



Artículo Valorado Críticamente

## **No existen pruebas suficientes para recomendar el uso de bupropión de liberación prolongada para el tratamiento de la deshabituación tabáquica en adolescentes**

Nilton Yhuri Carreazo Pariasca. Hospital de Emergencias Pediátricas. Lima (Perú).

Correo electrónico: yhuoc@gmail.com

Jaime Javier Cuervo Valdés. CS Urbano I Mérida (España).

Correo electrónico: jjcuervov@terra.es

Términos clave en inglés: adolescent; smoking cessation; bupropion

Términos clave en español: adolescente; deshabituación tabáquica; bupropion

Fecha de recepción: 18 de febrero de 2008

Fecha de aceptación: 24 de febrero de 2008

Fecha de publicación: 1 de marzo de 2008

Evid Pediatr. 2008; 4: 6      doi: vol4/2008\_numero\_1/2008\_vol4\_numero1.6.htm

### Cómo citar este artículo

Carreazo Pariasca NY, Cuervo Valdés JJ. No existen pruebas suficientes para recomendar el uso de bupropión de liberación prolongada para el tratamiento de la deshabituación tabáquica en adolescentes. Evid Pediatr. 2008;4: 6

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: [http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008\\_numero\\_1/2008\\_vol4\\_numero1.6.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_1/2008_vol4_numero1.6.htm)  
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-08. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

## No existen pruebas suficientes para recomendar el uso de bupropión de liberación prolongada para el tratamiento de la deshabituación tabáquica en adolescentes

Nilton Yhuri Carreazo Pariasca. Hospital de Emergencias Pediátricas. Lima (Perú).

Correo electrónico: yhuroc@gmail.com

Jaime Javier Cuervo Valdés. CS Urbano I Mérida (España). Correo electrónico: jjcuervov@terra.es

**Referencia bibliográfica:** Muramoto ML, Leischow SJ, Sherrill D, Matthews E, Strayer LJ. Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial of 2 Dosages of Sustained-Release Bupropion for Adolescent Smoking Cessation. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007;161(11):1068-74

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** evaluar la eficacia y seguridad del bupropion de liberación prolongada (bupropion LP), para el tratamiento de la deshabituación tabáquica en adolescentes.

**Diseño:** ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

**Emplazamiento:** comunitario. Áreas metropolitanas de Tucson y Phoenix (Arizona).

**Población de estudio:** se reclutaron mediante anuncios en prensa, radio, televisión, en centros educativos a adolescentes con una edad de 14 a 17 años, fumadores de al menos 6 cigarrillos al día, con un nivel de monóxido de carbono (CO) en aire exhalado mayor a 10 ppm, que hubieran hecho al menos dos intentos de dejar el tabaco, con un peso superior a 40,5 kg y tuvieran motivación para dejar el tabaco. Criterios de exclusión: consumo de tabaco distinto de cigarrillos, seguir otros programas de deshabituación tabáquica, historia previa o actual de ataques de pánico, psicosis, trastorno bipolar, trastorno de la conducta alimentaria, abuso de sustancias, o dependencia en los tres meses anteriores al estudio, tratamiento con fármacos psicoactivos, enfermedad cardiovascular y, en el caso de las chicas, embarazo. El estudio incluyó a 312 pacientes.

**Intervención:** los pacientes fueron aleatorizados en tres grupos para recibir una vez al día placebo o bupropion LP a 150mg/d o 300mg/d.

Los primeros tres días se les administró la medicación oral una vez al día y, posteriormente, dos veces al día durante un periodo de seis semanas. Durante ese tiempo fueron controlados por los investigadores una vez a la semana para preguntar si seguían o no fumando, si tomaban el tratamiento y si habían aparecido efectos secundarios a la medicación. Además recibían de forma individualizada un sesión del 10-20 minutos de consejos para el abandono del tabaco.

Posteriormente se realizó una visita de seguimiento en la semana 12 (telefónicamente) y en la semana 26 (presencial) donde se preguntaba si se fumaba o no y si habían aparecido efectos adversos.

**Medición del resultado:** la variable principal medida fue la abstinencia al tabaco en la sexta semana considerada como abstinencia puntual (si no se había fumado en la semana previa) y abstinencia prolongada (si no se había fumado en el mes anterior). La abstinencia era confirmada detectando niveles de CO en aire exhalado menores a

10 ppm y niveles de cotinina urinaria  $\leq 50\mu\text{g/l}$  que se realizaron en las visitas de la segunda y sexta semanas.

Se realizó análisis por intención de tratar, con todos los pacientes aleatorizados. Se compararon los datos de abstinencia entre todos los grupos mediante la prueba de  $\chi^2$ .

**Resultados principales:** de los 312 adolescentes incluidos en el estudio 193 lo completaron (50 fueron perdidos en la fase de tratamiento y 69 a lo largo del seguimiento). La abstinencia de consumo de tabaco durante siete días en la sexta semana de seguimiento fue del 11,5% en el grupo placebo, 15,3% en el grupo de bupropion LP a 150 mg y 22,6% en el grupo de bupropion a 300 mg. Una vez finalizado el tratamiento no se objetivaron diferencias entre los grupos.

Se registraron efectos secundarios a la medicación en el 4% de los pacientes.

**Conclusión:** en la población estudiada de 14-17 años sólo el bupropion LP a una dosis de 300 mg/día fue más eficaz que el placebo para conseguir que los pacientes dejaran el hábito de fumar.

**Conflicto de intereses:** dos autores tienen contratos de investigación con varias empresas farmacéuticas.

**Fuente de financiación:** Laboratorio GSK, National Cancer Institute y The Robert Wood Johnson Foundation.

### Comentario crítico:

**Justificación:** debido al gran número de estudiantes fumadores, estimado a nivel mundial por el CDC, en un reciente estudio, en un 9,5% (en Europa, un 19,2%)<sup>1</sup> y la existencia de estudios que indican que entre el 50-60% quieren dejar de fumar o lo han intentado en el último año<sup>2</sup>, parece interesante comprobar si de forma farmacológica podemos influir en la deshabituación del hábito tabáquico.

**Validez o rigor científico:** estudio bien diseñado con tres grupos aleatorizados de forma secuencial. Sin embargo, no se realizó enmascaramiento. Además, hubo muchas pérdidas tanto en el tratamiento como en el seguimiento; en la fase de tratamiento hubo más pérdidas en los grupos de bupropion (17,1% y 18,3%) que en el placebo (12,6%) y en el seguimiento fueron más en el grupo de placebo (30,1%) que en los del bupropion (18,1% y 18,3%). Los participantes recibieron compensaciones para motivarlos a la participación en el estudio,

lo cual limita la validez externa de los resultados, ya que difícilmente pueden ser considerados estos participantes como una muestra al azar de la población adolescente fumadora (a la que no se ofrece ninguna compensación por dejar de fumar). Aunque se hizo un análisis por intención de tratar, lo cierto es que un 35-43% de sujetos no concluyeron el ensayo. Todo lo cual recomienda ser especialmente escéptico con las conclusiones de este estudio.

**Interés o pertinencia clínica:** aún suponiendo que el bupropion fuera eficaz a 300 mg, una vez dejado el tratamiento no aparecen diferencias significativas entre los grupos estudiados. Si se comparan los resultados de deshabituación tabáquica a las seis semanas de tratamiento (tabla 1) se observa la escasa importancia clínica de los mismos. Los intervalos de confianza de la reducción absoluta del riesgo y número necesario a tratar son muy amplios a causa del pequeño tamaño de la muestra, por lo que es difícil precisar la verdadera magnitud del efecto de la intervención.

En un estudio previo, Upadhyaya et al.<sup>3</sup> constataron sobre 16 pacientes una disminución significativa en el número de cigarrillos consumidos y en el nivel de monóxido de

carbono exhalado. Estos resultados no se confirman en el presente estudio.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** considerando las limitaciones del diseño del presente estudio no parece recomendable el uso de bupropion para el tratamiento de la deshabituación tabáquica en adolescentes. Son necesarios más estudios con duraciones más prolongadas de tratamiento, y que incorporen estrategias para minimizar el número de pérdidas durante el seguimiento, para comprobar la existencia de eficacia del mismo y, en ese caso, si dicho efecto perdura en el tiempo.

#### Bibliografía:

- 1.- Centers for Disease Control. Global Youth Tobacco Surveillance, 2000--2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008;57:1-28.
- 2.- Youth tobacco surveillance--United States, 2000 [published correction appears in MMWR CDC Surveill Summ. 2001;50(46):1036].MMWR CDC Surveill Summ. 2001;50:1-84.
- 3.- Upadhyaya HP, Brady KT, Wang W. Bupropion SR in adolescents with comorbid ADHD and nicotine dependence: a pilot study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2004; 43:199-205.

<b>Tabla 1: Resultados "promedio" en el hábito tabáquico, sobre las 6 semanas de tratamiento, confirmados por CO exhalado.</b>			
	No dejó de fumar	Dejó de fumar	TOTAL
Placebo	80	24	104
Bupropion	91	12	103
TOTAL	171	36	207
Reducción del riesgo absoluto (RRA)= 11,4% (IC 1,2 – 21,6) Número necesario de pacientes a tratar (NNT)= 8,8 (4,6 – 81,3)			