

CIGARRILLOS ELECTRÓNICOS

Carlos Martin-Cantera,¹ Joan Lozano Fernández² y Joan Ramon Villalbi³

¹Institut Català de la Salut. EAP Passeig de Sant Joan

²Fundació d'Atenció Primària de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC)

³Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB)

Resumen

Los dispositivos electrónicos (DE) son sistemas que proporcionan nicotina y otras sustancias en forma de aerosol inhalable. Se introdujeron en el mercado el año 2003, sin estudios preclínicos, pruebas toxicológicas, ni ensayos clínicos de seguridad a largo plazo, tal como requieren los medicamentos o los productos sanitarios, y no han sido autorizados como producto terapéutico. Hay dos tipos principales de DE, los cigarrillos electrónicos (CE) y los productos de tabaco por calentamiento (PTC). Los efectos a largo plazo sobre la salud de estos productos son desconocidos y, por tanto, no se dispone de pruebas que permitan afirmar que los DE son más seguros que el tabaco convencional. A corto plazo, pueden tener efectos respiratorios similares a los de los cigarrillos convencionales. En el año 2019, se describió una entidad propia de lesiones pulmonares asociadas al vapeo (EVALI: "E-cigarette Vaping product use Associated Lung Injury"). También se han notificado varias afectaciones en los sistemas respiratorio, cardiovascular e inmunitario entre otros. Los ensayos clínicos publicados hasta el momento no aclaran si los CE son eficaces para dejar de fumar, básicamente, a causa de que presentan déficits metodológicos importantes. Se dispone de fuerte evidencia (ORO 4,59) entre el uso de CE y la posterior conversión a fumadores habituales. La estrategia más efectiva para ayudar a las personas fumadoras se basa en el apoyo psicológico / conductual y la utilización de fármacos (Terapia sustitutiva de nicotina, bupropión y vareniclina). Los profesionales sanitarios deben desaconsejar el uso de cigarrillos electrónicos.

Introducción

Los dispositivos electrónicos (DE) capaces de proporcionar nicotina usan productos no combustibles que generan un aerosol inhalable que contiene nicotina, aromatizantes, propilenglicol y glicerina vegetal. Hay dos tipos principales de DE, los cigarrillos electrónicos (CE) y los productos de tabaco por calentamiento (PTC). En este momento configuran una industria multimillonaria dirigida a fumadores actuales, ex fumadores y jóvenes que nunca han fumado. Entraron en el mercado chino como cigarrillos electrónicos (CE) en 2003 y en 2006 en Estados Unidos y Europa a través de internet. Posteriormente se han añadido otros DE que utilizan tabaco tratado capaz de liberar nicotina sin necesidad de combustión, el más conocido es el IQOS. Estos productos han sido introducidos en el mercado sin estudios

preclínicos, pruebas toxicológicas, ni ensayos clínicos de seguridad a largo plazo como requieren los productos farmacéuticos o los productos sanitarios, y no han sido autorizados como tratamientos farmacológicos. La Agencia Española de Consumo Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) emitió un informe avisando de los riesgos. (Disponible en: <http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/>). Existe una gran controversia sobre su potencial efectividad como ayuda a la cesación tabáquica, su impacto poblacional, o si presentan menos efectos nocivos que los productos del tabaco combustible (TC)¹.

Los estudios de prevalencia indican que el país donde más jóvenes consumen CE es Canadá (72,8%) y uno de los que menos Italia (29,9%)². En los Estados Unidos de América (EUA), un 20% de los jóvenes lo consume de forma regular, y un 36% de

los estudiantes han probado el "JUUL", un CE más reciente que actualmente domina su mercado; cabe destacar que el 21% lo han utilizado en los últimos 30 días³. Según el Eurobarómetro 2017 en la Unión Europea, un 9% ha probado los CE, pero solo el 2% lo consumen habitualmente y el 84% declara no haberlos probado nunca. Los datos indican un aumento de su consumo entre los años 2014 - 2017⁴. Según la "Enquesta de Salut de Catalunya 2018, son consumidores habituales de CE el 0,5% de la población catalana de más de 15 años, el 0,9% de los hombres y el 0,2% de las mujeres, nunca los han probado un 92,9%, los han probado alguna vez el 2,6%, y son exconsumidores el 4%⁵.

Un estudio europeo sobre la exposición pasiva a CE muestra que el 16% de los no consumidores estaban expuestos semanalmente en los espacios interiores, con datos que oscilan entre países: del 4,3% en España al 29,6% en Inglaterra, y son especialmente utilizados en los bares/restaurantes (8,3%), lugares de trabajo y centros educativos con el 6,4%⁶.

¿Qué dispositivos electrónicos existen?

Hay dos tipos principales de DE, los cigarrillos electrónicos (CE) y los productos de tabaco por calentamiento (PTC). Actualmente hay más de 460 marcas, a pesar de que las grandes multinacionales tabaqueras están vinculadas a las que tienen mayor cuota de mercado.

a) Cigarrillo electrónico (CE) o Sistema electrónico de administración de nicotina (SEAN)

El cigarrillo electrónico (CE) o el Sistema electrónico de administración de nicotina (SEAN) consiste en un cartucho que contiene un líquido, un atomizador (cámara de vaporización) y una batería que lo calienta produciendo vapor (en realidad es un aerosol) que el usuario inhala. El líquido contiene nicotina y otros componentes. Las cargas de líquido que vienen directamente preparadas, y otras son preparadas por el usuario. Algu-

nos componentes tienen potencial cancerígeno (nitrosaminas, metales), o lo tienen sus derivados una vez calentados^{7,8}. La cantidad de nicotina es variable entre los distintos dispositivos. Suelen contener propilenglicol/glicerol, aromatizantes y otros compuestos, entre los que destacan los metales (estaño, plomo, níquel, cromo, manganeso y arsénico). A veces se utilizan aceites de tetrahidrocannabinol (THC) o cannabinoides (CBD) en los líquidos de los CE⁹. El prototipo más común son los cigarrillos electrónicos (CE). En los últimos años ha aparecido el modelo JUUL (que proporciona nicotina en sales y a dosis elevadas) y myBLU. Más información en: https://www.farmaceuticonline.com/PDF/consells_dispositiustabac.pdf

b) Productos de tabaco por calentamiento (PTC)

Consisten en dispositivos electrónicos que tienen tres componentes. Por un lado, una forma de tabaco que ha sido tratado y se presenta picado o en polvo, en forma de cigarrillo (IQOS y GLO) o de cápsula (Ploom y PAX), impregnado con propilenglicol y glicerina; por otro lado un dispositivo electrónico de calentamiento a una temperatura menor de 400°C para evitar la combustión; finalmente, hay un dispositivo de carga de la batería. Actualmente en el mercado hay cuatro modelos: GLO, IQOS, Ploom TECH y PAX 3. Más información en: https://www.farmaceuticonline.com/PDF/consells_dispositiustabac.pdf

3. ¿Qué efectos tienen sobre la salud?

Los efectos a largo plazo del uso de DE son desconocidos y, por lo tanto, no hay pruebas que indiquen que son más seguros que el TC a largo plazo. Dada la gran variabilidad de dispositivos, sistemas de administración y sustancias incluidas, es difícil hacer un análisis de los efectos de cada dispositivo sobre la salud. A continuación se presentan los diferentes efectos sobre la salud según la sustancia implicada así como los sistemas o patologías implicados.

Efectos por sustancia implicada

Tabla 1: Efectos sobre la salud de los principales componentes de los cigarrillos electrónicos.

| Componente | Efecto sobre la salud |
|---|--|
| Nicotina | Adicción Efectos cardiovasculares (aumento de frecuencia cardíaca y presión arterial) |
| Disolventes Propilenglicol Glicerina vegetal Productos por degradación térmica (Acetaldehído, formaldehído, acroleína) | Irritante de mucosas y árbol respiratorio Neumonía lipoidea Cancerígeno |
| Productos oxidantes | Enfermedad cardiovascular |
| Partículas y metales (cadmio, níquel, cromo) | Toxicidad pulmonar Cancerígeno |
| Aromatizantes Nitrosaminas Diacetilo, acetil propionilo y acetoina | Cancerígeno Lesiones pulmonares, bronquiolitis obliterantes |

Fuente: Elaboració pròpia a partir de Bals R, Boyd J, Esposito S, Foronjy R, Hiemstra PS, Jimenez-Ruiz CA, et al. Electronic cigarettes: a task force report from the European Respiratory Society. Eur Respir J. Febrer 2019;53(2).

Nicotina

El líquido del CE contienen nicotina en concentraciones de 0–36 mg/ml, y la cantidad que llega a los pulmones depende tanto de la forma de fumar como del dispositivo. Los atomizadores de los dispositivos más nuevos, con una potencia de salida superior, proporcionan niveles de nicotina plasmática entre un 35-72% superior a los de la primera generación. La actividad simpaticomimética de la nicotina afecta la frecuencia cardíaca y a la contractilidad, contrae los vasos sanguíneos coronarios y cutáneos y aumenta transitoriamente la presión sanguínea. La presencia de la nicotina en los CE tiene un objetivo concreto: iniciar o mantener la adicción de los usuarios¹⁰.

Disolventes

La degradación térmica del propilenglicol y la glicerina vegetal da lugar a la formación de aldehídos potencialmente tóxicos, incluido el acetaldehído, el formaldehído y la acroleína. Estos pueden ser irritantes, cancerígenos y contribuir a la toxicidad cardiovascular y pulmonar (Neumonía lipoidea)¹¹. También se han relacionado con trastornos neurodegenerativos, déficits sensoriales y enfermedades psiquiátricas. Otros tóxicos que se encuentran en el vapor de los CE son la formalina, acetaldehído, isopreno, ácido acético, 2-butanodiol, acetona y propanol¹².

Productos químicos oxidantes

Los productos químicos oxidantes pueden dañar las membranas celulares, producir disfunciones endoteliales e inflamación, favorecer la aterogénesis y activar la trombogénesis. Estos productos son los que principalmente contribuyen a la enfermedad cardiovascular. Los niveles de oxidantes encontrados en el aerosol de los CE son muy inferiores a los generados por TC, sin embargo, se han realizado pocas pruebas de los diferentes dispositivos, motivo por el cual no se conoce el rango de exposición¹³.

Partículas y metales

Las partículas tienen efectos irritantes y oxidantes. Se han encontrado partículas de metal más grandes en algunos líquidos (cadmio, níquel, cromo), y estas partículas potencialmente podrían causar toxicidad pulmonar¹¹⁻¹³.

Aromatizantes

Se han asociado a inflamación y lesiones pulmonares, incluida la bronquiolitis obliterante. Un estudio reciente determinó que el diacetilo, pentanedione y otros aromatizantes, incluida la acetoina (mantequilla), diacetilo, maltol (malta) y vainilla, provocan una respuesta proinflamatoria significativa en células epiteliales del pulmón¹⁴.

Finalmente, es importante destacar los efectos sobre la salud de los IQOS y los otros PTC que, si bien pueden exponer a los usuarios a niveles más bajos de algunos tóxicos que los TC, también los exponen a niveles altos otros tóxicos. En cuanto a lesiones pulmonares e inmunomoduladores, el uso de los IQOS parece que no difiere significativamente de las lesiones provocadas por los TC. Se ha detectado que las emisiones de los PTC malogran las células epiteliales de los bronquios y su efecto citotóxico es más elevado comparado con los CE, pero menor en comparación con los TC¹⁵.

Los PTC, al igual que los TC emiten niveles sustanciales de nitrosaminas específicas del (TSNA) que son cancerígenas. A pesar

de que los PTC emiten cantidades inferiores que el TC, las cantidades son significativamente superiores a las de los CE^{11,12,16}.

En los consumidores de IQOS se ha detectado un aumento de bilirrubina y ALT por encima de los niveles detectados en personas fumadoras de TC y en no fumadoras, que señalan una posible hepatotoxicidad, teniendo en cuenta el corto periodo de exposición (5 días)¹⁷.

Efectos por sistema y patología implicada

Sistema respiratorio

Se han notificado efectos como tos no productiva, dolor pleurítico, disnea hasta llegar a la insuficiencia respiratoria aguda o subaguda. En los casos más graves se han observado hallazgos radiográficos, incluyendo infiltrados en la radiología y opacidades en vidrio esmerilado en el TAC torácico^{18,19}.

Se ha descrito una entidad propia de lesiones pulmonares asociadas al vapeo (EVALI en inglés). Esta entidad puede ser aguda o subaguda y, en algunos casos si es grave puede poner en peligro la vida. Se han documentado más de 2.000 casos, casi todos en EE. UU, siendo el 70% son hombres y el 80% menores de 35 años.

A pesar de que se desconoce la patogénesis exacta, el uso de vitamina E y el tetrahidrocannabinol (THC) en la fabricación de algunos líquidos de los CE podrían estar relacionados, el factor clave de riesgo es el uso de CE. Hasta que no se disponga de más información los CDC aconsejan evitar el uso de CE que tengan THC y evitar los CE por parte de jóvenes, adultos jóvenes, mujeres embarazadas y adultos que actualmente no utilizan productos del tabaco²⁰. Más información en: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html#map-cases.

También se han descrito otros procesos relacionados con el uso de CE: neumonía eosinofílica, neumonía lipoidea y hemorragia alveolar difusa¹².

Sistema cardiovascular

Los resultados de diferentes estudios han demostrado que el aerosol de los CE puede comprometer la salud cardiovascular, al menos en cuanto a la patología aguda, algunos tipos de CE pueden producir efectos comparables al de los TC. Se ha demostrado un aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial sistólica, disminución del flujo superficial y profundo, potencialmente asociado a peores resultados microvasculares en la cirugía¹⁰.

Hay estudios que describen diferentes grados de rigidez arterial, indicativos de disfunción endotelial y un incremento significativo en la agregación plaquetaria²¹.

Sistema inmunitario

Estudios preclínicos sugieren que el vapor de los CE es perjudicial para las células de las vías respiratorias, suprime la respuesta inmunitaria a bacterias y virus, favorece la inflamación, y puede aumentar la virulencia de las bacterias. Este efecto puede ser mucho más evidente en pacientes inmunodeprimidos (infección por VIH, cáncer y pacientes quirúrgicos)¹².

Otros sistemas

Se han señalado irritaciones oculares, lesiones en la piel por explosión del dispositivo. A pesar de que se necesitan más estudios para confirmarlo, la inhibición de la reparación del ADN causada por los CE podría contribuir al desarrollo de cánceres de pulmón y vejiga⁷. Una última revisión demostró efectos en lesiones traumáticas, térmicas e intoxicaciones accidentales agudas¹².

COVID-19

El antecedente de tabaquismo es un factor de riesgo de progresión de la enfermedad. Una revisión sistemática sobre COVID-19 concluyó que las personas fumadoras lo sufren en una forma más grave, tienen 2,4 (IC del 95%: 1,43–4,04) veces más probabilidades de ser ingresadas en la UCI y de requerir ventilación mecánica en comparación con las no fumadoras; también parece que tienen una mayor probabilidad de presentar sintomatología grave. En lo referente a los CE, estos también producen daño pulmonar, por lo tanto, no se pueden considerar opciones más seguras²².

Efectos de la exposición ambiental

La American Industrial Hygiene Association (AIHA) recomienda que los CE productores de aerosoles, compuestos orgánicos volátiles y partículas suspendidas en el ambiente sean evaluados a fondo, para determinar los riesgos para la salud. La evidencia actual no permite afirmar que los CE son “seguros” en términos absolutos y emiten contaminantes al aire que son inhalados por el usuario y por las personas que lo rodean (fumadores pasivos). Por lo tanto, han de ser considerados como una fuente de aerosoles, compuestos orgánicos volátiles y particulares al entorno interior, ya que todavía no se han caracterizado, ni se ha evaluado a fondo su seguridad. Aparte de la nicotina, los otros componentes de los CE pueden ser perjudiciales, sobre todo cuando se inhalan más que cuando son ingeridos²³.

Los PTC generan exposición de partículas al aire y los menores presentarían mayor riesgo porque reciben más dosis por unidad de masa corporal. A pesar de que la evidencia es limitada, el uso de los PTC no debería estar permitido en los espacios cerrados.

Comparación de efectos nocivos respecto a los cigarrillos tradicionales

Algunos estudios han comparado la exposición a tóxicos entre los CE y los TC, evaluando diferentes tóxicos sistémicos, salivales y metales. Así se han encontrado algunas concentraciones de tóxicos más bajas en los CE (nitrosamina, monóxido de carbono y nicotina derivada nitrosamina cetona (4- (metilnitrosamino) -1-(3-piridil) -1-butano), pero más altos en fumadores duales. En personas fumadoras de TC y usuarias de CE se observó un aumento de metales tóxicos en orina y sangre, pero los metales detectados en cada grupo fueron diferentes²⁴.

Diferentes estudios han comparado el riesgo cardiovascular entre personas no fumadoras y usuarias de TC, CE y fumadoras duales, mostrando un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular²⁵ y de afectación en diferentes medidas de lesión vascular (augmentation index)²¹.

En personas con MPOC la revisión NASEM concluyó que no está claro si el uso de CE en pacientes con MPOC sería beneficioso, neutral o nocivo. La terapia sustitutiva con nicotina tradicional es actualmente la opción más segura para estas personas. Además, estos pacientes tienen un riesgo significativo de comorbilidad cardiovascular que podría empeorar con el uso de CE²⁶. Son necesarios más estudios para evaluar el efecto en personas con asma y en mujeres embarazadas²⁴.

Implicaciones en la clínica

¿Los CE son efectivos para dejar de fumar?

Los ensayos clínicos publicados hasta el momento actual no aclaran si los CE son efectivos para dejar de fumar, básicamente porque presentan déficits metodológicos importantes²⁷⁻²⁹.

Actualmente se dispone de diferentes revisiones sistemáticas. Por un lado la revisión Cochrane que identificó únicamente 2 ensayos clínicos que comparaban el uso de CE con placebo y llegó a la conclusión de que los datos disponibles son de baja calidad y que la seguridad a largo plazo es desconocida³⁰. Por otra parte, la última revisión en UpToDate, señala que teniendo en cuenta los riesgos que comporta el uso de CE para dejar de fumar, se recomienda la aplicación de la estrategia conductual, con apoyo farmacológico¹. También se ha revisado su utilidad en grupos vulnerables en los que se han obtenido las mismas conclusiones³¹.

¿Qué asociación hay entre el uso de CE y el posterior tabaquismo?

Un metanálisis de 17 estudios encontró una fuerte evidencia de la asociación entre el uso de CE entre personas no fumadoras y la posterior conversión a fumadores habituales (ORO 4,59, IC del 95% 3,60-5,85)³².

En nuestro país, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud ha publicado una alerta sobre estos productos³³.

Otra revisión sistemática recuerda que en muchos de los estudios está implicada la industria fabricante de estos productos y que se debe disponer de información fiable y estar alerta de los potenciales conflictos de intereses³⁴.

Resumen de las recomendaciones del tratamiento del fumador

Es importante destacar que dejar de fumar implica un proceso. Es útil recordar la estrategia de consejo breve en cinco pasos o "estrategia de las 5 A", formulada en las guías clínicas de EE. UU. Preguntar (Ask); Aconsejar de manera personalizada comentando los beneficios; Evaluar (Assess) la disposición a dejar de fumar en las personas que fuman; Ayudar según la disposición; y Acordar un plan de seguimiento³⁵. Las opciones de tratamiento farmacológico (siempre acompañadas de apoyo y seguimiento) duplican las posibilidades de éxito. Los medicamentos de primera línea, por su eficacia demostrada, en la ayuda para dejar de fumar son la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) con la posibilidad combinarla, así como la Vareniclina y el Bupropión. Desde el 1 de enero de 2020 el Bupropión y la Vareniclina están financiados para la deshabituación tabáquica, en las personas fumadoras que empiecen un tratamiento integral para abando-

nar el tabaco y que satisfagan los criterios determinados por el Sistema Nacional de Salud en relación al nivel de motivación y dependencia, duración del tratamiento y antecedentes de tratamientos previos. (Disponible en: <http://salutpublica.gencat.cat/ca/details/Article/tractament-tabac>). Se está valorando el papel de esta mejora en el acceso sobre la deshabituación tabáquica.³⁰. (Véase Tabla 2 y Figura).

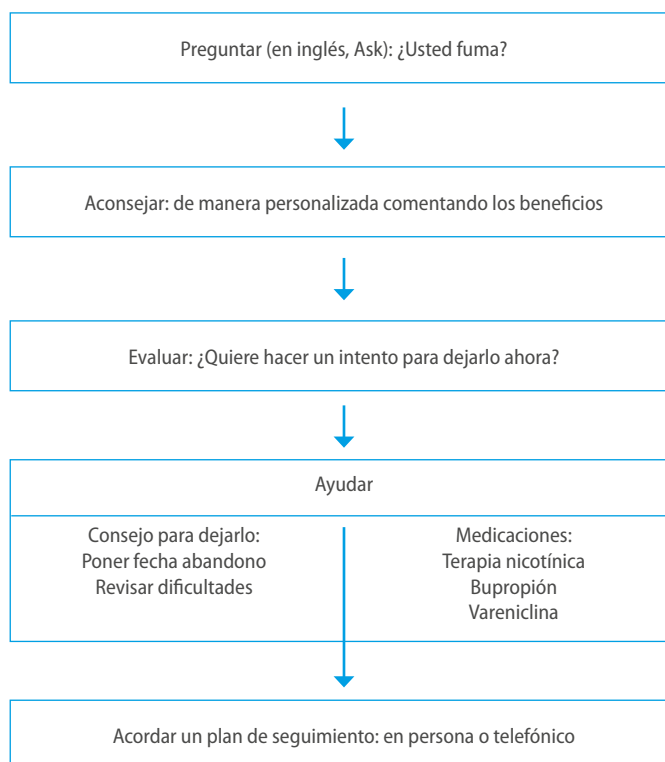
Son numerosas las instituciones internacionales (American College of Preventive Medicine, U.S. Department of Health and Human Services, American Academy of Pediatrics, European Network for Smoking and Tobacco) que se han posicionado en contra de los CE. En nuestro país, el Consejo Asesor de Tabaquismo, el Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo (CNPT), las Sociedades de Neumología (SEPAR), Cardiología, y Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC), también han publicado diferentes documentos de consenso advirtiendo de los peligros y haciendo recomendaciones a los profesionales.

Tabla 2: Efectividad de los métodos utilizados en el tratamiento de las personas fumadoras.

| Métodos no farmacológicos | | Métodos farmacológicos | |
|---------------------------|---|------------------------|---|
| Método | Versus práctica habitual Razón de riesgos, RR (IC 95%) | Método | Versus placebo Razón de riesgos, RR (IC 95%) |
| Consejo individual | 1,39 (1,24-1,57) | Terapia nicotínica | |
| Consejo en grupo | 1,98 (1,60-2,46) | Parche | 1,64 (1,52-1,78) |
| Consejo telefónico | 1,37 (1,26-1,5) | Chicle | 1,49 (1,40-1,60) |
| Consejo mínimo | 1,66 (1,42-1,94) | Inhalador bucal | 1,90 (1,36-2,67) |
| Consejo breve | 1,86-1,6-2,15) | Terapia no nicotínica | |
| | | Vareniclina | 2,27 (2,02-2,55) |
| | | Bupropión | 1,69 (1,53-1,85) |

Fuente: Adaptado de Rigotti NA et al. (1)

Figura 1: Intervención para una persona fumadora siguiendo el esquema de las cinco As de la guía de práctica clínica del Departamento de Salud de los Estados Unidos



Fuente: Adaptado de Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, et al. Treating tobacco use and dependence: an evidence-based clinical practice guideline for tobacco cessation. US Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2000.

Puntos clave

- *Los CE y PTC no están aprobados como productos terapéuticos.*
- *No se dispone de evidencia científica que permita indicar que los CE y los PTC son útiles para reducir y dejar de consumir cigarrillos convencionales.*
- *Se dispone de una gran cantidad de información sobre problemas de salud relacionados con el uso de CE y PTC, que incluyen una patología propia (EVALI), efectos en el sistema respiratorio, cardiovascular, inmunitario, etc.*
- *Si una persona decide probarlos, se recomienda informarle de la evidencia disponible sobre dudosa utilidad y seguridad.*
- *Se dispone una fuerte evidencia para recomendar dejar de fumar, con asesoramiento psicológico y utilización de los aquellos medicamentos que han mostrado utilidad.*
- *Desde el 1 de enero de 2020 el Bupropión y la Vareniclina están financiados para la deshabituación tabáquica.*

Bibliografía

1. Rigotti N, Kalkhoran S. Vaping and e-cigarettes. UpToDate 2020. Disponible en: www.uptodate.com. Consulta 15/7/2020.
2. Yoong SL, Stockings E, Chai LK, Tzelepis F, Wiggers J, Oldmeadow C, et al. Prevalence of electronic nicotine delivery systems (ENDS) use among youth globally: a systematic review and meta-analysis of country level data. *Aust N Z J Public Health* 2018 Jun;42(3):303-8.
3. Ickes M, Hester JW, Wiggins AT, Rayens MK, Hahn EJ, Kavuluru R. Prevalence and reasons for Juul use among college students. *J Am Coll Health* 2019 Mar 26;1-5.
4. Publications Office of the EU. Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes. Special Eurobarometer 458 (2017). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2019-055376> Consulta 15/7/2020.
5. Departament de Salut. Enquesta de Salut de Catalunya (ESCA 2018). Disponible a: https://salutweb.gencat.cat/ca/el_departament/estadistiques_sanitaries/enquestes/esca/ Consulta 15/7/2020.
6. Amalia B, Liu X, Lugo A, Fu M, Odone A, van den Brandt PA, et al. Exposure to secondhand aerosol of electronic cigarettes in indoor settings in 12 European countries: data from the TackSHS survey. *Tob Control* 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2019-055376> Consulta 15/7/2020.
7. Lee HW, Park SH, Weng MW, Wang HT, Huang WC, Lepor H, et al. E-cigarette smoke damages DNA and reduces repair activity in mouse lung, heart, and bladder as well as in human lung and bladder cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018;115(7):E1560-E1569.
8. Tang MS, Wu XR, Lee HW, Xia Y, Deng FM, Moreira AL, et al. Electronic-cigarette smoke induces lung adenocarcinoma and bladder urothelial hyperplasia in mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018;116(43):21727-31.
9. Breitbarth AK, Morgan J, Jones AL. E-cigarettes-An unintended illicit drug delivery system. *Drug Alcohol Depend*. 2018;192:98-111.
10. Kennedy CD, van Schalkwyk MCI, McKee M, Pisinger C. The cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review of experimental studies. *Prev Med*. 2019;127:105770.
11. Bals R, Boyd J, Esposito S, Foronjy R, Hiemstra PS, Jimenez-Ruiz CA, et al. Electronic cigarettes: a task force report from the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 2019;53(2).
12. Tzortzi A, Kapetanstradaki M, Evangelopoulou V, Beghrakis P. A Systematic Literature Review of E-Cigarette-Related Illness and Injury: Not Just for the Respiriologist. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7).
13. Armendariz-Castillo I, Guerrero S, Vera-Guapi A, Cevallos-Vilatuna T, Garcia-Cardenas JM, Guevara-Ramirez P, et al. Genotoxic and Carcinogenic Potential of Compounds Associated with Electronic Cigarettes: A Systematic Review. *Biomed Res Int*. 2019;1386710.
14. Eltorai AE, Choi AR, Eltorai AS. Impact of Electronic Cigarettes on Various Organ Systems. *Respir Care*. 2019;64(3):328-36.
15. Moazed F, Chun L, Matthay MA, Calfee CS, Gotts J. Assessment of industry data on pulmonary and immunosuppressive effects of IQOS. *Tob Control* 2018 Nov;27(Suppl 1):s20-s25.
16. Leigh NJ, Palumbo MN, Marino AM, O'Connor RJ, Goniewicz ML. Tobacco-specific nitrosamines (TSNA) in heated tobacco product IQOS. *Tob Control*. 2018;27(Suppl 1):s37-s38.
17. Chun L, Moazed F, Matthay M, Calfee C, Gotts J. Possible hepatotoxicity of IQOS. *Tob Control*. 2018;27(Suppl 1):s39-s40.
18. Bhatta DN, Glantz SA. Association of E-Cigarette Use With Respiratory Disease Among Adults: A Longitudinal Analysis. *Am J Prev Med*. 2020;58(2):182-190.
19. Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ*. 2019;366:l5275.
20. King T, Manaker S. E-cigarette or vaping product use associated lung injury (EVALI). UpToDate 2020. Disponible en: www.uptodate.com. Consulta 15/7/2020.
21. Fetterman JL, Keith RJ, Palmisano JN, McGlasson KL, Weisbrod RM, Majid S, et al. Alterations in Vascular Function Associated With the Use of Combustible and Electronic Cigarettes. *J Am Heart Assoc* 2020 May 5;9(9):e014570.
22. COVID-19 pandemic and smoking behavior: An elevated risk and a golden opportunity for quitting. Disponible en: <https://epha.org/covid-19-2020>. Consulta 15/7/2020.
23. Marcham CL, Springston JP. Electronic cigarettes in the indoor environment. *Rev Environ Health*. 2019;34(2):105-24.
24. Bozier J, Chivers EK, Chapman DG, Larcombe AN, Bastian N, Masso-Silva JA, et al. The Evolving Landscape of Electronic Cigarettes: A Systematic Review of Recent Evidence. *Chest*. 2020;157(5):1362-1390.
25. Osei AD, Mirbolouk M, Orimoloye OA, Dzaye O, Uddin SMI, Benjamin EJ, et al. Association Between E-Cigarette Use and Cardiovascular Disease Among Never and Current Combustible-Cigarette Smokers. *Am J Med*. 2019;132(8):949-54.
26. National Academies of Sciences Engineering and Medicine. Public Health Consequences of E-Cigarettes. Washington, DC: The National Academies Press 2018. DOI: <https://doi.org/10.17226/24952>
27. El Dib R, Suzumura EA, Akl EA, Gomaa H, Agarwal A, Chang Y, et al. Electronic nicotine delivery systems and/or electronic non-nicotine delivery systems for tobacco smoking cessation or reduction: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(2):e012680.
28. Signes-Costa J, de Granda-Orive JI, Ramos PA, Camarasa EA, de Higes ME, Rabade CC, et al. Official Statement of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) on Electronic Cigarettes and IQOS(R). *Arch Bronconeumol*. 2019;55(11):581-6.
29. Wallace AM, Foronjy RE. Electronic cigarettes: not evidence-based cessation. *Transl Lung Cancer Res*. 2019;8(Suppl 1):S7-S10.
30. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9:CD010216.
31. Gentry S, Ferozhi NG, Notley C. Are Electronic Cigarettes an Effective Aid to Smoking Cessation or Reduction Among Vulnerable Groups? A Systematic Review of Quantitative and Qualitative Evidence. *Nicotine Tob Res*. 2019;21(5):602-16.
32. Khouja JN, Suddell SF, Peters SE, Taylor AE, Munafò MR. Is e-cigarette use in non-smoking young adults associated with later smoking? A systematic review and meta-analysis. *Tob Control*. 2020. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2019-055433
33. Comisión de Salud Pública. Productos del tabaco y relacionados: implicación de su consumo en la salud pública. 2020. Consejo Interterritorial del SNS. Disponible en: http://www.msbs.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/tabaco/docs/Acuerdo_Productos_Tabaco.pdf Consulta 15/7/2020
34. Hendlin YH, Vora M, Elias J, Ling PM. Financial Conflicts of Interest and Stance on Tobacco Harm Reduction: A Systematic Review. *Am J Public Health*. 2019;109(7):e1-e8.
35. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med*. 2008;35(2):158-76.

Fecha de redacción: **Junio 2020**

En el próximo número: **El sol, las radiaciones y los fotoprotectores solares**

Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Dirección: Marta Chandre

Subdirección: Pilar López

Coordinación editorial: Laura Diego i Laia Robert

Coordinación de la Comissió d'Informació Terapèutica: Núria Escoda Geli

Comité científico: Jordi Camarasa, Laura Diego, Núria Escoda, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejós, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, Eva Martínez, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Laura Villamarín, Noemí Villén

Secretaria Técnica: Ester Saperas

Soporte técnico: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Para la reproducción total o parcial de esta publicación, es necesario hacer la solicitud en la **Secretaria Técnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament**, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Se pueden consultar todos los números publicados desde el año 1999 en:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlletí-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

