

## CARTAS CIENTÍFICAS

## Eficacia comparativa de citisiniclina vs. vareniclina: impacto de la variabilidad en la medición de la abstinencia tabáquica



### Comparative effectiveness of cytisinicline versus varenicline: Impact of variability in smoking abstinence measurement

Sr. Editor,

Para maximizar el éxito en los intentos de cesación tabáquica, la OMS recomienda combinar intervenciones cognitivo-conductuales con farmacoterapia. En España actualmente están disponibles como tratamiento financiado del tabaquismo los agonistas parciales de los receptores nicotínicos  $\alpha 4\beta 2$  (vareniclina y citisiniclina). La vareniclina es más eficaz que placebo (calidad de evidencia alta), mientras que la superioridad de la citisiniclina recibe una evidencia moderada<sup>1</sup>. Recientes revisiones sistemáticas sobre estos tratamientos aportan una sustancial heterogeneidad de resultados<sup>2</sup>, sin abordar en detalle cómo la variabilidad en la medición de la abstinencia afectaría a la comparación entre los fármacos. El objetivo del presente estudio fue analizar su eficacia comparativa para dejar de fumar.

Se realizó una revisión rápida de la literatura, mediante una búsqueda en Pubmed, ScienceDirect, EMBASE, Scopus y Biblioteca Cochrane empleando los términos (*cytisine* OR *cytisinicline*) AND *varenicline*, filtrando por ensayos clínicos publicados en los últimos 10 años. Se identificaron 3 estudios confrontando el tratamiento de 12 semanas con vareniclina a citisiniclina (Oreskovic et al.<sup>3</sup>, Courtney et al.<sup>4</sup> con citisiniclina en pauta estándar descendente de 100 comprimidos para 25 días; Walker et al.<sup>5</sup> extendiendo desde el día 26 hasta el 84 con 2 comprimidos diarios).

En el estudio de Oreskovic et al.<sup>3</sup> (n = 377) a la semana 24, la abstinencia puntual de consumo de tabaco de 7 días autoinformada fue del 23,1% con citisiniclina y del 32,5% con vareniclina (OR 0,63; IC 95%: 0,39-0,98).

Courtney et al.<sup>4</sup> (n = 1452) evaluaron la abstinencia a los 7 meses de seguimiento, obteniendo un 11,7% con citisiniclina y un 13,3% con vareniclina (DR -1,6%; IC 97,5%: -5,2 -  $\infty$ ), verificada mediante cooximetría.

Walker et al.<sup>5</sup> (n = 679) estudiaron una población indígena maorí con una muestra mayoritariamente femenina (69%). La abstinencia continua a los 6 meses, comprobada por cooximetría, fue del 12,2% para citisiniclina y del 7,9% para vareniclina (DR 4,29%; IC 95%: -0,22 - 8,79); (RR 1,55; IC 95%: 0,97 - 2,46).

Los resultados mostraron inferioridad terapéutica de la citisiniclina, si bien presentó menor incidencia de efectos adversos y mayor adherencia terapéutica en los 3 estudios. Diferente duración del tratamiento (25 vs. 84 días), método de medición (autoinformado vs. cooximetría) y variaciones de hasta 40 días en el tiempo de registro de la abstinencia (fig. 1) podrían afectar a las tasas obtenidas, dificultando la comparación.

Oreskovic et al.<sup>3</sup> miden a los 168 días, iniciado el tratamiento. Al utilizar una abstinencia puntual autoinformada de 7 días, incluyen tanto a quienes han dejado de fumar recientemente como a quienes llevan meses sin consumir tabaco. Sus resultados duplican en ambas ramas a los obtenidos por Courtney et al.<sup>4</sup>, verificados a los 208 días bioquímicamente, lo que incrementa la validez de este último.

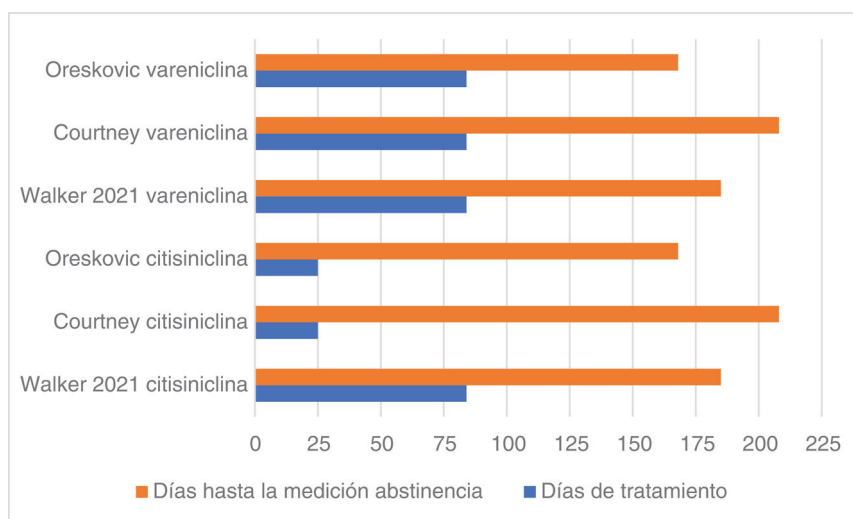
Walker et al.<sup>5</sup> evalúan la abstinencia a los 180 días del abandono del tabaco, fijando este día en el quinto desde la primera toma de medicación, tanto para citisiniclina como para vareniclina, cuya ficha técnica recomienda comenzar el intento de dejar de fumar a partir del octavo día. Este fármaco podría no haber alcanzado los niveles de concentración óptimos, afectando la tasa de cesación.

Aunque la disparidad en los momentos de realizar las mediciones como se aprecia en la figura 1 es llamativa, la discrepancia de los resultados aquí analizados puede deberse más al método (abstinencia autoinformada vs. verificada), población estudiada (muy específica en el caso de Walker et al.<sup>5</sup>), y resto de factores ya comentados.

Se requieren estudios comparativos con diferentes regímenes farmacológicos, incluyendo adicionalmente una medición homogénea de la abstinencia continuada a los 6 meses de finalizar el tratamiento<sup>6</sup>. Esto permitiría evaluar la durabilidad del efecto farmacológico, facilitando realizar comparaciones directas.

### Financiación

Este estudio no ha recibido financiación alguna, por parte de organismos públicos ni privados para su desarrollo.



**Figura 1** Cálculo de las diferencias en los tiempos de tratamiento y en los tiempos de medición del resultado principal desde el día de inicio de toma de la medicación.

Oreskovic et al. realizan la medición (autoinformada) a los 168 días de comenzar el tratamiento, Courtney et al. a los 208 días de inicio de la toma de la medicación (verificada bioquímicamente), y Walker et al. (verificada bioquímicamente), a los 180 días del día de abandono del tabaco (185 de inicio de toma de la medicación).

## Consideraciones éticas

En el presente trabajo se han analizado resultados de los estudios seleccionados, no empleando datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

María Guadalupe Espinosa Villoria declara que recibió soporte de Roche Diagnostics SLU, suministrándole kits reactivos, como apoyo para su estudio «Vacuna SARS-CoV-2: El reto de una inmunidad duradera». El resto de autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. WHO clinical treatment guideline for tobacco cessation in adults. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO [consultado 10 Feb 2025]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/377825/9789240096431-eng.pdf>.
2. 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*. 2023;5, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006103.pub8>.
3. Oreskovic T, Percac-Lima S, Ashburner JM, Tiljak H, Rifel J, Klemenc Ketiš Z, et al. Cytisine Versus Varenicline for Smoking Cessation in a Primary Care Setting: A Randomized Non-inferiority Trial. *Nicotine Tob Res*. 2023;25:1547–55, <http://dx.doi.org/10.1093/ntr/ntad065>. Erratum in: *Nicotine Tob Res*. 2024;26:792.

4. Courtney RJ, McRobbie H, Tutka P, Weaver NA, Petrie D, Mendelsohn CP, et al. Effect of Cytisine vs Varenicline on Smoking Cessation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;326:56–64, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.7621>.
5. Walker N, Smith B, Barnes J, Verbiest M, Parag V, Pokhrel S, et al. Cytisine versus varenicline for smoking cessation in New Zealand indigenous Māori: A randomized controlled trial. *Addiction*. 2021;116:2847–58, <http://dx.doi.org/10.1111/add.15489>.
6. Piper ME, Bullen C, Krishnan-Sarin S, Rigotti NA, Steinberg ML, Streck JM, et al. Defining and Measuring Abstinence in Clinical Trials of Smoking Cessation Interventions: An Updated Review. *Nicotine Tob Res*. 2020;22:1098–106, <http://dx.doi.org/10.1093/ntr/ntz110>.

Raúl Majo García<sup>a,\*</sup>, María Guadalupe Espinosa Villoria<sup>b</sup>,  
María Nélida Fernández-Martínez<sup>c</sup>  
y Daniel Fernández-García<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Centro de Salud de Astorga, Gerencia Atención Primaria de León, Gerencia Regional de Salud Castilla y León (SACYL), Astorga, León, España

<sup>b</sup> Centro de Salud Puerta Nueva, Gerencia Asistencia Sanitaria Zamora, Gerencia Regional de Salud Castilla y León (SACYL), Zamora, España

<sup>c</sup> Department of Biomedical Sciences, Institute of Biomedicine (IBIOMED), University of Leon, León, España

<sup>d</sup> Health Research Nursing Group (GREIS), University of Leon, Department of Nursing and Physiotherapy, University of Leon, León, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rmajo@saludcastillayleon.es](mailto:rmajo@saludcastillayleon.es)  
(R. Majo García).