

## ZITIKOLINAREN ERABILERAREN GOMENDIOAK

Zitikolina beste psikoestimulatzailerik eta nootropiko batzuen talde farmakoterapeutikoaren barruan dago. Fosfatidilkolina biosintesiaren bitartekaria da, zelula-mintzaren osagaia. Iskemia izan bitartean, fosfatidilkolinak gantz-azidoak ematen ditu; horiek erradikal askeak sortzen dituzte, eta, era berean, prozesu iskemikoa indartzen dute. Zitikolinaren administrazio exogenoak gantz-azido askeen kontzentrazioa murriztu, seinale neurologikoak hobetu, fosfatidilkolinaren mailak mantendu eta neuronen biziraupena hobetzen du (1).

### INDIKAZIOAK

Fitxa teknikoaren arabera (2), honako indikazio hauek baimenduta daude:

- Istripu zerebrobaskularrekin loturiko nahasmendu neurologiko eta kognitiboaren tratamendua fase akutuan eta azpiakutuan.
- Garezurreko lesio traumatikoekin loturiko nahasmendu neurologiko eta kognitiboaren tratamendua.

Egunean 500-2.000 mg-ko dosia gomendatzen da, tratatu beharreko sintomen larritasunaren arabera. Fitxa teknikoan ez da zehazten zein den tratamenduaren iraupen optimoa.

### ERAGINKORTASUNA

#### *Iktus iskemikoa*

2012. urtean ICTUS (International Citicoline Trial on acUte Stroke) azterlana argitaratu zen (3). Azterlan honen helburua metaanali baten emaitzak egiaztatzea zen. Metaanaliaren egileek ondorioztatu zuten soilik 2.000 mg-ko dosia eraginkorra zela, zitikolinaren tratamendua iktusak eman ondorengo lehen 24 orduetan hasita eta 6 astean hartuz gero, nahiz eta emaitzak xumeak izan. Egileek gomendatzen zuten azterlan gehiago egitea emaitzak berretsi ahal izateko (4).

ICTUS azterlanaren helburu nagusia honako hau izan zen: istripu zerebrobaskular iskemiko akutua, ertaina edo larria izan zuten pazienteen errekupeazioan -3 hilabeteko epean zitikolinak plazeboarekin alderatuta zituen ondorioak ebaluatzea. Zehazki, 6 astean egunero 2.000 mg zitikolina hartu ondoren (1g/12 ordu zain barnetik lehenengo hiru egunetan, eta denbora hori pasa eta gero 1 g/12 ordu ahotik). Ebaluazioa egiteko, hiru eskala erabili ziren: Barthelen indizea, NIHSS iktusaren eskala eta aldatutako Rankinen eskala.

Emaitzek ez zuten alderik erakutsi helburu nagusian plazeboarekin alderatuta, eta ez zen ezberdintasunik nabarmendu heriotza-tasari edo kontrako ondorio larriei dagokienez (bigarren mailako helburuak). Ez zen frogatu zitikolinaren eraginkortasuna iktus iskemiko moderatu eta larrian.

Iktus iskemiko akutua duten pazienteen tratamendu goiztiarrari buruzko American Heart Association/American Stroke Association gidak adierazten du gaur egun eragin neurobabeslea duten medikamentu batean ere ez dela frogatu eraginkorra denik iktus iskemiko bat izan ondoren. Beraz, ez ditu gomendatzen (III. mota, A mailako ebidentzia) (5).

Estatuan ez da aurkitu ICTUS azterlanari buruzko informazioa jasotzen duen iktusari buruzko gidarik. Garuneko infartu akutuen tratamendurako gida (6) 2011n amaitu zen (2014an argitaratu zen). Honako hau adierazten du gomendioetan: oraingoz ez dago datu nahikorik

garuneko infartuen tratamenduan eragin babeslea edo suspergarria duten medikamentuen erabilera oro har gomendatzeko.

#### *Traumatismo kraneoentzefalikoa*

2012. urtean, COBRIT (Citicoline Brain Injury Treatment Trial) azterlanaren emaitzak argitaratu ziren (7). Ausazkotutako saiakuntza klinikoa izan zen, itsu bikoitzekoa. Zehazki, 2.000 mg zitikolina edo plazebo eman zen 90 egunean, tratamendua traumatismo kraneoentzefalikoa gertatu eta 24 ordura hasita. Azterlanaren helburu nagusia izan zen zehaztea zitikolina onuragarria ote zen traumatismo kraneoentzefaliko arin, ertain edo larri konplexuei loturiko nahasmendu kognitiko eta funtzionaletarako.

Saiakuntza horretan, zitikolinak ez zuen plazeboak baino emaitza handiagoa eman pazienteen egoera funtzionalaren edo kognitiboaren hobekuntzari dagokionez, eta egileek ondorioztatu dute emaitzek zalantzan jartzen dutela zitikolina traumatismo kraneoentzefalikoa izan duten pazienteekin erabiltzea.

#### *Beste indikazio batzuk (baimendu gabekoak):*

Narriadura kognitibo baskular arina eta demenzia baskularra: 14 azterlan -horietako batzuk ez baliagarriak, subjektu-kopuru txikia dela eta- biltzen zituen Cochrane berraztertze (8) batek zitikolinaren eraginkortasuna ebaluatu zuen adinekoen narriadura kognitiboarekin loturiko alterazio kognitiboen, emozionalen edo jokabide-alterazioen tratamenduan.

Azterlan horiek heterogeneoak izan ziren dosiari, hartzeko moduari, sartzeko moduari eta emaitzak neurtzeko moduari dagokionez. Ez zen ebidentziarik aurkitu arretaren gaineko eragin onuragarriaren gainean, baina bai ikusi zen memorian eta jokabidean eragin positiboa zuela epe labur eta ertainean.

Gaineratutako azterlanen iraupena mugatua denez, egileek ondorioztatu zuten iraupen luzeagoko azterlanak egin behar zirela gomendio sendoak ezartzeko.

Alzheimerra eta beste demenzia batzuk (9) dituzten pertsonen arreta integralari buruzko gida kliniko praktikoak ez du gomendatzen aho bidezko zitikolina erabiltzea demenzia baskularraren tratamenduan. Halaber, ez du gomendatzen zain barneko zitikolina erabiltzea narriadura kognitibo baskularraren tratamenduan. Izan ere, ez da aurkitu Alzheimer gaixotasunaren edo endekapenezko beste demenzia batzuen tratamenduan zitikolinaren eraginkortasuna frogatzen duen kalitateko azterlanik.

2013. urtean, IDEALE azterlanaren emaitzak argitaratu ziren (narriadura kognitibo baskular arina zuten pazienteei buruzko azterlana), baina azterlan horrek huts metodologiko handiak ditu, eta, beraz, ezin da ondorioz atera (10).

#### **EAEko egoera (11)**

Eraginkortasuna zalantzarria bada ere, gaur egun EAEn 5.623 pazienteek jasotzen dute zitikolinaren tratamendua. Horietatik 5.116 pazienteek 3 hilabete baino gehiago daramate tratamenduan.

## KONKLUSIOAK

Zitikolinak bi indikazio besterik ez ditu baimenduta:

- Istripu zerebrobaskularrekin loturiko nahasmendu neurologiko eta kognitiboen tratamendua fase akutuan eta azpiakutuan.
- Garezurreko lesio traumatikoekin loturiko nahasmendu neurologiko eta kognitiboen tratamendua.

ICTUS eta COBRIT saiakuntzen emaitzak argitaratu ondoren, zalantzan jarri da zitikolina indikazio horietan erabili behar ote den. Bi azterlanetan ez da alde esanguratsurik ikusi plazeboarekin alderatuta azterlanen helburu nagusietan. Gida praktikoa klinikoan ez da gomendatzen erabiltzea.

Fitxa teknikoan iraupen optimoa zehazten ez bada ere, saiakuntzetan iraupen laburra izan du tratamenduak (6-12 aste, indikazioaren arabera), eta ez dago daturik epe luzera.

Fitxa teknikoan, ez da gomendatzen narriadura kognitibo arinetan eta dementzia baskularretan erabiltzea.

## GOMENDIOAK

- Tratamendu berriren bat hasi baino lehen, zalantzan jartzea zitikolina egokia ote den, ez baitu eraginkortasun handirik.
- Ez erabiltzea zitikolina baimenduta ez dauden indikazioetan.
- Tratamenduaren abantailak ebaluatzea 1,5-3 hilabeteko epetik aurrera eta haren etetea kontuan hartu

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Azparren A, Gállego J. Duración del tratamiento con citicolina en el ictus isquémico de moderado a grave. BIT Navarra. 2008;16(1):12-4.
- 2.- Ficha técnica Somazina®. [on line]: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- 3.- Dávalos A, Álvarez-Sabín J, Castillo J, et al for the International Citicoline Trial on acUte Stroke (ICTUS) trial investigators. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomized, multicenter, placebo-controlled study (ICTUS trial). Lancet. 2012;380:349-57 Revisando los clásicos: citicolina y su lugar en la terapéutica actual. Infarma. 2014;5(4):1-2.
- 4.- Dávalos A, Castillo J, Alvarez-Sabín J, Secades JJ, Mercadal J, López S et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. Stroke. 2002;33(12):2850-7.
- 5.- Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors J.J, Demaerschalk BM, Khatri P, et al on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2013;44:870-947.
- 6.- Leciñana MA, Egido JA, Casado I, Ribó M, Dávalos A, Masjuan J, Caniego JL, et al. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. Neurología. 2014. 29 (2):102-22.
- 7.- Zafonte RD, Bagiella E, Ansel BM, Novack TA, Friedewald WT, Hesdorffer DC, Timmons SD. Effect of Citicoline on Functional and Cognitive Status Among Patients With Traumatic Brain Injury. Citicoline Brain Injury Treatment Trial (COBRIT). JAMA. 2012;308(19):1993-2000.
- 8.- Fioravanti M, Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD000269. DOI:10.1002/14651858.CD000269.pub3.
- 9.- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07
- 10.- Cotroneo AM, Castagna A, Putignano S, Lacava R, Fanto F, Monteleone F et al. Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: the IDEALE study. Clinical Interventions in Aging 2013;8:131-7.
- 11.- Datos suministrados por la Dirección de Asistencia Sanitaria de Osakidetza.