

## Informe de la evidencia científica:

# Riesgos para la salud cardiovascular y la nuevas formas de consumo de tabaco y/o nicotina: cigarrillos electrónicos y productos de tabaco calentado

Elaborado por la Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular y la Unidad de Tabaquismo del Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Junio 2023

### Introducción:

En el presente informe, se abordará la temática de las nuevas formas de consumo de nicotina y/o tabaco y su relación con la salud. A medida que estos dispositivos han adquirido popularidad como una supuesta alternativa más segura al consumo de tabaco convencional, es crucial examinar rigurosamente los efectos que pueden tener sobre la salud en general y el sistema cardiovascular en particular de esta población. El objetivo de este informe es analizar la evidencia científica actual en relación con los riesgos y los posibles efectos adversos en la salud cardiovascular.

### Productos de Tabaco Calentado (PTC):



Los PTC son dispositivos electrónicos para calentar un cigarro o cápsula de tabaco comprimido. Calienta a temperatura alta para producir un aerosol inhalable. Algunos calientan directamente el tabaco entre 240°C y 350°C, otros emplean una tecnología “híbrida” que primero calienta una solución líquida que, a su vez, calienta el tabaco a 30 a 40 °C.

Fueron lanzados por primera vez en 2014 por la industria tabacalera. Los más conocidos son: IQOS, fabricado por Philip Morris International; Glo, fabricado por British American Tobacco; Ploom TECH, producido por Japan Tobacco International y los productos PAX de PAX Labs.

El IQOS por su acrónimo en inglés “quit original smoking” genera con el nombre la falsa expectativa de que sirve para abandonar el consumo de tabaco.

### Cigarrillo electrónico (CE):

El cigarrillo electrónico tiene múltiples denominaciones: vaporizadores, vapeadores, E-Cigarettes, y ENDS (de la sigla en inglés: Electronic Nicotine Delivery Systems), SEAN (sistemas electrónicos de administración de nicotina) y SSSN (Sistemas similares sin nicotina).



Fueron creados en 2003, patentados en 2007 por Phillip Morris que invierte en JUUL, el CE de mayor venta en los Estados Unidos (EE.UU.).

Su popularidad ha aumentado dramáticamente, lo que resultó en un incremento exponencial tanto en el consumo como en la cuota y el valor de mercado. Ha generado particular preocupación el aumento del uso en jóvenes y poblaciones de adultos jóvenes antes de la pandemia, revirtiendo décadas de disminución de la dependencia a la nicotina en los usuarios de tabaco combustible <sup>(1)</sup>.

El dispositivo está formado por 3 elementos básicos: batería, atomizador y cartucho. El cartucho contiene líquido con varias sustancias y puede o no contener nicotina. Al vapear, la batería se activa, el atomizador se calienta, el líquido se vaporiza. Pueden ser desechables, recargables mediante un contenedor de carga, o recargables con cartucho de un solo uso.

El término “vapeador” surge por tanto como una estrategia engañosa de mercadotecnia para rehuir de la expresión “cigarrillo electrónico” que lleva consigo el estigma de los cigarrillos comunes, y para intentar asociar el producto con la inocuidad del vapor de agua.

### Diferencias entre Tabaco Calentado y Cigarrillo Electrónico:

El PTC calienta el tabaco hasta 450 °C, usa tabaco real, prensado. La nicotina es la que se encuentra presente en el tabaco. No produce cenizas y genera un humo denominado comúnmente aerosol, así como también genera humo de 2º mano.

Produce sustancias tóxicas y carcinógenas, algunas en mayor concentración y otras en menor concentración que el cigarrillo común dado que estos producen la combustión a 800-900 °C.

El CE calienta en una cápsula un líquido y lo vaporiza. Este líquido contiene propilenglicol, glicerol vegetal, saborizantes y otros compuestos químicos entre los cuales también se detectaron tóxicos y carcinógenos. Puede ser con o sin nicotina. La nicotina es derivada de sales de nicotina y es agregada al líquido. No genera humo, el aerosol blanquecino es vapor de glicerina.

## Efectos nocivos para la Salud de los CE y los PTC:

En enero de 2018, un comité de expertos de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina<sup>(2)</sup>, luego de revisar más de 800 estudios diferentes, presenta un consenso con 47 conclusiones relacionadas con los resultados de los CE, incluidos sus componentes clave, los efectos en la salud humana, el inicio y el cese del uso de cigarrillos de tabaco combustible y la reducción de daños.

En el informe quedaba claro que el uso de los CE causa riesgos. En el mismo se concluía que los CE contienen y emiten una cantidad de sustancias tóxicas, entre las que se destacan la nicotina, metales pesados, acroleína y partículas ultrafinas.

Su uso provoca síntomas de dependencia, taquicardia post vapeada de líquidos con nicotina. Algunos productos de aerosoles (ej. El formaldehído o la acroleína son capaces de generar daño del ADN y mutagénesis.

El informe de las Academias también establecía que existe evidencia moderada de que los jóvenes que usan CE están en mayor riesgo de tener tos y estornudos, sufrir aumento de las crisis de asma y la inhalación de productos químicos peligrosos puede causar daños irreversibles a los pulmones y enfermedad pulmonar.

Hay más de 7.700 componentes (incluido el cannabis) en los líquidos utilizados en los CE. En un estudio de la Universidad de Carolina del Norte se descubrió que los dos ingredientes básicos de los CE, propilenglicol y glicerina vegetal, son tóxicos para las células y que cuantos más ingredientes hay en un líquido electrónico, mayor es su toxicidad<sup>(3)</sup>.

Los CE producen al calentar el líquido gran cantidad de productos químicos, entre ellos, el acetaldehído, el formaldehído y la acroleína (herbicida). Estos son los principales aldehídos tóxicos presentes en el vapor que contribuyen al riesgo de provocar enfermedad cardiovascular (ECV) y enfermedad pulmonar aguda y crónica<sup>(4,5)</sup>.

La Asociación Americana del Pulmón ha emitido un comunicado sobre los riesgos para la salud pulmonar del CE, así como de los riesgos de la

inhalación pasiva de las emisiones de los CE que se crean cuando un consumidor exhala el cóctel químico creado por estos. También expresa que la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) no ha encontrado que ningún CE sea seguro y efectivo en ayudar a los fumadores de CC a dejar de fumar <sup>(6)</sup>.

Un estudio de revisión nacional recientemente realizado por Llambí y col. sobre CE y otros SELN concluyeron que existen riesgos para la salud a corto y largo plazo para el consumidor, así como para los que inhalan vapor en forma pasiva.

No se ha demostrado como método efectivo para contribuir en la cesación del tabaquismo, pudiendo perpetuar el consumo dual de CE y convencional, manteniendo la adicción por la nicotina, así como iniciar el consumo en jóvenes y favorecer la recaída de exfumadores <sup>(7)</sup>.

Si bien en algunos estudios clínicos donde se estudió su eficacia como método para dejar de fumar comparado con los parches de nicotina, los resultados resultaron favorables, dichos estudios muestran que la mitad de los fumadores que entraron a dichos ensayos para dejar de fumar, quedan dependientes del cigarrillo electrónico luego de un año de finalizada la etapa programada de tratamiento. Estudios realizados basados en el uso “en vida real”, fuera de los ensayos clínicos, como productos de consumo y venta libre mostraron lo contrario: su uso se asoció a menores chances de dejar de fumar <sup>(8)</sup>

### Efectos Cardiovasculares de los CE y PTC:

Gran cantidad de fumadores utilizan el cigarrillo combustible (CC) y las nuevas formas de consumo en forma dual y complementaria (PTC o CE). Se ha encontrado que estos consumidores “concomitantes” tienen mayor riesgo de desarrollar Enfermedades Cardiovasculares (ECV) que los que consumen un solo tipo. Osei y col. agruparon los datos de 2016 y 2017 del Sistema de Vigilancia de Factores de Riesgo del Comportamiento (BRFSS),

449.092 participantes, en los cuales había 3,5 % de usuarios de CE, 2,9 % de usuarios duales (CE + CC) y 10,0% con ECV. El uso dual de CE +CC en comparación con los fumadores actuales de CC se asoció con un 36 % más de probabilidades de ECV (odds ratio 1,36; IC del 95 %, 1,18-1,56) <sup>(9)</sup>.

Hay evidencia sustancial que los CE produce estrés oxidativo, disfunción endotelial (alteraciones estrechamente relacionados con el desarrollo de la aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares), por lo que las personas que consumen CE están más expuestos a padecer infarto agudo de miocardio y enfermedades cerebrovasculares <sup>(10)</sup>.

Las evidencias científicas sugieren que la nicotina de los líquidos de CE, presenta un efecto sobre la salud CV análogo al observado en el tabaco tradicional. La administración aguda de nicotina provoca aumento de la presión arterial, aumento de la rigidez arterial, activa el sistema nervioso simpático (dominio simpático), provocando taquicardia, vasoconstricción y aumento del gasto cardíaco y disminución del flujo miocárdico frente a la demanda. Estudios a largo plazo sobre la seguridad de la exposición de nicotina sola (por ejemplo, como con el uso de CE en lugar de fumadores de cigarrillos convencionales) entre los jóvenes no han se ha llevado a cabo, y se sabe poco sobre los efectos del uso de CE en el sistema cardiovascular entre adultos <sup>(11)</sup>.

Los mecanismos y toxicidad de la degradación térmica de los productos de los CE, sobre el sistema CV, requieren más investigación.

Una revisión realizada por Espinoza-Derout y col. sobre varios estudios realizados in vitro e in vivo, explica los mecanismos por el cual los CE afectan el sistema cardiovascular. Estos incluyen mecanismos asociados con la nicotina o con otros componentes del aerosol o productos de degradación térmica de los CE. El daño se produce a través del aumento de producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), mecanismo unificador para provocar estrés oxidativo y daño celular; induciendo un fenotipo inflamatorio con altos niveles de peroxidación lipídica y mutaciones en el ADN mitocondrial nicotino- dependiente. Estos mecanismos son comunes

a varios factores de riesgo que inducen aterosclerosis, disfunción endotelial y disfunción cardíaca <sup>(11)</sup>.

Alteraciones en la inflamación atribuibles al uso de CE puede ayudar a predecir el riesgo CV a largo plazo. En un estudio de jóvenes no usuarios, el uso a corto plazo de CE sin nicotina aumentó la proteína C reactiva circulante y los niveles de moléculas de adhesión intracelular <sup>(12)</sup>.

Datos de los modelos animales de inhalación de aerosol de CE a largo plazo respaldan principalmente los hallazgos del uso a corto plazo. Se observó en estudio con ratones el desarrollo de fibrosis cardíaca, disminución de la fracción de eyección y aterosclerosis <sup>(13)</sup>.

La Asociación Americana del Corazón (AHA) publicó en julio de 2022 una declaración científica titulada: “Cardiopulmonary Consequences of Vaping in Adolescents: A Scientific Statement From the American Heart Association”. Los objetivos de este documento fueron proporcionar información sobresaliente sobre las consecuencias cardiopulmonares del uso de CE en adolescentes y orientar estrategias terapéuticas, preventivas y futuras direcciones de investigación <sup>(14)</sup>. Con respecto a los efectos a nivel pulmonar destaca que los estudios epidemiológicos han encontrado que el consumo de CE se asoció con el aumento de la reactividad de las vías respiratorias, mayor prevalencia y exacerbación del asma, mayor incidencia de enfermedades respiratorias y peor salud pulmonar en individuos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica; así como fueron factor desencadenante de bronquiectasias.

Con respecto a los efectos cardiovasculares plantea que desafortunadamente, al momento de escribir el documento, no existe ningún estudio que evalúe directamente la salud CV en adolescentes menores a 18 años, grupo que pueden ser más sensibles a las toxicidades agudas. La evidencia general sugiere cada vez con mayor claridad, que los productos químicos contenidos en los aerosoles de los CE están dañando las células endovasculares y miocárdicas y que los efectos CV agudos del CE pueden acumularse con el tiempo por el uso prolongado de CE. Todo esto

lleva a cambios que presagian el desarrollo de ECV a largo plazo. La figura resume los efectos CV del vapeo de CE.

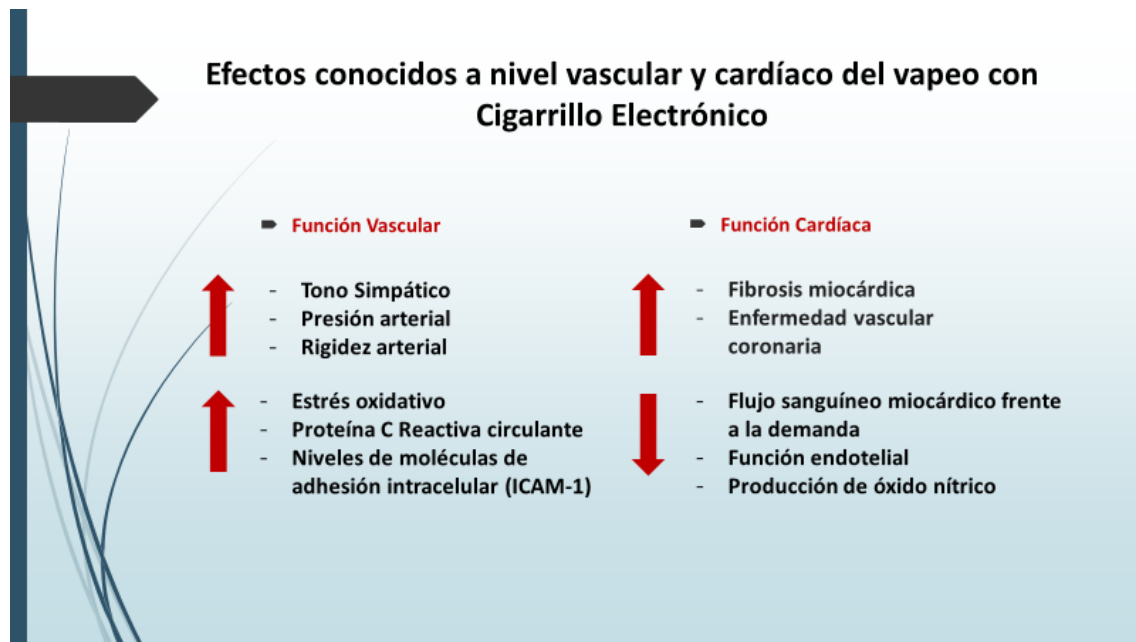


Figura: Representación esquemática de los efectos conocidos a nivel vascular y cardíaco del vapeo con CE. Figura adaptada de: Cardiopulmonary Consequences of Vaping in Adolescents: A Scientific Statement From the American Heart Association <sup>(14)</sup>

La Federación Mundial del Corazón (WHF) emitió una alerta y solicitó una regulación estricta de los CE y una mayor supervisión de las estrategias de marketing y ventas de la industria. En un resumen de política breve de WHF plantea que los CE son una nueva amenaza para la salud cardiovascular, explora la evidencia disponible con respecto a los impactos negativos en la salud de fumar CE. Destaca la necesidad de una regulación más estricta y una mayor supervisión de las ventas y el marketing de los CE, particularmente cuando se trata de jóvenes<sup>(15)</sup>.

La Organización Mundial para la Salud (OMS) plantea que los CE son especialmente peligrosos para los niños y adolescentes <sup>(16)</sup>. La nicotina es un



producto muy adictivo y el cerebro continúa en desarrollo hasta mediada la veintena. Los SEAN aumentan el riesgo de cardiopatías y afecciones pulmonares, siendo riesgoso también para mujeres embarazadas, ya que puede perjudicar el desarrollo del feto. Plantea su preocupación que la comercialización de estos productos incluya información falsa o engañosa sobre supuestos beneficios a la salud y su eficacia para ayudar a dejar de fumar. A su vez recomienda que en aquellos países que no estén prohibidos deberían estar regulados de acuerdo con cuatro objetivos principales:

1. Impedir que los no fumadores, los menores y los grupos vulnerables empiecen a utilizar SEAN/SESN.
2. Reducir al mínimo los riesgos que estos productos presentan para los usuarios y proteger a las personas que no los utilizan de la exposición a sus emisiones.
3. Prohibir los mensajes sobre las supuestas virtudes sanitarias infundadas de los SEAN/SESN.
4. Garantizar que los intereses comerciales y otros intereses creados relacionados con los SEAN/SESN, incluidos los de la industria tabacalera, no merman las actividades de lucha antitabáquica.

Los CE son productos de uso relativamente reciente, existe evidencia científica de sus riesgos para la salud a corto plazo y se encuentra en estudio sus efectos sobre la salud a largo plazo, por lo que la evidencia sobre la seguridad de los CE puede ir cambiando.

Con respecto a los PTC, éstos utilizan hojas de tabaco. La nicotina que contiene genera adicción y enfermedades vinculadas a la misma, al igual que el tabaco tradicional. No se ha demostrado que los PTC generen menos daño que el CC, tanto en consumo como en la exposición de sus emisiones. La versión mentolada tiene una elevada cantidad de mentol (13.6 mg/unidad). Hay evidencias de que el mentol en los cigarrillos, además de favorecer el consumo de tabaco, altera la metabolización de la nicotina, incrementando su absorción.

Los efectos vinculados a la nicotina son: el dominio simpático con taquicardia, vasoconstricción, aumento del gasto cardíaco y con el consiguiente aumento del consumo de oxígeno; el aumento de la actividad trombogénica por activación de plaquetas y trombo-inflamación. La activación de los macrófagos, aumento de la inflamación de la placa, disfunción endotelial y resistencia a la insulina con aumento de la glucemia en ayunas. Todo esto puede provocar aceleración de la aterogénesis, vasoespasmo, angina, arritmias, infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular <sup>(1)</sup>.

Por último, cabe mencionar que la Organización Mundial de la salud y específicamente el Convenio Marco para el Control de Tabaco, del cual Uruguay es país firmante, insta a los estados a mantenerse vigilantes frente a los productos novedosos y emergentes previniendo la iniciación del consumo de los mismos, protegiendo a las personas de la exposición a sus emisiones y aplicar de acuerdo a la legislación nacional, hasta la prohibición de los mismos.

## Referencias Bibliográficas

1. Wang TW, Neff LJ, Park-Lee E, et al.; E-cigarette Use Among Middle and High School Students — United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1310–1312. Disponible en: [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6937e1.htm?s\\_cid=mm6937e1\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6937e1.htm?s_cid=mm6937e1_w) [Consultado en: 23 de junio 2023].
2. Disponible en: [Public Health Consequences Of E-cigarettes Conclusions By Level Of Evidence](#) [Consultado en: 23 de junio 2023].
3. Sassano MF, Davis ES, Keating JE, Zorn BT, Kochar TK, Wolfgang MC, et al.; (2018) Evaluation of e-liquid toxicity using an open-source high-throughput screening assay. *PLoS Biol* 16(3): e2003904. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2003904> [Consultado en: 23 de junio 2023].
4. Ogunwale MA, Li M, Ramakrishnam Raju MV, Chen Y, Nantz MH, Conklin DJ, Fu XA. Aldehyde Detection in Electronic Cigarette Aerosols. *ACS Omega*. 2017 Mar 31;2(3):1207-1214. doi: 10.1021/acsomega.6b00489. Epub 2017 Mar 29. PMID: 28393137; PMCID: PMC5377270.
5. Bein K, Leikauf GD. (2011) Acrolein - a pulmonary hazard. *Mol Nutr Food Res* 55(9):1342-60. doi: 10.1002/mnfr.201100279
6. Disponible en: <https://www.lung.org/getmedia/fc9def70-dca4-4f7f-a947-d4465e4fbc3/el-efecto-d-e-los-cigarrillos.pdf> [Consultado en: 23 de junio 2023].
7. Laura Llambí, Diego Rodríguez, Carolina Parodi, Enrique Soto. Cigarrillo y otros sistemas electrónicos de liberación de nicotina: revisión de evidencias sobre un tema controversial. *Rev Méd Urug* 2020; 36(1):59-73
8. Wang RJ, Bhadiraju S, Glantz SA. E-Cigarette Use and Adult Cigarette Smoking Cessation: A Meta-Analysis. *Am J Public Health*. 2021 Feb;111(2):230-246. doi: 10.2105/AJPH.2020.305999. Epub 2020 Dec 22. PMID: 33351653; PMCID: PMC7811087.
9. Osei AD, Mirbolouk M, Orimoloye OA, et al.; Association Between E-Cigarette Use and Cardiovascular Disease Among Never and Current Combustible-Cigarette Smokers. *Am J Med*. 2019 Aug;132(8):949-954.e2. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.02.016. Epub 2019 Mar 8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30853474/> [Consultado en: 23 de junio 2023].
10. Disponible en: [www.cdc.gov/tobacco/data\\_statistics/sgr/e-cigarettes/pdfs/2016\\_sgr\\_entire\\_report\\_508.pdf](http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/e-cigarettes/pdfs/2016_sgr_entire_report_508.pdf) [Consultado en: 24 de junio 2023].

11. Espinoza-Derout J, Xuesi M. Shao, Candice J. Lao et al.; Electronic Cigarette Use and the Risk of Cardiovascular Diseases. [Electronic Cigarette Use and the Risk of Cardiovascular Diseases](#) [Consultado en: 23 de junio 2023].
12. Chatterjee S, Tao JQ, Johncola A, et al.; Acute exposure to e-cigarettes causes inflammation and pulmonary endothelial oxidative stress in nonsmoking, healthy young subjects. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2019 Aug 1;317(2):L155-L166. Disponible en: [Acute exposure to e-cigarettes causes inflammation and pulmonary endothelial oxidative stress in nonsmoking, healthy young subjects](#) [Consultado en: 23 de junio 2023].
13. Espinoza-Derout J, Hasan KM, Shao XM, et al.; Chronic intermittent electronic cigarette exposure induces cardiac dysfunction and atherosclerosis in apolipoprotein-E knockout mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019 Aug 1;317(2):H445-H459. doi: 10.1152/ajpheart.00738.2018. Epub 2019 Jun 7. Disponible en: [Chronic intermittent electronic cigarette exposure induces cardiac dysfunction and atherosclerosis in apolipoprotein-E knockout mice](#) [Consultado en: 23 de junio 2023].
14. Wold LE, Tarran R, Crotty Alexander LE, et al.; American Heart Association Council on Basic Cardiovascular Sciences; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Hypertension; and Stroke Council. Cardiopulmonary Consequences of Vaping in Adolescents: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Res*. 2022 Jul 22;131(3):e70-e82. Disponible en: [Cardiopulmonary Consequences of Vaping in Adolescents: A Scientific Statement From the American Heart Association](#) [Consultado en: 23 de junio 2023].
15. Disponible en: [E-CIGARETTES: A NEW THREAT TO CARDIOVASCULAR HEALTH](#) [Consultado en: 23 de junio 2023].
16. Disponible en: [Tabaco](#) [Consultado en: 23 de junio 2023].