



Ana María Caro Murillo  
Septiembre de 2015

<http://www.amaturum.com/flibanserina-por-que-es-peligroso-llamarla-viagra-rosa-la-letra-pequena-y-por-que-digo-que-no-la-usaria-en-mis-pacientes/>

Estos días se habla mucho de la **flibanserina**, fármaco que acaba de aprobar la FDA (autoridad estadounidense en materia de fármacos), con el nombre de **Addyi®**, para “el tratamiento de mujeres premenopáusicas con desorden por deseo sexual hipoactivo, generalizado, adquirido”, más conocido como HSDD, por sus siglas en inglés. O sea, **mujeres con poco deseo sexual durante mucho tiempo**. Me gustaría exponer aquí mi opinión sobre este tema, y en particular sobre **lo que no se está diciendo de este fármaco**, que es mucho. También resaltar que lo que diga la FDA no tiene autoridad fuera de Estados Unidos, aunque sí suele facilitar el camino para lo que pasa después en otros lugares cuando se tramitan los permisos de nuevos fármacos.

Pero me gustaría empezar contando la que ha sido hasta ahora la única vez que he tenido miedo estando en mi consulta. Hace un par de años, justo cuando se hablaba mucho de ello porque se intentaba por segunda vez que la FDA aprobara la flibanserina, llamé un hombre a pedir cita, diciendo que quería que le diera a su mujer *viagra* femenino. He de admitir que mi mente tradujo esa frase en una solicitud de ayuda por falta de deseo, no en que quería literalmente una pastilla para su pareja. Así que los cité, y allí llegaron.

Eran una pareja de unos 50 años, que vivían en ciudades diferentes y se veían cuando podían. Él era técnico en algo que no recuerdo y ella empleada de la limpieza, ambos con un nivel educativo más bien bajo. Hablaba él todo el tiempo, insistiendo en que ella no disfrutaba de los encuentros. Rascando un poco, salió a relucir que “no me hace sentir hombre porque no grita”, y, rascando un poco más, que él tenía serias dificultades de erección. Sin embargo ella, muy calladamente, insistía en que ella sí disfrutaba y que no tenía ningún problema.

Cuando volvió a aparecer el tema de la pastilla para ella, le expliqué que no existía tal cosa, pero que sí que podíamos trabajar varios temas. Creí que la cosa iba bien hasta que al salir, la recepcionista intentó cobrarles la sesión, y fue cuando el hombre no tuvo reparo en volver a entrar en la consulta para insultarme y amenazarme, además de decir que no pensaba pagar porque yo no había hecho exactamente lo que él exigía, es decir, darle pastillas a su mujer. Ese día tuve miedo. Y lo menciono ahora porque me parece que es un buen ejemplo de lo que pasa cuando se habla de “*viagra* rosa” o “*viagra*

Flibanserina. Por qué es peligroso llamarla “viagra rosa, la letra pequeña y por qué no la usaría en mis pacientes

femenino”: **se crean expectativas absolutamente falsas**, y se hace pensar a la gente que tal cosa existe cuando **ni siquiera conceptualmente puede existir**.



**Porque no son comparables, en nada.** Pero empecemos por el principio, y es no hablar de Viagra® sino en general de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (IPDE5), o sea sildenafilo (Viagra®), tadalafilo (Cialis®) y vardenafilo (Levitra®), porque son moléculas muy parecidas que se comportan de manera similar y sirven para lo mismo.

Las cosas en que **NO se parecen** la flibanserina y los IPDE5:

- **Quién los usaría:** primera diferencia fundamental: los IPDE5 son para **hombres** y la flibanserina para **mujeres**. Mundos eróticos diferentes. Rutas diferentes. Deseos diferentes. Fisiologías diferentes. Conocimiento científico muy diferente. Ya solo por eso sería absurdo compararlos.
- **Para qué se usan:** la flibanserina se usaría para mujeres con poco o ningún **deseo**. Los IPDE5 para hombres con **dificultades de erección** de origen orgánico, pero con deseo (que si no, ¿para qué iban a pedir erectar?). Es decir, nada en común. Una cosa es desear o no, y otra erectar o no. Más concretamente, la flibanserina se ha estudiado en mujeres con lo que el fabricante define como “desorden por deseo sexual hipoactivo, generalizado, adquirido, caracterizado por un bajo deseo sexual que causa estrés o dificultades interpersonales marcados, y que NO se debe a una condición médica o psiquiátrica concomitante, problemas en el seno de la relación o los efectos de algún fármaco u otras drogas.”<sup>1</sup>
- **Cómo actúan:** la flibanserina se ocupa de bloquear o desbloquear ciertos receptores en el cerebro, es decir, de facilitar u obstaculizar una de las rutas de la **química cerebral**, aunque el propio fabricante admite que **no se sabe por qué actuaría sobre el deseo femenino**.<sup>1,2</sup> Mi opinión es que dado que desconocemos las rutas bioquímicas del deseo femenino, es complicado actuar sobre ellas. Por su parte, los IPDE5 actúan sobre la **química del pene**, que es bien conocida, y por lo tanto susceptible de ser cambiada. Lo que hacen es evitar que la PDE5 rompa la molécula que permite la erección (GMPc), de manera que ante la estimulación erótica adecuada (que genera GMPc), la erección aparece. Y eso se sabe bien desde hace mucho tiempo.<sup>1,3</sup>

Flibanserina. Por qué es peligroso llamarla “viagra rosa, la letra pequeña y por qué no la usaría en mis pacientes

- **Cómo se usan:** si vas a usar un IPDE5, te tomas la pastillita un rato antes del encuentro erótico, es decir, sólo cuando la necesitas. No necesitas tomarla todos los días, y por lo tanto evitas medicalizarte la vida y tener efectos secundarios innecesarios. En cambio si vas a tomar flibanserina, tienes que tomarla todos los días durante varias semanas (si es que te hace algo, que si no, te dicen que la interrumpas después de 8-12 semanas). Tengas o no encuentros, pareja, oportunidad, etc.
- **Efectos secundarios y contraindicaciones:** los IPDE5 tienen algunos efectos secundarios como dolor de cabeza, rubor facial, congestión nasal, mareo, dolor de estómago o problemas de visión, y están contraindicados básicamente en personas alérgicas a ellos, que toman algún medicamento a base de nitratos (para el corazón), que no deben tener encuentros eróticos por algún problema de salud (por ejemplo riesgo de infarto cardíaco), o que tienen una enfermedad ocular rara (neuropatía óptica isquémica anterior no arteriolítica).<sup>4</sup> O sea, **pocos hombres tendrían problemas para tomarlos.**

La flibanserina produce mareo, somnolencia, náuseas, fatiga e insomnio, pero especialmente hipotensión y síncope, riesgo que aumenta mucho si se bebe **alcohol**, por lo que está clara y reiterativamente contraindicado beber si se está tomando este medicamento. Este riesgo también aumenta si se toman **anticonceptivos hormonales**.<sup>1</sup> O sea, **contraindicaciones y efectos secundarios que afectan a una gran proporción de mujeres en edad fértil.**

- **Cómo se evalúa su eficacia:** diferencia abismal. Para evaluar los IPDE5, se ve la erección, se mide, se cuenta, se cronometra. Se comparan los números y se sacan estadísticas. Pero, ¿cómo se mide el deseo? ¿Cómo se cuenta? ¿Cómo se evalúa de manera realista? ¿Cómo se compara y cómo se le hacen pruebas estadísticas? Existen encuestas y cuestionarios complejos, que son los que se han usado en este caso. Dan una idea de lo que pasa, pero nunca un panorama objetivo, como en otros temas más cuantitativos. Dependen en gran medida de la memoria, del humor, de la vida cotidiana. El deseo no es contabilizable.

Cosas en que **Sí se parecen** la flibanserina y los IPDE5: ambas entran en ese cajón tabú que es el **sexo**, del cual es muy difícil hablar en términos objetivos y científicos, y que además **vende muy bien**. Vende titulares, vende revistas, vende sueños, vende tabúes y vende pastillas. **Yo creo que no parecen en nada más.**



Dos días después de que la FDA votara a favor de la aprobación de la flibanserina para tratar el HSDD el pasado 4 de julio de 2015, apareció publicada una carta en JAMA, la prestigiosa revista científica de la Asociación Médica Americana, en la que tres de los miembros del comité que votó a favor cuentan cómo se llegó a ese resultado:<sup>5</sup>

Esta era la **tercera vez** que se intentaba la aprobación de este medicamento. La primera, en 2010, fue **rechazado por unanimidad** porque no pudieron demostrar su eficacia, y porque tenía muchos efectos secundarios. En ese momento Boehringer Ingelheim dejó de lado la investigación, y la molécula fue comprada por Sprout, una compañía recién fundada con el objetivo de adquirirla.<sup>6</sup> Volvieron a intentar su aprobación en 2013, con un nuevo estudio en el que medían el deseo sexual de otra manera y obtenían resultados con mayor **relevancia estadística** (que no clínica). Sin embargo, la FDA respondió que, teniendo en cuenta el efecto placebo, sólo entre el 8 y el 13% de las mujeres opinaban que su problema había mejorado mucho, y que el tema de los efectos secundarios seguía siendo preocupante, en especial el riesgo de hipotensión y sedación (28,6% con flibanserina vs. 9.4% con placebo), sobre todo si se usaba simultáneamente con alcohol o algunos medicamentos como los anticonceptivos orales. Así que obtuvo un nuevo rechazo.

En 2015 volvieron a pedir la aprobación, **sin ningún estudio que demostrara nada nuevo sobre su utilidad**, pero con una demostración de que no afectaba la capacidad de conducción al día siguiente y con un estudio que confirmaba el peligro de usarlo con alcohol. Llama la atención que éste último se hizo en 25 voluntarios sanos, de los cuales 23 eran hombres. ¡Para aprobar un fármaco para mujeres! **Obtuvieron la aprobación.**

**¿Qué pasó en el medio?** Pues como afirman entre otros los autores de la carta<sup>5</sup> y el New York Times<sup>6</sup>, apareció un potente lobby, llamado “Even the score” (algo así como “igualar el marcador”, [www.eventhescore.org](http://eventhescore.org)), patrocinado por la propia Sprout, que con el argumento de la “equidad de género” presionó a la FDA, diciendo que “ha aprobado 26 fármacos para disfunciones sexuales en hombres y ninguno en mujeres”. En su página web asumen como su gran triunfo esta aprobación, para lo que llaman el tratamiento de “una falta de deseo persistente, **biológica**, que causa estrés” (<http://eventhescore.org/get-the-facts/>). Sin comentarios.



Como todos los medicamentos, la flibanserina se desarrolló mediante una serie de ensayos clínicos en los que se comparaba lo que pasaba a un grupo de mujeres que tomaban el fármaco versus un grupo que tomaba placebo (sin saber lo que estaban tomando). Y como en todos los medicamentos, las características de las personas que se seleccionan para esos ensayos determinan qué tan generalizables son los resultados y a quienes se supone que pueden beneficiar.

Los tres ensayos de flibanserina exigían que fueran mujeres premenopáusicas con HDDS durante al menos 6 meses según una serie de cuestionarios (FSDS-R, SIDI-F), en una relación monógama estable, heterosexual, “comunicativa y segura”, con un hombre sano, “sexualmente funcional”, y que se usara un método anticonceptivo fiable. No podían estar tomando otros medicamentos (de una larga lista de 5 páginas), ni estar embarazadas ni lactando ni 6 meses postparto, ni deprimidas, ni haber sufrido cambios importantes de vida recientemente, ni tener una larga lista de enfermedades.<sup>7</sup> Es decir, un grupo muy seleccionado de mujeres sanas y sin problemas, con parejas ejemplares, poco representativo de la vida real.

Participaron 2375 mujeres,<sup>7</sup> la mitad recibieron 100 mg de flibanserina al acostarse y la mitad placebo, durante 6 meses. En promedio tenían 36 años, llevaban 11 de relación estable y 5 con problemas de deseo.

Se les evaluaron varios aspectos para saber si el fármaco funcionaba o no:

- El número de “**encuentros sexuales satisfactorios**” (ESS) al mes: les preguntaban si había habido encuentro y si había sido satisfactorio para ellas. En realidad, este parámetro **mide encuentros, no deseo**, que es lo que se busca mejorar.
- En dos estudios midieron el **deseo mediante un diario electrónico** en el que hacían una valoración diaria que oscilaba entre 0 (no deseo) y 3 (deseo fuerte). O sea, al mes, la puntuación oscilaba entre 0 y 84
- En el tercer estudio (después del primer rechazo de la FDA), usaron las preguntas del FSFI-D que son: “¿durante las cuatro últimas semanas, con qué frecuencia sintió deseo o interés sexual?” y “¿durante las últimas cuatro semanas, cómo valoraría su grado de deseo? Se da una puntuación a cada una y el resultado final puede oscilar entre 1.2 y 6.0
- Como resultado secundario, les hicieron la pregunta 13 del FSDS-R: durante la última semana, ¿con qué frecuencia se sintió molesta por el bajo deseo sexual?

¿Y qué encontraron?

En esta tabla resumo los resultados<sup>1</sup>, para no tener que poner miles de números en el texto. Las celdas muestran lo que había en el mes previo al tratamiento y después de 6 meses en el estudio. La lectura sería:

- En los tres estudios aumenta el número de encuentros satisfactorios tanto con placebo como con el fármaco. Restando lo que hace el placebo, lo que hace el fármaco es aumentar casi **un encuentro por mes**. Eso es estadísticamente significativos, que es lo que se busca en estos estudios. La pregunta es si es relevante para la paciente
- En los dos estudios que usaron el diario electrónico para valorar el deseo, la puntuación aumentó alrededor de 2 puntos, en una escala de 0 a 84. No es estadísticamente significativo, es decir **no hay diferencias entre tomar placebo o fármaco**.
- En la escala que pregunta por el deseo en el último mes, lo que hace el fármaco es aumentar **menos de medio punto**.
- En la escala que mide qué tanto estresa la falta de deseo, el fármaco es capaz de disminuir el estrés **menos de medio punto**.

|                                                                                                                      | Estudio 1     |         | Estudio 2     |         | Estudio 3    |         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------|---------------|---------|--------------|---------|
|                                                                                                                      | Flibans,      | Placebo | Flibans,      | Placebo | Flibans,     | Placebo |
| <b>Número de encuentros satisfactorios, en promedio</b>                                                              |               |         |               |         |              |         |
| Antes del tratamiento                                                                                                | 3,0           | 2,7     | 2,6           | 2,7     | 2,5          | 2,7     |
| Cambio al final del tratamiento                                                                                      | +1,6          | +0,8    | +1,8          | +1,1    | +2,5         | +1,5    |
| Efecto del fármaco (quitando lo que hace el placebo)                                                                 | <b>+0,9*</b>  |         | <b>+0,6*</b>  |         | <b>+1,0*</b> |         |
| <b>Puntuación del deseo según el diario electrónico, oscila entre 0 y 84</b>                                         |               |         |               |         |              |         |
| Antes del tratamiento                                                                                                | 12,9          | 11,8    | 12,1          | 10,2    |              |         |
| Cambio al final del tratamiento                                                                                      | +9,1          | +6,9    | +8,3          | +6,7    |              |         |
| Efecto del fármaco (quitando lo que hace el placebo)                                                                 | <b>+2,3**</b> |         | <b>+1,7**</b> |         |              |         |
| <b>Puntuación del deseo según el FSFI-D, oscila entre 1,2 y 6,0</b>                                                  |               |         |               |         |              |         |
| Antes del tratamiento                                                                                                | 1,9           | 1,9     | 1,8           | 1,8     | 1,9          | 1,9     |
| Cambio al final del tratamiento                                                                                      | +0,9          | +0,5    | +0,9          | +0,5    | +1,0         | +0,7    |
| Efecto del fármaco (quitando lo que hace el placebo)                                                                 | <b>0,4</b>    |         | <b>0,3</b>    |         | <b>0,3*</b>  |         |
| <b>Pregunta 13 del FSDS sobre estrés por falta de deseo, oscila entre 0 y 4, y una disminución significa mejoría</b> |               |         |               |         |              |         |
| Antes del tratamiento                                                                                                | 3,2           | 3,2     | 3,2           | 3,2     | 3,4          | 3,4     |
| Cambio al final del tratamiento                                                                                      | -0,8          | -0,5    | -0,8          | -0,5    | -1,0         | -0,7    |
| Efecto del fármaco (quitando lo que hace el placebo)                                                                 | <b>-0,4</b>   |         | <b>-0,3</b>   |         | <b>-0,3*</b> |         |

\*Significa que el resultado es estadísticamente significativo, Es decir, que no es debido al azar, No dice nada acerca de su relevancia o impacto sobre la vida de la paciente

\*\*Significa que no es estadísticamente significativo, es decir que no hay diferencias estadísticas entre dar el fármaco y dar placebo. Si no hay asterisco es porque no se hizo la prueba de significación estadística

Y todo esto, ¿con qué **efectos secundarios**?

Pues con muchos más en el grupo que recibió flibanserina en comparación con placebo. Estos son los porcentajes en los tres estudios de arriba más algunos adicionales, en total más de 3000 pacientes. Pero ojo, pacientes sanas, ejemplares, que no tomaban otros fármacos capaces de interactuar con la flibanserina. Es decir, que en la vida real esto probablemente sea más grave:<sup>1</sup>

|             | Flibanserina | Placebo |
|-------------|--------------|---------|
| Mareo       | 11.4%        | 2.2%    |
| Somnolencia | 11.2%        | 2.9%    |
| Náuseas     | 10.4%        | 3.9%    |
| Fatiga      | 9.2%         | 5.5%    |
| Insomnio    | 4.9%         | 2.8%    |
| Boca seca   | 2.4%         | 1.0%    |

Por otra parte, y visto que **el alcohol empeora significativamente los efectos secundarios**, la FDA exigió que se contraindicara formalmente su uso durante el tratamiento. Tanto les preocupa, que exigieron que para poder recetar flibanserina, los médicos y las farmacias que lo dispensen tienen que certificarse para ello, mediante un procedimiento que se llama programa REMS. Es sencillo, pero hay que hacerlo y comprometerse a convencer a las pacientes por todos los medios de que no pueden beber nada de alcohol. Y el prospecto<sup>1</sup> está lleno de “cajas negras”, es decir recuadros resaltados en que se recuerda esto. También advierten que los efectos secundarios aumentan con muchos medicamentos, en particular con los anticonceptivos orales.

## En resumen

Es decir, y **para contestar a la pregunta de qué se puede esperar**: si eres una paciente modelo con un problema de deseo grave y duradero, y por lo demás sana y con una pareja cariñosa e involucrada, puedes esperar que, tras tomar el fármaco todas las noches durante **seis meses, y sin probar el alcohol** mientras tanto, tengas **un encuentro satisfactorio más al mes**, que **tu deseo aumente ligeramente**, y con ello disminuya ligeramente tu preocupación al respecto. A cambio tienes el riesgo de estar **adormilada y mareada, con náuseas y malestar**, especialmente si tomas anovulatorios orales. Si no eres este tipo de paciente modelo, no se sabe lo que puedes esperar, porque no hay estudios.

Por todo esto, y porque creo que el famoso trastorno por deseo hipoactivo es una etiqueta que no refleja nada, **la flibanserina no forma parte de mis herramientas terapéuticas**. Y aquí añadiría una petición: que dejemos de usar la expresión “viagra rosa”, que con ello le hacemos el juego a los de Sprout, y contribuimos a crear expectativas... falsas.

Flibanserina. Por qué es peligroso llamarla “viagra rosa, la letra pequeña y por qué no la usaría en mis pacientes

Como ves, esta vez me he vuelto a poner mi traje de investigadora y no tanto el de sexóloga en sentido estricto. Lo he hecho a propósito, porque creo que hacía falta esta lectura, porque veo que en el mundo sexológico del que me fío nadie acepta la famosa pastilla rosa, y me apetecía traducir ese rechazo, que comparto, en datos farmacológicos. **Pero como no me puedo quitar el traje de sexóloga, voy a añadir la opinión de otro sexólogo, Carlos de la Cruz, que con muy buen criterio desgrana uno a uno los argumentos sexológicos.** Te lo recomiendo, encarecidamente: <https://youtu.be/B6eDMK1gdyQ>



Espero que este artículo te haya gustado y/o te haya servido. Si quieres enterarte de lo que voy publicando, te invito a que visites **mi página**, [www.amaturum.com](http://www.amaturum.com), y dentro de ella **mi blog**, <http://www.amaturum.com/category/blog/>. Y para que no te pierdas nada, puedes suscribirte allí mismo, así te aseguras de tener todo al día en tu bandeja de entrada. También puedes comentar este artículo o cualquiera de los del blog, o hacer sugerencias, preguntas o comentarios. Y por favor, siéntete libre de compartir este y otros contenidos con quien creas que le puede interesar.

©Ana María Caro. Este artículo puede ser compartido, reproducido, leído y comentado de cualquier manera, siempre que se cite su origen y autoría.

**Referencias:** Todas las referencias son las disponibles con fecha 28 de agosto de 2015. Los subrayados amarillos en los PDFs son míos.

1. Prospecto de Addyi® (Flibanserina), aprobado para Estados Unidos. Disponible en <http://www.addyi.com/wp-content/uploads/2015/08/addyi-pi-8-18-15-FINAL2.pdf>
2. Comunicado de prensa de la FDA: La FDA aprueba el primer tratamiento para el trastorno del deseo sexual. Emitido el 24/08/2015. Disponible en <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/ComunicadosdePrensa/ucm458939.htm>
3. Perfil farmacológico del sildenafil. Avarez P: Rev Farmacol Terap (Lima), 6(1-2), 1999; pp43-46. Disponible en [http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/rft/v06\\_n1-2/pdf/a20v6n1-2.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/rft/v06_n1-2/pdf/a20v6n1-2.pdf)
4. Prospecto de Viagra® (Sildenafil). Disponible en [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000202/WC500049830.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000202/WC500049830.pdf)
5. Evaluation of Flibanserin: Science and Advocacy at the FDA. Gellad WF(1), Flynn KE(2), Alexander GC(3). JAMA. 2015 Jul 6. doi: 10.1001/jama.2015.8405. [Epub ahead of print]. Diponible en <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2389384>
6. ‘Viagra for Women’ gets push for FDA approval. Andrew Pollack, 31/05/2015, New York Times. Disponible en [http://www.nytimes.com/2015/06/01/business/groups-press-fda-to-approve-womens-viagra.html?\\_r=2](http://www.nytimes.com/2015/06/01/business/groups-press-fda-to-approve-womens-viagra.html?_r=2)
7. Background document for meeting of Advisory Committee for reproductive health drugs (June 18, 2010). NDA 22-526. Flibanserin. Disponible en <http://www.fda.gov/downloads/Advisor.../UCM215437.pdf>