

COMENTARIOS SOBRE EL INFORME DE LA OMS SOBRE LOS DISPOSITIVOS ELECTRÓNICOS DE LIBERACIÓN DE NICOTINA Y DISPOSITIVOS ELECTRÓNICOS DE LIBERACIÓN DE SUSTANCIAS DISTINTAS A LA NICOTINA

John Britton

Centro del Reino Unido para Estudios del Alcohol y del Tabaco, Universidad de Nottingham [Reino Unido]

Ilze Bogdanovica

Centro del Reino Unido para Estudios del Alcohol y del Tabaco, Universidad de Nottingham

Ann McNeill

Centro del Reino Unido para Estudios del Alcohol y del Tabaco, King's College de Londres

Linda Bauld

Centro del Reino Unido para Estudios del Alcohol y del Tabaco, Universidad de Stirling

[Logo: UKCTAS]

Documento disponible en línea en: <http://ukctas.net/news/commentary-on-WHO-report-on-ENDS&ENNDS.html>

DECLARACIÓN DE INTERESES DE LOS AUTORES

John Britton trabaja para la Universidad de Nottingham, donde es Profesor de Epidemiología. Desempeña funciones no remuneradas como presidente del Grupo Asesor del Tabaco del Real Colegio de Médicos, y es miembro del patronato de la organización científica *Action on Smoking & Health*, ambas en el Reino Unido. No tiene conflictos de intereses.

Ilze Bogdanovica trabaja como colaboradora en Investigación del Cáncer del Reino Unido en la Universidad de Nottingham, sin conflictos de intereses.

Ann McNeill trabaja como Profesora de Adicción al Tabaco en el King's College de Londres. Es miembro de la Sociedad para el Estudio de la Adicción y de un Futuro Más Sano. No tiene conflictos de intereses.

Linda Bauld es Profesora de Política Sanitaria de la Universidad de Stirling y trabaja a tiempo parcial en el Cancer Research UK como Directora CRUK/BUPA en Investigación del Comportamiento para la Prevención del Cáncer. No tiene conflictos de intereses.

RECONOCIMIENTOS

Los autores dan las gracias a Clive Bates, Jean-François Etter, Konstantinos Farsalinos, Peter Hajek, Riccardo Polosa y David Sweanor por revisar y comentar un borrador de este informe; y a Chris Hill (UKCTAS) por su colaboración en el formateo y en la publicación on-line.

CUMPLIMIENTO CON LAS NORMAS DEL FCTC

Este informe ha sido preparado cumpliendo íntegramente lo estipulado en el párrafo 3 del artículo 5 del Convenio Marco para el Control del Tabaco.

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud ha encargado un informe de evaluación científica y propuestas de políticas en relación a los cigarrillos electrónicos (a los que se hace referencia en el informe como dispositivos electrónicos de liberación de nicotina (ENDS, por sus siglas en inglés) y dispositivos electrónicos de liberación de sustancias distintas a la nicotina (ENNDS¹) para la Séptima Conferencia de las Partes del Convenio Marco para el Control del Tabaco (FCTC COP-7). Este documento ofrece una crítica de esa evaluación. Las principales preocupaciones en relación con el informe de la OMS son las siguientes:

- **El posicionamiento de ENDS como una amenaza, en lugar de como una oportunidad.** En general, el informe de la OMS no sitúa a los ENDS como una *alternativa* al consumo de tabaco, e incluso, se centra excesivamente en los riesgos del uso de ENDS, sin reconocer adecuadamente las profundas reducciones en los riesgos para la salud cuando un fumador se pasa al ENDS. El propio FCTC reconoce la «reducción del daño» como una estrategia clave en el control del tabaco. Sin embargo, con pequeñas excepciones, el informe de la OMS alude al ENDS como una amenaza, cuando, de hecho, representa una gran oportunidad para la salud pública.
- **No cuantifica el riesgo.** El documento de la OMS proporciona una evaluación deficiente de los riesgos de ENDS. En términos de toxicología, la discusión es ingenua y pone un énfasis excesivo en riesgos insignificantes derivados de exposiciones muy bajas. En toxicología, la presencia de un agente potencialmente dañino no establece necesariamente un riesgo sustancial. Esto se debe a que el nivel de exposición es importante, y «la dosis hace el veneno».
- **Comparaciones inadecuadas con el consumo de tabaco.** El documento de la OMS omite sistemáticamente hacer comparaciones relevantes con las exposiciones derivadas de la inhalación del humo del tabaco, u omite referirse a otros puntos de comparación útiles, tales como los límites de exposición ocupacional. Sin embargo, los datos de todo el mundo muestran que casi todos los usuarios finales son fumadores, exfumadores o fumadores potenciales. La comparación más relevante para los fines de la política de salud es con el consumo de tabaco.
- **Tergiversa los riesgos del vapor de ENDS a terceros.** La sección sobre los riesgos de exposición de terceros a los aerosoles ENDS no proporciona pruebas de que tales exposiciones supongan riesgos sustanciales para las personas del entorno. La afirmación de que el ENDS tiene el «*potencial de causar efectos adversos para la salud*» en las personas del entorno no refleja los datos científicos detrás de la fuente citada, a menos que se entienda por «potencial» *cualquier exposición*, por trivial que sea. Una vez más, la cuestión no es la presencia de productos químicos en particular, sino la magnitud de la exposición.
- **Descarta la evidencia de que ENDS ayuda a los fumadores a dejar de fumar.** El documento de la OMS no evalúa adecuadamente el papel que cumple ENDS en el abandono del consumo de tabaco, y repite sin cuestionar los varios errores metodológicos encontrados en la literatura. Teniendo en cuenta la totalidad de las pruebas, incluidos los ensayos controlados, los estudios observacionales, los cambios en el hábito de fumar en la población y el uso de ENDS, la experiencia de la terapia de sustitución de nicotina y la experiencia ampliamente comunicada de los usuarios, existe la confianza de que ENDS ayuda a muchos fumadores a dejar de fumar sin tener efectos negativos como la renormalización del consumo de tabaco, la reducción de las tasas de abandono del tabaco o la creación de efectos de entrada a otras drogas.
- **La comercialización de ENDS puede ser publicidad antitabaco.** La clara mayoría del marketing de ENDS es la promoción veraz de una alternativa de bajo riesgo al tabaco. La evidencia citada por la OMS ha sido erróneamente presentada, y no consigue argumentar ninguna negligencia sistemática de los vendedores de ENDS. Sin embargo, el documento de la OMS pasa por alto un punto fundamental, a saber, que la comercialización de ENDS está promoviendo una *alternativa al* consumo de tabaco y, por lo tanto, puede estar promoviendo cambios deseables en el comportamiento del tabaquismo. También puede llegar a personas que no se implican en los procesos de abandono del tabaco convencionales.
- **Los sabores son esenciales para el atractivo del ENDS como alternativa al** consumo de tabaco. La sección sobre «características del producto» intenta demostrar un problema con los sabores que atraen a los adolescentes.

¹ El informe de la OMS se refiere a ENDS y ENNDS, reconociendo que no todos los cigarrillos electrónicos contienen nicotina. Esto es correcto, pero para facilitar la lectura en nuestras respuestas al informe de la OMS utilizamos el acrónimo ENDS, a menos que deseemos específicamente realizar una distinción entre las categorías de productos que luego dejaremos en claro.

De hecho, los sabores forman parte integrante del atractivo de ENDS para los adultos como alternativa al consumo de tabaco. Las citas son selectivas y las conclusiones han sido mal interpretadas, y no apoyan esta afirmación. Varias citas reflejan simplemente opiniones o especulaciones, mientras que se han pasado por alto estudios relevantes. Estos estudios no demuestran que el interés entre los adolescentes por los sabores de los ENDS esté dando lugar al uso regular de ENDS en este grupo de edad.

- **Desnaturalización del mercado ENDS y del papel de las multinacionales del tabaco.** El documento de la OMS interpreta erróneamente el mercado ENDS, hace declaraciones engañosas y sin referencia sobre el papel de las compañías multinacionales de tabaco en el mercado, y no se fundamenta en la comprensión de cómo funcionan los mercados competitivos. El informe de la OMS no reconoce la amenaza de una tecnología disruptiva, como ENDS, para la viabilidad comercial del negocio tradicional de cigarrillos. Irónicamente, los artículos publicados citados en el informe señalan en qué forma normativas como las favorecidas por la OMS realmente promueven el comercio de cigarrillos. La OMS debe ser consciente del peligro de que sus propuestas de política puedan suponer una doble ventaja para la industria tabacalera tradicional: en primer lugar, ralentizando la desorganización del mercado de cigarrillos por ENDS, y, en segundo lugar, dando forma al mercado de ENDS para adaptarlo al modelo de negocio de ENDS más favorecido por la industria tabaquera.
- **Apoyo injustificado a la prohibición de ENDS.** En la discusión de las opciones de políticas, el párrafo de apertura de cada conjunto de políticas respalda implícitamente la prohibición de ENDS, por ejemplo, al afirmar que «*las Partes que no hayan prohibido la importación, venta y distribución de ENDS/ENNDS podrán considerar las siguientes opciones*». La prohibición es una opción reglamentaria entre otras muchas, que debería ser debatida por sus propios méritos, y no considerada una opción por defecto. Los méritos de la prohibición son extremadamente escasos, debido a la disponibilidad generalizada de cigarrillos en todas las jurisdicciones. La OMS no debe respaldar las prohibiciones ni explícita ni implícitamente. No es ético denegar a los fumadores opciones mucho más bajas de riesgo que los cigarrillos, y no hay apoyo científico para la prohibición de ENDS como una intervención de salud pública. La formulación de la OMS sugiere que una prohibición es algo hacia lo que deben avanzar las Partes y que no debe deshacerse una vez hecha. De hecho, es una política que debería ser revertida.
- **Propuestas de política hechas sin análisis de las políticas de apoyo.** Se proponen numerosas políticas sin ninguna evidencia de apoyo en lo referente a su eficacia o rentabilidad. Cualquier propuesta de política debe estar sujeta a una justificación basada en pruebas, una evaluación de opciones y un análisis de las compensaciones o efectos distributivos, y una evaluación de su impacto. Las políticas deberán ser probadas para verificar su proporcionalidad y las posibles consecuencias no deseadas. La OMS no ha aplicado ninguna disciplina normativa a su menú de opciones políticas propuestas.
- **No hay ninguna evaluación de las consecuencias no deseadas.** No hay reconocimiento de la probabilidad de «consecuencias no deseadas» derivadas de las políticas propuestas en el documento de la OMS. Sin embargo, es muy probable que algunas de las políticas propuestas tengan el efecto de aumentar el consumo de tabaco. El Real Colegio de Médicos lo explica en su informe de 2016 *Nicotina sin Tabaco*²:

«Se puede proponer un enfoque de precaución, contrario al riesgo, para la regulación del cigarrillo electrónico como un medio para minimizar el riesgo de daño evitable, p. ej. la exposición a toxinas en el vapor de los cigarrillos electrónicos, la renormalización, progresión como vía de entrada hacia el tabaquismo, u otros riesgos reales o potenciales. Sin embargo, si este enfoque también hace que los cigarrillos electrónicos sean menos accesibles, menos agradables o menos aceptables, más caros, menos amigables al consumidor o farmacológicamente menos eficaces, o inhiben la innovación y el desarrollo de productos nuevos y mejorados, entonces causan daño al perpetuar el hábito de fumar. Es difícil conseguir este equilibrio» (Sección 12.10, página 187)

Casi todas las políticas enumeradas en el documento de la OMS podrían tener fácilmente el efecto de proteger el comercio tradicional de cigarrillos, promover el consumo de tabaco en lugar del uso de cigarrillos electrónicos, y llevar al incremento de enfermedades no transmisibles. Es muy probable que la adopción generalizada de la propuesta de política de la OMS «disminuya la reducción del daño» y, por lo tanto, incremente el daño

- **Transparencia y calidad.** El informe de la OMS se ha publicado sin los cuatro documentos de apoyo sobre los que se supone que se basa. Estos documentos aún están siendo revisados en el marco de la revisión *inter pares*. Esta es una práctica científica deficiente y no proporciona una base fiable para el asesoramiento sobre políticas.

² Grupo Asesor del Tabaco del Real Colegio de Médicos: *Nicotina sin humo - reducción del daño del tabaco*. RCP 2016. <https://www.rcplondon.ac.uk/file/3563/download?token=uV0ROTzw>

COMENTARIOS SOBRE EL INFORME DE LA OMS SOBRE LOS DISPOSITIVOS ELECTRÓNICOS DE LIBERACIÓN DE NICOTINA Y DISPOSITIVOS ELECTRÓNICOS DE LIBERACIÓN DE SUSTANCIAS DISTINTAS A LA NICOTINA (ENDS)

La Séptima Conferencia de las Partes (COP-7) del Convenio Marco para el Control del Tabaco (FCTC, por sus siglas en inglés), que se celebrará en Delhi entre el 7 y el 12 de noviembre de 2016, debatirá y formulará la política futura sobre el papel de los Dispositivos Electrónicos de Liberación de Nicotina (ENDS, también conocidos como cigarrillos electrónicos o e-cigarrillos) y Dispositivos Electrónicos de Liberación de Sustancias Distintas a la Nicotina (ENNDS) en el control del tabaco. En preparación de este debate, y en respuesta a una solicitud formulada por la COP en su sexta reunión (COP-6) en Moscú en 2014, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha preparado un informe con actualizaciones sobre las pruebas del impacto de los ENDS/ENNDS sobre la salud, sobre su posible papel en el abandono del hábito de fumar y el control del tabaco, y sobre las diferentes políticas para alcanzar los objetivos fijados en la COP-6 [1].

En nuestra opinión, el informe de la OMS [1] logra identificar una serie de áreas de incertidumbre sobre los beneficios y riesgos potenciales de los ENDS para una política eficaz de control del tabaco. Sin embargo, al hacerlo desde una posición de énfasis en los riesgos y desventajas de estos productos que ignora su potencial para reducir el consumo del tabaco, el informe no consigue el equilibrio necesario para la formulación imparcial de una política de salud pública. El informe también contiene errores de hecho e interpretaciones erróneas de las pruebas disponibles al público; y se remite desde el principio a cuatro informes, entre ellos dos revisiones sistemáticas, encargados por la OMS pero que aún no han sido publicados y que, por lo tanto, no están disponibles para su examen.

Presentamos este comentario sobre el documento de la OMS en un intento de corregir errores de hecho y conceptos erróneos en el informe, y con objeto de presentar algunos de los argumentos que sugieren que la disponibilidad de los ENDS ofrece la oportunidad de evitar parte del problema de las muertes prematuras y las discapacidades causadas por la epidemia mundial de tabaquismo, de otra forma inevitables. Utilizamos la secuencia de encabezamientos del informe de la OMS, haciendo referencia a los encabezamientos y párrafos individuales (reproducidos en cursiva) del documento de la OMS.

1. INTRODUCCIÓN

Texto original:

- 1. El presente documento se preparó en respuesta a la petición¹ formulada por la Conferencia de las Partes en su sexto período de sesiones (Moscú, Federación Rusa, 13 a 18 de octubre de 2014) de invitar a la OMS a: (a) preparar un informe sobre los Dispositivos Electrónicos de Liberación de Nicotina y los Dispositivos Electrónicos de Liberación de Sustancias Distintas a la Nicotina ((ENDS/ENNDS) para el séptimo período de sesiones de la COP (COP7), que abarque las actualizaciones sobre la evidencia del impacto de los ENDS/ENNDS sobre la salud, su posible papel en el abandono del tabaco y el impacto sobre los esfuerzos de control del tabaco; (b) posteriormente, evaluar las opciones políticas para lograr los objetivos enunciados en el párrafo 2 de la decisión FCTC/COP6 (9); y (c) considerar los métodos para medir los contenidos y las emisiones de estos productos. Siguiendo la terminología aprobada por la COP, este informe diferencia entre ENDS y ENNDS dependiendo de si la solución calentada suministrada como un aerosol por el dispositivo contiene nicotina.*
- 2. Este informe incorpora las deliberaciones de diciembre de 2015 y las recomendaciones científicas sobre ENDS/ENNDS del Grupo de Estudio de la OMS sobre la Regulación de los Productos del Tabaco (TobReg) en su octava reunión (Río de Janeiro, Brasil, 9 a 11 de diciembre de 2015)², la consulta informal de mayo de 2016 sobre las opciones políticas celebrada en Panamá (4 a 5 de mayo de 2016, Ciudad de Panamá, Panamá) y*

cuatro documentos de antecedentes encargados por la OMS^{3,4,5,6}. En este informe no se consideran los métodos para medir el contenido y las emisiones de ENDS/ENNDS. Todos los apéndices de este informe se pueden encontrar en el sitio web de la OMS.

Respuesta:

1.1 Las opciones de política expuestas en el párrafo 2 de la decisión adoptada por la Conferencia de las Partes en 2014 en la COP 6 - FCTC/COP6 (9) [2] eran las siguientes:

- (a) prevenir la iniciación a los ENDS/ENNDS por parte de no fumadores y jóvenes, con especial atención a grupos vulnerables;
- (b) minimizar en la medida de lo posible los riesgos sanitarios posibles para los usuarios de los ENDS/ENNDS, y proteger a los no usuarios de la exposición a sus emisiones;
- (c) evitar que se hagan declaraciones de salud no comprobadas sobre ENDS/ENNDS; y
- (d) proteger las actividades de control del tabaco de todos los intereses comerciales y de otro tipo relacionados con ENDS/ENNDS, incluidos los intereses de la industria del tabaco

1.2 El objetivo del Convenio Marco para el Control del Tabaco (FCTC), establecido en el artículo 3, es:

“proteger a las generaciones presentes y futuras contra las devastadoras consecuencias sanitarias, sociales, ambientales y económicas del consumo de tabaco y de la exposición al humo de tabaco proporcionando un marco para las medidas de control del tabaco que habrán de aplicar las Partes a nivel nacional, regional e internacional a fin de reducir de manera continua y sustancial la prevalencia del consumo de tabaco y la exposición al humo de tabaco” [3].

Los principios básicos especificados en el artículo 4 se refieren a la necesidad de adoptar medidas para *“proteger a todas las personas de la exposición al humo de tabaco”* y *“prevenir el inicio, promover y apoyar el abandono y lograr una reducción del consumo de productos de tabaco en cualquiera de sus formas”*.

1.3 El FCTC también indica (artículo 1d) que: *“control del tabaco comprende diversas estrategias de reducción de la oferta, la demanda y los daños con objeto de mejorar la salud de la población eliminando o reduciendo su consumo de productos de tabaco”*.

1.4 Por consiguiente, el objetivo del FCTC es explícita y exclusivamente la prevención del consumo de tabaco y, en particular, de fumar tabaco. La prevención y el tratamiento de la adicción a la nicotina se incluyen en el FCTC como objetivos secundarios, como un medio para prevenir el consumo de tabaco [3], y, de hecho, la terapia de sustitución de nicotina (TSN) ha sido durante años el producto farmacéutico más ampliamente utilizado para tratar la dependencia del tabaco. La lógica de fondo de este enfoque es que mientras que la adicción a la nicotina desempeña un papel fundamental en el sostenimiento del consumo de tabaco, la nicotina en sí misma explica poco o nada del daño causado por el hábito de fumar [4, 5]; y, por lo tanto, el uso de las TSN como un sustituto para el tabaco como una fuente de nicotina permite a los fumadores, primero, dejar de usar el humo del tabaco para obtener nicotina, y, a su debido tiempo, reducir o abandonar completamente el uso de la nicotina. Ahora se reconoce que los fumadores que pasan completamente a un producto de nicotina medicinal pero continúan el uso a largo plazo de la nicotina, logran beneficios de salud similares a aquellos que abandonan el uso de la nicotina [4, 5].

1.5 Los ENDS no son productos del tabaco: son dispositivos de suministro de nicotina, y los dispositivos de suministro de nicotina ayudan a los fumadores a dejar de fumar. La evidencia sobre la eficacia de la nicotina en esta indicación es tan sólida que en las guías recientes sobre la concesión de licencias de medicamentos para los productos de nicotina, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) solo requiere datos que demuestren la bioequivalencia con un producto TSN establecido como evidencia de la eficacia clínica. [6]. Por lo tanto, cualquier producto de nicotina, incluyendo ENDS, que suministre nicotina en dosis suficientes para igualar los niveles sanguíneos alcanzados por los productos TSN convencionales se considera eficaz como terapia de abandono del hábito de fumar [6].

1.6 Fumar es altamente adictivo y letal. La mitad de todas las personas que fuman durante su vida adulta mueren prematuramente debido al tabaco [7]; y con unos 967 millones de fumadores en el mundo en 2012 [8], 500 millones personas vivas hoy en día morirán prematuramente por fumar, a menos que dejen el hábito. Dado que los fumadores pierden aproximadamente un día de vida por cada cuatro días de fumar aproximadamente después de los 35 años [7, 9], dejar de fumar lo antes posible es una prioridad vital de la salud. Además, dado que el tabaquismo de los padres y hermanos es una causa importante de la iniciación al tabaquismo entre los niños [10], ayudar a los fumadores de hoy en día a dejar de fumar también ayudará a prevenir la perpetuación del tabaquismo en las generaciones futuras. Los enfoques convencionales para el control del tabaco, tal como se articulan en el FCTC, hacen hincapié en las medidas que desalientan la adopción del tabaquismo y motivan a los fumadores a intentar dejar de fumar; y estas medidas se están adoptando cada vez más en todo el mundo. Sin embargo, como medio de apoyo para los fumadores que intentan dejar de fumar, el FCTC se basa en modelos de servicios médicos tradicionales que son bien conocidos por ser efectivos, pero que llegan a un nivel de población escaso, incluso en aquellos países suficientemente ricos como para proporcionarlos. Los ENDS ofrecen el potencial para ampliar ese alcance de la población, ofreciendo al consumidor una alternativa al cigarrillo como un medio de consumir nicotina que es asequible, eficaz y socialmente aceptable. Es importante que la política sobre los ENDS reconozca este potencial para proporcionar beneficios significativos para la salud pública, identificando y gestionando al mismo tiempo los posibles riesgos. A nuestro juicio, el actual informe de la OMS [1] no consigue reconocer este potencial, y no reconoce el papel que los ENDS podrían desempeñar en el enfoque de reducción de daños respaldado por el FCTC.

2. PRODUCTOS DE ENDS

Texto original:

3. *Todos los ENDS/ENNDS calientan una solución (líquido electrónico) para crear un aerosol que frecuentemente contiene saborizantes, habitualmente disueltos en propilenglicol o en glicerina. Todos los ENDS contienen nicotina (pero no así los ENNDS). Aunque generalmente se consideran una sola clase de producto, estos productos constituyen un grupo variado, con diferencias potencialmente significativas en la producción de sustancias tóxicas y el suministro de nicotina. Existen varios tipos de dispositivos coexistentes en el mercado: la primera generación o los llamados cigalikes, sistemas de depósitos de segunda generación e incluso vaporizadores de tercera generación o vaporizadores personales. Otros clasifican estos dispositivos en sistemas cerrados y abiertos, dependiendo principalmente del grado de control que los usuarios tienen sobre el líquido electrónico utilizado y del voltaje y resistencia aplicados al calentamiento del líquido electrónico y las características de ventilación.*
4. *La elección del líquido electrónico, la forma de aspirar del usuario y la capacidad del dispositivo para aerosolizar el líquido electrónico a temperaturas crecientes mediante la modulación de su potencia y resistencia, determinarán si el uso de los ENDS/ENNDS produce una experiencia satisfactoria para el usuario en términos de la entrega rápida de suficiente nicotina como para imitar la sensación sensorial de fumar.*

Respuesta:

2.1 Estamos de acuerdo en que los ENDS son una gama heterogénea de productos en lugar de una sola clase de producto, y es importante que, al interpretar la evidencia sobre la efectividad de estos productos como sucedáneos del tabaco y la evidencia de las emisiones, se tengan en cuenta las características del producto. Está ampliamente reconocido que la generación inicial o primera generación de ENDS liberaba poca (o ninguna) nicotina al usuario [11], y, por lo tanto, habitualmente era mucho menos eficaz como sustituto del tabaco que la segunda y tercera generación de dispositivos. Sin embargo, los dispositivos de primera generación son más baratos de adquirir, y han estado disponibles de forma más general y durante más tiempo en comparación con los dispositivos de segunda y tercera generación, y, por consiguiente, han tendido a ser el primer producto probado por los fumadores en muchos países [12]. Dado que la aportación de nicotina a partir de estos dispositivos puede ser escasa, a menudo los fumadores los prueban y los abandonan, volviendo luego a fumar. Sin embargo, en el Reino Unido, está claro que los usuarios sostenidos de ENDS tienden a migrar a dispositivos de segunda y tercera generación [13] para lograr una sustitución de la nicotina más eficaz, y mantener por lo tanto la abstinencia del tabaco. Es importante reconocer que gran parte de las pruebas sobre ENDS se derivan de productos de las generaciones iniciales y, por lo tanto, no son representativas de los productos más efectivos disponibles ahora mismo en el mercado, y generalmente preferidas por los fumadores y exfumadores actuales.

3. POSIBLE PAPEL DE LOS ENDS EN EL CONTROL DEL TABACO

Texto original:

5. Si la gran mayoría de los fumadores de tabaco que no pueden o no quieren dejar de fumar se cambiasen inmediatamente al uso de una fuente alternativa de nicotina con menores riesgos para la salud y, finalmente, dejaran de usarla, esto representaría hoy en día un importante logro de salud pública. Esto solo ocurriría si el reclutamiento de nuevos y no fumadores en la población dependiente de la nicotina fuera menor que el de fumar, y eventualmente disminuyera a cero. El hecho de que los ENDS/ENNDS puedan hacer este trabajo sigue siendo un tema de debate entre aquellos que quieren que su uso sea rápidamente alentado y aprobado sobre la base de las pruebas disponibles, y otros que instan a la prudencia dadas las incertidumbres científicas existentes, la variabilidad del rendimiento de los productos y la diversidad del comportamiento de los usuarios.

Respuesta:

3.1 El informe reconoce que el cambio generalizado a fuentes alternativas de nicotina y, a su debido tiempo, el abandono de la nicotina, constituiría hoy en día un importante logro de salud pública, pero con la advertencia de que esto solo sería aplicable si el reclutamiento de nuevos usuarios de nicotina no excede al de fumadores y, finalmente, disminuye a cero. En la práctica, sin embargo, a diferencia del uso del tabaco, el uso de nicotina por los adultos causa pocos o ningún problema de salud, por lo que incluso una alta prevalencia del uso de nicotina generaría beneficios sustanciales para la salud pública si se acompaña de reducciones significativas en la prevalencia del consumo de tabaco. Igualmente, la premisa de que el reclutamiento de nuevos usuarios de nicotina no debe exceder al de fumadores es inapropiada, ya que, aunque indeseable, el convertirse en adicto a la nicotina *per se* representa un riesgo de proporciones insignificantes para la salud en relación con el del tabaco. Si, en teoría, el tabaquismo fuera erradicado al coste de la adicción y del uso de nicotina de grado medicinal del 100 % de la población, el resultado sería que la salud pública seguiría beneficiándose sustancialmente [14]. Levy *et al* estiman que el 80 % de los no fumadores estarían dispuestos a experimentar seriamente con productos tales como ENDS si los ENDS fueran un 5 % igual de peligrosos que los cigarrillos de tabaco; y el 30 % de los no fumadores estarían dispuestos a experimentar seriamente con ENDS para generar un daño general para la salud pública si los ENDS fueran un 25 % tan perjudiciales como el tabaco [15]. Por lo tanto, dependiendo del riesgo de ENDS en relación con el tabaco, el uso sustancial entre las personas que nunca hubieran usado la nicotina de otra manera, sigue siendo compatible con el beneficio general de salud. Esto no pretende ser un endoso del uso de la nicotina, sino enfatizar que los beneficios de la reducción en el consumo de tabaco para la salud pública son muy superiores a los perjuicios derivados del aumento en el uso de la nicotina.

3.2 En el párrafo 5 se expone la función de los ENDS en la reducción del daño del tabaco y la salud pública como una cuestión de debate, cuando, en realidad, cada vez se reconoce más que los beneficios potenciales de los ENDS superan ampliamente a sus desventajas. En el Reino Unido, por ejemplo, se ha generado un amplio consenso entre las organizaciones de salud en favor de la promoción del uso de ENDS para reducir la prevalencia del tabaquismo [16]. Esta postura está respaldada por las tendencias de la prevalencia de los ENDS y el consumo de tabaco en el Reino Unido: en el segundo trimestre de 2016, alrededor del 13 % de los fumadores utilizaban diariamente los ENDS (lo que equivale a más de un millón de personas) [17], y el incremento en el uso de los ENDS ha coincidido con una disminución constante de la prevalencia del consumo de tabaco, que ha sido particularmente marcada (y estadísticamente significativa) entre 2014 y 2015 [18]. Los datos observacionales sobre la asociación entre el uso de los ENDS y el abandono del hábito de fumar indican que, aunque los fumadores que usan ENDS son menos propensos a dejar de fumar en lugar de usar servicios médicos que combinan el apoyo conductual y la farmacoterapia, esta menor eficacia se ve compensada casi con toda seguridad por la mayor captación (alcance) de los ENDS [5]. El hecho de que la reciente y marcada disminución de la prevalencia del tabaquismo

en el Reino Unido se haya producido en un período en el que la inversión en campañas de medios de comunicación ha sido escasa [19], y la prestación de servicios médicos para ayudar a los fumadores a abandonar el tabaco se haya visto socavada por la reorganización del servicio [20], sugiere que el uso de los ENDS podría haber supuesto una aportación significativa a la disminución de la prevalencia del tabaquismo en el Reino Unido.

3.3 El párrafo 5 no aborda la eficacia relativa de otras políticas de control del tabaco a la hora de promover el abandono del hábito de fumar, en contraposición a la prevención del consumo de tabaco. Un análisis de las tasas de tabaquismo en grupos de nacimientos en el Reino Unido demuestra claramente que la disminución sustancial de la prevalencia del tabaquismo alcanzada en el Reino Unido en las últimas décadas mediante la aplicación de políticas de control del tabaco altamente exhaustivas [21] se ha logrado principalmente impidiendo el inicio al tabaquismo entre los jóvenes, mientras que las tasas de abandono entre los fumadores establecidos han mostrado poca o ninguna mejora con el tiempo [21]. Esta conclusión pone de relieve la necesidad de nuevas políticas y enfoques para ayudar a los fumadores establecidos a dejar de fumar. Los ENDS son la primera tecnología de consumo novedosa surgida a este respecto desde el desarrollo de las TSN hace cuatro décadas; y su popularidad entre los fumadores demuestra su potencial como un complemento significativo a los enfoques de control del tabaco más convencionales y establecidos.

4. TAMAÑO DEL MERCADO ENDS

Texto original:

6. *El mercado global para ENDS/ENNDS en 2015 se estimó en casi diez mil millones de dólares estadounidenses. Alrededor del 56 % corresponde a Estados Unidos y el 12 % al Reino Unido. Otro 21 % del mercado se divide entre China, Francia, Alemania, Italia y Polonia (3-5 % cada una). No está claro si las ventas de ENDS/ENNDS seguirán aumentando. Además, el mercado puede cambiar, dado que la industria del tabaco ha lanzado sistemas de suministro de nicotina alternativos que calientan pero no queman tabaco, y están desarrollando o han adquirido tecnología de inhaladores de nicotina que no requieren un mecanismo de calentamiento.*

Respuesta:

4.1 Estamos de acuerdo en que el mercado mundial de ENDS ha crecido rápidamente y que el desarrollo tecnológico y la innovación de productos tanto en ENDS como en otros dispositivos de nicotina generará un mayor crecimiento. Dado que el crecimiento en las ventas de estos productos hasta la fecha ha sido casi exclusivamente atribuible al uso por parte de fumadores, en muchos casos como un medio para dejar de fumar, esto se trata de un hecho positivo. Sin embargo, la gama de productos ENDS evoluciona rápidamente, generando sistemas más eficaces y más limpios, y aunando desarrollo tecnológico e innovación de productos. Los fabricantes están elaborando y aplicando normas de calidad [22]. Por lo tanto, es probable que, en ausencia de restricciones impuestas por una regulación inadecuada o por información errónea, continúen creciendo las ventas. La aparición de otros dispositivos novedosos de suministro de nicotina, tales como los inhaladores de nicotina, probablemente genere un mayor crecimiento, al igual que los productos de calor no quemados que están siendo desarrollados por la industria del tabaco. La aparición de productos con licencia médica, de los cuales existen al menos dos en el Reino Unido, sumará un mayor crecimiento, proporcionando a los médicos ENDS y alternativas que puedan prescribir como parte de la atención clínica. Por lo tanto, acogemos con satisfacción este crecimiento en el mercado de ENDS y de productos afines, ya que refleja la generación de una gama cada vez mayor de productos médicos y de consumo que proporcionan a los fumadores dispositivos de suministro de nicotina menos dañinos como alternativa al tabaco.

5. RIESGOS SANITARIOS DEL USO DE LOS ENDS

Texto original:

7. *El uso habitual de ENDS/ENNDS sin adulterar produce un aerosol que normalmente incluye glicoles, aldehídos, compuestos orgánicos volátiles (COV), hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH), nitrosaminas*

específicas de tabaco (TSNA), metales, partículas de silicato y otros elementos. También se piensa que los dicarbonilos (glioxal, metilglioxal, diacetilo) e hidroxicarbonilos (acetol) son compuestos importantes en el aerosol. Muchas de estas sustancias son sustancias tóxicas que provocan efectos conocidos en la salud, produciendo una serie de cambios patológicos significativos.

8. *El número y el nivel de tóxicos conocidos generados por el uso típico de ENDS/ENNDS sin adulterar es en promedio menor o mucho menor que el presente en el humo del cigarrillo, existiendo algunos nuevos tóxicos específicos de ENDS, tales como el glioxal. Sin embargo, los niveles de sustancias tóxicas pueden variar enormemente entre las marcas, y algunas veces alcanzan niveles más altos que en el humo del tabaco. Probablemente, esto se debe, entre otras cosas, al aumento de la descomposición térmica de los ingredientes de los líquidos electrónicos con el aumento de las temperaturas aplicadas en los dispositivos del sistema abierto. En el aerosol de algunos ENDS/ENNDS se han encontrado diversos metales, incluyendo plomo, cromo y níquel y formaldehído, en concentraciones iguales o superiores que en los cigarrillos tradicionales en condiciones experimentales normales de uso.*
9. *El aerosol de los ENDS contiene nicotina, el componente adictivo de los productos de tabaco. Además de la dependencia, la nicotina puede tener efectos adversos en el desarrollo del feto durante el embarazo, y puede contribuir a las enfermedades cardiovasculares. Aunque la propia nicotina no es un carcinógeno, puede funcionar como un “promotor del tumor”, y parece estar implicada en la biología de las enfermedades malignas, así como en la neurodegeneración. La exposición fetal y adolescente a la nicotina puede tener consecuencias a largo plazo para el desarrollo del cerebro, que puede conducir a trastornos de aprendizaje y ansiedad. La evidencia es suficiente para advertir a niños y adolescentes, mujeres embarazadas y mujeres en edad reproductiva contra el consumo de los ENDS y de la nicotina.*
10. *Se han reportado cerca de 8000 sabores únicos de líquido electrónicos. Los efectos en la salud de los aromatizantes calientes e inhalados utilizados en los líquido electrónicos no han sido bien estudiados. Los sabores de palomitas de maíz, canela y cereza calentados e inhalados son potencialmente peligrosos, ya que las limitadas publicaciones en la materia indica que la mayoría de los sabores pueden representar riesgos considerables para la salud por su uso a largo plazo, especialmente aquellos que son dulces. Muchos son irritantes, pudiendo aumentar la inflamación de las vías respiratorias; algunos son más citotóxicos que los aerosoles no aromatizados, aunque menos que el humo del tabaco, o aumentan la susceptibilidad de las células de las vías respiratorias a la infección viral después del contacto directo con el líquido electrónico, aunque no está clara la relevancia de los efectos directos del contacto con el líquido electrónico.*
11. *Basándose principalmente en los niveles y el número de sustancias tóxicas producidas durante el uso típico de los ENDS/ENNDS no adulterados con ingredientes de calidad farmacéutica, es muy probable que los ENDS/ENNDS sean menos tóxicos que el humo de cigarrillos. Sin embargo, es poco probable que los ENDS/ENNDS sean inofensivos, y se espera que el uso a largo plazo incremente el riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer de pulmón y posiblemente enfermedades cardiovasculares, así como algunas otras enfermedades también asociadas con el tabaquismo. La magnitud de estos riesgos es probablemente menor que la del humo del tabaco, aunque no se ha investigado lo suficiente para cuantificar el riesgo relativo de los ENDS/ENNDS sobre los productos combustibles. Por lo tanto, en este momento no se puede otorgar ninguna credibilidad científica a ninguna cifra específica sobre el nivel de “mayor seguridad” del uso de estos productos en comparación con el tabaquismo. Sin embargo, los estudios de modelización existentes indican que para que exista un potencial beneficio para la salud en toda la población de ENDS/ENNDS a las tasas de uso actuales, estos productos tendrían que ser al menos tres veces más “seguros” que los cigarrillos.*
12. *Existe una necesidad urgente de dilucidar el rango de riesgos relativos al utilizar los diversos dispositivos ENDS/ENNDS y los líquidos electrónicos, y del comportamiento del usuario en comparación con el uso de otros productos de nicotina, reconociendo que:*
 - a. *Las mezclas complejas, como en los líquidos ENDS y el aerosol, tienen el potencial de efectos toxicológicos incluso si los tóxicos están en concentraciones reducidas o muy reducidas;*

- b. *La predicción de efectos adversos para la salud de estas mezclas complejas únicamente sobre la base de la composición de aerosoles podría resultar inútil sin pruebas sólidas del uso coordinado de métodos químicos, in vitro, clínicos y epidemiológicos; y que*
- c. *Las comparaciones sencillas de los niveles de tóxicos en el aerosol de los ENDS/ENNDS con los altos niveles del humo del tabaco, tal como propugna la industria del tabaco, pueden ser de poco valor, dada la ausencia de datos científicos sobre los límites de tolerancia segura de los constituyentes de humo o sobre sus efectos específicos sobre las múltiples enfermedades causadas por el tabaquismo.*

5.1 En esta sección se hace hincapié en los riesgos potenciales del uso de los ENDS sin equilibrio o contexto en comparación con los riesgos para la salud del humo de tabaco. Por lo tanto, si bien el texto reconoce que las emisiones de aerosoles de ENDS tienen unos niveles y un número de sustancias tóxicas muy reducidos en comparación con el humo del cigarrillo, la preocupación desproporcionada por su daño absoluto se transmite con poca o ninguna consideración de la noción de riesgo relativo, bien en relación con ningún uso de los ENDS, o bien en relación con el consumo de tabaco.

5.2 En el párrafo 7 se presenta una lista de sustancias detectadas en las emisiones de aerosoles de ENDS, con la afirmación de que muchas de ellas tienen efectos conocidos sobre la salud y causan una serie de cambios patológicos significativos. Una premisa básica de toxicología es que el riesgo es una función tanto de la peligrosidad de la sustancia como de la exposición a la misma. Por lo tanto, la simple enumeración de sustancias detectadas en las emisiones de ENDS es únicamente parte del proceso de evaluación del peligro. También es esencial considerar los niveles de exposición generados, tanto en relación con los límites de exposición ocupacional como con otros límites de exposición relevantes, y en relación con el humo del tabaco, para dar una idea de la magnitud de cualquier riesgo para la salud de estas exposiciones y su riesgo para los fumadores en relación con el consumo continuado o futuro de tabaco.

5.2.1 El párrafo 7 destaca la presencia de propilenglicol en el vapor. El propilenglicol es reconocido como seguro para el consumo humano por ingestión [23] y es ampliamente utilizado en alimentos, cosméticos y productos farmacéuticos [23]. En estudios con animales, no se ha descubierto que la exposición al vapor de propilenglicol cause daño a los tejidos pulmonares ni tenga otros efectos adversos graves [24-27]. Un estudio de los efectos de la exposición al aerosol de descongelación de la aviación (compuesto principalmente por propilenglicol de grado no farmacéutico) en 27 voluntarios sanos [28] no mostró ninguna reducción en la función pulmonar. Otras conclusiones de este estudio incluyeron sensaciones autoevaluadas de ojos doloridos y secos, sequedad de la garganta y tos; y una disminución de la estabilidad de la película lagrimal, que es probable que esté relacionada con los efectos humectantes del propilenglicol. Los participantes en este estudio fueron expuestos durante un minuto a concentraciones medias de propilenglicol de 360 mg/m^3 , lo que supone más de 3 órdenes de magnitud superiores al nivel ambiente de propilenglicol ($203,6 \text{ } \mu\text{g/m}^3$) observado en un estudio en el que 3 participantes utilizaron ENDS a voluntad durante una hora en una pequeña habitación [29]. El propilenglicol utilizado en las instalaciones de deshielo es de grado industrial [30], y, por lo tanto, menos puro que el propilenglicol de grado farmacéutico utilizado en la mayoría de los ENDS. Estos síntomas irritantes son transitorios y desaparecen espontáneamente a lo largo de un breve período de tiempo [31]. La cuestión de si esta irritación aguda podría traducirse en enfermedad pulmonar clínicamente significativa sigue sin respuesta, pero ciertamente no hay evidencia que sugiera que esto sea una indicación de efectos pulmonares adversos clínicamente significativos. Por tanto, es poco probable que el propilenglicol inhalado represente un peligro significativo para la salud.

5.2.2 Además del propilenglicol, el análisis del vapor de los ENDS ha detectado agua, etilenglicol o glicerina, nicotina y otros productos químicos, incluidos bajos niveles de formaldehído, acetaldehído, acroleína, compuestos orgánicos volátiles (COV) y nitrosaminas específicas del tabaco [32]. Sin embargo, los niveles de muchas de estas sustancias son extremadamente bajos, oscilando entre 9 y 450 veces más bajos que los de los cigarrillos convencionales [32], lo que indica (aunque no necesariamente garantiza) un nivel mucho menor de riesgo. El vapor de ENDS contiene aldehídos (compuestos de carbonilo) generados por oxidación de los líquidos electrónicos durante el calentamiento y la vaporización, en una medida que depende de los niveles de potencia (es decir, de los vatios) del dispositivo y del líquido electrónico utilizado [33]. Sin embargo, al igual que ocurre con otros productos químicos en vapor, su concentración es entre 13 y 807 veces menor que la encontrada en el

humo del tabaco [34]. Un estudio que demostró niveles extremadamente altos de formaldehído en el vapor de ENDS [35] utilizó niveles de voltaje y de calentamiento que en la práctica generan lo que se conoce coloquialmente como un “soplo seco”, que es desagradable y que, por lo tanto, es evitado por los usuarios finales. Aunque se indica que contienen una gama de metales como el cadmio, el níquel y el plomo [32, 37], los niveles de estos metales en el vapor de los ENDS están sustancialmente por debajo de los niveles permitidos para la exposición ocupacional diaria, y por debajo de la exposición diaria permisible de los medicamentos inhalatorios para tener efectos adversos significativos para la salud [38]. La presencia de posibles toxinas en los ENDS a niveles muy bajos no impide necesariamente el uso seguro en seres humanos: por ejemplo, los productos TSN con licencia médica contienen carcinógenos conocidos (nitrosaminas específicas del tabaco) [31], pero a niveles considerados insignificantes para la salud. La presencia de nitrosaminas específicas del tabaco en las TSN no se utiliza como justificación para cuestionar su seguridad o papel en la salud pública, ya que los niveles de trazas de impurezas son inevitables, pero no necesariamente peligrosos.

5.2.3 Estos niveles mucho más bajos de toxinas en el vapor de los ENDS se hacen evidentes en los estudios de fumadores que pasan totalmente al uso de ENDS, y en los que se han producido reducciones significativas en la exposición a compuestos orgánicos volátiles, nitrosaminas y monóxido de carbono, junto con mejoras en salud reportadas por ellos mismos [39]. También se ha demostrado que el cambio a los ENDS absteniéndose del tabaco ha generado la normalización de la función pulmonar y la mejora de los síntomas respiratorios [40], y ha contribuido a una reducción de la presión arterial en los fumadores con elevación de la presión arterial sistólica [41].

5.3 El párrafo 9 establece que la nicotina puede tener efectos adversos en el desarrollo fetal, puede contribuir a la enfermedad cardiovascular y puede funcionar como un promotor de tumores. Sin embargo, es importante reconocer que los efectos de la nicotina por sí solos probablemente serán sustancialmente menores que los del consumo continuo del tabaco; también está lejos de ser cierto que los efectos adversos reportados de la nicotina se traduzcan en morbilidad o mortalidad significativas.

5.4.1 Los exámenes de evidencias de daño al feto en desarrollo citados en el párrafo 9 se refieren casi exclusivamente a estudios en animales [42, 43], y, por lo tanto, ofrecen una validez cuestionable para el desarrollo humano. La cita a un estudio que demuestra el daño al feto humano *in vivo* se refiere a los cambios cognitivos que surgen de los intentos de dejar de fumar, no a cambios en el desarrollo [44], mientras que otros datos del estudio humano que sugieren un mayor riesgo de deterioro cognitivo, TDAH y otros problemas de salud mental en los hijos de madres que fuman reflejan los efectos del tabaquismo, y los múltiples factores conjuntos involucrados con el tabaquismo, en lugar de los de la nicotina por sí sola [45-47]. Por lo tanto, la magnitud de cualquier efecto adverso de la exposición a la nicotina en el útero o durante la adolescencia en los seres humanos sigue siendo incierta [5, 48]. Una revisión reciente de Cochrane sugiere que el uso de nicotina medicinal por parte de mujeres embarazadas fumadoras no tiene efectos negativos en los resultados del parto [49]; y un ensayo aleatorio de uso de nicotina durante el embarazo ha demostrado que los niños nacidos de fumadores que usaron TSN durante el embarazo tenían más probabilidades de tener resultados de desarrollo saludables que los niños de fumadoras que recibieron un placebo [50]. El párrafo 9 concluye que existen evidencias suficientes para advertir a niños y adolescentes, mujeres embarazadas y mujeres en edad reproductiva contra el uso de los ENDS y de la nicotina, y estamos de acuerdo en que es prudente advertir a todas las mujeres embarazadas y jóvenes no fumadoras que eviten todo uso de nicotina. Sin embargo, en el caso de las que ya son fumadoras, debería recomendarse utilizar ENDS en lugar de tabaco, mientras que en el de las jóvenes que, de forma contraria a las recomendaciones, opten por comenzar a experimentar con nicotina, sería mejor aconsejarles que experimentasen con los ENDS en lugar de con tabaco. Una amplia coalición de organizaciones de salud del Reino Unido ha respaldado recientemente el uso de los ENDS como sustituto del tabaco durante el embarazo [51].

5.4.2 Si bien los modelos experimentales podrían proporcionar datos que sugieren que la nicotina actúa en formas que podrían promover o acelerar las enfermedades cardiovasculares, la evidencia sobre el uso de las TSN en el hombre demuestra que, en la práctica, estas preocupaciones no se traducen en un mayor riesgo de enfermedad [4, 52, 53]. Estudios experimentales en roedores han demostrado que la exposición a la nicotina

puede aumentar el crecimiento de los tumores experimentales [54], pero las dosis de nicotina en cuestión son muy elevadas, y la relevancia de estos modelos experimentales para el cáncer humano está lejos de ser clara. La evidencia de estudios de uso a largo plazo de TSN en el hombre no han confirmado evidencia de que la nicotina cause cáncer [4, 55]; la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IACR) no ha clasificado la nicotina como carcinógena [56]; y una revisión sustantiva reciente concluyó que no hay “*pruebas adecuadas para concluir que la nicotina per se produce o modula la carcinogénesis en los seres humanos*” [57]. En consecuencia, no existe ninguna evidencia de que la exposición a los niveles de nicotina absorbidos por los usuarios de los ENDS cause o promueva el cáncer.

5.5 Los sabores se utilizan ampliamente en los líquidos ENDS. Se sabe con certeza que muchos de los sabores utilizados son seguros cuando se ingieren, pero esto no es necesariamente el caso cuando se calientan y se inhalan. Los estudios *in vitro* indican que existe una amplia variación en la toxicidad celular de los diferentes sabores, y que la toxicidad varía mucho según el tipo de producto utilizado [58]. Estamos de acuerdo con la afirmación que figura en el párrafo 10 de que los efectos sobre la salud de estos aditivos no están bien definidos, y reconocemos motivos de preocupación respecto al hecho de que la inhalación de algunos compuestos presentes en los vapores aromatizados pueda suponer riesgos considerables para la salud, y, particularmente, para las enfermedades pulmonares. El informe de 2016 del Real Colegio de Médicos del Reino Unido revisó las pruebas disponibles sobre carcinógenos, oxidantes y otras toxinas detectadas en el vapor de los cigarrillos electrónicos, y concluyó que su presencia puede aumentar los riesgos de cáncer de pulmón, EPOC, enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades relacionadas con el tabaquismo, pero que la magnitud de estos riesgos es probable que sea sustancialmente inferior a los del tabaco, y extremadamente reducida en términos absolutos [5]. El informe también señaló que estos riesgos surgen principalmente de contaminantes y componentes generados por la vaporización, que serían susceptibles de reducción a través de mejoras tecnológicas y de mejoras en la pureza [5].

5.6 El párrafo 11 reconoce que es probable que los ENDS sean menos peligrosos que los cigarrillos, pero sostiene que ninguna estimación cuantitativa de esta diferencia tiene credibilidad científica actualmente. Estamos de acuerdo en que la cuantificación precisa es difícil y altamente dependiente del producto y de las características de los componentes del líquido electrónico, pero discrepamos acerca de que no pueda llegarse a una estimación del orden de magnitud probable. Dado que la nicotina en sí misma explica poco o nada de los efectos del tabaco sobre la salud, y que no se ha encontrado que el uso de TSN esté asociado con daños significativos a largo plazo, los peligros del uso de los ENDS se derivan enteramente de otros constituyentes del vapor; la gama de constituyentes y las concentraciones de casi todos ellos son mucho menores que los generados por la combustión del tabaco. Tanto Public Health England como el Real Colegio de Médicos han revisado las pruebas sobre la probable magnitud del riesgo para la salud planteado por los ENDS y llegaron a conclusiones muy similares: Public Health England estimó el riesgo en el 5 % del generado por fumar tabaco, y el Real Colegio de Médicos que era poco probable que el riesgo superase el 5 % [5, 59]. A medida que se implementen normas de calidad para los ENDS, este riesgo relativo puede disminuir.

5.6.1 Independientemente de la verdadera magnitud de la reducción del riesgo alcanzada por los fumadores que cambian a los ENDS, es importante que los mensajes de salud pública sean consistentes al enfatizar la reducción del riesgo de los ENDS con respecto al tabaco. En Gran Bretaña, solo el 15 % de los adultos opina correctamente que los ENDS son mucho menos dañinos que fumar, mientras que el 25 % cree que son perjudiciales o más perjudiciales [13]. En Estados Unidos, solo el 5,3 % de los adultos piensan correctamente que los ENDS son mucho menos dañinos que el fumar, mientras que el 37,5 % opina de forma errónea que no hay diferencia de riesgo, o que los cigarrillos electrónicos son más dañinos.

5.6.2 El peligro de tales percepciones erróneas es que los fumadores no apreciarán los beneficios del cambio y, por lo tanto, seguirán fumando. Si los médicos o los profesionales de la salud pública no entienden los riesgos relativos, existe el peligro de que faciliten consejos erróneos y, en consecuencia, causen un perjuicio. Para abordar este problema de percepción errónea del riesgo, el Real Colegio de Médicos ha propuesto la siguiente declaración cuidadosamente redactada que refleja un grado de incertidumbre, pero que apunta a acercar las percepciones de riesgo a la comprensión actual de la ciencia:

“Aunque no es posible cuantificar con precisión los riesgos para la salud a largo plazo asociados con los cigarrillos electrónicos, los datos disponibles sugieren que es poco probable que superen el 5 % de los riesgos asociados con los productos de tabaco con humo, y pueden ser muy inferiores a esta cifra”.

(Sección 5.5, página 87)

Consideramos que esta sigue siendo la formulación más realista en la actualidad, y que presenta un sesgo en favor de la precaución.

5.6.3 El párrafo 11 continúa afirmando que los estudios de modelos sugieren que sería necesario un riesgo relativo tres veces menor que el del tabaco para lograr un beneficio neto para la población. Esto no es cierto. Levy *et al* (citados en el párrafo 11 como pruebas que apoyan esta afirmación) en realidad concluyen que:

“sería necesario que una gran proporción de la iniciación a productos de nicotina vaporizada conduzca directamente a fumar más cigarrillos por parte de no fumadores o un incremento en la magnitud de los daños de los productos de nicotina vaporizada en relación con los cigarrillos (o ambos casos) antes de alcanzar un punto de inflexión donde los daños comenzasen a exceder los beneficios en el ámbito de la población” [15].

El profesor Levy ha expresado su preocupación por el hecho de que su trabajo sea utilizado por la OMS de esta manera. Afirma:

“Estoy preocupado por la declaración de la OMS de que mi modelo indica “para que exista un potencial beneficio para la salud en toda la población de ENDS/ENNDS a las tasas de uso actuales, estos productos tendrían que ser al menos tres veces más “seguros” que los cigarrillos.” Mi modelo solo estudió un único grupo en una edad en la que los individuos eran propensos a iniciar el consumo de tabaco, y no consideró a los fumadores en grupos posteriores, donde los cigarrillos electrónicos tienen el potencial de incrementar el abandono de los cigarrillos. En consecuencia, se podrían obtener beneficios adicionales al incluir el uso del cigarrillo electrónico por parte de los grupos posteriores. Además, no consideré los riesgos del cigarrillo electrónico equivalentes a 1/3 del riesgo de los cigarrillos, porque no considero que sea plausible un nivel tan alto de riesgo dada la evidencia actual”.

El estudio de Kalkhoran [61] indica que los riesgos relativos de los ENDS en relación con el tabaquismo son de 0,25 y 0,5. Sin embargo, las estimaciones de costes para la sociedad en este estudio son altamente dependientes de numerosos supuestos efectuados sobre los efectos de los ENDS sobre el consumo de tabaco, para los cuales no se presentan pruebas de apoyo. Por lo tanto, el umbral de riesgo de “al menos tres veces más seguro” del párrafo 11 no tiene validez, y se basa en malentendidos de estos documentos de modelización.

5.7 Estamos de acuerdo con la afirmación que figura en el párrafo 12 de que es importante aclarar los riesgos de los ENDS, y que las comparaciones con el humo del tabaco son insuficientes. Las comparaciones con el humo del tabaco aclaran el riesgo de ENDS con respecto al tabaquismo; mientras que las comparaciones con el aire ambiente, y el contexto de los límites seguros para la exposición laboral, dilucidan los riesgos relativos a la no utilización. Ambos son necesarios para estimar el daño para la población creado por el uso de los ENDS, y demuestran que, aunque no están exentos de peligros, los ENDS son sustancialmente menos peligrosos que los cigarrillos de tabaco [62].

6. RIESGOS PARA LA SALUD DE LAS PERSONAS DEL ENTORNO DE LA EXPOSICIÓN AL AEROSOL EXHALADO DE LOS USUARIOS

Texto original:

13. Una revisión sistemática reciente de los riesgos para la salud derivados de la exposición pasiva a los aerosoles exhalados de los usuarios de los ENDS/ENNDS -o aerosol de segunda mano- concluyó que “el impacto absoluto de la exposición pasiva al vapor de los cigarrillos electrónicos tiene el potencial de causar efectos negativos para la salud”. Un estudio encargado por la OMS determinó que si bien existe un número limitado de estudios en esta

área, se puede concluir que el aerosol de segunda mano es una nueva fuente de contaminación del aire por medio de partículas, que incluye partículas finas y ultrafinas, así como 1,2 propanodiol, algunos COV, algunos metales pesados y nicotina.

14. *Los niveles de algunos metales como el níquel y el cromo son más altos en el aerosol de segunda mano de los ENDS que en el humo de segunda mano y, con toda seguridad, más elevados que en el aire de fondo. En comparación con los niveles de aire de fondo, los PM 1,0 y PM 2,5 en el aerosol de segunda mano son entre 14 y 40 veces y entre 6 y 86 veces más altos, respectivamente. Además, se ha encontrado entre 10 y 115 veces más de nicotina en el aerosol de segunda mano que en los niveles de aire de fondo, acetaldehído entre dos y ocho veces más y formaldehído aproximadamente un 20 % de veces más. Excepto para metales pesados, estos compuestos se encuentran generalmente en concentraciones más bajas que las encontradas en el humo de tabaco de segunda mano. En la actualidad, la magnitud de los riesgos para la salud de los niveles superiores a los del entorno de estos compuestos y elementos es empíricamente desconocida.*
15. *Mientras que algunos sostienen que es poco probable que la exposición al aerosol de segunda mano genere riesgos significativos para la salud, reconocen que el aerosol de segunda mano puede ser perjudicial para las personas del entorno con afecciones respiratorias previas. Sin embargo, parece razonable suponer que el incremento de la concentración de sustancias tóxicas del aerosol de segunda mano sobre los niveles del entorno plantea un mayor riesgo para la salud de todas las personas del entorno.*

Respuesta:

6.1 Los párrafos 13 y 14 concluyen que el aerosol de segunda mano es una nueva fuente de contaminación del aire con una gama de partículas y sustancias, incluyendo partículas finas y ultrafinas, 1,2-propanodiol, algunos COV, algunos metales pesados y nicotina. La revisión sistemática citada en el informe de la OMS [63] no identificó los riesgos reales para la salud, dado que se refería principalmente a la presencia de los constituyentes de vapor, y no al nivel de exposición a los mismos. Cualquier análisis de evaluación de riesgos requiere, por definición, la evaluación de los niveles de exposición antes de determinar cualquier efecto potencial sobre la salud.

6.2 La emisión de partículas finas y ultrafinas ha sido citada como evidencia de contaminación ambiental por ENDS. En comparación con los niveles de aire de fondo, los PM 1,0 y PM 2,5 en el aerosol de segunda mano son entre 14 y 40 veces y entre 6 y 86 veces más altos, respectivamente [64]. Sin embargo, si este aerosol se genera a partir de líquidos a base de glicerol, más del 99,9 % del mismo se compone de glicerol y agua, y el 0,05 % está compuesto de nicotina [64]. Es poco probable que estas partículas representen un riesgo significativo para la salud.

6.3 Los niveles de nicotina en el aire ambiente en una habitación donde se genera vapor de ENDS se han estimado entre 0,6 y 4,6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ con un dispositivo ENDS de tercera generación [65], y de 0,82 a 6,23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ cuando se genera mediante una máquina [66]; este último estudio probablemente sobreestima las emisiones de nicotina, ya que no se ha tenido en cuenta la absorción de nicotina cuando una persona inhala. En un estudio, los niveles medios registrados de cotinina salival en no fumadores expuestos a usuarios de ENDS en el hogar durante al menos 2 horas diarias fueron extremadamente reducidos, 0,19 ng/ml, aunque superiores a aquellos (0,07 ng/ml) observados en los sujetos de control no expuestos [67]. Esto es comparable a los niveles de alrededor de 300 ng/mL en los usuarios de ENDS y en los fumadores [68].

6.4 Se ha demostrado que los carbonilos totales en el aire exhalado de ENDS son similares a los de las respiraciones exhaladas de control o a los de las habitaciones de aire sin contaminar [64]. Por el contrario, el tabaquismo provocó un aumento significativo de los niveles de carbonilo exhalado [64]. La presencia de carbonilos es normal en el aliento exhalado y en el aire ambiente, lo que refleja la naturaleza omnipresente de los carbonilos en ambientes interiores [69, 70].

6.5 Se espera que se generen emisiones de metales debido al proceso de calentamiento involucrado en la creación de vapor de los ENDS. Sin embargo, en un estudio que analizó el arsénico, el bario, el cadmio, el cromo, el cobalto, el cobre, el plomo, el manganeso, el níquel, el rubidio, el estroncio y el cinc en el aerosol de 12 productos ENDS [32], solo se encontraron tres metales (cadmio, plomo y níquel) a niveles superiores al límite de cuantificación, y en todos los casos a niveles muy bajos [32]. Estos metales también se detectaron en muestras en blanco y en emisiones de un inhalador farmacéutico de nicotina, planteando la posibilidad de que la fuente fuera el aire ambiental. Otro estudio encontró niveles detectables de aluminio, bario, cobre, hierro, plomo, manganeso, níquel, estroncio, estaño, titanio, cinc y zirconio en un

aerosol de cigarrillo electrónico de un producto ENDS de primera generación [37]. Un análisis de la evaluación de riesgos de los resultados de estos dos estudios ha estimado que la exposición diaria promedio de los 13 productos de cigarrillos electrónicos analizados era de 2,6 a 387 veces inferior a los límites permitidos de exposición diaria, 325 veces menor que los niveles de riesgo mínimo y 514 veces inferior a los límites de exposición recomendados de Estados Unidos [38]. Se determinó que uno de los 13 productos, cuando se utilizaba en el extremo de uso diario máximo, generaba niveles de exposición al cadmio 10 % superiores a los límites permitidos de exposición diaria para el cadmio [38]. Estas conclusiones indican que es poco probable que las emisiones de metales representen peligros graves para la salud.

6.6 El formaldehído es un producto químico abundante que es exhalado por seres humanos sanos (no fumadores, no usuarios de vaporizadores) [71]. En un estudio en el que un fumador en un espacio de 8m³ tomó seis inhalaciones a lo largo de 5 minutos de tres ENDS a intervalos de 15 minutos, se constató un incremento gradual de los niveles ambientales de formaldehído que no fue influenciado por el ENDS [72]. Fumar un cigarrillo convencional en el mismo espacio generó niveles muy altos [72]. La exposición estimada al formaldehído del consumo activo de 600 bocanadas de cigarrillo electrónico en condiciones realistas es de alrededor de 678 µg/día [36], alrededor de un tercio de la exposición diaria soportada por el aire respiratorio, que contiene formaldehído en el límite aceptable superior de la OMS de 80 ppb (100 µg/m³) [73]. Esto da lugar a una exposición diaria de 2000 µg/día, suponiendo una tasa de ventilación media de 20 m³/día. Por lo tanto, se espera que la exposición pasiva de los demás al formaldehído tenga efectos despreciables en la salud. Conclusiones similares se aplican al acetaldehído, un metabolito endógeno detectado en el aliento exhalado de voluntarios sanos a niveles que varían de 0,2 a 0,6 nmol/l (es decir, 8,81-26,43 µg/m³) [74]. Los niveles de acetaldehído aumentan mínimamente con respecto a los niveles de fondo (de 9,0 µg/m³ a 12,4 µg/m³) después del uso de los ENDS [29] y permanecen muy por debajo de la directriz de calidad del aire interior de la UE para el acetaldehído, de 200 µg/m³ [75].

6.7 El párrafo 15 alega que “Sin embargo, parece razonable suponer que el incremento de la concentración de sustancias tóxicas del aerosol de segunda mano sobre los niveles del entorno plantea un mayor riesgo para la salud de todas las personas del entorno”. La evidencia cuantitativa anterior indica que si existe algún riesgo para la salud debido a la exposición, es probable que sea insignificante.

7. CAPACIDAD DE LOS ENDS PARA AYUDAR A LOS FUMADORES A DEJAR DE FUMAR

Texto original:

16. *La evidencia científica sobre la efectividad de los ENDS/ENNDS como coadyuvante para el abandono del hábito de fumar es escasa y de baja certeza, lo que dificulta la obtención de inferencias creíbles. Una revisión de 2014 basada en dos ensayos clínicos aleatorios (ECA) concluyó que, aunque los ENDS analizados tenían una eficacia similar, aunque reducida, para dejar de fumar, la calidad general de la evidencia era baja. La revisión encomendada por la OMS llegó a conclusiones similares sobre la calidad de la evidencia y la eficacia de los ECA.*
17. *Los estudios longitudinales son más abundantes y reflejan mejor las condiciones de uso “reales” que los ECA, pero presentan preocupaciones más metodológicas. Dos revisiones de estos estudios sugieren que el uso de los ENDS puede reducir las posibilidades de dejar de fumar. Sin embargo, la evidencia ofrece una certidumbre muy reducida. Aunque la mayoría de los estudios longitudinales no encontraron beneficios de cesación o un beneficio de cesación disminuido asociado con el uso de los ENDS, algunos estudios encontraron que el uso de ENDS de tercera generación bajo condiciones específicas de frecuencia de uso puede tener beneficios de cesación. Este aspecto debe ser explorado antes de llegar a conclusiones finales. En resumen, dada la escasez y baja calidad de la evidencia científica, no se puede determinar si los ENDS pueden ayudar a la mayoría de los fumadores a dejar de fumar o impedir que lo hagan.*

Respuesta:

7.1 Los párrafos 16 y 17 concluyen que las pruebas sobre la eficacia de los ENDS para ayudar a los fumadores a

dejar de fumar son escasas y de baja calidad; y llama la atención sobre estudios que sugieren que el uso de los ENDS o bien tiene un efecto menor o bien reduce la probabilidad de dejar de fumar. El párrafo 17 reconoce que los dispositivos de tercera generación pueden ser más eficaces como ayudas para el cese, pero concluye que no se puede determinar si los ENDS ayudan a los fumadores a dejar de fumar.

7.2 Esto es incorrecto, por varios motivos. En primer lugar, el MHRA del Reino Unido ha dictaminado que cualquier producto que aporte suficiente nicotina como para lograr niveles en la sangre similares a los establecidos con los productos de terapia de sustitución de nicotina (TSN) constituirá una terapia de cesación eficaz. Por lo tanto, es inconcebible que los ENDS que suministren nicotina en consonancia con este fallo no sean eficaces a este respecto. Sabemos que la TSN es eficaz. La última revisión de Cochrane sobre este tema obtiene evidencias de 150 ensayos con más de 50 000 participantes, y concluye que el uso de las TSN incrementa la probabilidad de dejar de fumar con éxito. La efectividad de las TSN es atribuible directamente a la entrega de nicotina al usuario. Por lo tanto, para los ENDS, la evidencia de TSN es relevante, ya que sugiere que los fumadores necesitarán usar dosis suficientes de ENDS y con suficiente frecuencia para que los ENDS sean eficaces.

7.3 La revisión sistemática de la eficacia de los ENDS citada en el informe de la OMS [76] identificó solo dos ensayos controlados aleatorios de ENDS en el abandono del hábito de fumar, y concluyó que los productos ensayados eran dispositivos de primera generación con un suministro de nicotina deficiente [77, 78], incrementaban la probabilidad de dejar de fumar en una proporción de 2,29, y en un grado similar al alcanzado por el producto único TSN. Así pues, estas conclusiones son totalmente coherentes con las expectativas. Una reciente actualización de esta revisión [79] no encontró ensayos aleatorios adicionales, aunque varios están actualmente en curso. Un ensayo aleatorizado que no cumplió con los criterios de inclusión para esta revisión concluyó que un cigarrillo electrónico de segunda generación aumentó sustancialmente las tasas de abandono del hábito de fumar después de 2 meses (34 % frente al 0 % para un grupo de control que no recibía cigarrillos electrónicos).

7.4 Una revisión reciente de los estudios observacionales llegó a una conclusión muy diferente, que el uso de los ENDS perjudica el abandono [81]. Sin embargo, este fue el resultado de la inclusión de forma artificiosa de estudios que solo siguieron a los fumadores que no se vieron ayudados por el uso de los ENDS [82]; por el contrario, los estudios que preguntaban sobre el uso de ayudas para dejar de fumar en el último intento de dejar de fumar evidenciaron que el uso de los ENDS estaba asociado con el éxito en el abandono [83-86]. Las pruebas en el ámbito de la Unión Europea y dentro del Reino Unido indican que un gran número de fumadores han dejado de fumar con ayuda de los ENDS. Las tasas de cesación entre las personas que usan ENDS en conjunto con el apoyo conductual proporcionado por el Servicio de Lucha contra el Tabaco del Servicio Nacional de la Salud inglés están logrando tasas de abandono más altas que aquellas que usan TSN y apoyo conductual [87]. Un estudio de cohorte de EE. UU. ha demostrado recientemente que los usuarios duales de tabaco y ENDS son más propensos a dejar de fumar [88].

7.5 Más importante aún, la vaporización está comenzando a tener efectos en el ámbito de la población. En Europa [89] y en el Reino Unido [90], un gran número de fumadores han dejado el hábito con la ayuda de los ENDS. Muchos habrían dejado de fumar incluso aunque no dispusieran de ENDS, pero los cambios en el uso de los ENDS han sido positivamente asociados con las tasas de éxito de los intentos de dejar de fumar [86]. Los datos más recientes del Reino Unido muestran que hasta ahora, en una población donde 8,8 millones de personas continúan fumando, unos 800 000 fumadores cambiaron con éxito a la vaporización, mientras que otros 650 000 que fumaban y vapeaban ahora han dejado los dos [91]. Las políticas que recomienda el documento de la OMS evitarían esta beneficiosa evolución.

7.6 Por lo tanto, los postulados básicos, los ensayos aleatorios, los datos observacionales de los estudios que excluyen el sesgo de selección y los datos de tendencias de la población demuestran de forma consistente que los ENDS son ayudas efectivas para dejar de fumar. No hay pruebas creíbles de que el uso de los ENDS inhiba el abandono del hábito de fumar.

8. CAPACIDAD DE LOS ENDS PARA INICIAR A LA JUVENTUD EN EL USO DE LA NICOTINA Y EL TABACO

Texto original:

18. *La OMS encargó una revisión de los datos sobre la prevalencia y las tendencias del uso de los ENDS/ENNDs entre personas de 20 años de edad o menos. La revisión identificó un total de 27 estudios que utilizaban el*

muestreo probabilístico de muy pocos países. El rango de edad de los encuestados varió según los estudios, al igual que la prevalencia del uso de ENDS/ENNDS reportado en todas las jurisdicciones. De 2013 a 2015, el uso actual entre los no fumadores era de alrededor del 2 %, aunque en jurisdicciones como Florida (Estados Unidos) y Polonia fue del 13 % y del 19 %, respectivamente. El uso actual entre los fumadores es de alrededor del 17 %, con Florida (44,8 % en el grupo de 11-14 años y 51,7 % en el grupo de 15-18 años) y Polonia (57,4 %) muestran una prevalencia mucho mayor.

19. *Los datos de tendencias de la utilización actual de los ENDS/ENNDS por parte de los jóvenes de las encuestas de muestreo probabilístico están únicamente disponibles en tres países: Estados Unidos, Polonia e Italia. En Italia, el uso actual de ENDS/ENNDS entre los fumadores y los no fumadores es muy bajo y no está aumentando. Inglaterra presenta una situación similar, aunque los datos de tendencia disponibles no se basan en muestras probabilísticas. EE. UU. y Polonia muestran un rápido aumento en el uso actual de ENDS/ENNDS. El uso entre los jóvenes no fumadores en Florida (EE. UU.) y Polonia se ha incrementado en un factor de cinco y ocho respectivamente en tres años, para alcanzar una prevalencia del 6,9 % y 13 % en estas jurisdicciones.*
20. *Los datos de tendencias muestran que hay dos grupos de países. En uno, la prevalencia del uso de ENDS/ENNDS es baja y no está aumentando significativamente; en el otro, que incluye el mercado más grande del mundo (Estados Unidos), la prevalencia está aumentando rápidamente. Existe un debate considerable sobre si, en estos países, el aumento del uso de ENDS/ENNDS entre los jóvenes no fumadores es un precursor del tabaquismo. Los estudios longitudinales existentes indican que el uso de ENDS/ENNDS por menores que nunca han fumado duplica sus posibilidades de comenzar a fumar, como mínimo. No está claro si la asociación entre el uso de los ENDS/ENNDS y el tabaquismo es porque su uso conduce al tabaquismo, o porque los usuarios y fumadores jóvenes de ENDS/ENNDS comparten características sociales y de comportamiento similares, haciéndolos susceptibles al uso de nicotina.*

Respuesta:

8.1 Los párrafos 18 a 20 se refieren a estudios que informan sobre el uso actual y final de ENDS por niños y jóvenes incluidos en un estudio (aún no publicado) encargado por la OMS y limitado a 27 estudios que utilizan el muestreo probabilístico. Se dice que el informe concluye que hay dos patrones evidentes de uso entre los jóvenes en diferentes países: uno en el que el uso es bajo y estable; el otro en el que el uso de los ENDS está aumentando rápidamente.

8.2 Existen mucho más de 27 estudios sobre el uso de ENDS entre muestras representativas de jóvenes. No está claro por qué los autores de la OMS han elegido seleccionar solo aquellos que implican el muestreo probabilístico, y es erróneo excluir otros estudios válidos de la discusión en esta sección.

8.3 Estamos de acuerdo en que la experimentación con ENDS entre los jóvenes está aumentando en algunos países, pero la mayoría de las encuestas solo evalúan el “han usado alguna vez”, que incluye solo una calada en un ENDS; y el “uso actual”, que se define como el uso por lo menos una vez en los últimos 30 días. Esta última definición categoriza a los usuarios experimentales recientes como usuarios actuales: sin embargo, la realidad es que la mayor parte del uso en adolescentes es experimental y de corta duración. Por lo tanto, las encuestas deben evaluar si se está produciendo el uso regular, y examinarlo en relación con el estatus del fumador. En estudios que lo han hecho así, las conclusiones son consistentes: muestran que la experimentación (han usado alguna vez) de los jóvenes en algunos países es bastante habitual, pero que el uso al menos semanal es generalmente muy reducido, y se concentra en los jóvenes que ya fuman. El uso regular en los nunca fumadores sigue siendo muy raro en cualquier encuesta que haya medido estos parámetros. El profesor Ken Warner, en un artículo publicado en el *American Journal of Preventive Medicine*, examina los datos de la encuesta Monitorizando el Futuro de adolescentes mayores en los centros de educación secundaria estadounidenses [92]. A diferencia de algunas encuestas norteamericanas, es posible establecer la frecuencia de uso del cigarrillo electrónico (no solo reciente, es decir, el uso en los últimos 30 días) de esta encuesta. El profesor Warner concluyó que era extremadamente improbable que los estudiantes que no fumaban en la escuela secundaria utilizaran cigarrillos electrónicos, y entre los que lo hacían, la mayoría solo los había usado en 1 o 2 de los últimos 30 días. Los fumadores actuales eran mucho más propensos a usar regularmente cigarrillos electrónicos. Además, hay ciertas pruebas de que muchos adolescentes que usan cigarrillos electrónicos utilizan líquidos que no contienen nicotina, es decir, ENDS [93].

8.4 El principal motivo de preocupación es si los jóvenes que nunca han fumado y que, en ausencia de ENDS, no se habrían convertido en fumadores, se están convirtiendo en usuarios finales; pero aquí la evidencia es muy limitada. Un análisis de las encuestas del Reino Unido proporciona un ejemplo ilustrativo [94]. Se revisaron cuatro encuestas transversales representativas en el ámbito nacional realizadas en el mismo año, 2014, en cada zona del Reino Unido [94]: una encuesta entre jóvenes de todo el Reino Unido [95], jóvenes de toda Gran Bretaña [96], jóvenes en Escocia [97], y jóvenes en Gales [98]. Aunque el rango de edad entre las encuestas difería ligeramente, las conclusiones fueron notablemente consistentes. Alrededor del 12 % de los adolescentes habían probado un ENDS en ese año, pero una proporción mucho menor (que variaba entre el 0,4 % en Escocia y el 2 % en la encuesta británica) lo había utilizado más de una vez al mes y muy pocos (1 % en el Reino Unido, 0,7 % en la muestra de Gran Bretaña) más de una vez por semana. Entre los adolescentes que nunca habían fumado tabaco, las tasas de jóvenes que probaron alguna vez un ENDS fueron también bajas, entre el 2 y el 5 % [94]. Cabe destacar que tres de estas encuestas no encontraron evidencia alguna de que jóvenes que nunca fumaban con regularidad utilizaran ENDS [95-97]. La cuarta, una amplia encuesta en Gales de 9055 jóvenes de 11-16 años de edad, identificó solo 54 jóvenes que nunca habían sido fumadores y que utilizaban ENDS mensualmente como mínimo [98]. Estos datos del Reino Unido demuestran la importancia de evaluar la frecuencia de uso, no solo preguntar sobre la experimentación en cualquier momento o la experimentación reciente. Esto es particularmente relevante entre los no fumadores. El informe de la OMS no lo reconoce, y no menciona los estudios que incluyen este importante parámetro.

8.5 Los datos de tendencias sobre el uso de los ENDS (párrafo 19) también deben evaluar el uso regular en lugar de experimental, y deben ser interpretados en relación con las tendencias en el tabaquismo. Por ejemplo, los datos de Estados Unidos muestran que las tasas de tabaquismo están en su punto más bajo, y que el uso de ENDS entre jóvenes no fumadores es escaso [92]. Las cifras de Florida deben situarse en este contexto general.

8.6 Existen pocos estudios longitudinales, pero los estudios disponibles muestran una asociación entre el uso de los ENDS y el tabaquismo en el seguimiento, aunque el número de jóvenes en estas encuestas que utilizaban un ENDS pero no fumaban al inicio del estudio y que pasaron a ser fumadores es extremadamente reducido. Sin embargo, esta asociación no aporta evidencias de una relación causal entre el uso de ENDS y el tabaquismo, ya que las conclusiones pueden derivarse de la obligación común de usar ambos productos, y del hecho de que las medidas se centren en la experimentación y el ensayo en lugar de en el uso regular de ENDS o del tabaco. Por lo tanto, los estudios longitudinales existentes no aportan evidencias de que el uso de ENDS en los jóvenes conduzca al tabaquismo. A efectos ilustrativos, vale la pena examinar más de cerca dos de los cuatro estudios longitudinales citados en el informe de la OMS [99, 100] (aunque hay ciertos puntos similares aplicables a los otros dos [101, 102]).

El primer estudio [99] involucró a 2530 jóvenes de 14 años en California. Ninguno de los adolescentes había probado ningún producto de tabaco de combustión al iniciar el estudio, pero 222 habían probado los ENDS (siendo el parámetro haberlos usado alguna vez). Se realizó un seguimiento a estos adolescentes un año más tarde, cuando uno de cada cuatro usuarios de ENDS había probado al menos una calada de cigarrillo de tabaco, en comparación con solo uno de cada 10 de los no fumadores que no habían probado un ENDS al inicio. Estas cifras son muy reducidas, pero lo más importante es que las mediciones son muy débiles. Probar un ENDS una o dos veces, y luego probar un cigarrillo de tabaco (la medida fue una calada en los últimos seis meses) no demuestra que los jóvenes se vayan a convertir en usuarios regulares de cualquiera de los dos productos, y no proporciona pruebas de que la *causa* del posterior uso del tabaco fuera el uso previo de ENDS. El segundo estudio presentaba una muestra más pequeña, 694 jóvenes de 12-26 años de edad. Todos eran no fumadores, y solo 16 habían probado un ENDS (de nuevo, “han usado alguna vez”). Un año más tarde, poco más de uno de cada tres de los que habían probado un ENDS había tomado por lo menos una calada de un cigarrillo de tabaco en comparación con uno de cada diez de los que nunca había probado los ENDS. Por lo tanto, más adolescentes que habían probado ENDS de los que no habían dado una calada de un cigarrillo real un año más tarde. Pero, aún así, eran solo seis jóvenes, y, al igual que en el primer estudio, no había ninguna medida de uso regular. Por lo tanto, estos estudios no proporcionan ninguna base para preocuparse por un “efecto de entrada”.

8.7 Si bien ha aumentado la experimentación con ENDS entre los jóvenes, las tasas de tabaquismo en los países desarrollados han venido disminuyendo constantemente [97, 103]. No hay evidencias de que el uso de los ENDS contribuya a estancar o a disminuir la tasa de abandono en el tabaquismo juvenil, y en Estados Unidos, el país del cual emergen muchos de los titulares alarmantes sobre el uso de ENDS y el tabaquismo en la juventud, las tasas de

tabaquismo en los jóvenes han disminuido en los últimos años a un ritmo más rápido que en el pasado [104-106].

8.8 El uso de los ENDS puede representar beneficios para los jóvenes que fuman si estos dispositivos les ayudan a dejar de fumar, ahora o a largo plazo. El análisis de los datos de la juventud en el informe de la OMS no reconoce este hecho, y no resalta que las encuestas existentes pueden haber fracasado a la hora de examinar el uso de los ENDS según el estatus de tabaquismo, en lugar de informar sobre la prevalencia general. El informe de la OMS tampoco reconoce la posibilidad de que al ofrecer una alternativa a los cigarrillos de tabaco favorecidos por las personas mayores, los ENDS pueden estar contribuyendo a desnormalizar el fumar entre los jóvenes.

9. LA COMERCIALIZACIÓN DE LOS ENDS

Texto original:

21. *Promoción: No hay suficiente investigación o vigilancia sobre cómo y en qué medida los fabricantes de ENDS/ENNDS están promoviendo sus productos en los principales mercados de los países. Los datos existentes indican que el gasto en publicidad de ENDS/ENNDS ha aumentado desde 2012; que la comercialización utiliza diversos canales: puntos de venta, medios de comunicación audiovisuales e impresos y en línea; y que los enfoques promocionales varían según el tipo de fabricante. Una cantidad no cuantificada de publicidad utiliza declaraciones de salud engañosas, y su objetivo incluye a los jóvenes e incita a la rebelión contra las políticas libres de humo. Otra cuestión preocupante es que algunas empresas están usando o podrían usar publicidad de los ENDS/ENNDS para promover el tabaquismo, voluntaria o involuntariamente.*

22. *Precio: La limitada investigación empírica sobre el tema demuestra que:*

- a. *Las ventas y los precios de ENDS/ENNDS tienen una fuerte relación inversa;*
- b. *Los ENDS/ENNDS y los cigarrillos son sustitutivos, asociándose los precios más altos de los cigarrillos con el aumento de las ventas de ENDS/ENNDS. Por lo tanto, las políticas fiscales diferenciadas basadas en el tipo de producto podrían conducir a la sustitución entre diferentes tipos de ENDS/ENNDS y entre ENDS/ENNDS y cigarrillos;*
- c. *Los costes iniciales existentes para los dispositivos ENDS/ENNDS recargables y los costes de ENDS/ENNDS desechables son generalmente superiores a los de los cigarrillos.*

23. *Características del producto: el sabor es uno de los diversos factores significativos del atractivo del producto que influyen en el interés del consumidor por probar los ENDS. Algunos sabores, como los aromas de fruta y golosinas o dulces, atraen a los niños, los jóvenes no fumadores y los jóvenes principiantes en el ENDS/ENNDS y por lo tanto, puede desempeñar un papel en la motivación de la experimentación entre ellos. En 2009, una empresa declaró que pondría fin a las ventas de sabores para desalentar el uso de menores de edad, aunque años después revirtió su decisión. Los sabores también parecen desempeñar un papel entre los adultos y los usuarios experimentados de ENDS/ENNDS a la hora de ayudar a dejar el tabaco. Por lo tanto, los ENDS/ENNDS con sabores pueden ser una de las diversas características del producto que apelan a las predilecciones del gusto, mientras que también sugiere un nivel de seguridad y generan la imagen para el usuario.*

24. *Colocación de productos: en 2014, las ventas por Internet, en contraposición a las de las tiendas minoristas, representaron un tercio del mercado mundial. En tres regiones (Asia Pacífico, Australasia y América Latina) las ventas por Internet representaron la mayor participación del mercado (70 %, 85 % y 94 %, respectivamente).*

9.1 En el párrafo 21 se resume la diversidad de la promoción de los ENDS, y se subraya la preocupación de que algunas promociones utilicen declaraciones engañosas sobre la salud, o se dirijan a los jóvenes, inciten a la rebelión contra las políticas antitabaco, y promuevan el tabaquismo, intencionadamente o no.

9.2 Sin embargo, la inspección de las pruebas citadas indica que las declaraciones de propiedades saludables formuladas para estos productos incluyen un daño reducido en relación con los cigarrillos de tabaco [107-109], lo cual es cierto; que los ENDS ayudan a los fumadores a dejar de fumar [107-109], lo cual es cierto; y que los ENDS no emiten

humo de segunda mano [107], lo que también es cierto. La citada fuente de pruebas de la incitación a rebelarse contra las políticas antitabaco es un análisis de la cobertura informativa que señala que las personas pueden vaporizar donde no se permite fumar [110]. No hay nada en este documento que sugiera que la publicidad de los ENDS aliente a los fumadores rebeldes a fumar donde no se permite fumar (es decir, una rebelión), e incluso cualquier llamamiento a la rebelión se basa en especulaciones no comprobadas por los autores.

9.3 Si bien estamos de acuerdo en que la publicidad dirigida a los usuarios que no consumen nicotina, en particular a los niños, es contraproducente para la salud pública, y nos oponemos a cualquier publicidad que fomente intencionadamente o de otra manera el tabaquismo, argumentamos que la publicidad que promueve la reducción del daño y el abandono del hábito de fumar para los fumadores tiene el potencial de ser beneficiosa para la salud pública. Por lo tanto, que las empresas de ENDS están promoviendo sus productos como un medio para dejar de fumar o reducir el daño es probablemente un hecho positivo; y puesto que los usuarios finales son casi exclusivamente fumadores, el documento debería reconocer que la promoción de los ENDS podría ser un factor en la reducción de las ventas de cigarrillos y en la conversión de los fumadores del tabaco a la vaporización, algo que es beneficioso para la salud pública. Igualmente, las restricciones en la promoción de los ENDS podrían tener el efecto no deseado de incrementar el hábito de fumar. Hay ejemplos de mala publicidad de ENDS, al igual que para cada producto. Sin embargo, la experiencia en el Reino Unido con un Código de Práctica [111, 112] demostró que las quejas caían a niveles muy bajos una vez que estaba claro cuáles eran las reglas.

9.4 Estamos de acuerdo con el análisis de la elasticidad de los precios y el equilibrio de mercado entre los ENDS y los cigarrillos de tabaco, lo que demuestra la importancia de mantener una ventaja de precio para los ENDS y, en particular, de no aplicar impuestos sobre el tabaco a la categoría ENDS. Esta es una de las pocas secciones del informe de la OMS que reconoce que los ENDS y los cigarrillos son sustitutos y que, por lo tanto, sus perfiles de demanda interactúan entre sí. Esa visión debe extenderse a la sección de promoción; si hay una elasticidad cruzada de la demanda para el producto, entonces se podría esperar una elasticidad cruzada en el gasto promocional; es decir, si la lógica de la sección sobre el precio se aplicase a la sección sobre la promoción, el aumento de la promoción de los ENDS debería conducir a la disminución de la demanda de cigarrillos.

9.5 El párrafo 22 aborda el papel de los sabores en los ENDS, destacando su potencial para atraer a los niños, los jóvenes y los fumadores, y especula con que, por lo tanto, los sabores pueden apelar a las predilecciones gustativas al mismo tiempo que sugieren seguridad. Sin embargo, algunas de las pruebas citadas en relación con los niños y los jóvenes están mal representadas. Todos los participantes en el estudio de Czoli [113] tenían 16 años o más, y la mayoría eran fumadores. El estudio de Ford [95] fue llevado a cabo por la universidad de Stirling, incluido la profesora Bauld, que ha contribuido al presente informe. El informe de la OMS no deja claro que el estudio de Ford simplemente reportó las creencias de los adolescentes sobre la comercialización, no sus respuestas de comportamiento a la comercialización, como afirma el informe de la OMS. Solo el 2 % de los participantes en este estudio eran usuarios regulares de ENDS, y todos eran fumadores.

El estudio de Ambrose [114] encuestó a jóvenes que ya usaban ENDS y les preguntó qué les gustaba de ellos: casi todos (81,5 %) respondieron afirmativamente a la afirmación “Porque vienen en sabores que me gustan”. Esta es una declaración de algo que es obvio para los consumidores existentes; no establece un atractivo general para los jóvenes o los no fumadores. Además del sabor, los participantes citaron ampliamente la reducción del daño y la renuncia como razones para usar ENDS. El estudio Vasiljevic [115] llegó a la conclusión de que “*En un estudio experimental, no encontramos evidencia de que exponer a niños ingleses de 11 a 16 años a anuncios de cigarrillos de sabor dulce y sin sabor incremente el bajo atractivo del tabaco, el bajo atractivo de usar cigarrillos electrónicos, o la baja susceptibilidad al tabaquismo*”. El informe de la OMS no informa sobre las conclusiones de uno de los pocos experimentos realizados con adolescentes y adultos sobre sus intereses y preferencias en relación con los sabores de los ENDS [116]. La encuesta concluyó que el interés en los sabores de ENDS era muy bajo entre los adolescentes (0,41 en una escala de 10 puntos); los más afectados por el sabor eran los usuarios de ENDS adultos.

9.6 En el párrafo 23 se reconoce la importancia potencial de los sabores para alentar y mantener la sustitución de los ENDS por los fumadores. En el Reino Unido, más del 60 % de los usuarios de ENDS eligen un sabor distinto al tabaco

[13], y los recientes datos cualitativos indican que los sabores distintos al tabaco son también populares entre los usuarios finales en EE. UU. [117]. Los sabores son importantes para permitir que los fumadores cambien al uso de ENDS.

9.7 El párrafo 24 concluye que las ventas por Internet representan una parte sustancial del mercado de los ENDS. Esto es inevitable para un producto que está evolucionando con tanta rapidez y, en particular, para los países en los que existen prohibiciones de facto en el comercio minorista convencional.

10. INTERESES COMERCIALES

Texto original:

26. La implicación de las compañías tabacaleras internacionales en la comercialización de los ENDS/ENNDS es una amenaza importante para el control del tabaco. Un aspecto preocupante es que las compañías tabacaleras internacionales podrían estar comercializando los ENDS/ENNDS con el fin de:

- a. Reducir al mínimo la amenaza a las ventas de tabaco, promoviendo los ENDS como un complemento más que como una alternativa al tabaco, o controlando las innovaciones tecnológicas que impedirían mejoras en su eficacia como ayuda al abandono del tabaco;*
- b. Promover el tabaquismo a través de la publicidad y promoción de los ENDS/ENNDS a adultos y niños;*
- c. Reivindicar los posibles beneficios de los ENDS/ENNDS y, en un futuro próximo, de la tecnología del inhalador de nicotina, como excusa para involucrarse e influir en políticos, científicos y defensores involucrados en el control del tabaco con el fin de socavar el FCTC de la OMS, estableciendo al mismo tiempo credibilidad en las iniciativas de responsabilidad social corporativa.*

27. Un punto que ha generado una preocupación creciente es la medida en que la investigación sobre el tema pueda estar vinculada a intereses comerciales y otros intereses creados del sector de los ENDS/ENNDS, incluida la industria del tabaco, y sus aliados. En una revisión de 105 estudios que analizaron la composición de líquidos y emisiones, el 30 % tenía autores que habían recibido fondos de los intereses de ENDS/ENNDS, incluyendo la industria tabacalera.

10.1 El informe de la OMS interpreta erróneamente el mercado de los ENDS y el papel de las compañías tabacaleras multinacionales en este mercado, y subestima el efecto potencial de una tecnología disruptiva como los ENDS en la viabilidad comercial del negocio tradicional de cigarrillos. Las referencias citadas en el informe señalan cómo las regulaciones, como las que busca la OMS, en realidad favorecen a las compañías de cigarrillos. Sin embargo, en su sección sobre opciones reglamentarias, la OMS parece ignorar totalmente cómo sus propuestas reglamentarias pueden proporcionar a la industria del tabaco una doble ventaja: (1) ralentizando la desorganización del mercado de cigarrillos; (2) conformando el mercado de los cigarrillos electrónicos para adaptarlo al modelo de negocio de ENDS más favorecido por las compañías tabacaleras multinacionales.

10.2 Estamos de acuerdo en que la implicación de las compañías tabacaleras multinacionales en el mercado de los ENDS es motivo de preocupación, por las razones expuestas en el párrafo 26, y es esencial que la política de la OMS impida estos resultados. Por esta razón, es importante que los proveedores de ENDS puedan promover sus productos como un sustituto completo de los cigarrillos de tabaco, y no como un complemento a ellos; y que puedan seguir innovando y mejorar el rendimiento de los ENDS y otros dispositivos de nicotina para mejorar su competitividad con los cigarrillos. Los enfoques reguladores que inhiben estos procesos favorecen los intereses de las compañías tabacaleras multinacionales. Estamos de acuerdo en que debe evitarse la promoción del tabaquismo, y en apoyar medidas para impedir la publicidad infantil, o imágenes que se traduzcan del ENDS al tabaco, como se ha logrado con éxito en el Reino Unido. La implicación de las compañías tabacaleras multinacionales con las políticas destinadas a socavar el FCTC puede prevenirse aplicando las medidas contenidas en el artículo 5.3 del FCTC [5].

10.3 A menos que reciban ayuda de una regulación que asfixie el negocio de los sistemas abiertos, la competencia y las fuerzas del mercado evitarán que las compañías tabacaleras multinacionales controlen las opciones para los fumadores. La realidad comercial es que el comercio de cigarrillos se enfrenta a una amenaza existencial por parte de los ENDS, y algunas compañías tabacaleras multinacionales están tratando de competir en este mercado para evitar convertirse en otra empresa que, como Kodak, se vea forzada rápidamente a pasar del dominio del mercado a la

irrelevancia por una tecnología nueva y disruptiva. Las compañías tabacaleras multinacionales ahora se están viendo forzadas a desarrollar y promover productos de daño reducido para sobrevivir. Es esencial que los enfoques reguladores sostengan la competencia disruptiva que está forzando este cambio.

10.4 El párrafo 27 se refiere a los intereses comerciales y otros intereses creados entre los investigadores. Todas las áreas de la medicina interactúan con los intereses comerciales, y aquellos que trabajan en el tratamiento de la adicción a la nicotina necesariamente tienen que interactuar con los proveedores de nicotina y otras terapias y sucedáneos para dejar de fumar. Al igual que en el caso de los vínculos con la industria farmacéutica en otras áreas de la medicina, la prohibición de esos vínculos retrasará la investigación y el desarrollo. La clave es que todos estos intereses se declaren de forma abierta y consistente, y que sean gestionados adecuadamente [118].

11. OPCIONES REGULATORIAS

Texto original:

28. *La siguiente es una lista no exhaustiva de opciones que las Partes podrían considerar de conformidad con su legislación nacional, a fin de lograr los objetivos de los ENDS/ENNDS establecidos en la decisión de la COP 6 sobre dichos productos.*

29. *Objetivo: prevenir la iniciación a los ENDS/ENNDS por parte de no fumadores y jóvenes, con especial atención a grupos vulnerables. Aunque el debate sobre si el uso de los ENDS/ENNDS es una puerta de entrada al hábito de fumar no está resuelto, la prevención de esta eventualidad requiere hacer la iniciación y la persistencia de fumar tan difícil como sea posible. Las partes que no hayan prohibido la importación, venta y distribución de ENDS/ENNDS podrán considerar las siguientes opciones:*

- a. Prohibir la venta y distribución de ENDS/ENNDS a menores de edad;*
- b. Prohibir la posesión de ENDS/ENNDS por menores;*
- c. Prohibir o restringir la publicidad, la promoción y el patrocinio de ENDS/ENNDS (véase FCTC/COP/6/10 Rev.1);*
- d. Gravar los ENDS/ENNDS a un nivel que haga que los dispositivos y los líquidos electrónicos no sean asequibles para los menores, a fin de disuadir su uso en este grupo de edad*
- e. Prohibir o restringir el uso de sabores que atraigan a los menores;*
- f. Regulación de lugares, densidad y canales de ventas; y*
- g. Tomar medidas para combatir el comercio ilícito de ENDS/ENNDS.*

30. *Objetivo: minimizar en la medida de lo posible los riesgos sanitarios posibles para los usuarios de los ENDS/ENNDS, y proteger a los no usuarios de la exposición a sus emisiones.*

- a. Las partes que no hayan prohibido la importación, venta y distribución de ENDS/ENNDS podrán considerar las siguientes opciones para minimizar los riesgos de salud para los usuarios:*
 - i. Verificar la inocuidad de los aromatizantes calientes e inhalados utilizados en los líquidos electrónicos, y prohibir o restringir la cantidad de aquellos que se consideren de grave preocupación toxicológica, tales como diacetilo, acetilpropionilo, cinamaldehídos o benzaldehído;*
 - ii. Requerir el uso de ingredientes que no supongan un riesgo para la salud y que, cuando sean permitidos, sean de la más alta pureza;*
 - iii. Regular los estándares eléctricos y de seguridad contra incendios de los dispositivos ENDS/ENNDS;*
 - iv. Regular la necesidad de que los fabricantes divulguen el contenido del producto al gobierno;*
 - v. Regular el etiquetado apropiado de los dispositivos y líquidos electrónicos;*
 - vi. Exigir a los fabricantes que monitoricen y denuncien los efectos adversos; y*
 - vii. Disponer la retirada de los productos que no cumplan con las regulaciones.*
- b. Las partes que no hayan prohibido la importación, venta y distribución de ENDS/ENNDS podrán considerar las siguientes opciones para minimizar los riesgos de salud para los no usuarios:*

- i. *Prohibir por ley el uso de ENDS/ENNDS en espacios interiores, o, al menos, en los que no se permita fumar;*
- ii. *Exigir advertencias sanitarias sobre riesgos potenciales para la salud derivados de su uso. Las advertencias de salud también pueden informar al público sobre la naturaleza adictiva de la nicotina en ENDS; y*
- iii. *Reducir el riesgo de intoxicación aguda por nicotina mediante: a) la exigencia de un embalaje resistente a los golpes/resistente a los niños para líquidos electrónicos, y de recipientes herméticos para dispositivos y líquidos electrónicos; y b) limitar la concentración de nicotina y la cantidad total de nicotina en los dispositivos y líquidos electrónicos.*

31. *Objetivo: prevención de reivindicaciones de salud no comprobadas sobre ENDS/ENNDS. Las partes que no hayan prohibido la importación, venta y distribución de ENDS/ENNDS podrán considerar las siguientes opciones:*

- a. *Prohibir declaraciones implícitas o explícitas sobre la efectividad de los ENDS/ENNDS como ayudas para dejar de fumar, salvo que una agencia gubernamental especializada las haya aprobado;*
- b. *Prohibir las afirmaciones implícitas o explícitas de que los ENDS/ENNDS son inocuos o de que los ENDS no son adictivos; y*
- c. *Prohibir las afirmaciones implícitas o explícitas sobre la seguridad comparativa o la adictividad de los ENDS/ENNDS con respecto a cualquier producto, a menos que hayan sido aprobados por una agencia gubernamental especializada.*

32. *Objetivo: proteger las actividades de control del tabaco de todos los intereses comerciales y de otro tipo relacionados con ENDS/ENNDS, incluidos los intereses de la industria del tabaco. Las partes, incluyendo aquellas que no hayan prohibido la importación, venta y distribución de ENDS/ENNDS podrán considerar las siguientes opciones:*

- a. *Sensibilizar sobre las posibles interferencias de la industria con las políticas de las partes en materia de la lucha antitabaco;*
- b. *Establecer medidas para limitar las interacciones con la industria y asegurar la transparencia en las interacciones que tengan lugar;*
- c. *Rechazar las alianzas con la industria;*
- d. *Tomar medidas para prevenir conflictos de interés de funcionarios y empleados del gobierno;*
- e. *Exigir que la información proporcionada por la industria sea transparente y precisa;*
- f. *Prohibir las actividades descritas como “socialmente responsables” por la industria, incluyendo, entre otras, las actividades descritas como “responsabilidad social corporativa”;*
- g. *Negarse a dar un trato preferencial a la industria; y*
- h. *Tratar a la industria estatal de la misma manera que cualquier otra industria “.*

11.1 En esta sección del informe de la OMS se presenta un menú de opciones reglamentarias para evitar que los no fumadores se inicien en el uso de ENDS, para minimizar los riesgos para la salud, para prevenir las reivindicaciones de salud no comprobadas; y para proteger el control del tabaco de intereses comerciales y de intereses creados. Esta sección está escrita desde una perspectiva en la que se necesita más regulación para alcanzar estos objetivos: sin embargo, no se ha considerado si también son importantes otros objetivos, ni cómo la regulación, al abordar los objetivos de la OMS, puede actuar en contra del mayor interés de la salud pública.

11.2 El principal objetivo de la lucha antitabaco y del FCTC es prevenir los daños a la salud derivados del consumo de tabaco (véase el párrafo 1.2). El propósito de la regulación debe ser lograr este objetivo. Dado que los ENDS ofrecen a los fumadores un medio para escapar de la dependencia del tabaco, es esencial que la nueva regulación promueva, en lugar de desalentar, el uso de los ENDS y la innovación para hacer los productos más efectivos y asequibles [5]. El informe de la OMS no parece considerar la medida en la que las opciones reglamentarias propuestas podrían reducir el atractivo y la eficacia de los ENDS y otros novedosos dispositivos de nicotina y perpetuar, en vez de reducir, el hábito de fumar.

11.3 Cada párrafo de esta sección respalda implícitamente o “normaliza” la opción reguladora de la prohibición de ENDS, estableciendo que “*Las partes que no hayan prohibido la importación, venta y distribución de ENDS/ENNDS podrán considerar las siguientes opciones*”. La OMS no debe respaldar la prohibición: no es ético negar a los fumadores

opciones de menor riesgo que los cigarrillos [5]; por el contrario, la OMS debería alentar a los países con prohibiciones explícitas o *de facto* a reconsiderar su postura, como ocurre actualmente en Australia y Nueva Zelanda.

11.4 La sección carece de análisis de políticas: las propuestas se hacen sin evaluar su eficacia o su rentabilidad. El texto no reconoce que hay que llegar a un equilibrio entre diferentes objetivos, por ejemplo, entre reducir el consumo de tabaco y reducir el consumo de nicotina; animar a los adultos a cambiar a ENDS, evitando a la vez su uso por parte de los jóvenes; reducir la captación de jóvenes entre los adolescentes que de otra manera nunca fumarían, y animar a los adolescentes que fuman a cambiar a ENDS.

11.5 No hay ninguna evaluación de las consecuencias imprevistas, en esta sección del documento de la OMS ni en ninguna otra. El Real Colegio de Médicos explica los riesgos de las intervenciones de políticas mal diseñadas o excesivas en su informe de 2016 [5], de esta forma:

“Se puede proponer un enfoque de precaución, contrario al riesgo, para la regulación del cigarrillo electrónico como un medio para minimizar el riesgo de daño evitable, p.ej. la exposición a toxinas en el vapor de los cigarrillos electrónicos, la renormalización, progresión en pasarela hacia el tabaquismo, u otros riesgos reales o potenciales. Sin embargo, si este enfoque también hace que los cigarrillos electrónicos sean menos accesibles, menos agradables o menos aceptables, más caros, menos amigables al consumidor o farmacológicamente menos eficaces, o inhiben la innovación y el desarrollo de productos nuevos y mejorados, entonces causan daño al perpetuar el hábito de fumar. Es difícil conseguir este equilibrio” (Sección 12.10, página 187)

El informe de la OMS debería reconocer este dilema, pero no lo hace, y debería sopesar los méritos relativos de las diferentes líneas de acción. Casi todas las políticas enumeradas podrían tener fácilmente el efecto de proteger el comercio tradicional de cigarrillos, y promover el tabaquismo en lugar de la vaporización, por las siguientes razones, enumeradas punto por punto en relación con los párrafos 29 y 30:

Prohibición de la venta a menores: La OMS no reconoce dos estudios de Estados Unidos que sugieren que cuando se prohibieron las ventas de ENDS a menores de 18 años, el tabaquismo aumentó en términos relativos [119, 120].

Prohibir la posesión por parte de menores: Hay pocos lugares que hacen que la posesión de cigarrillos por parte de menores de edad sea una infracción. Habitualmente se suele imponer a los adultos la responsabilidad de no efectuar ventas a menores de edad. La prohibición de la posesión sería una idea especialmente perjudicial si los jóvenes utilizasen ENDS como una alternativa al tabaquismo, e incluso podrían haberlos recibido para probarlos de manos un padre o un adulto preocupado.

Prohibir o restringir la publicidad: Hacer que los ENDS sean menos visibles para los jóvenes puede conducir a un mayor consumo de tabaco entre adolescentes, y puede tener el efecto de proteger el comercio de cigarrillos de la competencia. Los fabricantes de los ENDS necesitan crear atractivo y comunicar la innovación a los fumadores. En la medida en que las políticas de la OMS lo impidan, estarían proporcionando una protección regulatoria para el comercio de cigarrillos.

Gravar los ENDS: La propuesta de impuestos diferenciales es bienvenida (y reconoce un potencial de reducción de daños). En la práctica, los gobiernos tienen que equilibrar tres aspectos de la política fiscal: (1) los objetivos de salud pública; (2) el aumento de ingresos; (3) el coste de la administración tributaria. Dada la diversidad de proveedores y productos de ENDS y el consiguiente alto coste de administración, así como el imperativo de salud pública del FCTC, la mejor aproximación para un impuesto especial apropiado para ENDS es cero. No hay ningún motivo para añadir ningún impuesto además del impuesto sobre las ventas generales o el impuesto sobre el valor añadido.

Prohibir los sabores que atraen a los menores de edad: Hay muy pocos motivos para sugerir que una clase particular de sabores pueda apelar de manera desproporcionada a los jóvenes no usuarios, o que este sea un factor causal para iniciarse en la vaporización, en lugar de simplemente una expresión de preferencia una vez que se ha tomado una decisión de probar los ENDS. Existen dos posibles consecuencias no deseadas que la

OMS no reconoce al formular esta propuesta. En primer lugar, que los adultos más experimentados usan sabores distintos al sabor del tabaco, y las propuestas corren el riesgo de comprometer el atractivo para los adultos, protegiendo de nuevo el comercio de cigarrillos al reducir la tasa de cambio o al aumentar la tasa de recaída en el uso del tabaco desde los ENDS. En segundo lugar, que esta política es incapaz de distinguir entre: (1) los fumadores jóvenes (para quienes los ENDS son una alternativa mucho menos peligrosa); (2) jóvenes no fumadores que, en ausencia de ENDS, pasarían a fumar tabaco; (3) jóvenes no fumadores que en ausencia de ENDS no pasarían a fumar. Sólo esta tercera categoría podría beneficiarse de esta política y, a menos que pasen de ENDS a fumar, cualquier daño probablemente sea bajo. Sin embargo, las dos primeras categorías podrían verse perjudicadas por esta política. La OMS no aprecia esta complejidad ni la reconoce como riesgo en su propuesta de política.

Regulación de lugares, densidad y canales de ventas: Las medidas para reducir la accesibilidad de los ENDS son una protección reguladora del comercio de cigarrillos. No existe ninguna justificación para esta medida, y solo se ha debatido para los productos de tabaco mucho más dañinos.

Tomar medidas para combatir el comercio ilícito de ENDS: La prohibición injustificada, los impuestos excesivos, las limitaciones a los productos o la regulación excesivamente onerosa son la causa más probable del comercio ilícito. El comercio ilícito de ENDS es una consecuencia no deseada de las políticas nocivas, que intervienen en los esfuerzos de los individuos para asumir el control de su salud utilizando una nueva tecnología. La solución no es soportar políticas nocivas, para empezar.

Prohibir o restringir ciertos ingredientes: Esta es una política racional en el caso de ingredientes conocidos como carcinógenos, mutagénicos, tóxicos para la reproducción o sensibilizantes respiratorios. Sin embargo, la OMS no debería proponer una lista de productos químicos designados sin pruebas de apoyo, evaluación de riesgos u orientación sobre los límites. También es importante equilibrar los riesgos potencialmente menores para la salud con los efectos en el atractivo del producto que animan a los usuarios a cambiar de fumar a vaporizar, evitando así exposiciones mucho más grandes del tabaco.

Establecer estándares para ENDS y líquidos electrónicos: La sección 35.a. (ii-vii) enumera las mejores prácticas en el establecimiento de normas, y celebraríamos que la OMS apoyase el desarrollo de ISO y otras normas [22]. El enfoque del establecimiento de normas técnicas es muy superior a otros enfoques, como el establecimiento de normas *ad hoc* en la legislación primaria, como con la Directiva sobre productos de tabaco de la UE, que establece un proceso de autorización oneroso que destruirá gran parte del mercado, como en el caso de la norma de consideración de la FDA de EE. UU.

Prohibir por ley el uso de ENDS/ENNDS en espacios interiores, o, al menos, en los que no se permita fumar: No hay justificación para usar la ley para anular las preferencias de los propietarios o gerentes de los espacios interiores, a menos que se haya identificado un riesgo material para las personas del entorno o los trabajadores, lo que no ha sido así [121]. Además de una imposición injustificada a los derechos de los propietarios de determinar su propia política de vaporización, habrá al menos dos posibles consecuencias no deseadas. En primer lugar, promoverá la recaída en el tabaco. En segundo lugar, reducirá el atractivo de la vaporización en relación con el tabaquismo, y, por lo tanto, protege el comercio de cigarrillos.

Advertencias sanitarias: No está claro qué advertencias sanitarias basadas en la evidencia podrían ser insertadas en los ENDS. Sería mejor proporcionar comunicaciones de riesgo significativas a los consumidores que fomenten el uso de los ENDS como alternativa al tabaquismo. Por ejemplo, *“Ningún producto de la nicotina es totalmente seguro, pero este producto presenta riesgos sustancialmente más bajos para la salud que los cigarrillos”*. La OMS no ha considerado ni propuesto ninguna opción de presentar una comunicación de riesgo realista.

Uso de envases resistentes a los niños para líquidos de nicotina: Existe un acuerdo casi universal respecto a esta medida. La OMS podría haber actuado mejor al recomendar un solo estándar, por ejemplo, ISO 8317.

Limitación de la fuerza de la nicotina y del tamaño del recipiente: No hay pruebas de que la limitación de la fuerza o del tamaño de los contenedores sea una estrategia eficaz para reducir las exposiciones tóxicas, y los científicos han cuestionado las propuestas de estas políticas [122]. Además, las limitaciones de la fuerza pueden tener consecuencias negativas no deseadas; por ejemplo, pueden hacer que los ENDS no sean de ayuda para los fumadores más dependientes, al hacer que sea más difícil que los principiantes superen el período de aprendizaje cuando se pasen por primera vez desde el tabaco, y pueden reducir el alcance para la innovación. Reducir el tamaño de los contenedores significa más contenedores para un consumo dado. No está claro lo que se logra con esto, aparte del incremento de los residuos y de la contaminación. Otros líquidos potencialmente peligrosos, por ejemplo las lejías de uso doméstico, no se controlan reduciendo el tamaño del recipiente. El enfoque correcto es utilizar contenedores resistentes a los niños, avisos de peligro y consejos sobre cómo almacenar los contenedores y cómo responder a las exposiciones accidentales. Las restricciones excesivas de esta naturaleza pueden tener el efecto no deseado de impulsar el comercio del mercado negro en líquidos de alta resistencia y, por lo tanto, incrementar los riesgos.

11.6 Estamos de acuerdo con la propuesta del párrafo 31 en el sentido de que los vendedores no deben poder hacer declaraciones terapéuticas acerca de los ENDS a menos que estén sometidas a autorización médica, ni hacer declaraciones falsas o engañosas sobre los riesgos para la salud o cualquier otro aspecto de los ENDS. Sin embargo, las autoridades no deben impedir que los proveedores hagan declaraciones verdaderas y que no induzcan a error sobre sus productos. Este derecho debe regirse por la legislación de protección del consumidor que se aplica a todos los productos, por ejemplo, la Ley de Descripciones Comerciales del Reino Unido de 1968, capítulo 29 [123]. Es importante que las medidas en este ámbito estén limitadas a los vendedores y no se apliquen en general a los consumidores, revisores, científicos, grupos de expertos y otras partes interesadas.

11.7 Debería haber un requisito profesional para garantizar que las declaraciones de los profesionales de la salud y las organizaciones sobre los riesgos para la salud y los beneficios de los ENDS también son verdaderas y no engañosas. Las declaraciones o los consejos negligentes de profesionales de confianza pueden ser tan perjudiciales y pueden extenderse más que las negligencias médicas, si tienen el efecto de evitar que los consumidores prueben productos de bajo riesgo y de hacer que sigan fumando.

11.8 Las políticas recomendadas para proteger las actividades de control del tabaco de los intereses comerciales y otros intereses creados enumerados en el párrafo 32 extienden sin crítica las disposiciones del Artículo 5.3 del FCTC y las directrices relacionadas con las mismas a los fabricantes de los ENDS, incluyendo aquellos que no tienen ninguna vinculación con la industria tabacalera. No se alega ninguna razón para tratar a estas empresas de esta manera. Los antecedentes de engaño, distorsión de las evidencias científicas e injerencia inapropiada en la política de control del tabaco no son aplicables a estas empresas. Las empresas de ENDS pueden ser positivas para la salud, al proporcionar una alternativa de reducción del daño al tabaquismo. Debido a la posibilidad de consecuencias no deseadas derivadas de las intervenciones mal concebidas en el mercado de los ENDS (como se ha debatido anteriormente), todas las Partes deberían estar abiertas al contacto con los fabricantes y vendedores de ENDS. Por último, cabe señalar que otros intereses comerciales, en particular los de la industria farmacéutica, “interfieren” activamente en el control del tabaco y en la reglamentación de los ENDS en beneficio de sus propios intereses comerciales, pero no figuran aquí.

12. MEDIDAS ADOPTADAS POR LA CONFERENCIA DE LAS PARTES

Texto original:

33. *Se invita al COP a tomar nota de este informe y a proporcionar nuevas orientaciones.*

Respuesta:

12.1 Invitamos al COP a que lea esta crítica en paralelo con el informe original de la OMS y, en particular, en relación con el artículo 3 del Convenio Marco para el Control del Tabaco.

- 12.2 Nuestra conclusión, al igual que la de Public Health England [59] y la del Real Colegio de Médicos [5], es que los ENDS tienen el potencial de reducir drásticamente el daño sufrido por los fumadores de tabaco.
- 12.3 Reconocemos que no se conocen aún los riesgos a largo plazo de los ENDS y que, aunque probablemente sean pequeños, también es probable que excedan de los derivados del uso a largo plazo de las TSN o del abandono por completo de la nicotina.
- 12.4 Sin embargo, es probable que estos riesgos sean notablemente inferiores a los del tabaquismo.
- 12.5 Por lo tanto, se debe aconsejar a todos los fumadores que dejen de fumar lo más rápidamente posible, pero se debe animar a los que no estén listos o no pueden dejar de fumar, en la mayor medida posible, a cambiar a otros productos de nicotina de riesgo reducido, incluyendo los ENDS.
- 12.6 Los profesionales de la salud y las organizaciones deben comunicar mensajes claros sobre los beneficios relativos de los ENDS como fuente de nicotina para los fumadores, y deben evitar la creación de falsas percepciones de riesgo.
- 12.7 Estamos de acuerdo en que la aparición de los ENDS presenta riesgos para la salud pública, particularmente en forma de su uso por parte de personas que no eran fumadores o no se habrían convertido en fumadores.
- 12.8 Por lo tanto, apoyamos la aplicación de una reglamentación proporcionada para garantizar normas de producto razonables, y para evitar la promoción de los ENDS a los niños. Estamos en contra de una regulación que innecesariamente haga que los ENDS sean menos asequibles o estén menos disponibles para los fumadores, o que frene la innovación.
- 12.9 Sostenemos que los sabores son importantes para muchos usuarios de ENDS, y que aunque algunos puedan parecer atractivos para los niños, sería erróneo prohibir el uso de sabores.
- 12.10 No hay pruebas de que las emisiones de ENDS sean perjudiciales para las personas del entorno y, por lo tanto, no existen motivos sanitarios para prohibir su uso cuando no esté permitido fumar.
- 12.11 La participación de la industria tabacalera en el mercado de los ENDS no debe utilizarse como argumento en contra de la utilización estos productos: los problemas derivados de la participación de la industria tabacalera pueden evitarse mediante la aplicación de medidas diseñadas a tal efecto en el artículo 5.3 de la Convención Marco Sobre el Control del Tabaco.

Referencias

1. World Health Organisation. *Electronic Nicotine Delivery Systems and Electronic Non-Nicotine Delivery Systems (ENDS/ENNDS)*. 2016 11/09/2016; Available from: http://www.who.int/fctc/cop7/FCTC_COP7_11_EN.pdf?ua=1.
2. World Health Organisation. *FCTC/COP6(9). Electronic nicotine delivery systems and electronic non-nicotine delivery systems*. 2014 11/09/2016; Available from: [http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6\(9\)-en.pdf](http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6(9)-en.pdf).
3. World Health Organisation. *WHO Framework Convention on Tobacco Control*. 2003 21/03/2016; Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241591013.pdf>.
4. National Institute for Health and Care Excellence. *Tobacco - harm reduction approaches to smoking: Evidence reviews*. NICE 2013 21/03/2016; Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14178/64034/64034.pdf>.
5. Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. *Nicotine without smoke -tobacco harm reduction*. 2016 02/09/2016; Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/file/3563/download?token=uVOR0Tzw>.
6. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. *The Regulation of Nicotine Containing Products (NCPs)*. MHRA 2013 6/12/2013; Available from: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/comms-ic/documents/websiteresources/con286834.pdf>.
7. Doll, R., et al., *Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors*. *BMJ*, 2004. **328**(7455): p. 1519-1533.
8. Ng, M., et al., *Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012*. *JAMA*, 2014. **311**(2): p. 183-192.
9. Pirie, K., et al., *The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK*. *Lancet*, 2013. **381**(9861): p. 133-141.
10. Leonardi-Bee, J., M.L. Jere, and J. Britton, *Exposure to parental and sibling smoking and the risk of smoking uptake in childhood and adolescence: a systematic review and metaanalysis*. *Thorax*, 2011. **66**(10): p. 847-55.
11. Farsalinos, K.E., et al., *Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices*. *Sci. Rep*, 2014. **4**: p. 4133.
12. Etter, J.-F., *Characteristics of users and usage of different types of electronic cigarettes: findings from an online survey*. *Addiction*, 2016. **111**(4): p. 724-733.
13. Action on Smoking and Health. *Use of electronic cigarettes (vapourisers) among adults in Great Britain*. Action on Smoking and Health 2016 02/09/2016; Available from: <http://ash.org.uk/download/use-of-electronic-cigarettes-among-adults-in-great-britain/>.
14. Kozlowski, L.T., et al., *Applying the risk/use equilibrium: use medicinal nicotine now for harm reduction*. *Tobacco Control*, 2001. **10**(3): p. 201-203.
15. Levy, D.T., et al., *The Application of a Decision-Theoretic Model to Estimate the Public Health Impact of Vaporized Nicotine Product Initiation in the United States*. *Nicotine Tob Res*, 2016.
16. Public Health England. *E-cigarettes: a developing public health consensus*. 2016 31/08/2016; Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/534708/E-cigarettes_joint_consensus_statement_2016.pdf.
17. Smoking Toolkit Study. *STS140123 Electronic cigarettes in England - latest trends (2016-Q2)*. Smoking in England 2016 11/09/2016; Available from: <http://www.smokinginengland.info/downloadfile/?type=sts-documents&src=25>.
18. Public Health England. *Local Tobacco Control Profiles – August 2016 update*. 201602/09/2016; Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/541964/Official_statistics_short_commentary_local_tobacco_control_profiles_August_2016.pdf.
19. Action on Smoking and Health and UK Centre for Tobacco and Alcohol Studies. *2016 Budgetsubmission to the Chancellor of the Exchequer*. 2016 11/09/2016; Available from: <http://ash.org.uk/information-and-resources/reports-submissions/submissions/ash-tobacco-tax-in-the-2016-budget/>.
20. Cancer Research UK. *Reading between the lines*. 2016 02/09/2016; Available from: http://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/reading_between_the_lines_-_tobacco_control_in_england_january_2016.pdf.
21. Joossens, L. and M. Raw. *The Tobacco Control Scale 2013 in Europe*. 2014 2014; Available from: http://www.europeancancerleagues.org/images/TobaccoControl/TCS_2013_in_Europe_13-03-14_final_1.pdf.
22. ISO. *Vape and vapour products make their debut in international standardization*. 2016; Available from: http://www.iso.org/iso/home/news_index/news_archive/news.htm?refid=Ref2074.
23. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Toxicological profile for propylene glycol*. US Department of Health and Human Service 1997 1/28/2014; Available from: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp189.pdf>.
24. Robertson, O.H., C.G. Loosli, and et al., *Tests for the chronic toxicity of propylene glycol and triethylene glycol on monkeys and rats by vapor inhalation and oral administration*. *JPharmacol Exp Ther*, 1947. **91**(1): p. 52-76.
25. Suber, R.L., et al., *Subchronic nose-only inhalation study of propylene glycol in Sprague-Dawley rats*. *Food Chem Toxicol*, 1989. **27**(9): p. 573-83.
26. Werley, M.S., et al., *Non-clinical safety and pharmacokinetic evaluations of propylene glycol aerosol in Sprague-Dawley rats and Beagle dogs*. *Toxicology*, 2011. **287**(1-3): p.76-90.
27. Suber, R.L., et al., *Subchronic nose-only inhalation study of propylene glycol in Sprague-Dawley rats*. *Food Chem. Toxicol*, 1989. **27**(9): p. 573-583.

28. Wieslander, G., D. Norbäck, and T. Lindgren, *Experimental exposure to propylene glycol mist in aviation emergency training: acute ocular and respiratory effects*. Occupational and Environmental Medicine, 2001. **58**(10): p. 649-655.
29. O'Connell, G., et al., *An Assessment of Indoor Air Quality before, during and after Unrestricted Use of E-Cigarettes in a Small Room*. Int J Environ Res Public Health, 2015. **12**(5): p. 4889-907.
30. *The Dow Chemical Company. Propylene glycol. Aircraft Deicing Fluid*. Available from: http://www.dow.com/propyleneglycol/applications/aircraft_deicing_fluid.htm.
31. Farsalinos, K.E. and R. Polosa, *Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review*. Therapeutic Advances in Drug Safety, 2014. **5**(2): p. 67-86.
32. Goniewicz, M.L., et al., *Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes*. Tob Control, 2014. **23**(2): p. 133-9.
33. Bekki, K., et al., *Carbonyl compounds generated from electronic cigarettes*. Int J Environ Res Public Health, 2014. **11**(11): p. 11192-200.
34. Kosmider, L., et al., *Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage*. Nicotine Tob Res, 2014. **16**(10): p. 1319-26.
35. Jensen, R.P., et al., *Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols*. N Engl J Med, 2015. **372**(4): p.392-4.
36. Farsalinos, K.E., V. Voudris, and K. Poulas, *E-cigarettes generate high levels of aldehydes only in 'dry puff' conditions*. Addiction, 2015. **110**(8): p. 1352-6.
37. Williams, M., et al., *Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol*. PLoS One, 2013. **8**(3): p. e57987.
38. Farsalinos, K.E., V. Voudris, and K. Poulas, *Are metals emitted from electronic cigarettes a reason for health concern? A risk-assessment analysis of currently available literature*. Int J Environ Res Public Health, 2015. **12**(5): p. 5215-32.
39. Goniewicz, M.L., et al., *Exposure to Nicotine and Selected Toxicants in Cigarette Smokers Who Switched to Electronic Cigarettes: A Longitudinal Within-Subjects Observational Study*. Nicotine Tob Res, 2016.
40. Cibella, F., et al., *Lung function and respiratory symptoms in a randomized smoking cessation trial of electronic cigarettes*. Clin Sci (Lond), 2016.
41. Farsalinos, K., et al., *Effect of continuous smoking reduction and abstinence on blood pressure and heart rate in smokers switching to electronic cigarettes*. Intern Emerg Med, 2016. **11**(1): p. 85-94.
42. Yuan, M., et al., *Nicotine and the adolescent brain*. J Physiol, 2015. **593**(16): p. 3397-412.
43. Kutlu, M.G. and T.J. Gould, *Nicotine modulation of fear memories and anxiety: Implications for learning and anxiety disorders*. Biochem Pharmacol, 2015. **97**(4): p.498-511.
44. Hall, F.S., et al., *Negative affective states and cognitive impairments in nicotine dependence*. Neurosci Biobehav Rev, 2015. **58**: p. 168-85.
45. Niaura, R., et al., *Maternal transmission of nicotine dependence: psychiatric, neurocognitive and prenatal factors*. Am J Addict, 2001. **10**(1): p. 16-29.
46. Royal College of Physicians/Royal College of Psychiatrists. *Smoking and mental health*. 2013 2013; Available from: https://cdn.shopify.com/s/files/1/0924/4392/files/smoking_and_mental_health_-_full_report_web.pdf?7537870595093585378.
47. Goriounova, N.A. and H.D. Mansvelter, *Short- and long-term consequences of nicotine exposure during adolescence for prefrontal cortex neuronal network function*. Cold Spring Harb Perspect Med, 2012. **2**(12): p. a012120.
48. US Department of Health and Human Services, *The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General, 2014*. 2014, U. S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Atlanta GA.
49. Coleman, T., et al., *Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy*. Cochrane Database Syst Rev, 2015(12): p. CD010078.
50. Cooper, S., et al., *Effect of nicotine patches in pregnancy on infant and maternal outcomes at 2 years: follow-up from the randomised, double-blind, placebo-controlled SNAP trial*. Lancet Respir Med, 2014. **2**(9): p. 728-37.
51. Smoking in Pregnancy Challenge Group. *Use of electronic cigarettes in pregnancy. A guide for midwives and other healthcare professionals*. 2016 404/10/2016; Available from: <http://www.smokefreeaction.org.uk/SIP/files/eCigSIP.pdf>.
52. Hubbard, R., et al., *Use of nicotine replacement therapy and the risk of acute myocardial infarction, stroke, and death*. Tobacco Control, 2005. **14**(6): p. 416-421.
53. Murray, R.P., et al., *Safety of nicotine polacrilex gum used by 3,094 participants in the Lung Health Study*. Lung Health Study Research Group. Chest, 1996. **109**(2): p. 438-45.
54. Cooke, J.P. and H. Bitterman, *Nicotine and angiogenesis: a new paradigm for tobacco related diseases*. Ann Med, 2004. **36**(1): p. 33-40.
55. Murray, R.P., J.E. Connett, and L.M. Zapawa, *Does nicotine replacement therapy cause cancer? Evidence from the Lung Health Study*. Nicotine Tob Res, 2009. **11**(9): p. 1076-82.
56. International Agency for Research on Cancer (IARC). *European Code Against Cancer*. Available from: <http://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/en/ecac-12-ways/tobacco/199-nicotine-cause-cancer>
57. Haussmann, H.J. and M.W. Fariss, *Comprehensive review of epidemiological and animal studies on the potential carcinogenic effects of nicotine per se*. Crit Rev Toxicol, 2016. **46**(8): p. 701-34.

58. Leigh, N.J., et al. *Flavourings significantly affect inhalation toxicity of aerosol generated from electronic nicotine delivery systems (ENDS)*. *Tob Control*, 2016. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2016-053205.
59. McNeill, A., et al. *E-cigarettes: an evidence update. A report commissioned by Public Health England*. Public Health England 2015 21/03/2016; Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/454516/E-cigarettes_an_evidence_update_A_report_commissioned_by_Public_Health_England.pdf.
60. National Cancer Institute. *Compared to smoking cigarettes, would you say that electronic cigarettes are...* 2016; Available from: http://hints.cancer.gov/question-details.aspx?PK_Cycle=8&qid=1282.
61. Kalkhoran, S. and S.A. Glantz, *Modeling the Health Effects of Expanding e-Cigarette Sales in the United States and United Kingdom: A Monte Carlo Analysis*. *JAMA Intern Med*, 2015. **175**(10): p. 1671-80.
62. Dinakar, C. and G.T. O'Connor, *The Health Effects of Electronic Cigarettes*. *N Engl J Med*, 2016. **375**(14): p. 1372-1381.
63. Hess, I., K. Lachireddy, and A. Capon, *A systematic review of the health risks from passive exposure to electronic cigarette vapour*. *Public Health Research & Practice*, 2016. **26**(2): p. e2621617.
64. Long, G.A., *Comparison of select analytes in exhaled aerosol from e-cigarettes with exhaled smoke from a conventional cigarette and exhaled breaths*. *Int J Environ Res Public Health*, 2014. **11**(11): p. 11177-91.
65. Schober, W., et al., *Use of electronic cigarettes (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarette consumers*. *Int J Hyg Environ Health*, 2014. **217**(6): p. 628-37.
66. Czogala, J., et al., *Secondhand Exposure to Vapors From Electronic Cigarettes*. *Nicotine & Tobacco Research*, 2014. **16**(6): p. 655-662.
67. Ballbe, M., et al., *Cigarettes vs. e-cigarettes: Passive exposure at home measured by means of airborne marker and biomarkers*. *Environ Res*, 2014. **135**: p. 76-80.
68. Etter, J.F., *A longitudinal study of cotinine in long-term daily users of e-cigarettes*. *Drug Alcohol Depend*, 2016. **160**: p. 218-21.
69. Geiss, O., et al., *The AIRMEX study—VOC measurements in public buildings and schools/kindergartens in eleven European cities: Statistical analysis of the data*. *Atmospheric Environment*, 2011. **45**: p. 3676-3684.
70. Reiss, R., et al., *Measurement of organic acids, aldehydes, and ketones in residential environments and their relation to ozone*. *J Air Waste Manage Assoc*, 1995. **45**(10): p. 811-22.
71. Riess, U., et al., *Experimental setup and analytical methods for the non-invasive determination of volatile organic compounds, formaldehyde and NOx in exhaled human breath*. *Anal Chim Acta*, 2010. **669**(1-2): p. 53-62.
72. Schripp, T., et al., *Does e-cigarette consumption cause passive vaping?* *Indoor Air*, 2013. **23**(1): p. 25-31.
73. Salthammer, T., S. Mentese, and R. Marutzky, *Formaldehyde in the indoor environment*. *Chem Rev*, 2010. **110**(4): p. 2536-72.
74. Jones, A.W., *Measuring and reporting the concentration of acetaldehyde in human breath*. *Alcohol Alcohol*, 1995. **30**(3): p. 271-85.
75. EU, *The Index Project, Critical Appraisal of the Setting and Implementation of Indoor Exposure Limits in the EU*. Available online: http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2002/pollution/fp_pollution_2002_frep_02.pdf.
76. McRobbie, H., et al., *Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014. **12**: p. CD010216.
77. Bullen, C., et al., *Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial*. *Lancet*, 2013. **382**(9905): p. 1629-37.
78. Caponnetto, P., et al., *Efficiency and Safety of an eElectronic cigAreTte (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute: A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study*. *PLoS ONE*, 2013. **8**(6): p. e66317.
79. Hartmann-Boyce, J., et al., *Electronic cigarettes for smoking cessation*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(9).
80. Adriaens, K., et al., *Effectiveness of the electronic cigarette: an eight-week Flemish study with six-month follow-up on smoking reduction, craving and experienced benefits and complaints*. *Int J Environ Res Public Health*, 2014. **11**(11): p. 11220-48.
81. Kalkhoran, S. and S.A. Glantz, *E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis*. *Lancet Respir Med*, 2016. **4**(2): p. 116-28.
82. Hajek, P., H. McRobbie, and C. Bullen, *E-cigarettes and smoking cessation*. *Lancet Respir Med*, 2016. **4**(6): p. e23.
83. Hitchman, S.C., et al., *Associations Between E-Cigarette Type, Frequency of Use, and Quitting Smoking: Findings From a Longitudinal Online Panel Survey in Great Britain*. *Nicotine & Tobacco Research*, 2015. **17**(10): p. 1187-1194.
84. Brown, J., et al., *Real-world effectiveness of e-cigarettes when used to aid smoking cessation: a cross-sectional population study*. *Addiction*, 2014. **109**(9): p. 1531-40.
85. HSCIC, *Health & Social Care Information Centre. Statistics on NHS Stop Smoking Services in England - April 2014 to March 2015*. Available at: <http://www.hscic.gov.uk/article/2021/Website-Search?productid=18388&q=stop+smoking&sort=Relevance&size=10&page=1&area=both#top>. (Accessed: 7th October 2015). 2015.
86. Beard, E., et al. *Association between electronic cigarette use and changes in quit attempts, success of quit attempts, use of smoking cessation pharmacotherapy, and use of stop smoking services in England: time series analysis of population trends*. *BMJ*, 2016. **354**, DOI: 10.1136/bmj.i4645.

87. NHS Digital. *Statistics on NHS Stop Smoking Services. England, April 2015 to March 2016*. 2016 2016; Available from: <http://www.digital.nhs.uk/catalogue/PUB21162/stat-stopsmok-serv-eng-q4-1516-rep.pdf>.
88. Zhuang, Y.-L., et al., *Long-term e-cigarette use and smoking cessation: a longitudinal study with US population*. *Tobacco Control*, 2016. **25**(Suppl 1): p. i90-i95.
89. Farsalinos, K.E., et al. *Electronic cigarette use in the European Union: analysis of a representative sample of 27 460 Europeans from 28 countries*. *Addiction*, 2016. **111**, 2032-2040 DOI: 10.1111/add.13506.
90. Office for National Statistics. *Adult smoking habits in Great Britain: 2014*. 2016; Available from: <http://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/healthandlifeexpectancies/bulletins/adultsmokinghabitsingreatbritain/2014>.
91. Office for National Statistics. *E-cigarette use in Great Britain*. 2016 [cited 2016 6 Oct]; Available from: <http://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/drugusealcoholandsmoking/datasets/ecigaretteuseingreatbritain>.
92. Warner, K.E., *Frequency of E-Cigarette Use and Cigarette Smoking by American Students in 2014*. *American Journal of Preventive Medicine*, 2016. **51**(2): p. 179-184.
93. Hamilton, H.A., et al., *Ever Use of Nicotine and Nonnicotine Electronic Cigarettes Among High School Students in Ontario, Canada*. *Nicotine & Tobacco Research*, 2015. **17**(10): p. 1212-1218.
94. Bauld, L., et al., *E-Cigarette Uptake Amongst UK Youth: Experimentation, but Little or No Regular Use in Nonsmokers*. *Nicotine Tob Res*, 2016. **18**(1): p. 102-3.
95. Ford, A., et al., *Adolescents' responses to the promotion and flavouring of e-cigarettes*. *Int J Public Health*, 2016. **61**(2): p. 215-24.
96. Eastwood, B., et al., *Electronic cigarette use in young people in Great Britain 2013-2014*. *Public Health*, 2015. **129**(9): p. 1150-6.
97. IDS Scotland. *Scottish Schools Adolescent Lifestyle and Substance Use Survey (SALSUS), Smoking among 13 and 15 year olds in Scotland 2013*. 2014; Available from: <http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Public-Health/SALSUS/Latest-Report/>.
98. Moore, G., et al., *Electronic-cigarette use among young people in Wales: evidence from two cross-sectional surveys*. *BMJ Open*, 2015. **5**(4).
99. Leventhal, A.M., D.R. Strong, and M.G. Kirkpatrick, *Association of electronic cigarette use with initiation of combustible tobacco product smoking in early adolescence*. *JAMA*, 2015. **314**(7): p. 700-707.
100. Primack, B.A., et al., *Progression to traditional cigarette smoking after electronic cigarette use among us adolescents and young adults*. *JAMA Pediatrics*, 2015: p. 1-7.
101. Wills, T.A., et al. *Longitudinal study of e-cigarette use and onset of cigarette smoking among high school students in Hawaii*. *Tobacco Control*, 2016. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2016-053116.
102. Barrington-Trimis, J.L., et al. *E-Cigarettes and Future Cigarette Use*. *Pediatrics*, 2016. **138**, DOI: 10.1542/peds.2016-0379.
103. HSCIC, *Smoking, drinking and drug use among young people in England: 2014, Health and Social Care Information Centre*. Available from: <https://www.gov.uk/government/statistics/smoking-drinking-and-drug-use-among-young-people-in-england-2014> (accessed 02 Oct 2016). 2015.
104. Warner, K.E., *The remarkable decrease in cigarette smoking by American youth: Further evidence*. *Prev Med Rep*, 2015. **2**: p. 259-61.
105. Johnston, L.D., et al., *Monitoring the Future National Survey Results on Drug Use 1975-2015: 2015 Overview Key Findings on Adolescent Drug Use*. Ann Arbor MI: University of Michigan, 2016.
106. CDC, *Cigarette smoking among US high school students at an all time low, but e-cigarette use still a concern. Centres for Disease Control and Prevention*. Available from: <http://www.cdc.gov/media/releases/2016/p0609-yrbs.html> (accessed 04 Oct 2016). 2016.
107. Grana, R.A. and P.M. Ling, *"Smoking revolution": a content analysis of electronic cigarette retail websites*. *Am J Prev. Med*, 2014. **46**(4): p. 395-403.
108. Richardson, A., O. Ganz, and D. Vallone, *Tobacco on the web: surveillance and characterisation of online tobacco and e-cigarette advertising*. *Tobacco Control*, 2015. **24**(4): p. 341-347.
109. Cobb, N.K., J. Brookover, and C.O. Cobb, *Forensic analysis of online marketing for electronic nicotine delivery systems*. *Tobacco Control*, 2015. **24**(2): p. 128-131.
110. Rooke, C. and A. Amos, *News media representations of electronic cigarettes: an analysis of newspaper coverage in the UK and Scotland*. *Tobacco Control*, 2014. **23**(6): p. 507-512.
111. Committee on Advertising Practice (UK). *UK Code of Broadcast Advertising: 33. Ecigarettes Broadcast* Available from: <https://www.cap.org.uk/Advertising-Codes/Broadcast/CodeItem.aspx?cscid=%7Bb8ec097d-cfaf-4dfa-96e8-7a231f7339a0%7D#.VRd0PkrLIV>.
112. *UK Code of Non-broadcast Advertising, Sales Promotion and Direct Marketing (CAP Code): 22. E-cigarettes*. Available from: https://www.cap.org.uk/Advertising-Codes/Non-Broadcast/CodeItem.aspx?cscid=%7B49028fdc-fc22-4d8a-ba5b-ba7ccc3df99a%7D#.VReF_krLIV.
113. Czoli, C.D., et al., *Consumer preferences for electronic cigarettes: results from a discrete choice experiment*. *Tobacco Control*, 2016. **25**(e1): p. e30-e36.

114. Ambrose, B.K., et al., *Flavored Tobacco Product Use Among US Youth Aged 12-17 Years, 2013-2014*. JAMA, 2015. **314**(17): p. 1871-3.
115. Vasiljevic, M., D.C. Petrescu, and T.M. Marteau *Impact of advertisements promoting candy-like flavoured e-cigarettes on appeal of tobacco smoking among children: an experimental study*. Tobacco Control, 2016. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2015-052593.
116. Shiffman, S., et al., *The impact of flavor descriptors on nonsmoking teens' and adult smokers' interest in electronic cigarettes*. Nicotine & Tobacco Research, 2015. **17**(10): p. 1255-62.
117. Cooper, M., M.B. Harrell, and C.L. Perry, *A Qualitative Approach to Understanding Real-World Electronic Cigarette Use: Implications for Measurement and Regulation*. PrevChronic Dis, 2016. **13**: p. E07.
118. Steinbrook, R., J.P. Kassirer, and M. Angell, *Justifying conflicts of interest in medical journals: a very bad idea*. BMJ, 2015. **350**: p. h2942.
119. Friedman, A.S., *How does electronic cigarette access affect adolescent smoking?* Journal of Health Economics, 2015. **44**: p. 300-308.
120. Pesko, M.F., J.M. Hughes, and F.S. Faisal, *The influence of electronic cigarette age purchasing restrictions on adolescent tobacco and marijuana use*. Prev Med, 2016. **87**: p.207-12.
121. Burstyn, I., *Peering through the mist: systematic review of what the chemistry of contaminants in electronic cigarettes tells us about health risks*. BMC Public Health, 2014. **14**(1): p. 18.
122. Etter, J.F., et al., *Scientific Errors in the Tobacco Products Directive: A letter sent by scientists to the European Union*. 2014.
123. *UK Trade Descriptions Act 1968, Chapter 29*. Available from: <http://www.legislation.gov.uk/ukpga/1968/29>.