

Revisión sistemática sobre la eficacia y seguridad de la citisina contra la dependencia de nicotina

Laura González Pérez¹, Marina Núñez Velasco¹, Carmen Moreno López²

1. Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Sector Zaragoza I. 2. Médico Familiar y Comunitaria. CS Actur Oeste. Zaragoza.

PALABRAS CLAVE

Citisina, deshabituación tabáquica, vareniclina, nicotina, bupropión.

ABREVIATURAS

TSN: terapia sustitutiva de nicotina

KEYWORDS

Cytisine, smoking cessation, varenicline, nicotine, bupropion.

RESUMEN

Introducción: el tabaco es una de las principales causas de mortalidad evitables en nuestro medio, además de haberse correlacionado con numerosas enfermedades. El cese del tabaquismo mejora el estado de salud y la esperanza de vida. El tratamiento farmacológico del tabaquismo aumenta la probabilidad de que el paciente deje de fumar con éxito.

Diseño y método: se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed y UpToDate obteniéndose un total de 11 revisiones sistemáticas o metaanálisis publicados en los últimos cinco años. Tras aplicar una serie de criterios de inclusión y la lectura de resúmenes, se obtuvieron 5 artículos totales sobre los que finalmente se realizó la revisión.

Resultados y discusión: citisina es un tratamiento seguro y eficaz en el tratamiento del abandono del hábito tabáquico. El tratamiento más efectivo en los ensayos clínicos revisados es vareniclina asociado a la terapia sustitutiva con nicotina.

Las evidencias recogidas sobre citisina son menores, pero demuestran que es una terapia también efectiva en el cese tabáquico, demostrando su utilidad también a largo plazo. La terapia con citisina por su parte, parece conllevar menos efectos adversos que el tratamiento con vareniclina.

Systematic review on the efficacy and safety of cytisine against nicotine dependence

ABSTRACT

Introduction: tobacco is one of the main causes of preventable mortality in our environment, in addition to having been correlated with numerous diseases. Smoking cessation improves health status and life expectancy. Pharmacological treatment of smoking cessation increases the likelihood that patient will successfully quit smoking.

Method and design: a search was carried out in the PubMed and UpToDate databases, obtaining a total of 11 systematic reviews or meta-analyses published in the last five years. After applying inclusion criteria and reading summaries, 5 total articles were obtained for the final review.

Results and discussion: Cytisine is a safe and effective treatment for smoking cessation. The most effective treatment in the clinical trials reviewed is varenicline associated with nicotine replacement therapy. There is less evidence collected on cytisine treatment, but it shows that it is also an effective therapy in smoking cessation, also demonstrating its usefulness in the long term. In addition, therapy with cytisine seems to entail fewer adverse effects than treatment with varenicline.

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo es la primera causa aislada de muerte prematura en los países desarrollados (1). En España es la primera causa de enfermedad, invalidez y muerte evitable (2). De acuerdo a la información recogida en el Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones de 2023, la prevalencia de consumo de tabaco diario en España es de un 33,1 %, siendo los consumidores un 57,2 % hombres (3).

Recibido: 20/02/2024

Aceptado: 25/06/2024

Disponible online: 15/07/2024

Cite este artículo como: González Pérez L, Núñez M, Moreno C. Revisión sistemática sobre la eficacia y seguridad de la citisina contra la dependencia de nicotina. Farm Comunitarios. 2024 Jul 15;16(3):24-28. doi:10.33620/FC.2173-9218.(2024).17

Financiación: ninguna.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia: Laura González Pérez (lau-g-p@outlook.es).

ISSN 2173-9218 ©SEFAC (Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria). Todos los derechos reservados.

Fumar es una causa conocida de cáncer, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otros problemas importantes de salud (1,2).

El hábito tabáquico supone una adicción física y psicológica, por lo que su abandono supone no solo superar la adicción a la nicotina, sino también, eliminar una conducta e influencia del entorno. El cese del tabaquismo es beneficioso en términos de mejora de estado de salud y calidad de vida, así como mejora de la esperanza de vida (2).

En el paciente fumador se recomienda su abordaje a través de la técnica de las "5 A": averiguar la situación concreta de cada paciente, aconsejar el cese del hábito tabáquico, apreciar la intención de su abandono, ayudar a su deshabituación y acordar sistemas de seguimiento. Esta incluye registrar la situación respecto al consumo de tabaco, aconsejar a todos los fumadores su abandono, valorar si el paciente se encuentra motivado a hacer un intento o motivar a los que no estén dispuestos, ayudar al paciente a dejar de fumar y acordar seguimiento (1,2,4). La participación del médico y el tratamiento farmacológico del tabaquismo aumentan la probabilidad de que el paciente deje de fumar con éxito (1,4). En la farmacia comunitaria existen múltiples ocasiones para su abordaje, de forma que el farmacéutico puede, no solo conocer el estado de fumador del paciente, sino ofrecer información sobre las medidas farmacológicas y no farmacológicas disponibles para su abandono (5).

OBJETIVO

El objetivo principal de esta revisión es conocer la evidencia sobre la eficacia y seguridad de la citisina para dejar de fumar. Como objetivos secundarios se encuentran conocer las recomendaciones, eficacia y seguridad de los tratamientos existentes contra la dependencia a la nicotina en el momento actual.

DISEÑO Y MÉTODO

Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed con los términos "(cytisine AND effectiveness AND safety)".

Se incluyeron los metaanálisis y revisiones sistemáticas publicadas en los últimos cinco años, recogiendo diez artículos. La búsqueda completa fue por tanto: ("cytisin"[All Fields] OR "cytisine"[Supplementary Concept] OR "cytisine"[All Fields] OR "cytisine s"[All Fields]) AND ("effect"[All Fields] OR "effecting"[All Fields] OR "effective"[All Fields] OR "effectively"[All Fields] OR "effectiveness"[All Fields]

OR "effectivenesses"[All Fields] OR "effectives"[All Fields] OR "effectivities"[All Fields] OR "effectivity"[All Fields] OR "effects"[All Fields]) AND ("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields] OR "safeties"[All Fields]) AND ((y_5[Filter]) AND (meta-analysis[Filter] OR systematic review[Filter])). Mediante Embase "(('cytisine'/exp OR cytisine) AND effectiveness AND ('safety'/exp OR safety) AND [review])/lim AND [2019-2024]/py", a partir de la cual se obtuvieron diez artículos.

En la base de datos Embase se aplicaron los mismos criterios, y se obtuvieron cuatro artículos. A través de la búsqueda con estos mismos términos a través de UpToDate se obtuvo un resultado, que se incorporó también para su revisión.

Tras la lectura de los resúmenes de todos los artículos obtenidos, se excluyeron nueve de ellos por no tener relación con el tema de la búsqueda, otro se excluyó por encontrarse duplicado. De esta forma, la revisión final se realizó sobre cinco artículos (5-9).

RESULTADOS

Existen cuatro medicamentos que, con evidencia científica, se consideran efectivos y seguros para dejar de fumar. Estos son vareniclina, terapia sustitutiva de nicotina (TSN), bupropión y citisina (7).

Los ensayos clínicos evaluados y recogidos en los estudios revisados indican que la citisina es un tratamiento efectivo en el abandono del hábito tabáquico (8,9), tal y como se refleja en la **tabla 1**. Su uso incrementa las probabilidades de cese de tabaquismo hasta en más del doble al compararla frente a placebo (8).

Cuando se han analizado las tasas de abandono a lo largo del tiempo, también se ha objetivado que son mayores cuando se ha empleado citisina como tratamiento para conseguir el abandono (14,93 % continuaron sin fumar en el grupo que empleó citisina frente a 6,15 % en aquellos que emplearon placebo a las 48 semanas tras el cese) (8,9).

A través de una revisión realizada en Cochrane (10), se encontró evidencia con certeza moderada de que la citisina es superior a placebo para el abandono del hábito tabáquico (RR 1,30; IC al 95% 1,15-1,47), sin diferencias significativas respecto al número de eventos adversos graves. En esta revisión, recogida de forma comparativa en la **tabla 2**, se comparó así mismo citisina frente a vareniclina, mostrando que más personas dejan de fumar con el uso de vareniclina con una evidencia moderada, aunque los resultados en el mencionado estudio estaban limitados por la imprecisión (10).

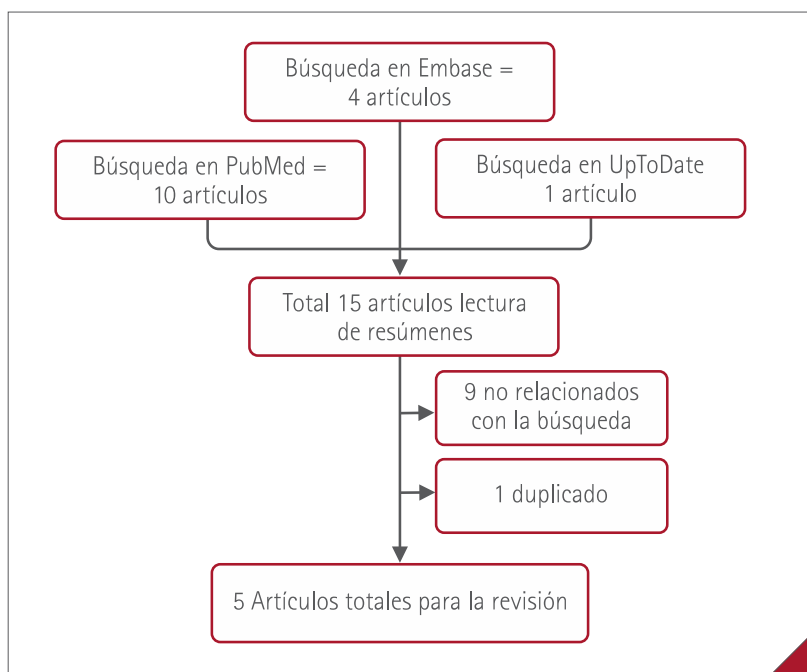


Figura 1 Esquema de búsqueda en bases de datos.

Tabla 1 Eficacia de citisina frente a placebo según los diferentes estudios.

Eficacia de citisina frente a placebo			
Rábade-Castedo C, de Granda-Orive JI, Riesco-Miranda JA, De Higes-Martínez E, Ramos-Pinedo Á, Cabrera-César E, et al.	Superior	OR 3,98; IC 95 %: 2,01 a 7,87 I ² = 0%	
De Santi O, Orellana M, Di Niro CA, Greco V	Superior	RR=2,25; IC 95 %: 1,42 a 3,56	Ocho ensayos clínicos aleatorizados con 5922 pacientes
Ofori S, Lu C, Olasupo OO, Dennis BB, Fairbairn N, Devereaux PJ, et al.	Superior	RR=2,25; IC 9 5%: 1,13 a 4,47	Catorce ensayos clínicos aleatorizados
Livingstone-Banks J, Fanshawe TR, Thomas KH, Theodoulou A, Hajizadeh A, Hartman L, et al.	Superior	RR= 1,30; IC 95 %: 1,15 a 1,47 I ² = 83 %	Cuatro ensayos clínicos aleatorizados

Fuente: elaboración propia a través de los estudios mencionados.

Tabla 2 Eficacia de citisina frente a vareniclina.

Eficacia de citisina frente a vareniclina			
Rábade-Castedo C, de Granda-Orive JI, Riesco-Miranda JA, De Higes-Martínez E, Ramos-Pinedo Á, Cabrera-César E, et al.	Vareniclina superior	No aportado	
De Santi O, Orellana M, Di Niro CA, Greco V	Citisina superior a vareniclina	RR=1,17; IC 95 %: 0,98 a 1,77 I ² = 60 %	Tres ensayos clínicos aleatorizados
Ofori S, Lu C, Olasupo OO, Dennis BB, Fairbairn N, Devereaux PJ, et al.	Citisina no superior a vareniclina	RR=1,02; IC 95 %: 0,72 a 1,44	Cuatro ensayos clínicos aleatorizados
Livingstone-Banks J, Fanshawe TR, Thomas KH, Theodoulou A, Hajizadeh A, Hartman L, et al.	Vareniclina superior	RR= 0,88; IC 95 %: 0,66 a 1,05 I ² = 0 %	Dos ensayos clínicos

Fuente: elaboración propia a través de los estudios mencionados.

En lo referente a vareniclina ha demostrado ser, al igual que citisina, segura y más eficaz que placebo (7). Al comparar vareniclina con bupropión o bien con monoterapia de TSN, resultó superior a cualquiera de ellos para el abandono del tabaquismo (6,7,10). Sin embargo, al tratar de evaluar la eficacia de las terapias combinadas con TSN, parece que las combinaciones que incluyen vareniclina asociada a TSN son superiores en eficacia al resto de terapias.

Esta combinación no parece aumentar los efectos adversos respecto a la monoterapia. Por el momento, no se ha encontrado evidencia sólida para las combinaciones con citisina. La eficacia de la TSN en monoterapia es similar a la del bupropión (7). Esta información se refleja de forma resumida a través de la **tabla 3**, en forma del número necesario a tratar con cada tipo de tratamiento.

Tabla 3 NNT de cada tipo de tratamiento.

Terapias para el abandono de hábito tabáquico	NNT
Vareniclina	11 (IC 95 % = 9-13)
TSN	23 (IC 95 % = 20-25)
Bupropión	22 (IC 95 % = 18-28)

Fuente: elaboración propia a partir del artículo de De Santi O, Orellana M, Di Niro CA, Greco V. Evaluation of the effectiveness of cytisine for the treatment of smoking cessation: A systematic review and meta-analysis (8).

En el documento de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (7), se aporta un análisis de la eficacia y seguridad por subgrupos.

De esta forma, cuando se ha evaluado la seguridad y eficacia de estos tratamientos en población con enfermedad mental grave, se ha encontrado que, en esta población, la TSN, el bupropion y la vareniclina son eficaces, sin interferir en el curso de su enfermedad y sin aumento de eventos psiquiátricos graves. En este caso, no hay evidencia sobre la eficacia y seguridad de citisina, del mismo modo que ocurre en pacientes con enfermedad cardiovascular. En aquellos que padecen enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la recomendación es emplear asociaciones de fármacos con TSN de forma intensiva, acompañados de asesoramiento por especialistas para la cesación del hábito. Por último, en mujeres embarazadas la terapia de elección será la psicológica, y en caso de fallo, podría valorarse la TSN.

DISCUSIÓN

De los cuatro medicamentos que han demostrado eficacia y seguridad en el tratamiento del abandono de tabaquismo, parece que el más efectiva en los ensayos clínicos que se han revisado es vareniclina, siendo aún más efectiva la terapia combinada de vareniclina con TSN sin aumentar los efectos adversos.

Las evidencias recogidas sobre citisina son menores, pero demuestran que es una terapia también efectiva en el cese tabáquico, demostrando su utilidad también a largo plazo. La terapia con citisina por su parte, parece conllevar menos efectos adversos que el tratamiento con vareniclina. Este tratamiento se muestra superior respecto al bupropion en lo referente a las tasas de abandono, siendo este último equiparable a la TSN en monoterapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gaona Gómez ML, López Gaona A. Atención al fumador. En: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Guía De Actualización En Atención Primaria. 5a edición. Barcelona; 2023. 548 - 552.
2. Córdoba García R, Camarelles Guillem F, Muñoz Seco E, Gómez Puente JM, San José Arango J, Ramírez Manent JI, et al. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Actualización PAPPS 2022. Aten Primaria [Internet]. Octubre de 2022 [citado 19 de enero de 2024];54:102442. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656722001627>
3. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Resumen ejecutivo: Informe 2023. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Ministerio de Sanidad.; 2023. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2023_Informe_Resumen_ejecutivo.pdf
4. Rigotti NA. Overview of smoking cessation management in adults [Internet]. UpToDate. Diciembre 2023 [consultado en Enero 2024]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-smoking-cessation-management-in-adults?search=tabaquismo&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
5. Sánchez-Marcos N. El papel del farmacéutico comunitario en el abordaje del tabaquismo. Prevención del tabaquismo. 2021. 23 (1): 9-11. Disponible en https://issuu.com/separ/docs/2021_prev_tab_23-1/36
6. Rigotti NA. Pharmacotherapy for smoking cessation in adults [Internet]. UpToDate. Diciembre 2023 [citado enero de 2024]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-smoking-cessation-in-adults?search=cytisina%20safety%20and%20effectiveness&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
7. Rábade-Castedo C, de Granda-Orive JI, Riesco-Miranda JA, De Higes-Martínez E, Ramos-Pinedo Á, Cabrera-César E, et al. Clinical Practice Guideline of Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR) on Pharmacological Treatment of Tobacco Dependence 2023. Arch Bronconeumol [Internet]. Octubre de 2023 [citado enero de 2024];59(10):651-661. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/en-clinical-practice-guideline-spanish-society-articulo-S0300289623002624>
8. De Santi O, Orellana M, Di Niro CA, Greco V. Evaluation of the effectiveness of cytosine for the treatment of smoking cessation: A systematic review and meta-analysis. Addiction [Internet]. Octubre 2023 [citado 19 de enero de 2024]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/add.16399>
9. Ofori S, Lu C, Olasupo OO, Dennis BB, Fairbairn N, Devereaux PJ, et al. Cytisine for smoking cessation: A systematic review and meta-analysis. Drug Alcohol Depend. 1 de octubre de 2023;251:110936. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2023.110936>
10. Livingstone-Banks J, Fanshawe TR, Thomas KH, Theodoulou A, Hajizadeh A, Hartman L, et al. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. Mayo de 2023 [citado enero de 2024];2023(5):CD006103. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10169257/>

Editado por: © SEFAC. Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria.

© Copyright SEFAC. Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria. Este artículo está disponible en la url <https://www.farmaceuticoscomunitarios.org>. Este trabajo está bajo la licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License. Las imágenes u otro material de terceros en este artículo se incluyen en la licencia Creative Commons del artículo, a menos que se indique lo contrario en la línea de crédito. Si el material no está incluido en la licencia Creative Commons, los usuarios deberán obtener el permiso del titular de la licencia para reproducir el material. Para ver una copia de esta licencia, visite https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es_ES