

RECIBIDO:

1 noviembre 2023

APROBADO:

14 noviembre 2023

Citisina, medicamento eficaz de costo bajo para dejar de fumar que debe estar disponible en todos los países latinoamericanos

Cytisine, an Effective Low-Cost Medication to Quit Smoking that Should Be Available in All Latin American Countries

José Rogelio Pérez Padilla¹, Gustavo Zabert²

José Rogelio Pérez Padilla
<https://orcid.org/0000-0002-1132-5308>
Gustavo Zabert
<https://orcid.org/0000-0001-9937-4464>

1. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Departamento de Tabaquismo y EPOC, Ciudad de México, México.

2. Universidad Nacional del Comahue, Facultad de Ciencias Médicas (FACIMED), Cátedra de Medicina y Cirugía, Río Negro, Argentina.

AUTOR CORRESPONSAL:

José Rogelio Pérez Padilla, perezpad@gmail.com

La citisina es un medicamento eficaz para dejar de fumar.¹⁻⁴ Ha estado disponible por más de medio siglo en Europa Oriental (fabricada por Sopharma de Bulgaria)⁵ y no existen reportes de eventos adversos serios por su uso con fines de cesación del tabaco. En Canadá se considera medicamento natural y se puede obtener sin prescripción médica. No hay otras razones que el bajo atractivo económico para la industria farmacéutica para explicar por qué no se ha extendido su uso mundialmente y en particular, en los países de bajos ingresos.

La citisina es un alcaloide natural, se obtiene de los frutos y semillas de algunas familias de leguminosas como *Cytisus laburnum* y *sophora*, cuyas hojas se utilizaron para fumar ante la escasez de tabaco.

Farmacológicamente, la citisina es la droga precursora de la vareniclina, el medicamento más eficaz con el que contamos para ayudar a los fumadores en la cesación del consumo. Ambos actúan como agonistas parciales de alta afinidad de los receptores nicotínicos en el sistema nervioso central, en particular los $\alpha 4\beta 2$, y explican la reducción en los síntomas de abstinencia al dejar de fumar y que, al ocupar los mencionados receptores, se obtenga un menor efecto reforzador de la nicotina al ser inhalada en el acto de fumar tabaco.

La vareniclina tiene una vida media más prolongada, lo que permite una posología de 2 dosis diarias, mientras que la citisina requiere dosis más frecuentes. En su esquema original, se recomendaba un plan que se inicia con tomas cada 2 horas por tres días y posteriormente se reduce la frecuencia de las dosis.

Ambos fármacos han demostrado eficacia al compararlos contra placebo, pero en un estudio clínico aleatorizado, la citisina falló para demostrar no-inferioridad a la vareniclina.^{6,7} Sin embargo, la eficacia de la vareniclina ocurre a un costo esperable al público de 10 o más veces mayor al de la citisina producida en los países donde se comercializa originalmente. Desde otra perspectiva, un esquema simplificado con 3 dosis al día de citisina incrementa la costo-efectividad considerablemente por sobre el uso de vareniclina.^{8,9}

Recientemente, la vareniclina se retiró del mercado¹⁰ por haber detectado concentraciones de N-nitroso-vareniclina superiores a la dosis diaria recomendada y que serían potencialmente cancerígenas. Paradójicamente, nos encontramos en la circunstancia de no contar con recur-

Los farmacológicos para ayudar a los fumadores a alcanzar la abstinencia y con ofertas de nuevas formas de consumo de nicotina inhalada por dispositivos electrónicos sin ninguna evidencia de seguridad. En este escenario, los fumadores se enfrentan a mantener la catastrófica exposición a los cancerígenos presentes en el humo de tabaco, a migrar a dispositivos electrónicos o servirse el consumo dual para satisfacer su adicción con inciertas consecuencias sanitarias.¹¹

Se han hecho llamados a generalizar el uso de la citisina, hasta ahora infructuosos, en parte porque el costo bajo del medicamento es poco atractivo a inversionistas y farmacéuticas, pero por otro lado, muy atractivo para los gobiernos y sistemas de salud.

Consideramos que la citisina debería estar entre los medicamentos esenciales para beneficiar a nuestras poblaciones y urgimos a las autoridades de los países de Latinoamérica y de las instituciones sanitarias transnacionales a hacer las gestiones correspondientes para ofrecer citisina a los fumadores de nuestro continente. También recomendamos al personal de salud de Latinoamérica y a sus organizaciones proponer la incorporación de la citisina a los tratamientos disponibles para los fumadores y que, de preferencia, se ofrezca sin costo.

De esta manera, se recuperaría un valioso recurso farmacológico para ayudar en la cesación del consumo de tabaco y a reducir el gigantesco riesgo a la salud que es el tabaquismo, epidemia interminable causante de la mayor mortandad en el siglo XX.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: todos los autores contribuyeron de manera equitativa en este artículo.

El Editor en Jefe, Dr. Francisco Arancibia, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo

Referencias

1. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016(5):Cd006103. Doi: 10.1002/14651858.CD006103.pub7.
2. Tutka P, Vinnikov D, Courtney RJ, Benowitz NL. Cytisine for nicotine addiction treatment: a review of pharmacology, therapeutics and an update of clinical trial evidence for smoking cessation. *Addiction* 2019;114(11):1951-69. Doi: 10.1111/add.14721.
3. Walker N, Howe C, Glover M et al. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. *N Engl J Med* 2014;371(25):2353-62. Doi: 10.1056/NEJMoa1407764.
4. Hajek P, McRobbie H, Myers K. Efficacy of cytisine in helping smokers quit: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2013;68(11):1037-42. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-203035.
5. Prochaska JJ, Das S, Benowitz NL. Cytisine, the world's oldest smoking cessation aid. *BMJ* 2013;347:f5198. Doi: 10.1136/bmj.f5198.
6. Walker N, Smith B, Barnes J et al. Cytisine versus varenicline for smoking cessation in New Zealand indigenous Māori: a randomized controlled trial. *Addiction* 2021;116(10):2847-58. Doi: 10.1111/add.15489.
7. Courtney RJ, McRobbie H, Tutka P, et al. Effect of Cytisine vs Varenicline on Smoking Cessation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;326(1):56-64. Doi: 10.1001/jama.2021.7621.
8. Leaviss J, Sullivan W, Ren S et al. What is the clinical effectiveness and cost-effectiveness of cytisine compared with varenicline for smoking cessation? A systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2014;18(33):1-120. Doi: 10.3310/hta18330.
9. Thomas D, Farrell M, McRobbie H et al. The effectiveness, safety and cost-effectiveness of cytisine versus varenicline for smoking cessation in an Australian population: a study protocol for a randomized controlled non-inferiority trial. *Addiction* 2019;114(5):923-33. Doi: 10.1111/add.14541.
10. FDA. Select-Lot Varenicline Recall 2021. [Internet]. [Consultado 6 Ago 2022]. Disponible en: <https://http://www.cdc.gov/tobacco/campaign/tips/quit-smoking/quit-smoking-medications/varenicline-recall/index.html>.
11. Thirion-Romero I, Pérez-Padilla R, Zabert G, Barrientos-Gutierrez I. Respiratory impact of electronic cigarettes and low-risk tobacco. *Revista de Investigación Clínica* 2019;71(1):17-27. Doi:10.24875/RIC.18002616.