

NOTA DE ORIENTACIÓN

Estrategia mundial de reducción de la nicotina

Grupo de Estudio de la OMS sobre la Reglamentación de
los Productos de Tabaco (TobReg)



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

NOTA DE ORIENTACIÓN

Estrategia mundial de reducción de la nicotina

Grupo de Estudio de la OMS sobre la Reglamentación
de los Productos de Tabaco (TobReg)



**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

Washington, D.C.
2016

Se publica también en inglés:
*Advisory note. Global nicotine reduction strategy: WHO Study Group on Tobacco
Product Regulation.*

© World Health Organization 2015
ISBN: 978-92-4-150932 9

Catalogación en la Fuente, Biblioteca Sede de la OPS

Organización Panamericana de la Salud

Nota de orientación. Estrategia mundial de reducción de la nicotina. Grupo de Estudio de la OMS sobre la Reglamentación de los Productos de Tabaco (TobReg). Washington, D.C. : OPS, 2016

1. Productos de Tabaco. 2. Nicotina – administración & dosificación. 3. Tabaco – química.
4. Consumo de Tabaco – prevención & control. 5. Conducta Adictiva. 6. Industria del Tabaco.
7. Relación Dosis-Respuesta a Droga. 8. Organización Mundial de la Salud. 9. Grupo de Estudio de la OMS sobre la Reglamentación de los Productos de Tabaco (TobReg).

ISBN: 978-92-75-31920-8

(Clasificación NLM: WM 290)

© Organización Panamericana de la Salud 2016. Todos los derechos reservados.

Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones, deberán dirigirse al Departamento de Comunicaciones a través de su sitio web (www.paho.org/permissions). El Departamento de Enfermedades no Transmisibles y Salud Mental podrá proporcionar información sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

La Organización Panamericana de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Panamericana de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Índice

Participantes	1
Agradecimientos	5
Prefacio	8
Recomendación principal	10
Importancia para las políticas de salud pública	11
Repercusiones para los programas de la OMS	12
Disminución del poder adictivo de los cigarrillos manufacturados al reducir su contenido de nicotina: necesidades de investigación y recomendaciones con respecto a la reglamentación	13
1. Introducción	13
2. Antecedentes	14
3. Los cigarrillos con contenido reducido de nicotina	15
4. Las metas de una política de reducción de la adicción a los cigarrillos	15
5. Los factores que determinan el poder adictivo del tabaco	16
6. Definición de una norma de actividad de los productos de nicotina	17
7. Factibilidad de reducir la nicotina	20
8. Posibles resultados sobre el comportamiento y la población	21
9. Enfoques de política para la reducción de la nicotina	23
10. Conclusiones	27
11. Necesidades de investigación	28
12. Recomendaciones regulatorias	29
13. Referencias	31

Participantes

Séptima reunión del Grupo de Estudio de la OMS sobre la Reglamentación de los Productos de Tabaco

Rio de Janeiro (Brasil), del 4 al 6 de diciembre del 2013

Miembros

D.L. Ashley, Director de la Oficina de Ciencia del Centro de Productos de Tabaco, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, Rockville (Estados Unidos).

Profesor O.A. Ayo-Yusuf, Facultad de Odontología, Universidad de Ciencias de la Salud Sefako Makgatho Health Sciences University, Pretoria (Sudáfrica).

A.R. Boobis, Profesor de farmacología bioquímica del Centro de farmacología y terapéutica, Departamento de Medicina, Imperial College, Londres; Director de la unidad de toxicología de salud pública de Inglaterra, Imperial College, Londres (Reino Unido).

M.V. Djordjevic, Directora de Programa y encargada de proyecto, Instituto Nacional del Cáncer, División del Control del Cáncer y Ciencias de la Población, Rama de Investigación en Control del Tabaco, Programa de Investigación Comportamental, Bethesda (Estados Unidos).

N. Gray, Colaborador Honorario Superior, Consejo del Cáncer Victoria, Melbourne (Australia).†

P. Gupta, Director del Instituto de Salud Pública Healis Sekhsaria, Mumbai (India).

- S.K. Hammond, Profesora de Ciencias de Salud Ambiental, Facultad de Salud Pública de la Universidad de California en Berkeley (Estados Unidos).
- J. Henningfield, Profesor (adjunto) de Biología Comportamental, Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins; Vicepresidente de Investigación, Política Sanitaria y Riesgo de Dependencia de Pinney Associates, Bethesda (Estados Unidos).
- D. Hatsukami, Profesora de Psiquiatría de la Universidad de Minnesota, Minneapolis (Estados Unidos).
- A. Opperhuizen, Director de la Oficina para la Evaluación de Riesgos y la Investigación, Utrecht (Países Bajos).
- G. Zaatari (Presidente), Profesor del Departamento de Anatomía Patológica y Medicina de Laboratorio de la American University de Beirut (Líbano).

Colaboradores

- E. Akl, Profesor adjunto del Departamento de Medicina Interna, American University de Beirut (Líbano).
- T. Eissenberg, Profesor de Psicología y Codirector del Centro para el Estudio de los Productos de Tabaco de la Commonwealth University, Richmond (Estados Unidos).
- W. Maziak, Profesor y Presidente del Departamento de Epidemiología de la Universidad Internacional de Florida; Director del Centro Sirio de Estudios sobre el Tabaco, Miami (Estados Unidos).
- P. Mehrotra, Administrador Superior de Programa, Consejo de Población, Nueva Delhi (India).
- J. Morton, Metodólogo Superior de Encuestas, División Mundial de Control del Tabaco, Oficina sobre Tabaco y Salud de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Atlanta (Estados Unidos).
- A. Shihadeh, Profesor de Ingeniería Mecánica, Facultad de Ingeniería y Arquitectura, American University de Beirut (Líbano).

Facilitadores del grupo de trabajo de la Conferencia de las Partes al CMCT de la OMS sobre los artículos 9 y 10

- P. Altan, Departamento de Control del Tabaco, Ministerio de Salud, Ankara (Turquía).
- A.C. Bastos de Andrade, Directora del Departamento de Control de Productos de Tabaco, Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, Rio de Janeiro (Brasil).
- Katja Bromen, funcionaria encargada de políticas del Equipo de Control del Tabaco, Comisión Europea, Dirección General de Salud y Consumidores, unidad D4, Control de Sustancias de Origen Humano y del Tabaco, Bruselas.
- D. Choinière, Director de la Oficina Reguladora de Productos de Tabaco, Dirección de las Sustancias Controladas y el Tabaco, Salud Canadá, Ottawa (Canadá).

Ponentes

- G. Ferris Wayne, California (Estados Unidos).
- R. Grana, Becario Postdoctoral, Centro para la Investigación y la Educación sobre el Control del Tabaco, Universidad de California, San Francisco (Estados Unidos).
- M. Parascandola, Epidemiólogo, Centro de Investigación sobre el Control del Tabaco, Programa de Investigación Comportamental, División del Control del Cáncer y Ciencias de la Población, Instituto Nacional del Cáncer, Maryland (Estados Unidos).
- R. Talhout, Centro para la Protección de la Salud, Instituto Nacional de la Salud Pública y el Medio Ambiente, Bilthoven (Países Bajos).

Secretaría de la Convención del CMCT de la OMS (Ginebra, Suiza)

- K. Brown, Administradora de programa.

Oficina Regional de la OMS para la Región de las Américas

- A. Blanco, Asesora regional sobre el Control del Tabaco, Washington, D.C. (Estados Unidos).

Secretaría de la OMS (Iniciativa Liberarse del Tabaco, Prevención de Enfermedades no Transmisibles, Ginebra, Suiza)

M. Aryee-Quansah, Asistente administrativa.

A. Peruga, Director de programa.

V.M. Prasad, Director de proyecto.

G. Vestal, Asistente técnica (Jurídica).

Agradecimientos

La Organización Mundial de la Salud (OMS) desea agradecer a muchas personas su contribución a la elaboración de la presente *Nota de orientación del Grupo de Estudio de la OMS sobre la Reglamentación de los Productos de Tabaco (TobReg) sobre la Estrategia mundial de reducción de la nicotina*. Gemma Vestal coordinó la producción, con la supervisión y el respaldo de Armando Peruga y Douglas Bettcher.

El trabajo en la nota de orientación comenzó poco después de la quinta reunión de la Conferencia de las Partes en el Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco (CMCT de la OMS) que se celebró en Seúl (República de Corea) del 12 al 17 de noviembre del 2012 y continuó después de la sexta reunión de Moscú (Federación de Rusia) que tuvo lugar del 13 al 18 de octubre del 2014.

La OMS agradece a todos los miembros del TobReg su dedicación plena y entusiasta, el tiempo consagrado y el compromiso indefectible con el cumplimiento de su mandato de asesorar a la OMS sobre la reglamentación de los productos de tabaco, un aspecto sumamente complejo del control del tabaco. En su condición de expertos independientes, los miembros del TobReg colaboran con la OMS sin remuneración. En respuesta a las solicitudes presentadas a la OMS por la Conferencia de las Partes en su quinta reunión, los miembros del TobReg proporcionaron orientación para redactar los términos de referencia para encargar una serie de revisiones que servirían como documentos de referencia y fundamento de las deliberaciones de la séptima reunión del TobReg, celebrada en Rio de Janeiro, en diciembre del 2013. Las recomendaciones del TobReg sobre estos temas se publicaron en la Serie de Informes Técnicos n.º 989 (OMS, 2015), que la Directora General de la OMS presentó al Consejo Ejecutivo en su 136.ª reunión, celebrada en Ginebra (Suiza), del 25 de enero al 3 de febrero del 2015.

El documento de antecedentes sobre la disminución del potencial de generar dependencia de los cigarrillos manufacturados (es decir, de producción industrial)

al reducir su contenido de nicotina a concentraciones que no pueden crear adicción ni mantenerla, que sirvió de base para la presente nota de orientación, fue redactado por Geoff Ferris Wayne y se adjuntó como anexo 3 a la Serie de Informes Técnicos n.º 989. La OMS agradece al señor Wayne el tiempo y el esfuerzo que dedicó a la elaboración del documento de referencia que se presentó al TobReg en diciembre del 2013 y su trabajo continuo con el grupo en la finalización de sus conclusiones y recomendaciones sobre este importante tema. Dorothy Hatsukami ultimó la nota de orientación.

Con el propósito de aportar a la Conferencia de las Partes la información solicitada sobre la reglamentación de los productos de tabaco, por conducto de la secretaria del Convenio, la OMS y el TobReg trabajaron con los facilitadores del Grupo de Trabajo sobre los Artículos 9 y 10 del CMCT de la OMS. La OMS agradece en particular las revisiones decisivas que aportó Denis Choinière de Salud Canadá a la presente nota de orientación.

El proyecto, durante todo el año de su elaboración, recibió el respaldo administrativo de los siguientes colegas de la OMS: Miriamjoy Aryee-Quansah, Gareth Burns, Luis Madge, Rosane Serrao, Moira Sy, Elizabeth Tecson y Atty Angeli Vigo.

Mención especial merece Adriana Blanco, Asesora Regional del Control del Tabaco de la Oficina Regional de la OMS para las Américas, por haber logrado el buen desarrollo de la reunión del TobReg en el Brasil. Se agradece sinceramente una vez más a Ana Claudia Bastos de Andrade, de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria del Brasil (ANVISA), por la heroica organización de la séptima reunión del TobReg en Rio de Janeiro en diciembre del 2013, cuando al mismo tiempo estaba encargada de la defensa de la ANVISA en algunos de los pleitos instigados por la industria tabacalera. Además, la ANVISA aportó un apoyo económico muy necesario para que se pudiera celebrar la reunión.

Los autores agradecen al editor, al revisor y al corrector de pruebas de la OMS en Francia y a la empresa que realizó el diseño gráfico y la composición tipográfica en Portugal, por su atención minuciosa y su paciencia durante las diversas rondas de edición.

Por último, aunque no por ello menos importante, la OMS expresa su profunda gratitud a los antiguos pasantes de la Iniciativa Liberarse del Tabaco quienes dedicaron gran parte de su tiempo de pasantía al presente documento: Aurelie

Abrial, Colleen Ciciora, Adrian Diaz, Richelle Duque, Mary Law, Atty Caitlin McGowan, Christina Menke, Hannah Patzke y Nava Shahi. Esperamos que continúen su vehemente trabajo en algún aspecto del control del tabaco, cualquiera que sea la brillante carrera que construyan en el futuro.

Sin duda alguna falta mencionar aquí muchas personas a quienes se deben agradecimientos, pues fueron numerosos los participantes en la elaboración de esta nota de orientación. Los autores piden disculpas por toda omisión. Por consiguiente se agradece tanto a las personas indicadas como a las personas que no se mencionan, sin cuya asistencia y apoyo nada de esto hubiera sido posible. Muchas gracias.

Prefacio

El Grupo de Estudio de la OMS sobre la Reglamentación de los Productos de Tabaco (TobReg)¹ recibió el cometido de suministrar a la Directora General de la OMS recomendaciones científicamente sólidas y fundamentadas en la evidencia, destinadas a los Estados Miembros, acerca de la reglamentación de los productos de tabaco. En consonancia con las disposiciones de los artículos 9 y 10 del Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco (CMCT de la OMS), el TobReg estableció enfoques encaminados a reglamentar los productos de tabaco que plantean importantes problemas de salud pública y suscitan interrogantes sobre la política de control del tabaco.

La reglamentación de los productos de tabaco es fundamental para lograr el control del tabaco y cuenta con el aval del CMCT de la OMS en virtud de las disposiciones previstas en sus artículos 9, 10 y 11. La reglamentación contribuye a las metas de salud pública al velar por una vigilancia eficaz de la fabricación, el empaquetado, la rotulación y la distribución de los productos de tabaco. Los principios fundamentados científicamente que rigen la aplicación de las disposiciones crean sinergias y afirman el refuerzo mutuo entre las prácticas reguladoras que se describen en cada artículo.

La reglamentación de los productos de tabaco abarca la regulación de sus contenidos y emisiones mediante pruebas, mediciones y la obligación de divulgar los resultados, además de la regulación del empaquetado y el etiquetado. El gobierno debe supervisar la fabricación y el cumplimiento de las normas sobre el diseño, los contenidos y las emisiones de los productos de tabaco, además de su distribución, empaquetado y etiquetado, con fines de protección y promoción de la salud pública.

¹ http://www.who.int/tobacco/industry/product_regulation/tobreg/en, consultado el 24 de julio del 2015.

Los productos químicos destinados al consumidor se suelen reglamentar después de un examen de la evidencia sobre los riesgos que comportan, la exposición probable, las modalidades de consumo y los mensajes de mercadeo del fabricante. En muchas jurisdicciones se exige a los fabricantes que clasifiquen y rotulen los productos en función de sus propiedades nocivas, que reduzcan los contenidos nocivos o limiten la publicidad, la promoción y el patrocinio de tales productos.

El TobReg analiza la evidencia sobre los aspectos relacionados con la reglamentación de los productos de tabaco y determina las investigaciones que son necesarias con el fin de subsanar las brechas observadas en el control del tabaco. El grupo está integrado por expertos científicos de ámbito nacional e internacional en materia de reglamentación de los productos, el tratamiento de la dependencia del tabaco y los análisis en laboratorio sobre el contenido y las emisiones del tabaco. Constituido como una entidad oficial de la OMS, el TobReg presenta informes al Consejo Ejecutivo de la OMS por conducto de la Directora General, a fin de señalar a la atención de los Estados Miembros los esfuerzos de la OMS en materia de reglamentación de los productos de tabaco, que constituye un aspecto complejo en el control del tabaco.

La séptima reunión del TobReg se celebró en Rio de Janeiro (Brasil), del 4 al 6 de diciembre del 2013. Las deliberaciones se centraron en la solicitud presentada a la OMS por la Conferencia de las Partes en el CMCT en su quinta reunión (en Seúl, República de Corea, del 12 al 17 de noviembre del 2012), que incluía los siguientes aspectos:

- vigilar y hacer un estrecho seguimiento de la evolución de nuevos productos de tabaco, en particular productos con potenciales “riesgos modificados” e informar a la Conferencia de las Partes de toda novedad pertinente;
- dirigir algunas de sus actividades hacia algunos aspectos del poder adictivo (o riesgo de dependencia) de los productos de tabaco, tanto para fumar como sin humo, que todavía están por estudiar;
- monitorear e investigar la experiencia de los países y el desarrollo científico con respecto a los cigarrillos con tendencia reducida a la ignición.
- identificar las medidas con probabilidades de reducir la toxicidad de los productos de tabaco para fumar y sin humo, y describir los datos científicos que respaldan la eficacia de esas medidas y la experiencia de las Partes en esta materia, con el fin de someterlos a la consideración de la Conferencia de las Partes;
- compilar, poner a disposición de las Partes y actualizar una lista no

exhaustiva de contenidos y emisiones tóxicas de los productos de tabaco y proporcionar asesoramiento sobre la mejor forma en que las Partes pueden utilizar esa información;

- elaborar proyectos de notas descriptivas acerca de las medidas recomendadas en las directrices parciales sobre la aplicación de los artículos 9 y 10 del CMCT de la OMS.
- proseguir y rendir informes sobre el progreso en cuanto a la validación de los métodos químicos de análisis y medición de los contenidos y las emisiones de los cigarrillos.

Con posterioridad a esta solicitud, se encargaron varios documentos de antecedentes. Además, la OMS envió a todos los Estados Miembros una encuesta destinada a recoger información sobre la disponibilidad y la reglamentación de los productos de tabaco novedosos, los productos de tabaco sin humo y los cigarrillos con una tendencia reducida a la ignición. Respondieron a la encuesta noventa países, lo que representa cerca del 77% de la población mundial.

Se ha publicado el informe de la OMS a la sexta reunión de la Conferencia de las Partes en el CMCT de la OMS en octubre del 2014 (OMS, 2015). Sin embargo, dada la complejidad del tema sobre la disminución del potencial de generar dependencia de los cigarrillos manufacturados, al reducir su contenido de nicotina a concentraciones que no puedan crear adicción ni mantenerla, los miembros del TobReg continuaron sus deliberaciones durante más de 18 meses. El resultado de estas deliberaciones se resume en esta nota de orientación sobre la estrategia mundial de reducción de la nicotina.

Recomendación principal

La presente nota de orientación introduce una política encaminada a que la venta de cigarrillos quede limitada solo a aquellas marcas con un contenido de nicotina que no sea suficiente para crear adicción ni mantenerla; estos cigarrillos se denominan “cigarrillos con contenido reducido de nicotina”. Los cigarrillos convencionales, incluso los de las marcas con baja emisión de nicotina, medida mediante dispositivos mecánicos de inhalación en las condiciones definidas por la Organización Internacional de Normalización (ISO), contienen concentraciones adictivas de nicotina, pero las emisiones de nicotina se aminoran mediante muchas características del diseño como la ventilación de los filtros. Los consumidores de cigarrillos bajos en nicotina, según la definición de la ISO, aspiran de manera más profunda (es decir, extraen bocanadas más grandes y con mayor frecuencia

que en las condiciones que se aplican a los dispositivos mecánicos), con el fin de obtener niveles adictivos de nicotina. A diferencia de los cigarrillos convencionales, los cigarrillos con contenido reducido de nicotina pueden limitar el poder adictivo del producto, pues el contenido bajo en el relleno del tabaco² no puede producir emisiones con concentraciones adictivas de nicotina. Las investigaciones han puesto de manifiesto que al reemplazar los cigarrillos convencionales por cigarrillos con un contenido de nicotina de 0,4 mg por gramo de relleno de tabaco del cigarrillo, no se aumenta de manera notable la necesidad imperiosa de nicotina ni los síntomas de abstinencia y no se genera un comportamiento de consumo compensatorio (como fumar más intensamente o fumar más cigarrillos por día). No se ha definido una cantidad específica de nicotina que represente el umbral absoluto de la adicción; sin embargo, es posible que sea igual o un poco inferior a 0,4 mg por gramo de relleno de tabaco seco del cigarrillo. La obtención del máximo beneficio para la salud de cada fumador con una estrategia de reducción de la nicotina exigirá el abandono total del consumo de tabaco por combustión. Los beneficios a escala de la población serán el resultado de una disminución del consumo de tabaco por combustión por parte de los fumadores actuales de cigarrillos y de la prevención de la adicción en los no fumadores, en especial en la población joven. Con el propósito de lograr la meta de salud pública, será necesario no solo modificar los productos sino también suministrar tratamientos, incluido el apoyo comportamental, los tratamientos de sustitución con nicotina y otros medicamentos, dirigidos a los fumadores que ya no podrán obtener niveles adecuados de nicotina con los cigarrillos. Con respecto a las personas que reemplazan los cigarrillos por formas de tabaco sin combustión con el fin de mantener su ingesta de nicotina, la obtención de los beneficios para su salud dependerá en parte del nivel de sustancias tóxicas asociadas con el tabaco que emiten los productos de sustitución y del comportamiento de consumo de estos productos y de su duración.

Importancia para las políticas de salud pública

Una estrategia de reducción de la nicotina podría disminuir la adquisición del tabaquismo y la progresión hacia la adicción en las personas que consumen de forma experimental, limitar el número de cigarrillos consumidos por una proporción de fumadores adictos y propiciar el aumento del número de fumadores adictos que dejan de fumar y la disminución del número de los que recaen.

² El relleno de tabaco del cigarrillo se define como la parte de un cigarrillo que contiene tabaco y consiste en una mezcla de diferentes tipos de tabaco, hojas de tabaco reconstituído, pedúnculos, tabaco expandido y aditivos (véase OMS, 2014).

Repercusiones para los programas de la OMS

La aplicación de una política de reducción de la nicotina debe respaldarse con un programa integral que comprenda los siguientes aspectos:

- una estrategia de comunicación y educación pública en materia de salud;
- la ausencia en el mercado de productos con un contenido de nicotina más alto en el relleno de tabaco;
- el suministro de un tratamiento de abandono del tabaco que sea eficaz, asequible y esté al alcance, y que comprenda el apoyo comportamental, otras formas de productos de nicotina que impliquen un riesgo considerablemente menor de aparición de enfermedades relacionadas con el tabaco y medicamentos aprobados que traten la dependencia y el síndrome de abstinencia del tabaco;
- la capacidad de hacer un seguimiento del mercado y realizar pruebas del contenido de nicotina y otros componentes de los productos de tabaco, al igual que de las emisiones; y
- la investigación continua para evaluar:
 - el consumo probable y los efectos de los cigarrillos con contenido reducido de nicotina en los adolescentes no fumadores;
 - la probabilidad de que los consumidores vuelvan a utilizar los productos con contenido alto de nicotina cuando se consiguen en el mercado;
 - la utilización complementaria de otros tipos de productos (por ejemplo, los productos de tabaco sin humo o los cigarrillos electrónicos);
 - el consumo a largo plazo de cigarrillos con contenido reducido de nicotina;
 - la repercusión a largo plazo del consumo de cigarrillos con contenido reducido de nicotina sobre el comportamiento de consumo de tabaco; y
 - una vigilancia integral que garantice la rápida detección de las consecuencias imprevistas.

El grupo TobReg espera que las conclusiones y las recomendaciones que se presentan en esta nota de orientación sean útiles a los países que aplican las disposiciones de la reglamentación de los productos de tabaco del CMCT de la OMS.

Disminución del poder adictivo de los cigarrillos manufacturados al reducir su contenido de nicotina: necesidades de investigación y recomendaciones con respecto a la reglamentación

1. Introducción

Una política encaminada a aminorar el poder adictivo del tabaco al disminuir su contenido de nicotina debe fijar un límite máximo admisible del contenido de nicotina de todos los cigarrillos y posiblemente de otras formas de tabaco (con o sin combustión) que estén disponibles para la venta, con el propósito de reducir al mínimo la creación de adicción a la nicotina y su persistencia. En el informe se muestra la comprensión científica cada vez mayor de los efectos en la población de los cigarrillos con tabaco de contenido reducido en nicotina; el documento aporta recomendaciones para la política y la reglamentación basadas en los conocimientos científicos actuales y aborda los aspectos planteados por las autoridades reguladoras y la Conferencia de las Partes al Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco (CMCT de la OMS). El documento se fundamenta en un informe de antecedentes³ encargado por la OMS (OMS, 2015), que contiene las aportaciones del Grupo de Estudio de la OMS sobre la Reglamentación de los Productos de Tabaco (TobReg) en su séptima reunión en Rio de Janeiro (Brasil), en diciembre del 2013.

³ El documento de antecedentes titulado *“Reducing the dependence potential of manufactured cigarettes by reducing their nicotine content to levels that cannot cause or sustain addiction”*, aparece como anexo 3 en OMS (2015), para mayor información de los investigadores y los encargados de formular políticas.

2. Antecedentes

La adicción es una enfermedad cerebral crónica recidivante, que se caracteriza por la autoadministración compulsiva de una droga, con frecuencia a pesar de sus consecuencias nocivas (OMS, 1992; National Institute on Drug Abuse, 2014). Desde los años ochenta, se reconoce ampliamente que la nicotina es la principal sustancia química adictiva en los productos de tabaco; para los años noventa se aceptaba cada vez más que los productos de tabaco sin nicotina no mantenían la adicción (Benowitz y Henningfield, 1994; Henningfield et al., 1998). La industria tabacalera reconoció este hecho muchos años antes y diseñó los cigarrillos con el fin de asegurar que pudieran emitir niveles adictivos de nicotina, pese a las mediciones de baja nicotina estimadas por dispositivos mecánicos, calculadas según los métodos adoptados por la ISO y la Comisión Nacional de Comercio de los Estados Unidos (National Cancer Institute, 2001; OMS, 2001; OMS, 2003a). Asimismo, los informes anteriores del grupo TobReg y de su predecesor el SACTob (Comité Científico de Asesoramiento sobre la Reglamentación de los Productos de Tabaco) concluyeron que la nicotina era la principal sustancia química adictiva, común a todos los productos de tabaco que se consumen por combustión o sin combustión, y que era necesario reglamentarla, con otros contenidos y rasgos de diseño. Hasta la fecha, sin embargo, el TobReg no ha publicado una posición clara sobre la reducción de la capacidad de generar adicción de los cigarrillos manufacturados (OMS, 2002; OMS, 2007; OMS, 2009; OMS, 2012a).

Durante el decenio pasado, se llevaron a cabo investigaciones experimentales y modelizaciones con el fin de evaluar la posible repercusión de salud pública de una política de reducción del poder adictivo de los cigarrillos, como se analiza en el presente informe. Los resultados condujeron a la recomendación actual, a saber: reducir al máximo el contenido admisible de nicotina en los cigarrillos, hasta niveles mínimamente adictivos, se considera una estrategia apropiada con el objeto de disminuir la demanda de estos productos, que dan origen a la mayor parte de la morbilidad y la mortalidad atribuible al tabaco en la mayoría de los países y las regiones. Este informe no ofrece una propuesta detallada sobre la manera de promulgar una política de este tipo, sino que se centra en el fundamento científico de su recomendación. En el documento se proponen las condiciones que pueden ser necesarias para una promulgación viable de esta política y muchos de los obstáculos que se pueden presentar, incluidos los interrogantes científicos que aún no tienen respuesta.

3. Los cigarrillos con contenido reducido de nicotina

En una política encaminada a reducir el poder adictivo del tabaco, el contenido de nicotina de todos los cigarrillos cuya venta se autoriza debe ser insuficiente para crear adicción o mantenerla. Estos cigarrillos se han denominado “cigarrillos con contenido reducido de nicotina”, “cigarrillos con contenido muy bajo de nicotina” y “cigarrillos desnicotinizados”. Estos cigarrillos son diferentes de los cigarrillos con emisión baja que se desarrollaron en los años setenta en respuesta a una preocupación de salud pública y se comercializaron con descriptores como “ligero”, “con bajo contenido de alquitrán” o “suave”. Estas descripciones implicaban emisiones inferiores y menor exposición a la nicotina y otras sustancias (denominadas comúnmente “alquitrán”), pero en realidad los productos contenían cantidades equivalentes de nicotina y emitían dosis de nicotina que se asociaban con un riesgo de crear adicción y provocar otras enfermedades, que era tan alto como el riesgo de sus contrapartes de “sabor pleno” (National Cancer Institute, 2001; OMS, 2001; OMS, 2003a). Se ha observado que los cigarrillos con contenido muy bajo de nicotina no pueden mantener la adicción, pero los cigarrillos que se comercializan con el descriptor “emisiones bajas”, según las mediciones con dispositivos mecánicos de inhalación, amplían la prevalencia de adicción en muchas poblaciones porque se perciben como más seguros y son más fáciles de inhalar (Kozłowski y O’Connor, 2002).

4. Las metas de una política de reducción de la adicción a los cigarrillos

Una política encaminada a reducir el poder adictivo de los cigarrillos tiene muchas metas: disminuir el riesgo de que los no fumadores se vuelvan adictos a los cigarrillos; facilitar a los fumadores el abandono del tabaco; ayudar a evitar la recaída de los fumadores que han abandonado el consumo; y, de ser necesario, estimular a los fumadores de cigarrillos a que reemplacen la fuente de nicotina por un producto menos nocivo y, en condiciones ideales, menos adictivo (Henningfield et al., 1998; Hatsukami et al., 2010a; Benowitz y Henningfield, 2013). Desde que Benowitz y Henningfield propusieron por primera vez la reducción de la nicotina en 1994, varios investigadores en materia de salud han concluido que esta estrategia podría tener una repercusión considerable de salud pública (Gray et al., 2005; Zeller et al., 2009; Benowitz y Henningfield, 2013; Hatsukami et al., 2013a; Smith et al., 2013). El enfoque está en consonancia con el artículo 9 del CMCT de la OMS, que preconiza la formulación de directrices que reglamenten el contenido y las emisiones de los productos de tabaco (OMS, 2003b; OMS, 2012a).

5. Los factores que determinan el poder adictivo del tabaco

Según se ha analizado en otros documentos e informes anteriores de la OMS (OMS, 2001; OMS, 2007; OMS, 2012a), la nicotina es una droga sumamente adictiva y potente que genera efectos psicoactivos y gratificantes incluso en dosis muy bajas. Los cigarrillos ofrecen una forma muy eficaz de administrar la nicotina: cuando se inhala el humo de un cigarrillo, la nicotina del tabaco se absorbe rápidamente en los pulmones y es transportada al cerebro.

Las respuestas individuales a la nicotina, incluida la sensibilidad a la misma, son sumamente variables. La exposición temprana a la nicotina (es decir, antes de la adolescencia o durante este período) se asocia con una dependencia más grave, mayor gratificación y un aumento de la autoadministración, lo cual indica que el cerebro en desarrollo puede ser más susceptible a los cambios permanentes provocados por la nicotina que mantienen la adicción (Benowitz, 2008; Hatsukami et al., 2010a). En las mujeres, los aspectos sensoriales del tabaco ejercen una influencia más fuerte que en los hombres y son mayores las dificultades que afrontan cuando buscan abandonar el tabaco (Fant et al., 1996; Gritz et al., 1996; Eissenberg et al., 1999; Perkins et al., 1999; Wetter et al., 1999; Perkins et al., 2006; Perkins, 2009). Las personas con trastornos psiquiátricos o trastornos por consumo de sustancias psicoactivas presentan tasas de dependencia de la nicotina mucho más altas y mayores dificultades para el abandono (Ziedonis et al., 2008).

Las características organolépticas percibidas al fumar (sabor, aroma, sensaciones traqueobronquiales) favorecen la entrega de nicotina y se suman a sus efectos farmacológicos, con lo cual refuerzan aún más la adicción (OMS, 2007; Henningfield et al., 2011; OMS, 2012a). Dado que los componentes del tabaco diferentes de la nicotina son fundamentales en la experiencia sensorial del acto de fumar, el tabaco desnicotinizado disminuye con mayor eficacia la necesidad imperiosa de fumar y produce mayor placer en los fumadores que la nicotina sin tabaco (Rose, 2006). La nicotina juega también un papel importante en la composición sensorial del humo del cigarrillo: los cigarrillos que contienen nicotina se califican de manera constante como más fuertes que los cigarrillos desnicotinizados, debido a un mayor estímulo sensorial.

Algunos componentes del tabaco diferentes de la nicotina pueden interactuar químicamente con ella o tener un efecto sinérgico (por ejemplo, el acetaldehído) y potencian aún más sus efectos o pueden tener por sí mismos efectos farmacológicos cuantificables. Por ejemplo, diversos alcaloides menores del tabaco refuerzan

la autoadministración en las ratas y se ha demostrado que los inhibidores de la monoaminooxidasa, presentes en humo del tabaco, aumentan de manera considerable las tasas de respuesta cuando se suministran a las ratas que se están autoadministrando nicotina (Guillem et al., 2005). Por lo tanto, si bien una reducción drástica de la nicotina disminuiría el poder adictivo del tabaco en la mayoría de las personas, un producto con un contenido muy bajo puede aún ejercer algún efecto de refuerzo en ciertas personas.

Las expectativas sobre los efectos de una droga cumplen una función importante en la determinación de las respuestas subjetivas y comportamentales a los productos de tabaco, en especial en las mujeres (Perkins et al., 2006). La expectativa se puede originar en los estímulos sensoriales producidos por el producto, el empaquetado o en otras señales de información. El contexto social también determina el comportamiento de consumo de tabaco y de dependencia, por ejemplo, los entornos permisivos al consumo de productos de tabaco (desde el punto de vista legal y de las normas sociales), el costo personal y familiar del consumo de tabaco, y el hecho de que su consumo se estigmatice en algunas subpoblaciones por razones de género, afiliación religiosa o situación social.

6. Definición de una norma de actividad de los productos de nicotina

Se cuenta con diversas pruebas que permiten reconocer las drogas que pueden tener un poder adictivo y las dosis que refuerzan y mantienen el consumo, ya sea porque producen efectos psicoactivos, dependencia física o síndrome de abstinencia. La OMS recomienda estas pruebas (OMS, 2006), que han sido además descritas en revisiones científicas y por diversos organismos reguladores (Balster y Bigelow, 2003; Schuster y Henningfield, 2003; Carter et al., 2009). No se ha definido una cantidad de nicotina que constituya el umbral absoluto para la adicción en todas las personas, en todas las circunstancias y por todas las vías o medios de administración. Sin embargo, numerosos estudios realizados en animales y en seres humanos confirman que existen dosis por encima de las cuales se genera de manera sistemática la autoadministración de nicotina y por debajo de las cuales no se observa autoadministración o, en los seres humanos, tienen como consecuencia una dependencia significativamente menor (Hatsukami et al., 2010a; Donny et al., 2012). También se han estudiado las dosis de nicotina necesarias para que se produzcan con fiabilidad efectos psicoactivos o discriminativos en los seres humanos y los animales (Departamento de Salud y Servicios Humanos de

los Estados Unidos, 1988; Carter et al., 2009). En conjunto, estos y otros tipos de estudios ofrecen un fundamento científico que permite fijar normas sobre las concentraciones de nicotina por encima de las cuales la adicción es probable y por debajo de las cuales lo es menos (Carter et al., 2009; Sofuoglu y LeSage, 2012; Benowitz y Henningfield, 2013).

Los fumadores se autoadministran nicotina intravenosa dentro de límites que son muy inferiores a las emisiones de un cigarrillo corriente, con un umbral situado en algún punto entre 0,1 mg y 0,4 mg de nicotina, suponiendo un peso corporal de 70 kg (Sofuoglu et al., 2008). De manera análoga, en los estudios de dosis y respuesta en animales, la autoadministración ocurre con dosis de nicotina inferiores a 10 µg/kg y se mantiene con dosis unitarias de solo 3 µg/kg, lo cual equivale a cerca de 0,23 mg de nicotina, pero existe una considerable variación individual con respecto a las tasas de respuesta en el límite inferior de estas concentraciones (Donny et al., 2012; Smith et al., 2013).

Dado que la nicotina liberada por el tabaco difiere considerablemente de la nicotina intravenosa, los estudios de autoadministración intravenosa de nicotina posiblemente no sean suficientes por sí solos para predecir los posibles efectos de refuerzo del tabaco con un contenido reducido de nicotina. Los parámetros de administración, como la periodicidad del suministro de las dosis, tienen un efecto en la determinación de los efectos farmacológicos y de refuerzo de una dosis determinada (Sorge y Clarke, 2009). No obstante, las limitadas pruebas disponibles indican que el umbral de nicotina que determina la autoadministración de la nicotina liberada por el cigarrillo no es muy diferente del umbral descrito arriba. Los fabricantes de tabaco han utilizado la imagenología cerebral a fin de determinar los límites efectivos de entrega de nicotina por el cigarrillo en condiciones controladas de tabaquismo (Panzano et al., 2010), y los resultados indican que un efecto neurofisiológico presenta un umbral de 0,1 mg a 0,3 mg de nicotina del humo medida por métodos mecánicos. Estos resultados también concuerdan con la investigación sobre la discriminación de la nicotina e indican que los umbrales de discriminación corresponden a márgenes equivalentes y no difieren entre los fumadores y los no fumadores (Hatsukami et al., 2010a).

La mayoría de los estudios en seres humanos se han realizado con fumadores establecidos, pero los estudios en animales indican que el umbral para la adquisición del comportamiento de autoadministración de nicotina es igual o más alto que el umbral para la persistencia de este comportamiento (Donny et al., 2014). En

ratas adultas, la autoadministración de dosis bajas de nicotina después de una exposición a dosis altas y una disminución posterior de la dosis es más frecuente que durante la adquisición (Smith et al., 2014). Sin embargo, en los adolescentes, las condiciones de adquisición del comportamiento de autoadministración de nicotina y de dependencia pueden ser diferentes a las condiciones de los adultos. Los estudios transversales y longitudinales indican que la población joven que fuma con una frecuencia inferior al consumo diario, refiere no obstante el inicio de síntomas de dependencia. La expectativa de recompensa desempeña una función importante en el comportamiento de consumo de tabaco y en la motivación para fumar de los adolescentes (Kassel et al., 2007).

Los cigarrillos desnicotinizados suprimen la necesidad imperiosa aguda y retardan el inicio del tabaquismo a libre demanda, de la misma manera que los cigarrillos que contienen nicotina (Rose et al., 2003; Barrett, 2010); por el contrario, la nicotina intravenosa suprime solo en escasa medida el tabaquismo a libre demanda (Rose et al., 2003). Esto sugiere que los estímulos asociados con el tabaquismo que no dependen de la nicotina se convierten en factores condicionantes y tienen un efecto de señal de anticipación de la liberación de nicotina en el fumador. Las propiedades de condicionamiento del tabaquismo se adquieren solo después de un consumo a largo plazo de cigarrillos que contienen nicotina. Los estudios en animales indican que las propiedades de refuerzo condicional adquiridas por un estímulo son directamente proporcionales a la dosis. Esto implica que el control de los estímulos del comportamiento de búsqueda de tabaco será mucho más potente en las personas expuestas a concentraciones altas de nicotina y es posible que estos estímulos disminuyan notablemente por la exposición a concentraciones muy bajas de nicotina, con una reducción de los estímulos condicionantes (Palmatier et al., 2008).

Las variaciones de la sensibilidad a los efectos comportamentales y posiblemente adictivos de la nicotina tiene consecuencias importantes cuando se fijan las normas de actividad de los productos que contienen nicotina. Por lo tanto, a fin de minimizar el riesgo de generar adicción en todas las personas que prueban los cigarrillos, el contenido máximo admisible debe ser muy inferior a la concentración que puede tener efectos comportamentales y adictivos. Será importante llevar adelante una vigilancia exhaustiva y realizar estudios epidemiológicos con el objeto de determinar si las normas de actividad fijadas inicialmente son eficaces y evaluar pronto toda consecuencia imprevista. Se introducirán las correcciones y los planes de gestión de riesgos según corresponda.

7. Factibilidad de reducir la nicotina

En la actualidad, la mayoría de los cigarrillos convencionales contiene cada uno de 10 mg a 15 mg de nicotina, de los cuales cerca del 10% pasa al humo, con lo cual se llega a una ingesta sistémica característica de 1 mg a 2 mg de nicotina por cigarrillo. Es posible ingerir concentraciones más altas con un comportamiento de consumo más intenso. Por consiguiente, el establecimiento de un límite máximo admisible de nicotina requerirá una reducción general de la ingesta de nicotina del orden del 90% al 95% o más.

Los fabricantes alteran y controlan con facilidad la concentración de nicotina en el tabaco, por ejemplo mediante la modificación genética, los procesos enzimáticos o la extracción de nicotina, hasta niveles que se acercan o exceden este margen de reducción de nicotina (Wayne y Carpenter, 2009). En la actualidad, existen cigarrillos con contenido reducido de nicotina inferior a 1 mg de nicotina por gramo de tabaco y, cuando se miden en dispositivos mecánicos de inhalación normalizados (ISO), muestran una concentración de nicotina de 0,03 mg a 0,1 mg; esto equivale a 3% a 10% del contenido de nicotina de las marcas comerciales ordinarias. La mayor parte de la investigación comportamental sobre la reducción de la nicotina se ha realizado con cigarrillos que ofrecen estas concentraciones de nicotina en el humo.

La producción de cigarrillos con contenido muy bajo de nicotina es técnicamente factible. La pérdida de la repercusión sensorial por la reducción de la nicotina se ha analizado como una posible dificultad técnica; sin embargo, el hecho de que algunas marcas comerciales como Next y Quest producen cigarrillos con un contenido de nicotina inferior a 1 mg y que estos productos pueden reemplazar a los cigarrillos convencionales y al menos disminuir de manera temporal la necesidad imperiosa del cigarrillo, ofrece pruebas fehacientes de que la producción de cigarrillos con contenido muy bajo de nicotina es técnicamente viable (Butschky et al., 1995; Rose et al, 2003; Johnson et al., 2004; Rose, 2006; Hatsukami et al., 2013b). En la gama de los cigarrillos que 22nd Century Manufacturers produce en la actualidad con fines de investigación, se informa un contenido de 0,4 mg de nicotina por gramo de tabaco.

Otra inquietud expuesta con respecto a la reducción de la nicotina es que los fumadores responderán modificando su comportamiento de consumo de tabaco. Los datos provenientes de estudios clínicos indican, sin embargo, que los fumadores de productos con un contenido muy bajo de nicotina (< 1 mg/g) no alteran de manera notable su comportamiento con respecto al consumo de la marca usual y

su exposición a la nicotina permanece considerablemente reducida (Benowitz et al., 2006; Hatsukami et al., 2010b; Benowitz et al., 2012). Los fumadores compensan, no obstante, las reducciones menos extremas de la nicotina del humo (de 0,2 mg a 0,3 mg) (Hatsukami et al., 2010b). Además, al practicar el seguimiento de los fumadores que no están interesados en abandonar el tabaquismo, la reducción progresiva del contenido de nicotina de sus cigarrillos hasta 0,5 mg/g no lleva a que desaparezca la dependencia (Benowitz et al., 2015).

La investigación comportamental realizada hasta la fecha ha utilizado cigarrillos de tabaco con contenido reducido de nicotina pero su diseño ha sido convencional en otros aspectos. Es posible manipular otros parámetros físicos y químicos de la fabricación de los cigarrillos con el fin de alterar su formulación básica, aunque se desconocen sus consecuencias sobre el comportamiento y la salud. Por consiguiente, es preciso seguir prestando atención a otros factores del producto, además de la emisión de nicotina. Las medidas ordinarias de emisión de nicotina en el humo no permiten diferenciar entre las formas de nicotina (por ejemplo, la forma de base libre o la nicotina protonada); las comparaciones de las emisiones de nicotina en forma de base libre pueden aportar una medición más exacta de la respuesta subjetiva a los productos con un contenido reducido de nicotina (Wayne y Carpenter, 2009).

8. Posibles resultados sobre el comportamiento y la población

Los cigarrillos con contenido reducido de nicotina pueden proporcionar satisfacción subjetiva aguda (Hatsukami et al., 2010a) y disminuir de inmediato la necesidad imperiosa en los fumadores (Rose et al., 2003); sin embargo, con el uso repetido, los cigarrillos con contenido reducido de nicotina aportan menos satisfacción que los cigarrillos con una concentración más alta (Hatsukami et al., 2013c). Los datos clínicos indican que el síndrome de abstinencia no constituye una reacción adversa frecuente de la ingesta reducida de nicotina en la mayoría de los fumadores y que con las concentraciones muy bajas de nicotina (< 1 mg) no es probable que haya una compensación significativa en forma de un tabaquismo más intenso o de consumo de más cigarrillos por día (Hatsukami et al., 2010a; Hatsukami et al., 2010b; Benowitz et al., 2012).

El consumo de cigarrillos con contenido reducido de nicotina durante mucho tiempo debilita los efectos de refuerzo del tabaco: los fumadores informan de manera sistemática menos dependencia después del consumo prolongado de estos

productos (Donny et al., 2007; Benowitz et al., 2009; Hatsukami et al., 2010b; Benowitz et al., 2012). Los cigarrillos con contenido reducido de nicotina pueden constituir un mecanismo temporal para hacer frente a situaciones difíciles y ayudar a los fumadores a lograr la abstinencia cuando emprenden un intento activo de abandonar el consumo. Estos productos pueden favorecer el abandono no solo en los fumadores que buscan tratamiento sino también en los fumadores que no han expresado anteriormente un interés en dejar de fumar (Benowitz et al., 2007; Benowitz et al., 2009).

Los efectos de los cigarrillos con contenido reducido de nicotina sobre el abandono se pueden reforzar al agregar un tratamiento con nicotina, sobre todo en los hombres (Vogel et al., 2014). Esto sugiere que otras formas de tratamiento y de apoyo comportamental pueden también ser útiles y deben ponerse al alcance con el fin de respaldar la transición hacia los cigarrillos con contenido reducido de nicotina, y ofrecerlas a las personas que buscan lograr una abstinencia total del tabaco. Los beneficios para la salud del reemplazo de los cigarrillos por las formas de tabaco sin humo con el fin de mantener la ingesta de nicotina dependerán en parte del nivel de sustancias tóxicas del tabaco que liberan los productos alternativos y del tiempo que dure su consumo. Algunas personas pueden seguir fumando cigarrillos después de la reducción prescriptiva de la nicotina, ya sea en busca de un fuerte efecto de sustitución o porque el contenido de nicotina de los cigarrillos sigue siendo superior a su umbral individual de refuerzo. Se han realizado pocos estudios, no obstante, sobre la aceptación de los cigarrillos con contenido reducido de nicotina por parte de las poblaciones que no fuman y sobre los efectos a largo plazo del consumo de estos cigarrillos; es posible que los beneficios para la salud sean escasos o nulos si las personas siguen inhalando niveles altos de emisiones por combustión del tabaco. Se debe estimular a las personas y apoyarlas para que interrumpan lo más rápido posible el consumo de todo producto de tabaco por combustión. Es necesario llevar a cabo la vigilancia y otras investigaciones que evalúen los efectos deseados y los efectos imprevistos.

La bibliografía científica no ofrece ninguna estimación cuantificada de la posible repercusión de una política de reducción de la nicotina sobre la iniciación al tabaquismo en los adolescentes. En principio, es posible que los cigarrillos con contenido reducido de nicotina sirvan como productos “iniciadores” al consumo de productos con un mayor contenido de nicotina, cuando estos productos están todavía al alcance en el mercado. Por lo tanto, seguirá siendo importante la rotulación de los productos y la restricción de su acceso. No se debe eximir a los

cigarrillos con contenido reducido de nicotina de las advertencias acerca del riesgo de adicción, aunque estas pueden ser un poco diferentes de las que se aplican a los productos con mayor contenido de nicotina (Henningfield et al., 1994).

Se han creado diversos modelos con el fin de estimar los probables efectos de una política de reducción de la nicotina; todos indican un efecto positivo considerable sobre los resultados de salud pública. En ningún estudio publicado se ha hecho un cálculo estimativo de las posibles ventas ilícitas de cigarrillos convencionales, con un mayor contenido de nicotina, en el contexto de un mercado con reducción de la nicotina. Es probable que tanto el atractivo de los cigarrillos con contenido reducido de nicotina como la disponibilidad y el atractivo de otras formas de nicotina afecten la magnitud de las ventas ilícitas.

9. Enfoques de política para la reducción de la nicotina

Los efectos de una política de reducción de la nicotina de los cigarrillos dependerán en gran medida de la disponibilidad, la toxicidad y los alicientes de los diversos sistemas de liberación de nicotina, incluidas otras formas de tabaco consumido por combustión o sin combustión, la nicotina para uso medicinal y los productos comerciales de nicotina sin tabaco, como se ha analizado en otras publicaciones (Henningfield et al., 1998; Benowitz y Henningfield, 2013; Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, 2014). El reemplazo por productos sustitutivos podría tener efectos nocivos para la salud o mantener la adicción en una proporción considerable de la población. Por consiguiente, una política eficaz de reducción de la nicotina se debe respaldar con una reglamentación exhaustiva de todos los productos de tabaco y los productos que contienen nicotina (Gray et al., 2005; Zeller et al., 2009; Le Houezec et al., 2011; McNeill et al., 2012; Hatsukami et al., 2013a; Benowitz et al., 2015). Las metas de la reglamentación integral consistirían en reducir al mínimo el consumo de productos que contienen nicotina y son sumamente tóxicos, fomentar el desarrollo de sistemas de liberación de nicotina menos tóxicos que los reemplacen, y continuar la vigilancia y la regulación de los efectos sobre la salud de los productos menos tóxicos (Gray et al., 2005; Le Houezec et al., 2011; Benowitz y Henningfield, 2013).

Se podría examinar la posibilidad de adoptar enfoques de política encaminados a motivar a los fumadores que no pueden abandonar el consumo a que adopten las formas menos peligrosas de consumo de tabaco y nicotina, por ejemplo, mediante

restricciones al acceso, el mercadeo y el consumo, de manera que se fomente el abandono total del consumo de productos más tóxicos. Los beneficios para la salud que obtengan las personas que reemplazan los cigarrillos por formas de tabaco sin combustión, con el fin de mantener su ingesta de nicotina, dependerán en parte de la cantidad de sustancias tóxicas asociadas con el tabaco que emitan los nuevos productos, de la magnitud del consumo persistente de cigarrillos y de cuánto tiempo continúan consumiendo los productos.

Diversos estudios clínicos han evaluado los efectos de la reducción de la nicotina a muy bajos niveles, ya sea de manera gradual o súbita; no se observaron efectos adversos en ninguna de las modalidades, lo cual indica que ningún enfoque plantea un problema notable de seguridad (Hatsukami et al., 2013a; Smith et al., 2013; Hatsukami et al., 2015). Una reducción gradual mantendría a los fumadores con dosis de nicotina que tienen mayor probabilidad de reforzar los comportamientos compensatorios por un período prolongado y, en principio, podría habilitarlos gradualmente a adaptar el comportamiento compensatorio eficaz a los productos con un bajo contenido de nicotina. Por consiguiente, se considera que el enfoque más prometedor consiste en una reducción inmediata de la nicotina, precedida por estrategias de comunicación y educación pública en materia de salud.

Las normas de actividad de los productos son necesarias con el fin de lograr una ejecución eficaz de la reducción de la nicotina. Existen varios enfoques posibles, pero la reducción de la cantidad total de nicotina disponible en los cigarrillos sin quemar es la más prometedora, pues su medición es sencilla y no está supeditada a la manipulación comportamental ni a la variabilidad individual. Si bien el presente informe se refiere a los cigarrillos, un enfoque regulatorio similar sería apropiado para otros productos con o sin combustión. Las normas de actividad de los productos deben permanecer receptivas al mercado cambiante (Hatsukami et al., 2012; O'Connor, 2012; Hatsukami et al., 2013a) y se deben evaluar cuidadosamente los nuevos productos y las nuevas tecnologías. La introducción en el mercado de productos nuevos solo se debe permitir cuando se ha demostrado suficientemente que estos se asocian con riesgos reducidos, un escaso poder adictivo y que resultan poco atractivos.

La capacidad de una política para lograr la reducción del poder adictivo de los cigarrillos dependerá en parte de la eficacia en la comunicación de los riesgos. Las creencias equivocadas acerca de una mayor seguridad de los productos con nicotina reducida podrían disminuir la probabilidad de abandono del consumo y fomentar la experimentación. La aplicación de las políticas sobre los ambientes

sin humo de tabaco ofrecería un modelo útil y la educación del público reforzaría el cumplimiento y garantizaría un respaldo continuo a la ley. Los estudios en los Estados Unidos (Hatsukami et al., 2013a) han revelado un apoyo decidido a la reducción prescriptiva de la nicotina por parte de los fumadores y de los no fumadores, pero no se han comunicado estudios en otras partes del mundo. Es fundamental educar a los fumadores y los no fumadores acerca de los riesgos para la salud del tabaco sin nicotina, los perjuicios relativos de diferentes productos y las oportunidades de tratamiento. Será necesaria una sólida reglamentación del mercadeo de los productos de tabaco y los productos de nicotina (McNeill et al., 2012; Hatsukami et al., 2013a).

Aunque los datos son no concluyentes, diversos modelos han indicado que al fijar un contenido máximo admisible de nicotina se producirá un aumento súbito del número de fumadores que desean abandonar el consumo (Tengs et al., 2005; Morrison, 2013). Es posible que muchos fumadores busquen la sustitución con nicotina o la terapia comportamental con el fin de facilitar el abandono o de obtener alivio de los síntomas de abstinencia. Un tratamiento eficaz y asequible ofrecido por profesionales de salud y la cobertura por los programas de seguro de salud serán elementos inestimables para el éxito de la política, de igual manera que los servicios individualizados dirigidos a las poblaciones que pueden sufrir efectos adversos más graves, como las personas con trastornos psiquiátricos. La amplia disponibilidad de la farmacoterapia y el tratamiento podría no solo reducir el malestar asociado con el consumo de cigarrillos con contenido reducido de nicotina, sino que además daría lugar a una disminución importante del consumo de cigarrillos y, posiblemente, al abandono del consumo de todos los productos de tabaco y de nicotina por parte de algunos o muchos fumadores actuales (Zeller et al., 2009; O'Connor, 2012; Benowitz y Henningfield, 2013).

El atractivo de otras variedades de productos de tabaco, como el tabaco para consumo por vía oral y el tabaco sin humo, las pipas de agua, las pipas y los puros puede aumentar, ya que pueden reemplazar los cigarrillos convencionales con mayor eficacia que los cigarrillos con contenido reducido de nicotina; sin embargo, son pocos los datos disponibles. Esta perspectiva se debe incluir en toda evaluación de los efectos sobre la salud de los productos existentes y de los productos nuevos que se puedan utilizar con estos fines. Se debe examinar la posibilidad de ampliar la política de reducción de la nicotina a otros productos de tabaco consumidos por combustión o incluso a los productos sin humo. Los dispositivos electrónicos de administración de nicotina y otros productos diseñados expresamente con el objeto de reproducir el acto de fumar pueden representar opciones viables; en algunos

países, sin embargo, el mercadeo de estos productos como ayudas al abandono del tabaco requeriría que primero se demuestre en ensayos clínicos que son seguros y eficaces (Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, 2014; OMS, 2014b).

La limitación de la disponibilidad de cigarrillos convencionales como consecuencia de la adopción de un límite máximo admisible del contenido de nicotina de todos los cigarrillos podría aumentar la demanda de cigarrillos convencionales de contrabando por parte de los fumadores adictos. Reducir al mínimo las ventas ilícitas de cigarrillos exigirá una vigilancia eficaz del contrabando organizado en gran escala y otros tipos de comercio ilegal, como los productos de contrabando y los productos falsificados (Joossens y Raw, 2008). El tabaco consumido por combustión que no está reglamentado, como el tabaco de liar, podría reemplazar los cigarrillos manufacturados. Otros aspectos que son fuente de preocupación incluyen el consumo de cigarrillos con contenido reducido de nicotina simultáneo con la utilización de dispositivos de liberación de nicotina, el recurso a la modificación del pH o los aditivos que aumentan el impacto y los efectos farmacológicos de los productos industriales y las modificaciones imprevistas del comportamiento, como una inhalación más profunda o más frecuente y una mayor frecuencia del consumo a largo plazo de los cigarrillos con contenido reducido de nicotina. La producción de otras variedades de productos de nicotina más atractivos puede servir como un mecanismo de control de estos resultados imprevistos del mercado (Benowitz y Henningfield, 2013; Hatsukami et al., 2013a).

Un sistema adecuado de vigilancia permitiría a los reguladores la supervisión de la repercusión de los productos de tabaco sobre la prevalencia, la iniciación al tabaquismo y los efectos nocivos, y facilitaría la respuesta a los resultados imprevistos (Hatsukami et al., 2013a). La presentación obligatoria de informes sobre todos los productos de nicotina y los productos de tabaco, según se describe en las directrices parciales para la aplicación de los artículos 9 y 10 del CMCT de la OMS (OMS, 2012b), es una condición imprescindible de la eficacia de la vigilancia. Los informes obligatorios deben incluir el diseño físico (el peso del tabaco, la concentración de nicotina, la ventilación de los filtros), el tabaco y los componentes agregados, las emisiones de los productos en combustión y las mediciones de los posibles abusos (Carter et al., 2009; Hatsukami et al., 2012; McNeill et al., 2012). La complejidad de los productos de tabaco y los conocimientos que se precisan con el fin de evaluar los efectos toxicológicos, la posibilidad de abuso y otros resultados pueden constituir obstáculos para algunas de las Partes. La existencia de un repositorio mundial de datos facilitaría la reglamentación y la vigilancia de los productos de

tabaco en todo el mundo, aliviaría la carga de los reguladores al brindar acceso a los datos analizados y las comparaciones mundiales, y suministraría información a los reguladores nacionales, con recomendaciones expuestas en una forma comprensible (McNeill et al., 2012).

10. Conclusiones

Existen pruebas fehacientes de que la reducción del contenido de nicotina de los cigarrillos a un nivel muy bajo puede disminuir su capacidad de crear dependencia. Es posible que el contenido máximo de nicotina de los cigarrillos que da lugar a dependencia varíe de una persona a otra y es probable que sea más bajo en la población joven. Por lo tanto, el contenido máximo de nicotina debe ser tan bajo como sea técnicamente viable. En la actualidad, este valor parece ser 0,4 mg de nicotina por gramo de relleno de tabaco del cigarrillo.⁴ El comportamiento de tabaquismo compensatorio se ha observado con los cigarrillos muy ventilados, pero no en el caso de los cigarrillos con un contenido de nicotina de 0,4 mg por gramo de relleno de tabaco del cigarrillo.

Los datos científicos indican que fijar un máximo contenido admisible de nicotina para todos los cigarrillos podría dar lugar a los siguientes resultados:

- disminuir la adquisición del consumo de tabaco y la progresión hacia la adicción;
- reducir la prevalencia de tabaquismo en una cierta proporción de los fumadores adictos, como consecuencia de la extinción del comportamiento;
- aumentar la tasa de abandono del tabaco y disminuir el número de fumadores que recaen en el consumo; y
- aumentar el desarrollo, la disponibilidad y la utilización de otras fuentes de nicotina, por ejemplo, los productos de tabaco sin humo, los productos de nicotina en aerosol y la nicotina para uso medicinal, que pueden tener efectos nocivos para la salud, incluida la persistencia de la adicción, pero en menor grado que los productos consumidos por combustión o los cigarrillos convencionales.

⁴ En el informe del grupo de trabajo FCTC/COP/5/9 con fecha del 17 de julio del 2012 se mencionan cigarrillos comerciales que contienen 0,03 mg de nicotina. Esta medida se refiere al contenido de nicotina del humo, que es solo una fracción (en este caso, cerca del 10%) de la nicotina que contiene el tabaco de un cigarrillo sin quemar. En la gama de cigarrillos que produce con fines de investigación 22nd Century Manufacturers, se informa un contenido de 0,4 mg de nicotina por gramo de tabaco.

11. Necesidades de investigación

Diversos proyectos de investigación importantes, entre ellos ensayos clínicos, están en curso y suministran información pertinente para la aplicación de un método de reducción del poder adictivo de los cigarrillos. Entre las prioridades de investigación se encuentran las siguientes:

- el consumo y los efectos probables de los cigarrillos con contenido reducido de nicotina en los adolescentes no fumadores, los adultos no fumadores⁵ y los fumadores que no son dependientes (es decir, fumadores leves u ocasionales que presentan síntomas mínimos de abstinencia y, sin embargo, siguen fumando)⁶;
- la posibilidad de utilizar el consumo de productos con un contenido reducido de nicotina como “iniciadores” o “puerta de entrada” que lleven al consumo de otras formas de nicotina u otras drogas, por parte de los adolescentes;
- los efectos de los cigarrillos con contenido reducido de nicotina en las poblaciones vulnerables, como las personas con depresión moderada o grave u otros trastornos concomitantes;
- los riesgos para la salud relativos del consumo de cigarrillos con contenido reducido de nicotina y los cigarrillos convencionales, teniendo en cuenta las subpoblaciones especiales (por ejemplo, las mujeres en edad fecunda);
- el consumo a largo plazo de cigarrillos con contenido reducido de nicotina y la repercusión a largo plazo sobre el comportamiento de consumo de tabaco y los resultados en materia de salud, incluido el cáncer;
- la comparación de los efectos a largo plazo para la salud pública de los cigarrillos con contenido reducido de nicotina y de otras formas de nicotina sin humo (por ejemplo, algunos productos de tabaco sin humo con reducción de las nitrosaminas específicas del tabaco o los dispositivos electrónicos de administración de nicotina y sin nicotina); y

⁵ Dado que es contrario a la ética administrar cigarrillos con un contenido reducido de nicotina a personas que nunca han fumado, se debe examinar la posibilidad de realizar estudios en animales o aplicar métodos indirectos de evaluación de la repercusión en los no fumadores.

⁶ Un subgrupo de fumadores leves u ocasionales consume cinco cigarrillos por día o menos y al parecer fuman principalmente por los efectos de refuerzo positivo de la nicotina (Benowitz, 2008). Estos fumadores consumen cigarrillos de preferencia en asociación con determinadas actividades, como después de las comidas o con el alcohol y menos como respuesta a un afecto negativo; estas personas pueden ser más sensibles a las señales que fomentan el consumo de tabaco (Watson et al., 2010). Aunque estos fumadores ocasionales sufren síntomas de abstinencia mínimos o ninguno es posible que tengan dificultades para abandonar el tabaco, lo cual indica una forma de dependencia diferente de la dependencia de los fumadores diarios.

- la vigilancia y los estudios epidemiológicos que evalúan todas las consecuencias imprevistas, incluso sobre la salud y orientan la modificación de las políticas y las estrategias de apoyo.

12. Recomendaciones regulatorias

- Las reducciones prescriptivas de la nicotina hasta niveles mínimamente adictivos se deben respaldar con una reglamentación integral que se aplique a todos los productos que contienen nicotina y tabaco.
- Las reducciones prescriptivas de la nicotina hasta niveles mínimamente adictivos deben formar parte de control integral del tabaco, que comprende el aumento de los impuestos sobre los cigarrillos, las prohibiciones totales de fumar, las campañas educativas contra el tabaquismo y las etiquetas de advertencia gráficas o el empaquetado neutro.
- Se podría examinar la posibilidad de aplicar la reducción prescriptiva de la nicotina hasta niveles mínimamente adictivos a todos los productos consumidos por combustión, debido a la toxicidad devastadora que se asocia con este proceso, y reducir al mínimo el reemplazo de los cigarrillos con contenido reducido de nicotina por otros productos consumidos por combustión.
- La propuesta original de reducción de la nicotina (Benowitz y Henningfield, 1994) instaba a una reducción gradual a lo largo de muchos años. Las pruebas científicas más recientes indican que una reducción inmediata de la ingesta de la nicotina por debajo de la norma establecida de actividad de los productos, precedida de estrategias de comunicación y educación pública en materia de salud, constituye una mejor estrategia, por razones prácticas. No existe ningún fundamento científico para concluir que sea más o menos probable que una reducción única se asocie con consecuencias imprevistas que una reducción gradual.
- Los profesionales de la salud deben recibir capacitación sobre la comunicación de los riesgos, tan pronto como se conozcan, y velar por el cumplimiento y el respaldo de la ley. La disponibilidad de un tratamiento eficaz y asequible de abandono del tabaco, de fuentes diferentes de nicotina, de formas medicinales óptimas de nicotina y de otros tratamientos y medicamentos aprobados contra la dependencia del tabaco y el síndrome de abstinencia ayudará a los fumadores dependientes que sufren efectos adversos o síntomas de abstinencia.

- Es preciso sopesar los posibles efectos nocivos para la salud de un mayor consumo de otros productos de nicotina y los beneficios de una reducción del consumo de cigarrillos. Los beneficios para la salud de las personas que reemplazan los cigarrillos convencionales por las formas de tabaco sin humo, con el fin de mantener su ingesta de nicotina, dependerán sin embargo en parte del nivel de sustancias tóxicas relacionadas con el tabaco que emiten estos productos alternativos, de la medida en que las personas siguen fumando algunos cigarrillos y de la duración del consumo de estos productos.
- No se recomienda aplicar una estrategia de reducción del poder adictivo del tabaco cuando no se cuenta con la capacidad de vigilar el mercado y realizar pruebas de los productos. Los países que carecen de una infraestructura adecuada que garantice una estrategia integral de reducción de la nicotina deben examinar seriamente la posibilidad de reforzar estas capacidades antes de introducir la estrategia.

13. Referencias

- Balster RL, Bigelow GE (2003) Guidelines and methodological reviews concerning drug abuse liability assessment. *Drug Alcohol Depend* 70(3 Suppl):S13–40.
- Barrett SP (2010) The effects of nicotine, denicotinized tobacco, and nicotine-containing tobacco on cigarette craving, withdrawal, and self-administration in male and female smokers. *Behav Pharmacol* 21:144–52.
- Benowitz NL (2008) Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther* 83:531–41.
- Benowitz NL, Dains KM, Hall SM, Syewart S, Wilson M, Dempsey D, et al. (2009) Progressive commercial cigarette yield reduction: biochemical exposure and behavioral assessment. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18:876–83.
- Benowitz NL, Dains KM, Hall SM, Syewart S, Wilson M, Dempsey D, et al. (2012) Smoking behavior and exposure to tobacco toxicants during 6 months of smoking progressively reduced nicotine content cigarettes. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 21:761–9.
- Benowitz NL, Hall SM, Stewart S, Wilson M, Dempsey D, Jacob P 3rd (2007) Nicotine and carcinogen exposure with smoking of progressively reduced nicotine content cigarette. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16:2479–85.
- Benowitz NL, Henningfield JE (1994) Establishing a nicotine threshold for addiction. The implications for tobacco regulation. *N Engl J Med* 331:123–5.
- Benowitz NL, Henningfield JE (2013) Reducing the nicotine content to make cigarettes less addictive. *Tob Control* 22(Suppl 1):i14–7.
- Benowitz NL, Jacob P 3rd, Herrera B (2006) Nicotine intake and dose response when smoking reduced-nicotine content cigarettes. *Clin Pharmacol Ther* 80:703–14.
- Benowitz NL, Nardone N, Dains KM, Hall SM, Stewart S, Dempsey D, et al. (2015) Effect of reducing the nicotine content of cigarettes on smoking behavior and tobacco smoke toxicant exposure: 2-year follow up. *Addiction*. doi: 10.1111/add.12978.
- Butschky M, Bailey D, Henningfield JE, Pickworth WB (1995) Smoking without nicotine delivery decreases withdrawal in 12-hour abstinent smokers. *Pharmacol Biochem Behav* 50:91–96.
- Carter LP, Stitzer ML, Henningfield JE, O'Connor RJ, Cummings KM, Hatsukami DK (2009) Abuse liability assessment of tobacco products including potential reduced exposure products. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18:3241–62.

- Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (1988) The health consequences of smoking: nicotine addiction. A report of the Surgeon General. Rockville, Maryland: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU., Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Dirección General de Servicios de Salud sobre el Tabaquismo y la Salud; 1988
- Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (2014) The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General (Resumen disponible en español: Las consecuencias del tabaquismo en la salud: 50 años de progreso, un informe de la Dirección General de Servicios de Salud, 2014). Rockville, Maryland; 874.
- Donny EC, Houtsmuller E, Stitzer ML (2007) Smoking in the absence of nicotine: behavioral, subjective and physiological effects over 11 days. *Addiction* 102:324–34.
- Donny EC, Taylor TG, Le Sage MG, Levin M, Buffalari DM, Joel D, et al. (2012) Impact of tobacco regulation on animal research: new perspectives and opportunities. *Nicotine Tob Res* 14:1319–38.
- Donny, E.C., Hatsukami, D.K., Benowitz, N.L., Sved, A.F., Tidey, J.W., Cassidy, R.N. (2014) Reduced nicotine product standards for combustible tobacco: Building an empirical basis for effective regulation. *Preventive Medicine*, publicación electrónica antes de la edición impresa el 23 de junio.
- Eissenberg T, Adams C, Riggins EC 3rd, Likness M (1999) Smokers' sex and the effects of tobacco cigarettes: subject-rated and physiological measures. *Nicotine Tob Res* 1:317–24.
- Fant RV, Everson D, Dayton G, Pickworth WB, Henningfield JE (1996) Nicotine dependence in women. *J Am Med Women Assoc* 51:19–20, 22–4, 28.
- Gray N, Henningfield JE, Benowitz NL, Connolly GN, Dresler C, Fagerstrom K, et al. (2005) Toward a comprehensive long term nicotine policy. *Tob Control* 14:161–5.
- Gritz ER, Nielsen IR, Brooks LA (1996) Smoking cessation and gender: the influence of physiological, psychological, and behavioral factors. *J Am Med Women Assoc* 51:35–42.
- Guillem KI, Vouillac C, Azar MR, Parsons LH, Koob GF, Cador M, et al. (2005) Monoamine oxidase inhibition dramatically increases the motivation to self-administer nicotine in rats. *J Neurosci* 25:8593–600.
- Hatsukami DK, Benowitz NL, Donny E, Henningfield J, Zeller M (2013a) Nicotine reduction: strategic research plan. *Nicotine Tob Res* 15:1003–13.
- Hatsukami DK, Biener L, Leischow SJ, Zeller MR (2012) Tobacco and nicotine product testing. *Nicotine Tob Res* 14:7–17.

- Hatsukami DK, Donny EC, Koopmeiners JS, Benowitz NL (2015) Compensatory smoking from gradual and immediate reduction in cigarette nicotine content. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 24:472–6.
- Hatsukami DK, Heishman SJ, Vogel RI, Denlinger RL, Roper-Batker AN, Mackowick KM, et al. (2013c) Dose response effects of Spectrum research cigarettes. *Nicotine Tob Res* 15:1113–21.
- Hatsukami DK, Hertzgaard LA, Vogel RI, Jensen JA, Murphy SE, Hecht SS, et al. (2010b) Reduced nicotine content cigarettes: effects on toxicant exposure, dependence and cessation. *Addiction* 105:343–55.
- Hatsukami DK, Hertzgaard LA, Vogel RI, Jensen JA, Murphy SE, Hecht SS, et al. (2013b) Reduced nicotine content cigarettes and nicotine patch. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 22:1015–24.
- Hatsukami DK, Perkins KA, Le Sage MG, Ashley DL, Henningfield JE, Benowitz NL, et al. (2010a) Nicotine reduction revisited: science and future directions. *Tob Control* 19:e1–10.
- Henningfield JE, Benowitz NL, Slade J, Houston TP, Davis RM, Deitchman SD (1998) Reducing the addictiveness of cigarettes. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *Tob Control* 7:281–93.
- Henningfield JE, Hatsukami DK, Zeller M, Peters E (2011) Conference on abuse liability and appeal of tobacco products: conclusions and recommendations. *Drug Alcohol Depend* 116:1–7.
- Henningfield JE, Kozlowski LT, Benowitz NL (1994) A proposal to develop meaningful labeling for cigarettes. *J Am Med Assoc* 272:312–4.
- Johnson MW, Bickel WK, Kirshenbaum AP (2004) Substitutes for tobacco smoking: a behavioral economic analysis of nicotine gum, denicotinized cigarettes, and nicotine-containing cigarettes. *Drug Alcohol Depend* 74:253–64.
- Joossens L, Raw M (2008) Progress in combating cigarette smuggling: controlling the supply chain. *Tob Control* 17:399–404.
- Kassel JD, Evatt DP, Greenstein JE, Wardle MC, Yates MC, Veilleux JC (2007) The acute effects of nicotine on positive and negative affect in adolescent smokers. *J Abnorm Psychol* 116:543–53.
- Kozlowski LT, O'Connor RJ (2002) Cigarette filter ventilation is a defective design because of misleading taste, bigger puffs, and blocked vents. *Tob Control* 11(Suppl 1):I40–50.
- Le Houezec J, McNeill A, Britton J (2011) Tobacco, nicotine and harm reduction. *Drug Alcohol Rev* 30:119–23.
- McNeill A, Hammond D, Gartner C (2012) Whither tobacco product regulation? *Tob Control* 21:221–6.

- Morrison B (2013) Modeling the benefits of a nicotine standard for tobacco products sold in Canada (abstract). In: Benefit–cost analysis for evidence-based decision making, Sixth Annual Conference and Meeting of the Society for Benefit-Cost Analysis. Seattle, Washington: Society for Benefit-Cost Analysis, Evans School of Public Affairs, University of Washington (http://benefitcostanalysis.org/system/files/SBCA14_Program_Book_Final2.pdf).
- National Cancer Institute (2001) Risks associated with smoking cigarettes with low tar machine-measured yields of tar and nicotine (Monografía 13). Bethesda, Maryland.
- National Institute on Drug Abuse (2014) Media guide: The science of drug abuse and addiction: the basics. Bethesda, Maryland (<http://www.drugabuse.gov/publications/media-guide/science-drug-abuse-addiction-basics>, consultado el 24 de julio del 2015).
- O'Connor RJ (2012) Non-cigarette tobacco products: what have we learnt and where are we headed? *Tob Control* 21:181–90.
- OMS (1992) International classification of diseases and related health problems, décima revisión. Ginebra.
- OMS (2001) Advancing knowledge on regulating tobacco products. Ginebra: Iniciativa Liberarse del Tabaco (<http://www.who.int/tobacco/media/en/OsloMonograph.pdf>).
- OMS (2002) SACTob recomendación sobre la nicotina y su reglamentación con respecto a los productos de tabaco y otros productos. Ginebra: Comité Científico de Asesoramiento sobre la Reglamentación de los Productos, Iniciativa Liberarse del Tabaco (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67862/1/WHO_NMH_TFI_02.01_spa.pdf).
- OMS (2003a) Conclusiones del SACTob sobre ciertas alegaciones en materi de salud derivadas del método ISO/FTC para medir el contenido de cigarrillos. Ginebra: Comité Científico de Asesoramiento sobre la Reglamentación de los Productos, Iniciativa Liberarse del Tabaco (http://www.who.int/tobacco/global_interaction/tobreg/en/iso_ftc_es.pdf?ua=1).
- OMS (2003b) Convenio Marco de la OMS para el Contro del Tabaco. Ginebra: Iniciativa Liberarse del Tabaco (<http://www.who.int/ftc/es/>).
- OMS (2006) Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia: 34.º informe. Ginebra (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 942).
- OMS (2007) The scientific basis of tobacco product regulation. Ginebra (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 945).
- OMS (2009) Informe sobre las bases científicas de la reglamentación de los productos de tabaco. Tercer informe de un grupo de estudio de la OMS. Ginebra (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 955).
- OMS (2012a) Informe sobre las bases científicas de la reglamentación de los productos de tabaco. Cuarto informe de un grupo de estudio de la OMS, n.º 967).

- OMS (2012b) Directrices parciales para la aplicación de los artículos 9 y 10 del Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. Ginebra: Iniciativa Liberarse del Tabaco. (http://www.who.int/fctc/guidelines/adopted/article_9and10/es).
- OMS (2014a) Standard operating procedure for determination of nicotine in cigarette tobacco filler. Ginebra (WHO TobLabNet Official Method SOP 04).
- OMS (2014b) Sistemas electrónicos de administración de nicotina. Informe de la OMS. Conferencia de las Partes en el Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco, sexta reunión (FCTC/COP/6/10 Rev.1). Ginebra: Iniciativa Liberarse del Tabaco.
- OMS (2015) The scientific basis of tobacco product regulation. Fifth report of a WHO study group. Ginebra (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 989).
- Palmatier MI, Coddington SB, Liu X, Donny EC, Caggiula AR, Sved AF (2008) The motivation to obtain nicotine-conditioned reinforcers depends on nicotine dose. *Neuropharmacology* 55:1425–30.
- Panzano VC, Wayne GF, Pickworth WB, Connolly GN (2010) Human electroencephalography and the tobacco industry: a review of internal documents. *Tob Control* 19:153–9.
- Perkins KA (2009). Sex differences in nicotine reinforcement and reward: influences on the persistence of tobacco smoking. In: Bevens R., Caggiula R, Eds. *The motivational impact of nicotine and its role in tobacco use*. Nueva York: Springer-Verlag: 143–69.
- Perkins KA, Donny E, Caggiula AR (1999) Sex differences in nicotine effects and self-administration: review of human and animal evidence. *Nicotine Tob Res* 1:301–15.
- Perkins KA, Doyle T, Ciccocioppo M, Conklin C, Sayette M, Caggiula A (2006) Sex differences in the influence of nicotine dose instructions on the reinforcing and self-reported rewarding effects of smoking. *Psychopharmacology* 184:600–7.
- Rose JE (2006) Nicotine and nonnicotine factors in cigarette addiction. *Psychopharmacology* 184:274–85.
- Rose JE, Behm FM, Westman EC, Bates JE, Salley A (2003) Pharmacologic and sensorimotor components of satiation in cigarette smoking. *Pharmacol Biochem Behav* 76:243–50.
- Schuster CR, Henningfield J (2003) Conference on abuse liability assessment of CNS drugs. *Drug Alcohol Depend* 70(3 Suppl):S1–4.
- Smith TT, Levin ME, Schassburger RL, Buffalari DM, Sved AF, Donny EC (2013) Gradual and immediate nicotine reduction result in similar low-dose nicotine self-administration. *Nicotine Tob Res* 15:1918–25.
- Smith TT, Schassburger RL, Buffalan DM, Sved AF, Donny EC (2014) Low-dose nicotine self-administration is reduced in adult male rats naive to high doses of nicotine: implications for nicotine product standards. *Exp Clin Psychopharmacol* 22:453–9.

- Sofuoglu M, LeSage MG (2012) The reinforcement threshold for nicotine as a target for tobacco control. *Drug Alcohol Depend* 125:1–7.
- Sofuoglu M, Yoo S, Hill KP, Mooney M (2008) Self-administration of intravenous nicotine in male and female cigarette smokers. *Neuropsychopharmacology* 33:715–20.
- Sorge RE, Clarke PB (2009) Rats self-administer intravenous nicotine delivered in a novel smoking-relevant procedure: effects of dopamine antagonists. *J Pharmacol Exp Ther* 330:633–40.
- Tengs TO, Ahmad S, Savage JM, Moore R, Gage E (2005) The AMA proposal to mandate nicotine reduction in cigarettes: a simulation of the population health impacts. *Prev Med* 40:170–80.
- Vogel RI, Hertsgaard LA, Dermody SS, Luo X, Moua L, Allen S, et al. (2014) Sex differences in response to reduced nicotine content cigarettes. *Addict Behav* 39:1197–204.
- Watson NL, Carpenter MJ, Saladin ME, Gray KM, Upadhyaya HP (2010) Evidence for greater cue reactivity among low-dependent vs. high-dependent smokers. *Addict Behav* 35:673–7.
- Wayne GF, Carpenter CM (2009) Tobacco industry manipulation of nicotine dosing. *Handb Exp Pharmacol* 192:457–85.
- Wetter DW, Kenford SL, Smith SS, Fiore MC, Jorenby DE, Baker TB (1999) Gender differences in smoking cessation. *J Consult Clin Psychol* 67:555–62.
- Zeller M, Hatsukami D (2009) The strategic dialogue on tobacco harm reduction: a vision and blueprint for action in the US. *Tob Control* 18:324–32.
- Ziedonis D, Hitsman B, Beckham JC, Zvolensky M, Adler LE, Audrain-McGovern J, et al. (2008) Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report. *Nicotine Tob Res* 10:1691–715.

En esta nota de orientación se presentan las conclusiones y recomendaciones formuladas por los miembros del Grupo de Estudio de la OMS sobre la Reglamentación de los Productos del Tabaco (TobReg) con respecto a la adopción de una política encaminada a que la venta de cigarrillos quede limitada solo a aquellas marcas con un contenido de nicotina que no sea suficiente como para crear adicción ni mantenerla. El debate comenzó en la séptima reunión del TobReg, que se celebró en diciembre del 2013, y continuó posteriormente por más de 18 meses debido a lo complejo y delicado del tema.

Una de las principales conclusiones fue que aún no se ha definido una cantidad específica de nicotina que represente el umbral absoluto de adicción; sin embargo, es posible que sea igual o un poco inferior a 0,4 mg por gramo de relleno de tabaco seco del cigarrillo.

En la nota de orientación también se tratan los siguientes temas:

- Los cigarrillos con contenido reducido de nicotina
- Las metas de una política de reducción de la adicción a los cigarrillos
- Los factores que determinan el poder adictivo del tabaco
- Definición de una norma de actividad de los productos que contienen nicotina
- Factibilidad de reducir la nicotina
- Posibles resultados sobre el comportamiento y la población
- Enfoques de política para la reducción de la nicotina

Al final de la nota de orientación se examinan las conclusiones del Grupo de Estudio, así como las recomendaciones y las necesidades en materia de investigación.

Organización Mundial de la Salud

Iniciativa Liberarse del Tabaco

Avenue Appia 20,

1211 Ginebra 27, Suiza

Tel: +41 22 791 21 26

Fax: +41 22 791 48 32

tfi@who.int

<http://tobacco.who.int>

