

Cigarrillos electrónicos

Posición oficial del Foro Internacional de Sociedades Respiratorias (FIRS)

Dean E. Schraufnagel¹, Francesco Blasi², M. Bradley Drummond³, David C. L. Lam⁴, Ehsan Latif⁵, Mark J. Rosen⁶, Raul Sansores⁷, y Richard Van Zyl-Smit⁸; en nombre del Foro Internacional de Sociedades Respiratorias*

¹Pulmonary, Critical Care, Sleep, and Allergy, Department of Medicine, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois; ²Department of Pathophysiology and Transplantation, University of Milan, IRCCS Fondazione Cà Granda, Milano, Italy; ³Pulmonary/Critical Care Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; ⁴Department of Medicine, University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; ⁵Department for Tobacco Control, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease-UK, Edinburgh, United Kingdom; ⁶American College of Chest Physicians, Glenview, Illinois; ⁷Departamento de Investigación en Tabaquismo y EPOC, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Mexico City, Mexico; and ⁸Division of Pulmonology and UCT Lung Institute, Department of Medicine, University of Cape Town, Cape Town, South Africa

Abstract

Antecedentes: El conocimiento y el uso de los cigarrillos electrónicos han aumentado exponencialmente en los últimos años sobre todo entre los jóvenes y las mujeres en algunos países. La rápida aceptación de los cigarrillos electrónicos puede atribuirse en parte, a la percepción creada por las campañas de marketing y los titulares de prensa que aseguraron que los cigarrillos electrónicos son más seguros que los cigarrillos tradicionales.

Objetivos: Alertar y asesorar a los responsables políticos sobre los cigarrillos electrónicos y sus posibles riesgos.

Métodos: El documento se ha redactado utilizando un proceso iterativo, tomando el documento de posición de La Unión sobre los cigarrillos electrónicos como modelo inicial. Algunos fragmentos del manuscrito se han extraído directamente de los documentos de posición de las sociedades participantes.

Resultados: Puesto que los cigarrillos electrónicos generan menos alquitrán y sustancias cancerígenas que los cigarrillos tradicionales, el uso de los cigarrillos electrónicos podría reducir las enfermedades provocadas por estos componentes. Sin embargo, los riesgos para la salud que suponen los cigarrillos electrónicos aún no se han estudiado

de forma adecuada. Los estudios relativos a si los cigarrillos electrónicos pueden contribuir al abandono del consumo de tabaco han tenido resultados contradictorios. Asimismo, la disponibilidad de los cigarrillos electrónicos puede provocar un efecto general negativo para la salud, aumentando el inicio del consumo de tabaco y reduciendo el abandono de productos de liberación de nicotina mediante combustión.

Conclusiones: Debería realizarse una revisión de la evidencia relativa a afirmaciones sobre la seguridad de los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina. Deberían sopesarse los posibles beneficios de los cigarrillos electrónicos para un fumador individual frente al posible daño para la población general derivados del aumento de la aceptación social del consumo de tabaco y el uso de la nicotina, la cual tiene un poder adictivo y provoca efectos secundarios. Como medida de precaución, deberían restringirse o prohibirse los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina hasta que se disponga de más información sobre su seguridad. Si se permitiesen estos dispositivos, deberían regularse de forma estricta como medicamentos o productos del tabaco.

Palabras clave: cigarrillo electrónico, dispositivo electrónico de liberación de nicotina, Productos del Tabaco

Aspectos generales

Los “cigarrillos electrónicos” o “sistemas electrónicos de liberación de nicotina” son dispositivos que liberan en los pulmones vapores que normalmente contienen nicotina y otras sustancias

químicas. El atractivo para los usuarios y la principal preocupación de los defensores de la salud es la nicotina, altamente adictiva. Los cigarrillos electrónicos generan menos alquitrán y sustancias cancerígenas que los cigarrillos tradicionales, pero no existe información

suficiente para evaluar estos productos. Algunos estudios han demostrado que las personas que no pretenden dejar de fumar pueden reducir su consumo de cigarrillos tradicionales con el uso de cigarrillos electrónicos, pero existen otros estudios que no han logrado demostrar la

*El Foro Internacional de Sociedades Respiratorias (FIRS) está formado por organizaciones de profesionales y expertos en enfermedades respiratorias de todo el mundo. Entre sus miembros figuran la American Thoracic Society (ATS), American College of Chest Physicians (ACCP), Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), Asia Pacific Society of Respiratory (APSR), European Respiratory Society (ERS), International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (The Union), and the Pan African Thoracic Society (PATS). El objetivo del FIRS es promover la salud respiratoria en todo el mundo.

Publicado en 2014 por la American Thoracic Society en American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (Volume 190, Issue 6, pp. 611–618) www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201407-1198PP. FIRS agradece a la European Respiratory Society por la traducción del documento al francés y al español en colaboración con The Union y el Dr. Raúl H Sansores de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT).

Índice

Aspectos generales

Introducción

Conocimiento y prevalencia de uso

Seguridad

Reducción del daño de los cigarrillos electrónicos

La premisa

Efectos de la nicotina en la salud

Los cigarrillos electrónicos

como ayuda para abandonar y

reducir el consumo de tabaco

Efectos comparativos con los

cigarrillos tradicionales

Normativas y respuestas legislativas al cigarrillo electrónicos

Convenio Marco de la

Organización Mundial de la

Salud para el Control del

Tabaco

Posiciones sobre los dispositivos

electrónicos de liberación de

nicotina

Resumen

superioridad de los cigarrillos electrónicos frente al placebo o los medicamentos sustitutivos de la nicotina en las personas que intentan dejar de fumar. Existe una preocupación con relación a la salud pública de que el uso de estos productos pueda aumentar el riesgo de que los no fumadores desarrollen una dependencia de la nicotina y de que los fumadores actuales mantengan su dependencia. La gravedad del impacto del consumo de tabaco en la salud global, la intensidad de la adicción a la nicotina y el comportamiento tradicional de la industria del tabaco han impulsado a los gobiernos y a los defensores de la salud a adoptar una actitud prudente respecto a estos productos.

La posición del Foro Internacional de Sociedades Respiratorias (FIRS) sobre los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina incluye los siguientes aspectos:

- Los riesgos para la salud que suponen los cigarrillos electrónicos aún no se han estudiado de forma adecuada.
- No debe infravalorarse el poder adictivo de la nicotina y sus efectos adversos.
- Los posibles beneficios de los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina, incluida la reducción del daño y su contribución al abandono del consumo de tabaco, no se han estudiado bien.

- Deberían sopesarse los posibles beneficios de los cigarrillos electrónicos para el individuo fumador frente al posible daño para la población del aumento de la aceptación social del consumo de tabaco y el uso de nicotina.
- Debería realizarse una revisión de las evidencias relativas a afirmaciones sobre la seguridad de los dispositivos de liberación de nicotina.
- No pueden descartarse los efectos adversos en la salud de los no fumadores expuestos a las emisiones de los cigarrillos electrónicos.
- Deberían restringirse o prohibirse los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina, al menos hasta que se disponga de más información sobre su seguridad.
- Si se permiten los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina, deberían regularse como medicamentos y someterse a las mismas revisiones que otros medicamentos.
- Si los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina no se regulan como medicamentos, deberían regularse como productos del tabaco.
- Debería realizarse una investigación, respaldada por fuentes que no sean la industria del tabaco o de los cigarrillos electrónicos, para determinar el impacto de los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina en la salud en una amplia variedad de situaciones.
- Deberían supervisarse los patrones de uso y las consecuencias de los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina para la población.
- Toda la información derivada de este estudio debería transmitirse a la población de forma clara.

Introducción

Los “cigarrillos electrónicos” son dispositivos que vaporizan y liberan una mezcla química en los pulmones compuesta normalmente por nicotina, propilenglicol y otras sustancias. El atractivo para los usuarios y la preocupación de los defensores de la salud se deben a la liberación de la nicotina, altamente adictiva, a través de un producto no combustible. A estos dispositivos también se les denomina “sistemas electrónicos de liberación de nicotina”, aunque este término no es preciso porque están diseñados para liberar

un aerosol que no necesariamente contiene nicotina. “Cigarrillo electrónico” tampoco es un término preciso. Aunque la mayoría de los “cigarrillos electrónicos” tienen una forma similar a la de sus equivalentes tradicionales de tabaco (cigarrillos, puros, cigarros, pipas, narguiles o cachimbas), también pueden adoptar la forma de objetos cotidianos, como lápices de memoria USB, para aquellas personas que desean utilizar el producto sin que otras se den cuenta (1). En esta publicación, utilizamos los términos “cigarrillo electrónico” y “dispositivo electrónico de liberación de nicotina” casi indistintamente, aunque “cigarrillo electrónico” es el término más popular para estos dispositivos y “dispositivo electrónico de liberación de nicotina” es el término más formal, científico y legal.

Los cigarrillos electrónicos se fabricaron por primera vez en China en 2003 y ahora están disponibles en todo el mundo (2). Sin embargo, la Biblioteca de Documentos sobre el Tabaco (Legacy Tobacco Documents Library) también ha demostrado que la empresa Philip Morris ya experimentó con los cigarrillos electrónicos en los años 90 (3).

Los dispositivos contienen un sistema electrónico de vaporización, pilas, controles electrónicos y cartuchos con el líquido que se vaporiza. Cuando el usuario lo activa, el elemento calefactor vaporiza el líquido, que produce un aerosol que se inhala. Los cigarrillos electrónicos casi siempre contienen nicotina y saborizantes. Pueden tener sabor a caramelo y pueden ser especialmente atractivos para niños o adolescentes. De hecho, según los documentos de la FDA (Agencia de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos), las campañas de marketing de los cigarrillos electrónicos se dirigen a los adultos jóvenes y a los niños (4).

Conocimiento y prevalencia de uso

En un breve periodo de tiempo, el conocimiento del cigarrillo electrónico ha aumentado y su uso se ha extendido rápida y considerablemente. En una encuesta de consumidores realizada por correo a 10.587 adultos en 2009 y a 10.328 en 2010, el conocimiento de la existencia del cigarrillo electrónico se duplicó del 16,4% en 2009 al 32,3% en 2010. Al mismo tiempo, el número de personas que había probado los

cigarrillos electrónicos se multiplicó por más de cuatro, de un 0,6% en 2009 a un 2,7% en 2010. El hecho de probar los cigarrillos electrónicos fue algo común entre las mujeres y personas con menor nivel educativo, aunque estos no eran los grupos de población que más sabían de su existencia. Las personas que eran fumadoras en aquel momento tenían la probabilidad más alta de utilizar estos dispositivos (5). En otras encuestas a gran escala se han obtenido resultados similares en cuanto al aumento del conocimiento y el uso de los cigarrillos electrónicos (6, 7).

Una encuesta bien diseñada llevada a cabo en cuatro países reveló la prevalencia del uso de cigarrillos electrónicos en Estados Unidos, Reino Unido, Canadá y Australia (2). De media, el 46,6% de los encuestados conocía los cigarrillos electrónicos (un 73% en Estados Unidos, 54% en Reino Unido, 40% en Canadá y 20% en Australia). De todas las personas encuestadas, el 7,6% lo había probado, pero el 16% de las personas que lo conocían lo había probado. En conjunto, el 2,9% eran usuarios actuales de cigarrillos electrónicos, pero el 39% de aquellos que lo habían probado eran usuarios. Las personas jóvenes, los fumadores no minoritarios, las personas con ingresos más elevados y los fumadores empedernidos eran quienes mejor conocían los cigarrillos electrónicos. Las personas más jóvenes, con ingresos más elevados y que percibían los cigarrillos electrónicos como menos dañinos que los tradicionales tenían más probabilidades de probarlos. En conjunto, el 79,8% de los fumadores que afirmaban utilizar cigarrillos electrónicos lo hacían porque los consideraban menos dañinos que los tradicionales; el 75,4% afirmaba que los utilizaba para reducir su consumo de tabaco y el 85,1% indicaba que los utilizaba para dejar de fumar (2).

La Encuesta Global sobre el Tabaquismo en Adultos realizada en Indonesia en 2011 señaló que, en líneas generales, el 10,9% de los adultos conocía los cigarrillos electrónicos, pero solo un 0,3% los utilizaba (8). Un estudio reciente reveló que el 10% de los fumadores británicos utilizaba dispositivos electrónicos de liberación de nicotina; el número de usuarios pasó de 700.000 en 2012 a 1,3 millones aproximadamente en 2013 (9).

En septiembre de 2013, el Centro de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos comunicó que el uso de cigarrillos electrónicos se había duplicado

entre los estudiantes de secundaria de 2011 a 2012, lo que suponía que 1,78 millones de estudiantes aproximadamente los habían probado a finales de 2012. Asimismo, 160.000 estudiantes aproximadamente que afirmaban haber probado los cigarrillos electrónicos nunca habían utilizado los cigarrillos tradicionales. Las autoridades sanitarias están preocupadas por que la nicotina pueda ejercer un impacto negativo en el desarrollo del cerebro del adolescente y aumentar el riesgo de adicción a la nicotina, que puede conducir al consumo de productos del tabaco (10). El aumento en el consumo, sobre todo entre los jóvenes, ha generado una grave preocupación por la repercusión global de los cigarrillos electrónicos para la salud pública. Muchos grupos gubernamentales y relacionados con la salud pública han publicado declaraciones o políticas en las que se oponen a su uso o lo restringen. La Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Pulmonares los ha revisado en una declaración (11).

Seguridad

La nicotina liberada en los productos del tabaco es muy adictiva y, en cantidades relativamente bajas (de 0,5 a 1 mg por kg de peso corporal en adultos y de 0,1 a 0,2 mg por kg en niños), puede ser mortal. Los fabricantes de cigarrillos electrónicos afirman que cada cartucho de recambio contiene normalmente entre 6 y 24 mg de nicotina, pero algunos pueden contener más de 100 mg. Puesto que estos productos no están regulados o supervisados, existe una variación considerable en su contenido, incluso dentro del mismo producto (1, 9). Además, el contenido de estos productos es desconocido para el consumidor. Incluso aunque la composición del producto llegara a ser constante, no se ha demostrado la seguridad de los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina (1, 12-14).

Los cartuchos de recambio conllevan un riesgo de intoxicación por nicotina. Por ejemplo, si un niño que pesa 30 kg se traga el contenido de un cartucho de 24 mg de nicotina, tiene un riesgo elevado de sufrir una intoxicación por nicotina aguda y mortal (1). La nicotina, ya sea inhalada, ingerida o en contacto directo con la piel, puede ser especialmente peligrosa para la salud y la seguridad de determinados segmentos de la población, como niños, jóvenes, embarazadas, mujeres en período de lactancia, personas con enfermedades

cardíacas y ancianos. Los niños pequeños también podrían ingerir los cartuchos y otros accesorios de recambio, provocándoles asfixia (15, 16).

La mayoría de los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina contienen grandes concentraciones de propilenglicol, que provoca irritación si se inhala. No se sabe mucho sobre el impacto que supone para la salud la inhalación prolongada de propilenglicol. Unas pruebas realizadas por la FDA revelaron la presencia de dietilenglicol, sustancia química con antecedentes de intoxicaciones y muertes masivas cuando se sustituyó involuntariamente propilenglicol en productos de consumo (17). Se desconocen los ingredientes exactos de los cigarrillos electrónicos, pero deberían determinarse y estudiarse los efectos de los ingredientes que pueden encontrarse en ellos. Entre ellos, se incluyen los efectos de la inhalación de sustancias irritantes, disolventes, genotoxinas y sustancias cancerígenas animales (acetato de butilo, carbonato dietílico, ácido benzoico, quinoleína, ftalato de dioctilo y 2,6-dimetilfenol (17)). Puesto que los cigarrillos electrónicos no generan el humo que se produce por la combustión del tabaco, los consumidores suelen creer que su uso es más seguro que fumar tabaco. Sin embargo, no se han dado a conocer por completo las sustancias químicas que contienen y su seguridad no está garantizada.

Hay varios estudios relacionados con humanos (18-21) y otros modelos experimentales (22-24) que señalan problemas de toxicidad, falta de información sobre su seguridad y defectos en el diseño del producto que pueden tener consecuencias negativas para la salud. Entre ellas se incluye la presencia de metales tóxicos (cadmio, níquel, plomo) y de silicatos en el vapor del cigarrillo electrónico, aunque estos están presentes en una cantidad inferior que en los cigarrillos tradicionales (25). La situación actual del diseño y la fabricación de dispositivos electrónicos de liberación de nicotina carece de un control de calidad de los sustancias tóxicas (26), la dosis de nicotina (18), la presencia de propilenglicol y otras sustancias químicas y la uniformidad del contenido. Los líquidos de recambio pueden tener efectos citotóxicos en las células prenatales (22). La información disponible sobre los efectos que provocan los sistemas electrónicos de liberación de

nicotina en la función pulmonar es limitada (19). No hay un etiquetado adecuado ni tampoco hay información, o si la hay es equívoca, sobre los ingredientes de los productos (20, 23). La sensación de la inhalación del aerosol del cigarrillo electrónico puede ser menos placentera que la del tabaco, lo que conduce a una inhalación más rápida y profunda, algo que también puede afectar negativamente a la salud (21, 24). Estas cuestiones han hecho que los expertos demanden una regulación rigurosa de los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina (21).

Por último, existe la preocupación de que el material exhalado por los usuarios pueda ser inhalado por otros, sobre todo en lugares cerrados. La inhalación pasiva de las gotas y partículas finas y ultra-finas inhalables, la nicotina y las sustancias cancerígenas vaporizadas en el aire interior puede provocar efectos adversos significativos en la salud (27).

Reducción del daño de los cigarrillos electrónicos

La premisa

Los cigarrillos electrónicos no producen alquitrán, el cual se asocia al humo del tabaco y puede contribuir enormemente al desarrollo de bronquitis, enfisema y cáncer de pulmón. Por lo tanto, la premisa es que la sustitución del cigarrillo tradicional por el cigarrillo electrónico reduce el daño provocado por el consumo de cigarrillos tradicionales. Asimismo, los cigarrillos electrónicos pueden utilizarse como productos médicos sustitutivos de la nicotina para promover el abandono del consumo de tabaco (28).

Efectos de la nicotina en la salud

La premisa de reducción del daño no tiene en cuenta los efectos perjudiciales de la nicotina (29). La nicotina es muy adictiva (30) y afecta a numerosas células del organismo, mediadores y rutas metabólicas (31). Se sabe desde hace mucho tiempo que es perjudicial para los niños, no solo en el útero, sino también durante el desarrollo posnatal y hasta la adolescencia. Incluso puede provocar enfermedades en adultos. Hay pruebas de que la exposición dentro del útero influye en el posterior desarrollo de trastornos como infertilidad, diabetes de tipo 2, obesidad, hipertensión, enfermedades neuro-conductuales y

alteración de la función respiratoria (32). La nicotina produce importantes efectos cardiovasculares (33, 34) y puede desempeñar un papel fundamental en el desarrollo de enfermedad coronaria (35), arteriosclerosis (36), y aneurismas aórticos (37). La nicotina afecta la neuroregulación y los cambios estructurales en el cerebro y los pulmones que podrían alterar una amplia variedad de reflejos y respuestas; estos cambios podrían incrementar la propensión a la hipoxia (38).

La nicotina se ha asociado con la aparición de úlcera péptica y cáncer gastrointestinal (39), puede estimular la angiogénesis tumoral (40) y puede alterar el desarrollo neurológico (41). La adicción a la nicotina puede provocar efectos nocivos en el cerebro de la mujer mediante la inhibición de la señalización de estrógenos, que, a su vez, puede hacer que el cerebro sea más susceptible a la isquemia (42). Existen numerosos informes sobre el efecto nocivo que la nicotina ejerce en los huesos tanto de modelos animales como humanos (43) y del efecto adverso que provoca en los cromosomas ("efecto genotóxico") de las células fetales (44).

Sin embargo, la nicotina *medicinal* como ayuda para abandonar el consumo de tabaco tiene buenos antecedentes de seguridad. Se han probado y normalizado las dosis de nicotina y sus mecanismos de liberación. Los organismos de control han autorizado estos medicamentos tras un amplio estudio. El riesgo de los cigarrillos electrónicos es que no se han estudiado, unificado, ni regulado de forma adecuada como sistemas de liberación de nicotina y por lo tanto, se desconoce su seguridad.

Los cigarrillos electrónicos como ayuda para abandonar y reducir el consumo de tabaco

Los estudios sobre la eficacia de los cigarrillos electrónicos como ayuda para abandonar el consumo de tabaco difieren de los estudios que tienen como fin la reducción del consumo de tabaco. En un estudio diseñado para evaluar la reducción del consumo de tabaco y la abstinencia en 300 fumadores que *no tenían intención de dejar de fumar*, se compararon dos concentraciones diferentes de nicotina en un popular modelo italiano de cigarrillo electrónico ('Categoría'; Arbi Group Srl, Rivanazzano Terme, Italia)

con un cigarrillo electrónico sin nicotina. Los tres grupos experimentaron una reducción en el número de cigarrillos tradicionales consumidos al día, sin ninguna diferencia constante entre los grupos. No se produjeron efectos secundarios significativos (45). Los mismos autores publicaron también un estudio prospectivo y observacional que reveló una reducción del consumo de tabaco superior al 50%, incluso entre los fumadores que no tenían intención de dejar de fumar. Sin embargo, 17 de 40 sujetos abandonaron el seguimiento a los 24 meses. A pesar de esta tasa de abandono del 42%, los investigadores concluyeron que el uso prolongado del cigarrillo electrónico se tolera bien y puede reducir considerablemente el consumo de cigarrillos tradicionales en fumadores que no tengan intención de dejar de fumar (46).

En un ensayo controlado realizado en Nueva Zelanda, se distribuyó aleatoriamente a 657 fumadores en 3 grupos (289 con cigarrillos electrónicos con nicotina, 295 con parches de nicotina y 73 con cigarrillos electrónicos con placebo) y se compararon con un análisis por intención de tratar. A los 6 meses, la abstinencia verificada era del 7,3% (21 de 289) con los cigarrillos electrónicos con nicotina, del 5,8% (17 de 295) con los parches y del 4,1% (3 de 73) con los cigarrillos electrónicos con placebo. El riesgo relativo de lograr la abstinencia de los cigarrillos electrónicos con nicotina era de 1,51 en comparación con los parches de nicotina y de 3,16 en comparación con el placebo. El logro de la abstinencia fue sustancialmente inferior de lo que los investigadores habían previsto para los cálculos del tamaño de la muestra. De este modo, el estudio no pudo establecer la superioridad de los cigarrillos electrónicos con nicotina respecto a los parches o al placebo, ni tampoco mostró diferencias significativas en los efectos adversos entre los grupos (47).

Una encuesta transversal realizada a 1836 fumadores adultos actuales o que habían dejado de fumar recientemente reveló que un 38% había probado un producto alternativo derivado del tabaco, con mayor frecuencia el cigarrillo electrónico, pero los cigarrillos electrónicos no se asociaron a intentos fructíferos de abandonar el consumo de tabaco (48). Una encuesta realizada a 3240 individuos, que detectó que ex-fumadores y personas que

nunca habían fumado si habían probado estos productos, determinó con preocupación que el cigarrillo electrónico podía incrementar el riesgo de que los fumadores desarrollaran una dependencia de la nicotina y de que las personas que por entonces fumaban mantuvieran su dependencia (49).

La encuesta realizada en cuatro países mencionada anteriormente reveló que casi tres cuartas partes (70,4%) de los encuestados utilizaban dispositivos electrónicos de liberación de nicotina para obtener nicotina en espacios libres de humo, lo que indicaba que los cigarrillos electrónicos se estaban utilizando también para satisfacer la adicción a la nicotina durante periodos temporales de abstinencia del consumo de tabaco. El uso del cigarrillo electrónico en aquel momento se asoció a una reducción mayor del número de cigarrillos diarios con el paso del tiempo, en comparación con aquellos que no lo utilizaban. Sin embargo, los usuarios de cigarrillos electrónicos no tenían más probabilidades de dejar de fumar que aquellos que no los utilizaban (2).

Otros estudios no han demostrado beneficios significativos en el uso de sistemas electrónicos de liberación de nicotina para abandonar el hábito de fumar (50, 51).

Efectos comparativos frente a los cigarrillos tradicionales

La información actual sugiere que para una persona el uso de cigarrillos electrónicos reduciría el riesgo global para su salud en comparación con el consumo de los cigarrillos tradicionales (52). Sin embargo, para la población general, la disponibilidad de los cigarrillos electrónicos puede repercutir negativamente en la salud, ya que aumenta el inicio del consumo de tabaco y reduce el abandono del consumo de tabaco (29). Los cigarrillos electrónicos podrían provocar un aumento del consumo y la dependencia de la nicotina y ser una puerta de entrada a los productos combustibles del tabaco. Por otra parte, los cigarrillos electrónicos también podrían lograr una reducción en el consumo de cigarrillos tradicionales entre los fumadores consolidados, lo que podría aumentar los beneficios para la salud en cuanto a la morbilidad relacionada con el tabaco. Se

necesita más estudios con una supervisión exhaustiva de lo que está ocurriendo en los grupos de población en los que hay disponibles cigarrillos electrónicos.

Normativas y respuestas legislativas al cigarrillo electrónico

La gravedad de los efectos adversos del consumo de tabaco en la salud global (53) y el comportamiento tradicional de la industria tabacalera, con el engaño acerca de los efectos del tabaco en la salud, campañas de marketing dirigidas intencionadamente a niños y la manipulación de los niveles de nicotina en los cigarrillos para mantener o aumentar la adicción (54), han impulsado a los gobiernos, a los responsables sanitarios y a defensores de la salud a supervisar y censurar a la industria tabacalera. La industria tabacalera ha destinado ingentes sumas de dinero y ha manipulado la información para influir en la política sanitaria a través de su estrategia publicitaria (55). Ha comercializado engañosamente cigarrillos con filtro y “bajos en alquitrán” como alternativas “más saludables” y “más seguras”, sin pruebas científicas adecuadas. Inevitablemente, el consumo de estos productos ha provocado un sufrimiento indescriptible y la muerte prematura de millones de personas en todo el mundo. Puesto que la nicotina es la clave de la adicción permanente, y puesto que se trata de instrumentos de liberación de nicotina, se requiere una investigación minuciosa y normativas exhaustivas para estos productos.

Muchos gobiernos han optado por restringir la venta de sistemas de liberación de nicotina o por prohibirlos por completo. El 26 de febrero de 2014, la *Directiva de la Comisión Europea* emitió una contundente declaración sobre los cigarrillos electrónicos y su seguridad (56). A partir de 2016, los cigarrillos electrónicos y otros productos electrónicos que contengan nicotina deberán regularse como medicamentos en el Reino Unido. Este paso surge tras una investigación de los productos por parte de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (57). No obstante, los planes de la Agencia están en línea con la próxima legislación europea que estipula que los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina no necesitarían obtener una autorización

como medicamentos hasta que la Directiva sobre los Productos del Tabaco de la Comisión Europea lo acuerde. Se espera que la revisión de la Directiva de la Comisión Europea aborde los siguientes problemas principales:

- Cómo regular los productos que no contienen tabaco, pero que están estrechamente vinculados con el tabaquismo o con el consumo de tabaco, como los cigarrillos electrónicos y de hierbas;
- Etiquetado y envasado de los productos del tabaco;
- Aditivos, como aromatizantes, utilizados en los productos del tabaco;
- Venta por Internet de productos del tabaco;
- Supervisión del uso de estos productos.

Esta situación contrasta con las medidas de otros países que impusieron restricciones a la venta y uso de dispositivos electrónicos de liberación de nicotina. Brasil, Noruega, Singapur e Indonesia los han prohibido totalmente (57); la Agencia de Control de Alimentos y Medicamentos de Indonesia ha advertido de que los cigarrillos electrónicos podrían ser más peligrosos que los tradicionales (58).

En Filipinas, la Agencia de Alimentos y Medicamentos emitió una advertencia sobre la exposición secundaria a las emisiones de los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina. La advertencia, que cita al estudio publicado por el Centro Alemán de Investigación del Cáncer (27), afirma que la posibilidad de que “la exposición secundaria a las emisiones de los cigarrillos electrónicos pueda conducir a efectos adversos en la salud no puede descartarse.” Continúa recomendando que “se advierta al público, sobre todo los jóvenes, que NO comience a fumar y que deje de utilizar cigarrillos, puros o cigarrillos electrónicos.” La Ley del Consumidor de Filipinas reforzó las ordenanzas locales contra el consumo de tabaco en lugares públicos y acerca de la exposición secundaria a sustancias nocivas (59, 60).

El 24 de abril de 2014, el Centro de Productos del Tabaco de la FDA propuso una serie de normativas que prohibirían la venta de cigarrillos electrónicos a menores y exigiría que los fabricantes se registraran en la FDA y proporcionaran una justificación detallada de los ingredientes. Las cajas deberían llevar etiquetas que advirtieran

de que la nicotina es adictiva, pero las normativas no prohibirían los aromatizantes ni la publicidad (61).

Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud para el Control del Tabaco

El Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud para el Control del Tabaco es un tratado desarrollado por la Organización Mundial de la Salud y la Asamblea Mundial de la Salud en 2003 para controlar el consumo de tabaco en todo el mundo (62). El tratado entró en vigor en 2005 y es legalmente vinculante en los 178 países que lo ratificaron. Sus protocolos se actualizan con regularidad y la Conferencia de las Partes del Tratado publicó un informe en junio de 2012 en el que fomentaba el debate sobre los sistemas electrónicos de liberación de nicotina, incluidos los cigarrillos electrónicos (60). Concluyó que la popularidad de los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina estaba aumentando rápidamente, que los problemas para la salud y la seguridad no se habían resuelto y que debían realizarse más estudios, sobre todo con relación a la seguridad de estos dispositivos y a las frases publicitarias de los fabricantes.

Entre los problemas adicionales figuraba el hecho de que los cigarrillos electrónicos se parecieran a los tradicionales y esto pudiera obstaculizar el rechazo al consumo de tabaco, un principio importante para el control del tabaco. La línea de actuación para la aplicación del Convenio Marco es la utilización de la educación, la comunicación, la formación y la sensibilización pública “para cambiar las percepciones y normas sociales, ambientales y culturales respecto a la aceptación del consumo de productos del tabaco, la exposición al humo del tabaco...” (62).

Los fabricantes de cigarrillos electrónicos han destinado grandes sumas de dinero a publicidad para mostrar el “vapeo” como una actividad socialmente aceptable y deseable. La prohibición de los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina podría dar un giro a este movimiento publicitario, cuyo fin es modificar las normas sociales para favorecer el consumo de estos productos “similares al tabaco”.

Si los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina se consideran una

imitación de los productos del tabaco y se prohíben, todos los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina se verían afectados, independientemente de si contienen o no nicotina o extractos del tabaco. El Convenio ya cuenta con disposiciones, como el Artículo 5.2 (b), que exige que las partes del tratado “adopten y apliquen medidas... eficaces... para prevenir y reducir... la adicción a la nicotina...” (62). Este artículo podría exigir la prohibición de los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina que contribuyen a mantener la adicción a la nicotina.

Asimismo, conforme al Artículo 13.2, las partes del Tratado tienen la obligación de realizar una prohibición total de toda la publicidad, promoción y patrocinio del tabaco. Por lo tanto, las partes del Tratado también pueden sopesar si la venta, la publicidad e incluso, el uso de cigarrillos electrónicos podría considerarse como una promoción del consumo de tabaco, ya sea directa o indirectamente. Independientemente de si los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina contienen o no nicotina o extractos del tabaco, estos se utilizan para imitar el consumo de tabaco, lo que podría considerarse como una promoción directa o indirecta del consumo de tabaco. El Artículo 16.1(c) también podría ser relevante porque exige a las partes prohibir “la fabricación y venta de... cualquier objeto que tenga forma de productos del tabaco y pueda resultar atractivo para los menores” (62).

Asimismo, el uso de dispositivos electrónicos de liberación de nicotina podría considerarse contrario al Artículo 8 (Protección contra la exposición al humo del tabaco), que protege a las personas en lugares públicos, ya que los cigarrillos electrónicos producen emisiones que pueden considerarse humo pasivo.

Si los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina no se prohíben, la estrategia del Convenio podría ser regularlos como tabaco y como producto médico y acabar con cualquier laguna en su regulación. Si los cigarrillos electrónicos se comercializan con reclamos terapéuticos o sanitarios, deben regularse como medicamentos y estar sujetos a las regulaciones correspondientes del Convenio, sobre todo al requisito de proporcionar información que corrobore esos reclamos con el fin de obtener la autorización de comercialización. Si las partes del Convenio deciden clasificar y

regular los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina como productos del tabaco, se aplicarán todas las disposiciones de la parte del Convenio relativa al tabaco.

Posiciones del FIRS sobre los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina

El Foro Internacional de Sociedades Respiratorias (FIRS) tiene las siguientes posiciones y preocupaciones sobre los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina:

- Existe la preocupación de que el uso de cigarrillos electrónicos está aumentando rápidamente, sobre todo entre los jóvenes y las mujeres. Su aceptación puede atribuirse, en parte, a la percepción creada por las campañas de marketing y los titulares de prensa de que son más seguros.
- El riesgo para la salud que suponen los cigarrillos electrónicos aún no se ha estudiado de forma adecuada.
- No debe infravalorarse el poder adictivo de la nicotina y sus efectos adversos.
- Los posibles beneficios de los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina, incluida la reducción del daño y su contribución al abandono del consumo de tabaco, no se han estudiado adecuadamente.
- Deberían sopesarse los posibles beneficios de los cigarrillos electrónicos para un fumador individualmente frente al posible daño para la población del aumento de la aceptación social del consumo de tabaco y el uso de la nicotina
- Debería realizarse una revisión de las pruebas relativas a afirmaciones sobre la seguridad de los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina.
- No pueden descartarse los efectos adversos en la salud de terceras personas expuestas a las emisiones de los cigarrillos electrónicos.
- Las partes del Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud para el Control del Tabaco deberían sopesar si permitir el uso de cigarrillos electrónicos está en consonancia con los requisitos del tratado.
- Deberían restringirse o prohibirse los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina, al menos hasta que se disponga de más información sobre su seguridad.

- Si no existe prohibición, recomendamos que los dispositivos de liberación de nicotina se regulen como medicamentos. Esta opción incluye la prohibición de su promoción para abandonar el consumo de tabaco y otros efectos para la salud hasta que no existan pruebas sólidas que determinen sus beneficios y la ausencia de riesgos, como exigen los organismos de control para la aprobación de otros medicamentos.
- Si los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina no se regulan como medicamentos, deberían regularse como productos del tabaco. Esta opción incluye: 1) prohibición de cualquier tipo de publicidad, promoción y patrocinio; 2) prohibición de exhibición en comercios; 3) prohibición de venta a menores de edad; 4) regulación de las ventas por Internet; 5) impuestos similares a los de los cigarrillos tradicionales; 6) prohibición de ventas y recambios con sabores atractivos para los niños; 7) exigencia de que las cajas y las etiquetas incluyan una lista de todos los ingredientes y la cantidad de nicotina; 8) colocación de etiquetas de advertencia adecuadas, las mismas exigidas para los productos del tabaco; y 9) prohibición de su uso en lugares públicos, lugares de trabajo y transporte público.
- Si no existe prohibición, los fabricantes de cigarrillos electrónicos deberían adherirse a las prácticas seguras de consumo, enumerando los ingredientes y elaborando productos iguales, con concentraciones uniformes y dosis máximas de nicotina definidas. Deben proteger frente a intoxicaciones involuntarias, lo que incluye cajas a prueba de manipulación por parte de niños y otras medidas de protección.
- Debería realizarse una investigación, respaldada por fuentes que no sean la industria del tabaco o de los cigarrillos electrónicos, para determinar el impacto que los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina ejercen en la salud en una amplia variedad de situaciones.
- Debería supervisarse el consumo y los efectos de los dispositivos electrónicos de liberación de nicotina para la población.
- Toda la información derivada de este estudio debería transmitirse a la población de forma clara.

Resumen

Los cigarrillos electrónicos son dispositivos de liberación de nicotina que han obtenido una gran popularidad debido a las campañas de marketing y a la creencia de que son seguros y útiles para dejar de fumar. Sin embargo, los riesgos para la salud que suponen estos productos no se han estudiado de forma adecuada. Puesto que la nicotina es muy adictiva, afecta a numerosas células y funciones corporales y es conocida por provocar numerosas reacciones adversas, es aconsejable restringir el uso de estos productos, al menos hasta que pueda comprobarse su seguridad. ■

Información sobre los autores está disponible en el texto de este artículo en www.atsjournals.org.

Bibliografía

1. World Health Organization - Tobacco Free Initiative. Questions and answers on electronic cigarettes or electronic nicotine delivery systems (ENDS) - statement, July 2013. WHO, Geneva. [2013; accessed 2013 August 22]. Available from: http://www.who.int/tobacco/communications/statements/electronic_cigarettes/en/index.html
2. Adkison SE, O'Connor RJ, Bansal-Travers M, Hyland A, Borland R, Yong HH, Cummings KM, McNeill A, Thrasher JF, Hammond D, et al. Electronic nicotine delivery systems: international tobacco control four-country survey. *Am J Prev Med* 2013;44:207-215.
3. New York Times. Philip Morris ready to test new electronic cigarette device [sourced from the Legacy Tobacco Documents Library University of California San Francisco]. 1997 [accessed 2013 Sept 7]. Available from: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/vrp10i00>
4. United States Food and Drug Administration. Deeming Tobacco Products To Be Subject to the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, as Amended by the Family Smoking Prevention and Tobacco Control Act; Regulations on the Sale and Distribution of Tobacco Products and Required Warning Statements for Tobacco Products; Proposed Rule. 2014 [accessed 2014 May 25]. Available from: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2014-04-25/pdf/2014-09491.pdf>.
5. Regan AK, Promoff G, Dube SR, Arrazola R. Electronic nicotine delivery systems: adult use and awareness of the 'e-cigarette' in the USA. *Tob Control* 2013;22:19-23.
6. King BA, Alam S, Promoff G, Arrazola R, Dube SR. Awareness and ever-use of electronic cigarettes among U.S. adults, 2010-2011. *Nicotine Tob Res* 2013;15:1623-1627.
7. Pearson JL, Richardson A, Niaura RS, Vallone DM, Abrams DB. e-Cigarette awareness, use, and harm perceptions in US adults. *Am J Public Health* 2012;102:1758-1766.
8. World Health Organization Regional Office for South East Asia. Global Adult Tobacco Survey: Indonesia Report 2011. 2012 [accessed 2013 Sept 6]. Available from: http://www.searo.who.int/entity/tobacco/data/gats_indonesia_2011.pdf
9. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). MHRA. Nicotine containing products. 2013. [accessed 2014 Apr 27]. Available from: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Generalsafetyinformationandadvice/Product-specificinformationandadvice/Product-specificinformationandadvice%20%20%93M%20%20%93T/NicotineContainingProducts/index.htm>.
10. US Centers for Disease Control and Prevention. Electronic Cigarette Use Among Middle and High School Students — United States, 2011-2012. *MMWR Morb Mortal Wk Rep* 2013;62:729-730.
11. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Position statement on electronic cigarettes (ECs) or electronic nicotine delivery systems (ENDS). Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2013.
12. Scottish Directors of Public Health Group. E-Cigarettes and NHS Tobacco Policies – Position Statement by Scottish Directors of Public Health [June 2013; accessed 2013 August 22]. Available from: <http://tobacco.cleartheair.org.hk/wp-content/uploads/2013/06/E-cig-NHS-Tobacco-Policy-Statement-24-5-13.pdf>
13. Campaign for Tobacco-Free Kids. Policy Statement Regarding E-Cigarettes - FDA and the States Must Regulate E-Cigarettes to Protect Public Health. 2013 [accessed 2013 August 22]. Available from: <http://tobaccofreecampus.org/sites/default/files/resources/TFK%20E%20cigarettes%20Policy%20Statement%20FINAL%207-17-13.pdf>
14. Cancer Society of New Zealand. Cancer Society of New Zealand position statement on e-cigarettes [developed June 2011, due for review 2014; accessed 2013 August 22]. Available from: http://www.cancernz.org.nz/assets/files/docs/position-statements/E-cigarette_PositionStatement_1Aug2011.pdf
15. Bassett RA, Osterhoudt K, Brabazon T. Nicotine poisoning in an infant. *N Engl J Med* 2014;370:2249-2250.
16. Vakkalanka JP, Hardison LS Jr, Holstege CP. Epidemiological trends in electronic cigarette exposures reported to U.S. poison centers. *Clin Toxicol (Phila)* 2014;52:542-548.

17. Cobb NK, Byron MJ, Abrams DB, Shields PG. Novel nicotine delivery systems and public health: the rise of the "e-cigarette". *Am J Public Health* 2010;100:2340–2342.
18. Flouris AD, Chorti MS, Poulianiiti KP, Jamurtas AZ, Kostikas K, Tzatzarakis MN, Wallace Hayes A, Tsatsakis AM, Koutedakis Y. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol* 2013;25:91–101.
19. Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, Evangelopoulou V, Connolly GN, Behrakis PK. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest* 2012;141:1400–1406.
20. Cheah NP, Chong NW, Tan J, Morsed FA, Yee SK. Electronic nicotine delivery systems: regulatory and safety challenges: Singapore perspective. *Tob Control* 2014;23:119–125.
21. Eissenberg T. Electronic nicotine delivery devices: ineffective nicotine delivery and craving suppression after acute administration. *Tob Control* 2010;19:87–88.
22. Bahl V, Lin S, Xu N, Davis B, Wang YH, Talbot P. Comparison of electronic cigarette refill fluid cytotoxicity using embryonic and adult models. *Reprod Toxicol* 2012;34:529–537.
23. Trtchounian A, Talbot P. Electronic nicotine delivery systems: is there a need for regulation? *Tob Control* 2011;20:47–52.
24. Trtchounian A, Williams M., Talbot P. Conventional and electronic cigarettes (e-cigarettes) have different smoking characteristics. *Nicotine Tob Res* 2010;12:905–912.
25. Drummond MB, Upson D. Electronic cigarettes. Potential harms and benefits. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:236–242.
26. Williams M, Villarreal A, Bozhilov K, Lin S, Talbot P. Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PLoS ONE* 2013;8:e57987.
27. German Cancer Research Center - DKFZ. Electronic Cigarettes – An Overview. DKFZ Heidelberg. 2013 [accessed 2013 Sept 7]. Available from: <http://www.dkfz.de/en/presse/download/RS-Vol19-E-Cigarettes-EN.pdf>
28. Polosa R, Rodu B, Caponnetto P, Maglia M, Raciti C. A fresh look at tobacco harm reduction: the case for the electronic cigarette. *Harm Reduct J* 2013;10:19.
29. US Department of Health and Human Services OotSG. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General, 2014 [accessed 2014 April 27]. Available from: <http://www.surgeongeneral.gov/library/reports/50-years-of-progress/>
30. Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med* 2010;362:2295–2303.
31. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther* 2008;83:531–541.
32. Bruin JE, Gerstein HC, Holloway AC. Long-term consequences of fetal and neonatal nicotine exposure: a critical review. *Toxicol Sci* 2010;116:364–374.
33. Leone A, Landini L. Vascular pathology from smoking: look at the microcirculation! *Curr Vasc Pharmacol* 2013;11:524–530.
34. Hanna ST. Nicotine effect on cardiovascular system and ion channels. *J Cardiovasc Pharmacol* 2006;47:348–358.
35. Gaemperli O, Liga R, Bhamra-Ariza P, Rimoldi O. Nicotine addiction and coronary artery disease: impact of cessation interventions. *Curr Pharm Des* 2010;16:2586–2597.
36. Santanam N, Thornhill BA, Lau JK, Crabtree CM, Cook CR, Brown KC, Dasgupta P. Nicotinic acetylcholine receptor signaling in atherogenesis. *Atherosclerosis* 2012;225:264–273.
37. Li ZZ, Dai QY. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysms: role of nicotine and nicotinic acetylcholine receptors. *Mediators Inflamm* 2012;2012:103120.
38. Hafström O, Milerad J, Sandberg KL, Sundell HW. Cardiorespiratory effects of nicotine exposure during development. *Respir Physiol Neurobiol* 2005;149:325–341.
39. Chu KM, Cho CH, Shin VY. Nicotine and gastrointestinal disorders: its role in ulceration and cancer development. *Curr Pharm Des* 2013;19:5–10.
40. Lee J, Cooke JP. Nicotine and pathological angiogenesis. *Life Sci* 2012;91:1058–1064.
41. Wessels C, Winterer G. Nikotin und Gehirnentwicklung. *Nervenarzt* 2008;79:7–8, 10–12, 14–16.
42. Raval AP. Nicotine addiction causes unique detrimental effects on women's brains. *J Addict Dis* 2011;30:149–158.
43. Kallala R, Barrow J, Graham SM, Kanakaris N, Giannoudis PV. The in vitro effects of nicotine on bone, bone cells and fracture repair. *Expert Opin Drug Saf* 2013;12:209–233.
44. Demirhan O, Demir C, Tunç E, nandıkloğlu N, Sütcü E, Sadıkoğlu N, Özcan B. The genotoxic effect of nicotine on chromosomes of human fetal cells: the first report described as an important study. *Inhal Toxicol* 2011;23:829–834.
45. Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, Russo C, Polosa R. Efficiency and Safety of an eLectronic cigAreTte (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. *PLoS ONE* 2013;8:e66317.
46. Polosa R, Morjaria JB, Caponnetto P, Campagna D, Russo C, Alamo A, Amaradio M, Fisichella A. Effectiveness and tolerability of electronic cigarette in real-life: a 24-month prospective observational study. *Intern Emerg Med* 2013;9:537–546.
47. Bullen C, Williman J, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Walker N. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *The Lancet* [Published Online 2013 Sept 7; accessed 2013 Sept 13]. Available from: <http://press.thelancet.com/ecigarettes.pdf>
48. Popova L, Ling PM. Alternative tobacco product use and smoking cessation: a national study. *Am J Public Health* 2013;103:923–930.
49. McMillen R, Maduka, J., Winickoff, J. Use of emerging tobacco products in the United States. *J Environ Public Health* 2012; 2012: 989474.
50. Grana RA, Popova L, Ling PM. A longitudinal analysis of electronic cigarette use and smoking cessation. *JAMA Intern Med* 2014;174:812–813.
51. Chapman S. Should electronic cigarettes be as freely available as tobacco cigarettes? No. *BMJ* 2013;346:f3840.
52. Benowitz NL. Emerging nicotine delivery products. Implications for public health. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:231–235.
53. World Health Organization. MPower - tobacco free initiative. 2013 [December 2013; accessed 2014 Apr 27]. Available from: <http://www.who.int/tobacco/mpower/en/>
54. Legacy Tobacco Documents Library [accessed 2014 Aug 4]. University of California San Francisco Library. Available from: <http://legacy.library.ucsf.edu/action/search/basic?fd=0&q=nicotine+manipulation&df=er&c=at&c=ba&c=bw&c=tc&c=ca&c=ct&c=da&c=ga&c=hw&c=lm&c=ll&c=mg&c=mm&c=pm&c=py&c=rj&c=re&c=wa&c=ti&c=tt&c=ub&c=us>
55. McCarthy M. Tobacco companies must admit deceit in massive new advertising campaign. *BMJ* 2014;348:g266.
56. European Parliament. Manufacture, presentation and sale of tobacco and related products. [2014 Feb 26; accessed 2014 April 19]. Available from: <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-/EP//TEXT+TA+P7-TA-2014-0160+0+DOC+XML+V0/EN>
57. Torjesen I. E-cigarettes are to be regulated as medicines from 2016. *BMJ* 2013;346:f3859.
58. Osman N. Imported e-cigarettes banned and dangerous, Indonesia Drug Agency claims, *The Jakarta Globe* 2010. [accessed 2013 Sept 7]. Available from: <http://www.thejakartaglobe.com/archive/imported-e-cigarettes-banned-and-dangerous-indonesia-drug-agency-claims/>
59. Republic of the Philippines Food and Drug Administration. Secondary exposure to E-cigarette exposure might be harmful - FDA Advisory 2013-015. 2013 [accessed 2013 Sept 7]. Available from: <http://www.fda.gov.ph/attachments/article/80233/FA2013-015.pdf>
60. World Health Organization - FCTC Secretariat. Electronic nicotine delivery systems, including electronic cigarettes FCTC/COP/5/13 - Report by the Convention Secretariat 18 June 2012. [accessed 2013 Sept 7]. Available from: http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop5/FCTC_COP5_13-en.pdf
61. United States Food and Drug Administration. Electronic cigarettes (e-cigarettes). Public Health Focus. 2013 [accessed 2013 Aug 22]. Available from: <http://www.fda.gov/newsevents/publichealthfocus/ucm172906.htm>
62. World Health Organization. WHO Framework Convention on Tobacco Control. 2003 [accessed 2014 Apr 19]. Available from: http://www.who.int/fctc/text_download/en/