



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

**Nuevos productos de tabaco:
¿Qué son?, ¿para qué sirven?**

**New tobacco products:
What are they?, what are they for?**

Autora: D^a. Valeria Ballesteros Saavedra

Director: D. F. Javier Ayesta Ayesta

Santander, junio 2020

Este trabajo simboliza el fin de una larga e importante etapa que ha marcado un antes y un después en mi vida. Es por ello que me gustaría dedicárselo a aquellas personas sin las cuales esto no hubiera sido posible.

A mis padres, por haberme inculcado que una buena recompensa requiere un gran esfuerzo.

A mis abuelos, por la deuda eterna y el amor incondicional.

A Julia, mi compañera de viaje, siempre a mi lado.

A mis amigos, que han hecho de esta carrera la mejor experiencia que jamás tendré.

A todos ellos, por quererme, entenderme y apoyarme.

Gracias.

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	4
1. INTRODUCCIÓN	5
1.2. ENDS vs HTPs	7
2. ENDS	8
2.1. EVOLUCIÓN Y DISEÑO	8
2.2. JUUL	10
2.3. PREVALENCIA Y CONSUMO	14
2.4. ADICTIVIDAD	18
2.5. POTENCIAL TOXICIDAD	19
2.7. EFICACIA EN LA CESACIÓN TABÁQUICA	25
3. HTPs / IQOS	27
3.1. ESTRUCTURA Y MECANISMO	28
3.2. PREVALENCIA Y CONSUMO	31
3.3. ADICTIVIDAD	34
3.4. TOXICIDAD	37
3.5. IQOS MESH	45
4. CONCLUSIONES	47
5. BIBLIOGRAFÍA	49

RESUMEN

A lo largo de la historia el consumo del tabaco ha experimentado una imparable expansión. En ella las industrias tabaqueras, principales promotoras de la universalización de su consumo, han tenido un gran protagonismo. Sin embargo, debido a la gran toxicidad del producto y a los millones de muertes derivadas de su consumo directo, la industria tabacalera ha sufrido en los últimos años una gran amenaza en muchos países a causa de la legislación restrictiva de su publicidad y consumo.

Cuando ha sido imposible ocultar más estas adversidades, esta industria ha ido desarrollando nuevos productos de tabaco con los objetivos de ser menos tóxicos, adaptarse mejor a las necesidades de quienes los consumen y disminuir la percepción de riesgo de estas personas. Estos son los relativamente nuevos sistemas electrónicos de liberación de nicotina (*Electronic Nicotine Delivery Systems* o *ENDS* en inglés) y los productos de tabaco calentado (*Heated Tobacco Products* o *HTPs* en inglés). A través del calentamiento de un líquido que contiene nicotina y sabores, o bien del calentamiento del tabaco prensado, son capaces de crear un aerosol (un vapor) que puede ser inhalado.

El objetivo de este trabajo es definir en qué consisten y cuál es la utilidad real de estos dispositivos, los cuales son promocionados a día de hoy como productos de riesgo modificado a la vez que se ofrecen como un método eficaz para disminuir el daño ocasionado por el consumo de tabaco.

Palabras clave: DSNL, ENDS, PTC, HTP, nicotina, nuevos productos de tabaco.

ABSTRACT

Throughout history, tobacco consumption has experienced an unstoppable expansion. Tobacco industries, the main promoters of the universalization of their consumption, have played a major role on it. However, due to the great toxicity of the product and the millions of deaths derived from its direct consumption, the tobacco industry has suffered in recent years a great threat in many countries due to the restrictive legislation on its advertising and consumption.

Being unable to hide these adversities for a longer time, this industry has been developing new tobacco products trying to look for less toxicity, adaptation to public health requirements and user needs, and trying also to decrease risk perception in newer and older users. These novel *Electronic Nicotine Delivery Systems* (ENDS) and *Heated Tobacco Products* (HTPs) act by heating a liquid that contains nicotine and flavors, or by heating pressed tobacco, they are able to create a stream of aerosol (of vapor) that will be inhaled by the smoker.

The aim of this work is to define what these devices are and what is their real usefulness, which nowadays are promoted as risk-modified products while offering them as an effective method to reduce the damage caused by the tobacco use.

Key words: ENDS, HTP, nicotine, new tobacco products.

1. INTRODUCCIÓN

El tabaquismo continúa siendo el principal problema de salud pública en los países occidentales desarrollados. Se trata, además, de la principal causa prevenible de morbilidad a nivel mundial. Se estima una media nacional de 51.870 muertes atribuibles al año, presentando una evolución diferencial, con tendencia de disminución en los hombres frente a un aumento en las mujeres, en las que las muertes por cáncer de pulmón se han triplicado en los últimos 20 años, relacionando este hecho con su posterior incorporación al consumo de tabaco. La prevalencia de consumo en España continúa siendo elevada, con un 24,4% de fumadores actuales (diarios y ocasionales) de ≥ 15 años (28,2% en hombres y 20,8% en mujeres) según la última Encuesta Nacional de Salud (ENSE2017). El 34,7% de los estudiantes de 14-18 años ha fumado tabaco alguna vez en el último año (32,6% en chicos y 36,9% en chicas)⁽¹⁾.

El consumo de tabaco suele iniciarse en la edad infanto-juvenil y es frecuente que se asocie al de otras sustancias adictivas, que también se consumen por vía inhalada, como el cannabis. Junto a estas modalidades más tradicionales de consumo, cabe destacar el papel de otros relativamente nuevos productos, como los dispositivos susceptibles de liberación de nicotina (DSLN), comúnmente conocidos como cigarrillos electrónicos, pipas de agua o el tabaco calentado: la evidencia muestra que su uso participa tanto en el inicio como en el mantenimiento del consumo del tabaco, así como supone un retroceso en la desnormalización del mismo⁽¹⁾.

Los cigarrillos son los protagonistas originales de esta larga historia: poseen un gran contenido de sustancias tóxicas y ocasionan la muerte prematura de la mitad de personas que los consumen y una pérdida media de 10 años de vida.

Esta evidente toxicidad, junto con la lucha de numerosos sectores del ámbito sanitario y administrativo, ha provocado el desarrollo de estrategias para abordar el consumo de tabaco como el mayor problema de salud pública a nivel mundial. Como consecuencia, sobre todo en los países más desarrollados, el consumo de cigarrillos tradicionales ha disminuido, lo que ha llevado a la industria tabacalera a la búsqueda de productos o de sistemas de liberación de nicotina potencialmente menos nocivos y que pudieran sustituirlos comercialmente.

Con ello, la industria tabaquera ha ido modificando su oferta comercial a lo largo del tiempo; al principio, modificando la composición química y la estructura de los cigarrillos tradicionales; posteriormente, con los actuales cigarrillos electrónicos o DSLN, con el objetivo de promover el consumo del producto o, por lo menos, de no desincentivarlo.

1.1. DESCRIPCIÓN ENDS y HTPs

Se denomina de forma genérica cigarrillo electrónico a los dispositivos que administran nicotina por la inhalación de un aerosol o “vapor” y sin que medie la combustión de tabaco. De entre ellos, se distinguen dos grandes grupos: ENDS y HTPs.

- Bajo el nombre colectivo de ENDS (*Electronic Nicotine Delivery Systems*) (en castellano DSLN, *Dispositivos Susceptibles de Liberación de Nicotina*, como se ha señalado previamente) se incluye toda una serie de sistemas de administración de nicotina. Están constituidos fundamentalmente por tres partes: 1) un inhalador, 2) una cámara de vaporización, y 3) una batería. Algunos E-Cigs poseen también un indicador luminoso al final del cigarrillo que simula la lumbre de un cigarrillo de tabaco convencional cuando se succiona. Se caracterizan por el calentamiento a través de la batería de un líquido que contiene entre otros, propileglicol, glicerina y casi siempre nicotina junto con distintos saborizantes o aditivos, dando lugar a un “vapor”, el cual es inhalado por el fumador. Además de su composición química, poseen una estratégica composición estructural, la cual les permite adoptar diversas formas como productos de tabaco tradicionales –cigarrillos, puros, pipas– o a objetos comunes, como linternas, unidades de memoria o bolígrafos⁽²⁾⁽³⁾.

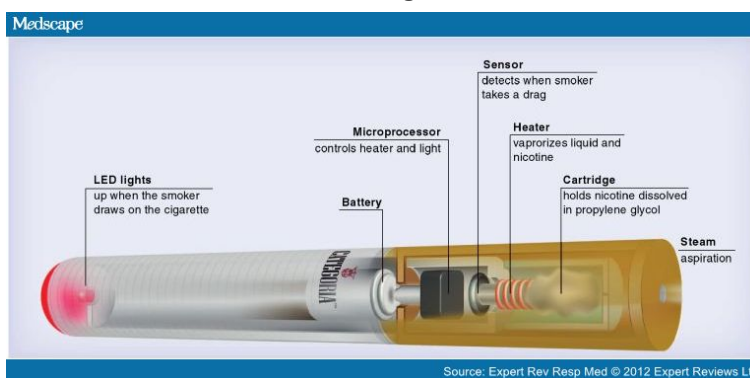


Figura 1. Estructura de un cigarrillo electrónico.

- Bajo el nombre de HTPs (*Tobacco Heated Products*; en castellano Productos de Tabaco Calentados o PTC) se incluye a toda una serie de dispositivos introducidos en el mercado desde 2014 que, al contrario de los cigarrillos tradicionales, no utilizan la combustión para quemar el tabaco, sino que lo calientan, originando un aerosol que contiene nicotina (y otras sustancias del tabaco). El primero en comercializarse y el más vendido es el IQOS, del cual se hará hincapié en apartados posteriores, aunque existen muchos más⁽²⁾.

Algunas cuestiones que preocupan sobre estos productos son⁽⁴⁾:

- Adaptación de la nueva regulación específica, considerada insuficiente en algunos casos.
- Existencia de un gran desarrollo del mercado de estos dispositivos en los últimos años, de forma incontrolada.
- Desconocimiento de su seguridad real, existiendo potenciales riesgos para la salud asociados a su uso y exposición.
- Inexistencia de evidencia concluyente en la ayuda para la deshabituación, a pesar de ser una creencia muy extendida en la población.
- Potencial puerta de entrada a la adicción a la nicotina y al consumo de tabaco entre los jóvenes y no fumadores.

- Escasa información sobre sus ingredientes en el empaquetado y deficiencias en la declaración, que se ha encontrado en muchas ocasiones incorrecta.
- Potenciales problemas técnicos y riesgo de sobredosis.
- Gran variabilidad en la composición del aerosol y los niveles de nicotina.

1.2. ENDS vs HTPs

Es necesario comenzar resaltando las principales diferencias entre las distintas formas de *vapeo* (ver tabla I)

En ella se aprecia principalmente que ninguno de ellos utiliza la combustión, principal característica que los diferencia de los cigarrillos convencionales.

*Tabla I. Principales diferencias entre los ENDS, THPs y cigarrillos convencionales
(Fuente: Master Tabaquismo UC; tema A07 Nuevos productos por calentamiento)*

	<u>Cigarrillos convencio- nales</u>	ENDS	THPS
Combustión	Sí	No	No
Requiere calentamiento previo	-	No	Sí (para ab- sorción más rápida)
Contiene nicotina	Sí	Sí (algunos pocos no)	Sí
Contienen tabaco	Sí	No	Sí
Residuos sólidos (tipo ceniza)	Externos	Internos	Internos
Corriente lateral primaria	Sí	No	No
Corrientelateralsecundaria	Sí	Sí	Sí
Promocionados como "más saludables"	-	Sí	Sí
Promocionados como "útiles en la cesación"	-	Sí	No
Capacidad de generar adicción	Sí	Sí (quizá algo menos)	Sí
Capacidad de mantener adicción	Sí	Sí	Sí

La principal diferencia es, como se ha señalado, que los HTPs contienen tabaco, lo que los aproxima más a los cigarrillos convencionales y los diferencia de los ENDS.

Además, los HTPs requieren de un calentamiento previo con el fin de que la absorción del aerosol y los consiguientes efectos sean más rápidos produciendo así el efecto deseado en el consumidor. Esto no siempre ocurre con los ENDS.

Es importante destacar que en estos nuevos dispositivos no existe corriente lateral primaria, la cual es emitida por el cigarrillo entre calada y calada. Esta corriente contamina de forma importante el ambiente ya que su contenido en productos tóxicos es mucho mayor que en la corriente primaria (la inhalada por el fumador), al ser fruto

de una combustión más incompleta y a menor temperatura. Los fumadores y no fumadores que estén expuestos a esta corriente sufren gran parte de los efectos nocivos del humo.

Pero sí que existe la corriente lateral secundaria, aquella producida tras exhalar el aerosol.

Ambos tipos de productos son promocionados como más saludables que los cigarrillos convencionales, y los ENDS muy frecuentemente como útiles en la cesación tabáquica. Su contenido en nicotina los convierte en productos que no solo perpetúan la adicción de las personas previamente dependientes, sino que son capaces de generarla en quienes las utilizan como formas de inicio en el consumo de nicotina tabaco como medida para cesar su hábito⁽²⁾⁽⁴⁾.

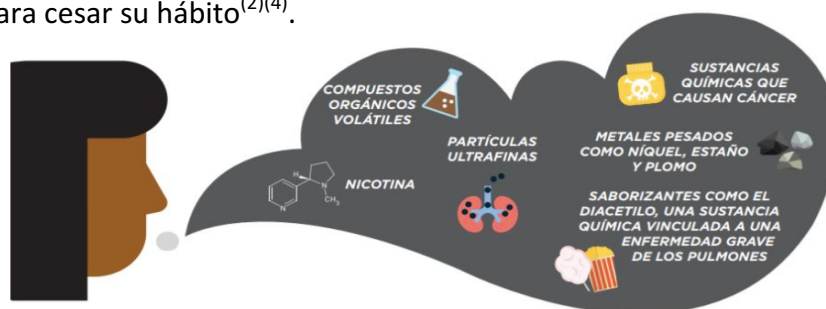


Figura 2. Componentes de un cigarrillo electrónico.

La aceptación global de ambos tipos de productos difiere entre ellos y entre los diversos países⁽⁵⁾⁽⁶⁾. Los que podrían tener menos toxicidad, quizá servir como ayuda en la cesación y podrían ser útiles en programas de reducción de daños serían algunos ENDS (ver TFG UC-2020 Reducción de daños en tabaco: Salud pública e intereses comerciales).

2. ENDS

2.1. EVOLUCIÓN Y DISEÑO

El origen de este tipo de cigarrillos se remonta a los años 60, cuando Herbert A. Gilbert presentó en 1963 un producto bajo el título "Cigarrillo sin tabaco y libre de humos" (*Smokeless Non-Tabaco Cigarette*). Lo definió como un objeto inocuo, que no causaría daño en los dedos ni molestias en el usuario, presentándolo como "un medio seguro e inofensivo para fumar, sustituyendo la quema de tabaco y el papel por aire caliente, húmedo y aromatizado". Otra funcionalidad del dispositivo sería su utilidad en la cura de enfermedades respiratorias y para "inhalar medicación caliente que llegaría directamente a los pulmones"⁽⁷⁾.

Tras esta patente, las siguientes no han seguido una cronología lineal: son muchas las innovaciones que han tenido lugar de forma simultánea en diferentes partes del mundo, aunque casi todas tienen origen en Estados Unidos.

Es en los años 80 y a principios de los 90 cuando muchas empresas, especialmente tabacaleras, se hacen eco de su invención. A partir de entonces, el número de solicitudes de patentes de cigarrillos electrónicos fue aumentando considerablemente. En todo este periodo, son 170 las patentes que citan al pionero y las que añaden alguna novedad a los cigarrillos electrónicos o algunas de sus partes.

Hacia 2001, la compañía *Alexza Pharmaceuticals* empezó a comercializar el sistema *Staccato*. Este dispositivo fue concebido como un producto para la vaporización e inhalación de medicamentos, además de para tratar enfermedades agudas e intermitentes. Tras ella, 66 solicitudes de patentes hacen referencia a la gran tabacalera *Philip Morris International* (PMI) y a su cigarrillo electrónico *Markten*, que utiliza una tecnología que distribuye el calentamiento de forma fluida gracias a su sistema eléctrico. Tras ello, *Reynolds American*, una de las principales competidoras de PMI, y propietaria de *Winston* y *Camel*, presenta su cigarrillo electrónico *VUSE*⁽⁷⁾.

Sin embargo, no fue hasta el año 2004 cuando el chino Hon Lik, a través de la empresa Ruyan, lanzó por primera vez al mercado chino e internacional los dispositivos electrónicos como ayuda para dejar de fumar cigarrillos convencionales. La principal idea se sustentaba en la inhalación de un vapor inofensivo que proporcionaría la misma sensación que se puede sentir al inhalar humo además de la cantidad necesaria de nicotina al torrente sanguíneo. El diseño original de los dispositivos de vapor que propuso Hon Lik, difiere mucho de la alta tecnología que podemos ver hoy en día en el mundo de vapor. En sus inicios el cigarrillo electrónico sólo contaba con dos elementos; un cartucho y una boquilla, un diseño que nos recuerda a un cigarro de vapor sencillo⁽⁸⁾.

En 2012 la compañía *Lorillard* comercializó los cigarrillos electrónicos *blu*, pero dos años más tarde *Reynolds American* firmó un acuerdo para adquirir la empresa y con ella su tecnología. *NJOY* también comercializó sus propios cigarrillos electrónicos, pero asegurando que nunca entraría a formar parte de una empresa de tabaco. En sus documentos no hace referencia explícita a patentes anteriores, aunque sí se fija, evidentemente, en la experiencia de otros⁽⁷⁾.



Figura 3. Primer cigarrillo comercializado por Ruyan en 2004 (Fuente: Master Tabaquismo UC; tema A-07 Nuevos productos por calentamiento).

Algunas empresas de más reciente creación parecen basarse en una patente (la 20.130.247.924 de Mark Scatterday y Craig Weiss), presentada en 2012, que describía un cigarrillo electrónico de configuración flexible y suave. Su objetivo era producir una sensación muy similar a la de los cigarrillos reales y que, a pesar de esa flexibilidad, fuera suficientemente resistente para proteger los componentes internos ⁽⁷⁾.

En sus inicios su diseño imitaba los cigarrillos, puros o pipas. En la actualidad, gracias a las diversas variedades, pueden llegar a tener un aspecto totalmente diferente que no recuerda en absoluto a los cigarrillos de tabaco. Los dispositivos disponibles en el mercado suelen clasificarse en ⁽³⁾:

- 1) Los llamados dispositivos de “primera generación”, imitan el tamaño y la apariencia de los cigarrillos de tabaco convencionales y generalmente son desechables.
- 2) Los de “segunda generación”, de entre ellos el más destacable es el “eGo”. Presentan atomizadores con posibilidad de que el usuario los rellene con líquidos comerciales. Tienen con mayor batería y capacidad para cambiar la cabeza del atomizador, mientras se mantiene el cuerpo, reduciendo así el coste de operación.
- 3) Los dispositivos de “tercera generación”, también llamados “Mod” por su amplia posibilidad de modificación, constan de baterías de litio de gran capacidad con circuitos integrados que permiten a los usuarios modificar la potencia del atomizador para alcanzar mayores temperaturas, rellenar con líquidos comerciales o preparar sus propias mezclas.

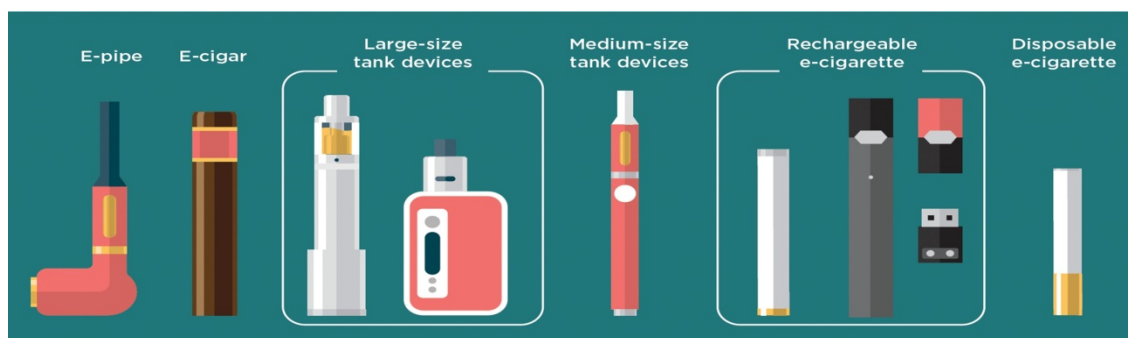


Figura 4. Tipos de cigarrillos electrónicos.

Fuente: <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/vaping-devices-electronic-cigarettes>

2.2. JUUL

En 2015 nace el JUUL como un proyecto de la estadounidense *PAX Labs*, de la mano de Adam Bowen y James Monsees, físicos con una larga experiencia en algunas de las *startups* tecnológicas más conocidas de *Silicon Valley* ⁽⁵⁾. Podría considerarse como la cuarta generación de estos dispositivos.

Se trata de un tipo de ENDS que tiene forma de pen-drive; debido a su sofisticado, futurista y minimalista diseño, suele ser calificado como el “iPhone” de los vapeadores.

Su apariencia de USB permite que se pueda recargar conectándolo al puerto USB de un ordenador, como se observa en la figura 5. Tarda unos 30 minutos en cargarse totalmente y la duración –tanto de su batería como de cada cápsula contenedora del líquido de relleno– alcanza las 200 caladas aproximadamente, aunque esto depende de cómo fume cada usuario.



Figura 5. JUUL en puerto USB (Fuente: www.elespanol.com)

ESTRUCTURA, MECANISMO Y CONTENIDO. Su forma rectangular y dimensión muy reducida: 1,5 cm de ancho, 9 cm de alto y 5 mm de profundo, conjuntamente con un peso prácticamente inapreciable. El dispositivo está fabricado en aluminio⁽⁹⁾. El cuerpo del cigarrillo electrónico contiene una **batería**; un **regulador de temperatura** de circuito cerrado para calentar el material al nivel óptimo para la vaporización y un conjunto de **sensores** para mostrar el nivel de carga e identificar cuándo se está usando⁽⁵⁾. El líquido se calienta empleando un sistema de mecha y de bobinas. De este modo, el Juul crea un aerosol a partir de sales de nicotina, glicerol, propilenglicol, aceites naturales, ácido benzoico, extractos y sabores. A diferencia del tabaco, no generan casi olor y emiten un humo (un vapor) muy poco visible⁽⁷⁾.

Cada una de las cápsulas (*Juulpod*), tiene 0,7mL de líquido de tabaco y un 5% de nicotina, lo que equivale a 59 mg/mL de nicotina⁽⁹⁾. Estas cantidades varían entre Europa y EE. UU, debido a sus respectivas legislaciones. Debe tenerse en cuenta que algunos cigarros electrónicos no llevan nicotina, que otros llevan la que decide ponerle cada usuario y que, generalmente, el nivel de nicotina suele estar en torno al 2,0-2,5%, podemos observar que Juul duplica esos niveles. De hecho, la nicotina de Juul se asemeja, y mucho, a la de un cigarro tradicional (figura 6). Según los datos difundidos por la propia compañía, este cigarrillo electrónico tiene casi tanta nicotina como el tabaco de toda la vida⁽¹⁰⁾.

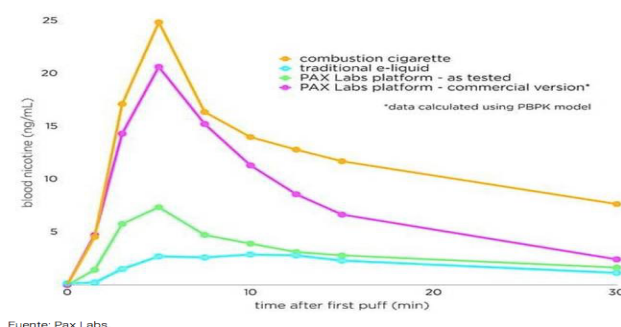


Figura 6. Concentración nicotina Juul y cigarro tradicional (Fuente: www.elconfidencial.com)

Su kit de inicio (figura 7) contiene un Juul con su cargador USB y cuatro cápsulas (pods) de diferentes sabores: tabaco de Virginia, menta fresca, mango y crème brûlée⁽¹¹⁾.



Figura 7. Kit de inicio Juul (Fuente: www.xataka.com)

En cuanto a la satisfacción que provoca la inhalación del humo y el consiguiente efecto de la nicotina, muchas personas que fuman no encuentran satisfactorios los cigarrillos electrónicos al no recibir ese “hit” –impacto cerebral– al que estaban acostumbradas. El calentamiento previo (al estilo de los HTPs) y la utilización de sales de nicotina tienen mucho que ver en el éxito comercial del Juul, pues este nuevo producto difiere con el resto de los cigarrillos electrónicos en la utilización de dichas sales junto con ácido benzoico. Aparentemente, el uso de ácido benzoico permite que la entrega de nicotina se realice a temperaturas más bajas no siendo tan dura para la garganta y una mejor absorción de la nicotina, satisfaciendo así mejor las sensaciones de quienes los usan⁽²⁾.

Las nuevas leyes de regulación del tabaco junto a la modificada y nueva percepción de la población están poniendo en riesgo el futuro de la industria del tabaco. El nacimiento de Juul, junto a su enfoque tecnológico y su diseño hizo que a finales de 2017 se convirtiera en el cigarrillo electrónico más popular de los Estados Unidos. A finales de 2019 contaba con una participación de mercado estadounidense del 75%⁽¹²⁾.

Esta popularidad ha provocado numerosas consecuencias. Investigadores de la Universidad del Sur de California decidieron comprobar qué tipo de usuarios recurrían a Juul. Su estudio, publicado en la revista *Drug and Alcohol Dependence*, concluye que los verdaderos consumidores de Juul no son fumadores ni exfumadores, sino estudiantes de secundaria e incluso de primaria, quienes usan en cigarrillo en los recreos, en clase, en los baños, en la biblioteca, en los descansos y en clase de gimnasia, aprovechándose del diseño, tamaño y de la facilidad con la que el vapor se disipa a diferencia del cigarro tradicional. Se ha convertido por tanto en una forma de inicio en los jóvenes al consumo de nicotina con alto riesgo de perpetuación del hábito. Este resultado difiere del perfil de fumadores adultos vendido por la compañía⁽¹⁰⁾.

Según la encuesta gubernamental sobre el tabaco de 2019, el 27,5% de los estudiantes de secundaria dijo haber vapeado en los últimos 30 días, en comparación con el 11,3% en 2016⁽¹³⁾. Por otro lado, a partir de agosto de 2019 y hasta enero de 2020 se produjo una epidemia de daño pulmonar en vapeadores (de cannabis y/o tabaco) que ocasionó más de 42 fallecimientos y más de 2.000 casos de lesiones pulmonares no letales⁽¹⁴⁾, en principio atribuibles a un aditivo utilizado como desespesante, el acetato de vitamina E⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾.

El cerco sobre los cigarrillos electrónicos se ha ido estrechando cada vez más en EE.UU., aumentando las prohibiciones a nivel local y estatal, junto a la amenaza verbal del presidente del país, Donald Trump, de restringir la comercialización de estos productos a escala nacional⁽¹⁴⁾. En noviembre de 2019 el estado de California presentó una demanda contra Juul. En ella alegaba que la empresa dirigía su publicidad a jóvenes y adolescentes. La querella fue presentada conjuntamente por el Gobierno del estado de California, la ciudad y el condado de Los Ángeles, y en ella se asegura que, además de dirigir su publicidad a los jóvenes, no se alertaba sobre la exposición a productos químicos y sus riesgos para el cáncer, los defectos de nacimiento y los daños reproductivos. Además, según los demandantes, Juul no verificaba la edad de los consumidores de su producto y violaba las leyes de privacidad de los menores al conservar sus direcciones de correo electrónico y usarlas para enviarles publicidad⁽¹⁴⁾.

Debido a ello, a finales de diciembre de 2019, el Congreso estadounidense votó a favor de subir la edad legal del consumo a 21 años, con el objetivo de prevenir el vapeo entre los más jóvenes, algo adaptado hasta ahora por solo 19 de los 50 estados⁽¹³⁾. Además, el gobierno de EE.UU. anunció en enero de 2020 la prohibición en Estados Unidos de la mayoría de los cartuchos aromatizados para cigarrillos electrónicos, sin llegar a la prohibición total. Por otro lado, la FDA americana (*Food and Drug Administration*) anunció que a partir de febrero no se permitirá la venta de las recargas con aromas distintos a tabaco y mentol, salvo que hayan obtenido una autorización específica de las autoridades⁽¹³⁾.

La epidemia del vapeo en los adolescentes ha provocado por parte de la FDA la publicación de una advertencia anunciando que, si tales tendencias continúan, la FDA podría "verse obligada a considerar medidas regulatorias que podrían restringir o excluir" la disponibilidad de cigarrillos electrónicos, incluso para los adultos. Esto supone una mayor regulación de la industria de los cigarrillos electrónicos, teniendo a Juul como objetivo principal. Un factor importante en dicha regulación es el hecho de que la mayoría de los fabricantes de cigarrillos electrónicos aún no han tenido que cumplir oficialmente con el estándar de salud pública de la FDA, que establece que cualquier producto de tabaco introducido en el mercado estadounidense desde 2007 debe mostrar un beneficio neto de salud pública. Lograr este estándar requiere que los cigarrillos electrónicos cumplan con los siguientes criterios⁽¹⁶⁾:

- Producir un menor riesgo para el usuario que los cigarrillos de tabaco combustibles.
- No hacer que más personas comiencen a fumar cigarrillos combustibles.

- No causar que menos personas dejen de fumar cigarrillos combustibles.

REGULACIÓN EN EUROPA. La situación respecto a las cápsulas cambia en la Unión Europea, en la que solo está permitida una concentración máxima de nicotina de 20 mg/dL, a diferencia de Estados Unidos que, como se ha dicho previamente, permite concentraciones de hasta 59mg/ML⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾. Por esta razón, en Europa las cápsulas de Juul solo alcanzan hasta 17 miligramos de nicotina.

En España, los primeros dispositivos de Juul y sus respectivas recargas se comenzaron a vender a partir de abril de 2019, principalmente en Valencia, Sevilla, Málaga, Madrid y Barcelona. Su llegada al mercado nacional ha pretendido replicar el liderazgo conseguido en EE UU, donde su cuota dentro del mercado de cigarrillos electrónicos se eleva al 70%, por un 6% en el mercado total de tabaco⁽⁶⁾.

En mayo de 2020 Juul anunció que, debido a las trabas impuestas a su comercialización, se preparaba para abandonar en breve cinco países europeos (España, Francia, Portugal, Austria y Bélgica⁽¹⁸⁾). Aunque se desconoce cuánto de esta noticia es promoción comercial, los últimos tres países, suponen para Juul unos mercados muy pequeños para poder crecer y en el caso de España y Francia la compañía refiere que tampoco se justifican los costes ante las dificultades de tratar con los reguladores, algo que no se entiende por qué no lo hacen aplicable a otros países de la Unión Europea.

En conclusión, Juul es una puerta de entrada a la nicotina a edades muy tempranas que debe ser regulada estrictamente tanto en su venta como en la publicidad que se ha realizado desde su inicio en el mercado.

2.3. PREVALENCIA Y CONSUMO

Los cigarrillos electrónicos se han convertido en un auténtico fenómeno social. Tanto su consumo como su promoción les han tomado la delantera a los intentos de regulación de un producto destinado a llenar algunos de los espacios que ha dejado vacíos la regulación del consumo de tabaco⁽¹⁹⁾. Se trata de un producto en constante evolución, con gran variedad de tipos y de recargas, lo que, unido al vacío de regulación, hace que sea difícil establecer conclusiones claras.

Además, dentro de la población de usuarios de estos productos encontramos diferentes fluctuaciones en cuanto a su consumo y motivaciones para usarlo a su consumo se refiere.

El hecho de que algunas personas busquen –y no encuentren– la misma satisfacción en ellos que en los cigarrillos tradicionales provoca que abandonen esta nueva práctica y vuelvan a su consumo habitual. De hecho, sólo un 11% de los exfumadores que los usan refieren que la razón para usarlos es “porque los disfrutan”.

Otras personas los usan como herramienta para dejar de fumar: una pequeña parte de ellas lo consigue; una gran parte vuelve a su consumo de tabaco habitual, otra parte se mantiene establemente en los cigarrillos electrónicos. Debido a las restricciones del

uso del tabaco tradicional en lugares públicos, lo más frecuente suele ser que algunas personas se conviertan en consumidores duales de cigarrillos electrónicos y tradicionales, alternándolos según las circunstancias del momento. Debe también destacarse a quienes nunca antes habían fumado ningún tipo de tabaco y que utilizan los cigarrillos electrónicos como una nueva forma de inicio en este mundo. La mayoría son personas jóvenes, en concreto menores de edad.

Esta descripción muestra la gran heterogeneidad de la situación y explica la dificultad con la que se encuentran las numerosas estimaciones realizadas sobre este producto en cuanto a su precisión se refiere⁽²⁾. El CNPT (Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo) estima que el 20 % de los jóvenes entre los 14 y los 18 años han probado ya este nuevo sistema⁽²⁰⁾, cifra similar a la referida por el Observatorio Español de Drogas y Adicciones⁽²¹⁾ en 2017 y algo superior a la del informe ESTUDES 2018/19⁽²²⁾.

El aumento repentino en el vapeo entre este grupo de edad, así como entre los estudiantes universitarios, se atribuye principalmente a que se ofrecen como una ruptura con “lo viejo”, con una imagen más ligada al mundo digital que al humo, algo a lo que ha contribuido —no exclusiva, pero sí sustancialmente— la introducción de JUUL, que ha variado completamente las diversas percepciones sobre estos DSLN.

Como puede observarse en la figura 8, el número de vapeadores ha aumentado en la última década, desde 6 millones en 2011 a más de 40 millones en 2018⁽²³⁾. La consultora de estudios de mercado *Euromonitor* estima que el número de adultos que usan vaporizadores llegará a 55 millones en 2021⁽²³⁾.

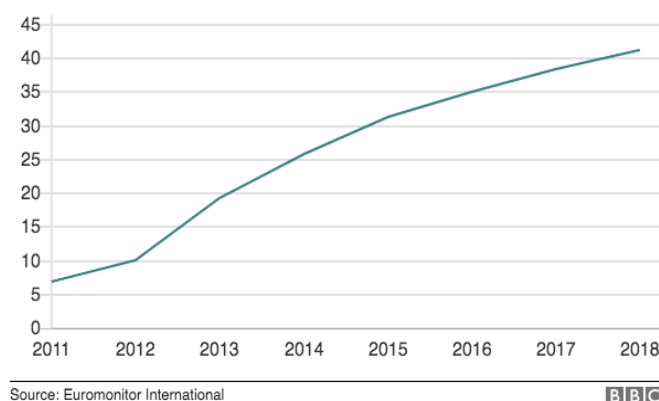


Figura 8. Número de personas en el mundo que fuman cigarrillos electrónicos (en millones).

El gasto en cigarrillos electrónicos está creciendo (figura 9). El mercado global de los productos vaporizados está estimado en US\$22.600 millones, mientras que hace apenas cinco años llegaba a los US\$4.200 millones⁽²³⁾.

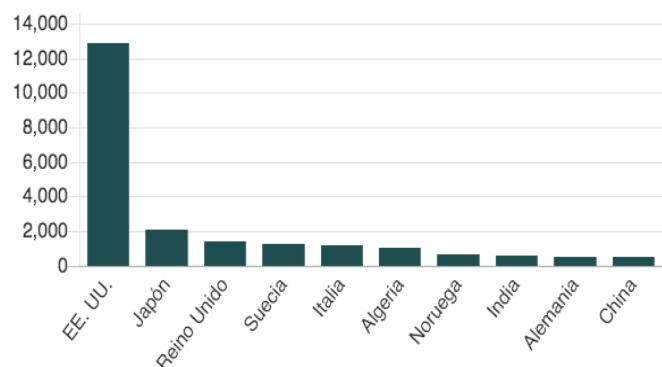


Figura 9. Gasto global en cigarrillos electrónicos. Fuente: www.bbc.com

En la figura 10 puede observarse cómo desde 2011 la brecha entre los dos tipos de vaporizadores se ha incrementado. Los cigarrillos electrónicos con tanques abiertos (aquellos en los que el usuario puede recargar manualmente el líquido que se transforma en vapor) son más populares que los de tanque cerrado (los que utilizan recargas que se insertan directamente en la batería del cigarrillo electrónico)⁽²³⁾.

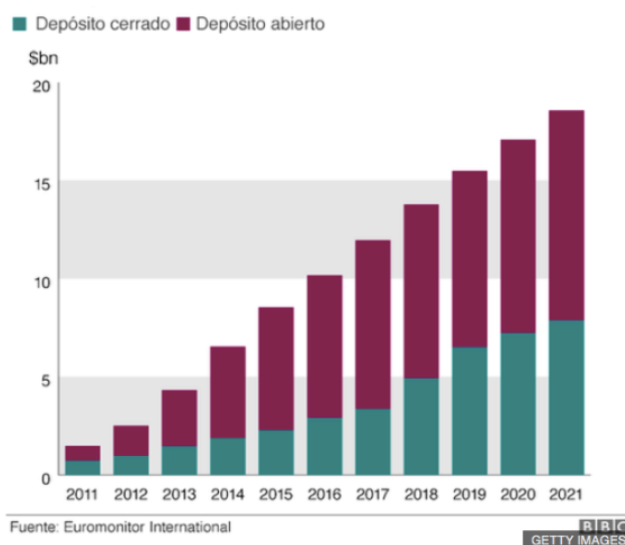


Figura 10. Crecimiento en mercado global de los 2 tipos de vaporizadores

El consumo de tabaco en España ha descendido en las últimas décadas. Los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) reflejan que el porcentaje de quienes fuman se ha reducido del 32% en 1993 a un 22%: 10 puntos porcentuales que suponen una reducción superior al 30%.

En paralelo ha aumentado, aunque en menor proporción, la comercialización y el consumo de cigarrillos electrónicos. El aumento de las ventas y la aparición de establecimientos en España indican que se trata de un producto de moda. Según el Observatorio Español de Drogas y Adicciones, en 2017 el 9% de la población entre los 15 y 64 años los había probado alguna vez. Sin embargo, el problema reside en su mayor acep-

tación juvenil: en 2017 el 20% de los estudiantes entre 14 y 18 años refería haber vapeado al menos una vez⁽²¹⁾.

En 2018, la Unión de Promotores y Empresarios del Vapeo (UPEV) estimó que en España 472.500 fumaban cigarrillos electrónicos. Aun si fuera real, esta cifra está por debajo de países como Francia, Reino Unido u Holanda. Este consumo varía entre los distintos grupos demográficos, en función de la edad, el sexo, la raza o la etnia. Por ejemplo, entre jóvenes y adultos, el uso suele ser mayor entre los hombres que entre las mujeres. En España este sector facturó 37 millones de euros en el primer semestre del año 2018, según la organización, lo que supone un incremento del 28% respecto al mismo periodo de 2017⁽²⁴⁾.

En cuanto a las razones para su consumo, una encuesta realizada por *Ernst & Young* en 2015, refleja que la razón más común de los consumidores para usar cigarrillos electrónicos es que son "menos dañinos que los cigarrillos normales"; de hecho, el 49% de los usuarios los utiliza para disminuir su consumo de tabaco⁽²³⁾. La creencia del usuario de que estos cigarrillos electrónicos son menos perjudiciales se asocia con una mayor frecuencia e intensidad del vapeo, aumentando la exposición al riesgo⁽³⁾.

Grana y Ling (2014) encontraron que estos productos eran sistemáticamente promocionados, a través de la televisión o internet, como una alternativa más saludable a fumar cigarrillos de tabaco y un método útil para dejar de fumar; debido al auge de las leyes antitabaco, fue planteado también como una forma de eludir estas mismas al permitir que los usuarios fumaran en cualquier lugar público. Se ha comprobado así que, tanto las percepciones del riesgo y de los beneficios, así como las decisiones para utilizar los cigarrillos electrónicos, se encuentran muy influenciadas por la forma en que se comercializan y por la existencia de una publicidad muy agresiva⁽³⁾.

No cabe duda de que, al igual que en otros productos, la publicidad y promoción de este producto favorece esta situación. Aunque faltan estudios en España sobre hábitos y percepciones de los usuarios de los cigarrillos electrónicos, los datos existentes muestran la necesidad de controlar la información de la publicidad y el etiquetado, con el fin de que el consumidor obtenga una información veraz, comprensible y completa, evitando así una percepción errónea sobre el uso del producto y sus consecuencias derivadas⁽³⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha hecho eco de su preocupación sobre el uso de vaporizadores, por las siguientes razones⁽²³⁾:

- No se conocen los efectos a largo plazo.
- La nicotina que está en el líquido que es vaporizado en un cigarrillo electrónico es altamente adictiva.
- Los usuarios que recargan manualmente sus productos pueden derramar el líquido en su piel, lo que podría provocar una intoxicación por nicotina.

- Algunos sabores dulces son irritantes y potencialmente podrían causar una inflamación de las vías aéreas.

Estas cuestiones serán analizadas posteriormente con mayor hincapié.

2.4. ADICTIVIDAD

La Asociación Americana de Psiquiatría en la última edición de su manual diagnóstico DSM-5, de 2013, emplea el término el "trastorno por uso de nicotina" para describir el impacto (orgánico y conductual) que origina el consumo de tabaco en una persona. Originalmente desarrolló esta terminología para cubrir los efectos de los productos combustibles del tabaco, pero en todas sus ediciones siempre ha hablado de la dependencia (DSM-3 y DSM-4) o del trastorno por uso (DSM-5) de **nicotina**, por lo que es totalmente aplicable a los DSLN. La Clasificación Internacional de Enfermedades sigue utilizando el concepto de "dependencia" para describir los síntomas del uso compulsivo de los productos de tabaco, pero significativamente en su edición de 2018 (CIE-11) abandona el término "dependencia del tabaco" (empleado en ediciones anteriores) y utiliza "dependencia de la nicotina"⁽²⁵⁾.

Debido a la gran heterogeneidad de los diversos cigarrillos electrónicos y a otra serie de factores que influyen en el vapeo, no resulta fácil generalizar sobre el grado de adictividad que cada uno de los diversos dispositivos provocan. Sin embargo, es evidente que la adictividad de los cigarrillos electrónicos, así como del resto de preparaciones derivadas del tabaco, radica fundamentalmente en su contenido en nicotina⁽²⁾. La nicotina estimula la liberación de múltiples neurotransmisores, entre ellos dopamina, lo que resulta en una experiencia reforzadora (habitualmente placentera) para el usuario. Es importante tener en cuenta que la capacidad de generar o mantener una adicción de una sustancia no depende solo de su concentración, sino que el factor clave es la velocidad con la que esa sustancia adictiva (nicotina en nuestro caso) llega al cerebro, algo que depende de la vía de administración y de otras características físico-químicas del preparado, que determinan⁽²⁵⁾.

Las vías con un mayor potencial adictógeno (relativamente similar en ambas) son la inhalatoria y la intravenosa. Al utilizar estos nuevos productos la vía inhalatoria (fumada) al igual que los cigarrillos combustibles, en líneas generales se asume –y se comprueba– que el potencial adictivo de los cigarrillos electrónicos pueda ser similar o quizá ligeramente menor, dependiendo de sus características (como la existencia de un calentamiento previo), al de los cigarrillos tradicionales y mayor que el potencial de las otras formas de consumo de tabaco, las cuales no utilizan la vía pulmonar, como el tabaco oral o las preparaciones farmacéuticas⁽²⁾⁽²⁵⁾.

El tipo de dispositivo y el comportamiento de vapeo del usuario también pueden modificar la entrega de nicotina. Los dispositivos modulares de tercera generación, con una mayor potencia y duración de la inhalación (pero no una mayor velocidad de inhalación), entregan más nicotina. Los usuarios de estos cigarrillos electrónicos de mayor potencia tienden a usar líquidos electrónicos con concentraciones más bajas de

nicotina. Los vapeadores experimentados pueden ajustar su comportamiento de vapeo para valorar su consumo de nicotina con el fin de coincidir con el nivel deseado⁽²⁵⁾. Todos estos factores muestran que el potencial de dependencia de una marca de cigarrillo electrónico puede variar de otra.

Debido a su gran adicitividad, se responsabiliza a la nicotina de establecer un puente entre el consumo de cigarrillos electrónicos y los cigarrillos tradicionales de combustión. El incremento del uso de estos dispositivos por parte de adolescentes y adultos jóvenes se asocia con un mayor riesgo de consumo futuro de cigarrillos combustibles. Un metaanálisis⁽²⁵⁾ ha encontrado que las personas de 14 a 30 años que habían usado cigarrillos electrónicos tenían 3,6 veces más probabilidades de consumir cigarrillos combustibles en el seguimiento, hallazgo que siguió siendo significativo tras ajustar por factores demográficos, psicosociales y de comportamiento que podrían influir en la susceptibilidad al tabaquismo.

Esta asociación ha sido confirmada en un estudio limitado a estudiantes de secundaria, donde quienes habían usado cigarrillos electrónicos en el último mes del estudio presentaban entre 4 y 7 veces más probabilidades de fumar cigarrillos combustibles en el seguimiento. Esta relación solo era unidireccional: el uso actual de cigarrillos combustibles no predijo el uso futuro de cigarrillos electrónicos⁽²⁵⁾.

El mercado de estos productos desarrolla numerosas estrategias para mantener a sus consumidores a la vez que atrae otros nuevos. Una de estas estrategias que se han hecho con la nicotina es su dosificación en pequeños botes de 10 mL (*Nicokits*), los cuales se mezclan con líquidos sin nicotina, pero con otras sustancias, obteniendo así la cantidad que el consumidor desea. Son promocionados como que ofrecen al usuario la capacidad de graduar individualizadamente la cantidad que consume.



Figura 11. Tabla que muestra los Nicokits y las posibles combinaciones que ofrecen
(Fuente: www.boutiquedelvapeo.com)

2.5. POTENCIAL TOXICIDAD

Hasta el momento, las investigaciones sugieren que los cigarrillos electrónicos podrían ser menos perjudiciales que los cigarrillos de tabaco cuando una persona que fuma regularmente reemplaza **completamente** el tabaco con cigarrillos electrónicos. De

hecho, diversos estudios en cultivos celulares muestran una menor toxicidad del vapor liberado por estos productos. Pero la nicotina, en cualquiera de sus formas, es una droga altamente adictiva, y las sustancias contenidas en los líquidos también tienen una toxicidad que no pasa desapercibida.

Los criterios de seguridad para estos productos dependen de múltiples factores (OMS, 2014). Las diferencias en el voltaje de las baterías y los sistemas de circuitos pueden dar lugar a una enorme variabilidad en lo que respecta a la capacidad de los productos para calentar la solución, transformarla en un vapor y de esta manera afectar a la administración de nicotina y otros ingredientes activos, contribuyendo así a la formación de sustancias tóxicas en las emisiones. Además, el comportamiento de los consumidores puede afectar a la absorción de nicotina, es el caso de la duración del vapeo, el grado de inhalación y la frecuencia de uso⁽³⁾.

Sin embargo, mientras que en un cigarrillo de tabaco convencional una calada más rápida y profunda aumenta la administración de nicotina, en los cigarrillos electrónicos podría disminuirla debido al diseño para el enfriamiento del dispositivo calentador. Además de las diferencias existentes entre los fabricantes, los consumidores también tienen la capacidad de modificar los productos para alterar la administración de nicotina y de otras drogas, si fuese necesario. En resumen, los productos varían ampliamente en cuanto a la facilidad con que se pueden modificar y rellenar con sustancias distintas de las soluciones con nicotina.

Por todo ello, la toxicidad de los cigarrillos electrónicos es presumiblemente muy variable y depende de diferentes variables como son el diseño, el tipo del cigarrillo, la calidad y concentración de compuestos activos presentes en los líquidos, la caracterización del aerosol, el método de fabricación y el control de calidad empleado por el fabricante⁽³⁾.

En cuanto a las sustancias químicas presentes en los CE deben considerarse dos aspectos: por un lado, las sustancias que están contenidas en el líquido con el que se carga el CE; y por otro lado, las que se producen como consecuencia del calentamiento de dicho líquido y que son vehiculizadas a través del vapor que emite el CE⁽²⁶⁾.

El vapor de un cigarrillo electrónico contiene una combinación de sustancias químicas (algunas presentes en los cigarros convencionales), entre las que se encuentran nicotina, propilenglicol, glicerina vegetal, polietilenglicol, agua, saborizantes artificiales (tabaco, menta, frutas, canela, etc.) y otros aditivos. Además, según la marca, el vapor puede contener sustancias tóxicas y compuestos carcinógenos (acrilaldehído, formaldehído, acetona y otros carbonilos) en medidas que pueden llegar a ser similares al humo del cigarro⁽²⁾⁽³⁾⁽¹²⁾.

	Cantidad	Observaciones
<i>Reconocidos por los fabricantes</i>		
Nicotina	0-36 mg por ml. La dosis media es de 20 mg, que equivale a 20 o más cigarrillos. Variabilidad de dosis entre marcas y dentro de la misma marca	Responsable de adicción, efectos cardiovasculares (aumento de la frecuencia cardíaca) y metabolismo
Propilenglicol	Variable	Es un propelente con efectos irritantes en las mucosas y el árbol respiratorio
Glicerina	Variable	Responsable de casos de neumonía lipoidea
<i>No reconocidos por los fabricantes</i>		
N-nitrosaminas	Trazas	Carcinógeno a largo plazo detectado en dosis 500 veces menor que la de los cigarrillos convencionales
Metales pesados (plomo, níquel y cromo) y partículas de silicatos	Trazas	Posibles contaminantes liberados de la microrresistencia eléctrica
Anabasina, miosmina y b-nicotirina	Trazas	Derivados de la nicotina observados en el humo de tabaco

Tabla II. Componentes habituales de los CE (Fuente: www.elsevier.es “El desafío de los cigarrillos electrónicos”)

Investigadores de la Facultad de Medicina de la Universidad de Carolina del Norte, en Estados Unidos, realizaron un nuevo estudio que fue publicado en *PLOS Biology*, en el cual realizaron pruebas de toxicidad en células humanas utilizando un sistema de placas o hendiduras en las que las células eran expuestas a diferentes líquidos. Se observó que cuanto mayor era la concentración de los compuestos en los líquidos, mayor era su toxicidad y la reducción de la tasa de crecimiento celular. Los resultados de toxicidad también fueron iguales cuando los investigadores expusieron a las células a inhalaciones vaporosas de esos líquidos. Los mayores efectos de toxicidad provienen de dos saborizantes, la vainillina y el cinamaldehído, ampliamente usados en los líquidos electrónicos⁽²⁷⁾.

Debe señalarse que, aunque alguno de estos compuestos, como el propilenglicol, la glicerina y algunos aromatizantes, han sido aprobados para su uso en alimentos a unas determinadas concentraciones, esto no indica, que sean seguros para otros usos como el vapeo que requiere otras temperaturas. Así, el propilenglicol –determinado por la FDA como un producto “generalmente considerado como seguro” (GRAS, siglas en inglés *Generally Recognized As Safe*) para uso en alimentación, cosmética, y medicamentos y por la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de Estados Unidos como sin necesidad de establecer un valor umbral límite (TLV) de exposición en ambientes de trabajo– tiene limitaciones para el vapor (la Asociación de Higiene Industrial de Estados Unidos recomienda una exposición máxima de ocho horas para una concentración total de vapor de 50 ppm o mg/m³). A pesar de ser de su uso aprobado y considerado seguro para consumo oral, los valores podrían ser totalmente diferentes por vía inhalatoria. Diversos estudios han mostrado efectos tóxicos a corto plazo asociados con la exposición a este producto en espacios cerrados, relacionados con irritación de ojos, garganta y vías. La irritación de estas vías implica un riesgo especialmente alto en personas con patologías relacionadas, como por ejemplo en niños, cuya exposición a largo plazo se ha asociado con un aumento del riesgo de desarrollo de asma⁽³⁾.

Del mismo modo, de la glicerina, considerada segura cuando es consumida por vía oral, se desconocen sus efectos por vía inhalada⁽³⁾.

En cuanto a las sustancias cancerígenas, la FDA ha encontrado en los cigarrillos electrónicos cantidades detectables (menores que en los cigarrillos de combustión) de sustancias cancerígenas y tóxicas para los humanos que no se declaraban, como el dietilenglicol, N-nitrosaminas e impurezas específicas del tabaco altamente nocivas (anabasina, miosmina, y b-nicotirina).

El contenido en nitrosaminas de los cigarrillos electrónicos es mínimo. Su detección se debe a que, durante el proceso de purificación de la planta del tabaco y la extracción de la nicotina, se producen grandes cantidades residuales cuya disminución supone un elevado coste que no todos los fabricantes deciden asumir. Sin embargo, a pesar de presentar valores mayores de los indicados por las marcas, no parece tener mayor implicación en la toxicidad real de estos productos⁽²⁾.

El vapor que emiten los CE también va cargado de sustancias químicas que pueden suponer un riesgo para la salud. Entre ellas destacan formaldehído, acetaldehído y acroleínas, aunque habitualmente estén presentes en menor cantidad que en el humo de los cigarrillos. Por otro lado, en el vapor de los cigarrillos electrónicos suelen detectarse metales como níquel, cromo, plomo, estaño y plata (así como hierro, cerio, lantano, bismuto y zinc menos frecuentemente). Esto en parte se debe a que estos dispositivos contienen un filamento o resistencia (atomizador) que se calienta hasta vaporizar el líquido. Es de destacar que los niveles de níquel encontrados en el vapor de los CE son más elevados que los detectados en el humo de los cigarrillos de combustión. La IARC (*International Agency for Research on Cancer*) clasifica todas estas sustancias como carcinogénicas para las que no se ha detectado un umbral de seguridad⁽¹²⁾.

El uso de cigarrillos electrónicos emite sustancias al medio ambiente. Entre ellas se han detectado las ya mencionadas, propilenglicol y nicotina, así como partículas finas (diámetro $\leq 2,5\mu\text{m}$) ($\text{PM}_{2,5}$) y partículas ultrafinas ($\leq 0,1\mu\text{m}$), las cuales pueden afectar a la salud en las mismas magnitudes que el humo de tabaco, aunque suelen estar presentes en menor cantidad. Se detalla en el apartado de toxicidad pasiva.

Cabe destacar que, debido a que apenas hay combustión, los niveles de monóxido de carbono (CO) son despreciables, por los que la contribución de este gas a la toxicidad del tabaco fumado (fundamentalmente cardiovascular) parece no existir en este tipo de cigarrillos⁽²⁾.

El contenido en nicotina puede presentar variaciones. Diversos estudios han puesto de manifiesto diferencias significativas (en algunos casos hasta del 90 %) entre la concentración de nicotina determinada en el líquido del cigarrillo electrónico y la declarada en el etiquetado, llegando incluso a detectarse nicotina en líquidos comercializados como "sin nicotina"⁽³⁾.

La nicotina por vía inhalada tiene un alto potencial de toxicidad. La existencia de receptores nicotínicos en la médula adrenal (y también en ganglios vegetativos, tanto

simpáticos como parasimpáticos) hace que la administración de nicotina por inhalación (o inyección iv) dé lugar a una liberación brusca de catecolaminas, que origina inmediatamente taquicardia, vasoconstricción y aumento de la presión arterial sistólica y diastólica, liberación (anterior a la aparición de los reflejos cardiovasculares compensatorios) que es responsable en gran parte de la toxicidad cardiovascular del consumo de tabaco.

En general, existe evidencia sustancial de que la frecuencia cardíaca aumenta poco después de usar un cigarrillo electrónico que contiene nicotina, evidencia moderada de aumento de la presión arterial diastólica y evidencia limitada de aumentos a corto plazo de la presión arterial sistólica. Sin embargo, actualmente no hay evidencia suficiente de los efectos a largo plazo en la frecuencia cardíaca, la presión arterial o la arquitectura y función cardíaca⁽²⁵⁾⁽²⁾.

Pocos componentes de los líquidos de relleno han sido estudiados específicamente para la seguridad cuando se aerosolizan e inhalan, pero de algunos (como diacetil, acetilpropionilo y acetoína) se han establecido efectos adversos en la salud respiratoria. El 90% de los cigarrillos electrónicos analizados contienen una o más de estas sustancias.

Propilenglicol, glicerol y etilenglicol, como humectantes que son, pueden irritar el tracto respiratorio superior; las quejas de garganta seca asociadas con el vapeo se atribuyen habitualmente a sus propiedades de absorción de agua. No se han realizado estudios sobre efectos a largo plazo sobre la salud de la inhalación de estos ingredientes⁽²⁵⁾.

En cuanto a los efectos de la nicotina en el desarrollo cerebral de los adolescentes, se ha observado que la existencia de receptores nicotínicos de acetilcolina regula aspectos críticos del desarrollo del cerebro en la adolescencia y la edad adulta temprana (hasta mediados de la veintena), por lo que la exposición a la nicotina durante este período, tanto a corto como a largo plazo, podría producir diversos efectos clínicos, como influencia sobre la cognición y la regulación emocional (p.ej., aumento de ansiedad y/o depresión) y susceptibilidad a los trastornos adictivos⁽²⁵⁾.

2.6. POTENCIAL TOXICIDAD DE LA EXPOSICIÓN INVOLUNTARIA

Los efectos documentados sobre el embarazo y el desarrollo del feto son muy escasos⁽²⁵⁾. La nicotina atraviesa fácilmente la placenta y se metaboliza más lentamente en el feto (y en los bebés) que en la madre. Basándose en los riesgos conocidos asociados con el consumo de cigarrillos combustibles, el consumo de cigarrillos electrónicos genera preocupación en relación con el desprendimiento de placenta, la muerte fetal y el parto prematuro y, sobre todo, con el bajo peso al nacer también es una complicación conocida de la nicotina. Adicionalmente, hay cierta evidencia que la exposición a la nicotina durante el embarazo puede tener consecuencias perjudiciales duraderas para el desarrollo del cerebro en la cognición o en el desarrollo afectivo, como se ha señalado previamente⁽²⁵⁾.

Respecto a los accidentes, es importante evitar: 1) el contacto directo con el líquido de los cigarrillos electrónicos que contengan nicotina, ya que ésta se absorbe fácilmente por la piel, especialmente en ambientes húmedos; 2) la ingestión accidental por parte de los niños de los líquidos de los cigarrillos electrónicos, que puede llegar a originar niveles plasmáticos incluso letales; 3) las explosiones de los estos productos. Todo esto hace imprescindible regular la seguridad y el control y de calidad en la presentación y el almacenamiento de los líquidos (envases de recarga poco atrayentes cierres de seguridad para niños, p.ej.) y en los dispositivos de calentamiento⁽³⁾.

Es necesario también considerar el riesgo a la exposición pasiva a los aerosoles de los cigarrillos electrónicos por parte de quienes no fuman, especialmente en las poblaciones de alto riesgo, en los espacios cerrados y en aquellos a los vapores emitidos por los cigarrillos electrónicos como fumadores pasivos en espacios cerrados y en lugares públicos en que su uso no esté prohibido.

Como se ha señalado, la exposición del espectador a la corriente secundaria del cigarrillo electrónico (incluidas las partículas y la nicotina) se produce por la respiración exhalada del usuario y no proviene de una corriente lateral del cigarrillo electrónico en sí. Existen pocos estudios que evalúen la exposición pasiva a las emisiones producidas por estos dispositivos; además en algunos casos se han realizado utilizando condiciones de exposición que no se ajustan –por exceso o por defecto– a las condiciones reales.

Es posible los niveles ambientales alcanzados con un solo vaporizador sean más bajos que los que se encontrarían con un cigarrillo combustible; sin embargo, cuando hay múltiples dispositivos, estos niveles aumentan rápidamente.

Estudios realizados en las convenciones de vapeo mostraron niveles extremadamente altos de nicotina y partículas, comparables a las que se encuentran en los clubes nocturnos. Podría ser posible que estos niveles sean de riesgo particular para embarazadas, niños, personas con enfermedad pulmonar, y especialmente quienes trabajan regularmente en estos ambientes⁽²⁵⁾.

La OMS y la IARC consideran que las partículas sólidas de pequeño tamaño son un carcinógeno del grupo I (evidencia suficiente de ser carcinógeno en humanos). Aunque en menor concentración que en los cigarrillos habituales, en el vapor de los cigarrillos electrónicos se ha detectado propilenglicol y nicotina, así como PM_{2,5}. Debido a su pequeño tamaño y a su capacidad de adherencia, este tipo de partículas pueden penetrar en los pulmones y causar daño asociado al consumo pasivo en quienes no vapean directamente⁽²⁾⁽²⁶⁾.

Un estudio⁽²⁶⁾ que valoraba la emisión de estas partículas al medio ambiente cigarrillos convencionales encontraron cifras de 901 µg/m³ para los cigarrillos convencionales frente a 43µg/m³ para los cigarrillos electrónicos. Aun así, cabe destacar que el umbral de seguridad que dicta la OMS para este tipo de sustancias es menor que éste último valor⁽²⁶⁾. Por ello, el hecho de que los vapores o aerosoles exhalados contengan niveles medios de algunas sustancias tóxicas, nicotina y partículas ultrafinas en el aire más bajos que las emisiones del tabaco quemado no significa que esos niveles sean aceptables para las personas del entorno involuntariamente expuestas.

Además, no está claro si esos niveles más bajos se traducen en una menor exposición. Cuando se ha estudiado la exposición pasiva al vapor de los cigarrillos electrónicos frente a los convencionales, midiendo tanto los niveles de nicotina en aire como de cotinina (principal metabolito estable de la nicotina) en orina y saliva, se ha observado que, aunque la concentración de nicotina es superior en espacios donde se fuman cigarrillos de tabaco convencionales que electrónicos, las concentraciones de cotinina en saliva y orina, son similares para ambos tipos de cigarrillos⁽³⁾.

Por ello, la OMS recomienda a las Partes del Convenio Marco para el Control del Tabaco (CMCT) que consideren prohibir por ley el uso de cigarrillos electrónicos en espacios cerrados, con el fin proteger al público de la exposición involuntaria a aerosoles de segunda mano⁽²⁾.

2.7. EFICACIA EN LA CESACIÓN TABÁQUICA

La publicidad de los cigarrillos electrónicos juega a transmitir la idea de que son útiles para dejar de fumar; sin embargo, no hay pruebas científicas concluyentes sobre la efectividad que tienen para dejar de fumar a largo plazo. En algunas páginas se anuncian como dispositivos recomendados por la OMS para conseguir el cese del hábito, pero ni la OMS ni la FDA aprueban estos elementos como productos capaces de alcanzar este objetivo, debido a la escasa evidencia al respecto.

Usuarios previos de tabaco tradicional y que actualmente usan cigarrillos electrónicos afirman que este dispositivo puede ayudar a disminuir las ansias intensas de nicotina en quienes tratan de dejar de fumar, pudiendo reducir el deseo de fumar y otros síntomas característicos del abandono, aunque algunos de ellos pueden llegar a cambiar temporalmente el consumo de tabaco por estos productos y otra proporción muy baja consiga llegar a la cesación sostenida empleándolos⁽⁴⁾⁽²⁸⁾.

Existen diversos estudios que han intentado establecer la posible utilidad de estos dispositivos para conseguir el cese del hábito, pero de momento no se ha conseguido llegar a una conclusión clara sobre su eficacia. Las Academias de Ciencias Americanas (*National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine*), en la revisión más exhaustiva realizada hasta entonces publicaron en 2018 las siguientes conclusiones⁽²⁾.

1. En general, hay una evidencia limitada (*limited evidence*) de que puedan ser una ayuda efectiva para promover la cesación tabáquica.
2. Hay una evidencia moderada (*moderate evidence*) a partir de ensayos controlados aleatorizados de que los cigarrillos electrónicos con nicotina son más eficaces para dejar de fumar que aquellos sin nicotina.
3. Hay evidencia insuficiente (*insufficient evidence*) a partir de ensayos controlados aleatorizados de la efectividad de los cigarrillos electrónicos como ayuda para la cesación, comparados con la ausencia de tratamiento o con los tratamientos para el tabaquismo aprobados por la FDA u otras agencias.

4. Aunque la evidencia de los ensayos observacionales es variada (*mixed*), existe evidencia moderada a partir de estudios observacionales de que su uso más frecuente se asocia con una probabilidad aumentada de cesación.

Un estudio aleatorizado publicado en *New England Journal of Medicine* en 2019, sobre una población de 886 adultos fumadores que querían dejar de fumar, comparó la eficacia de los cigarrillos electrónicos con nicotina frente a la terapia sustitutiva con nicotina (TSN). Los autores encuentran una tasa de abstinencia de tabaco al año, confirmado por monóxido de carbono exhalado, de 18,0% vs. 9,9%, respectivamente. Este estudio presenta algunas limitaciones: a) no fue controlado con placebo, b) no fue doble ciego, y c) la adherencia a la TSN fue significativamente inferior (en las 26 semanas de seguimiento, 7,4% vs 41,0%). Lo más interesante es que el análisis de los resultados desde otra perspectiva muestra que, al final del estudio, un 80% de los sujetos en abstinencia de tabaco con cigarrillos electrónicos persistía usándolos, mientras que solo un 9% de los sujetos en abstinencia de tabaco de la rama TSN continuaba usando alguna forma de nicotina sustitutiva. Estos resultados sugieren que los sujetos reemplazan fumar tabaco por cigarrillos electrónicos, pero tienen menos éxito en la abstinencia nicotínica: el 18,0% de los cigarrillos electrónicos se transforma en 3,6% y el 9,9% de la TSN se transforma en 8,9%, remarcándose así el papel que los cigarrillos electrónicos juegan en el mantenimiento de la adicción por la nicotina⁽²⁹⁾.

Independientemente de que puedan servir para conseguir la cesación, la mayoría de los estudios poblacionales evidencian una significativa proporción de usuarios que son consumidores duales (tanto de cigarrillos electrónicos como de tabaco convencional) y que –salvo quizá en el Reino Unido– la mayoría de quienes los usan no lo hacen con este fin, presentando quienes los usan una menor probabilidad de no fumar⁽²⁹⁾. Estudios como éste han servido para reforzar en algunos países, como el Reino Unido, la convicción previa de su posible utilidad poblacional en Reino Unido.

En definitiva, las terapias que a día de hoy han demostrado ser eficaces y seguras en la deshabituación tabáquica son la intervención psicosocial, el tratamiento farmacológico con vareniclina, bupropión o terapia de sustitución o reemplazo con nicotina (en sus diversas presentaciones). Es cierto que su eficacia es relativa, sin embargo, el hecho de que hayan sido autorizados por las agencias regulatorias de medicamentos demuestra que ha sido evaluada tanto su calidad, como su eficacia terapéutica y su seguridad, así como el balance riesgo/beneficio.

Los cigarrillos electrónicos no son ni están autorizados como medicamentos: la industria tabaquera (controladora del grueso del mercado de los mismos) ni ha solicitado esa autorización ni ha mostrado interés en solicitarla; tampoco ha demostrado ante las autoridades regulatorias que estos dispositivos sirvan para ayudar a dejar de fumar ni que sean seguros para ello⁽²⁶⁾.

3. HTPs / IQOS

El éxito inesperado de los DSLN y la relativa poca sustitución de la satisfacción que generaban llevó a la industria del tabaco a promover un nuevo modo de consumo basado en modelos de “bajo riesgo”: los *Productos de Tabaco Calentado* (PTC), conocidos en la literatura anglosajona como *Heat Not Burn tobacco products* (HNB) o, mejor, *Heated Tobacco Products* (HTPs)⁽³⁰⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud, los productos de tabaco calentado, son una nueva generación de cigarrillos compuestos por tabaco procesado, el cual es sometido a un proceso de calentamiento en sustitución de la combustión. Al calentarlos, se producen aerosoles que contienen nicotina, sustancia altamente adictiva, y otras sustancias químicas, procedentes de aditivos y aromas añadidos, que son inhaladas por los usuarios a través de la boquilla. De esta manera, se pretende imitar el comportamiento de fumar que generan los cigarrillos tradicionales, pero desde un punto de vista de “riesgo reducido”, según las propias tabacaleras, y abriendo un nuevo debate sobre sus beneficios y riesgos en el mundo de la salud pública⁽¹⁾.

El primer producto de tabaco sin combustión llamado *Premier* (RJ Reynolds) se introdujo en 1988, seguido de *Eclipse* (RJ Reynolds) y *Accord* (Philip Morris, PMI) en la década de 1990. Posteriormente PMI introdujo *Heat Bar* en 2007 y *iQOS* en 2014⁽³¹⁾.

En España están comercializados ***iQOS*** (de PMI) y, desde abril de 2020, ***Glo*** de la BAT (*British American Tobacco*). Existen otros modelos en otros mercados, como ***Ploom TECH*** (de JTI, Japan Tobacco International) y ***PAX*** (de PAX Labs). Además, existe un dispositivo híbrido llamado ***Glo iFUS*** también de la BAT⁽¹⁾.

La mayoría de las publicaciones hasta la actualidad se refieren al *iQOS*, por lo que de aquí en adelante en este trabajo se hará referencia a esta marca, ya que es la que tiene más tiempo en el mercado (desde 2014) y presenta una mayor distribución a través del mundo (al menos en 43 países y en 52 mercados diferentes)⁽³⁰⁾⁽³²⁾⁽³³⁾.

La palabra *iQOS* (pronunciado como EYE-kose) podría ser un acrónimo que proviene de la frase, en inglés: “I Quit Ordinary Smoking” (es decir, yo dejo el tabaco habitual, el convencional); también tiene una asociación eufónica y de grafía con otros productos de diseño, como *iPOD* o *iPAD*, y su nombre podría también intentar asociar IQ (Cociente intelectual) y OS (Sistema Operativo).

La tabacalera PMI lo lanzó al mercado en 2014. Se trata, como ya he descrito previamente, de un producto de tabaco calentado; por tanto, es un dispositivo que calienta el tabaco prensado, sin llegar a producir combustión (en teoría). Desde su lanzamiento hasta hoy, el *iQOS* supone ya cerca del 20 % de la facturación global de PMI⁽³³⁾.

Una adecuada campaña de promoción para aumentar y satisfacer la demanda por parte de los consumidores de un producto de tabaco menos tóxico y con capacidad de generar una sustitución adecuada de la experiencia de fumar que ofrecen los cigarrillos tradicionales.

3.1. ESTRUCTURA Y MECANISMO

En su mayoría, los HTPs siguen un patrón de tres constituyentes:

1) Un producto del tabaco: tabaco picado o en polvo, en forma de cigarrillo “stick” (IQOS y Glo) o compactado “cápsula” (Ploom y Pax). El tabaco está prensado y empapado en propilenglicol y glicerina. En el caso del IQOS los cigarrillos son más cortos que los cigarrillos de combustión, con el fin de ser insertados en un dispositivo cilíndrico hueco de acetato, y están constituidos por polvo de tabaco reconstituido, insertado entre dos filtros y recubierto por una lámina de aluminio⁽¹⁾.



Figura 12. Láminas de tabaco de un Heetstick (Fuente: www.tuvaporizdor.com)

2) Un dispositivo electrónico de calentamiento: es específico para cada producto y necesario para calentar las unidades de tabaco a temperatura inferior a 400°C (350º) y así evitar teóricamente la combustión. Los cigarrillos convencionales llegan a temperaturas significativamente más altas (alrededor de 800°C)⁽³¹⁾. Está compuesto por:

- Batería
- Software de control de calentamiento
- Una fuente de calor: Externa (lámina metálica que se calienta) para aerosolizar la nicotina de cigarrillos específicamente diseñados (IQOS y Glo), o una cámara sellada calentada para vaporizar la nicotina directamente de la cápsula de tabaco (Ploom y Pax).
- Boquilla externa adaptable (en Ploom y Pax).



Figura 13. Lámina para calentamiento de tabaco recubierta de platino
(Fuente: www.elconfidencial.com)

3) El dispositivo de carga de la batería. Como consecuencia de esta constitución, el dispositivo electrónico de calentamiento, junto con el cigarrillo o cápsula de tabaco, componen una unidad funcional única, al ser imposible su funcionamiento de manera independiente. No se deben confundir los HTPs con los dispositivos susceptibles de liberación de nicotina (cigarrillos electrónicos o ENDS), ya que los primeros contienen tabaco y los segundos un cartucho o dispositivo con líquido que puede o no contener nicotina, pero no tabaco⁽¹⁾.

En concreto, El IQOS tiene tres componentes, todos ellos necesarios para un funcionamiento adecuado:

- Barra o cartucho de tabaco (*Heets* o *HeatSticks*): Se trata de un cigarrillo prensado en forma de barra de tabaco. A su vez está compuesto por cuatro partes: una boquilla-filtro de celulosa, un segundo filtro que es un polímero especial cuya función es enfriar el humo que se produce al calentar el tabaco, después tiene un tubo de acetato y a continuación está el tabaco prensado o compactado.
- Dispositivo calentador: Formado por un soporte que tiene un sistema electrónico el cual calienta la barra de tabaco que se coloca al interior de este.
- Cargador: utilizado para recargar el dispositivo después de cada uso. Almacena la suficiente energía para el uso de aproximadamente 20 cartuchos y puede ser recargado mediante una toma eléctrica doméstica.



Figura 14. Estructura IQOS (Fuente: www.elconfidencial.com)

PMI vende en forma separada los cigarrillos de tabaco prensado o barras de tabaco (*Heets* o *HeatSticks*), bajo el nombre de Malboro u otras marcas de cigarrillos. Esto permite alegar a los fabricantes que pueden hacer publicidad del dispositivo IQOS, ya que la legislación que prohíbe dicha publicidad se aplicaría solo al cigarrillo de tabaco prensado⁽³⁰⁾.

Según señala el fabricante, quizá con intereses promocionales, existen varias diferencias entre el cartucho de tabaco que contiene el *heatstick* y el tabaco presente en el cigarrillo convencional: 1) los cigarrillos normales contienen hojas de tabaco cortadas en pedazos pequeños y su cantidad varía entre los 550-700 mg; sin embargo, en el *heatstick* primero se muele el tabaco, luego se reconstituye en láminas y después se le añade agua, glicerina, goma guar y fibras de celulosa, de manera que contiene cantidades mucho más pequeñas de tabaco en comparación con un cigarrillo, unos 320 mg. 2) La hoja fundida de tabaco reconstituida se transforma, a través de un “proceso de crimpado”, en un pequeño tapón. 3) Los cartuchos de tabaco contienen dos filtros únicos e independientes: un filtro de polímero para enfriar el aerosol y un filtro de boquilla de acetato de celulosa de baja densidad para imitar el aspecto de un cigarrillo convencional. 4) El tapón de tabaco se separa del filtro de polímero gracias a un tubo de acetato hueco⁽²⁾.

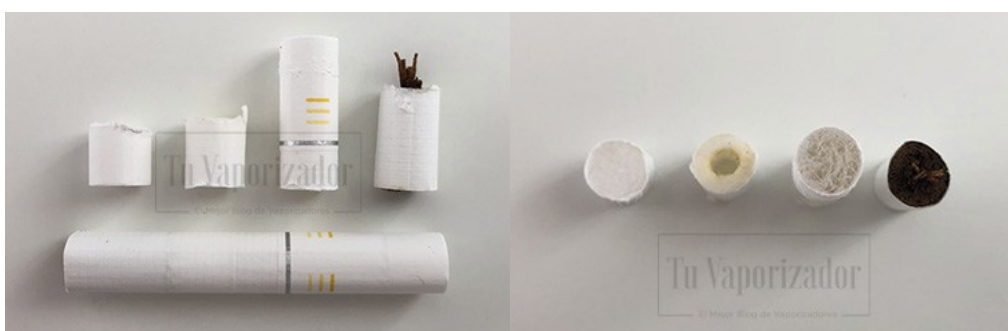


Figura 15. Estructura y composición Heatsticks (Fuente: www.tuvaporizador.com)

En cuanto al mecanismo de funcionamiento, el usuario inserta el cartucho de tabaco en el soporte y enciende el dispositivo por medio de un interruptor. Según refiere el fabricante, así se inicia el calentamiento del tabaco a través de la cuchilla de calentamiento que se encuentra insertada en el tapón de tabaco. El tabaco no se enciende ni se quema, pues gracias a la combinación del tabaco prensado junto al calentamiento controlado electrónicamente, se evita el proceso de combustión (en realidad, es muy discutible que se eviten todos los procesos de combustión). El soporte suministra calor a la barra de tabaco a través de la cuchilla de calentamiento durante un período fijo de aproximadamente 6 minutos, permitiendo hasta 14 caladas durante ese tiempo. La temperatura de la cuchilla de calentamiento se controla y el suministro de energía a la cuchilla se corta si su temperatura de funcionamiento excede los 350° C. Es por ello que la temperatura medida en el tabaco no supera los 300° C.

El calentamiento previo parece ser la clave para conseguir una buena entrega de nicotina, ya que éste solía ser el principal problema de los cigarrillos electrónicos más antiguos: en ellos es necesario dar la calada para que empiece a funcionar la resistencia, por lo que se necesita un cierto tiempo hasta que se produce el aerosol y puede inhalarse la nicotina; el impacto cerebral es por ello más diferido y menos intenso. En cambio, en el IQOS (al igual que en Juul), el aerosol ya está preparado cuando se da la calada y debido a ello el impacto cerebral de la nicotina es más rápido e intenso⁽²⁾.

Como se comentará más adelante, todos estos nuevos dispositivos pueden proporcionar a la compañía fabricante todo tipo de información sobre cómo es el consumo de la

persona y cuándo está cambiando, pudiendo utilizarse como instrumentos de control del consumo, y, por tanto, de mercado.

3.2. PREVALENCIA Y CONSUMO

Su lanzamiento en diciembre de 2014 en los mercados de prueba de Milán (Italia), Nagoya (Japón) y Suiza ha hecho que IQOS se convierta en el producto pionero y la referencia de los PCT (Productos Calentados de Tabaco), HTP (*Heated Tobacco Products*) o –como pretende denominarlos la industria tabaquera y desaconseja la OMS– HNB (*Heated Not Burn*).

Debido a la reciente aparición de estos productos de tabaco calentado en el mercado, los datos sobre prevalencia de consumo y patrones de uso son escasos. En ese sentido, de gran utilidad son los estudios realizados en Japón e Italia, ya que en ambos países IQOS experimentó un rápido ascenso de las ventas a lo largo de estos últimos años. Japón es el país donde el producto presenta el mayor porcentaje de cuota de mercado nacional, siendo superior al 18%. La figura 16, extraída del informe de PMI a sus accionistas del 17.10.2019, muestra el crecimiento reciente de este producto.

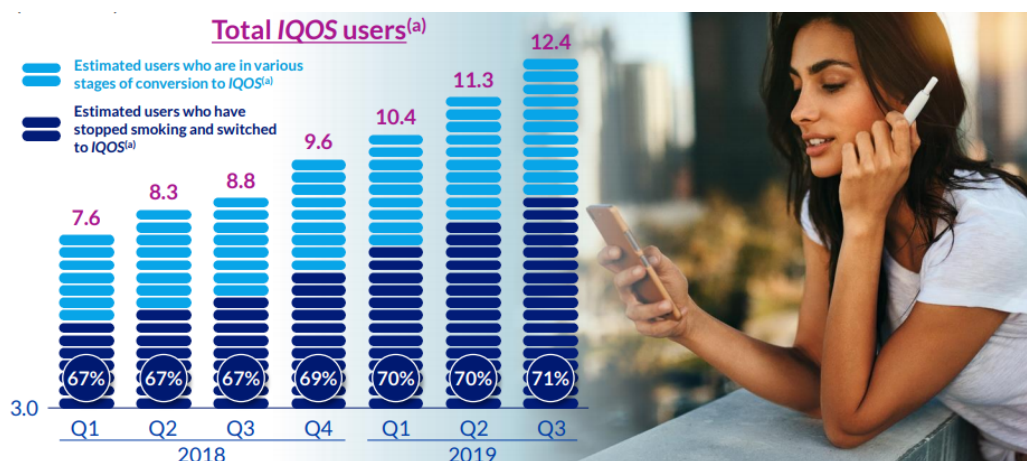


Figura 16. Evolución del número de usuarios de IQOS (Fuente:

<https://philipmorrisinternational.gcs-web.com/static-files/2571119a-3e8c-48c4-8824-eb3b0a1066da>)

La figura 17 (extraída de la misma fuente) muestra el porcentaje de mercado de los productos de PMI en los países en los que está comercializado el IQOS. Se observa cómo viene a representar casi la mitad que el producto estrella de PMI, el *Marlboro*.

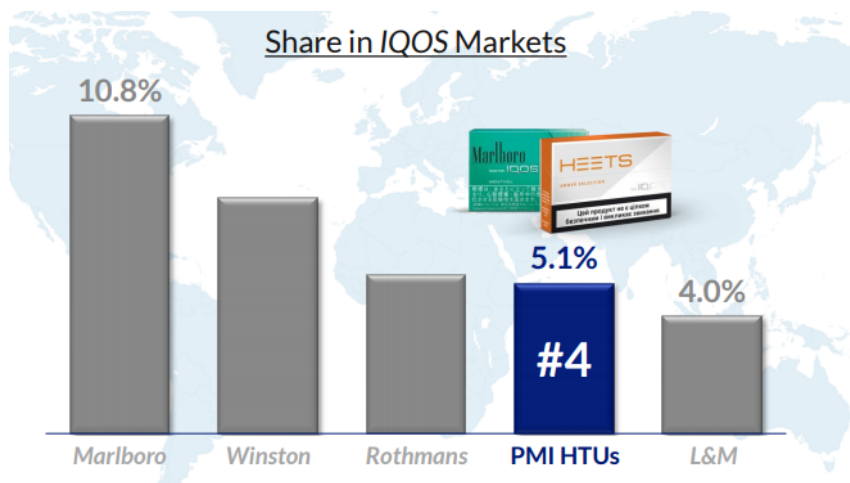


Figura 17. Porcentaje de mercado de los productos de PMI en donde está introducido el IQOS (<https://philipmorrisinternational.gcs-web.com/static-files/2571119a-3e8c-48c4-8824-eb3b0a1066da>)

Las ventas en han sufrido un aumento exponencial rápido en los últimos 3 años. Este aumento es paralelo al volumen total de búsquedas en línea de IQOS en toda Italia, según *Google Trends*. Tendencias como estas pueden ser motivo de preocupación, ya que han demostrado previamente que casi la mitad de los usuarios italianos de IQOS (45%) y más de la mitad de las personas interesadas en IQOS (51%) nunca fueron fumadores (Liu X et al., 2018)⁽³⁴⁾. En cuanto al uso y perfil italiano de consumidores de este mismo HTP en 2017-2018, aunque la prevalencia general de uso es aún limitada, se ha observado que casi un 40% de las personas que habían probado IQOS eran no fumadores (30,9%) o exfumadores (8,7%); de forma similar, entre aquellos que expresaron su intención de probarlo había un 43% de no fumadores (35,9%) y exfumadores (7%)⁽¹⁾ (figura 18)

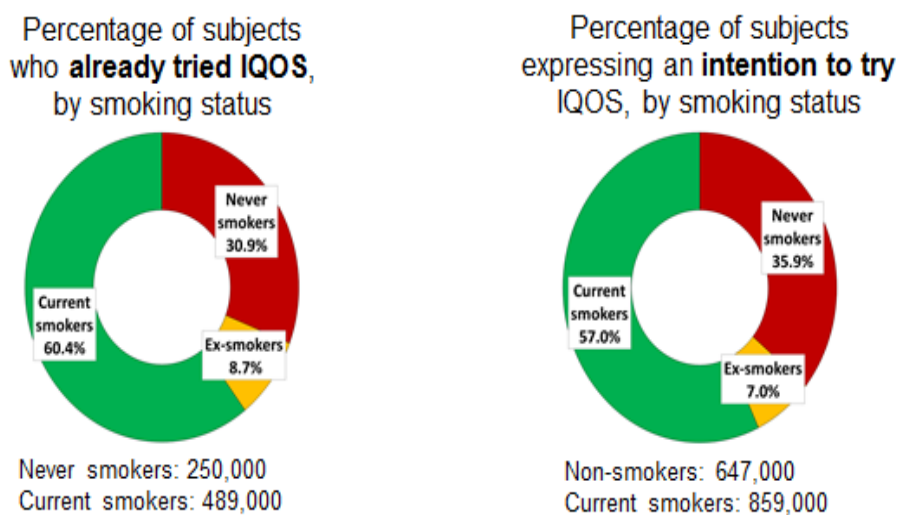


Figura 18. Experiencia de IQOS en Italia según el estatus de fumador (Fuente: Silvano Gallus, Estudio DOXA, 2017-18)

Los autores concluyen que este producto puede representar, al menos en Italia, una puerta de entrada para la adicción a la nicotina entre los que nunca fuman y no una sustitución de reducción de daños para los fumadores actuales⁽³⁴⁾. Sin embargo, la supuesta creencia en la reducción del daño de los HTPs en Italia hace que estos nuevos productos se encuentren exentos de los regímenes fiscales de productos de tabaco. De

hecho, los HTPs disfrutaban de la misma reducción impositiva que los cigarrillos electrónicos, que es la mitad que los cigarrillos convencionales. Además, la aplicación de varias reglamentaciones de control del tabaco solo se adopta mínimamente para los HTPs en Italia. En primer lugar, las advertencias sanitarias cubren solo el 30% del paquete de HTPs (en lugar del 65% de los cigarrillos convencionales), sin imágenes. En segundo lugar, no se aplican normas exhaustivas que prohíben fumar en todos los lugares públicos y lugares de trabajo. Finalmente, la publicidad y las promociones no están prohibidas para estos nuevos productos. Esta situación es evidente ya que en ciertas ciudades estratégicas de Italia existen tiendas propias de la marca en las cuales este producto es promocionado como un símbolo de estatus, permitiendo a la gente probarlo de forma gratuita. Por lo tanto, las políticas de control del tabaco más reconocidas (el aumento de impuestos (el precio), las prohibiciones de fumar, las prohibiciones de publicidad y advertencias sanitarias) se han visto comprometidas para estos productos en Italia⁽³⁴⁾.

Un estudio realizado en Japón, mostró que el uso de IQOS aumentó rápidamente entre 2015 y 2017, sobre todo tras la aparición de este producto en un programa popular de entretenimiento en televisión. La prevalencia de uso global se multiplicó por 10, pasando del 0,3% en enero-febrero de 2015 al 3,6% en enero-febrero 2017. Paralelamente, la prevalencia de uso de otros nuevos HTPs se mantuvo baja. Su consumo aumentó especialmente entre los fumadores con intención de abandono, pasando del 1,2% en 2015 al 18,8% en 2017 entre aquellos que no habían utilizado nunca productos de este tipo ni cigarrillos electrónicos⁽³⁵⁾.

En España, datos facilitados por el Comisionado del Mercado de Tabacos, las ventas de cigarrillos utilizados como HTPs (*Heets*, calentados por su dispositivo correspondiente, IQOS) subieron en 2017-18⁽¹⁾ (figura 19).

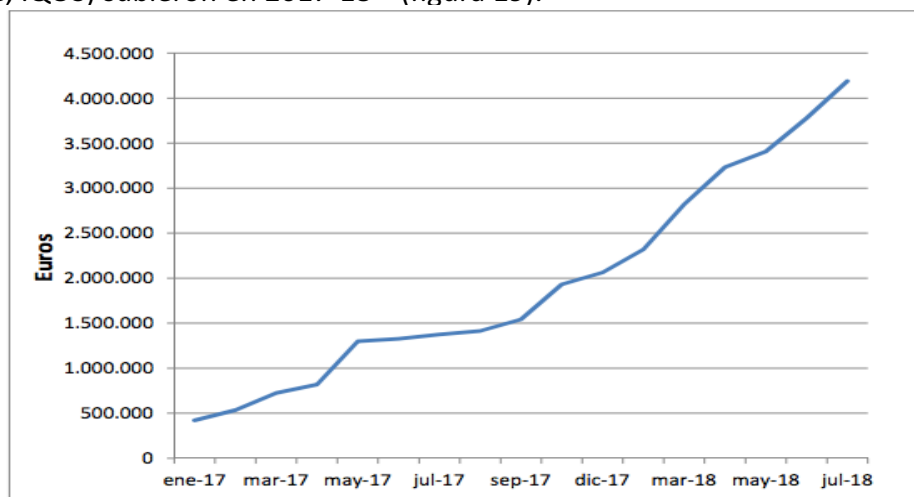


Figura 19. Ventas mensuales de cigarrillos para HTPs en España (enero 2017-Julio 2018)
(Fuente:www.mscbs.gob.es)

La figura 20 (publicada en 2016 en la revista *Bloomberg* de software financiero, datos y noticias), compara las expectativas de crecimiento de las ventas de productos tradicionales de PMI con el de los nuevos IQOS. Puede observarse el hecho de que aumentaran las ventas de IQOS no conllevaba una reducción de las ventas del resto de

productos de esta empresa, entre los que destaca los cigarrillos tradicionales. Con estos datos, sería lógico plantearse la duda de si realmente el objetivo de PMI con este producto es la reducción de daños o es desarrollar una vía alternativa al consumo tradicional (y cada vez más regulado) de tabaco, como cabría esperar de una empresa que navega, como ya hemos visto en Italia, con las reglas del libre mercado. Este hecho, proporciona por tanto un crecimiento total mucho mayor del que venía representando únicamente con el tabaco tradicional, que permitía estimar para 2025 una suma de ingresos que por lo menos dobla a la de 2016⁽²⁾.

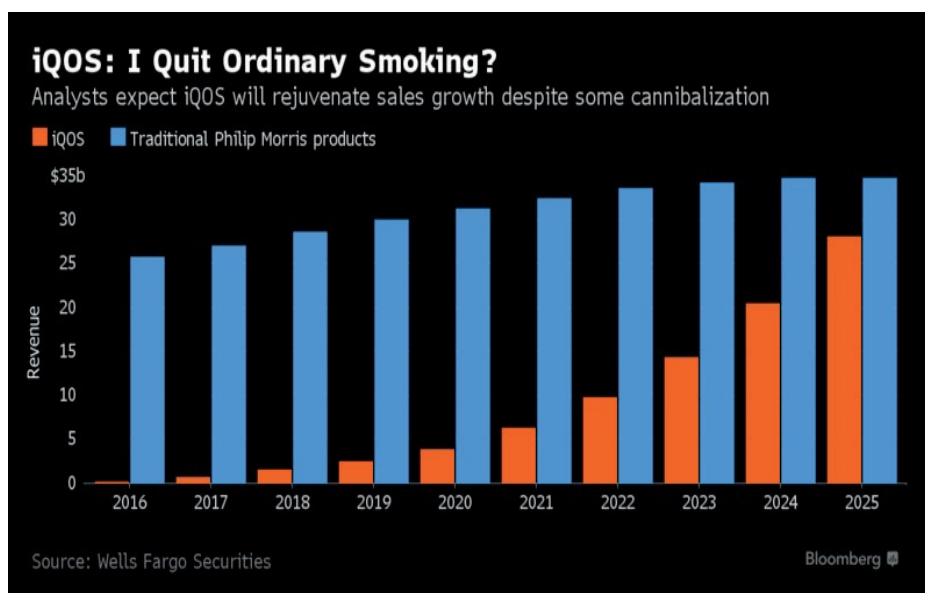


Figura 20. Análisis de las expectativas de mercado de Philip Morris International tras la introducción del IQOS (en naranja las perspectivas de ingresos producidos por IQOS; en azul los producidos por los productos tradicionales de PMI).

Varios factores son predictores del uso de IQOS: la intención de dejar de fumar, el interés en el uso de cigarrillos electrónicos o haberlos utilizado en alguna ocasión, vivir en una zona de mayor deprivación socioeconómica, haber visto el programa en televisión mencionado anteriormente (10,3% frente a 2,7% entre los que no lo vieron) y conocer la publicidad de productos de tabaco⁽¹⁾.

Según un estudio realizado entre consumidores japoneses (comprobable también al analizar las campañas en cualquier otro país), estos dispositivos y en concreto IQOS, han sido promocionados como un producto sofisticado, tecnológico, limpio y puro. Aunque estos valores no son especialmente atractivos en todas las culturas, en general sí que tienden a serlo en la población juvenil, objeto último lógico de casi todas las campañas promocionales⁽³⁶⁾.

3.3. ADICTIVIDAD

La presencia de nicotina y la velocidad con que llega a cerebro es el principal responsable de la adicción a estos productos, pero existen varios factores externos a la química y a la física de estos dispositivos que también potencian las posibilidades de que las personas experimenten estos productos y perseveren en esos consumos.

Entre ellos se encuentran la inteligencia de mercado, la capacidad financiera y la extensa red de distribución, factores que otorgan a las grandes empresas tabacaleras un poder comercial que se traduce en estrategias de comunicación integrada de marketing para volver a poner de moda el consumo de nicotina. Para ello recurren a temas clásicos en la industria como son el glamour, la moda y la libertad. A estos temas hay que añadirle el hecho de que se trata de un dispositivo electrónico, hijo de las nuevas tecnologías, que desvía la atención del consumidor. Además, las marcas efectúan las ventas en lugares exclusivos y minimalistas donde la adicción al producto se diluye bajo la forma de novedad tecnológica. El dispositivo adquiere una apariencia similar a la de un *smartphone*, intentando alejarse así del cigarrillo tradicional⁽³⁷⁾.

Una de las diferencias, ya comentada, con respecto a los cigarrillos electrónicos es que estos nuevos productos calientan el tabaco antes de que se produzca la inhalación. De esta manera, cuando el consumidor da la calada, la nicotina ya calentada difunde rápidamente hacia el cerebro en cuestión de segundos, por lo que el usuario experimenta ese bienestar de forma inmediata y no tardía como ocurre en el caso de los cigarrillos electrónicos. Esto ha supuesto un evidente beneficio para la industria tabacalera, ya que se trata de uno de los aspectos más demandados por parte del consumidor.

Por ello, no hay muchas dudas entre los profesionales sanitarios de que este dispositivo es tan adictivo como el tabaco. La evidencia muestra cantidad de nicotina que se obtiene con el consumo de IQOS es muy similar a la que se obtiene con el consumo de los cigarrillos normales: el vapor del IQOS contiene un 84 por ciento de la nicotina que normalmente se halla en el humo de los cigarrillos convencionales⁽³⁸⁾. Ver también los estudios del *Journal of Occupational & Environmental Health*^{REF} y *JAMA Internal Medicine*⁽³⁹⁾.

Un reciente estudio compara la cantidad de nicotina presente en plasma tras fumar productos derivados del tabaco (JUUL e IQOS) y tras fumar cigarrillos tradicionales. Como se muestra en la tabla III, la concentración media de nicotina en plasma presente con cigarrillos tradiciones fue significativamente mayor que JUUL e IQOS^{REF}.

Tabla III. Concentraciones plasmáticas de nicotina con diversos productos y en diversas circunstancias (Maloney y cols. 2020)

	JUUL (Media ± DE; ng/mL)	IQOS (Media ± DE; ng/mL)	Marca propia de cigarrillos (Media ± DE; ng/mL)
INICIAL	2.2 ± 0.7	2.1 ± 0.2	2.1 ± 0.2
10 INHALACIONES	9.8 ± 4.9	12.7 ± 6.2	20.4 ± 11.4
A DEMANDA	11.5 ± 9.3	11.3 ± 8.0	21.0 ± 10.2

Además, los cigarrillos aumentaron la concentración de monóxido de carbono expirado, pero IQOS y JUUL no lo hicieron. Esto demuestra que tanto JUUL como IQOS producen una entrega de nicotina menor que los cigarrillos tradicionales, pero que no pasa desapercibida y sigue siendo bastante elevada. Es por ello que también se demostró, que IQOS y la propia marca de cigarrillos reducen los síntomas de abstinencia de manera más efectiva que JUUL⁽⁴⁰⁾.

El iQOS tiene otra ventaja menos obvia sobre los cigarrillos habituales: la capacidad de recopilar datos personales sobre los hábitos de fumar de los usuarios. La iniciativa, si así lo permitieran los reguladores, podría extraer información sobre la rutina de fumar de cada usuario y usarla con fines de marketing. Esa información incluiría la cantidad de inhalaciones y el consumo promedio por día, según Shiro Masaoka, quien trabajó en Philip Morris en Japón de 2012 a 2016. Ante estas declaraciones, Philip Morris respondió diciendo que el software en el dispositivo que controla la temperatura y la duración del uso "no se usa para fines de marketing".

Según *TechInsights Inc*, una empresa canadiense especializada en dispositivos de tecnología de ingeniería inversa, la cual examinó las entrañas del IQOS para Reuters, afirmó que el IQOS está equipado con dos chips de microcontrolador, incluido uno que, con modificaciones en el dispositivo, podría soportar el almacenamiento de información de uso que luego podría transmitirse a Philip Morris.

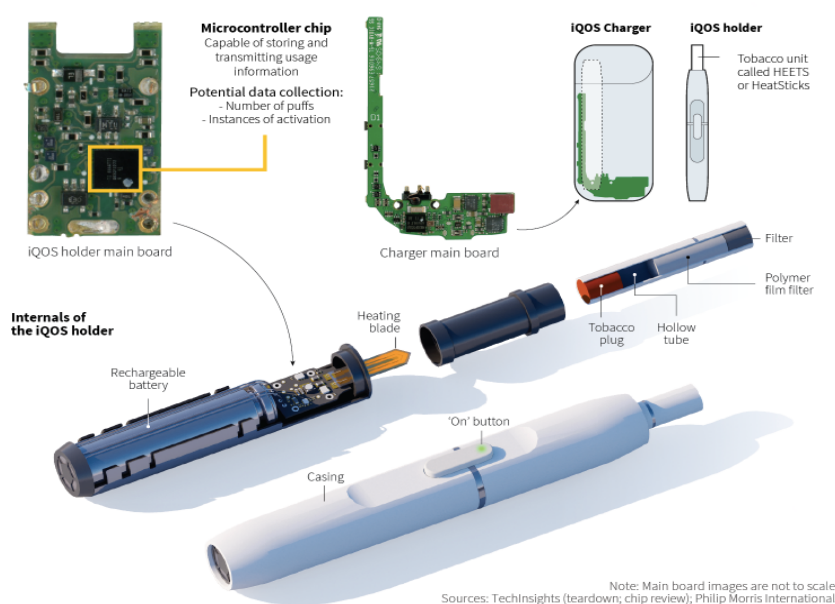


Figura 21. Partes internas del IQOS, entre las que se observa el chip microcontrolador (Fuente: www.reuters.com)

Ante estas afirmaciones, la empresa tabacalera sostuvo que "ninguna información de datos del dispositivo está vinculada a un consumidor específico, solo el dispositivo". Sin embargo, Gilchrist (vicepresidenta de comunicaciones científicas y públicas de PMI) manifestó que la compañía tiene la capacidad para "capturar datos", como pueden ser la cantidad de inhalaciones realizadas en un IQOS, pero no lo hace a no ser que fuera necesario examinar un dispositivo que presentara un problema técnico. El dispositivo regula automáticamente el número de bocanadas por un usuario y el tiempo de fumar por inserto de tabaco, dijo.

Por otro lado, la compañía ha presentado una serie de patentes relacionadas con dispositivos electrónicos para fumar. Una de ellas, publicada en 2016, trata de la capacidad que boquilla con un sensor acoplado podría tener para medir la cantidad de subproducto de nicotina en la saliva de un usuario, ajustando en base a ello el dispositivo. Estos cambios permitirían monitorizar y controlar el "umbral máximo" para la cantidad de nicotina que recibe un usuario. Pero Philip Morris declaró que la

patente "no se usa en ninguno de nuestros productos y no tenemos planes para ello en el futuro previsible".

Otro aspecto interesante a destacar es el uso de *Bluetooth* por parte de la compañía para conseguir una mayor conectividad con los usuarios de IQOS. Gilchrist respondió que se usa para recordar a los consumidores, por ejemplo, cuando tienen que limpiar su dispositivo o reordenar los *HeatSticks* para que no se agoten y tengan que volver a los cigarrillos normales. "Ya sabes, por ejemplo, puede aparecer un mensaje: "Hey, no has usado tu dispositivo iQOS hoy """, dijo Gilchrist. "¿Has dejado de fumar o es porque has vuelto a fumar cigarrillos combustibles?"

En Japón, país pionero de este producto y cuyas leyes de comercialización de tabaco son más permisivas que otros países, Philip Morris recopila información del usuario a través de registros para el dispositivo. En una tienda en el distrito de Harajuku de Tokio, se les ofreció a los clientes un descuento en la compra del dispositivo a cambio de registrarse en el sitio web IQOS de la compañía. Al hacerlo, se pidió a estos mismos que ingresaran una lista de preferencias de fumar, así como la identificación de usuario para su cuenta de redes sociales de Instagram ⁽⁴¹⁾.

3.4. TOXICIDAD

Con el fin de buscar y obtener la aprobación regulatoria para el uso de sus nuevos dispositivos IQOS, Philip Morris International continúa sosteniendo el hecho de que estos productos electrónicos causen enfermedades con menor probabilidad que los cigarrillos tradicionales.

Los nuevos dispositivos ni producen una gran reducción de los niveles de nicotina ni se encuentran libres de otras sustancias tóxicas como formaldehído, acetaldehído, o nitrosaminas, las cuales producen cáncer, además de otras alteraciones pulmonares y cardiovasculares ⁽⁴²⁾.

TOXICIDAD DE LOS COMPUESTOS

La composición de los HTPs es similar a la de los cigarrillos tradicionales. En primer lugar, están compuestos por hojas de tabaco prensadas (Heatstick en el caso de IQOS), las cuales tienen nicotina. Como se ha mencionado anteriormente, la nicotina tiene una elevada toxicidad y capacidad adictiva, siendo la principal causa de la adicción al tabaco, situación potencialmente arriesgada para el desarrollo de otras enfermedades derivadas su consumo. Por otro lado, el sometimiento de los HTPs a temperaturas elevadas puede afectar a las diferentes sustancias que los componen. En ese sentido, un estudio realizado por Davis et al. ⁽⁴³⁾, ha encontrado evidencia de pirolisis en estos productos y de la liberación a 90°C de un tóxico derivado del plástico, cianhidrina de formaldehído, proveniente de un polímero utilizado en el filtro.

La FDA ha señalado que los HTPs, al contrario que los cigarrillos convencionales, contienen glicerina y propilenglicol, los cuales forman un aerosol con características similares al de los cigarrillos electrónicos. El glicerol al degradarse produce glicidol,

acroleína y formaldehído, mientras que el propilenglicol genera acetol, 2-propenol y formaldehído, siendo todos ellos tóxicos. Finalmente, la FDA señala que la versión mentolada de uno de estos HTPs (IQOS Heets) tiene una elevada cantidad de mentol (13.6 mg/unidad)⁽¹⁾.

Existen evidencias de que el saborizante más común, el mentol, inhibe la oxidación de la nicotina a cotinina y, por lo tanto, aumenta la exposición general a la nicotina. El mentol, en presencia de etanol, disminuye la excreción y, por lo tanto, aumenta la acumulación de tejido de nitrosamina cetona derivada de nicotina (NNK) en la mucosa esofágica porcina. Así, la Directiva 2014/40/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 3 de abril de 2014, prohíbe el uso de este compuesto como aroma característico en los cigarrillos convencionales y picadura de liar, con un periodo transitorio que finaliza en 2020⁽¹⁾.

TOXICIDAD DE LAS EMISIONES

En cuanto a la información sobre los compuestos que se generan en las emisiones del tabaco al ser calentado, la literatura al respecto es aún escasa, especialmente la proveniente de fuentes independientes.

Las propias compañías fabricantes realizan estudios analizando las emisiones generadas al utilizar este tipo de productos. Un ejemplo es el estudio realizado por Mitova et al.⁽⁴⁴⁾, en el cual se compara los tipos de emisiones tóxicas y cancerígenas en aire interior derivados del consumo de HTPs y tabaco tradicional respectivamente. Entre estas sustancias se encuentran nitrosaminas, benzopirenos, otros hidrocarburos cíclicos, así como gases tóxicos, tales como monóxido de carbono y los óxidos de nitrógeno.

Según este estudio, las concentraciones de la mayoría de los componentes del aire interior medidos con la excepción de acetaldehído y nicotina durante el uso de HTPs fueron similares a los niveles de fondo, sugiriendo que no existe impacto negativo en la calidad del aire interior cuando se utilizan estos dispositivos.

Sin embargo, los estudios llevados a cabo por entidades independientes que nada tienen que ver con la industria tabaquera contradicen estas observaciones.

La revista *JAMA Internal Medicine*, afirma que puede haber humo sin fuego. Los componentes dañinos del humo del cigarrillo del tabaco son productos incompletos de combustión (pirólisis) y de la degradación del tabaco mediante calor (degradación termogénica). La completa combustión ocurre a una temperatura alta (> 1300°C), más alta que el calor generado al fumar un cigarrillo de tabaco (800°C). En un estudio publicado en esta misma revista, Auer et al.⁽³⁸⁾, compararon las emisiones producidas por los HTPs con las de los cigarrillos tradicionales. El estudio demostró un descenso de los niveles mucho menor al demostrado en otros estudios relativos a la empresa, algunos disminuyendo menos de un 1%. En el humo del IQOS estaban presentes compuestos orgánicos volátiles, hidrocarburos aromáticos policíclicos y CO (tabla IV). La temperatura del IQOS era más baja (330°C) que el cigarrillo convencional (684°C). El humo IQOS tenía el 84% de la nicotina encontrada en el humo del cigarrillo convencional. Además, hay emisiones como el acenapteno (un hidrocarburo policíclico cancero-

rígeno) que son casi el triple que en un cigarrillo convencional. Concluyen, por consiguiente, que el humo liberado por IQOS contiene elementos de pirólisis y degradación termogénica que son los constituyentes dañinos del humo de tabaco convencional^[38].

Tabla IV. Compuestos encontrados en HTP y cigarrillo convencional
(Fuente: www.jamanetwork.com)

Analyzed Compound	HNB Cigarette Amount, Mean (SD)	No. of Replications for Each Assay	Conventional Cigarette Amount, Mean (SD)	No. of Replications for Each Assay	Proportion of the Chemical in HNB and Conventional Cigarettes, %
Volatile organic compounds, µg per cigarette ^a					
Acetaldehyde	133 (35)	5	610 ^b	1	22
Acetone	12.0 (12.9)	5	95.5 (13.5)	2	13
Acrolein	0.9 (0.6)	2	1.1	1	82
Benzaldehyde	1.2 (1.4)	5	2.4 (2.6)	2	50
Crotonaldehyde	0.7 (0.9)	5	17.4	1	4
Formaldehyde	3.2 (2.7)	5	4.3 (0.4)	2	74
Isovaleraldehyde	3.5 (3.1)	5	8.5 (10.8)	2	41
Propionaldehyde	7.8 (4.3)	5	29.6 (36.6)	2	26
Polycyclic aromatic hydrocarbons, ng per cigarette ^c					
Naphthalene	1.6 (0.5)	4	1105 (269)	7	0.1
Acenaphthylene	1.9 (0.6)	4	235 (39)	7	0.8
Acenaphthene	145 (54)	4	49 (9)	7	295
Fluorene	1.5 (0.6)	4	371 (56)	7	0.4
Anthracene	0.3 (0.1)	4	130 (18)	7	0.2
Phenanthrene	2.0 (0.2)	4	292 (44)	7	0.7
Fluoranthene	7.3 (1.1)	4	123 (18)	7	6
Pyrene	6.4 (1.1)	4	89 (15)	7	7
Benz[a]anthracene	1.8 (0.4)	4	33 (4.2)	7	6
Chrysene	1.5 (0.3)	4	48 (6.2)	7	3
Benzo[b]fluoranthene	0.5 (0.2)	4	24 (2.9)	7	2
Benzo[k]fluoranthene	0.4 (0.2)	4	4.3 (2.8)	7	9
Benzo[a]pyrene	0.8 (0.1)	4	20 (2.9)	7	4
Indeno[1,2,3-cd]pyrene	ND	4	NA	NA	NA
Benzo[ghi]perylene	ND	4	NA	NA	NA
Dibenzo[a,h]anthracene	ND	4	NA	NA	NA
Inorganics, ppm in the mainstream smoke ^d					
Carbon dioxide	3057 (532)	5	>9000	3	NA
Carbon monoxide	328 (76)	5	>2000	3	NA
Nitric oxide	5.5 (1.5)	5	89.4 (71.6)	3	6
Other measures					
Nicotine, µg per cigarette ^a	301 (213)	4	361	1	84
Temperature, °C	330 (10)	2	684 (197)	1	NA
Puff total count	12.6 (2.4)	32	13.3 (3.1)	6	NA

Abbreviations: HNB, heat-not-burn; NA, not analyzed; ND, not detected.

^a We applied the methods described previously in Varlet et al¹⁴ to analyze volatile organic compounds and nicotine.

^b Because there was only 1 replication, no SD can be computed.

^c We present values reported from Vu et al¹⁵ for the ISO smoking regimen and for a mean of the 35 top-selling US cigarette brands.

^d Carbon dioxide was measured with a Testo 535 (Testo), and carbon monoxide and nitric oxide were measured with a Pac 7000 that detected carbon monoxide (Dräger). The apparatus measured the smoke when it was released from the syringe pump.

En otro estudio de Xiangyu Li et al.⁽⁴⁵⁾, se probaron una lista exhaustiva de partículas totales (TPM, total particulate matter), agua, alquitrán, nicotina, propilenglicol, glicerina, monóxido de carbono, compuestos orgánicos volátiles, aminas aromáticas, cianuro de hidrógeno, amoníaco, N-nitrosaminas, fenol e hidrocarburo aromático policíclico bajo los regímenes de *International Organization for Standardization (ISO)* y *Health Canada Intense (HCI)*. También simularon la pirólisis de las cuchillas calefactoras THS (*Tobacco Heating System 2.2*, comercializado como IQOS) y se realizaron comparaciones con el relleno de tabaco utilizando cromatografía de gases completa-espectrometría de masas (GC × GC-MS) para determinar si los ingredientes diseñados son los que ayudan especialmente a reducir los componentes dañinos.

Los resultados de este estudio demostraron que la mayoría de los componentes principales de THS se redujeron en comparación con los de los cigarrillos convencionales 3R4F. Los resultados de la pirólisis simulada sugirieron que efectivamente es este

proceso de calentamiento sin combustión el que puede causar cambios distintos en la composición del humo en comparación con los 3R4F.

El régimen de fumado desempeña un papel importante en cuanto a la reducción de las emisiones dañinas. Las investigaciones toxicológicas previas realizadas por PMI solo usaban los regímenes de HCl para generar emisiones para esta comparación toxicológica. Es por ello, que los resultados bajo el régimen ISO sugirieron una reducción del constituyente dañino "peor" en comparación con los 3R4F. Al observar el comportamiento de fumar de los fumadores mediante la máquina de comportamiento, se detectó que los parámetros de cada bocanada variaron significativamente e individualmente.

La figura 22 muestra los resultados de reducción de componentes dañinos y potencialmente dañinos (HPHC, *Harmful and Potentially Harmful Constituents*) bajo los dos regímenes ISO e HCl, y ayuda a comprender mejor cómo la tecnología de los HTPs afecta a las emisiones principales. Se observa cómo la tecnología THS 2.2 consiguió disminuir significativamente las aminas aromáticas, el cianuro de hidrógeno, los compuestos orgánicos volátiles (VOC, Volatile Organic Compounds), el fenol y la liberación de hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) y disminuyó parcialmente los carbonilos, amoníaco y N-nitrosaminas. Se trata de una comparación interesante, pues a excepción del amoníaco, los rendimientos normalizados de la mayoría de los HPHC bajo el régimen HCl son más bajos que aquellos bajo el régimen ISO.

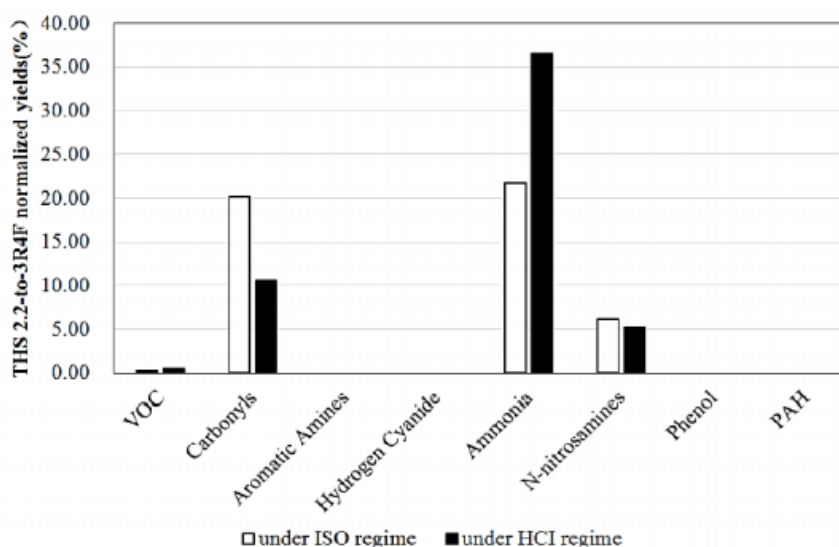


Figura 22. Resultados de reducción de componentes dañinos y potencialmente dañinos (HPHC) bajo los dos regímenes ISO e HCl (Fuente: www.pubmed.gov)

También se realizaron comparaciones adicionales de la química del humo para el cigarrillo de referencia 3R4F y el THS 2.2 calculando las relaciones de rendimiento 3R4F y THS 2.2 para HCl e ISO. Las tasas de rendimiento por cigarrillo y por nicotina se presentan en la tabla V. Cuando se expresa por cigarrillo, la relación de nicotina de 3R4F es casi la misma que THS 2.2 (2.69 versus 2.70), valores esperables ya que THS 2.2 fue diseñado comercialmente como una alternativa de cigarrillos para satisfacer la

adicción a la nicotina de los fumadores. A excepción de la nicotina, las relaciones básicas de rendimiento de analito de 3R4F variaron entre 2.92 y 9.54, mientras que la relación de rendimiento de THS 2.2 es aproximadamente 2 (de 2.08 a 2.22). Un dato curioso es que el número de bocanadas de THS 2.2 bajo el régimen HCI es exactamente dos veces más alto que bajo el régimen ISO (12 versus 6), debido al diseño del producto, pero ambos tienen una duración de bocanadas de 2 segundos. Estos resultados concuerdan bien con los análisis anteriores de que la topografía de fumar afecta la condición de calentamiento del THS 2.2 mucho menos que la de los cigarrillos convencionales. Es decir, el volumen de la bocanada se ve mucho menos afectado en la liberación de humo del producto HNB. Por lo tanto, esto podría explicar por qué la relación HCI-ISO de THS 2.2 por nicotina es menor que 1.

Tabla V. Comparación de la química del humo entre 3R4F THS 2.2 calculando las relaciones de rendimiento 3R4F y THS 2.2 para HCI e ISO (Fuente: www.pubmed.gov)

Basic Analytes	HCI-to-ISO Ratio			
	per cigarette		per nicotine	
	3R4F	THS 2.2	3R4F	THS 2.2
TPM	3.86	2.17	1.44	0.80
Water	9.54	2.14	3.55	0.79
Tar	3.20	2.22	1.19	0.82
Nicotine	2.69	2.70	1.00	1.00
CO	2.92	2.08	1.09	0.77

Con los resultados de los rendimientos normalizados y la comparación de la relación HCI-ISO se observa que cuando el uso de una máquina de fumar está involucrado en comparación con los cigarrillos convencionales, incluidos, entre otros, la liberación química y la toxicología, los reguladores deben prestar mucha atención a la selección de una topografía de fumar adecuada. Por lo tanto, se necesita más investigación para evaluar cómo el comportamiento de fumar influye en los rendimientos de los constituyentes químicos. Esta reducción de emisiones constituyentes nocivos no puede interpretarse como la equivalencia a una reducción proporcional del daño/riesgo para los fumadores, debiéndose realizar estudios independientes sobre la salud a largo plazo⁽⁴⁵⁾.

En un trabajo de Bekki et al.⁽⁴⁶⁾ se midieron las sustancias químicas en el humo de la corriente principal de IQOS y de cigarrillos convencionales. Se compararon cigarrillos normales, tipo 3R4F y 1R5F, con IQOS mentolado y no mentolado, midiendo las concentraciones de nicotina, alquitrán, CO y nitrosaminas específicas del tabaco (TSNAs, tobacco specific nitrosamines). En cuanto a la nicotina, en cigarrillos normales se encontró 1,7 y 1 mg por cigarrillo, en tanto que las cifras para IQOS son muy similares: 1,1 y 1,2 mg/cig. En cuanto a alquitrán en los cigarrillos normales las cifras son de 25,2 y 19,2 mg/cig para el IQOS son 9,8 y 13,4 mg/cig, cantidades menores que las de los

cigarrillos normales, pero que siguen siendo altas. En cuanto a las TSNA's, se encontró que las cantidades de estas nitrosaminas en el IQOS son más bajas que en el cigarrillo normal.

Salman et al.⁽⁴⁷⁾ cuantificaron tanto en el aerosol de IQOS como en el de los cigarrillos combustibles, las especies reactivas de oxígeno (*ROS, reactive oxygen species*), los compuestos de carbonilo (CC) y la nicotina total y su reparto entre las formas de base libre y protonada. También se cuantificó el propilenglicol y la glicerina vegetal. Utilizando dos regímenes de inhalación, Health Canada Intense e ISO, se descubrió que IQOS y los cigarrillos combustibles emiten cantidades similares de nicotina total y de base libre, componentes dañinos que están relacionados con el cáncer, la enfermedad pulmonar y la adicción en los fumadores de cigarrillos. Para una ingesta de nicotina dada, es probable que la exposición por inhalación a ROS y CC de IQOS sea significativamente menor que la de los cigarrillos combustibles (6.3 ± 2.7 nmol H₂O₂/ sesión) y (472 ± 19 µg/sesión), respectivamente.

Con el fin de evaluar la validez de las afirmaciones de PMI de exposición y riesgo reducidos de sus nuevos dispositivos de tabaco, se revisaron los trabajos presentados por PMI en su postulación a la FDA para ser considerados como productos de riesgo reducido. Estos autores encontraron que PMI solamente informó sobre los niveles de 40 de los 93 componentes dañinos y potencialmente dañinos en la lista de HPHC (*harmful and potentially harmful constituents*) de la FDA sobre el aerosol principal IQOS. Además, los datos de PMI mostraron niveles significativamente más altos en IQOS de muchos tóxicos no listados por la FDA, comparado con cigarrillos convencionales: en 22 de ellos los niveles eran sobre el doble y en otros 7 de ellos sobre 10 veces más⁽⁴⁸⁾.

Siguiendo esta misma línea, varios autores más han realizado estudios donde se pone de manifiesto la disparidad con los datos aportados por el fabricante, mostrando que la reducción de este tipo de emisiones con respecto al cigarrillo convencional no es tan elevada y que, en todo caso, son muy superiores a las de los cigarrillos electrónicos.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES

Además de los análisis en su composición, también se tienen otras evidencias sobre el carácter tóxico de las emisiones de los HTPs. Se ha observado que aplicar emisiones de este tipo de productos puede producir disfunción endotelial. Nabarizadeh et al.⁽⁴⁹⁾ estudió el riesgo de enfermedad cardíaca debido a la alteración de la capacidad de las arterias de dilatarse cuando lo requieren para adecuarse a aumentos del flujo sanguíneo (*FMD, flow-mediated dilatation*), una medida de la función endotelial que se ve afectada por el humo del tabaco. Para ello se evaluó en un modelo en ratas la exposición al aerosol de IQOS comparado con el humo de un cigarrillo convencional (Malboro Rojo) y aire limpio. El resultado fue que el aerosol de IQOS afecta la función endotelial vascular, medida por FMD, en forma similar a lo que lo hace el cigarrillo convencional.

EFFECTOS PULMONARES

Diversos estudios han llevado a cabo simulaciones in vitro de lo que sería una exposición al humo proveniente del IQOS y lo han comparado con los cigarrillos tradicionales y los cigarrillos electrónicos.

Miyashita et al.⁽⁵⁰⁾ realizó un estudio in vitro en el que expusieron a células de la mucosa nasal al del humo del IQOS. Tras dos horas y media evaluaron la expresión del receptor PAFR, el cual es utilizado por las bacterias *Streptococcus pneumoniae* para infectar y provocar enfermedades respiratorias, obteniendo un aumento significativo en las células expuestas. Esta sobreexpresión del receptor PAFR ocurre de igual manera con el humo del tabaco tradicional y es la razón por la cual dicho consumo incrementa la sensibilidad a este tipo de infecciones.

Otra evaluación in vitro fue llevada a cabo por Sohal et al.⁽⁵¹⁾. Estudiaron los efectos de la exposición a IQOS, cigarrillos electrónicos y cigarrillos convencionales en células humanas del epitelio bronquial y músculo liso. Se encontró que IQOS tiene el potencial de aumentar el estrés oxidativo y la inflamación, de producir infecciones y remodelamiento de la vía aérea e iniciar transiciones del epitelio mesenquimal, lo que puede llevar a enfermedades pulmonares crónicas.

Leigh et al.⁽⁵²⁾ también realizaron un estudio in vitro en el que se expuso a las células del epitelio bronquial humano al aerosol de tres productos de PMI: IQOS, un cigarrillo electrónico (MarkTen) y un cigarrillo convencional (Malboro rojo), con niveles de nicotina comparables en la interfase aire-líquido. IQOS mostró una toxicidad significativamente mayor que los cigarrillos electrónicos, pero menos que los cigarrillos convencionales.

Por otro lado, se revisó la solicitud que PMI hizo a la FDA en 2016, en la cual afirmaban que el IQOS era un producto de tabaco de riesgo modificado (*MRTP, modified risk tobacco product*) con el fin de evaluar las toxicidades pulmonares e inmunes asociadas con el uso de IQOS en estudios en animales y humanos. Moazed et al.⁽⁵³⁾ encontraron que en ratas expuestas a IQOS existía inflamación pulmonar e inmunomodulación. En humanos, sin embargo, no hubo evidencia de mejoría en la inflamación pulmonar o la función pulmonar en los fumadores de cigarrillos que cambiaron a IQOS.

Finalmente, en 2016 se reportó en Japón el primer caso clínico de un paciente de 20 años de edad con fallo respiratorio agudo, el cual, debido al consumo de HTPs sufría una neumonía eosinofílica⁽⁵⁴⁾.

DAÑO HEPÁTICO

Los datos preclínicos y clínicos que PMI presentó a la FDA indican que la exposición a IQOS puede estar asociada con una toxicidad hepática inesperada. En consecuencia, se revisaron estudios preclínicos realizados por científicos de PMI y estudios clínicos de 5 y 90 días de exposición a IQOS e IQOS mentol2-5 incluidos en la solicitud de Producto de Tabaco de Riesgo Modificado que PMI presentó a la FDA de EE. UU.

Los investigadores de PMI⁽⁵⁵⁾ analizaron la toxicidad hepática en ratas expuestas al aerosol de la corriente principal de IQOS comparándola con los cigarrillos convencionales (3R4F) y el aire ambiental. Se encontró que tras 90 días de exposición algunas medidas de toxicidad hepática (peso del hígado, niveles plasmáticos de alanina aminotransferasa (ALT) y vacuolización hepatocelular) habían aumentado más en las ratas hembras (pero no en los machos) expuestas a IQOS que las expuestas al cigarrillo convencional.

En otro estudio de PMI⁽⁵⁵⁾ realizado en humanos se comparó tras 5 días de exposición a IQOS, cigarrillos convencionales o abstinencia de fumar, la bilirrubina en plasma. Se observaron elevaciones en 8,8% de los sujetos con IQOS en comparación con el 0% de los fumadores de cigarrillos y el 2,6% de los abstinentes.

Tomando en conjunto los datos preclínicos y clínicos de PMI, existe un patrón preocupante de posible hepatotoxicidad, especialmente considerando el corto período de exposición. Estos hallazgos indican que IQOS puede tener una toxicidad inesperada en los órganos que no se ha asociado con los cigarrillos. Aunque IQOS expone a los usuarios a niveles más bajos de muchas toxinas que los cigarrillos convencionales, expone a los usuarios a niveles más altos de otras toxinas.

A la luz de todos estos antecedentes, el Prof. Stanton Glantz, de la UCSF, considera que los datos que PMI obtiene en sus estudios no respaldan sus afirmaciones de que IQOS es menos peligroso que los cigarrillos. Si bien IQOS puede exponer a los usuarios a niveles más bajos de algunos tóxicos que los cigarrillos, también exponen a los usuarios a niveles más altos de otros tóxicos. Del mismo modo, IQOS probablemente expone a los usuarios a menores riesgos de algunas enfermedades y mayores riesgos de otras⁽⁵⁶⁾.

EXPOSICIÓN AL HUMO DEL TABACO

En un estudio de Protano et al.⁽⁵⁷⁾ se evaluó la deposición de partículas de muy pequeño tamaño ($<1 \mu\text{m}$, PM_{10}) en los pulmones de fumadores pasivos expuestos al aerosol ambiental de cigarrillos electrónicos, IQOS y cigarrillos convencionales. Se observó que IQOS libera este tipo de partículas submicrómicas, en mayor cantidad que un cigarrillo electrónico pero menos que el tabaco tradicional. La exposición a este tipo de partículas puede implicar riesgos para la salud, lo que cobra especial importancia en espacios cerrados.

Este mismo equipo realizó otro estudio en el que se observó que IQOS genera exposición a partículas en el aire, con especial repercusión en bebés y niños, los cuales fueron los que inhalaban más partículas submicrómicas por unidad de kg ⁽⁵⁸⁾.

Ruprecht et al.⁽⁵⁹⁾ estudiaron y analizaron las emisiones en el humo ambiental interior producidas por cigarrillos convencionales, IQOS y cigarrillos electrónicos, encontrando grandes diferencias en las concentraciones de partículas dependiendo del tipo de compuestos orgánicos. Mientras que los hidrocarburos aromáticos policíclicos fueron casi indetectables, ciertos ácidos orgánicos (como ácido subérico, ácido azelaico y ácidos n-alkanoicos) tanto como levoglucosanos, se encontraron en niveles importantes (hasta 2-6 mg/h). Las emisiones de metales fueron menores que en los cigarrillos

convencionales y en los cigarrillos electrónicos. Otro hallazgo importante fue la presencia de aldehídos carcinogénicos, como son formaldehído, acetaldehído y acroleína, aunque en niveles menores que los cigarrillos convencionales.

En la misma tesitura, Cancelada et al.⁽⁶⁰⁾ realizaron una publicación reciente donde se observó valores similares a los comentados en el estudio anterior en cuanto a acetaldehído, acroleína y menores de formaldehído en el aire ambiental producido por las emisiones de la corriente principal de IQOS. Además, se encontró naftaleno, el cual no fue reportado por PMI en su presentación a la FDA. Estos autores concluyen afirmando que IQOS tiene la capacidad de contaminar en 1 a 2 órdenes de magnitud menores que los cigarrillos convencionales, aunque con niveles preocupantes de algunos componentes, especialmente la acroleína.

Por último, en Japón se hizo un estudio sobre este tipo de productos, en el que un 37% de los participantes no fumadores manifestaron haber percibido síntomas por la exposición a HTPs. Sin embargo, al tratarse de un estudio de percepción, es necesaria mayor información para poder atribuir dichos efectos a la exposición a los HTPs⁽³⁵⁾.

Con todo ello, y aunque la evidencia científica siga siendo limitada, parece ser que los HTPs emiten sustancias peligrosas para las personas expuestas al aerosol y su uso no debe permitirse en lugares cerrados, como el resto de productos de tabaco.

3.5. IQOS MESH

Si bien para Philip Morris el tabaco calentado ha supuesto una alternativa al consumo de cigarrillos, no ha descartado la comercialización de productos que liberen nicotina sin tener tabaco: los dispositivos comúnmente conocidos como cigarrillos electrónicos.

Por un lado compró un 35% de Juul (no le permitieron comprar más) por un valor de 12,8 billones (10⁹) de US\$ (se calcula que en el IQOS ha invertido 4-5 billones). Es decir, está en el negocio de los cigarrillos electrónicos; ya lo estaba previamente.

Por otro lado, ha desarrollado un cigarrillo electrónico que –para confusión de propios y extraños– ha bautizado como IQOS MESH (figura 23).



Figura 23. IQOS MESH
(Fuente: www.heatednotburn.co.uk)

Éste es un cigarrillo electrónico que utiliza una malla eléctrica, llamada VEEP, perforada con pequeños orificios que calientan una tapa de líquido prellenada y sellada cartucho que contiene nicotina y los correspondientes sabores. En cada tapa VEEV, hay un nuevo calentador MESH, lo que elimina la necesidad de reemplazarlo manualmente⁽⁶¹⁾. El consumidor, a través de un botón inicia el proceso de calentamiento al encender la batería. El proceso de vapeo se inicia cuando el usuario inhala. Una luz LED se encarga de indicar el funcionamiento de la batería, la cual tiene una capacidad de 900 mAh y tarda en torno a unos 90 minutos en cargarse, aproximadamente⁽⁶²⁾.

Por cuestiones de seguridad el dispositivo entra automáticamente en modo de espera 3 min después del último uso, algo que puede resultar molesto, ya que el cigarrillo debe encenderse cada vez que se desee vapear; si no, solo se inhalará aire fresco.

La batería funciona controlando la temperatura, lo cual tiene varias ventajas importantes. La primera es la protección del algodón si no está lo suficientemente empapado. El IQOS MESH reduce la potencia cuando se agota el e-líquido y consecuentemente se reduce el vapor cuando el algodón está completamente seco lo que evita que el usuario sufra golpes secos. La otra ventaja es mantener una temperatura de calentamiento constante y controlada⁽⁶¹⁾.

Los cartuchos VEEV están disponibles en concentraciones de 6,11 y 18 mg/ml de nicotina respectivamente y existen 11 sabores, entre los que destacan menta fresca y armonía del tabaco. Los VEEV se venden por separado a gusto del consumidor.



Figura 34. Cartucho VEEV (Fuente: www.vaping360.com)

La bibliografía acerca de este dispositivo es muy escasa debido a su reciente aparición. Aun así, algunos usuarios han denotado su disconformidad en ciertos aspectos del producto. Por un lado, el *hit* (impacto) de nicotina en la garganta parece ser bastante bajo en comparación con los valores de nicotina dados. Otro punto a destacar es que la producción de vapor con la malla eléctrica perforada es excesivamente baja: se produce una nube muy pequeña de un vapor muy ligero, quizá demasiado débil para ser satisfactoria, ya que por lo visto se exhala muy poca cantidad de vapor⁽⁶¹⁾.

Al igual que el resto de dispositivos que se han presentado en este trabajo, IQOS MESH también ha sido golpeado por la problemática derivada en torno a algunos cigarrillos electrónicos que causaron alteraciones pulmonares y docenas de muertes en verano de 2019, así como por el consejo y las restricciones por parte de la FDA en cuanto al consumo de estos productos. Parece ser que no la comercialización, pero sí la presentación y lanzamiento promocional está siendo pospuesto⁽⁶³⁾.

4. CONCLUSIONES

- Al igual que todas las formas del tabaco, todos los dispositivos que liberan nicotina son peligrosos para la salud.
- Todos los ENDS y THPs son susceptibles de generar y mantener una dependencia nicotínica.
- Aunque quizá sean menos nocivos para la salud, no existe en la actualidad evidencia suficiente para afirmar que esa menor toxicidad sea relevante o significativa. Lo mismo es aplicable a la exposición pasiva. En cualquier caso, presumiblemente los HTPs sean más tóxicos que los ENDS.
- A corto plazo, se han hallado efectos fisiológicos adversos en las vías respiratorias similares a aquellos asociados al humo del tabaco, aunque es necesario realizar más estudios con el fin de conocer los efectos a largo plazo.
- Se han visto alteraciones de diversos órganos extrapulmonares, tanto en personas expuestas al vapor de estos productos como en animales.
- Se han detectado sustancias cancerígenas en líquidos y vapor de cigarrillos electrónicos, así como en los componentes y en el vapor de los productos calentados de tabaco.
- El uso de estos productos genera emisiones de propilenglicol, partículas PM2.5 y PM1, nicotina y otras sustancias cancerígenas entre otros, que pueden contaminar los espacios cerrados y causar daños a terceras personas.
- Aunque en algunos países estos productos son utilizados especialmente por quienes fuman o por quienes quieren dejarlo, también son utilizados por exfumadores.
- Así mismo, en bastantes países la falta de una adecuada regulación de su publicidad y promoción ha hecho que la población juvenil y menor de edad –objetivo diana de la industria por una mera cuestión comercial– presente altas prevalencias de consumo.
- No hay evidencia concluyente de la eficacia y seguridad de los cigarrillos electrónicos como ayuda para dejar de fumar. Su uso podría reducir el deseo de fumar y otros síntomas relacionados con el abandono. Aunque hay quien cambia transitoriamente el consumo de tabaco por estos productos, una proporción muy baja (rara vez superior a la intervención control) parece conseguir la cesación sostenida de este modo.
- La promoción de estos productos como estrategia de reducción de daños parece responder esencialmente a objetivos comerciales, lo que produce un retroceso en la desnormalización del consumo de tabaco lograda hasta ahora.

- Es necesario continuar investigando sobre la seguridad y eficacia de estos productos. Quienes consumen, pretenden consumir –así como el resto de la población general– deben ser informados y protegidos de los intereses comerciales que lesionan su salud y sus derechos fundamentales.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Acuerdo_Lineas_actuacion_tabaquismo.pdf [Internet]. [citado 8 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/tabaco/docs/Acuerdo_Lineas_actuacion_tabaquismo.pdf
2. Ayesta Ayesta FJ, Castelao S, Martín F. Tema A07: «Nuevos productos por calentamiento (ENDS & HTPs)». PIUFET 3.0: Máster Interuniversitario de Formación de Especialistas en Tabaquismo, Universidad de Cantabria; 2018.
3. rcc24_07cigarrillosElectronicos.pdf [Internet]. [citado 8 de abril de 2020]. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/consumo/Calidad_Seguridad/Comite_Cientifico/Informes/rcc24_07cigarrillosElectronicos.pdf
4. de J. Informe sobre los cigarrillos electrónicos: situación actual, evidencia disponible y regulación. 2014;53.
5. La verdad detrás de Juul, el dispositivo que pretende que los fumadores dejen el tabaco [Internet]. El Español. 2019 [citado 7 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.elspanol.com/omicono/tecnologia/20190306/verdad-detras-juul-dispositivo-pretende-fumadores-tabaco/381213188_0.html
6. Ropero JG. Juul trae a España los vapeadores con los que arrasa en EE UU [Internet]. Cinco Días. 2019 [citado 9 de abril de 2020]. Disponible en: https://cincodias.elpais.com/cincodias/2019/03/27/companias/1553713619_797938.html
7. Asri LE. El origen del cigarrillo electrónico: una larga historia de patentes e inventores [Internet]. eldiario.es. [citado 8 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.eldiario.es/hojaderouter/tecnologia/cigarrillo_electronico-historia-patentes-inventores_0_361864063.html
8. Historia del cigarrillo electrónico [Internet]. iVapeo. 2019 [citado 8 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.ivapeo.com/blog/historia-del-cigarrillo-electronico/>
9. Juul o MyBlu ¿Cuál es la mejor opción? [Internet]. Expertos en Estancos. 2019 [citado 8 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.expertosenestancos.com/263-2/>
10. Siete días fumando con Juul, el «USB» que arrasa entre adolescentes: esto es un peligro [Internet]. El Confidencial. 2018 [citado 7 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.elconfidencial.com/tecnologia/2018-08-25/juul-tabaco-vapeo-vaporizador-silicon-valley_1606012/
11. Así es Juul, la ‘Apple de los cigarrillos electrónicos’ que ya vale 14.000 millones [Internet]. La Vanguardia. 2018 [citado 8 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.lavanguardia.com/tecnologia/20180709/45717702275/juul-cigarrillos-electronicos-nicotina.html>
12. Álvarez R. Quién es JUUL, el cigarrillo electrónico que hizo que los fabricantes

de Marlboro invirtieran 12.800 millones [Internet]. Xataka. 2018 [citado 9 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.xataka.com/medicina-y-salud/quien-juul-que-duenos-philip-morris-fabricantes-marlboro-estan-invirtiendo-12-800-millones>

13. EE.UU. anuncia prohibición parcial de cigarrillos electrónicos aromatizados [Internet]. Voz de América. [citado 9 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.voanoticias.com/a/eeuu-anuncia-prohibicion-parcial-cigarrillos-electronicos-aromatizados-/5229815.html>

14. Instagram prohíbe a los «influencers» promocionar cigarrillos electrónicos [Internet]. La Voz de Asturias. 2019 [citado 9 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.lavozdeasturias.es/noticia/actualidad/2019/12/19/instagram-prohibe-influencers-promocionar-cigarrillos-electronicos/00031576744641009126270.htm>

15. ¿Qué es el acetato de vitamina E, que ha causado la muerte de los vapeadores en EE.UU.? [Internet]. [citado 8 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.elnacional.cat/es/salud/acetato-vitamina-e-muerte-vapeadores-estados-unidos_440910_102.html

16. Laborde A. EE UU apunta al acetato de vitamina E como causa de la muerte de 39 fumadores de cigarrillos electrónicos. El País [Internet]. 12 de noviembre de 2019 [citado 8 de abril de 2020]; Disponible en: https://elpais.com/sociedad/2019/11/11/actualidad/1573489498_898030.html

17. «The New England Journal of Medicine»: “El vapeo es lo más eficaz para dejar de fumar” [Internet]. El Confidencial. 2019 [citado 23 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.elconfidencial.com/alma-corazon-vida/2019-11-14/vapeo-metodo-eficaz-dejer-fumar_2335152/

18. Tabaquismo: Luces y sombras del cigarrillo electrónico [Internet]. [citado 9 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/announcement/view/678>

19. La «epidemia» adolescente del cigarrillo electrónico crece en España [Internet]. La Voz de Galicia. 2018 [citado 9 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.lavozdeg Galicia.es/noticia/sociedad/2018/09/18/epidemia-adolescente-cigarrillo-electronico-crece-espana/0003_201809G18P26997.htm

20. Cigarrillos electrónicos | OCU [Internet]. www.ocu.org. [citado 8 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.ocu.org/salud/corazon/informe/cigarrillos-electronicos>

21. El informe ‘Estudes’ confirma el alto consumo de alcohol entre la juventud navarra, por encima de la media española [Internet]. Navarra.es. [citado 9 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.navarra.es/es/noticias/2020/02/13/el-informe-estudes-confirma-el-alto-consumo-de-alcohol-entre-la-juventud-navarra-por-encima-de-la-media-espanola>

22. Redacción. 5 gráficos que muestran cómo se ha disparado la venta de cigarrillos electrónicos en el mundo. BBC News Mundo [Internet]. 4 de junio de 2018 [citado 23 de marzo de 2020]; Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-44323500>

23. El número de consumidores de cigarrillos electrónicos supera ya a la población de Murcia [Internet]. ELMUNDO. 2018 [citado 9 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.elmundo.es/economia/ahorro-y-consumo/2018/09/01/5b86afdd468aeb564c8b45d3.html>
24. E-Cigarettes-Vaping-Physician-Focus-042419.pdf [Internet]. [citado 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0007/866635/E-Cigarettes-Vaping-Physician-Focus-042419.pdf?utm_source=EC&utm_medium=28may
25. El cigarrillo electrónico. Declaración oficial de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) sobre la eficacia, seguridad y regulación de los cigarrillos electrónicos | Archivos de Bronconeumología [Internet]. [citado 8 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-el-cigarrillo-electronico-declaracion-oficial-articulo-S0300289614000799>
26. Sassano MF, Davis ES, Keating JE, Zorn BT, Kochar TK, Wolfgang MC, et al. Evaluation of e-liquid toxicity using an open-source high-throughput screening assay. PLOS Biol. 27 de marzo de 2018;16(3):e2003904.
27. Abuse NI on D. Cigarrillos electrónicos (e-cigs) [Internet]. [citado 8 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/cigarrillos-electronicos-e-cigs>
28. http://www.ramr.org/articulos/volumen_19_numero_2/documento_de_posicion/documento_de_posicion_cigarrillo_electronico_y_d.
29. Bello S. S, Bello S. S. Productos de tabaco calentado con especial referencia a IQOS. Rev Chil Enfermedades Respir. 2019;35(3):225-31.
30. Ratajczak A, Jankowski P, Strus P, Feleszko W. Heat Not Burn Tobacco Product—A New Global Trend: Impact of Heat-Not-Burn Tobacco Products on Public Health, a Systematic Review. Int J Environ Res Public Health [Internet]. enero de 2020 [citado 29 de mayo de 2020];17(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7014072/>
31. Churchill V, Weaver SR, Spears CA, Huang J, Massey ZB, Fairman RT, et al. IQOS debut in the USA: Philip Morris International's heated tobacco device introduced in Atlanta, Georgia. Tob Control [Internet]. 5 de febrero de 2020 [citado 29 de mayo de 2020]; Disponible en: <https://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2020/02/05/tobaccocontrol-2019-055488>
32. Jacek Olezak : «iQos supone ya cerca del 20% de la facturación global de Philip Morris» | Distribución y Consumo [Internet]. [citado 29 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.expansion.com/empresas/distribucion/2020/01/24/5e2a1627468aeb713f8b45b3.html>
33. Liu X, Lugo A, Spizzichino L, Tabuchi T, Gorini G, Gallus S. Heat-Not-Burn Tobacco Products Are Getting Hot in Italy. J Epidemiol. 2018;28(5):274-5.

34. Tabuchi T, Gallus S, Shinozaki T, Nakaya T, Kunugita N, Colwell B. Heat-not-burn tobacco product use in Japan: its prevalence, predictors and perceived symptoms from exposure to secondhand heat-not-burn tobacco aerosol. *Tob Control*. 1 de julio de 2018;27(e1):e25-33.
35. Hair EC, Bennett M, Sheen E, Cantrell J, Briggs J, Fenn Z, et al. Examining perceptions about IQOS heated tobacco product: consumer studies in Japan and Switzerland. *Tob Control*. 1 de noviembre de 2018;27(Suppl 1):s70-3.
36. Redacción. Nicotina y adicción disfrazados de tecnología [Internet]. *Diario Sanitario*. 2019 [citado 30 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://diariosanitario.com/iqos-tabaco-calentado/>
37. Auer R, Concha-Lozano N, Jacot-Sadowski I, Cornuz J, Berthet A. Heat-Not-Burn Tobacco Cigarettes: Smoke by Any Other Name. *JAMA Intern Med*. 1 de julio de 2017;177(7):1050-2.
38. El IQOS es tóxico y adictivo como el tabaco [Internet]. *IMMedico*. 2018 [citado 30 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.immedicohospitalario.es/noticia/13695/el-iqos-es-toxico-y-adictivo-como-el-tabaco>
39. Maloney S, Eversole A, Crabtree M, Soule E, Eissenberg T, Breland A. Acute effects of JUUL and IQOS in cigarette smokers. *Tob Control*. 10 de febrero de 2020;
40. Lasseter T, Wilson D, Wilson T, Bansal P. Philip Morris device knows a lot about your smoking habit [Internet]. *Reuters*. [citado 30 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://www.reuters.com/investigates/special-report/tobacco-iqos-device/>
41. Los dispositivos de tabaco IQOS también producen adicción por la nicotina [Internet]. [citado 30 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://cuidateplus.marca.com/bienestar/2018/01/02/dispositivos-tabaco-iqos-contienen-sustancias-toxicas-causan-cancer-152324.html>
42. Davis B, Williams M, Talbot P. iQOS: evidence of pyrolysis and release of a toxicant from plastic. *Tob Control*. 1 de enero de 2019;28(1):34-41.
43. Mitova MI, Campelos PB, Goujon-Ginglinger CG, Maeder S, Mottier N, Rouget EGR, et al. Comparison of the impact of the Tobacco Heating System 2.2 and a cigarette on indoor air quality. *Regul Toxicol Pharmacol*. 1 de octubre de 2016;80:91-101.
44. Li X, Luo Y, Jiang X, Zhang H, Zhu F, Hu S, et al. Chemical Analysis and Simulated Pyrolysis of Tobacco Heating System 2.2 Compared to Conventional Cigarettes. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob*. 01 de 2019;21(1):111-8.
45. Bekki K, Inaba Y, Uchiyama S, Kunugita N. Comparison of Chemicals in Mainstream Smoke in Heat-not-burn Tobacco and Combustion Cigarettes. *J UOEH*. 2017;39(3):201-7.
46. Salman R, Talih S, El-Hage R, Haddad C, Karaoghlanian N, El-Hellani A, et al. Free-Base and Total Nicotine, Reactive Oxygen Species, and Carbonyl Emissions From

IQOS, a Heated Tobacco Product. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob*. 19 de 2019;21(9):1285-8.

47. St Helen G, Jacob Iii P, Nardone N, Benowitz NL. IQOS: examination of Philip Morris International's claim of reduced exposure. *Tob Control*. 2018;27(Suppl 1):s30-6.

48. Nabavizadeh P, Liu J, Havel CM, Ibrahim S, Derakhshandeh R, Jacob Iii P, et al. Vascular endothelial function is impaired by aerosol from a single IQOS HeatStick to the same extent as by cigarette smoke. *Tob Control*. 2018;27(Suppl 1):s13-9.

49. Miyashita L, Grigg J. Effect of the iQOS electronic cigarette device on susceptibility to *S. pneumoniae* infection. *J Allergy Clin Immunol*. 1 de febrero de 2018;141(2):AB28.

50. Sohal SS, Eapen MS, Naidu VGM, Sharma P. IQOS exposure impairs human airway cell homeostasis: direct comparison with traditional cigarette and e-cigarette. *ERJ Open Res* [Internet]. 11 de febrero de 2019 [citado 30 de mayo de 2020];5(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6368999/>

51. Leigh NJ, Tran PL, O'Connor RJ, Goniewicz ML. Cytotoxic effects of heated tobacco products (HTP) on human bronchial epithelial cells. *Tob Control*. 2018;27(Suppl 1):s26-9.

52. Moazed F, Chun L, Matthay MA, Calfee CS, Gotts J. Assessment of industry data on pulmonary and immunosuppressive effects of IQOS. *Tob Control*. 2018;27(Suppl 1):s20-5.

53. Kamada T, Yamashita Y, Tomioka H. Acute eosinophilic pneumonia following heat-not-burn cigarette smoking. *Respirol Case Rep* [Internet]. 3 de octubre de 2016 [citado 30 de mayo de 2020];4(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5167280/>

54. Chun L, Moazed F, Matthay M, Calfee C, Gotts J. Possible hepatotoxicity of IQOS. *Tob Control*. 1 de noviembre de 2018;27(Suppl 1):s39-40.

55. Glantz SA. Heated tobacco products: the example of IQOS. *Tob Control*. 1 de noviembre de 2018;27(Suppl 1):s1-6.

56. Protano C, Manigrasso M, Avino p. Second-hand smoke exposure generated by new electronic devices (IQOS® and e-cigs) and traditional cigarettes: submicron particle behaviour in human respiratory system. *Ann Ig Med Prev E Comunità*. 28 de abril de 2016;(2):109-12.

57. Protano C, Manigrasso M, Avino P, Vitali M. Second-hand smoke generated by combustion and electronic smoking devices used in real scenarios: Ultrafine particle pollution and age-related dose assessment. *Environ Int*. 1 de octubre de 2017;107:190-5.

58. Full article: Environmental pollution and emission factors of electronic cigarettes, heat-not-burn tobacco products, and conventional cigarettes [Internet]. [citado 30 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02786826.2017.1300231>

59. Cancelada L, Sleiman M, Tang X, Russell ML, Montesinos VN, Litter MI, et al. Heated Tobacco Products: Volatile Emissions and Their Predicted Impact on Indoor Air Quality. *Environ Sci Technol*. 2 de julio de 2019;53(13):7866-76.
60. Ed. Philip Morris Iqos Mesh Review [Internet]. Vaping Post. 2018 [citado 30 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.vapingpost.com/2018/09/17/philip-morris-iqos-mesh-review/>
61. IQOS Mesh Review | Are Great Flavors Enough? [Internet]. Vaping360. [citado 30 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://vaping360.com/reviews/iqos-mesh-review/>
62. Philip Morris' IQOS Still Hot Despite a Cigarette Sales Drop | The Motley Fool [Internet]. [citado 30 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.fool.com/investing/2020/02/10/philip-morris-iqos-still-hot-despite-a-cigarette-s.aspx>