

Facund Fora¹
Verónica Gálvez-Ortiz²
Narcís Cardoner-Álvarez²
Jose M. Crespo-Blanco²
Víctor Navarro-Odrizola³
Gemma García-Parés⁴
Josefina Pérez-Blanco⁵
Manel Sánchez-Pérez⁶
Carlos Roncero^{7, 8}
Grupo EUCB*

Tolerancia y perfil de efectos secundarios de bupropión

¹Psiquiatra
Centro Médico Teknon

²Servicio de Psiquiatría
Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL
CIBERSAM

³Programa Clínico Depresión
Servicio de Psiquiatría
Instituto Clínico de Neurociencias
Hospital Clínic de Barcelona

⁴Programa Clínico Depresión
Servicio de Psiquiatría

⁵Instituto Clínico de Neurociencias
Hospital Clínic de Barcelona

⁶Unitat de Psiquiatria Geriàtrica
Sagrat Cor, Serveis de Salut Mental
Martorell. Barcelona

⁷Servicio de Psiquiatría-CAS Vall d'Hebron
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Agencia de Salud Pública de Barcelona (ASPB)

⁸Departamento de Psiquiatría
Universidad Autónoma de Barcelona

Se revisa la tolerancia y el perfil de efectos secundarios de bupropión a la luz de la bibliografía actual, haciendo especial hincapié en la función sexual y el peso corporal. Existe una clara evidencia de que bupropión causa menos disfunción sexual que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y una evidencia más limitada de que bupropión puede revertir los efectos secundarios sexuales de los ISRS. Por otra parte, se halla una evidencia contrastada de que el tratamiento a largo plazo con ISRS puede conllevar cierta ganancia de peso, mientras que el tratamiento a largo plazo con bupropión puede comportar una ligera pérdida de peso. No existe en la actualidad suficiente evidencia científica para afirmar que bupropión pueda revertir la ganancia de peso inducida por los ISRS.

Los resultados de la revisión se contrastan con la opinión de profesionales que manejan el fármaco en la clínica diaria.

INTRODUCCIÓN

Se ha llevado a cabo una revisión de los artículos más relevantes sobre la tolerancia y efectos secundarios de bupropión, tanto estudios originales como revisiones, incluyendo meta análisis de los numerosos estudios publicados.

*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^o 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 Valentí.

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

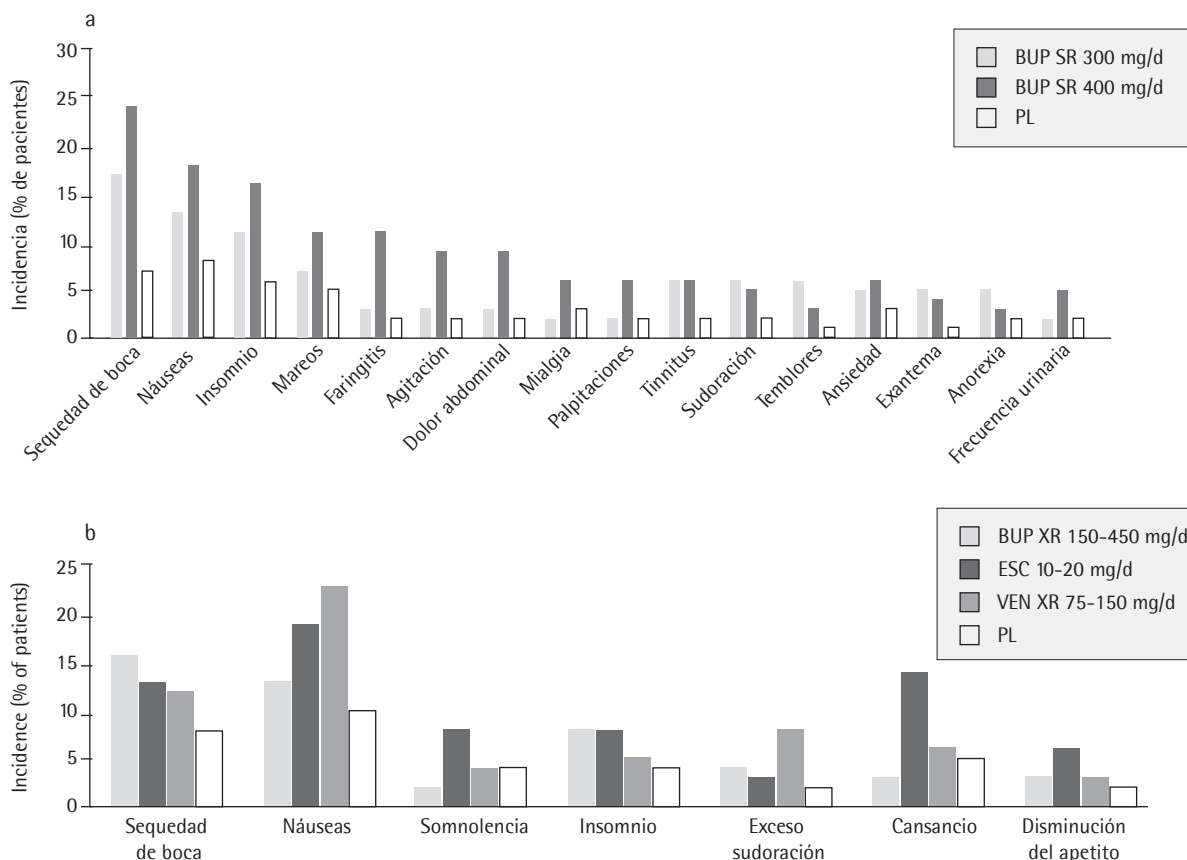
Las bases de datos de la seguridad de bupropión comprenden miles de participantes en ensayos clínicos y más de 40 millones de pacientes que han recibido el medicamento en la práctica clínica¹.

Perfil de tolerabilidad general de bupropión

El perfil de efectos secundarios de bupropión responde a su particular mecanismo de acción, capaz de potenciar la neurotransmisión monoaminérgica gracias a un efecto dual sobre la inhibición de la recaptación de la noradrenalina y la dopamina, sin apenas actividad serotoninérgica, ya que presenta un efecto prácticamente nulo sobre el transportador de serotonina. Tampoco presenta efectos significativos sobre los receptores histaminérgicos, muscarínicos, alfa-adrenérgicos o dopaminérgicos.

En un trabajo que comprende tres estudios comparando bupropión SR y placebo, Settle et al.², hallan que los acontecimientos adversos notificados con más frecuencia (con una incidencia superior al 5% y mayor que con placebo) han consistido en cefalea, sequedad de boca, náuseas, insomnio, estreñimiento y mareo. De ellos, la sequedad de boca, las náuseas y el insomnio se produjeron con una incidencia estadísticamente mayor con bupropión SR que con placebo.

La tasa de acontecimientos adversos que motivaron la suspensión del tratamiento fue del 7% en todos los grupos de dosis (9% y 11% con 300 y 400 mg/día de bupropión SR, respectivamente), en comparación con el 4% con placebo. Los acontecimientos adversos notificados con mayor frecuencia y que motivaron la suspensión de bupropión SR en estos ensayos fueron el exantema, las náuseas, la agitación y la migraña. Bupropión SR es también bien tolerado a largo plazo: En un estudio de Wheiss³, de prevención de recidivas durante 52 semanas, los acontecimientos adversos fueron menos frecuentes en la parte aleatorizada del estudio (9% en



Se reflejan acontecimientos adversos emergentes del tratamiento activo que ocurren en $\geq 5\%$ y con una frecuencia dos veces a la del placebo (a) Bupropión de liberación sostenida (BUP SR) (b) Bupropión de liberación prolongada (BUP XR), escitalopram (ESC), venlafaxina retard (VEN XR) y placebo (PL)

Figura 1 Perfil de tolerabilidad de bupropión en pacientes con depresión mayor. *Dhillon et al. 2008⁴*

la fase abierta vs 4% en la fase de doble ciego, a partir de la semana 12), lo que indica que los acontecimientos adversos pueden disminuir con el mantenimiento del tratamiento.

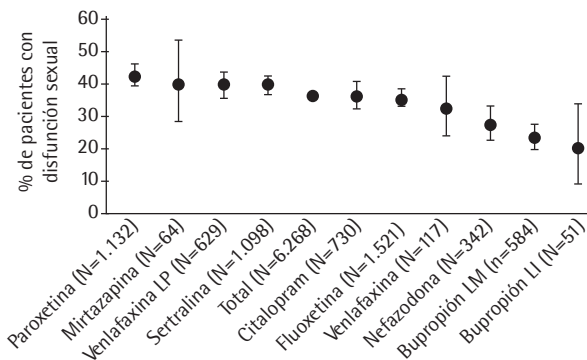
La agitación fue también un acontecimiento adverso común, comunicado con mayor frecuencia que placebo para la formulación de bupropión de liberación inmediata⁴.

La aparición de crisis comiciales puede constituir un acontecimiento adverso importante. La incidencia es del 0,4% con la formulación de liberación inmediata, pero sólo de 0,1% (1/1000) con la formulación SR, a dosis de 300 mg/día. Esta incidencia es similar a la mostrada por los ISRS. Dado que algunos factores pueden aumentar el riesgo de crisis comiciales, debe descartarse la presencia de enfermedades coexistentes o fármacos concomitantes que puedan disminuir el umbral convulsivo¹.

La posibilidad de reacciones alérgicas o anafilácticas se ha descrito raras veces y debe obligar, naturalmente, a la suspensión del tratamiento.

Bupropión no ha mostrado efectos significativos sobre la presión arterial ni la frecuencia cardíaca en estudios controlados con placebo². Sin embargo, en un estudio en el que bupropión se combinó con un parche de nicotina, se registró un caso de hipertensión surgida durante el tratamiento en el grupo de combinación, por lo que es necesario vigilar la presión arterial en los pacientes tratados con bupropión en combinación con un parche de nicotina¹.

La incidencia de insomnio con bupropión (11%–20%), aunque mayor que con placebo (4%–7%), es semejante a la asociada a ISRS (10%–19%)⁵, mientras que la incidencia



^aLa disfunción sexual se define por una puntuación del Cuestionario de cambios en la función sexual igual o inferior a la puntuación total umbral específico para cada sexo. Las barras representan el intervalo de confianza del 95 %.
 Abreviaturas: LI=liberación inmediata; LM=liberación mantenida, LP=liberación prolongada.

Figura 2 Prevalencia de disfunción sexual: Población clínica total^a Tomada de Clayton et al 2002⁸

de somnolencia con bupropión es similar a la del placebo e inferior a la comunicada con ISRS, antidepresivos tricíclicos y trazodona.

Aunque los efectos de bupropión sobre el riesgo de suicidio no son claros, se recomienda que los pacientes sean cuidadosamente controlados⁴.

PERFIL DE BUPROPIÓN RESPECTO A LA FUNCIÓN SEXUAL

Un efecto adverso común en el tratamiento con ISRS es la disfunción sexual, que puede alcanzar tasas de hasta el 80% según algunos estudios⁶ y que es una causa frecuente de abandono del tratamiento.

Podemos ilustrar el perfil de bupropión respecto a la función y disfunción sexual desde tres interesantes puntos de vista:

- Comparación de bupropión con placebo o ISRS.
- Cambio a bupropión desde un ISRS.
- Uso de bupropión para tratar la disfunción inducida por un ISRS.

Comparación de bupropión con placebo o ISRS

En todos los estudios que han comparado ISRS y bupropión, éste ha obtenido menos disfunción sexual que los ISRS.

Thase et al.⁷ llevaron a cabo un análisis de los estudios de comparación de bupropión con ISRS. Bupropión SR causó menos disfunción del orgasmo y redujo en menor medida la excitación y el deseo sexuales que los ISRS. En este amplio grupo de datos, el riesgo de disfunción sexual durante el tratamiento con bupropión fue casi idéntico que con placebo.

Clayton et al.⁸ llevaron a cabo un amplio estudio observacional y transversal, con 6.297 pacientes que recibían antidepresivos en monoterapia, en que compararon bupropión con los nuevos antidepresivos disponibles en el momento de realizar el ensayo: citalopram, fluoxetina, mirtazapina, nefazodona, paroxetina, sertralina, venlafaxina y venlafaxina XR. La prevalencia de disfunción sexual se midió con el empleo del Cuestionario de Cambios en la Función Sexual. El uso de bupropión de liberación inmediata (LI) (22%), de liberación modificada (LM) (25%) y de nefazodona (28%) se asoció al riesgo más bajo de disfunción sexual, mientras que los ISRS, mirtazapina y venlafaxina de liberación prolongada (LP), se asociaron a tasas más elevadas (36%-43%). En una subpoblación del estudio con escasos factores predisponentes de disfunción sexual, la prevalencia de dicha disfunción variaba entre el 7% y el 30%, siendo la probabilidad de tener disfunción sexual 4 a 6 veces mayor con los ISRS o con venlafaxina LP que con bupropión LM (figura 2). Por otra parte, los autores subrayan el hecho de que los médicos subestimaban de manera sistemática la prevalencia de disfunción sexual asociada a los antidepresivos.

Demyttenaere y Jaspers⁹ recogen cinco ensayos randomizados y controlados con placebo, que evalúan la función sexual durante el tratamiento con bupropión en pacientes deprimidos^{2, 5,10-12}.

En los cinco estudios los pacientes fueron asignados al azar a ocho semanas de tratamiento con bupropión, placebo o un ISRS. Todos los pacientes puntuaban 18 o más en la escala de Hamilton para la depresión.

Un estudio usó un cuestionario abierto para evaluar los efectos adversos y halló una tasa menor del 1% de disfunción sexual, tanto para bupropión como para el grupo placebo. Los otros usaron una entrevista estructurada, basada en los criterios de disfunción sexual del DSM-IV. Un estudio usó tanto la entrevista estructurada como el Cuestionario de Cambios en la Función Sexual (CSFQ).

De los tres estudios que investigaron el trastorno del deseo sexual, dos hallaron una prevalencia igual que placebo, mientras que en el otro la prevalencia fue significativamente menor para bupropión que para placebo.

Tres estudios investigaron el trastorno de la excitación sexual. En dos de ellos no se hallaron diferencias entre los distintos grupos de tratamiento, mientras que en el otro, un

número significativamente mayor de pacientes con bupropión experimentó un trastorno de la excitación sexual, en comparación con el grupo placebo.

Cuatro estudios evaluaron la prevalencia del trastorno del orgasmo, mostrando resultados comparables entre bupropión y placebo y significativamente mejores resultados para bupropión en comparación con sertralina, fluoxetina o escitalopram.

Resultados similares se obtuvieron en los cuatro estudios que investigaron el grado de satisfacción con el funcionamiento sexual: Los pacientes con bupropión y placebo se hallaban consistentemente más satisfechos que los pacientes con escitalopram, fluoxetina y sertralina.

Los autores hallan otros tres estudios que comparan, a doble ciego y sin placebo, el efecto de bupropión y varios ISRS sobre la función sexual¹³⁻¹⁵. En todas las comparaciones bupropión causó menos disfunción sexual que los ISRS, excepto en el estudio de Kennedy et al.¹⁵, en el que sólo se hallaron diferencias significativas a favor de bupropión en la función sexual masculina, mientras que, para las mujeres, los efectos de bupropión y paroxetina fueron comparables: ni paroxetina ni bupropión lograron mejorar la baja función sexual propia del estado depresivo.

Cambio a bupropión desde un ISRS

Tres estudios abiertos evaluaron el efecto de un cambio a bupropión ante los efectos secundarios sexuales inducidos por ISRS. Walker et al.¹⁶ investigaron el funcionamiento sexual de 31 pacientes, que desarrollaron disfunción orgásmica mientras estaban siendo tratados con fluoxetina para la depresión. Tras un periodo de lavado de dos semanas, cuatro pacientes (13%) comunicaron una recuperación de la función orgásmica. Este número se incrementó hasta el 84% tras ocho semanas de tratamiento con bupropión. Un 81% de pacientes comunicaron "mejoría o mucha mejoría" en deseo y satisfacción con la función sexual en general al final del estudio.

Dobkin et al.¹⁷ cambiaron a bupropión (150-300 mg/día) a 18 mujeres depresivas, pertenecientes a minorías étnicas, con bajo deseo sexual debido a su tratamiento con ISRS. Dos semanas después del cambio, se habían producido mejorías significativas en el deseo, mientras que la excitación y el orgasmo mejoraron claramente después de cuatro semanas de tratamiento.

Otro pequeño estudio abierto¹⁸ mostró resultados similares. Once pacientes deprimidos tratados con un ISRS, fueron evaluados durante el tratamiento con el ISRS, después de dos semanas de tratamiento combinado de ISRS y bupropión, tras disminuir el ISRS y durante la monoterapia

con bupropión. El funcionamiento sexual mejoró claramente y continuó mejorando en la monoterapia con bupropión.

Uso de bupropión para tratar la disfunción inducida por un ISRS

Añadir bupropión al tratamiento con ISRS es una de las estrategias más usadas en el manejo de los efectos adversos sexuales inducidos por ISRS.

En los estudios que han valorado esta posibilidad se añadió bupropión al ISRS o inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) como pauta diaria, ya que no hay datos que respalden el uso de bupropión a demanda; además, dada su farmacocinética y farmacodinamia, no sería adecuado este tipo de administración¹.

Demyttenaere y Jaspers⁹ hallan tres estudios randomizados, a doble ciego y controlados con placebo y cuatro estudios abiertos, que evalúan el efecto de añadir bupropión al tratamiento con un ISRS asociado a disfunción sexual.

Dos de los tres estudios abiertos no logran mostrar una mejoría significativa en el grupo tratado con bupropión:

Masand et al.¹⁹ compararon bupropión, 150 mg/día con placebo en la disfunción sexual inducida por ISRS en 30 pacientes, durante un periodo de 3 semanas. Al final del estudio, la mejoría en la Escala Arizona de Experiencias Sexuales (ASEX) fue del 25% y no difería significativamente entre pacientes con placebo y bupropión.

En un estudio similar²⁰, 41 pacientes (24 mujeres y 17 hombres) con efectos secundarios sexuales inducidos por ISRS completaron un ensayo de seis semanas con bupropión SR o placebo, añadidos a su tratamiento habitual. Durante este ensayo, los pacientes también usaron una dosis de 150 mg/día de bupropión y el funcionamiento sexual fue medido mediante la escala ASEX y el Brief Index of Sexual Functioning. Al final del estudio no se hallaron diferencias significativas entre placebo y bupropión SR en ninguna medida del funcionamiento sexual.

El estudio de Clayton et al.²¹, en cambio, sí obtuvo una mejoría en la frecuencia de relaciones sexuales: Durante 4 semanas se añadió bupropión SR 150 mg dos veces al día al antidepresivo que estaban tomando. En el CSFQ los pacientes del grupo de bupropión mostraron una mejoría significativamente mayor en el deseo de iniciar actividad sexual y en la frecuencia de actividad sexual, en comparación con los que recibían placebo. Sin embargo, no se hallaron diferencias en el funcionamiento sexual global, excitación, orgasmo e interés en pensamientos o fantasías sexuales.

Se obtuvieron mejores resultados en los ensayos abiertos:

Labbate et al.²² añadieron 75 mg/día de bupropión al tratamiento con ISRS en ocho pacientes que habían experimentado un descenso en su función sexual desde el inicio del ISRS. Tras cuatro semanas de tratamiento con bupropión, el 50% de los participantes calificaron de "mucho mejor" en una escala visual analógica su función sexual global. Los cuatro pacientes que respondieron satisfactoriamente eran mujeres.

Ashton y Rosen²³ investigaron la eficacia de bupropión como antídoto para la disfunción sexual inducida por ISRS en 47 pacientes ambulatorios, con dosis iniciales a demanda y, posteriormente, hasta de 75 mg dos veces /día. Globalmente, el 66% de los participantes comunicó una reducción de su disfunción sexual. La mejoría se produjo en todas las fases de la respuesta sexual, con una tendencia hacia una mayor mejoría en las fases de deseo y orgasmo. Siete de los 47 pacientes (15%) abandonaron el tratamiento combinado con bupropión a causa de efectos secundarios como ansiedad o temblor.

Otro estudio abierto investigó los efectos de combinar bupropión SR con venlafaxina, paroxetina o fluoxetina, en 19 pacientes con disfunción sexual inducida por el tratamiento. Después de, al menos, seis semanas de tratamiento en monoterapia con un ISRS/IRS, se añadieron 150 mg/día de bupropión durante ocho semanas. Se produjo una mejoría en las tres fases de la función sexual (deseo, excitación y orgasmo), pero estas diferencias sólo fueron estadísticamente significativas para el orgasmo en las mujeres y para el funcionamiento sexual global en los hombres²⁴. Finalmente, Gitlin et al.²⁵ evaluaron 24 pacientes (15 mujeres y 9 hombres) con efectos secundarios sexuales inducidos por ISRS, durante un período de siete semanas de tratamiento combinado con bupropión, a dosis de entre 100 a 300 mg. La adición de bupropión comportó una mejora de todos los efectos secundarios sexuales, tanto en hombres (75% de respuesta) como en mujeres (46% de respuesta). Más del 50% de la mejoría se produjo dentro de las primeras dos semanas y a dosis bajas (100–200 mg/día). Tres sujetos abandonaron el estudio debido a la intolerancia de los efectos secundarios estimulantes de bupropión.

PERFIL DE BUPROPIÓN RESPECTO AL PESO CORPORAL

El aumento de peso sería una consecuencia previsible de los antidepresivos con afinidad por los receptores de histamina o 5-HT_{2C}. Bupropión, al carecer de afinidad relevante por estos receptores, no produce incremento ponderal. Es característico que origine un ligero adelgazamiento, aproximadamente igual a 1,5 kg con el tratamiento inicial¹.

Tres estudios randomizados, doble ciego y controlados con placebo evaluaron el peso corporal durante ocho sema-

nas de tratamiento con bupropión en pacientes con depresión mayor.

Settle et al.² recogió datos de tres estudios similares, que incluían a 987 sujetos tratados con bupropión SR (100–400 mg/día) y 385 sujetos con placebo. Desde la línea base hasta el final del estudio, los pacientes tratados con bupropión SR experimentaron una pérdida de peso de forma dosis dependiente. Una dosis diaria de 100 mg se asoció con una pérdida media de 0,4 kg, 300 mg/día con una pérdida de 0,9 kg y 400 mg/día con una pérdida de 1,3 kg. En el grupo de placebo no se observaron cambios en el peso.

Una pérdida de peso dosis dependiente fue también comunicada por Reimherr et al.²⁶. Valoraron los cambios en el peso corporal en tres grupos de tratamiento: placebo, bupropión SR, 150 mg/día (n = 121), bupropión SR 300 mg/día (n = 120). El grupo de placebo experimentó una pérdida de peso de 0,2 kg, mientras que los pacientes con bupropión 150 y 300 mg/día mostraron una pérdida media de peso de 0,5 y 1 kg, respectivamente.

Estos resultados se confirmaron en un tercer ensayo²⁷. Durante ocho semanas de tratamiento con bupropión a dosis de 300–450 mg/día, los pacientes perdieron una media de 1,1 kg, en comparación con 0,2 kg del grupo placebo.

Un estudio randomizado y controlado con placebo investigó los efectos a largo plazo de bupropión SR en el peso corporal de pacientes con depresión mayor. Durante un ensayo abierto de ocho semanas, los pacientes fueron tratados con 300 mg de bupropión SR. Los respondedores fueron asignados aleatoriamente a un doble ciego de bupropión 300 mg (n = 210) o placebo (n = 213), durante otras 44 semanas. Durante la fase abierta, los pacientes perdieron una media de 1,4 kg. Esta pérdida de peso se mantuvo durante el doble ciego en los pacientes tratados con bupropión, mientras que retornó a la línea base en los pacientes con placebo. Debe remarcar que la pérdida ponderal fue mayor en los pacientes con mayor IMC en la línea base²⁸.

En el manejo del sobrepeso inducido por ISRS, a parte del consejo dietético y del ejercicio físico, una opción terapéutica puede ser el cambio a otro antidepresivo sin riesgo de aumento de peso, como bupropión.

El posible uso de bupropión como "antídoto" (tomado conjuntamente) en caso de sobrepeso inducido por ISRS, no se ha establecido, ya que esta posibilidad no se ha evaluado en estudios controlados.

DISCUSIÓN

Esta revisión explora la tolerancia de bupropión y, específicamente, su perfil de efectos secundarios respecto a la

sexualidad y la ganancia de peso. Se revisa también el papel que puede jugar bupropión en la posibilidad de revertir estos efectos secundarios cuando son inducidos por ISRS.

Se concluye que el perfil de efectos secundarios es el esperable según su mecanismo de acción, con un predominio de sequedad de boca, náuseas, insomnio y agitación. Estos efectos sólo son determinantes para discontinuar el fármaco en aproximadamente un 7% de pacientes, lo que significa que, en una mayoría de casos, los efectos secundarios son leves o tolerables.

La revisión halla una evidencia muy potente de que bupropión causa menos disfunción sexual que los ISRS y una evidencia más limitada, pero también importante, de que bupropión, añadido a los ISRS, puede revertir algunos de los efectos secundarios sexuales causados por éstos.

Finalmente, se halla una notable evidencia de que bupropión, a diferencia de los ISRS, no produce ganancia de peso, sino que más bien ocasiona una ligera pérdida ponderal en el tratamiento a largo plazo.

No se ha evaluado suficientemente la posibilidad de que bupropión pueda revertir el aumento de peso inducido por ISRS, por lo que éste debe ser un aspecto a evaluar más detalladamente en un futuro.

Opinión de los expertos del grupo de trabajo

Se llevó a cabo un grupo de trabajo en el que se revisó la opinión sobre bupropión de profesionales con amplia experiencia en su prescripción.

Específicamente, se les pidió su opinión sobre la tolerancia del fármaco y sobre los efectos sobre la sexualidad y el peso de los pacientes a quienes prescribían bupropión. De forma espontánea, dieron también su opinión sobre otras indicaciones no autorizadas (off-label) en las que bupropión les resultaba útil.

Las conclusiones fueron las siguientes:

Bupropión es un fármaco globalmente bien tolerado, aunque se constató la aparición en algunos pacientes de náuseas, ansiedad e insomnio. Se planteó que podía ser mejor tolerado usándolo combinado que solo, aunque esta apreciación puede estar sesgada por el hecho de que, si añadimos bupropión a un paciente que ya está tomando un ISRS, valoramos la tolerancia de bupropión en una población que ya tolera ISRS, por lo que es más fácil que también tolere bupropión.

Respecto a la sexualidad existió un consenso general en que bupropión no afectaba a la respuesta sexual como los

ISRS. Pero, más allá de la inocuidad de bupropión respecto a la función sexual, se sugirieron diversos aspectos beneficiosos del fármaco en esta área. En primer lugar, la capacidad de restituir la sexualidad afectada por la depresión, cuando usamos bupropión como antidepresivo único. En segundo lugar, la posibilidad de usarlo, combinado con un ISRS, como "antídoto" para combatir la disfunción sexual inducida por el ISRS.

Uno de los asistentes sugirió que la eficacia de bupropión sobre la función sexual era mayor en mujeres que en hombres. Esta afirmación, concordante con el resultado de alguno de los estudios revisados, requeriría de posteriores estudios específicos.

En cuanto al papel de bupropión respecto al peso corporal, existió acuerdo de todos los profesionales en que bupropión no producía aumento de peso y opiniones distintas respecto a si su uso comportaba una pérdida ponderal. Estas opiniones oscilaban entre quienes consideraban que existía una clara pérdida ponderal y quienes opinaban que no había pérdida ponderal o que ésta era casi inapreciable. También se sugirió que, añadiendo bupropión a un tratamiento con ISRS, se "detenía" el aumento de peso inducido por éste. Como hemos comentado en la revisión y la discusión, esta aseveración posee actualmente una evidencia científica limitada.

En general, existió acuerdo en que bupropión permitía tratar o contrarrestar la disfunción sexual, el aumento de peso y la somnolencia.

Al profundizar en la discusión sobre la tolerancia y los efectos positivos del fármaco en estas áreas específicas, los participantes opinaron que el fármaco también resultaba útil como potenciador de otros antidepresivos, así como para tratar cuadros de fibromialgia, fatiga crónica y trastornos por déficit de atención.

ASPECTOS DESTACABLES O RELEVANTES

De la revisión bibliográfica y la discusión con expertos podemos extraer las siguientes conclusiones:

- Bupropión es un fármaco antidepresivo con una baja incidencia de efectos adversos.
- Cuando estos efectos se presentan suelen ser de intensidad leve a moderada y no precisan la retirada del tratamiento, excepto en un 7% de los pacientes.
- Bupropión presenta un perfil muy favorable respecto a la función sexual, a la que no sólo no afecta, sino que potencia y mejora, tanto en pacientes deprimidos como no deprimidos.
- Bupropión puede revertir la disfunción sexual inducida

por ISRS, por lo que puede asociarse a éstos, posibilitando una mejoría de la función sexual y una potenciación del efecto antidepressivo del ISRS.

- Bupropión presenta, asimismo, un perfil favorable respecto al peso corporal, ya que su toma no comporta ninguna ganancia ponderal y, si existe cierta pérdida, es poco apreciable.
- Aunque puede revertirse el aumento de peso inducido por un ISRS mediante el cambio a bupropión, no existe suficiente evidencia para aconsejar el uso de bupropión, asociado al ISRS, para intentar revertir la ganancia ponderal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fava M, Rush AJ, Thase ME, Clayton A, Stahl SM, Pradko JF, et al. 15 years of clinical experience with bupropion HCl: from bupropion to bupropion SR to bupropion XL. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2005;7:106-13.
2. Settle EC, Stahl SM, Batey SR, Johnston JA, Ascher JA. Safety profile of sustained-release bupropion in depression: results of three clinical trials. *Clin Ther*. 1999;21:454-63.
3. Weihs KL, Houser TL, Batey SR, Ascher JA, Bolden-Watson C, Donahue RM, et al. Continuation phase treatment with bupropion SR effectively decreases the risk for relapse of depression. *Biol Psychiatry*. 2002;51:753-61.
4. Dhillon S, Yang LPH, Curran MP. Bupropion: A Review of its Use in the Management of Major Depressive Disorder. *Drugs*. 2008;68 (5):653-89.
5. Coleman CC, Cunningham LA, Foster VJ, Batey SR, Donahue RM, Houser TL, et al. Sexual dysfunction associated with the treatment of depression: a placebo-controlled comparison of bupropion sustained release and sertraline treatment. *Ann Clin Psychiatry*. 1999;11:205-15.
6. Rosen RC, Lane RM, Menza M. Effects of SSRIs on sexual function: a critical review. *J Clin Psychopharmacol*. 1999;19:67-85.
7. Thase ME, Haight BR, Richard N, Rockett CB, Mitton M, Modell JG, et al. Remission rates following antidepressant therapy with bupropion or selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis of original data from 7 randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(8):974-81.
8. Clayton AH, Pradko JF, Croft HA, Montano CB, Leadbetter RA, Bolden-Watson C, et al. Prevalence of sexual dysfunction among newer antidepressants. *J Clin Psychiatry*. 2002;63:357-66.
9. Demyttenaere K, Jaspers L. Bupropion and SSRI-induced side effects. *J Psychopharmacol*. 2008;22:792-804.
10. Coleman CC, King BR, Bolden-Watson C, Book MJ, Segraves RT, Richard N, et al. A placebo-controlled comparison of the effects on sexual functioning of bupropion sustained release and fluoxetine. *Clin Ther*. 2001;23:1040-58.
11. Croft H, Settle E, Jr., Houser T, Batey SR, Donahue RM, Ascher JA. A placebo-controlled comparison of the antidepressant efficacy and effects on sexual functioning of sustained-release bupropion and sertraline. *Clin Ther*. 1999;21: 643-58.
12. Clayton AH, Croft HA, Horrigan JP, Wightman DS, Krishen A, Richard NE, et al. Bupropion extended release compared with escitalopram: effects on sexual functioning and antidepressant efficacy in 2 randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:736-46.
13. Kavoussi RJ, Segraves RT, Hughes AR, Ascher JA, Johnston JA. Double-blind comparison of bupropion sustained release and sertraline in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry*. 1997;58: 532-37.
14. Segraves RT, Kavoussi R, Hughes AR, Batey SR, Johnston JA, Donahue R, et al. Evaluation of sexual functioning in depressed outpatients: a double-blind comparison of sustained-release bupropion and sertraline treatment. *J Clin Psychopharmacol*. 2000;20:122-8.
15. Kennedy SH, Fulton KA, Bagby RM, Greene AL, Cohen NL, Rafi-Tari S. Sexual function during bupropion or paroxetine treatment of major depressive disorder. *Can J Psychiatry*. 2006;51:234-42.
16. Walker PW, Cole JO, Gardner EA, Hughes AR, Johnston JA, Batey SR, et al. Improvement in fluoxetine-associated sexual dysfunction in patients switched to bupropion. *J Clin Psychiatry*. 1993;54:459-65.
17. Dobkin RD, Menza M, Marin H, Allen LA, Rousso R, Leiblum SR. Bupropion improves sexual functioning in depressed minority women: an open-label switch study. *J Clin Psychopharmacol*. 2006;26:21-6.
18. Clayton AH, McGarvey EL, Abouesh AI, Pinkerton RC. Substitution of an SSRI with bupropion sustained release following SSRI-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2001;62:185-90.
19. Masand PS, Ashton AK, Gupta S, Frank B. Sustained-release bupropion for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Am J Psychiatry*. 2001;158:805-7.
20. DeBattista C, Solvason B, Poirier J, Kendrick E, Loraas E. A placebo-controlled, randomized, double-blind study of adjunctive bupropion sustained release in the treatment of SSRI-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:844-8.
21. Clayton AH, Warnock JK, Kornstein SG, Pinkerton R, Sheldon-Keller A, McGarvey EL. A placebo-controlled trial of bupropion SR as an antidote for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:62-7.
22. Labbate LA, Grimes JB, Hines A, Pollack MH. Bupropion treatment of serotonin reuptake antidepressant-associated sexual dysfunction. *Ann Clin Psychiatry*. 1997;9:241-5.
23. Ashton AK, Rosen RC. Bupropion as an antidote for serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 1998;59:2-5.
24. Kennedy SH, McCann SM, Masellis M, McIntyre RS, Raskin J, McKay G, et al. Combining bupropion SR with venlafaxine, paroxetine, or fluoxetine: a preliminary report on pharmacokinetic, therapeutic, and sexual dysfunction effects. *J Clin Psychiatry*. 2002;63:181-6.
25. Gitlin MJ, Suri R, Altshuler L, Zuckerbrow-Miller J, Fairbanks L. Bupropion sustained release as a treatment for SSRI-induced sexual side effects. *J Sex Marital Ther*. 2002;28:131-8.
26. Reimherr FW, Cunningham LA, Batey SR, Johnston JA, Ascher JA. A multicenter evaluation of the efficacy and safety of 150 and 300 mg/d sustained-release bupropion tablets versus placebo in depressed outpatients. *Clin Ther*. 1998;20:505-16.
27. Jefferson JW, Rush AJ, Nelson JC, VanMeter SA, Krishen A, Hampton KD, et al. Extended-release Bupropion for patients with major depressive disorder presenting with symptoms of reduced energy, pleasure, and interest: Findings from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:865-73.
28. Croft H, Houser TL, Jamerson BD, Leadbetter R, Bolden-Watson C, Donahue R, et al. Effect on body weight of bupropion sustained-release in patients with major depression treated for 52 weeks. *Clin Ther*. 2002;24:662-72.