

El antidepresivo bupropion fue un tratamiento efectivo para dejar de fumar

A comparison of sustained release bupropion and placebo for smoking cessation.

Hurt R, Sachs D, Glover E et al. *N Engl J Med* 1997; 337: 1195-202.

Objetivo

Evaluar si el uso de Bupropion en dosis de 100, 150 o 300 mg. por día durante siete semanas es más efectivo que el placebo en el tratamiento del cese del hábito tabáquico.

Diseño

Ensayo clínico randomizado, doble ciego, estudio dosis - respuesta con un seguimiento de 11 meses.

Lugar

Estudio multicéntrico realizado en tres centros ambulatorios en los EEUU.

Pacientes

Se incluyeron 615 pacientes mayores de 18 años que hubieran fumado 15 cigarrillos o más por día en el último año, motivados para dejar el hábito y en buen estado de salud.

Intervención

Los grupos recibieron: bupropion de liberación prolongada en dosis de 100, 150, y 300 mg. por día o placebo durante siete semanas. Todos recibieron consejo antitabáquico y material de autoayuda del "National Cancer Institute Program".

Medición de resultados principales

El resultado principal fue el abandono referido por el paciente, confirmado por una concentración de monóxido de carbono del aire espirado menor a 10 ppm. Las mediciones de tasas de abandono fueron realizadas a las 6 semanas, 3, 6 y 12 meses.

Resultados

Las tasas de cese tabáquico fueron de 19 % en el grupo placebo, 28.8 % en el grupo que recibió 100 mg de bupropion, 38.6% en el grupo que recibió 150 mg y, 44.2 % en el grupo que recibió 300 mg ($p < 0.001$). Al año las tasas fueron 12.4%, 19.6%, 22.9% y 23.1% respectivamente. Las tasas de cese al año del grupo que recibió 150 mg ($p = 0.02$) y del grupo que recibió 300 mg ($p = 0.01$) fueron significativamente mejores que las del grupo placebo, pero no se observó diferencia en el grupo que recibió 100 mg ($p = 0.09$).

Conclusiones

El bupropion en su forma farmacológica de liberación prolongada mejoró la tasa de abandono del hábito tabáquico y fue acompañado por una ganancia de peso reducida y mínimos efectos adversos. Sin embargo, la mayoría de los participantes en todos los grupos se encontraba fumando al año.

Fuente de financiamiento: Glaxo Wellcome (fabricante de bupropion)

COMENTARIO

La terapia de reemplazo con nicotina ha sido hasta ahora la principal herramienta terapéutica disponible para el tratamiento del tabaquismo. Sin embargo, otras medicaciones como los antidepresivos, bupropion (aun no disponible en el país) y nortriptilina, han mostrado ser efectivos. La disponibilidad de medicaciones que no contienen nicotina provee a la comunidad médica nuevas opciones para el tratamiento de esta adicción. En 1995 un ensayo clínico con nortriptilina, duplicó las tasas de cese tabáquico sobre el placebo y los beneficios fueron vistos en fumadores con y sin historia de depresión. (1) El tabaquismo y la depresión están fuertemente vinculados, los tabaquistas tienen más probabilidad de tener una historia de depresión mayor que los no fumadores, y la nicotina puede actuar como antidepresivo en algunos fumadores. (2) Los resultados de ensayos clínicos con antidepresivos han sido controvertidos. La prueba inicial con doxepina fue prometedora, pero no hubo ensayos grandes posteriores. (3) El mecanismo por el cual los antidepresivos son de ayuda en la cesación tabáquica es poco claro. Existirían similitudes entre los efectos de los mismos y el de la nicotina que sugieren la existencia de algunas alteraciones neuroquímicas comunes. El bupropion y su metabolito activo parecen ejercer su acción a través de la inhibición de la captación neuronal de norepinefrina y de

dopamina, mientras que los antidepresivos tricíclicos bloquean la recaptación neuronal de norepinefrina y de dopamina. (4) Tanto en EEUU como en la Argentina el manejo médico del cese tabáquico habitualmente comienza con asesoramiento y nicotina sustitutiva (parches y goma de mascar). Estas terapias ampliamente utilizadas tienen tasas de cese tabáquico que al comienzo del tratamiento son altas pero que disminuyen a los 12 meses de iniciadas a apenas el 10% (5), de manera tal que es vital la investigación de nuevas formas terapéuticas que permitan el sostén del cese tabáquico. Las virtudes del presente estudio están relacionadas al tamaño de la muestra, la realización en más de un centro, la mejor respuesta con el aumento de la dosis (efecto dosis-respuesta), y el aumento en las tasas de abandono observadas al año comparado con tratamientos sustitutivos. Sin embargo sabemos que la extrapolación de las conclusiones del trabajo a la población general esta limitada por el inevitable sesgo de selección presente en todos los ensayos clínicos controlados que incluyen solo a participantes voluntarios. Debemos aprender mucho más acerca de esta modalidad terapéutica antes de usarla extensivamente, ya que desconocemos cuál es la duración óptima del tratamiento, la posibilidad de combinarla con nicotina sustitutiva y el resultado clínico del uso de bupropion en fumadores con síndrome depresivo que cesan en su hábito.

Dr. Daniel Lew

Servicio de Medicina Familiar C.E.M.I.C.

Referencias

1. Humfleet G, Hall S, Reuss V. The efficacy of nortriptyline as an adjunct to the psychological treatment for smokers with or without depressive histories. 1995: proceedings of the 57th Annual Scientific Meeting, the College of drugs Dependence. Government Printing Office, 1996-334 (DHHS publication no 96-4116).
2. Anda RF, Williamson DF, Escobedo IG. Depression and the dynamics of smoking: a national perspective. *JAMA* 1990; 264: 1546-9.
3. Edwards NB, Murphy JK, Downs AD. Doxepin as an adjunct to smoking cessation: a double-blind pilot study. *Am J Psychiatry* 1989; 146:373-6.
4. Ascher JA, Cole JO, Colin JN et al. Bupropion: a review of its mechanism of antidepressant activity. *J Clin Psychiatry*. 1995; 56: 395-401.
5. Tonnesen P, Norregaard J, Sawe U. Recycling with nicotine patches in smoking cessation. *Addiction*. 1993; 88:533-9.