

33

Estrategias de reducción del daño en el tabaquismo

J. Foulds

INTRODUCCIÓN

A pesar del conocimiento generalizado en los países desarrollados de que el fumar tabaco es extremadamente perjudicial para la salud, una gran proporción (típicamente, del 20 al 40%) de la población adulta de la mayoría de los países desarrollados continúa fumando⁽¹⁾. Aunque las revisiones sugieren que la mayoría de los fumadores de la mayor parte de los países desarrollados querrían dejar de fumar^(1,2), sólo una pequeña proporción de ellos (< 5%) lo consiguen cada año, y la mayor parte de los fumadores ni siquiera planean hacerlo dentro de los seis meses siguientes. En consecuencia, la disminución de la prevalencia de tabaquismo sigue siendo muy lenta en la mayoría de los países desarrollados, y el tabaquismo continúa siendo la principal causa de muerte prematura⁽¹⁾. El concepto de intentar reducir el daño para la salud causado por el tabaco no es nuevo. La estrategia adoptada por la industria del tabaco ha consistido, sobre todo, en una serie de intentos fracasados de obtener y comercializar productos de tabaco menos perjudiciales (modificación del producto), junto con intentos mucho más intensos para minimizar la percepción de que sus productos son realmente peligrosos⁽³⁾. Hasta hace relativamente poco, dos de las estrategias principales adoptadas por los defensores de la salud han consistido en: a) dejar de fumar: aconsejar la terminación del hábito a los fumadores actuales; y b) prevención: intentar evitar que comiencen a fumar quienes no lo hacen en la actualidad. Se han hecho algunos progresos con el consejo de dejar de fumar⁽⁴⁻⁶⁾, y los intentos de prevención han tenido éxito limitado⁽⁷⁻¹⁰⁾. El efecto neto ha sido un descenso progresivo, pero lento, de la prevalencia de tabaquismo en muchos países occidentales. Sin embargo, existen algunos indicios de que este progreso se está frenando, lo que podría deberse en parte a que los fumadores restantes son más dependientes y/o están menos motivados para dejar el hábito⁽¹¹⁾. Ese dato ha conducido a una nueva consideración de las estrategias de “reducción del daño” por par-

te de los defensores de la salud. Puesto que la mayoría de los fumadores no pueden o no quieren dejar de fumar totalmente en un futuro próximo, se ha prestado consideración a estrategias diseñadas para obtener una reducción del daño, aunque no se consiga eliminarlo. Puesto que el término “reducción del daño” se refiere al objetivo pretendido (aunque a veces de eficacia dudosa), en vez de al proceso en sí mismo, la frase “mantenimiento con nicotina” puede ser preferible, ya que describe con más exactitud el proceso usado típicamente en la mayoría de las estrategias de reducción del daño.

Para los fines de este capítulo, “reducción del daño por el tabaco” y “mantenimiento con nicotina” pueden ser considerados sinónimos, y se definen como:

“Una intervención (norma, información, terapia, etc.) diseñada para reducir el daño a la salud causado por el tabaco, sin requerir ni pretender la abstinencia completa de todos los constituyentes del tabaco (entre ellos la nicotina) antes de seis meses.”

El *Institute of Medicine* de Estados Unidos realizó una revisión importante de este tema en 2001⁽¹²⁾. Señaló la ausencia de pruebas concluyentes sobre la mayoría de las estrategias para reducción del daño por el tabaco. Incluso en casos con pruebas convincentes de que la estrategia reduce el peligro para los individuos participantes de forma directa, todavía puede existir un daño neto para la salud pública, si la persona que aplica la estrategia de reducción del daño, en otro caso hubiese dejado de consumir tabaco/nicotina por completo, o si el número de las personas que adoptan la estrategia de disminuir el daño por el tabaco/nicotina, es mucho mayor que el número de personas que en otro caso hubiesen consumido tabaco. Puesto que muchos de los efectos perjudiciales del tabaco sobre la salud tardan décadas en ponerse de manifiesto, es prohibitivamente caro y laborioso demostrar concluyentemente que una determinada estrategia tiene efectos de reducción del daño a largo plazo, o demostrar que esos efectos no son anulados por efectos sociales no pretendidos (p. ej., uso generalizado

de tabaco con aumento del daño total). Por tanto, estamos obligados a estimar los efectos probables de las supuestas estrategias de reducción del daño, sobre la base de las mejores pruebas disponibles.

ESTRATEGIAS DE MANTENIMIENTO CON NICOTINA

La reducción del daño por el tabaco no es una estrategia única, sino más bien una designación “paraguas” para referirse a un número de estrategias diferentes. A continuación se enumeran las estrategias descritas con más amplitud, y todas ellas serán comentadas con algún detalle. Para cada una de esas estrategias, la pregunta clave es si existen o no pruebas suficientes de que proporcionan alguna reducción neta del daño a la salud causado por el tabaco.

1. Cambio a un producto de tabaco para fumar potencialmente menos perjudicial.
2. Cambio a un producto de tabaco sin humo menos perjudicial.
3. Reducción del número de cigarrillos fumados.
4. Facilitación de períodos temporales de abstinencia, mediante sustitución con nicotina a corto plazo.
5. Facilitación de la abstinencia de tabaco a largo plazo mediante terapia de mantenimiento crónica con fármacos.

Cambio a productos para fumar potencialmente menos perjudiciales

Está claro desde hace tiempo que la industria del tabaco no suministra información fiable sobre la peligrosidad relativa de sus productos, y que son necesarias muchas más normas y más información^(3,13). También está claro que la industria del tabaco ha tenido algún éxito en su intento de convencer no sólo al público sino también a una proporción significativa de los profesionales sanitarios, de que ahora ofrece productos significativamente menos perjudiciales para la salud que los previos⁽³⁾. La inexactitud de esa proclama sólo ha sido reconocida de forma amplia desde hace relativamente poco tiempo, junto con la percepción aumentada de que la cantidad de nicotina suministrada típicamente por un producto de tabaco, determina el modo como se usa y, por tanto, la intensidad probable de su efecto perjudicial^(3,14,15).

Más recientemente se ha producido un debate sobre la dirección óptima de las políticas futuras para regulación del tabaco. Entre las varias políticas sugeridas existen dos opciones muy distintas, que se resumen a continuación:

1. Imponer a la industria una reducción gradual de la cantidad de nicotina suministrada por sus productos, hasta llegar a un punto en el que la dosis suministrada ya

no tenga un efecto de refuerzo del deseo de fumar. El objetivo primario es terminar gradualmente la adicción al tabaco causada por la nicotina⁽¹⁶⁾.

2. Imponer a la industria una reducción gradual de la cantidad de sustancias perjudiciales suministradas por sus productos (sin cambiar sustancialmente la cantidad de nicotina), hasta llegar a un punto en el que ya no suministren sustancias perjudiciales detectables (es decir, exigir en último término un sistema de suministro sin combustión). El objetivo primario en este caso, es poner fin a las consecuencias más perjudiciales para la salud de la adicción a la nicotina⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

Cada una de esas dos estrategias tiene sus ventajas y sus inconvenientes, y la introducción de productos de contrabando (cigarrillos con contenido alto en nicotina/alquitrán) podría constituir un problema con ambas. Sin embargo, sería particularmente difícil evitar que los cigarrillos “legales” con contenido ultrabajo de nicotina (opción A) fuesen suplantados por cigarrillos de contrabando con contenido alto de nicotina (que, además, habrían eludido los impuestos en el proceso de contrabando), con aspecto idéntico a simple vista. La opción B requiere la modificación gradual del tabaco fumado, lo que quizás hiciese más fácil su imposición a los niveles local e individual.

Más recientemente se ha propuesto una estrategia combinada para la regulación del tabaco⁽²⁰⁾. Cualquiera que sea la política adoptada, deberá estar respaldada por una autoridad reguladora más fuerte que la existente hasta ahora⁽¹⁵⁾. Hasta que exista tal autoridad y los profesionales sanitarios puedan suministrar información exacta sobre los riesgos relativos de los productos de tabaco, no contaremos con una base fiable para promocionar un tipo de cigarrillos como menos perjudicial que otro. Ahora, la mayor parte de los expertos aceptan que los cigarrillos comercializados en tiempos como “ligeros”, “ultraligeros” o “suaves”, no son menos perjudiciales que los normales. El método primario para reducir las cantidades de alquitrán y nicotina medidas con una máquina, ha consistido en añadir pequeños orificios de ventilación en el filtro, con lo que se diluye el humo. Sin embargo, ahora está claro que los fumadores “compensan” el suministro reducido de nicotina mediante el simple aumento del volumen de las inhalaciones, para absorber, así, una cantidad similar de toxinas con cualquier tipo de cigarrillos^(21,22).

Más recientemente, la industria tabaquera ha intentado desarrollar nuevos tipos de cigarrillos, de los que se afirma que producen humo con contenido más bajo de algunas toxinas específicas⁽²³⁾. Como en el caso de los cigarrillos ligeros, es dudoso que cualquiera de esos productos modificados sea realmente menos perjudicial para el fumador que lo consume. Dado que el humo de tabaco contiene más de 4.000 sustancias químicas (incluyendo doce-

nas de carcinógenos), no parece probable que los riesgos sanitarios del humo inhalado disminuyan significativamente al reducir los niveles de unas pocas de esas toxinas⁽¹²⁾. El desarrollo de nuevos productos similares a cigarrillos, que calientan el tabaco en vez de quemarlo, se considera más prometedor, ya que el aerosol resultante es cualitativamente distinto del humo. Sin embargo, hasta la fecha, ninguno de esos productos ha conseguido una parte significativa del mercado. Así pues, por ahora parece existir poca probabilidad de reducción apreciable del daño a través del cambio de los cigarrillos normales por otros modificados. Es probable que tal estrategia repita el fiasco de los cigarrillos “ligeros y suaves”, que probablemente hicieron que muchos fumadores continuasen fumando con la falsa creencia de que tales cigarrillos eran menos perjudiciales.

Sin embargo, existen pruebas relativamente convincentes de que el tabaco sin humo es menos perjudicial que el tabaco fumado^(24,25). Si se puede demostrar que algunos productos existentes son menos perjudiciales, no existirá base racional para condenar el producto menos perjudicial, mientras que se permite el florecimiento del más perjudicial. El ejemplo de Suecia (donde se utiliza mucho el tabaco sin humo, la prevalencia de tabaquismo es baja y la proporción de muertes atribuibles al tabaco es pequeña) sugiere que el permitir la comercialización de productos menos perjudiciales, puede facilitar una reducción del daño neto^(24,26). Este tema se discutirá con más detalle en la sección siguiente.

Cambio al tabaco sin humo

En una época tan reciente como el comienzo del siglo XX, las formas de tabaco sin humo (productos de tabaco que eran masticados, succionados o esnifados) representaban el modo dominante de consumo de tabaco. El primero de esos productos, un rapé seco que se usa típicamente por vía nasal, es ahora muy incomún incluso en los países donde se encuentra prácticamente libre (Alemania, India, EE.UU. y algunas partes de África). En algunos países, sin embargo, entre ellos India y Suecia, otros productos de tabaco sin humo continúan compitiendo con los cigarrillos como formas de tabaco más ampliamente utilizadas^(24,27). El uso del tabaco sin humo en sus varias formas es, de hecho, común en todo el mundo; el tabaco de mascar y el rapé oral (que se succiona, en vez de masticarlo) se usan en Norteamérica, el *snus* (un rapé húmedo, destinado a ser introducido en la boca) se utiliza mucho en Suecia y menos en Noruega, y el *paan* y el *gutka* (ambos, productos orales de tabaco) se emplean en el sudeste de Asia.

Todas esas variedades de uso común suministran dosis farmacológicamente activas de nicotina, mediante absorción directa a través del tapizado mucoso de la boca. Los diferentes productos varían hasta 130 veces en cuanto al contenido y el suministro de toxinas del tabaco⁽²⁸⁾; algunos tienen

concentraciones muy altas de nitrosaminas específicas del tabaco (NAET) y son una causa significativa de cáncer oral⁽²⁹⁾, mientras que otros, entre ellos el *snus* usado en Suecia, tienen concentraciones relativamente bajas de NAET y no parecen causar cáncer o provocan un nivel mucho más bajo de riesgo⁽³⁰⁻³²⁾. Dados los efectos perjudiciales de la nicotina sobre el feto, todos esos productos son potencialmente peligrosos durante el embarazo⁽³³⁾. Se ha dicho que la variedad usada en Suecia (*snus*) es alrededor de un 90% menos dañina para la salud que el tabaco fumado⁽³⁴⁾, y ha tenido un efecto beneficioso neto sobre la salud de los hombres en Suecia, al contribuir a reducir el número de fumadores diarios⁽²⁴⁾.

El concepto de que el tabaco sin humo puede competir con los cigarrillos por una parte del mercado, y que algunas formas de tabaco sin humo pueden ser mucho menos perjudiciales para la salud que el tabaco fumado, ha conducido a un interés renovado dentro del contexto de la sanidad pública, por el posible papel del tabaco sin humo para reducir la mortalidad y la morbilidad causadas por el tabaco. Este tema ha captado la atención de algunos de los principales fabricantes de cigarrillos, que han comenzado a probar nuevos productos de tabaco sin humo en el mercado mundial.

Dado que el tabaco sin humo es mucho menos perjudicial que el fumado, el tema del modo como el tabaco sin humo puede influenciar las tasas de tabaquismo es muy relevante para juzgar su impacto sanitario global. Si las personas que comienzan a usar tabaco sin humo experimentan un riesgo más alto de comenzar a fumar o una probabilidad menor de dejar el tabaco (a igualdad de las demás variables), eso podría aumentar de forma significativa el impacto sanitario negativo del consumo de tabaco sin humo. A la inversa, si el uso de tabaco sin humo reduce el riesgo de tabaquismo o ayuda a que los fumadores dejen de fumar, esos hechos también tendrían que ser considerados al sopesar la peligrosidad del tabaco sin humo, tanto para la salud individual como para la pública.

Por desgracia, se dispone de muy poca información sobre los patrones de uso del tabaco sin humo y de sus efectos sobre la prevalencia de tabaquismo fuera de Suecia. Rodu y Godshall⁽²⁵⁾ han revisado los datos de las revisiones nacionales en Estados Unidos. Según la *US Adult Use of Tobacco Survey* de 1986, el 7% (1,7 millones) de exfumadores varones han usado tabaco sin humo como una ayuda para dejar de fumar cigarrillos, en comparación con el 1,7% de los exfumadores varones (405.000) que han utilizado programas organizados para dejar de fumar, como ayuda para abandonar el tabaco. La *U.S. National Health Interview Survey* de 1991 reveló que la tercera parte de los consumidores de tabaco sin humo adultos eran exfumadores de cigarrillos (alrededor de 1,8 millones). La *NHI Survey* de 1998 reveló que el 5,8% de los usuarios de rapé habían dejado

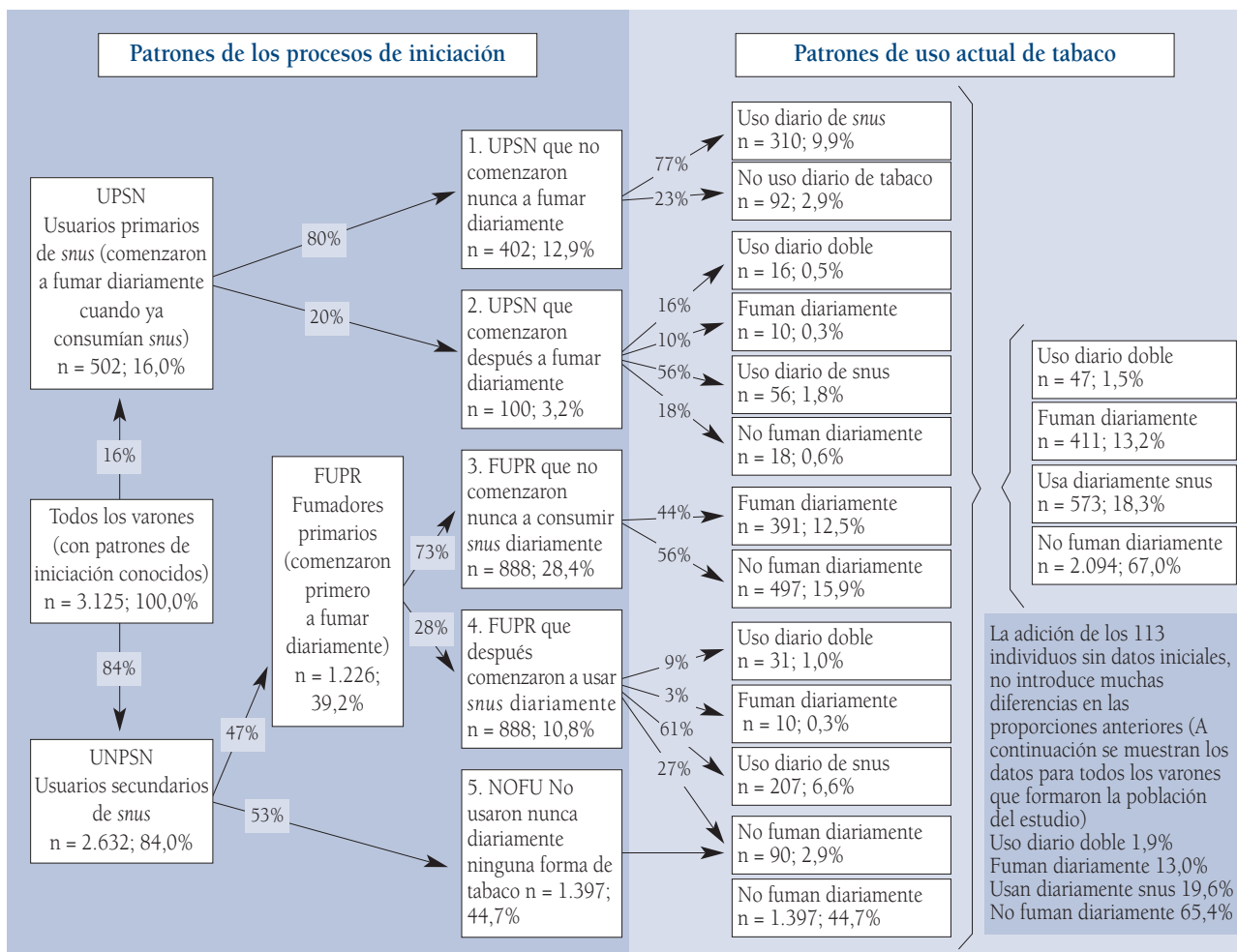


FIGURA 1. Vías para el consumo de tabaco por los varones en Suecia⁽³⁹⁾.

de fumar tabaco dentro del año anterior, que los consumidores diarios de rapé tenían tres veces más probabilidad de ser exfumadores, en comparación con los individuos que no habían usado nunca rapé, y que los consumidores diarios de rapé tenían una probabilidad cuatro veces mayor de haber dejado de fumar el año anterior, en comparación con los sujetos que no habían consumido nunca rapé.

La cuestión de si el consumo de tabaco sin humo sirve como puerta de entrada al tabaquismo en Estados Unidos, ha sido objeto de debates calientes. Kozlowski et al. (2003)⁽³⁵⁾ han comunicado que un máximo del 23% de los usuarios jóvenes de tabaco sin humo de EE.UU. avanzan hasta el tabaquismo, de acuerdo con el hallazgo de que el 35% de los consumidores de tabaco sin humo con 23-34 años de edad no habían fumado nunca, y que el 42% había fumado antes de consumir tabaco sin humo. Los sujetos que habían fumado cigarrillos antes de utilizar por primera vez el rapé húmedo, tenían una probabilidad 2,1 veces mayor de dejar el tabaco (IC 95%: 1,21-6,39) que los consumidores de sólo cigarrillos. Los autores concluyeron que la gran mayoría de los consumidores

de tabaco sin humo de Estados Unidos, no pasan a fumar tabaco, que el efecto de “puerta de entrada” debe ser una preocupación menor para las autoridades sanitarias y que el consumo de tabaco sin humo probablemente previene el tabaquismo, en vez de causarlo. Sin embargo, Haddock et al.⁽³⁶⁾, en un estudio sobre reclutas de la Armada de EE.UU. y Tomar⁽³⁷⁾ en un estudio longitudinal de casi 4.000 adolescentes varones de EE.UU., encontraron ambos que los hombres jóvenes que habían comenzado a usar tabaco sin humo, tenían más probabilidad de fumar más adelante. En conjunto, esos y otros estudios llevados a cabo en EE.UU. no proporcionan un mensaje concluyente sobre el impacto probable del tabaco sin humo en la conducta de tabaquismo.

Sin embargo, estudios recientes llevados a cabo en Suecia parecen estar de acuerdo con el hallazgo de que los suecos que comienzan a usar snus, tienen menos probabilidad de convertirse en fumadores, y de que los fumadores suecos que comienzan a usar snus tienen más probabilidad de dejar de fumar⁽³⁸⁻⁴²⁾. Los datos de uno de esos estudios se muestran en la Figura 1.

En este estudio⁽³⁹⁾ se encontró que la probabilidad de comenzar a fumar diariamente era significativamente menor entre los hombres que habían comenzado a usar *snus* que en los que no lo habían hecho (OR 0,28; IC 95%: 0,22-0,36). Entre los varones fumadores primarios, el 28% comenzaron a usar diariamente *snus* y el 73% no lo hicieron. El 88% de esos usuarios secundarios de *snus* habían dejado de fumar diariamente por completo en la época de la revisión, en comparación con el 56% de los fumadores diarios primarios que no se convirtieron nunca en usuarios diarios de *snus* (OR 5,7; IC 95%: 4,9-8,1). Entre los hombres que habían intentado dejar de fumar, el *snus* fue la ayuda para dejar de fumar utilizada con más frecuencia, y había sido empleado por el 24% de los sujetos en su último intento de dejar de fumar.

Una razón potencial para la mayor frecuencia de cambio de los cigarrillos por el tabaco sin humo en Suecia que en Estados Unidos, es que las autoridades sanitarias suecas han actualizado su información sobre los riesgos sanitarios de acuerdo con los últimos datos científicos⁽⁴³⁾, mientras que el público de Estados Unidos ha recibido el mensaje de que el tabaco sin humo es tan peligroso como el consumo de cigarrillos^(44,45). En un medio ambiente en el que los fumadores reciben información errónea y creen que el tabaco sin humo es tan peligroso para la salud como el fumar, no cabe esperar mucho cambio por razones sanitarias. La epidemiología del consumo de tabaco en Suecia sugiere que si se ofrece al público un producto de tabaco sin humo sustancialmente menos perjudicial, junto con información exacta de los riesgos relativos, una proporción significativa de los fumadores puede cambiar al producto menos perjudicial.

“Reducción del consumo de tabaco” (en oposición a dejar de fumar)

El concepto de reducir el consumo de cigarrillos se basa, sobre todo, en los datos de grandes estudios epidemiológicos, que demuestran una relación dosis-respuesta clara entre el número de cigarrillos fumados por un individuo y el riesgo de ese individuo de padecer una enfermedad relacionada con el tabaco. La relación dosis-respuesta más notable se encuentra típicamente para el cáncer de pulmón⁽⁴⁶⁾, como se muestra en la Figura 2.

Thun et al.⁽⁴⁷⁾ examinaron la mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en el segundo *Cancer Prevention Study* (CPS-II), y encontraron que el riesgo relativo aumentaba desde 5,9 en las mujeres fumadoras de 1-9 cigarrillos diarios, hasta 25,2 en las mujeres que fumaban más de 39 cigarrillos diarios (en comparación con las mujeres que no había fumado nunca). De modo similar, el *Nurses Health Study*⁽⁴⁸⁾ encontró riesgos relativos ajustados

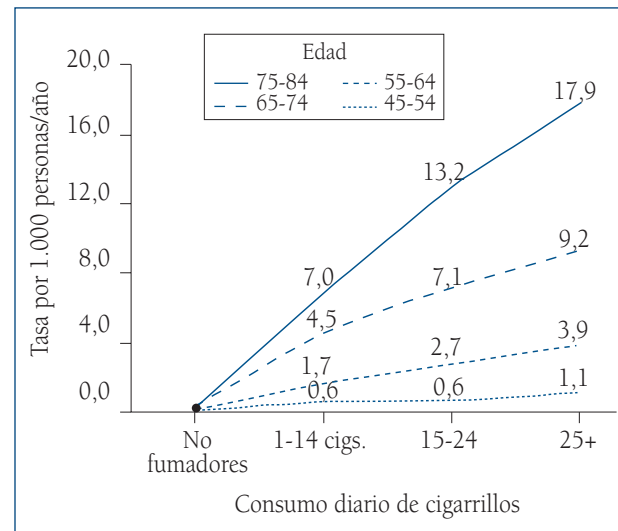


FIGURA 2. Riesgo de cáncer de pulmón en función de la edad y del consumo de cigarrillos, en el *Cancer Prevention Study-II*⁽⁴⁷⁾.

tados de cardiopatía coronaria de 3,1 en las mujeres que fumaban hasta 14 cigarrillos diarios y de 5,5 en las que fumaban más de 14 cigarrillos al día.

Sin embargo, conviene señalar que las reducciones en los riesgos de algunas enfermedades y de mortalidad tienden a ser descorazonadoramente pequeños o inexistentes cuando los fumadores disminuyen su consumo diario de cigarrillos. Dos estudios grandes recientes sobre reducción del tabaquismo en Escandinavia concluyeron que, incluso una reducción del consumo de cigarrillos de, al menos, el 50% mantenida a lo largo de muchos años, no disminuía la ocurrencia de enfermedades relacionadas con el tabaco^(49,50). El estudio noruego siguió a más de 50.000 fumadores durante 3-23 años, entre ellos un grupo de más de 475 grandes fumadores en la línea basal, que redujeron a menos de la mitad el consumo de cigarrillos durante la duración del estudio. Los grupos de comparación principales del estudio fueron los siguientes:

- No fumadores: personas que en ambos exámenes afirmaron que no fumaban cigarrillos diariamente, y que en el primer examen dijeron que no lo habían hecho nunca antes (n=19.000).
- Exfumadores: personas que en ambos exámenes afirmaron que no fumaban cigarrillos diariamente, y que en el primer examen dijeron que lo habían hecho alguna vez antes (7.000).
- Fumadores abstinentes: personas que en el primer examen dijeron que fumaban cigarrillos diariamente, pero que habían dejado de fumar en el momento del último examen (9.700).

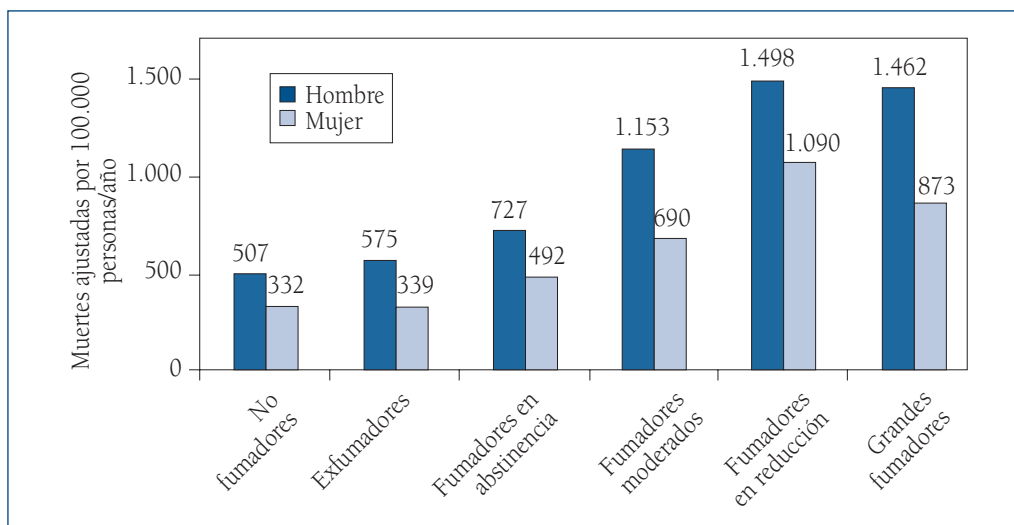


FIGURA 3. Tasas de mortalidad de los grandes fumadores, los fumadores que redujeron su consumo de cigarrillos en >50% y otras categorías de fumadores y exfumadores⁽⁵⁰⁾.

- Fumadores moderados: personas que en el primer examen dijeron que fumaban 1-14 cigarrillos diarios, y que en el último examen dijeron que fumaban diariamente (12.400).
- Fumadores en reducción: personas que en el primer examen dijeron consumir ≥ 15 cigarrillos al día, y que en el último comunicaron un consumo, al menos, un 50% inferior de cigarrillos diarios (475).
- Grandes fumadores: personas que en el primer examen dijeron consumir ≥ 15 cigarrillos al día, y que en el último examen no habían disminuido el consumo hasta entrar en la categoría de en reducción ni en la de abstinentes (6.500).

Sin embargo, cuando los fumadores en reducción fueron comparados con los fumadores persistentes, no mostraron descenso de la mortalidad ni disminuciones significativas de las enfermedades causadas por el tabaco de ninguna categoría diagnóstica. La tasa de mortalidad ajustada por todas las causas para las diferentes categorías de fumadores se muestra en la Figura 3.

En palabras de los autores “podemos dar falsas esperanzas a la gente si les decimos que la reducción del consumo se asocia con disminución del daño”. La falta de relación se debe probablemente a que los fumadores que disminuyen el consumo diario de cigarrillos, lo “compensan” inhalando más humo de cada pitillo, con el fin de obtener la dosis preferida de nicotina^(21,51). También se ha demostrado que la duración del tabaquismo (es decir, el número de años durante los que la persona ha fumado) es un determinante mucho mayor del riesgo de algunas enfermedades (p. ej., el cáncer de pulmón) que el número de cigarrillos consumidos cada día⁽⁵²⁾. Así pues, muchos estudios epidemiológicos usan el término “paquete años” (cajetillas de cigarrillos al día multiplicadas por el número de años que

la persona lleva fumando), como una medida cruda de la “dosis” de tabaquismo, y esa medida está relacionada significativamente muchas veces con el riesgo de enfermedad.

Hughes⁽⁵³⁾ identificó 5 preguntas clave que debemos contestar antes de proponer la reducción del tabaquismo como un objetivo del tratamiento:

1. ¿Pueden conseguir los fumadores una reducción de su tabaquismo, y en qué proporción pueden conseguirlo?
2. ¿Pueden los fumadores seguir fumando poco a medio-largo plazo, y en qué proporción pueden hacerlo?
3. ¿Cuánta compensación ocurrirá?, es decir, ¿se producirá aumento compensador de la inhalación de humo de cada cigarrillo, al disminuir el número de cigarrillos fumados al día?
4. ¿Disminuyen significativamente los riesgos del tabaquismo al fumar menos?
5. ¿La promoción de la reducción del tabaquismo, favorece o dificulta el dejar de fumar?

Esta sección proporciona un comentario sobre la revisión de Hughes⁽¹³⁾:

¿Pueden conseguir los fumadores disminuir su consumo de tabaco a largo plazo?

El Profesor Hughes citó datos de la *California Tobacco Survey* (1990-91)⁽⁵⁴⁾ y del ensayo COMMIT, en el sentido de que el 30-40% de las reducciones del número de cigarrillos consumidos por día, se mantuvieron durante 2-3 años en los fumadores no abstinentes⁽¹⁵⁾. Esto sugiere que, con un medio ambiente de soporte, los fumadores pueden reducir el consumo de tabaco comunicado a medio plazo. Se ha sugerido que muchos fumadores lo hacen “espontáneamente” a lo largo de sus vidas. Sin embargo, conviene señalar que las circunstancias de esos dos estudios no fueron representativas de la situación presente en la mayoría

de los países del mundo, ni incluso en las ciudades de Estados Unidos (p. ej., California estaba aplicando algunas de las restricciones más radicales sobre el consumo de tabaco en lugares públicos, y el ensayo COMMIT incluyó una intervención antitabáquica en la comunidad general). Por tanto, no está claro si los fumadores de esos estudios disminuyeron su consumo de tabaco “espontáneamente”, en vez de obligados por las restricciones en el lugar de trabajo y otras normas antitabáquicas, o si exageraron la extensión de su reducción, debido a la presión social en esos contextos. Así pues, es dudoso si tantas personas conseguirían una reducción “espontánea” del consumo de tabaco en contextos más típicos. La inspección estrecha de los resultados de los análisis realizados por Hughes et al. sobre los datos del ensayo COMMIT, revela que el 23% de los fumadores de, por lo menos, 10 cigarrillos diarios en 1988, comunicaron en 1990 una reducción de, por lo menos, el 25% en el consumo de cigarrillos, y que el 10% mantenían esa reducción en 1992. Sólo el 3% de la muestra total mantuvo una reducción del 50% o más en el consumo diario de cigarrillos en las dos visitas de vigilancia, a los 2 y a los 4 años. En este estudio no se hicieron mediciones bioquímicas y por tanto, no se examinó la extensión del tabaquismo compensador.

¿Cuánta compensación ocurre?

Hughes también encontró que en seis ensayos experimentales sobre reducción del consumo por fumadores no interesados en dejar de fumar⁽⁵⁵⁻⁵⁹⁾, se consiguieron reducciones importantes del número de cigarrillos al día (-15 a -63%). Aunque las reducciones del monóxido de carbono espirado medido tendieron a ser menores (lo que sugiere que se estaba produciendo alguna compensación), siguieron siendo sustanciales (-19 a -44%). Los tres estudios con seguimientos a medio plazo encontraron poca pérdida del efecto a lo largo de 6-30 meses.

Sin embargo, hay motivos para dudar sobre la precisión del monóxido de carbono como una medida de la ingesta de humo. En los estudios de este tipo, los investigadores piden a los participantes que intenten disminuir el consumo de tabaco todo lo posible, y que acudan periódicamente a consulta para soporte y medición del monóxido de carbono. Por tanto, existe alguna presión social para cumplir lo ordenado (con posible exageración del cumplimiento), y en particular para fumar menos el día de una visita a la clínica, con el fin de demostrar el cumplimiento. Puesto que el monóxido de carbono tiene una semivida relativamente corta, el resultado de la medición puede ser sensible a reducciones relativamente breves del consumo de tabaco el día de la visita a la clínica. El ensayo MRFIT fue un estudio naturalista sobre sujetos que habían vuelto a fumar, en el que se comunicó la

compensación y se usó un indicador bioquímico con semivida más larga (tiocianato). Ese estudio no comunicó reducción de la eliminación de tiocianato, a pesar de que los sujetos comunicaron una disminución del 26% en el número de cigarrillos fumados cada día⁽⁶⁰⁾. El tiocianato no carece tampoco de problemas, y estudios futuros deberán emplear la cotinina como una medida de reducción a largo plazo de la exposición al humo (en los participantes que no usen TSN).

La reducción más impresionante del consumo de cigarrillos y del monóxido de carbono espirado se ha obtenido en estudios sobre disminución del consumo de tabaco y sustitución por nicotina⁽⁶¹⁾. Sin embargo, aunque es perfectamente comprensible que la TSN ayude a la reducción, y que disminuya en particular la cantidad de consumo compensador, existen dudas sobre si esos beneficios se pueden mantener a largo plazo en un contexto distinto al de la investigación, cuando los fumadores tengan que pagar el costo completo de la TSN.

Existen pruebas convincentes de que la morbilidad y la mortalidad provocadas por el tabaco guardan mucha relación con la cantidad de tabaco consumida. Sin embargo, existen algunas pruebas (p. ej., en estudios sobre los efectos del tabaquismo pasivo) de una relación no lineal entre dosis y efectos sanitarios⁽⁶²⁾. También existen relativamente pocos estudios (sobre todo, a largo plazo) que examinen los efectos sanitarios de la disminución del consumo de tabaco. Dado que tales estudios requerirían muchos años y serían muy caros, y dados los resultados de los estudios a corto plazo y transversales, parece razonable asumir que la reducción del riesgo sanitario será proporcional a la disminución de la ingesta de toxinas.

Debido al tabaquismo compensador, la magnitud del beneficio sanitario probablemente no se pueda estimar con exactitud por el cambio del consumo diario de cigarrillos. Los individuos que consiguen reducir el consumo diario de cigarrillos tienden a inhalar más humo de cada pitillo (en un intento de obtener la dosis usual de nicotina). En un estudio de Benowitz et al. llevado a cabo en Estados Unidos⁽⁶³⁾, durante cuatro días se restringió a cinco cigarrillos diarios el consumo en sujetos que habitualmente fumaban una media de 37 cigarrillos diarios. Se observó que inhalaban tres veces más cantidad de humo de cada cigarrillo, y que, por tanto, sólo disminuían la exposición al humo hasta aproximadamente la mitad, y no en un 86,5%, como podría esperarse por el número de cigarrillos. La posibilidad de obtener tres veces más humo de cada cigarrillo si se inhala con más intensidad, quiere decir que el fumador de una cajetilla al día tendría que bajar hasta menos de siete cigarrillos diarios (es decir, una reducción del 65%) para estar seguro de que había reducido su ingesta de humo sustancialmente.

También es importante tener en cuenta que si bien las reducciones a corto plazo del tabaquismo pueden aliviar algunos síntomas (p. ej., problemas respiratorios⁽⁵⁹⁾) con bastante rapidez, las reducciones significativas del riesgo de enfermedades importantes relacionadas con el tabaquismo, como la EPOC y el cáncer, exigen que la disminución de la ingesta de humo se mantenga durante muchos años.

¿La disminución del consumo de tabaco, favorece o dificulta el abandono del tabaquismo?

Al contrario de las preocupaciones iniciales, la mayoría de los estudios sobre intervenciones para reducir el consumo de tabaco, han encontrado que la motivación de los participantes para dejar de fumar aumentaba realmente después de la participación en un programa de reducción. Por ejemplo, Fagerström y colaboradores hallaron que el 93% de los participantes en su programa de reducción, comunicaron aumento de la motivación para dejar de fumar⁽⁵⁹⁾. Hughes y Carpenter⁽⁶⁴⁾ revisaron 19 estudios de reducción del tabaquismo; ninguno de ellos comunicó que la reducción dificultase la abstinencia futura, y 16 comunicaron que la reducción se asociaba con mayor frecuencia de abstinencia futura, incluyendo los ensayos aleatorizados que habían comparado la reducción con la ausencia de reducción. Sin embargo, los datos de esos estudios no pueden responder a la cuestión de si la defensa generalizada de la reducción como un objetivo del tratamiento, o la proporción de servicios para facilitar la reducción, pueden evitar que intenten dejar el tabaco los individuos que en otro caso lo hubiesen intentado.

Una cosa es demostrar que una proporción significativa de fumadores puede disminuir el consumo de tabaco a medio plazo, y otra cosa muy distinta es proponer esa reducción como un objetivo importante para los fumadores, y usar los escasos recursos disponibles (que en otro caso podrían emplearse en promocionar el dejar de fumar) para impulsar la reducción. Existe un riesgo real de que si el mensaje actual claro de “lo mejor que puede hacer un fumador por su salud, es dejar de fumar” se diluye con el añadido “pero si usted no puede dejar de fumar, procure fumar menos”, muchos fumadores que en otro caso hubiesen intentado dejarlo, escogerán la opción más fácil.

Con respecto a la idea de establecer “servicios para fumar menos”, podría ser contraproducente en regiones que ya disponen de recursos suficientes para proporcionar servicios de buena calidad orientados a conseguir el abandono del tabaquismo, a todos los fumadores que desean ayuda para dejar de fumar. Sin embargo, la realidad es que en la mayoría de los países existen recursos insuficientes para ayudar a los fumadores que quieren dejar de fumar, y no parece razonable compartir esos recursos, de por sí escasos,

con programas destinados a reducir el consumo de tabaco, en vez de a dejarlo. Dada la falta de pruebas consistentes para demostrar que la reducción del consumo de tabaco a largo plazo puede reducir las enfermedades relacionadas con el tabaquismo, en la actualidad existen datos insuficientes para apoyar la disminución del consumo de tabaco como un objetivo o criterio de evaluación del tratamiento.

Facilitación de períodos de abstinencia temporal con productos farmacéuticos

Otra estrategia similar a la reducción del consumo de tabaco, es la de facilitar los períodos de abstinencia temporal utilizando la sustitución con nicotina. El escenario más común con mucho a este respecto es la de un individuo al que se le prohíbe fumar en ciertas situaciones (p. ej., en el lugar de trabajo, en los transportes públicos, en el hospital, etc.), y que usará la sustitución con nicotina para reducir el ansia de tabaco y los síntomas de abstinencia durante los períodos de abstinencia forzada. Actualmente, la mayoría de los fumadores en esas circunstancias se ven forzados a tomarse descansos forzados para fumar⁽⁶⁵⁾, y a fumar intensamente antes e inmediatamente después de entrar en la situación de prohibición del tabaco⁽⁶⁶⁾. Este consumo compensador de tabaco tiende a aumentar con el paso del tiempo después de aplicar una prohibición, y reduce las ganancias sanitarias potencialmente grandes de la reducción del consumo de toxinas, debido a la prohibición de fumar en el lugar del trabajo y a otras prohibiciones de fumar⁽⁶⁷⁾. El efecto neto de tales períodos de abstinencia puede ser algo similar al efecto de la reducción del consumo de tabaco y puede ser favorecido mediante el uso de TSN. La diferencia principal entre los modelos de “abstinencia temporal” y de “reducción del consumo de tabaco” es que en el caso de la abstinencia temporal no se presenta la sustitución con nicotina como un método para disminuir permanentemente el consumo de tabaco, sino como un medio para conseguir abstenerse durante un período de tiempo, con menos síntomas de abstinencia de nicotina, de forma que la sustitución es percibida como necesaria o deseable.

Se han publicado relativamente pocos estudios sobre el uso de TSN para ese fin, debido a que los productos son aprobados en los casos típicos para facilitar el abandono del tabaco, o para mejorar los síntomas de abstinencia de nicotina durante un intento de dejar de fumar. Este foco en el uso de TSN puramente para facilitar el intento de dejar de fumar, ha dificultado su empleo potencial para reducir la abstinencia en individuos que no intentan dejar de fumar. Así, muchos hospitales de todo el mundo han prohibido fumar dentro de sus instalaciones (al personal sanitario, a los pacientes y a los visitantes), pero no cuentan con un sis-

tema organizado para suministrar TSN a quienes se ven obligados a permanecer dentro del hospital durante largos períodos de tiempo y no han decidido dejar de fumar (p. ej., pacientes ingresados o personal con turnos de trabajo largos). Ese escenario se repite en un gran número de lugares de trabajo. Por ejemplo, muchas fuerzas policiales del Reino Unido han aplicado una prohibición completa del tabaco en los edificios policiales, incluyendo las celdas. Sin embargo, no han introducido ningún mecanismo para suministrar TSN a los individuos con dependencia intensa de la nicotina, que han de permanecer en las celdas tras ser acusados de delitos.

En la actualidad, muchos fumadores adictos tienen que vivir y trabajar durante gran parte de sus vidas en lugares donde está prohibido fumar. Parece por completo razonable informar a esas personas de que la sustitución con nicotina puede y debe ser usada para prevenir los cambios del humor y la disminución del rendimiento originados por incluso períodos relativamente cortos de abstinencia de nicotina (p. ej., 8 horas)⁽⁶⁸⁾. Cuando el fumador no tiene otra solución que permanecer en tal medio ambiente (p. ej., pacientes ingresados en el hospital, presidiarios, miembros de las fuerzas armadas), es aconsejable suministrar TSN de modo habitual y como un tratamiento para los síntomas de la abstinencia consiguiente.

Existen diferencias importantes entre defender la TSN para disminuir el consumo de tabaco, y para reducir los síntomas de abstinencia y el ansia de tabaco durante un período de abstinencia temporal. En primer lugar, el uso de TSN para aliviar la abstinencia no requiere una dilución del mensaje claro sobre la conveniencia de dejar de fumar. En segundo lugar, evita la preocupación de muchas personas sobre los posibles riesgos de fumar y usar “simultáneamente” TSN. En tercer lugar, la TSN está siendo usada mucho en situaciones donde no existe la opción de fumar (p. ej., lugares de trabajo “libres de humo”) y, por tanto, el fumador no tiene la elección de cambiar gradualmente a los cigarrillos. Así pues, no existe necesidad de proporcionar recursos extra para ayudar a que los fumadores fumen menos, y existe menos riesgo de recidiva con el paso del tiempo.

A pesar de esas diferencias, es probable que el efecto neto de proponer TSN para la abstinencia temporal del tabaco, sea algo similar al que se ha hallado con la reducción del tabaquismo. Es probable que la provisión aumentada de TSN en esa forma, reduzca el número de descansos para fumar un cigarrillo necesario en lugares de trabajo sin humo, y que reduzca el consumo compensador de tabaco en esas situaciones. También es probable que tal política: a) anime a más fumadores para ensayar TSN; b) anime a más fumadores para intentar dejarlo cuando se sientan frustrados con los gastos continuados necesarios para mantener

su adicción; y c) aumente la percepción entre los fumadores de que su ansia de tabaco puede ser tratada de modo eficaz con alternativas al tabaco.

Facilitación de la abstinencia de tabaco mediante mantenimiento a largo plazo con productos farmacéuticos

En la actualidad, prácticamente todos los productos farmacéuticos aprobados como ayudas para dejar de fumar, están destinados a uso durante períodos de tiempo relativamente cortos, usualmente coincidiendo con las 6-12 primeras semanas del intento de dejar de fumar. No existen muchos datos de ensayos controlados aleatorizados que hayan evaluado el efecto de la disponibilidad a plazo más largo sobre las tasas de abstinencia. En general, los datos disponibles no apoyan, generalmente, la necesidad de mantenimiento a más largo plazo para muchos fumadores. Por ejemplo, un ensayo temprano de los parches de nicotina, encontró más recaídas después de seis semanas de abstinencia en los pacientes asignados al grupo con parches de nicotina, que en los asignados al grupo con parches de placebo⁽⁶⁹⁾. Un estudio más reciente⁽⁷⁰⁾ distribuyó aleatoriamente a los pacientes para recibir parches de nicotina durante 8 ó 22 semanas, y no encontró ventaja significativa con la disponibilidad más prolongada de los parches. En conjunto, por tanto, parece ser adecuada la estrategia de aconsejar a la mayoría de los pacientes que usen una dosis adecuada de medicación durante las seis primeras semanas de abstinencia, y después suspendan la medicación tan pronto como crean que pueden mantener la abstinencia del tabaco sin ayuda.

Por otra parte, muchos clínicos comentan la existencia de una proporción relativamente pequeña de fumadores muy adictos, que son capaces de dejar de fumar con la ayuda de TSN, pero que recaen consistentemente al poco tiempo de suspender la medicación. Una gran parte de esos pacientes son sujetos que parecen desarrollar niveles clínicos de depresión cuando intentan abstenerse de la nicotina o el tabaco. Pudiera ser que en esos casos exista una base racional para seguir administrando dosis de mantenimiento de la medicación utilizada para facilitar el abandono del tabaco⁽⁷¹⁻⁷⁴⁾. Los datos disponibles sobre uso a largo plazo de TSN apoyan el concepto de que los fumadores de cantidades muy elevadas de cigarrillos están más predispuestos a convertirse en usuarios a largo plazo de TSN⁽³¹⁾. Conforme se disponga de más medicamentos para dejar de fumar, obtenibles sin receta en las farmacias o en el comercio general, serán los consumidores quienes cada vez más tendrán que decidir durante cuanto tiempo tomarán la medicación. Los datos disponibles sugieren que los consumidores suelen tomar decisiones razonables en este tema

(es decir, los grandes fumadores toman la medicación durante más tiempo), y si se producen problemas suelen consistir en la toma de dosis demasiado bajas o durante demasiado poco tiempo (p. ej., menos de tres semanas), y no en tomar la medicación de forma innecesaria durante un tiempo excesivo.

Uno de los fundamentos de las estrategias para reducir el daño causado por el tabaco, debe consistir en suministrar al público información exacta sobre la magnitud de la reducción neta del daño que puede obtenerse con los diferentes métodos. Se debe evitar cualquier estrategia que pueda transmitir un concepto erróneo al público (en particular, hacerle pensar que la disminución del daño será superior a la que realmente se puede esperar). De acuerdo con ese principio, se deben evitar el etiquetado y la comercialización de los cigarrillos de acuerdo con las concentraciones totales medidas de alquitrán, nicotina y CO, lo que implicaría falsamente la posibilidad de disminuir el riesgo a la mitad si los cigarrillos con 10 mg de alquitrán se sustituyen por otros con 5 mg⁽⁷⁵⁾.

Es difícil informar a un fumador de cuánto disminuirá su riesgo de enfermedad si fuma 15 cigarrillos diarios en vez de 25. Sin embargo, podríamos informar con confianza a un fumador de que si mastica una dosis adecuada de chicles de nicotina durante su turno de trabajo/viaje en avión/estancia en el hospital de 10 horas, disminuirán sustancialmente (es decir, en por lo menos un 50%) el mal humor, la dificultad para concentrarse y el ansia de fumar relacionados con la abstinencia de nicotina. Existen pocos datos fiables para aconsejar sobre el tiempo que deben emplearse los medicamentos destinados a dejar de fumar, aunque los pacientes individuales y/o los clínicos podrán decidir sobre el tema de acuerdo con las circunstancias individuales.

Sin embargo, debemos tener en cuenta que la aplicación de una de las medidas principales de “modificación del tabaquismo” discutidas más arriba, requeriría que una proporción mucho mayor de la población fumadora buscase fuentes alternativas de nicotina, en comparación con la situación actual. En tal escenario se podría anticipar que un número (y posiblemente, una proporción) mayor de exfumadores buscarían y/o requerirían mantenimiento a largo plazo con un dispositivo de suministro de nicotina alternativo (o tabaco sin humo). De hecho, es posible que el éxito de tales medidas dependa de la disponibilidad fácil de sustitutos de la nicotina con sabor agradable y baratos, capaces de sustituir al tabaco como fuente de nicotina. Por tanto, es importante que la política actual no desanime el desarrollo o la comercialización de tales productos, de una forma que pueda dificultar las restricciones futuras impuestas al tabaco.

CONCLUSIONES

1. El cambio a productos de tabaco supuestamente menos perjudiciales, no es probable que proporcione beneficios a los individuos ni a la sociedad.
2. El cambio a un producto de tabaco sin humo bajo en nitrosaminas (p. ej., el *snus*) disminuirá sustancialmente los riesgos sanitarios, en comparación con el tabaco fumado, y puede ayudar a que dejen de fumar algunos fumadores que en otro caso no lo harían.
3. Algunos fumadores que no planean dejar el tabaco, son capaces de reducir significativamente el consumo de cigarrillos, lo que parece aumentar la probabilidad de un intento de abstinencia. Sin embargo, los estudios de fumadores que han mantenido un consumo reducido de cigarrillos, no han encontrado las mejoras sanitarias anticipadas. Eso se puede deber a los aumentos compensadores en el volumen de humo inhalado por cigarrillo.
4. Los fumadores dependientes también deben ser animados a usar TSN para tratar los síntomas de abstinencia de nicotina durante los períodos de abstinencia temporal (hospitalización, lugares de trabajo en los que no se permite fumar, etc.).
5. Los datos actuales no apoyan el uso habitual del mantenimiento a largo plazo mediante terapia sustitutiva con nicotina. Sin embargo, ese tratamiento puede ser apropiado para fumadores seleccionados que hayan recaído después de la farmacoterapia a corto plazo.
6. Los clínicos se deben seguir centrando en animar a los fumadores para que intenten dejar de fumar por completo, y ayudarles a conseguirlo mediante la proporción de tratamientos seguros y efectivos (como los medicamentos aprobados y la información veraz).

RESUMEN

“Reducción del daño” y “mantenimiento con nicotina” son términos sinónimos; se refieren a una intervención (política, informativa, terapéutica, etc.) destinada a reducir el daño para la salud causado por el tabaco, sin exigir ni pretender la abstinencia completa de todos los constituyentes del tabaco (entre ellos la nicotina) durante 6 meses. Se han propuesto las siguientes estrategias clave para el mantenimiento con nicotina:

1. Cambio a un producto de tabaco fumado, potencialmente menos peligroso.
2. Cambio a un producto de tabaco sin humo, menos perjudicial.
3. Reducción del número de cigarrillos fumados.

4. Facilitación de períodos temporales de abstinencia por medio de la sustitución con nicotina a corto plazo.
5. Facilitación de la abstinencia de tabaco a largo plazo mediante tratamiento de sustitución con nicotina (TSN) crónico.

No es probable que el cambio a productos fumados supuestamente menos perjudiciales, proporcione ganancias de salud al individuo ni a la sociedad. Cada una de las otras estrategias tiene algunos méritos, pero el cambio al tabaco sin humo bajo en nitrosamina, es la única que ha sido aplicada con éxito a gran escala en todo un país (Suecia). Dada la falta de pruebas claras de beneficios a largo plazo con ninguna de estas estrategias, los profesionales de salud pública deben continuar centrándose en métodos de eficacia comprobada (aumento de los impuestos que gravan el tabaco, disminución de las oportunidades de comercialización del tabaco, información antitabáquica en los medios de comunicación, consejo de dejar de fumar, etc.). Los clínicos se deben seguir centrando en aconsejar a los fumadores que intenten dejar de fumar, y en ayudarles a que lo consigan mediante el suministro de un tratamiento seguro y efectivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mackay J, Eriksen M. The Tobacco Atlas. World Health Organization; 2002.
2. World Health Organization. Tobacco or Health: a Global Status Report. Geneva. Switzerland, 1997.
3. Glantz SA, Slade J, Bero LA, Hanauer P, Barnes D. The cigarette papers. Berkeley: University of California Press; 1996.
4. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals. A guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. *Thorax* 1998; 53: S5.
5. Parrott S, Godfrey C, Raw M, West R, McNeill A. Guidance for commissioners on the cost effectiveness of smoking cessation interventions. *Thorax* 1998; 53: S5.
6. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ et al. Treating tobacco use and dependence. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Public Health Service; 2000.
7. Reid D. Tobacco control: an overview. *Brit Med Bull* 1996; 52: 108-20.
8. Backinger CL, Fagan P, Matthews E, Grana R. Adolescent and young adult tobacco prevention and cessation: current status and future directions. *Tob Control* 2003; 12 (Suppl 4): IV46-53.
9. Farrelly MC, Davis KC, Haviland ML, Messeri P, Heaton CG. Evidence of a dose-response relationship between "truth" antismoking ads and youth smoking prevalence. *Am J Public Health* 2005; 95 (3): 425-31.
10. Bauer UE, Johnson TM, Hopkins RS, Brooks RG. Changes in youth cigarette use and intentions following implementation of a tobacco control program: finding from the Florida Youth Tobacco Survey, 1998-2000. *JAMA* 2000; 284: 723-8.
11. Fagerström KO, Kunze M, Schoberberger R, Breslau N, Hughes JR, Hurt RD et al. Nicotine dependence versus smoking prevalence: comparisons among countries and categories of smokers. *Tobacco Control* 1996; 5: 52-6.
12. IOM (Institute of Medicine). Clearing the smoke: assessing the science base for tobacco harm reduction. En: Stratton K, Shetty P, Wallace R, Bondurant S (eds.). Washington, DC: National Academy Press; 2001.
13. Sweanor D. Tobacco and nicotine regulation: time to redress the balance. En: Tudor-Smith C (ed.). Tackling tobacco. Health Promotion Wales; 1999.
14. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: nicotine addiction. Washington DC: US Government Printing Office; 1988.
15. Royal College of Physicians. Nicotine addiction in Britain: a report of the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. London, 2000.
16. Henningfield JE, Benowitz NL, Slade J, Houston TP, Davis RM, Deitchman SD, for the Council on Scientific Affairs AMA. Reducing the addictiveness of cigarettes. *Tobacco Control* 1998; 7: 281-93.
17. Russell MAH. The future of nicotine replacement. *B J Addiction* 1991; 86: 653-8.
18. Foulds J, Ghodse AH. The role of nicotine in tobacco smoking: implications for tobacco control policy. *J Royal Society of Health* 1995; 115: 225-30.
19. Bates C, McNeill A, Jarvis M, Gray N. The future of tobacco product regulation and labelling in Europe: implications for the forthcoming European Union directive. *Tob Control* 1999; 8 (2): 225-35.
20. Gray N, Henningfield JE, Benowitz NL, Connolly GN, Dresler C, Fagerström K et al. Toward a comprehensive long term nicotine policy. *Tob Control* 2005; 14 (3): 161-5.
21. Benowitz NL. Compensatory smoking of low-yield cigarettes. En: National Cancer Institute, smoking and tobacco control monograph 13. Risks associated with smoking cigarettes with low machine-measured yields of tar and nicotine. Bethesda, Maryland: NCI; 2001.
22. O'Connor RJ, Cummings KM, Giovino GA, McNeill A, Kozlowski LT. How did UK cigarette makers reduce tar to 10 mg or less? *BMJ* 2006; 332 (7536): 302.
23. Caraballo RS, Pederson LL, Gupta N. New tobacco products: do smokers like them? *Tob Control* 2006; 15 (1): 39-44.
24. Foulds J, Ramstrom L, Burke M, Fagerström K. The effect of smokeless tobacco (snus) on public health in Sweden. *Tobacco Control* 2003; 12: 349-59.
25. Rodu B, Godshall WT. Tobacco harm reduction: an alternative cessation strategy for inveterate smokers. *Harm Reduct J* 2006; 3: 37.
26. Bates C, Fagerström K, Jarvis MJ, Kunze M, McNeill A, Ramstrom L. European Union policy on smokeless tobacco: a statement in favour of evidence based regulation for public health. *Tob Control* 2003; 12 (4): 360-7.
27. Reddy KS, Perry CL, Stigler MH, Arora M. Differences in tobacco use among young people in urban India by sex, socioeconomic status, age, and school grade: assessment of baseline survey data. *Lancet* 2006; 367 (9510): 589-94.
28. McNeill A, Bedi R, Islam S, Alkhatib MN, West R. Levels of toxins in oral tobacco products in the UK. *Tob Control* 2006; 15 (1): 64-7.
29. Idris AM, Ibrahim SO, Vasstrand EN, Johannessen AC, Lillehaug JR, Magnusson B et al. The Swedish Snus and the Sudanese Toombak: are they different? *Oral Oncology* 1998; 34: 558-66.

30. Roosaar A, Johansson AL, Sandborgh-Englund G, Nyren O, Axell T. A long-term follow-up study on the natural course of snus-induced lesions among Swedish snus users. *Int J Cancer* 2006; 119 (2): 392-7.
31. Rosenquist K, Wennerberg J, Schildt EB, Bladstrom A, Hansson B, Andersson G. Use of moist snuff, smoking and alcohol consumption in the aetiology of oral and oropharyngeal cell carcinoma. A population-based case-control study in southern Sweden. *Acta Otolaryngologica* 2005; 125: 991-8.
32. Zatterstrom UK, Svennson M, Sand L, Nordgren H, Hirsch JM. Oral cancer after using Swedish snus (smokeless tobacco) for 70 years - a case report. *Oral Dis* 2004; 10 (1): 50-3.
33. England LJ, Levine RJ, Mills JL, Klebanoff MA, Yu KF, Cnattingius S. Adverse pregnancy outcomes in snuff users. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189 (4): 939-43.
34. Levy DT, Mumford EA, Cummings KM, Gilpin EA, Giovino G, Hyland A, et al. The relative risks of a low-nitrosamine smokeless tobacco product compared with smoking cigarettes: estimates of a panel of experts. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 2035-42.
35. Kozlowski LT, O'Connor RJ, Edwards BQ, Flaherty BP. Most smokeless tobacco use is not a casual gateway to cigarettes: using order of product use to evaluate causation in a national US sample. *Addiction* 2003; 98: 1077-85.
36. Haddock CK, Weg MV, DeBon M, Klesges RC, Talcott GW, Lando H et al. Evidence that smokeless tobacco use is a gateway for smoking initiation in young adult males. *Prev Med* 2001; 32 (3): 262-7.
37. Tomar S. Is use of smokeless tobacco a risk factor for cigarette smoking? The U.S. experience. *Nicotine Tob Res* 2003; 5 (4): 561-9.
38. Gilljham H, Galanti MR. Role of snus (oral moist snuff) in smoking cessation and smoking reduction in Sweden. *Addiction* 2003; 98: 1183-9.
39. Ramström LM, Foulds J. The role of snus (smokeless tobacco) in initiation and cessation of tobacco smoking in Sweden. *Tobacco Control* 2006; 15 (3): 210-4.
40. Furberg H, Bulik CM, Lerman C, Lichtenstein P, Pedersen NL, Sullivan PF. Is Swedish snus associated with smoking initiation or smoking cessation? *Tob Control* 2005; 14: 422-4.
41. Rodu B, Nasic S, Cole P. Tobacco use among Swedish schoolchildren. *Tob Control* 2005; 14: 405-8.
42. Stegmayr B, Eliasson M, Rodu B. The decline of smoking in northern Sweden. *Scand J Public Health* 2005; 33: 321-4.
43. Ahlbom A, Olsson UA, Pershagen G. Health hazards of moist snuff. National Board of Health and Welfare, Sweden 1997; 11: 1-30.
44. Carmona R. Can tobacco cure smoking? A review of harm reduction: testimony before the US House Subcommittee on Commerce, Trade, and Consumer Protection 2003.
45. Kozlowski LT, Edwards BQ. "Not safe" is not enough: smokers have a right to know more than there is no safe tobacco product. *Tob Control* 2005; 14 (Suppl 2): ii3-7.
46. Law MR, Morris JK, Watt HC, Wald NJ. The dose-response relationship between cigarette consumption, biochemical markers and risk of lung cancer. *Br J Cancer* 1997; 75 (11): 1690-3.
47. Thun MJ, Myers DG, Day-Lally C, Namboodiri MM, Calle EE, Flanders WD et al. Age and exposure-response relationships between cigarette smoking and premature death in Cancer Prevention Study II. En: Shopland DR, Burns DM, Garfinkel L, Samet JM (eds.). *Changes in cigarette-related disease risks and their implications for prevention and control. Smoking and Tobacco Control Monograph No. 8.* Bethesda (MD). DHSS, National Cancer Institute, NIH Publication number 97-4213, 1997.
48. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *New England Journal of Medicine* 2000; 342 (1): 16-22.
49. Godtfredsen NS, Holst C, Prescott E, Vestbo J, Osler M. Smoking reduction, smoking cessation, and mortality: a 16-year follow-up of 19,732 men and women from The Copenhagen Centre for Prospective Population Studies. *Am J Epidemiol* 2002; 156 (11): 994-1001.
50. Tverdal A, Bjartveit K. Health consequences of reduced daily cigarette consumption. *Tob Control* 2006; 15 (6): 472-80.
51. Hatsukami DK, Le CT, Zhang Y, Joseph AM, Mooney ME, Carmella SG et al. Toxicant exposure in cigarette reducers versus light smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15 (12): 2355-8.
52. Knoke JD, Shanks TG, Vaughn JW, Thun MJ, Burns DM. Lung cancer mortality is related to age in addition to duration and intensity of cigarette smoking: an analysis of CPS-I data. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13 (6): 949-57.
53. Hughes JR. Reduced smoking: an introduction and review of the evidence. *Addiction* 2000; 95 (Suppl 1): S3-7.
54. Pierce JP, Gilpin EA, Emery SL, White MM, Rosbrook B, Berry CC et al. Has the California tobacco control program reduced smoking? *JAMA* 1999; 281: 37.
55. Hughes JR, Cummings KM, Hyland A. Ability of smokers to reduce their smoking and its association with future smoking cessation. *Addiction* 1999; 94: 109-14.
56. Glasgow RE, Klesges RC, Klesges LM, Vasey MW, Gunnarson DF. Long-term effects of a controlled smoking program: a 2 and a half year follow-up. *Behav Ther* 1985; 16: 303-7.
57. Glasgow RE, Klesges RC, Vasey MW. Controlled smoking for chronic smokers: an extension and replication. *Addictive Behaviours* 1983; 8: 143-50.
58. Fagerström KO, Tejding R, Ake W, Lunnell E. Aiding the reduction of smoking with nicotine replacement medications: hope for the recalcitrant smoker? *Tobacco Control* 1997; 6: 311-6.
59. Rennard SI, Daughton D, Fujita J, Oehlerking MB, Dobson JR, Stahl MG et al. Short-term smoking reduction is associated with reduction in measures of lower respiratory tract inflammation in heavy smokers. *Euro Resp J* 1990; 3: 752-9.
60. Hughes GH, Hymowitz N, Ockene JK, Simon N, Vogt TM. The multiple risk factor intervention trial (MRFIT). *Prev Med* 1981; 10: 476-500.
61. Bolliger CT, Zellweger JP, Danielsson T, Biljon XV, Robidou A, Westin A et al. Smoking reduction with oral nicotine inhalers: double blind, randomised clinical trial of efficacy and safety. *BMJ* 2000; 321: 329-33.
62. Law M, Hackshaw AK. Environmental tobacco smoke. *Brit Med Bull* 1996; 52: 22-34.
63. Benowitz NL, Jacob P, Kozlowski L, Yu L. Influence of smoking fewer cigarettes on exposure to tar, nicotine and carbon monoxide. *N E J Med* 1986; 315: 1310-3.
64. Hughes JR, Carpenter MJ. Does smoking reduction increase future cessation and decrease disease risk? A qualitative review. *Nicotine Tob Res* 2006; 8 (6): 739-49.

65. Borland R, Cappiello M, Owen N. Leaving work to smoke. *Addiction* 1997; 92: 1361-8.
66. Chapman S, Haddad S, Sindhusake D. Do work-place smoking bans cause smokers to smoke "harder"? Results from a naturalistic observational study. *Addiction* 1997; 92: 607-10.
67. Chapman S, Borland R, Scollo M, Brownson RC, Dominello A, Woodward S. The impact of smoke-free workplaces on declining cigarette consumption in Australia and the United States. *Am J Public Health* 1999; 89: 1018-23.
68. Parrott AC, Garnham NJ, Wesnes K, Pincock C. Cigarette smoking and abstinence: comparative effects upon task performance and mood state over 24 hours. *Human Psychopharmacology* 1996; 11: 391-400.
69. Foulds J, Stapleton J, Hayward M, Russell MAH, Feyerabend C, Fleming T et al. Transdermal nicotine patches with low-intensity support to aid smoking cessation in outpatients in a general hospital: a placebo-controlled trial. *Arch Fam Med* 1993; 2: 417-23.
70. Tonnesen P, Paoletti P, Gustavsson G, Russell MAH, Saracci R, Gulsvik A et al. Higher dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. *Eur Resp J* 1999; 13: 238-46.
71. Steinberg MB, Foulds J, Richardson DL, Burke MV, Shah P. Pharmacotherapy and smoking cessation at a tobacco dependence clinic. *Prev Med* 2006; 42 (2): 114-9.
72. Hall SM, Humfleet GL, Reus VI, Muñoz RF, Cullen J. Extended nortriptyline and psychological treatment for cigarette smoking. *Am J Psychiatry* 2004; 161 (11): 2100-7.
73. Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR. Varenicline Phase 3 Study Group. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296 (1): 64-71.
74. Croghan IT, Hurt RD, Dakhil SR, Croghan GA, Sloan JA, Novotny PJ et al. Randomized comparison of a nicotine inhaler and bupropion for smoking cessation and relapse prevention. *Mayo Clin Proc* 2007; 82 (2): 186-95.
75. Henningfield JE, Kozlowski LT, Benowitz NL. A proposal to develop a meaningful label for cigarettes. *JAMA* 1994; 272: 312-4.