

NUEVAS HERRAMIENTAS PARA LA DESHABITUACIÓN TABÁQUICA: ¿Qué hay de la Citisina?

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como fumador a toda persona que haya fumado al menos un cigarrillo al día durante el último mes. El **consumo de tabaco** está asociado a diferentes patologías y enfermedades crónicas como el cáncer, enfermedades pulmonares y cardiovasculares. Es la primera causa conocida de morbi-mortalidad evitable, generando una disminución en las expectativas de calidad y esperanza de vida, constituyendo por tanto uno de los principales problemas de salud pública en los países industrializados. La carga de la enfermedad y la muerte que produce el tabaco es inmensa. Cada año fallecen en nuestro país más de 53.000 personas por problemas asociados al consumo de tabaco.

Las intervenciones de los profesionales para ayudar al cese del tabaquismo duplican o triplican las posibilidades de conseguirlo, pero, aun así, se interviene poco. **La orientación cognitivo conductual (consejo breve y apoyo intensivo individual o grupal), es el tratamiento básico para ayudar a dejar de fumar.** De hecho, el consejo médico reiterado que incida en los aspectos positivos de dejar de fumar es una de las actividades preventivas con mejor relación coste-efectividad conocidas.

En la consulta, debemos realizar una adecuada entrevista motivacional cuando tenemos ocasión, con el propósito de conocer en qué **fase del proceso de deshabituación** se encuentran nuestros pacientes, para poder ayudarlos a avanzar en el proceso ajustando la mejor estrategia en cada etapa.

El **tratamiento farmacológico** es una medida complementaria, que aumenta las posibilidades de abandono, obteniéndose mejores resultados con la combinación de ambos.

Una revisión de la Cochrane concluyó que la financiación de los tratamientos farmacológicos (comparado con la ausencia de financiación), aumentaba de forma estadísticamente significativa la proporción de fumadores que intentaban dejar de fumar, la utilización de tratamientos y el número de fumadores que finalmente lograban dejarlo.

Así pues, al inicio de 2020 se incluyeron en la financiación del Sistema Nacional de Salud (SNS) la **vareniclina** (Champix®) y el **bupropión** (Zyntabac®) para tratamientos de deshabituación tabáquica en determinadas circunstancias.

No obstante, en julio de 2021 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Farmacéuticos (AEMPS) retiró del mercado la vareniclina por la presencia de nitrosaminas en su producción, no encontrándose disponible desde entonces, a pesar de que se desconoce si va a volver a estar disponible en forma de genérico al haber caducado la patente. El bupropion también presenta problemas de desabastecimiento. Por otra parte, encontramos las diferentes presentaciones de terapia sustitutiva con nicotina (TSN) no financiadas actualmente, a pesar de ser consideradas también primera línea de tratamiento.

En febrero de 2023 se incluyó la **citisina** (Todacitan®) en la financiación del SNS, con ciertos condicionantes:

- los pacientes deben estar incluidos en un programa de apoyo (individual y/o grupal) de deshabituación tabáquica,
- sólo se financiará un intento anual por paciente,
- los pacientes deben mostrar motivación expresa de dejar de fumar que se pueda constatar con un intento previo en el último año,
- deben fumar 10 cigarrillos o más al día, con alto nivel de dependencia calificado por el test de Fagerström ≥ 7 o test de Fagerström breve ≥ 5 .

La **citisina** es un alcaloide vegetal cuya estructura química y acción es similar a la de la nicotina, compitiendo por los mismos receptores y desplazándola gradualmente, aumentando los niveles de dopamina. Permite una reducción paulatina de la dependencia de la nicotina mediante el alivio de los síntomas de abstinencia. Es un fármaco utilizado desde hace casi 60 años en diversos países del centro y del este de Europa, así como de Asia Central. En Canadá está autorizado desde 2017 como fármaco de venta libre. En Estados Unidos no está aprobado por la *Food and Drug Administration* como tratamiento para dejar de fumar. En España ha sido evaluado por el Servicio Navarro de Salud y, aunque concluye que no supone un avance terapéutico, lo sitúa como una «posible alternativa a la vareniclina tras fracaso de la TSN».

La duración de tratamiento es de 25 días, por lo que un envase de 100 comprimidos es suficiente para un ciclo de tratamiento completo.

La posología es algo compleja: 6 comprimidos diarios durante 3 días, 5 comprimidos del 4º al 12º día, 4 comprimidos del 13º al 16º día, 3 comprimidos los siguientes 3 días y finalmente 2 comprimidos hasta acabar en el 25º día. En caso de fracaso del tratamiento, este debe interrumpirse y podrá reanudarse después de 2 o 3 meses, aunque solo se financiará un intento anual por paciente.

Días de tratamiento	Dosis recomendada	Dosis diaria máxima
Del 1º al 3º día	1 comprimido cada 2 horas	6 comp.
Del 4º al 12º día	1 comprimido cada 2,5 horas	5 comp.
Del 13º al 16º día	1 comprimido cada 3 horas	4 comp.
Del 17º al 20º día	1 comprimido cada 5 horas	3 comp.
Del 21º al 25º día	1-2 comprimidos al día	2 comp.

	nº de comprimidos al día	Posología en 12h							
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
25 días de tratamiento	1º día	6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	cada 2 horas
	2º día	6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	3º día	6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	4º día	5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	cada 2,5 horas
	5º día	5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	6º día	5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	7º día	5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	8º día	5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	9º día	5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	10º día	5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	11º día	5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	12º día	5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	13º día	4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	cada 3 horas
	14º día	4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	15º día	4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	16º día	4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	17º día	3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	cada 5 horas
	18º día	3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	19º día	3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	20º día	3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	cada 6 horas
	21º día	2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	22º día	2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	23º día	2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	24º día	2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	25º día	2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

DEJAR DE FUMAR

Dado que la posología es compleja y exigente, debemos hacer hincapié en el esquema y asegurarnos de que el paciente ha comprendido la forma de tomarla.

Solamente deben tomar citisina las personas que tengan la firme intención de dejar de fumar.

Está contraindicado en: angina inestable, antecedentes de infarto de miocardio reciente, arritmias con relevancia clínica, antecedente reciente de accidente cerebrovascular, embarazo y lactancia.

Se debe usar con precaución en caso de: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, hipertensión, feocromocitoma, aterosclerosis y otras vasculopatías periféricas, úlcera gástrica y duodenal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, hipertiroidismo, diabetes y esquizofrenia.

Presenta buena tolerancia, siendo los efectos adversos más frecuentes (>10%): trastornos gastrointestinales, aumento de apetito, aumento de peso, mareos, irritabilidad, cambios de humor, ansiedad, trastornos del sueño, cefaleas y dificultad para concentrarse, taquicardia, hipertensión, erupción cutánea, mialgia y fatiga. No debe tomarse junto con fármacos antituberculosos, fumar o usar con productos que contengan nicotina, dado que podría provocar reacciones adversas más graves.

La eficacia de la citisina se ha estudiado frente a placebo, TSN y vareniclina, sin encontrarse por el momento estudios comparativos con bupropion.

En dos metaanálisis (Hajek,2013 y Cahill,2016) se atribuyó a citisina una mayor tasa de abstinencia en comparación con placebo (RR=1,59; 95% CI 1,43 a 1,75) y (RR=3,98; 95% CI 2,01 a 7,87), aunque la calidad de la evidencia se considera baja.

En cuanto a su comparación con vareniclina, hay un ensayo clínico abierto (Courtney, RJ. 2021), aleatorizado de no inferioridad, simple ciego que evaluó la eficacia (tasa de abstinencia continuada a los 6 meses con cooximetría) de citisina 1,5 mg 25 días (n=752) vs. vareniclina 0,5 mg a 1 mg 12 semanas (n=727), **sin demostrar la no inferioridad de citisina** con una tasa de abstinencia del 11,7% para citisina vs. 13,3% para vareniclina.

En otro ensayo clínico (Walker, N.2019) que se realizó, abierto, aleatorizado, de no inferioridad para la evaluación de la eficacia de citisina vs. vareniclina, ambos fármacos administrados durante 12 semanas (duración de tratamiento superior a los 25 días autorizados para citisina), la citisina fue al menos tan eficaz como vareniclina, con menos efectos adversos.

En comparación con TSN, un ensayo clínico abierto de no inferioridad comparaba en 1310 fumadores citisina durante 25 días frente a terapia de reemplazo de nicotina durante 8 semanas. La variable principal fue la abstinencia continuada (autoinformada) 1 mes después del día de abandono del tabaco. Citisina fue no-inferior a TRN.

Tabla: tratamientos farmacológicos con indicación para deshabituación tabáquica

	Citisina	Bupropión		Vareniclina		
Presentación	Todacitan 1,5 mg, 100 comprimidos	Zyntabac 150 mg, 30 comp lib. prolongada	Zyntabac 150 mg, 60 comp lib. prolongada	Champix 0,5 mg y 1 mg 53 comp (Pack INICIO semanas 1-4)	Champix 0,5 mg 56 comprimidos	Champix 1 mg 56 comprimidos
Fecha financiación	01/02/2023	01/01/2020		Baja por no comercialización (01/01/23)		
Indicación financiada	Se financiará un solo tratamiento farmacológico de deshabituación tabáquica al año					
Duración del tratamiento financiada	Duración: 25 días	Tratamiento máximo de 7-9 semanas		Tratamiento máximo de 12 semanas		
Posología (ficha técnica)	días 1-3: 6 comp/día días 4-12: 5 comp/día días 13-16: 4 comp/día días 17-20: 3 comp/día días 21-25: 1-2 comp/día	días 1-6: 150 mg/día (1 comp/ día) días 7-fin: 300 mg/día (2 comp/día) durante 7-9 semanas (49-63 días)		días 1 a 3: 0,5 mg/día días 4-7: 1 mg/día día 8 -84: 2 mg/día durante 1 sem de inicio + 11 semanas		
Coste tratamiento año PVP	116,93 €	54,49 €		279,14 €		
Aportación paciente	Normal	Reducida		Normal		
TSI 001-0%	0	0		0,00 €		
TSI 002-10%	11,69 €	5,45 €		27,91 €		
TSI 003-40%	46,77 €	5,45 €		111,66 €		
TSI 004-50%	58,47 €	5,45 €		139,57 €		
TSI 005-60%	70,16 €	5,45 €		167,48 €		

Así pues, podríamos extraer como conclusiones que, a pesar de que el tratamiento farmacológico parece ser una herramienta eficaz para lograr la deshabituación tabáquica, las intervenciones de los profesionales son la base del tratamiento (entrevista motivacional, apoyo individual/grupal, consejo breve) y siempre debe iniciarse la deshabituación por este escalón. No debemos olvidar que el tratamiento farmacológico presenta efectos secundarios, contraindicaciones e interacciones, por lo que debemos recurrir a él tras el fallo de la orientación cognitivo-conductual (cuando se cumplan los condicionantes), usándolo junto con la terapia de apoyo individual/grupal.

BIBLIOGRAFÍA:

- El Blog de la Guía Terapéutica. SEMFYC. Retirada de la vareniclina y el bupropión. ¿Y ahora qué?
<https://guiaterapeutica.wordpress.com/2022/12/28/retirada-de-la-vareniclina-y-el-bupropion-y-ahora-que/>
- Portal del Medicamento. Citisina (Todacitan®) para el tratamiento de la dependencia del tabaco.
<https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/noticias-destacados/destacados/citisina-todacitan-tratamiento-dependencia-tabaco>
- Fármacos en el kilómetro 0. Blog del Grupo de Farmacoterapia de SoMaMFyC-SEFAP. Cistina para la deshabituación tabáquica.
<https://farmacoskm0.wordpress.com/2023/02/15/citisina-para-la-deshabituacion-tabaquica/>