

Notas Farmacológicas

Bupropion: nuevos usos para viejas drogas

El bupropion es un antidepresivo atípico, aprobado desde 1989 para su uso en la depresión. Su fórmula de liberación prolongada ha sido aprobada recientemente como tratamiento de primera línea, junto con las terapias de sustitución nicotínica (TSN) en el cese del tabaquismo.

Mecanismo de acción

No se conoce con exactitud, aunque se sabe que inhibe la recaptación de serotonina, noradrenalina y dopamina, constituyéndose en un activador del sistema adrenérgico central. Al aumentar los niveles de dopamina en el espacio sináptico (efecto símil-nicotina) ayuda a controlar los síntomas de abstinencia.

Indicaciones

¿Quién debería recibir farmacoterapia para dejar de fumar?

Dada la abundante evidencia que muestra la eficacia¹ y costoefectividad^{2, 3} del tratamiento farmacológico, todos los fumadores deberían tener la posibilidad de recibir alguna clase de farmacoterapia de primera línea para dejar de fumar, constituyendo ésta, una recomendación tipo A*.^{4, 5}

Tanto la TSN como el Bupropion pueden usarse indistintamente como agentes de primera línea para dejar de fumar¹, solos o combinados entre sí. La elección dependerá de las experiencias previas y preferencias del paciente, del perfil de efectos adversos, del costo del fármaco y de las habilidades y criterios del médico tratante.

Cualquiera sea la elección farmacológica que se realice, lo más importante es que siempre forme parte de una intervención motivacional para dejar de fumar. No se recomienda que el paciente intente dejar de fumar "sin ayuda" y ofrecer medicación después del fracaso. Por el contrario la indicación es ofrecer fármacos de inicio, siempre que sea posible.

¿Quién debería recibir bupropion particularmente?

El bupropion es de elección en aquellos pacientes que tienen efectos adversos importantes o contraindicaciones para el uso de TSN (embarazo, lactancia, adolescencia). También puede utilizarse en pacientes que ya fracasaron con el uso de TSN adecuadamente utilizada, o en aquellos que simplemente prefieran utilizar una medicación por vía oral.

Bupropion puede considerarse como terapia combinada (TSN + bupropion) cuando se desea aumentar la eficacia del tratamiento (ver más adelante).

¿Cuándo iniciar la terapia farmacológica?

Para iniciar cualquier tratamiento farmacológico, el paciente debe estar adecuadamente motivado para dejar de fumar. La intervención farmacológica aislada pierde efectividad.¹

El bupropion debe comenzarse de 7 a 14 días antes de la fecha fijada para dejar de fumar, a diferencia de la TSN que debe indicarse a partir del día de abandono.

¿Pueden ofrecerse fármacos a los pacientes que fuman 10 cigarrillos por día o menos?

Sí. La TSN debe comenzarse en dosis más bajas y el bupropion en dosis habitual.

¿Cómo es su dosificación?

Se indica 150mg los primeros 3 días, luego dos tomas de 150 mg/día (mañana y tarde, con ocho horas de intervalo inter-dosis, por ejemplo 8.00 y 16.00 hs). Se debe evitar posponer la segunda toma por que puede provocar insomnio. La dosis de bupropion es siempre la misma independientemente del número de cigarrillos que se fume. Se debe comenzar una a dos semanas antes de la fecha de abandono y continuar durante 7 a 12 semanas. Recientemente ha sido aprobado por la FDA el uso de bupropion como terapia de mantenimiento hasta 6 meses a iguales dosis. Dicho mantenimiento puede considerarse en los pacientes que no se sienten lo suficientemente seguros como para abandonar el tratamiento o que presenten síntomas de abstinencia por un periodo más prolongado que el habitual, o en aquellos que padezcan signos de depresión clínica.

¿Cómo es el seguimiento?

Se debe monitorear el peso, como en todo paciente que dejó de fumar, la presencia de insomnio, constipación o ansiedad. **El bupropion no ocasiona pérdida de peso.** El peso debe controlarse, porque puede exacerbar trastornos de alimentación en pacientes que previamente los tuvieron y en ellos ocasionar pérdida de peso. De hecho, en los trabajos que evalúan esta droga para dejar de fumar, los pacientes con bupropion terminaban pesando lo mismo que los pacientes con TSN o placebo. Lo único que hace el bupropion (al igual que los chicles) es retrasar **pero no evitar** el aumento de peso que normalmente se observa al dejar de fumar.

¿Cuáles son sus efectos adversos?

Los más frecuentes son el insomnio (35-40%) y la boca seca (10%). Otros efectos adversos que se pueden observar son: ansiedad, anorexia, constipación, cefalea. Las convulsiones son infrecuentes (de 1 en 1000 a 1 en 4000). El riesgo de convulsiones aumenta en las personas con antecedentes de convulsiones, en los que suspenden alcohol o hipnóticos en forma abrupta, en quienes reciben drogas que disminuyen el umbral convulsivo (antipsicóticos, anti-depresivos, esteroides sistémicos, teofilina) y cuando se utilizan dosis mayores de 450 mg/día.

¿Cuál es la efectividad del bupropion?

Ramas de tratamiento en los estudios aleatorizados	Número de pacientes	% de abandono al año de las diferentes ramas de tratamiento	Odds Ratio (IC 95%) bupropion vs. placebo de los dos estudios combinados
Cuatro ramas: ⁶ Placebo Bupropion 100 mg Bupropion 150 mg Bupropion 300 mg	615	12.4 % 19.6 % 22.9 % 23.1 %	2.1 (1.5-3.0)
Cuatro ramas: ⁷ Placebo TSN (parche) Bupropion TN + Bupropion	893		15.6% 16.4% 30.3% 35.5%

Hay escasa evidencia que muestre diferencias entre la TSN y el bupropion. Si bien es cierto que en el trabajo publicado en el New England el bupropion fue superior a la TSN⁷, no pueden sacarse conclusiones definitivas. En dicho estudio no hubo diferencia entre la rama placebo y la rama TSN (15.6% vs. 16.4%), contrariamente a lo que muestran decenas de estudios y numerosos meta-análisis, en

los que se observa que el éxito de la TSN duplica la tasa de éxito al año, respecto del placebo.⁵

Por tal motivo es necesario esperar a la realización de nuevos estudios para corroborar dicha información, y por ahora tanto la TSN como el bupropion son fármacos de primera línea, debiéndose elegir una u otra según cada caso individual.¹

¿Cuánto ayuda la terapia combinada?

La combinación de TSN + bupropion mostró un pequeño pero significativo aumento de la tasa de éxito al año respecto del bupropion solo, por lo que debe ser tenida en cuenta como alternativa terapéutica. Las dificultades que ofrece dicha combinación son el mayor costo (ambos tratamientos son costosos y en general no cubiertos por el sistema de salud) y la peor adherencia. En un estudio de costoefectividad se observó que la monoterapia con bupropion es más costo-efectiva que la combinación bupropion-TSN.² Así mismo la combinación de 2 TSN entre sí, por ejemplo chicles + parches, también mostró un aumento de la tasa de abandono al año, respecto de la monoterapia, por lo que también deben ser tenidas en cuenta como alternativa terapéutica.⁸⁻¹⁰

¿Qué contraindicaciones tiene?

Absolutas: antecedentes de convulsiones, anorexia o bulimia, hipersensibilidad al bupropion, uso concomitante de I-MAO, arritmias severas.

Relativas: Alcoholismo, embarazo (droga de grupo B).

Dra. Verónica Schoj

Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires

Referencias

- 1.- Fiore MC, et al. treating Tobacco Use and Dependence. A Clinical Practice Guideline. Rockville, Md: US Dept. of Health and Human Services, 2000. AHRQ publication No. 00-0032.
- 2.- Nielsen K et al. Cost-Benefit Analysis of Sustained Release Bupropion, Nicotine Patch or Both for Smoking Cessation. *Prev Med* 2000 mar; 30(3):209-216.
- 3.- Stapleton JA et al. Prescription of transdermal nicotine patches of smoking cessation in general practice: evaluation of cost-effectiveness. *Lancet* 1999 Jul 17; 354(9174): 210-5
- 4.- A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence. A US Public Health Service (USPHS) Report. *JAMA* 2000;283:3244-3254.
- 5.- Hughes JR et al. Recent advances in the pharmacotherapy of smoking. *JAMA* 1999; 281: 72
- 6.- Hurt RD et al. A Comparison of sustained release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Eng J Med* 1997;337:1195
- 7.- Jorenby DE et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Eng J Med* 1999 Mar 4;340 (9): 685-91.
- 8.- Fagestrom K et al. Effectiveness of nicotine patch and nicotine gum as individual versus combined treatments for tobacco withdrawal symptoms. *Psychopharmacology*. 1993;111:271-277.
- 9.- Puska P. et al. Combined use of nicotine patch and gum compared with gum alone in smoking cessation *Tob. Control*. 1995;4:231-235.
- 10.- Kornitzer M et al. Combined use of nicotine patch and gum in smoking cessation. *Prev Med* 1995; 24:41-47.

Disponibilidad, marcas comerciales y precios en Argentina

	Marcas comerciales y presentaciones	Costo por envase	Costo total del tratamiento (sin descuento)	Costo de seguir fumando cigarrillos
Bupropion de acción prolongada *	ODRANAL 150 mg x 30 comp.	\$50	255 \$ calculado con 2 comp. de 150 mg/día durante 12 semanas de tratamiento	120 \$ calculado a razón de 20 cigarrillos por día durante 12 semanas
	WELLBUTRIN 150 mg. X 60 comp	\$85		

* El bupropion de acción prolongada, es en realidad el único aprobado para la utilización en cese de tabaquismo; el de acción corta es el que se usa para depresión.

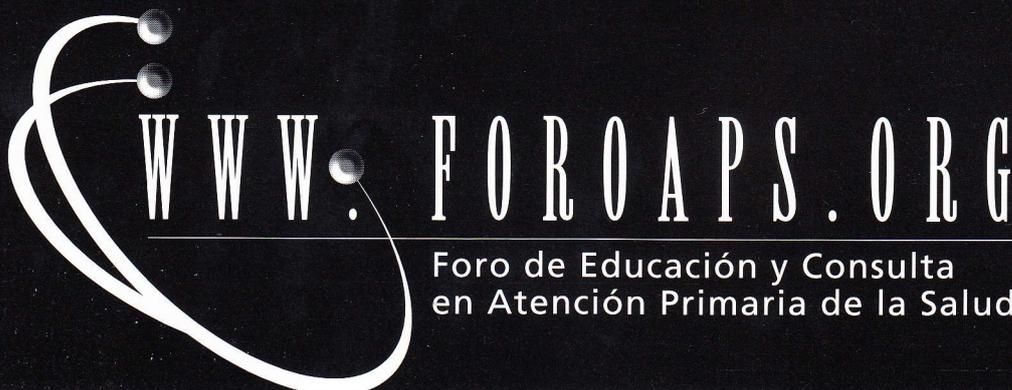
Conclusiones

✖ Ofrecer los fármacos, siempre en el marco de una intervención motivacional y en pacientes preparados para dejar de fumar.

✖ Todo médico de atención primaria debería estar entrenado en el manejo de fármacos para ayudar a sus pacientes a dejar de fumar.

✖ Debe ofrecerse tratamiento farmacológico a todo individuo que desea dejar de fumar, dado que al menos duplica la eficacia (tasa de abandono al año), es costo-efectivo y mejora los síntomas de abstinencia nicotínica y la calidad de vida de los que abandonan.

✖ Tanto el Bupropion como la TSN son alternativas de primera línea, solas o combinadas, para el tratamiento de la adicción al tabaco.



Foro de Educación y Consulta
en Atención Primaria de la Salud