

Posible respuesta de la industria del tabaco a la imposición de un estándar bajo de nicotina para los cigarrillos

Joan B. Soriano,^{1,2,3,4} Laura Castellanos López¹, Esteve Fernández^{3,5,6,7} & Julio Ancochea,^{1,2,3}

¹ Servicio de Neumología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

² Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.

³ Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

⁴ Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo

⁵ Unidad de Control del Tabaco, Centro Colaborador de la OMS para el Control del Tabaco, Institut Català d'Oncologia-ICO, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

⁶ Grupo de Control y Prevención del Cáncer, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

⁷ Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona.

Joan B. Soriano

ORCID:

[https://orcid.org/0000-](https://orcid.org/0000-0001-9740-2994)

0001-9740-2994

E-mail:

jbsoriano2@gmail.com

Laura Castellanos López

ORCID:

[https://orcid.org/0000-](https://orcid.org/0000-0003-2853-2474)

0003-2853-2474

E-mail:

lauraangelcas@hotmail.com

Esteve Fernández

ORCID:

[https://orcid.org/0000-](https://orcid.org/0000-0003-4239-723X)

0003-4239-723X

E-mail:

efernandez@iconcologia.net

Julio Ancochea

ORCID:

[https://orcid.org/0000-](https://orcid.org/0000-0002-2891-6104)

0002-2891-6104

E-mail:

juli119@gmail.com

Palabras clave: Cigarrillos; Interferencia; Nicotina; Tabaco.

El siglo XX fue denominado el siglo del cigarrillo,¹ o del humo,² pues se estima que el tabaco mató a cien millones de personas en el mundo. Y si las tendencias actuales no cambian, se estima que el tabaco matará durante el siglo XXI a mil millones de personas.³ En España, el tabaco es responsable cada año de 65 mil muertes⁴ y de la pérdida de un millón de años de vida ajustados por discapacidad;⁵ por tanto es el enemigo "público" número uno de nuestra Salud Pública, al ser la causa prevenible de la mayoría de enfermedades crónicas (o no transmisibles) que afectan a las sociedades modernas.

La industria del tabaco y sus aliados tienen una larga historia de crear estrategias de confusión e intervenir en los avances del conocimiento sobre sus daños.^{6,7} Se considera que el marketing como disciplina se inició al promocionar el cigarrillo manufacturado.¹ El grado de estas

interferencias en cada país se mide por el Índice de Interferencia de la Industria Tabacalera (IIIT).⁸ España es considerado un país muy permisivo con esta industria y en el último informe disponible del IIIT en 2020, obtuvo una puntuación que la sitúa por detrás de 35 países de los 57 analizados.

La utilización de un lenguaje bélico en el control y prevención del tabaco está ya desaconsejado.⁹ Ya no se estilan lemas como: "La lucha contra el tabaco"; "La guerra contra las tabaquerías"; "El cigarrillo es nuestro enemigo común"; u otros. Y el lema escogido por la OMS este año 2024 para la celebración el 31 de mayo del Día Mundial Sin Tabaco es "Los jóvenes dan un paso al frente para denunciar" con la cita #TobaccoExposed. Este Día Mundial servirá de plataforma para que los jóvenes de todo el mundo insten a sus gobiernos a protegerlos de las tácticas abusivas de los fabricantes de tabaco, que se dirigen a los

jóvenes para convertirlos en adictos, y así reemplazar a las personas fumadoras fallecidas (o que abandonaron el tabaco no sin esfuerzo). Según estima la OMS, 37 millones de jóvenes de entre 13 y 15 años consumen tabaco. Es por ello, que anticiparse a las posibles estrategias de la industria para contrarrestarlas, es probablemente una táctica muy inteligente.

En una reciente carta científica publicada en la influyente revista *The New England Journal of Medicine*, un grupo de investigadores del cáncer y del control del tabaco afiliados a Ohio State University, en Columbus, EE.UU., enumeran las potenciales estrategias de la industria del tabaco para dificultar la nueva reglamentación de la *Food and Drug Administration* (FDA) norteamericana para implementar un nueva norma o estándar de bajo contenido de nicotina para cigarrillos.¹⁰ Según esta futura legislación, los cigarrillos sólo podrán contener niveles de nicotina muy bajos y potencialmente no adictivos y que, en definitiva, debería reducir el daño causado por el consumo de cigarrillos.

Durante décadas, la industria del tabaco ha manipulado el diseño y la composición de los cigarrillos, llamados internamente también dispositivos de liberación de nicotina (**Figura**). Estos cambios incluyen la "reconstitución" del tabaco, el aumento de su contenido de nicotina, la incorporación de aditivos químicos y el rediseño de los filtros, entre otros. Estas modificaciones facilitan aún más proporcionar consistentemente nicotina en niveles altos que fomenten y mantengan la adicción entre sus consumidores.

Los cambios recomendados por la FDA, de gran potencial beneficioso en el control de la adicción a la nicotina, deberían considerarse en España, o propiamente hablando, en la Unión Europea que tiene capacidad legislativa en esta materia a través de su Directiva de Productos del Tabaco. Investigadores independientes del control del tabaco sugieren que tal estándar podría reducir sustancialmente las tasas de enfermedad y muertes prematuras, tanto al reducir la probabilidad de iniciación en el consumo de cigarrillos entre las personas que no fuman, como también al reducir la dependencia de la nicotina y facilitar la cesación del tabaquismo entre las personas que fuman.¹¹



Figura: El cigarrillo, o dispositivo de liberación de nicotina.

Por todo ello, los autores de la carta sugieren que investigadores y legisladores deben estar preparados y alerta, y anticipar la posible respuesta de la industria del tabaco a esta regulación tan beneficiosa, dada la larga historia de la industria de explotar lagunas regulatorias para mantener sus ganancias. Estas estrategias se resumen en la (**Tabla**), en la que se incluyen estrategias como el rediseño físico de los cigarrillos; cambiar la composición química de los cigarrillos para mantener su atractivo y adicción; o manipular el contenido de los cigarrillos de manera que inhiban las enzimas clave en el cuerpo que afectan los mecanismos de recompensa o de eliminación de la nicotina. Paradójicamente, aunque se reduzcan por ley los niveles de nicotina en los cigarrillos manufacturados, existen métodos para mantener e incluso potenciar su efecto. Se requieren conocimientos avanzados de ingeniería, física y química, biología y farmacología para rediseñar los cigarrillos; en definitiva, de muy buenos científicos para realizar estas modificaciones. Y probablemente de científicos aún mejores para eventualmente contrarrestarlas.

ESTRATEGIA	MECANISMO	EJEMPLOS Y SOLUCIONES
Rediseño físico de los cigarrillos.	Alterar la composición del relleno de tabaco para maximizar la entrega de nicotina en cigarrillos con nicotina reducida.	Cargar más la nicotina en la parte cercana a la boca del cigarrillo, para reducir la pérdida de nicotina en la varilla de tabaco.
		Reducir la porosidad del envoltorio para maximizar la entrega de nicotina.
		Emplear un envoltorio cargado de nicotina (por ejemplo, uno hecho de hoja de tabaco homogeneizada), lo que esencialmente convertiría el cigarrillo en un pequeño cigarro puro filtrado.
	Alterar la composición del filtro.	Usar materiales que no capten nicotina (por ejemplo, carbón activado, que se utilizó en los filtros de los cigarrillos <i>Ultra Smooth</i> anteriormente vendidos por Philip Morris).
		Reducir o eliminar la ventilación del filtro.
		Acortar o eliminar los filtros.
		Utilizar un filtro empapado de nicotina que enriquecería el humo caliente que pasa con nicotina.
Cambiar la composición química de los cigarrillos	Hacer modificaciones químicas a los cigarrillos para mantener su atractivo y adicción.	Aumentar el potencial de adicción de la nicotina o que manipulen su entrega.
		Agregar químicos con efectos similares a los de la nicotina (por ejemplo, alcaloides menores del tabaco o derivados sintéticos de la nicotina).
	Varios aditivos podrían mejorar la entrega y el potencial de adicción de la nicotina.	Aumentar las concentraciones de amoníaco (o aditivos que liberan amoníaco) y convertir la nicotina de su forma de sal a su forma de base libre, que es más biodisponible.
		Aumentar las concentraciones de broncodilatadores (por ejemplo, teobromina) y facilitar una inhalación más profunda del humo del cigarrillo y que su nicotina llegue en más cantidad y más rápido a los alvéolos en pulmonares.
		Algunos aditivos, como el ácido levulínico y el azúcar (que se descompone para formar acetaldehído), pueden mejorar la unión de la nicotina a los receptores de acetilcolina nicotínicos en el cerebro, aumentando así los efectos gratificantes de la nicotina.
	Añadir a los productos nicotina en una forma encapsulada físicamente.	Afectaría a la precisión de las pruebas regulatorias de análisis de nicotina realizadas utilizando métodos tradicionales.
		Añadir polacrilex de nicotina (y otros polímeros de nicotina) en los cigarrillos que, al quemarse (a una temperatura superior a 590°C), liberan la nicotina, lo que lleva a una dosificación rápida mientras mantiene la nicotina indetectable en el relleno de tabaco.
Agregar agonistas de los receptores de acetilcolina nicotínicos podría aumentar el potencial de adicción de los cigarrillos con baja nicotina.	Añadir alcaloides menores del tabaco (por ejemplo, nornicotina, anatabina, anabasina, cotinina y miosmina) pueden aumentar los efectos de la nicotina actuando sobre sus receptores.	
Usar derivados no regulados de la nicotina para complementar los efectos de los cigarrillos.	Añadir 6-metilnicotina y otros productos sustituidos en el anillo de piridina, que se detectó recientemente en algunos líquidos de cigarrillos electrónicos y tiene efectos toxicológicos y farmacológicos similares a la nicotina.	
Manipular el contenido para que inhiban las enzimas clave en el cuerpo.	Modificar los mecanismos de recompensa o de eliminación de la nicotina.	La inhibición de la actividad de la monoamina oxidasa, responsable del metabolismo de neurotransmisores como la dopamina, puede reforzar los efectos gratificantes de la nicotina. Añadir niveles más altos de estos inhibidores de enzimas a los cigarrillos podría aumentar los efectos de refuerzo de bajas dosis de nicotina.
		Los aditivos también podrían ser utilizados para inhibir las enzimas que metabolizan la nicotina en los humanos, como el CYP2A6. La inhibición del CYP2A6 llevará a una mayor biodisponibilidad de la nicotina, prolongando así sus efectos gratificantes.
		Añadir nicotirina, un alcaloide menor del tabaco, para mantener los efectos de la nicotina durante un período más largo, lo que podría hacer que estos cigarrillos sean más adictivos.

Tabla. Estrategias, mecanismos, ejemplos y soluciones para contrarrestar a la industria del tabaco un estándar bajo de nicotina para los cigarrillos.

La implementación de un estándar bajo de nicotina para los cigarrillos tiene el potencial de apoyar el llamado *endgame* o “fin de la partida” del tabaco,¹³ al ayudar a frenar el tabaquismo con una generación libre del humo del tabaco a partir de 2030 con los nacidos a partir de 2012. Para asegurar el máximo potencial de las nuevas medidas legislativas de un estándar bajo de nicotina en los cigarrillos, estos autores de Ohio creen que investigadores y agentes sanitarios deberían anticipar, examinar y prevenir el uso de posibles tácticas por parte de la industria tabacalera que amenazarían los beneficios para la Salud Pública de tal norma.

Desde el Servicio de Neumología del Hospital de La Princesa, el ICO, el CIBERES y desde el Comité Nacional para la Prevención y el Control del Tabaquismo, junto con los profesionales sanitarios, los investigadores y la misma sociedad civil englobada en el movimiento de prevención del tabaquismo, seguiremos trabajando para ayudar a los fumadores a dejar de fumar, intentar que niños y adolescentes no se inicien en el consumo, y contribuir, en definitiva, a conseguir un mundo sin tabaco ni nicotina.

REFERENCIAS

1. The Cigarette Century: The Rise, Fall, and Deadly Persistence of the Product That Defined America. Allan M Brandt. Basic Books, Cambridge, MA; 2009.
2. Méndez R. El siglo del humo. El País. 27 de enero de 2003. Disponible en: https://elpais.com/diario/2003/01/27/sociedad/1043622001_850215.html
3. Tabaco: datos y cifras. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> [acceso el 30 de diciembre de 2023]
4. La Sociedad Española de Epidemiología advierte de que las muertes atribuibles al consumo de tabaco han aumentado entre mujeres en los últimos 30 años Available at: https://seepidemiologia.es/wp-content/uploads/2023/04/20230427_TabacoSEE.pdf [accessed on 31 May 2024]
5. Soriano JB, Rojas-Rueda D, Alonso J, Antó JM, Cardona PJ, Fernández E, García-Basteiro AL, Benavides FG, Glenn SD, Krish V, Lazarus JV, Martínez-Raga J, Masana MF, Nieuwenhuijsen MJ, Ortiz A, Sánchez-Niño MD, Serrano-Blanco A, Tortajada-Girbés M, Tyrovolas S, Haro JM, Naghavi M, Murray CJL; Colaboradores de GBD en España; Lista de colaboradores de GBD en España. The burden of disease in Spain: Results from the Global Burden of Disease 2016. *Med Clin (Barc)* 2018;151:171-190.
6. Hurt RD, Robertson CR. Prying open the door to the tobacco industry's secrets about nicotine: the Minnesota Tobacco Trial. *JAMA*. 1998 Oct 7;280(13):1173-81. doi: 10.1001/jama.280.13.1173. PMID: 9777818
7. van den Berg I, de Jeu M, Boytchev H. Tobacco funded research: how even journals with bans find it hard to stem the tide of publications. *BMJ*. 2024 May 30;385:q1153. doi: 10.1136/bmj.q1153. PMID: 38816015
8. Lee Y, Kim S, Kim MK, Kawachi I, Oh J. Association between Tobacco Industry Interference Index (TIII) and MPOWER measures and adult daily smoking prevalence rate in 30 countries. *Global Health*. 2024 Jan 3;20(1):6. doi: 10.1186/s12992-023-01003-x. PMID: 38172937
9. Sun Tzu. *The Art of War*. Translated by John Minford, Penguin Books, 2003.
10. El-Hellani A, Wagener TL, Brinkman MC. Reengineering Addiction — The Tobacco Industry's Potential Response to a Nicotine Standard for Cigarettes. *N Engl J Med*. 2024 May 9;390(18):1639-1641. doi: 10.1056/NEJMp2314800. PMID: 38708820
11. Fiore M, Baker T. Reduced-Nicotine Cigarettes--A Promising Regulatory Pathway. *N Engl J Med*. 2015 Oct;373(14):1289-91. doi: 10.1056/NEJMp1509510. PMID: 26422720
12. van de Nobelen S, Kienhuis AS, Talhout R. An Inventory of Methods for the Assessment of Additive Increased Addictiveness of Tobacco Products. *Nicotine Tob Res*. 2016 Jul;18(7):1546-55. doi: 10.1093/ntr/ntw002. Epub 2016 Jan 26. PMID: 26817491
13. Willemsen MC, Mons U, Fernández E. Tobacco control in Europe: progress and key challenges. *Tob Control*. 2022 Mar;31(2):160-163. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2021-056857.