

# Resumen de artículo de revisión científica:

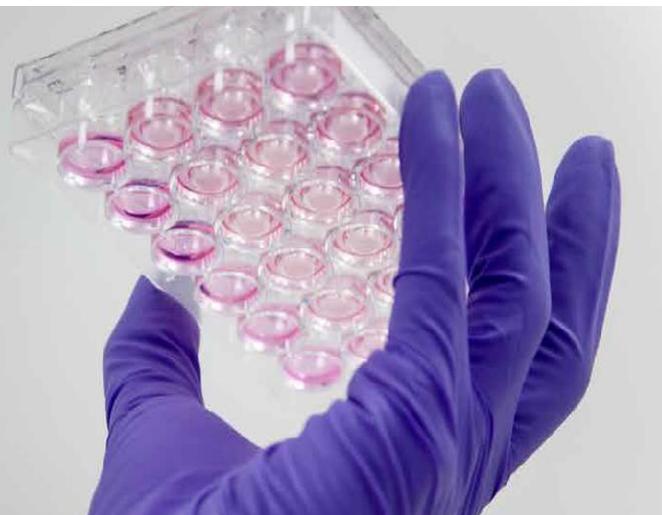
---

*A comprehensive evidence review of  
electronic cigarettes and their role in  
tobacco harm reduction*

# Resumen de la revisión

Esta es una revisión de más de una década de datos provenientes de varias fuentes a fin de comprender y evaluar muchos aspectos distintos de los productos de vapor (cigarrillos electrónicos), incluidos su diseño, prueba, modelado, uso y efectos para la totalidad de la clase de dispositivos de ese tipo.

Las conclusiones de la revisión respaldan las conclusiones de varias revisiones sistemáticas amplias<sup>i,ii,iii</sup> que indican que los productos de vapor, aunque son adictivos y no están exentos de riesgos, son menos perjudiciales que los cigarrillos convencionales, y que el potencial de reducción del peligro puede maximizarse si los fumadores que de otro modo continuarían fumando cambian a usar estos productos<sup>iv,v</sup> de manera exclusiva.



## Hay dos aspectos que tendrán efectos críticos en la efectividad de los cigarrillos electrónicos (CE) para desplazar al fumar:

- La disponibilidad de productos bien contruidos que compitan con los cigarrillos convencionales y satisfagan a los consumidores en términos de desempeño del producto, características sensoriales y entrega de nicotina.
- Que las instituciones de salud pública informen sin ambigüedades y con precisión a los fumadores respecto de la probabilidad de un menor riesgo con los CE que con los cigarrillos.



## Hay varios factores importantes que podrían maximizar el potencial de reducción de daños de la categoría de productos de vapor:

- Los productos de vapor deben ofrecer una alternativa atractiva al fumar para alentar a que los fumadores, que de otro modo continuarían fumando, hagan el cambio, incluidos los sabores, y al mismo tiempo mitigar la atracción de dichos productos para los jóvenes.
- Las afirmaciones del denominado efecto de puerta de entrada (es decir, que el uso de CE da lugar al uso de cigarrillos convencionales) generalmente no tienen sustento en los datos publicados, los que demuestran los niveles más bajos de iniciación en el fumar de la historia en mercados clave como EE. UU. y el Reino Unido.
- Las estrategias reglamentarias deberían promover la calidad en el desarrollo de productos, liderada por una fuerte gestión responsable del producto que es esencial para identificar y eliminar los posibles peligros, o minimizarlos.
- Los datos emergentes respecto de los biomarcadores del efecto biológico (los que indican cambios en el organismo después de la exposición al vapor de los CE) señalan un riesgo más bajo para la mayoría de los criterios de valoración de enfermedades relacionadas con fumar, aunque son necesarias más investigaciones, especialmente para los criterios de valoración cardiovasculares, en cuyo caso los datos son contradictorios.

Este resumen se desarrolló sobre la base del artículo de revisión «Evidence From the Scientific Assessment of Electronic Cigarettes and Their Role in Tobacco Harm Reduction», publicado en *Contributions to Tobacco & Nicotine Research*, vol.30, no.2, 2021, pp.63-108. <https://doi.org/10.2478/cttr-2021-0007>

# Evolución de los productos de vapor

Los CE están ampliamente disponibles desde hace alrededor de una década y ya han atravesado varios ciclos de generaciones y diseños



El objetivo de cada generación de dispositivos suele ser crear un **sistema de entrega de aerosol** que sea más satisfactorio para los usuarios que la versión anterior



En este tiempo, también se desarrollaron estándares de pruebas, informes de los fabricantes y pruebas y controles estrictos para **mejorar las características de seguridad** y evitar exposiciones perjudiciales accidentales (por ej., por derrames del líquido para CE o por recalentamiento)



La adopción de **una gestión responsable del producto** por parte de los fabricantes está ayudando a proteger a los consumidores y a ofrecer confianza en la efectividad y la uniformidad de los CE. No obstante, es importante que la gestión responsable del producto sea adoptada universalmente por los fabricantes



**Es importante que la gestión responsable del producto sea adoptada universalmente por los fabricantes**



# Uso de productos de vapor

La revisión muestra que la mayoría de los usuarios de CE son exfumadores que buscan evitar volver a fumar, o fumadores actuales que buscan dejar de fumar o reducir el consumo de cigarrillos<sup>iv,v</sup>

**Para que el uso de CE sea exitoso y reemplace completamente a fumar, los usuarios deben lograr una satisfacción comparable en términos de entrega de nicotina, uso y aspectos sensoriales**

**La entrega satisfactoria de nicotina es crítica para la aceptabilidad de los CE:**

- Los datos de 1489 fumadores adultos actuales indican que estos dejaron de usar CE principalmente porque la experiencia no fue suficientemente similar a fumar<sup>vi</sup>
- Los diseños de CE de última generación han intentado solucionar estos problemas mediante el uso de mejores elementos calentadores con bobina y la entrega de nicotina sin irritación
- Los resultados de algunos estudios sugieren que los CE son más exitosos que las terapias de reemplazo de nicotina (NRT, por sus siglas en inglés) para ofrecerles a los fumadores una alternativa satisfactoria a los cigarrillos<sup>vii,viii</sup>

Aspectos sensoriales como los sabores (por ej., la dulzura, la frescura) y la visibilidad y uniformidad del aerosol del vapor, también son importantes para la aceptabilidad del producto

Los motivos más comunes para que los fumadores rechacen los EC se relacionan con el desempeño (imitación del fumar y eficacia para disminuir las ganas de fumar) y con la facilidad de uso

**Al contrario de las sugerencias, los datos de una encuesta nacional indican sistemáticamente un bajo efecto de puerta de entrada de los CE<sup>ix,x,xi</sup>, y que el vapeo no da lugar a fumar ni a otras conductas más peligrosas:**

Cifras de 2019



+50%

de los usuarios de vapeo en el Reino Unido usaron exclusivamente CE<sup>xii</sup>

15,8

La prevalencia de fumar fue la más baja de la historia **CON UNA CAÍDA** del 16,6% en 2018<sup>xiii</sup>

62,5%

de los usuarios de vapeo son exfumadores. Cifra **MÁS ALTA** registrada<sup>viii</sup>

“ Para que el uso de CE tenga éxito y reemplace completamente al fumar, los usuarios deben lograr una satisfacción comparable en términos de entrega de nicotina, uso y aspectos sensoriales ”



# Cigarrillos versus CE

Fumar continúa siendo una de las principales causas prevenibles de morbilidad y mortalidad del mundo, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que alrededor de 1300 millones de adultos fuman en todo el mundo<sup>xv</sup>

El humo de cigarrillo es un aerosol muy complejo que contiene alrededor de 6500 compuestos distintos. Algunos provienen de los ingredientes y los materiales empleados, pero muchos se crean durante la combustión a temperaturas extremadamente altas (~900°C). Se sabe que aproximadamente 150 de estos compuestos son tóxicos para el organismo humano y contribuyen a las enfermedades relacionadas con fumar, como las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades respiratorias y el cáncer, además de un mayor riesgo de discapacidad y muerte



**El humo de cigarrillo es un aerosol sumamente complejo**



Los CE también crean un aerosol, pero este surge del calentamiento de un líquido para CE simple que está compuesto principalmente por propilenglicol, glicerina vegetal y saborizantes, con o sin nicotina. El calor de estos dispositivos llega a, aproximadamente, 250°C, lo que significa que no hay combustión. Debido a la baja cantidad de ingredientes y al calor bajo, el aerosol de los CE contiene sustancialmente menos compuestos, y en concentraciones menores, que el humo de cigarrillos



**El aerosol de los CE contiene sustancialmente menos compuestos, y en concentraciones menores, que el humo de cigarrillos**



# Entrega de nicotina

El uso de estudios de farmacocinética y conductuales proporcionó datos sobre la relación entre la concentración de nicotina y respuestas específicas de los consumidores, incluida la necesidad imperiosa de consumir el producto, el deseo intenso y el gusto/la satisfacción con el producto

**En respuesta a los comentarios de los usuarios de vapeo, los diseños de CE de última generación intentaron mejorar la entrega de nicotina y la experiencia del usuario mediante varios cambios de diseño y tecnología. Estos incluyen una mayor potencia de la batería, mejores elementos calentadores (la bobina) y sistemas de absorción del líquido para CE (la mecha), control de la temperatura y entrega eficiente de nicotina sin irritación (uso de sales de nicotina):**

- Las mejoras en el diseño de la bobina, los materiales de las mechas y la regulación de la potencia reducen el riesgo de «mecha seca», es decir, el recalentamiento del líquido para CE<sup>xiii</sup>

Los ácidos agregados a los líquidos para CE forman sales que imitan mejor la experiencia de fumar y entregan nicotina sin aumentar la irritación<sup>xvii,xviii</sup>

**Los diseños de CE intentaron mejorar la entrega satisfactoria de nicotina y la experiencia del usuario**



# Percepciones de riesgo

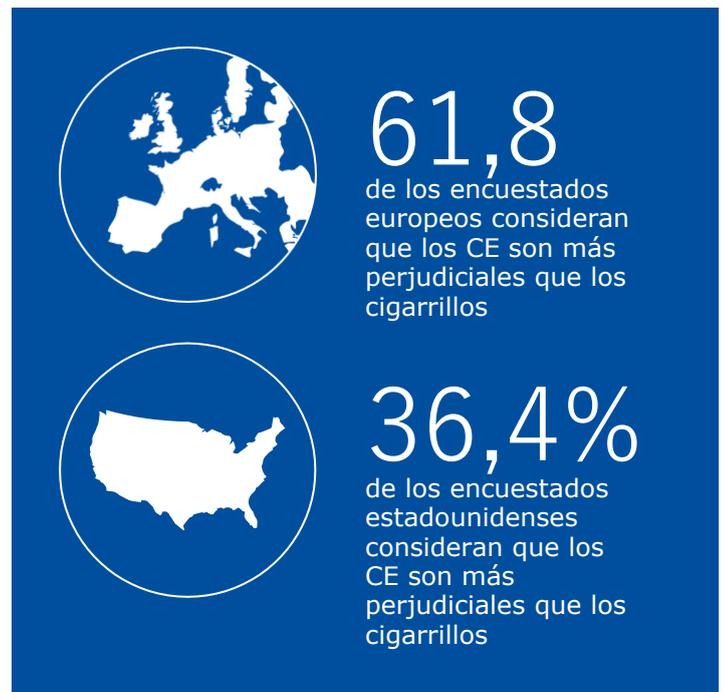
Otras revisiones sistemáticas indicaron sistemáticamente el potencial de los CE de ofrecer una reducción importante del riesgo de enfermedades cuando se los usa como sustituto completo de fumar, gracias a una exposición mucho más baja a los elementos tóxicos relacionados con el tabaco y los carcinógenos presentes en el humo

**A pesar de que estas revisiones indican que los CE ofrecen una reducción del riesgo en comparación con los cigarrillos, los datos de la encuesta indican que los errores de percepción de los consumidores son un motivo creciente entre los fumadores para rechazarlos:**

- En 2018, el 61,8% de los encuestados en seis países europeos consideraron que los CE eran más perjudiciales que los cigarrillos, en comparación con el 58,5% en 2016<sup>xix</sup>
- Del mismo modo, esta respuesta aumentó del 11,5% en 2012 al 36,4% en 2017 en una encuesta de EE. UU.<sup>xx</sup>

Para lograr la aceptación, debe solucionarse este problema crítico. Estos datos fueron respaldados por los resultados de una encuesta de fumadores que reveló que los que percibían a los CE como menos perjudiciales que fumar y empezaron a vapear tenían una mayor probabilidad de vapear exclusivamente después de 1 año<sup>xxi</sup>

Otras percepciones, como la aceptación social, el posible daño para otras personas y el impacto ambiental, también pueden afectar la elección del producto



# Datos y estudios científicos

Los datos epidemiológicos obtenidos a lo largo de muchos años son la mejor manera para determinar el uso y el impacto real de una sustancia, dispositivo o medicamento, además de los riesgos y beneficios asociados. Estos datos aún no están disponibles para los CE debido al corto plazo durante el cual han estado en uso

“ Todos los datos disponibles indican que el impacto negativo para la salud de los cigarrillos surge de la combustión, no de la nicotina. No obstante, la nicotina es adictiva y no está exenta de riesgos



Se han desarrollado varios estudios clínicos con vapeo pero, hasta el momento, estos han sido acotados y/o breves, han tenido diseños variables que dificultan la comparación de los datos, y no siempre incluyeron grupos de control adecuados (es decir, fumadores, exfumadores y no fumadores):

- La mayor parte de la información sobre los efectos clínicos se basa en la medición de biomarcadores (cambios fisiológicos que indican exposición, riesgo de enfermedad, etc.)
- Los biomarcadores de la exposición muestran valores sustancialmente más bajos con el aerosol de CE que con el humo de cigarrillos, y se acercan a los que se observan después de la exposición a terapias de reemplazo de nicotina
- Se miden los biomarcadores del posible daño para intentar predecir el riesgo futuro de enfermedad
- El menor potencial de riesgo queda evidenciado por la reversibilidad de los biomarcadores del posible daño a niveles similares a los registrados con la cesación
- No obstante, muchos biomarcadores del posible daño no son específicos del fumar, ni específicos de una enfermedad, por lo que deben compararse con los presentes en exfumadores y no fumadores para una adecuada contextualización y evaluación de la validez



La creación de modelos poblacionales es una manera importante para comprender y estimar los posibles riesgos a largo plazo, porque utiliza grandes conjuntos de datos para simular y hacer proyecciones sobre la base de la continuación de la situación actual (caso base/status quo) y las alteraciones creíbles, tales como qué podría suceder en términos de prevalencia del fumar si los CE tuvieran distintos niveles de absorción:

- Este tipo de modelos puede evaluar muchos parámetros con interacciones complejas al mismo tiempo, en lugar de examinar un solo aspecto de un tema por vez
- También se pueden introducir distintos niveles de incertidumbre
- La mayoría de los cálculos hechos hasta el momento sugieren que, incluso si una pequeña proporción de fumadores cambia exclusivamente al vapeo, podrían evitarse millones de posibles años de vida perdidos por la reducción directa e indirecta de los riesgos



# Fabricación y gestión responsable del producto

Sobre la base de la situación actual, la revisión ha determinado que, desde el diseño inicial a la fabricación, los CE deberían someterse a pruebas exhaustivas, incluidos estudios químicos, toxicológicos, farmacocinéticos y clínicos, al igual que pruebas conductuales con usuarios reales. Estos deberían evaluar no solo el dispositivo sino también cada componente y sus posibles interacciones



Dado el corto plazo durante el cual los CE han estado disponibles, gran parte de las pruebas y de los datos informados en la literatura se han comparado con los cigarrillos. Aunque, en algunas situaciones, sería deseable probar los CE entre sí, las importantes diferencias en términos de diseño, aerosol, uso y efectos de los CE limitan la comparación a evaluaciones de daños de alto nivel

Por lo tanto, deben considerarse los productos nuevos en relación con los que están actualmente disponibles en el mercado, utilizando los siguientes parámetros, que deben mejorarse:

- **Estándares uniformes de evaluación:** La revisión reveló muchas variaciones en las técnicas de medición, incluido el régimen de inhalación, la recolección del aerosol y la metodología analítica, lo que dificulta las comparaciones. CORESTA elaboró y publicó estándares internacionales para los parámetros de inhalación en el laboratorio para facilitar la evaluación, a pesar de las diferencias en los diseños del producto y en el uso por parte de los usuarios
- **Calidad de los ingredientes:** A pesar de que los CE son una categoría de producto en rápido desarrollo, una gestión responsable del producto asegura que los fabricantes, los proveedores y los vendedores ofrezcan a los consumidores productos de alta calidad.



“ Deben efectuarse mediciones químicas y toxicológicas del aerosol para cada dispositivo ”

Algunas consideraciones que la revisión destaca como importantes para el máximo rendimiento y la máxima seguridad incluyen:

- La nicotina debe tener pureza de grado farmacéutico
- Los saborizantes deben tener pureza de grado alimentario
- Deben evitarse los ingredientes identificados como posibles generadores de daños (por ej., causantes de cáncer o de mutaciones celulares, con efectos reproductivos, alérgenos respiratorios, etc.)
- Deben seguirse todas las pautas de las autoridades reglamentarias
- Deben efectuarse evaluaciones de los riesgos toxicológicos para cada líquido para CE, de manera de comprobar los ingredientes y las concentraciones de los líquidos para CE. Podrían emplearse estudios de extrapolación para demostrar la comparabilidad
- Deben efectuarse mediciones químicas y toxicológicas del aerosol para cada variante de dispositivo y de líquido para CE. Podrían emplearse estudios de extrapolación para demostrar la comparabilidad
- Como norma, deben informarse datos de las sustancias y los dispositivos de control y del aire en comparación con el aerosol, incluidos los resultados negativos

# Fabricación y gestión responsable del producto



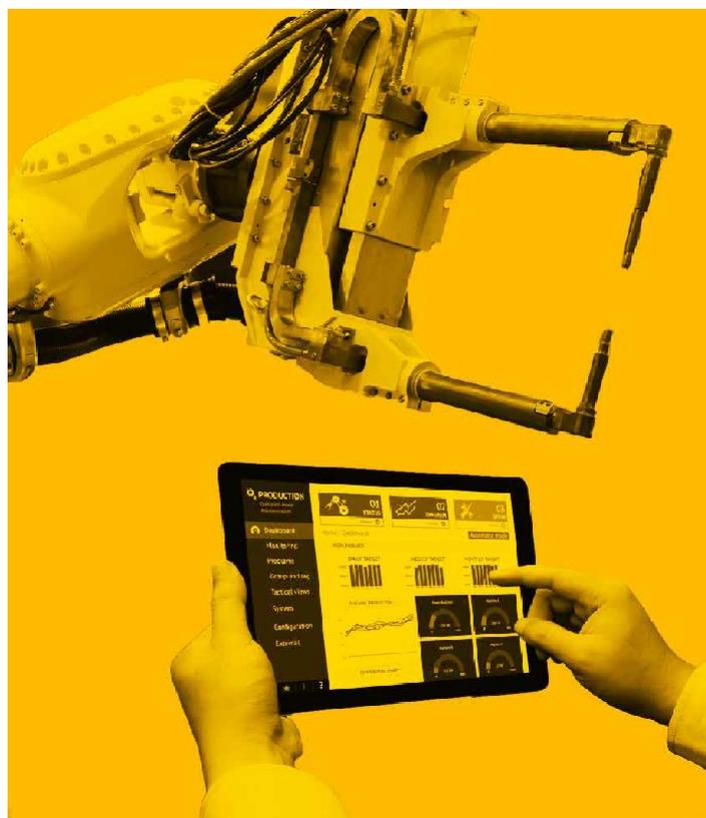
Deben emplearse estudios de extrapolación. Este es un enfoque aceptado para los productos farmacéuticos que permite que los datos «validados» de un producto existente se apliquen a un producto nuevo similar debido a su comparabilidad directa en términos de diseño y desempeño. Ciertas técnicas innovadoras, como evaluaciones informáticas genéticas masivas y exposición a cultivos celulares, podrían mejorar esta capacidad:

- Las evaluaciones informáticas masivas pueden permitir crear una imagen de qué genes son afectados por las exposiciones (aerosol, ingredientes, etc.)
- Ciertos modelos específicos de tipos celulares y de cultivos celulares pueden representar muy estrechamente partes de tejidos o tejidos enteros, como la superficie del pulmón o la piel, lo que permite observar los efectos interrelacionados



Las regulaciones actuales no son uniformes en los distintos países. La mayoría de las regulaciones tienden a considerar el marketing, el etiquetado, los ingredientes y/o los aspectos impositivos. La fabricación está menos regulada, lo que da lugar a estándares de producto sumamente variables en todo el mundo. No obstante, algunas autoridades, como la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA), han comenzado a requerir expedientes científicos para autorizar la introducción de los productos en el mercado:

- A pesar de todos los datos que respaldan que los CE son productos con riesgos reducidos como parte del marco para la reducción de los daños del tabaco, continúa habiendo prohibiciones totales y restricciones de los CE y los líquidos saborizados para CE en muchos países, mientras que otros están introduciendo restricciones, por ejemplo, para los sabores, que no se basan en datos científicos
- Estas restricciones o prohibiciones pueden dar lugar al ingreso de productos mal elaborados o ilegales al mercado y pueden aumentar sustancialmente los riesgos de eventos adversos



“Ciertas técnicas innovadoras, como evaluaciones informáticas genéticas masivas y exposición a cultivos celulares, pueden mejorar los análisis”



## Apéndice

- i McNeill et al. *E-cigarettes: an evidence update*. Londres: Public Health England, 2015.
- ii McNeill et al. *Vaping in England: evidence update March 2020*. Londres: Public Health England, 2020.
- iii National Academies of Sciences Engineering and Medicine. *Public health consequences of e-cigarettes*. Washington, DC: National Academies Press, 2018.
- iv Farsalinos et al. *Addiction*, 2016. doi: 10.1111/add.13506.
- v Comisión Europea, 2015.  
[https://ec.europa.eu/comfrontoffice/publicopinion/archives/ebs/ebs\\_429\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/comfrontoffice/publicopinion/archives/ebs/ebs_429_en.pdf)
- vi Simonavicius et al. *Drug Alcohol Depend* 2017. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.01.002.
- vii Cox et al, 2019. *Addict Behav Rep* 2019. doi: 10.1016/j.abrep.2019.100202.
- viii Hajek et al. *N Engl J Med* 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1808779.
- ix Liu et al. *Prev Med*, 2017. doi: 10.1016/j.ypmed.2017.04.001.
- x National Institutes of Health, 2020. [https://progressreport.cancer.gov/prevention/smoking\\_initiation](https://progressreport.cancer.gov/prevention/smoking_initiation)
- xi Evans-Polce et al. *J Adolesc Health*, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2019.07.002>.
- xii Office for National Statistics, 2020.  
<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/drugusealcoholandsmoking/datasets/ecigaretteuseingreatbritain>
- xiii Office for National Statistics, 2020.  
<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/drugusealcoholandsmoking/datasets/ecigaretteuseingreatbritain>
- xiv NIH, National Cancer Institute, 2020. [https://progressreport.cancer.gov/prevention/smoking\\_initiation](https://progressreport.cancer.gov/prevention/smoking_initiation)
- xv OMS, 2019. [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/402777/Tobacco-Trends-Report-ENG-WEB.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/402777/Tobacco-Trends-Report-ENG-WEB.pdf)
- vxi Gobierno de Canadá, 2020. <http://publications.gc.ca/site/fra/9.886111/publication.html>
- xvii Ebajemito et al. *Sci Rep* 2020. doi: 10.1038/s41598-020-76610-4.
- xviii Ebajemito et al. *Sci Rep* 2020. doi: 10.1038/s41598-020-73385-6.
- xix Gravely et al. *Eur J Public Health* 2020. doi: 10.1093/eurpub/ckz215.
- xx Huang et al. *JAMA Netw Open* 2019. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.1047.
- xxi Persoskie et al. *Addiction* 2019. doi: 10.1111/add.14730

