



# Efectividad de la citisiniclina y diagnóstico precoz de EPOC en la atención integral al fumador: protocolo de investigación

Effectiveness of cytisine and early diagnosis of COPD in the comprehensive care of smokers: research protocol

## AUTORES

- |   |   |  |
|---|---|--|
| <b>(1)</b> Raúl Majo García<br>[ORCID: 0000-0003-1089-3511]                           | <b>(1)</b> María Almaraz García<br>[ORCID: 0009-0007-3774-9591]       | <b>(6,7)</b> Inés Casado-Verdejo<br>[ORCID: 0000-0001-9458-7858]   |
| <b>(2)</b> M <sup>a</sup> Néida Fernández-Martínez<br>[ORCID: 0000-0002-1225-4097]    | <b>(4,5)</b> Juan Gómez-Salgado<br>[ORCID: 0000-0001-9053-7730]       | <b>(6)</b> Daniel Fernández-García<br>[ORCID: 0000-0001-5072-8436] |
| <b>(3)</b> M <sup>a</sup> Guadalupe Espinosa Villoria<br>[ORCID: 0009-0002-8248-1401] | <b>(1)</b> Eva María Navarro González<br>[ORCID: 0009-0002-4444-0705] |  |

## FILIACIONES

- |   |   |
|---|---|
| <b>(1)</b> Centro de Salud de Sanabria. Gerencia de Atención Primaria de Zamora. Gerencia de Asistencia Sanitaria de Zamora. Gerencia Regional de Salud Castilla y León (SACYL).<br>FUEBLA DE SANABRIA, ESPAÑA. | <b>(4)</b> Departamento de Sociología, Trabajo Social y Salud Pública. Facultad de Ciencias del Trabajo. Universidad de Huelva.<br>HUELVA, ESPAÑA.                  |
| <b>(2)</b> Departamento de Ciencias Biomédicas. Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Facultad de Veterinaria. Universidad de León.<br>LEÓN, ESPAÑA.  | <b>(5)</b> Programa de Posgrado en Seguridad y Salud. Universidad Espíritu Santo.<br>GUAYAQUIL, ECUADOR.  |
| <b>(3)</b> Centro de Salud Puerta Nueva. Gerencia de Asistencia Sanitaria de Zamora. Gerencia Regional de Salud Castilla y León (SACYL).<br>ZAMORA, ESPAÑA.   | <b>(6)</b> Grupo Enfermero de Investigación en Salud (GREIS). Universidad de León. Departamento de Enfermería y Fisioterapia. Universidad de León.<br>LEÓN, ESPAÑA. |
|   | <b>(7)</b> Departamento de Enfermería y Fisioterapia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de León. Campus de Ponferrada.<br>LEÓN, ESPAÑA.                 |

## FINANCIACIÓN

El presente trabajo fue seleccionado por la Gerencia Regional de Salud (SACYL), Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León, con financiación concedida como parte de un proyecto de investigación biosanitaria, gestión sanitaria y atención sociosanitaria a desarrollar en 2024. GRS 2748/C/2023. Investigador principal: Raúl Majo García. Profesional seleccionado para Intensificación de la Actividad Investigadora para el año 2024, número de expediente: INT/E/1/24.

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.

## RESUMEN

**FUNDAMENTOS //** Fumar es una enfermedad adictiva crónica con elevada morbimortalidad y diferente distribución por sexo en sus patrones de consumo. Causante, entre múltiples patologías, de enfermedades cardiovasculares y de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el tabaquismo constituye el principal problema de Salud Pública de nuestro país y una epidemia mundial. Su tratamiento engloba el empleo de fármacos para la dependencia nicotínica y de intervenciones cognitivo-conductuales, además de las fundamentales medidas de Salud Pública en promoción de la salud y prevención del inicio de su consumo. Desde el año 2023 se dispone de la citisiniclina como principio activo financiado para el cese en el consumo de tabaco. El objetivo del presente estudio es analizar la efectividad de la citisiniclina y explorar los beneficios de realizar pruebas de función pulmonar para la detección precoz de enfermedades pulmonares derivadas del tabaquismo.

**MÉTODOS //** Se realizará un estudio observacional prospectivo con muestreo por conveniencia, en pacientes de Atención primaria que intenten dejar de fumar con citisiniclina, realizando seguimiento continuo e intervenciones según un proceso asistencial integrado. Se medirá la abstinencia con cortes a los tres, seis y doce meses, además de la adherencia farmacológica, la presencia de efectos adversos, la relación con el sexo y resto de antecedentes personales y tabáquicos.

**CONCLUSIONES //** Este estudio ofrece una importante oportunidad para evaluar la efectividad de la citisiniclina para el cese en el consumo de tabaco en condiciones de la vida real, mientras aborda el infradiagnóstico de la EPOC, optimizando el empleo de la espirometría en Atención Primaria.

**PALABRAS CLAVE //** Cese del consumo de tabaco; Cytisine; Fumar tabaco; Atención Primaria de Salud.

## ABSTRACT

**BACKGROUND //** Smoking is a chronic addictive disease with high morbidity and mortality, and its consumption patterns vary by sex. Among its many associated pathologies, smoking is a leading cause of cardiovascular diseases and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). It represents the principal Public Health issue in our country and a global epidemic. Its treatment encompasses the use of pharmacological therapies for nicotine dependence, cognitive-behavioural interventions, and fundamental Public Health measures aimed at promoting health and preventing initiation. Since 2023, cytisine has been available as a publicly funded active ingredient for smoking cessation. The objective of the present study is to evaluate the effectiveness of cytisine and explore the benefits of pulmonary function tests for the early detection of smoking-related pulmonary diseases.

**METHODS //** A prospective observational study will be conducted with convenience sampling in primary care patients attempting to quit smoking with cytisine, involving continuous follow-up and interventions based on an integrated care pathway. Abstinence will be measured at three, six, and twelve months, alongside assessments of pharmacological adherence, the presence of adverse effects, and their relationship with sex and other personal and smoking-related factors.

**CONCLUSIONS //** This study provides an important opportunity to evaluate the effectiveness of cytisine for smoking cessation in real-world conditions, while addressing the underdiagnosis of COPD by optimising the use of spirometry in primary care.

**KEYWORDS //** Tobacco use cessation; Cytisine; Tobacco smoking; Primary Health Care.

## CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

**INVESTIGADOR PRINCIPAL Y CONCEPTUALIZACIÓN:** R Majo García.

**DISEÑO DE METODOLOGÍA:** R Majo García, D Fernández-García, MN Fernández-Martínez.

**REVISIÓN, ADAPTACIÓN, IMPLEMENTACIÓN:** M Almaraz García, MG Espinosa Villoria, J Gómez-Salgado, EM Navarro González, I Casado-Verdejo.

Todos los autores contribuyeron intelectualmente en el proyecto, tanto en el diseño y redacción del protocolo como en la revisión crítica, aportando correcciones y mejoras. Todos los autores leyeron la versión final del manuscrito, aprobándolo, y asumen su responsabilidad en el contenido del mismo.

## CORRESPONDENCIA

**Juan Gómez Salgado** [salgado@uhu.es](mailto:salgado@uhu.es)  
Universidad de Huelva. Avenida Tres de marzo, s/n. CP 21007. Huelva. España.

## CITA SUGERIDA

Majo García R, Fernández-Martínez MN, Espinosa Villoria MG, Almaraz García M, Gómez-Salgado J, Navarro González EM, Casado-Verdejo I, Fernández-García D. Efectividad de la citisiniclina y diagnóstico precoz de EPOC en la atención integral al fumador: protocolo de investigación. *Rev Esp Salud Pública*. 2025; 99: 7 de noviembre e202511073.

## INTRODUCCIÓN

Como primera causa de muerte evitable, la epidemia de tabaquismo es una de las mayores amenazas para la Salud Pública que afronta el mundo. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es responsable del 70% de todas las muertes a nivel mundial en personas entre los treinta y los sesenta y nueve años de edad (1), causando más de 50.000 muertes anuales en España (2,3).

Fumar provoca un elevado número de enfermedades, siendo las principales el cáncer, las enfermedades cardiovasculares y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), sin olvidar el impacto general en la disminución de la calidad de vida.

Aunque en nuestro país el porcentaje de población fumadora ha descendido en los últimos años (4), en las mujeres la prevalencia de la EPOC ajustada por edad y la mortalidad continúan en aumento, debido a su histórica incorporación posterior al consumo del tabaco (5). Paralelamente, también se observan diferencias por género en la población joven. Las chicas refieren más que los chicos haber consumido tabaco en el último mes, así como el empleo de cigarrillos electrónicos está más extendido en ellas (6).

La edad de inicio en el consumo de tabaco se sitúa entre los 14,1 (6) y los 16,6 años (4,7), siendo personas fuma-

doras a diario el 23% de los hombres y el 16% las mujeres (5). Por ello, prevenir el inicio en el consumo de tabaco es una de las metas principales en la lucha contra esta enfermedad adictiva crónica, física y psicológica, además de una conducta aprendida y una dependencia social (8).

El abordaje integral en la persona fumadora ha de englobar el tratamiento para superar la adicción a la nicotina, para desaprender la conducta y para modificar la influencia del entorno (9). Las intervenciones, basadas en la estrategia de las cinco aes, consisten en preguntar al paciente si fuma, aconsejar el abandono del tabaco, valorar la disponibilidad para hacer un intento de cese del consumo, ayudar a la persona en el intento y fijar las visitas de seguimiento (averiguar, aconsejar, apreciar, ayudar y acordar) (10).

Dentro de la terapia farmacológica para el tratamiento de la dependencia tabáquica en adultos, en España están financiados la vareniclina y el bupropión como fármacos para la dependencia nicotínica desde principios de 2020, aunque la primera se retiró del mercado a finales de 2021 y se ha sufrido desabastecimiento del segundo. Hasta que esta situación se revirtió en 2024 con la denominación de la vareniclina como medicamento genérico y su comercialización, la citisiniclina se había convertido en la única alternativa como fármaco financiado desde febrero de 2023.

Este artículo tiene una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional. Usted es libre de Compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) bajo los siguientes términos: Atribución (debe darse el crédito apropiado, proporcionar un enlace a la licencia e indicar si se realizaron cambios. Puede hacerlo en cualquier manera razonable, pero no de alguna manera que sugiera que el licenciente lo respalda a usted o su uso); No comercial (no podrá utilizar el material con fines comerciales); Sin derivados (si remezcla, transforma o construye sobre el material, no puede distribuir el material modificado); Sin restricciones adicionales (no puede aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros hacer cualquier cosa que la licencia permita). <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Existe experiencia con el manejo de la citisiniclina en Europa del Este desde la segunda mitad del siglo XX (11). Tiene una función como agonista parcial selectivo de los receptores  $\alpha 4\beta 2$  nicotínicos, y al estar estos bloqueados, también realiza una función antagonista, reduciendo los efectos de la nicotina cuando se consume de forma conjunta.

Recomendada por la OMS (12) y las principales guías de práctica clínica como uno de los tratamientos farmacológicos para el cese del consumo de tabaco (13), la citisiniclina es segura y más eficaz que un placebo, con un nivel de certeza moderado debido a la heterogeneidad y limitada disponibilidad de estudios sobre su eficacia (11).

La Atención Primaria (AP), reforzada por el resto de ámbitos sanitarios, es el pilar de acceso de los pacientes al tratamiento (8), contando con guías y procesos asistenciales integrados (PAI) (14) de atención a la persona fumadora. En ellos, se establecen pautas de actuación asistencial basadas en la evidencia científica sobre la prevención e intervención en todas las fases de la enfermedad tabáquica, formando también a los profesionales sanitarios para la adquisición de las competencias necesarias y unificando con ello criterios e intervenciones. Además, están incorporados dentro de la historia clínica electrónica para su implementación y el adecuado registro de toda la atención sanitaria.

Debido al gran interés generado por la citisiniclina tanto a nivel nacional como internacional (15), la elevada morbilidad y el riesgo de desarrollar EPOC por los años de tabaquismo (muchas veces no diagnosticada aún), el objetivo del presente estudio es evaluar la efectividad de la citisiniclina

como fármaco para el cese del consumo de tabaco, explorando también los beneficios de realizar pruebas de función pulmonar para detectar precozmente enfermedades no diagnosticadas tales como la EPOC o el asma, y evaluando las diferencias por sexo.

## SUJETOS Y MÉTODOS

**Diseño del estudio.** Se realizará un estudio observacional prospectivo en una cohorte de pacientes con seguimiento durante doce meses.

### Sujetos de estudio.

**Criterios de inclusión:** Personas fumadoras pertenecientes a centros de salud (CS) de la Gerencia de Asistencia Sanitaria (GAS) de Zamora, con intentos de cese del consumo de tabaco empleando citisiniclina como fármaco para la dependencia nicotínica. Han de cumplir los requisitos de haber realizado un intento previo en el último año, ser fumador de diez cigarrillos o más al día, tener un resultado del test de Fagerström de 7 o más puntos, y hallarse en fase de preparación o acción, según lo establecido por el Ministerio de Sanidad para poder prescribirse de forma financiada. Todo ello, de obligado registro en la historia clínica electrónica del paciente.

### Criterios de exclusión:

- Personas que realicen intentos de cese del tabaquismo sin la ayuda de dicho principio activo.
- Pacientes que hayan realizado un intento de cese del tabaquismo con tratamiento financiado hace menos de un año, ya que por criterio del Ministerio de Sanidad se limita la

financiación a un intento por persona al año.

- Fumadores que se encuentren en las fases de precontemplación o contemplación.
- Pacientes cuya historia clínica no esté debidamente cumplimentada para poder realizar la prescripción farmacéutica, o sin posibilidad de extender receta electrónica.

**Muestra de estudio.** Se ha calculado un tamaño muestral de 190 pacientes para el área de salud de Zamora, en base a 1.680 intentos de cese del consumo de tabaco con este fármaco en 2023, según datos de un estudio previo (16), y calculando un 5% de posibles pérdidas, dado que los pacientes son seguidos por los profesionales de referencia de su unidad básica asistencial. La muestra permitiría estimar un porcentaje de cesación del 15% con una precisión del 5%, basándose en los resultados de los ensayos clínicos que posteriormente se comentarán en el apartado de discusión, y para una confianza del 95%. La sistemática de muestreo se define como muestreo no probabilístico por conveniencia.

**Variables de estudio.** La variable dependiente principal será el cese del tabaquismo a los doce meses del seguimiento, autoinformada por el paciente al profesional sanitario, verificada por medición de monóxido de carbono (CO) en aire espirado mediante cooximetría y test de cotinina en orina. Las variables dependientes secundarias serán la abstinencia tabáquica a los tres y seis meses, con los mismos métodos de medición que la principal.

Las variables independientes relacionadas con los antecedentes generales del paciente se muestran en la **TABLA 1**, y las variables independientes relativas al consumo de tabaco y al tratamiento con citisiniclina se muestran en la **TABLA 2**.

### Cuestionarios, test y medidas:

- Test de Fagerström (*Fagerström Test for Nicotine Dependence*, FTND): test de análisis del nivel de dependencia física a la nicotina, validado en español. Consta de seis preguntas. La puntuación oscila de 0 a 10, de tal manera que a mayor puntuación, mayor dependencia.
- Cuestionario Minnesota (*Minnesota Nicotine Withdrawal Scale*, MNWS): valoración del síndrome de abstinencia nicotínica, validado en español. Cuestionario de nueve ítems, valorado cada uno desde 0 a 4 puntos.
- Escala visual analógica (EVA): escala validada de análisis de la motivación, en la que 0 se corresponde con la ausencia total de motivación para dejar de fumar y 10 con el grado máximo de motivación para hacerlo.
- Medición de la abstinencia: en los programas de tratamiento en los que se establece una estrecha relación con el paciente (propia del profesional sanitario de su equipo de Atención Primaria), la declaración de abstinencia realizada por el propio paciente podría ser suficiente; no obstante, se objetivará mediante marcadores biológicos, comprobando la abstinencia realizando cooximetría y test de cotinina en orina. Ambas pruebas de veri-

**Tabla 1**  
 Variables independientes relacionadas con los antecedentes generales del paciente.

| <b>Variable</b>   | <b>Tipo de variable</b> | <b>Medición</b>                                       |
|---|-------------------------|---|
| Edad  | Cuantitativa continua   | Edad en años  |
| Sexo  | Cualitativa nominal     | Masculino/Femenino                                    |
| Antecedentes de enfermedad psiquiátrica                                 | Binaria (Sí/No)         | Antecedentes de ansiedad, depresión, etc.             |
| Diagnóstico previo de EPOC  | Binaria (Sí/No)         | Mediante comprobación de historia clínica informática |
| Diagnóstico previo de asma  | Binaria (Sí/No)         | Mediante comprobación de historia clínica informática |
| Diagnóstico previo de enfermedad restrictiva u otra enfermedad pulmonar | Binaria (Sí/No)         | Mediante comprobación de historia clínica informática |

**Nota:** Se incluyen variables sociodemográficas, antecedentes de enfermedad psiquiátrica y existencia de diagnóstico previo de enfermedad respiratoria.

**Tabla 2**  
 Variables independientes relativas al consumo de tabaco y al tratamiento con citisiniclina.

| <b>Variable</b>                             | <b>Tipo de variable</b> | <b>Medición</b>   |
|---|-------------------------|---|
| Edad de inicio en el consumo de tabaco      | Cuantitativa continua   | Edad en años  |
| Tipo de tabaco                              | Cualitativa nominal     | Cigarrillos convencionales, de liar, etc  |
| Número de cigarrillos diario                | Cuantitativa continua   | Número de cigarrillos consumidos al día   |
| Índice años/paquete                         | Cuantitativa continua   | Nº de cigarrillos diario por años de consumo/20                                 |
| Número de intentos previos de cesación      | Cuantitativa discreta   | Número de intentos previos autoinformada y/o registrada                         |
| Fecha del último intento                    | Fecha                   | Fecha del último intento autoinformada y/o registrada                           |
| Empleo de cigarrillo electrónico o vapeador | Binaria (Sí/No)         | Empleo de cigarrillo electrónico o vapeador, autoinformada                      |
| Adherencia al tratamiento                   | Cualitativa ordinal     | Baja, media, alta. Autoinformada por el paciente y/o registrada por profesional |
| Presencia de efectos adversos               | Binaria (Sí /No)        | Autoinformada por el paciente o registrada por profesional sanitario            |
| Dependencia a la nicotina                   | Cuantitativa ordinal    | Puntuación Test de Fagerström   |
| Síntomas de abstinencia                     | Cuantitativa ordinal    | Puntuación Test de Minnesota  |

**Nota:** Se incluyen variables como el índice años/paquete, tipo de tabaco consumido, la adherencia al tratamiento y presencia de efectos adversos.

ficación presentan ciertas limitaciones por la duración de la vida media de cada biomarcador, por lo que, de ser posible, está recomendado su uso combinado (17).

- Se recogerá la sospecha o presencia de efectos adversos y, si procede, se realizará notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en su formulario electrónico al Sistema Español de Farmacovigilancia.
- Valores espirométricos pre y post-broncodilatación obtenidos, con porcentaje respecto a valores de referencia: capacidad vital forzada (FVC); volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1); relación FEV1/FVC; flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la prueba (FEF 25%-75%), entre otros. Si se disponen de ellos, las espirometrías serán analizadas, así mismo, según los límites inferiores de normalidad y el Z-score. Se evaluará la calidad de las espirometrías realizadas para su interpretación y correcto análisis según los criterios de calidad de aceptabilidad y reproducibilidad de la *American Thoracic Society* (ATS), *European Respiratory Society* (ERS) y criterios de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Según la curva espirométrica y los valores obtenidos, se clasificarán como patrón normal, patrón obstructivo (reversible o no reversible) o patrón no obstructivo. El grado de obstrucción se clasificará como leve, moderado, grave o muy grave.

**Recogida de datos.** Todos los datos recogidos se registrarán en la historia clínica electrónica del paciente y en cuestionario *ad hoc* diseñado como

soporte de formato papel para facilitar el seguimiento. Los valores de las espirometrías se introducirán en la historia clínica informática, adjuntando también copia digitalizada como archivo PDF. La prueba impresa en formato papel se anexionará al cuestionario. Todos los datos de las variables se recompilarán en el programa informático *Excel* para su posterior análisis y tratamiento estadístico. El seguimiento del paciente se realizará a lo largo de todo el PAI (14), tanto en consultas presenciales como no presenciales.

### Análisis Estadístico.

**Descriptivo:** Se llevará a cabo una descripción de las características de la muestra mediante las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Las variables cuantitativas se representarán con la media y desviación estándar (DE), analizando las incidencias con intervalos de confianza del 95%.

**Análítico:** Se evaluará la normalidad de las variables cuantitativas usando las pruebas de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk, para posteriormente emplear las pruebas paramétricas o no paramétricas correspondientes. Se realizará un análisis bivariado para explorar la asociación entre el cese del consumo de tabaco y las variables independientes mediante comparación de medias con las pruebas t de Student o U Mann-Whitney, y Chi-cuadrado o test de Fisher para las proporciones.

Posteriormente, como análisis multivariante se analizarán mediante regresión logística los predictores de cese del consumo de tabaco a los tres, seis y doce meses, tomando como factores de confusión:

- a) Características intrínsecas de los pacientes:
- Variables demográficas: edad y sexo.
  - Antecedentes clínicos: antecedentes de EPOC, asma u otras enfermedades respiratorias; antecedentes de enfermedad mental (ansiedad, depresión, etc.).
- b) Variables relacionadas con la enfermedad por tabaquismo: años como persona fumadora; número de cigarrillos consumidos diarios; puntuación del test Fargerström; puntuación del test de Minnesota; número de intentos previos de cese del consumo de tabaco; empleo de cigarrillo electrónico o vapedor.
- c) Variables relacionadas con la intervención: adherencia farmacéutica; presencia de efectos adversos.
- d) Otras variables tales como consumo de cannabis o consumo de alcohol

Los resultados se presentarán como *odds ratio* ajustados (OR), con un nivel de confianza del 95%. El análisis estadístico se desarrollará mediante el empleo del paquete estadístico SPSS versión 26.

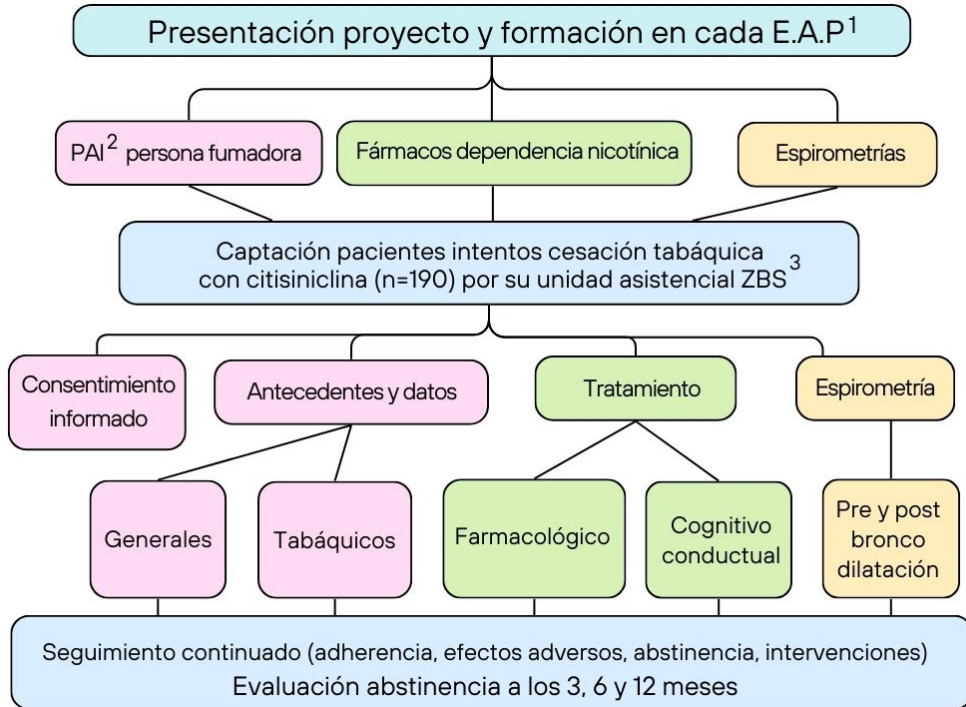
**Etapas de desarrollo.** El proyecto se desarrollará planificándose sesiones clínicas para la implantación en cada CS. Además, se expondrán el PAI (14) al paciente fumador, la metodología de registro en historia clínica informática y la técnica de realización de espirometrías. Si bien estaba planteado instaurar el proyecto desde inicios del año 2024, situaciones propias del desarrollo administrativo sanitario, tales como convocatorias de concursos de

traslados ordinarios y extraordinarios del personal estatutario, así como el tiempo transcurrido hasta la aprobación de la resolución de la convocatoria de proyectos de investigación de la Gerencia Regional de Salud, han retrasado la implantación. Por ello se ha solicitado su ampliación durante el año 2025.

**Aspectos éticos y legales.** El presente proyecto se ha remitido al Comité de Ética de Investigación con Medicamentos (CEIm) de la GAS de Zamora, recibiendo informe favorable para su realización, con número de registro 625. Cada candidato a participar en el estudio será previamente informado de la finalidad del mismo y del protocolo. Recibirá información de forma verbal y por escrito, incluyéndose en el estudio tras la aceptación y firma del consentimiento informado. La investigación estará enmarcada por lo establecido en la *Declaración de Helsinki*. Los datos de los participantes serán tratados según la normativa aplicable de la *Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los Derechos Digitales*. Así mismo, de la *Ley Orgánica 7/2021, de 26 de mayo, de protección de datos personales tratados para fines de prevención, detección, investigación y enjuiciamiento de infracciones penales y de ejecución de sanciones penales*.

**Limitaciones del estudio.** Como principal limitación, el sesgo de autoinforme podría influir en la recogida de antecedentes de tabaquismo, pudiendo sobrestimar o subestimar la preparación del paciente para realizar el intento de cesación con el uso de fármacos financiados. Aunque el test de Fagerström proporciona una medida

Figura 1  
Esquema diseño del proyecto.



(1) E.A.P.: Equipo de Atención Primaria.

(2) PAI: Proceso Asistencial Integrado de atención a la persona fumadora que establece pautas de actuación asistencial de los profesionales sanitarios basadas en la evidencia científica.

(3) ZBS: Zona Básica de Salud.



objetiva de dependencia física a la nicotina, no considera otros factores como la dependencia psicológica. Por otra parte, sin embargo, la financiación del tratamiento podría ser un factor motivacional. La financiación del tratamiento conlleva que un mayor número de personas fumadoras lo emplee, con lo que aumentaría el número que conseguiría dejar de fumar. En lo que respecta a la abstinencia autoinformada, este sesgo se mitiga mediante el seguimiento continuado y la realización de medidas de comprobación bioquímica.

El sesgo de selección podría influir en los resultados obtenidos, debido a la inclusión de pacientes con diferente número de intentos previos de cese del consumo de tabaco, si bien este factor se ajustará en los análisis multivariantes.

El sesgo en la clasificación de las intervenciones puede mitigarse ciñéndose al PAI (14), si bien la intensidad y el grado de implantación realizados pueden diferir según cada profesional, siendo el soporte cognitivo-conductual un aspecto clave en la ayuda al paciente fumador.

## DISCUSIÓN

Resulta fundamental continuar con la implementación de medidas e intervenciones como la restricción de la venta y la publicidad del tabaco, la protección frente a la exposición ambiental, la promoción de la salud y la prevención del inicio del consumo, en el marco de la lucha contra esta epidemia. A pesar de los esfuerzos en Salud Pública, el abandono del tabaco sigue representando un reto considerable, incluso cuando entre un 41,9% (18) y un 44,1% (4) de las perso-

nas fumadoras han intentado dejar de fumar alguna vez en la vida.

El tratamiento farmacológico para el cese del consumo de tabaco, de necesitarse, es imprescindible que se prescriba dentro del marco de la intervención integral en tabaquismo, realizando intervenciones cognitivo-conductuales y programando consultas periódicas (10) hasta superar esta enfermedad. Así, las estrategias de abordaje desde AP y la financiación de fármacos para la dependencia nicotínica aumentan el número de intentos de dejar de fumar y las tasas de cesación (19). Además, se aumentan los registros de antecedentes y resto de datos de las variables relacionados con el tabaquismo en las historias clínicas de los pacientes (20).

Son variables los resultados de los ensayos clínicos disponibles que miden la eficacia de la citisiniclina. Mientras, por ejemplo, en el ensayo de Phusahat *et al.* (21) obtienen una tasa de abstinencia del 16,4% durante las veinticuatro semanas con la pauta estándar descendente de tratamiento de veinticinco días, Courtney *et al.* (22) demuestran una abstinencia a los siete meses de seguimiento del 11,7%.

Oreskovic *et al.* (23), que realizan su estudio en pacientes de AP, informan de una abstinencia puntual de siete días del 23,1% a la semana veinticuatro del seguimiento. Sin embargo, hay que tener en cuenta que miden la abstinencia solamente de forma autoinformada por el paciente, por lo que este porcentaje puede estar sobrestimado.

Disponemos de estudios con otras patologías y duraciones del tratamiento, como el empleado por Walker *et al.* (24) extendiendo el tratamiento estándar,

administrando desde el día veintiséis hasta los ochenta y cuatro días dos comprimidos diarios. Sus resultados mostraron una abstinencia a los seis meses del 12,2%.

Dentro de los ensayos más recientes, el estudio de Rigotti *et al.* (25) se referencia como propuesta para aprobación, aún pendiente, de la citisiniclina como tratamiento para el cese del consumo de tabaco por la *US Food and Drug Administration* (FDA). En dicho ensayo se administran 3 mg de citisiniclina tres veces al día durante cuarenta y dos días, obteniendo una tasa de abstinencia continua desde las últimas cuatro semanas de tratamiento hasta los seis meses del 8,9%. En su otra rama de ensayo, alargando el tratamiento hasta los ochenta y cuatro días, obtienen un 21,1% de abstinentes desde la semana nueve (estando el paciente aún bajo tratamiento) hasta la semana veinticuatro de seguimiento.

Dadas las diferencias en los resultados, una revisión *Cochrane* de los estudios más recientes encontró una certeza moderada de la superioridad de la citisiniclina frente a placebo, estimando que, por cada 100 personas con tratamiento con citisiniclina para la dependencia nicotínica, de 18 a 23 conseguirían dejar de fumar (26). Aunque hay que tener en cuenta que se incluyen las pautas de tratamiento extendidas para el cálculo de esta eficacia resultante.

Realizar una investigación de efectividad farmacológica prospectiva en condiciones de la vida real, como la diseñada en el presente protocolo, complementa a los ensayos experimentales (27) y puede presentar alta validez externa. Por otra parte, el proyecto

compartiría objetivos de Salud Pública con la atención en la cronicidad.

En las personas con asma, fumar aumenta los síntomas y las exacerbaciones, deteriorando la función pulmonar y restando eficacia del tratamiento, empeorando la calidad de vida.

Los pacientes que padecen EPOC acuden a las consultas de Atención Primaria 2,5 veces más que la población general (5). Con la edad, la prevalencia de la EPOC aumenta, derivada de los años de consumo de tabaco. La tasa ajustada se sitúa en 20,9 casos por cada 1.000 habitantes, más del doble en hombres que en mujeres (30,1 frente a 13,9), sin olvidar que sólo percibimos la punta de un iceberg en el que un 74% de las personas que la padecen están aún sin diagnosticar (28).

De ahí, que esté recomendado realizar espirometrías a toda persona fumadora o exfumadora de edad igual o superior a treinta y cinco años, que presenten síntomas respiratorios, o con un índice años/paquete igual o mayor de diez. Detectar precozmente la patología respiratoria permitiría plantear intervenciones tempranas, un adecuado manejo del tratamiento y la derivada mejora en la salud (14).

Cabe considerar por otra parte, que si bien en pacientes con EPOC o en población fumadora con riesgo de padecerla hay evidencia de que realizar una espirometría aumenta el número de intentos de abandono del tabaco (29), su efecto motivador es limitado (30).

En el tabaquismo, en lo que respecta a la perspectiva de género, existen diferencias en los factores predisponentes, concomitantes, así como en

los patrones de consumo y desencadenantes en las recaídas. El impacto que tiene el estrés, así como los antecedentes de ansiedad o depresión, hacen que las mujeres presenten más dificultades para dejar de fumar y más probabilidades de recaer en el consumo (31). En ellas, el tabaquismo puede estar relacionado en mayor grado por componentes conductuales y menos por la dependencia a la nicotina. Otros aspectos relacionados con la autoestima y preocupación por el peso corporal muestran diferencias motivacionales en el consumo de tabaco de las mujeres respecto a los hombres (8).

Como conclusión, el presente estudio analizará la efectividad de la citisiniclina en condiciones de la práctica clínica real en Atención Primaria, adoptando un abordaje integral del tabaquismo. Los resultados podrían aportar información clínicamente relevante al explorar la relación con el género y el alcance del diagnóstico precoz de enfermedades pulmonares mediante la realización de espirometrías, respetando la implementación de intervenciones basadas en la evidencia. ①

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. *Informe OMS sobre la epidemia mundial de tabaquismo, 2017: Vigilar el consumo de tabaco y las políticas de prevención*. Comunicado de Prensa. 2017. [Consultado 19 Enero 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/19-07-2017-who-report-finds-dramatic-increase-in-life-saving-tobacco-control-policies-in-last-decade>
2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. *Muertes atribuibles al consumo de tabaco en España, 2000-2014*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2016. [Consultado 19 Enero 2025]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/docs/MuertesTabacoEspana2014.pdf>
3. Pérez-Ríos M, Schiaffino A, Montes A, Fernández E, López MJ, Martínez-Sánchez JM et al. *Smoking-Attributable mortality in Spain in 2016*. Arch Bronconeumol. 2020 Sep;56(9):559-563. <http://doi:10.1016/j.arbr.2020.07.005>
4. Ministerio de Sanidad. *Encuesta sobre Alcohol y otras Drogas en España (EDADES) 2024*. Madrid. [Consultado 19 Enero 2025]. Disponible en: [https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2024\\_Informe\\_EDADES.pdf](https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2024_Informe_EDADES.pdf)
5. Ministerio de Sanidad. *Informes, Estudios e Investigación 2024. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2023*. [Consultado 19 Enero 2025]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2023/INFORME\\_ANUAL\\_2023.pdf](https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2023/INFORME_ANUAL_2023.pdf)
6. *Encuesta sobre sobre uso de drogas en Enseñanzas Secundarias en España, ESTUDES 2023*. [Consultado 19 Enero 2025]. Disponible en: [https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES\\_2023\\_Informe.pdf](https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2023_Informe.pdf)
7. *Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones*. En: *Informe 2023. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España*. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2023. p. 270 [consultado 19 Enero 2025] Disponible en: <https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2023OEDA-INFORME.pdf>
8. Ministerio de Sanidad. Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud. *Plan Integral de Prevención y Control del Tabaco*

quismo (PIT) 2024-2027. [Consultado 19 Enero 2025]. Disponible en: [https://www.lamoncloa.gob.es/serviciosdeprensa/notasprensa/sanidad/14/Documents/2024/300424-Plan\\_Preveni%C3%B3n\\_Tabaquismo\\_Plan\\_v29\\_04\\_18\\_35\\_1.pdf](https://www.lamoncloa.gob.es/serviciosdeprensa/notasprensa/sanidad/14/Documents/2024/300424-Plan_Preveni%C3%B3n_Tabaquismo_Plan_v29_04_18_35_1.pdf)

**9.** Camarellas F, Barchilon V, Clemente L, Iglesias JM, Martín C, Minué C et al. *Guía de bolsillo para el tratamiento del tabaquismo y productos relacionados*. Barcelona: semFYC; 2024. [Consultado 19 Enero 2025] Disponible en: <https://www.semfyce/storage/publication/163.pdf>

**10.** Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB et al. *Preventive Services Task Force U.S. Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Persons: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement*. JAMA. 2021;325:265-279. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.25019>

**11.** 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 Nov;114(11):1951-1969. <http://doi:10.1111/add.14721>

**12.** WHO clinical treatment guideline for tobacco cessation in adults. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Consultado 19 Enero 2025]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/377825/9789240096431eng.pdf?sequence=4>

**13.** 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. 2023;59:651-661. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2023.07.024>

**14.** Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Gerencia Regional de Salud. Dirección General de Planificación y Asistencia Sanitaria. *Proceso asistencial integrado para la atención a las personas fumadoras*. Valladolid. 2019 [consultado 19 Enero 2025]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/tabaquismo>

**15.** Foulds J, Allen SI, Yingst J. *Cytisinicline to Speed Smoking Cessation in the United States*. JAMA. 2023 Jul 11;330(2):129-130. <http://doi:10.1001/jama.2023.5939>

**16.** Majo García R, Fernández-García D, Fernández-Martínez MN, Espinosa Villoria MG, Amaro Rodríguez L, Ruiz Cimarras MA. *Prescripción de fármacos para la deshabitación tabáquica. Análisis*

*retrospectivo del área de salud de Zamora [Prescription of drugs for smoking cessation. Retrospective analysis of the health area of Zamora]*. Aten Primaria. 2024 Dec;56(12):103049. <http://doi:10.1016/j.aprim.2024.103049>

**17.** Benowitz NL, Bernert JT, Foulds J, Hecht SS, Jacob P, Jarvis MJ et al. *Biochemical Verification of Tobacco Use and Abstinence: 2019 Update*. Nicotine Tob Res. 2020 Jun 12;22(7):1086-1097. <http://doi:10.1093/ntr/htz132>

**18.** Instituto Nacional de Estadística. *Encuesta Europea de Salud 2020*. [Consultado 19 Enero 2025]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/EESE2020\\_inf\\_evol\\_princip\\_result2.pdf](https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/EESE2020_inf_evol_princip_result2.pdf)

**19.** Lindson N, Pritchard G, Hong B, Fanshawe TR, Pipe A, Papadakis S. *Estrategias para mejorar las tasas de abandono del hábito de fumar en atención primaria*. Base de datos Cochrane de Syst Rev. 2021;2021(9):CD011556. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011556.pub2>

**20.** Tildy BE, McNeill A, Perman-Howe PR, Brose LS. *Implementation strategies to increase smoking cessation treatment provision in primary care: a systematic review of observational studies*. BMC Prim Care. 2023 Jan 25;24(1):32. <https://doi:10.1186/s12875-023-01981-2>

**21.** Phusahat P, Dilokthornsakul P, Boonsawat W, Zaeoue U, Hansuri N, Tawinkan N et al. *Efficacy and Safety of Cytisine in Combination with a Community Pharmacists' Counselling for Smoking Cessation in Thailand: A Randomized Double-Blinded Placebo Controlled Trial*. Int J Environ Res Public Health. 2022;19:13358. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph192013358>

**22.** 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>

**23.** 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;25:1547-1555. <http://dx.doi.org/10.1093/ntr/ntad065>. Erratum en: Nicotine Tob Res. 2024;26:792.

**24.** Walker N, Smith B, Barnes J, Verbiest M, Parag V, Pokhrel S et al. *Cytisine versus varenicline for smoking cessation in New Zealand indigenous Maori: A randomized controlled trial*. Addiction. 2021;116:2847-2858. <http://dx.doi.org/10.1111/add.15489>

- 25.** Rigotti NA, Benowitz NL, Prochaska J, Leischow S, Nides M, Blumenstein B et al. *Cytisine for Smoking Cessation: A Randomized Clinical Trial*. JAMA. 2023;330:152-160. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.10042>
- 26.** 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>
- 27.** Vandembroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, Poole C, Schlesselman JJ, Egger M; *Iniciativa STROBE. Mejorar la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE): explicación y elaboración [Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration]*. Gac Sanit. 2009 Mar-Apr;23(2):158. <http://doi:10.1016/j.gaceta.2008.12.001>
- 28.** Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río F et al. *Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II*. Arch Bronconeumol (Engl Ed). 2021 Jan;57(1):61-69. <http://doi:10.1016/j.arbres.2020.07.024>
- 29.** Jiménez Ruiz CA, Buljubasich D, Riesco Miranda JA, Acuña Izcaray A, de Granda Orive JI, Chatkin JM et al. *Using PICO Methodology to Answer Questions About Smoking in COPD Patients*. Arch Bronconeumol. 2017 Nov;53(11):622-628. English, Spanish. <https://doi:10.1016/j.arbres.2017.04.012>
- 30.** Bize R, Burnand B, Mueller Y, Rège-Walther M, Camain JY, Cornuz J. *Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12:CD004705. doi: <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004705.pub4>. Actualización en: Cochrane Database Syst Rev. 2019 Mar 26;3:CD004705. <http://doi:10.1002/14651858.CD004705.pub5>
- 31.** Van Schayck OCP, Williams S, Barchilon V, Baxter N, Jawad M, Katsaounou PA et al. *Treating tobacco dependence: guidance for primary care on life-saving interventions. Position statement of the IPCRG*. NPJ Prim Care Respir Med. 2017;27:38. <http://dx.doi.org/10.1038/s41533-017-0039-5>. Erratum en: NPJ Prim Care Respir Med. 2017;27:52.