

## Bupropión y patología dual

Carlos Roncero<sup>1,2</sup>  
Cristina López-Ortiz<sup>3</sup>  
Facund Forá<sup>4</sup>  
Verónica Gálvez-Ortiz<sup>5</sup>  
Narcís Cardoner-Álvarez<sup>5</sup>  
Jose M. Crespo-Blanco<sup>5</sup>  
Víctor Navarro-Odrizola<sup>6</sup>  
Gemma García-Parés<sup>7</sup>  
Josefina Pérez-Blanco<sup>8</sup>  
Manel Sánchez-Pérez<sup>9</sup>  
Grupo EUCB\*

<sup>1</sup>Servicio de Psiquiatría-CAS Vall d'Hebron  
Hospital Universitario Vall d'Hebron  
Agencia de Salud Pública de Barcelona (ASPB)

<sup>2</sup>Departamento de Psiquiatría  
Universidad Autónoma de Barcelona

<sup>3</sup>Servicio de Psiquiatría del Parc Sanitari Sant Joan de Déu  
Sant Boi Llobregat (Barcelona)

<sup>4</sup>Psiquiatra  
Centro Médico Teknon

<sup>5</sup>Servicio de Psiquiatría  
Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL  
CIBERSAM

<sup>6</sup>Programa Clínico Depresión  
Servicio de Psiquiatría  
Instituto Clínico de Neurociencias  
Hospital Clínic de Barcelona

<sup>7</sup>Programa Clínico Depresión  
Servicio de Psiquiatría

<sup>8</sup>Instituto Clínico de Neurociencias  
Hospital Clínic de Barcelona

<sup>9</sup>Unitat de Psiquiatría Geriàtrica  
Sagrat Cor, Serveis de Salut Mental  
Martorell, Barcelona

### INTRODUCCIÓN

Se define la patología dual como la coexistencia de una adicción en personas que sufren otro trastorno mental<sup>1</sup>. El curso, pronóstico y tratamiento de los pacientes es diferente que en los no duales<sup>2</sup>. Es conocido que el hábito tabáquico determina un peor pronóstico y mayor gravedad clínica del trastorno bipolar (TB), esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo (TEA)<sup>3</sup>.

Se ha descrito que los pacientes con trastornos mentales fuman y gastan más en este hábito que la población general y tienen con mayor frecuencia patologías médicas asociadas<sup>4</sup>. En pacientes con esquizofrenia y TEA se ha relacionado la dependencia de nicotina con una mayor tasa de tentativas autolíticas y con consumo de alcohol y cannabis<sup>3</sup>. Los tratamientos efectivos en población general lo son también en pacientes con trastornos psiquiátricos y, a pesar de, que esta población ha sido poco atendida<sup>4</sup>. Bupropión es un inhibidor de la recaptación de la noradrenalina y dopamina y es uno de los tratamientos más utilizados en el tratamiento del tabaquismo y como fármaco antidepressivo<sup>5</sup>. Sin embargo, existen pocos trabajos específicos sobre el uso de bupropión en pacientes con patología dual, aunque ha sido utilizado como fármaco para el abandono del hábito tabáquico, en pacientes duales con trastornos

afectivos y psicóticos. Además existen indicios sobre la posible utilidad de bupropión en el tratamiento de la adicción en pacientes con dependencia de cocaína, que siguen tratamientos de mantenimiento con metadona<sup>6</sup> o incluso en pacientes afectados de un trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)<sup>7</sup>, o TDAH duales<sup>5</sup>.

### TRATAMIENTO CON BUPROPIÓN DE DEPRESIVOS DUALES

Bupropión puede utilizarse en el tratamiento de pacientes depresivos duales, buscando el efecto antidepressivo o facilitando el abandono tabáquico, ya que su eficacia como tratamiento antitabáquico es independiente de su acción antidepressiva<sup>8</sup>.

Se conoce que el abuso de drogas en pacientes depresivos está asociado a mayor riesgo e intentos de suicidio, inicio más temprano de la depresión, más trastornos de ansiedad y alteraciones del funcionamiento<sup>9</sup>. Sin embargo, el tratamiento de los pacientes duales ha sido poco estudiado y los resultados de su eficacia no siempre han sido congruentes<sup>10</sup>. En relación al tratamiento del tabaquismo, a pesar de la fuerte asociación entre fumar y la depresión, habitualmente los estudios sobre deshabituación de tabaco, excluyen pacientes depresivos<sup>11</sup> o esta población ha sido poco estudiada<sup>4</sup>. De estos trabajos específicos se conoce que los pacientes con antecedentes de trastornos depresivos mayores se benefician igual que la población general de los tratamientos psicoterapéuticos y farmacológicos para el abandono de hábito tabáquico<sup>4</sup>. Sin embargo, el consumo de drogas puede modular la eficacia de estos tratamientos. En pacientes dependientes de alcohol que dejan de fumar se ha relacionado el riesgo de fracasar o recaer con la gravedad y el tipo de consumo de alcohol.

\* Francisca Almansa, Carmen Barral, Milagrosa Blanca, Nagore Benito, Joan Cadevall, Horacio Casté, Nuria Custal, Anna Falcés, Eva Fontova, Juan Manuel Goicolea, Georgina González, Paul Ernesto González, Ana Herrero, Rafael Martín, Leticia Medeiros, Javier Merino, Laura Mora, Josep M<sup>o</sup> Otín, Adolfo Pellejera, Rosa Pi, Cristina Pinet, Dolores Robles, Alejandro Rodríguez, Ferran Romaguera, Carme Romero, Carme Sarri, Joan Seguí, Sara Solé, Carmen Sotelo, Josep Tort, Marc Valenti.

Correspondencia:  
Narcís Cardoner Álvarez  
Servicio de Psiquiatría  
Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, CIBERSAM  
Feixa Llarga s/n  
08907  
Correo electrónico: ncardoner@bellvitgehospital.cat

Concretamente, los pacientes con consumo elevado o muy frecuente de alcohol presentan mayores recaídas<sup>12</sup>. Por ello la existencia de patología dual debería ser considerada al iniciar el tratamiento.

La evidencia científica indica que el tratamiento con bupropión en adictos que además son fumadores es eficaz, independientemente de que exista una depresión asociada<sup>10</sup>. Cuando se ha estudiado el uso de bupropión, asociado a parches de nicotina en pacientes que reciben terapia cognitivo conductual, se ha demostrado que mejora la abstinencia y los síntomas depresivos en pacientes fumadores con depresión mayor unipolar actual o pasada<sup>11</sup>. No está claro el tipo de asociación de tratamientos en pacientes depresivos fumadores ya que aunque bupropión aportaba ventajas en el cese del consumo, en los que permanecían en el estudio, se detectó un efecto techo debido a las intervenciones recibidas<sup>11</sup>.

En el paciente con TB, este fármaco se ha utilizado con éxito en el tratamiento de las fases depresivas de la enfermedad y se considera de primera línea, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)<sup>13</sup>. Hasta la fecha no existen estudios específicos de bupropión en pacientes bipolares duales, aunque es conocido el incremento de riesgo de manía inducida por antidepresivos, en pacientes bipolares con historia pasada de abuso de drogas<sup>14</sup>.

## TRATAMIENTO DE PSICÓTICOS DUALES

Existen experiencias clínicas con cohortes limitadas de pacientes esquizofrénicos tratados con antipsicóticos, en las que se utiliza bupropión como antidepresivo. En éstos se ha descrito mejoría de la sintomatología depresiva y buena tolerancia<sup>15</sup>. Por otra parte, existe poca experiencia en el tratamiento de síntomas depresivos en esquizofrénicos duales. Fundamentalmente bupropión se ha utilizado en el tratamiento de la dependencia de nicotina en pacientes psicóticos, además de los parches o chicles de nicotina. En estos pacientes, en los estudios sobre tratamiento se ha descrito resultados positivos de eficacia, buena tolerancia e incluso una reducción significativa de síntomas negativos característicos de la evolución de la enfermedad<sup>3, 16</sup>, por lo que se ha recomendado su uso<sup>16, 17</sup>. La mayoría de estudios realizados en pacientes con esquizofrenia y TEA no han detectado descompensaciones psicóticas en relación con este fármaco<sup>18</sup> salvo algún caso aislado<sup>19</sup>. Bupropión reduce el consumo de tabaco y mejora la clínica negativa, sin desestabilizar los síntomas psicóticos y depresivos, si bien el beneficio a largo plazo es modesto<sup>20</sup>. En trabajos posteriores se han descrito resultados positivos en pacientes psicóticos al emplear bupropión en asociación. En un ensayo clínico con 58 pacientes esquizofrénicos en tratamiento con bupropión junto con parches de nicotina<sup>21</sup> se demostró que esta combinación era bien tolerada y que los resultados

eran mejores que cuando se utilizaba sólo parches de nicotina. Revisiones metanalíticas de 7 ensayos clínicos en los que se incluían pacientes con esquizofrenia describen que el uso de bupropión es superior a placebo en el abandono del hábito tabáquico, manteniéndose los resultados a los 6 meses<sup>22-23</sup>. Con los datos conocidos se puede afirmar que bupropión puede ser utilizado como fármaco que facilita el abandono en esquizofrénicos duales<sup>2</sup>.

El uso de bupropión en pacientes afectos de TEA debe valorarse con precaución debido a la posibilidad de desencadenar un episodio maniaco. En general todo paciente afecto de psicosis en tratamiento con bupropión precisa de una evaluación psicopatológica periódica y un control médico regular debido al riesgo de convulsiones, por su efecto en la disminución del umbral convulsivo<sup>20</sup>.

## OPINIÓN DE LOS EXPERTOS DEL GRUPO DE TRABAJO

Los conocimientos sobre las indicaciones, uso, y manejo de bupropión en pacientes con patología dual son parciales.

Existe experiencia clínica y cada vez mayores evidencias obtenidas en ensayos clínicos realizados en pacientes con depresión o esquizofrenia, que apuntan a su utilidad, tanto como antidepresivo como fármaco antitabáquico.

Bupropión es bien tolerado cuando se combina con otros psicofármacos.

Este fármaco se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo de aparición de cuadros maniacos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Casas M, Prat G, Santís R. Trastornos por dependencia de sustancias psicótropas. En: Cervilla JA, García-Ribera C. Fundamentos biológicos en psiquiatría. Barcelona: Masson, 2000.
2. Roncero C, Barral C, Grau-López L, Esteve O, Casas M. Protocolos de intervención en patología dual: Esquizofrenia. Edikamed. Barcelona 2010. Disponible en [www.patologia.dual.es](http://www.patologia.dual.es).
3. López-Ortiz C, Roncero C, Miquel L, Casas M. Fumar en las psicosis afectivas: revisión sobre el consumo de nicotina en el trastorno bipolar y esquizoafectivo. *Adicciones*. 2011;23(1):65-75.
4. Kisely S, Campbell LA. Use of smoking cessation therapies in individuals with psychiatric illness : an update for prescribers. *CNS Drugs* 2008;22(4):263-73.
5. Clayton AH. Extended-release bupropion: an antidepressant with a broad spectrum of therapeutic activity?. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8:457-66.
6. Castells X, Casas M, Pérez-Mañá C, Roncero C, Vidal X, Capellà D. Efficacy of psychostimulant drugs for cocaine dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2:CD007380.

7. Wilens TE, Prince JB, Spencer T, Van Patten SL, Doyle R, Girard K, et al. An open trial of bupropion for the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2003;54:9-16.
8. Hayford KE, Patten CA, Rummans TA, Schroeder DR, Offord KP, Croghan IT, et al. Efficacy of bupropion for smoking cessation in smokers with a former history of major depression or alcoholism. *Br J Psychiatry*. 1999;174:173-8.
9. Davis LL, Frazier E, Husain MM, Warden D, Trivedi M, Fava M, et al. Substance use disorder comorbidity in major depressive disorder: a confirmatory analysis of the STAR\*D cohort. *Am J Addict*. 2000;15(4):278-85.
10. Torrens M, Fonseca F, Mateu G, Farré M. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2005;78(1):1-22.
11. Evins AE, Culhane MA, Alpert JE, Pava J, Liese BS, Farabaugh A, et al. A controlled trial of bupropion added to nicotine patch and behavioral therapy for smoking cessation in adults with unipolar depressive disorders. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28(6):660-6.
12. Leeman RF, McKee SA, Toll BA, Krishnan-Sarin S, Cooney JL, Makuch RW, et al. Risk factors for treatment failure in smokers: relationship to alcohol use and to lifetime history of an alcohol use disorder. *Nicotine Tob Res*. 2008; 10(12):1793-809.
13. Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A, Parikh SV, Beaulieu S, O'Donovan C, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. *Bipolar Disord*. 2009;11:225-55.
14. Manwani SG, Pardo TB, Albanese MJ, Zablotzky B, Goodwin FK, Ghaemi SN. Substance use disorder and other predictors of antidepressant-induced mania: a retrospective chart review. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(9):1341-5.
15. Englisch S, Inta D, Eer A, Zink M. Bupropion for depression in schizophrenia. *Clin Neuropharmacol*. 2010;33(5):257-9.
16. George TP, Vessicchio JC, Sacco KA, Weinberger AH, Dudas MM, Allen TM, et al. A placebo-controlled trial of bupropion combined with nicotine patch for smoking cessation in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2008;63(11):1092-6.
17. Evins AE, Cather C, Deckersbach TH, Freudenreich O, Culhane MA, Olm-Shipman CM, et al. A double-blind placebo-controlled trial of bupropion sustained-release for smoking cessation in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2005;25(3):218-25.
18. Smith RC, Lindenmayer JP, Davis JM, Cornwell J, Noth K, Gupta S, et al. Cognitive and antismoking effects of varenicline in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Schizophr Res*. 2009;110:149-55.
19. Javelot H, Baratta A, Weiner L, Javelot T, Nonnenmacher C, Westphal JF, et al. Two acute psychotic episodes after administration of bupropion: a case of involuntary rechallenge. *Pharm World Sci*. 2009;31:238-40.
20. Noordsy DL, Green AI. Pharmacotherapy for schizophrenia and co-occurring substance use disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2003;5:340-6.
21. George TP, Vessicchio JC, Termine A, Bregartner TA, Feingold A, Rounsaville BJ, et al. A placebo controlled trial of bupropion for smoking cessation in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2002;52(1):53-61.
22. Tsoi DT, Porwal M, Webster AC. Interventions for smoking cessation and reduction in individuals with schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 16(6):CD007253.
23. Tsoi DT, Porwal M, Webster AC. Efficacy and safety of bupropion for smoking cessation and reduction in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2010;196(5):346-53.