

Respuesta a “Nuevos productos de tabaco, una amenaza para el control de tabaco y la salud pública de México”

Título original: Response to “New tobacco products, a threat for tobacco control and public health of Mexico”

Riccardo Polosa MD PhD^{1,2}, Salvatore Urso MSc², Konstantinos E. Farsalinos MD MPH^{3,4,5}

1 Departamento de Medicina Clínica y Experimental, Universidad de Catania (Catania, Italia)

2 Centro de Excelencia para la Aceleración de la Reducción del Daño (COEHAR, por sus siglas en inglés), Universidad de Catania, Italia

3 Departamento de Cardiología, Centro de Cirugía Cardíaca, Kallithea, Grecia.

4 Departamento de Farmacia, Universidad de Patras, Grecia

5 Escuela Nacional de Salud Pública, Atenas, Grecia

Autor correspondiente
Prof. Riccardo Polosa

Dirección:
AOU Policlinico Vittorio Emanuele
Edificio 4, piano 2
Via S. Sofia, 78
95123 Catania

Tel.: +39-095-3781583

E-Mail: polosa@unict.it

Palabras clave:

cigarros electrónicos, Sistemas electrónicos de administración de nicotina, tabaquismo, efectos adversos, prevención y control, legislación y jurisprudencia; México

Al editor:

Hemos leído con seria preocupación el artículo de posicionamiento de Reynales-Shigematsu *et al*, acerca de los productos no-combustibles de administración nicotina y su impacto en la salud pública. [1]. Los autores no sólo fracasan al presentar una evaluación sesgada de la proporción riesgo-beneficio de estas nuevas tecnologías, sino que malinterpretan burdamente la evidencia existente e ignoran el amplio consenso de que el uso de los Sistemas Electrónicos de Administración de Nicotina (SEAN), los Sistemas Alternativos de Administración de Nicotina (SAAN) y los cigarros electrónicos e inhaladores, resulta significativamente menos dañino que la prolongación del tabaquismo [2-6]. Al dar un mayor énfasis a los riesgos potenciales e ignorar los posibles beneficios, los

autores fallan al no considerar que el uso de los SEANS, SAANS y los cigarros electrónicos podría representar una oportunidad benéfica para la salud pública.

Mientras que reconocemos la controversia en varias cuestiones, como la utilidad para dejar de fumar y el impacto en poblaciones vulnerables [7-9], un debate saludable acerca de los productos no-combustibles resulta apenas compatible con un artículo de posicionamiento que, de entrada, los describe como una “amenaza” para la salud pública y el control del tabaquismo en México. Para sustentar esta posición alarmista, los autores citan selectivamente a la literatura científica y evalúan incorrectamente la evidencia citada. También evitan mencionar y destacar la importancia de los posicionamientos oficiales de muchas organizaciones líderes en el ramo de la salud [3,4,6,10], en relación con el potencial menos dañino de los cigarros electrónicos. Por ejemplo, es bien conocido el posicionamiento de la principal agencia de salud pública del Reino Unido (Public Health England), que sostiene que los cigarros electrónicos son aproximadamente 95% menos perjudiciales que los cigarros de tabaco [4].

Cuando Reynales-Shigematsu *et al* discuten los riesgos potenciales derivados de la exposición a compuestos tóxicos en las emisiones del aerosol de los cigarros electrónicos, malinterpretan la evidencia científica o evitan considerar explicaciones alternativas (más plausibles) para el estudio de los hallazgos. Por ejemplo, *las referencias 8 y 9* que citan no mostraron niveles alarmantes de diacetilo ni de 2,3-pentanedione para la salud humana. Asimismo, se en esas referencias citadas se detectaron metales, pero sus niveles también fueron insignificantes (ver *referencias 10 y 11*), o –si acaso fueron significativas– claramente estuvieron relacionados con condiciones experimentales poco realistas (ver *referencia 12*), o a diseños defectuosos de cigarros electrónicos que desde hace mucho se retiraron del mercado (ver *referencia 13*). De igual manera, los hallazgos de investigaciones basadas en modelos *in vitro* citados en las *referencias 14 y 15*, no pueden considerarse predictivos para respuestas biológicas humanas bajo condiciones normales de uso. En marcado contraste con las preocupaciones surgidas en los modelos toxicológicos *in vitro* y animales, actualmente está surgiendo evidencia de encuestas provenientes de la vida real y evaluaciones prospectivas relacionadas con la salud del pulmón, que muestran que es improbable que el uso a largo plazo del cigarro electrónico de lugar a preocupaciones significativas relacionadas con la salud del pulmón en fumadores sanos, así como en pacientes de enfermedades respiratorias [11-13]. Por último, si bien no menos importante, no resulta inesperado medir los altos niveles de carbonilos y Compuestos Orgánicos Volátiles (COV) cuando la calibración del régimen de caladas en las máquinas de vapeo y los ajustes de potencia de los cigarros electrónicos resultan poco realistas (ver *referencias 16, 17 y 19-21*). La noción de que altos niveles de aldehídos se forman sólo bajo condiciones experimentales poco realistas, ha sido recientemente confirmada por estudios que refutan los resultados alarmistas de esas referencias con precisión y elegancia [14, 15].

Al mencionar el Reporte del Cirujano General de los Estados Unidos de América 2016 (ver *referencia 27*), el artículo de posicionamiento de Reynales-Shigematsu *et al* expresa un

sentido injustificado de alarma en cuanto a los riesgos en la salud provocados por el consumo de nicotina. Desafortunadamente, las conclusiones de dicho reporte acerca del uso del cigarro electrónico carecen de fundamento debido a que discuten exclusivamente el riesgo de la nicotina administrada por el humo del tabaco y no mediante las emisiones del aerosol del cigarro electrónico. Para inferir riesgos en la salud, necesita valorarse de manera apropiada la nicotina suministrada por los productos libres de combustión. El Reporte del Cirujano General 2016 ha sido recientemente criticado [16].

Para argumentar el riesgo de que la prueba y el uso del cigarro electrónico podría inducir a los jóvenes mexicanos a comenzar a fumar tabaco (el llamado efecto de "puerta de entrada al tabaquismo"), los autores mencionan un estudio longitudinal de cohorte realizado entre más de 10,000 estudiantes de secundaria de la Ciudad de México, Guadalajara y Monterrey (ver *referencia 31*). Una vez más, Reynales-Shigematsu *et al* malinterpretaron los hallazgos del estudio; los autores declaran que el 10% de los estudiantes probaron los cigarros electrónicos en un inicio y después sostienen que “... sólo después de un año de seguimiento... 19% los habían utilizado, y 12% eran usuarios actuales (vapeadores)”. Estos porcentajes alarmantes no se reportan en el estudio (!) y están en contradicción con la declaración que el mismo estudio reporta “... no encontramos una asociación significativa entre la prueba de cigarros electrónicos en un inicio y el uso de cigarros electrónicos en el seguimiento”, lo cual indica que el estudio capturó estrictamente un nivel de experimentación que no se espera que pueda ser asociado con ninguna alarma de dependencia o de salud. Los autores también omitieron mencionar que la asociación principal entre la prueba del cigarro electrónico en un inicio y “el uso del cigarro convencional” en el seguimiento, no era ni siquiera estadísticamente significativa, por tanto no justificaba su conclusión de que probar el cigarro electrónico propicia la iniciación al tabaquismo entre los jóvenes mexicanos. Al igual que en muchos otros estudios, debe destacarse que el entendimiento conceptual de controlar estadísticamente la propensión compartida del uso de diversos productos –como modelo adecuado para entender el efecto potencial de iniciación [17, 18]– está ausente en el artículo de posicionamiento de Reynales-Shigematsu *et al*.

Los autores sostienen que “los fumadores que usan cigarros electrónicos tienen significativamente menos oportunidades de dejar de fumar”, pero el trabajo citado como referencia (dos análisis de Cochrane –ver sus *referencias 33* y *34* así como dos Ensayos Controlados Aleatorizados (ver *referencia 35* de Bullen *et al.* y *referencia 36* de Caponnetto *et al.*), no respalda esta aseveración. De hecho, ha sido publicado recientemente [19] un Ensayo Controlado Aleatorizado de alta calidad y alcance que muestra que los cigarros electrónicos son el doble de eficaces en lograr 12 meses de abstinencia de fumar que las Terapias de Sustitución de Nicotina de uso tradicional. Los autores también citan el estudio de Rigotti *et al* (ver *referencia 37*), mencionando que “...sólo 10.1% de los fumadores que usaron el cigarro electrónico dejaron de fumar después de seis meses versus 26.6% de fumadores que no lo usaron”. Sin embargo, los resultados de este estudio de cohorte (que no es un estudio clínico) no ofrecen información acerca de la eficacia del uso de cigarros

electrónicos para dejar de fumar. Esto se debe a un sesgo de selección; los participantes eran muy probablemente ya abstinentes al al tiempo de seguimiento hacia el final del estudio y, por ende, no tenían necesidad alguna de probar los cigarros electrónicos o cualquier otro producto de cesación, mientras que era más probable que las fallas en el tratamiento (durante el estudio y mucho antes del tiempo de seguimiento) hubieran probado la eficacia de una alternativa como el cigarro electrónico.

Al identificar la existencia de usuarios duales (cigarro de tabaco y electrónico) como un fracaso rotundo del uso del cigarro electrónico en proceso del cese de fumar, los autores exhiben un profunda falla de entendimiento de las condiciones de la vida real relacionadas con este proceso. Es una falta completa e inadmisibles de realismo esperar a que, de repente y de manera abrupta, los fumadores se conviertan de forma inmediata en vapeadores exclusivos. El uso dual representa un fenómeno natural que se espera que ocurra entre aquellos que se encaminan hacia el dejar de fumar, y el mismo fenómeno ocurre con los que utilizan medicamentos para dejar de fumar, como las terapias de sustitución de nicotina. Además, los estudios demográficos muestran efectivamente una contribución eficaz de los cigarros electrónicos al cese de fumar en niveles de población que coinciden con la evaluación positiva de las pruebas clínicas mejor diseñadas [20].

El rechazo de los autores del rol potencial de los cigarros electrónicos, SEANS Y SAANS como parte de una estrategia de reducción del daño en México, está basado en exigir el cumplimiento con una completa sustitución del tabaquismo y una ausencia completa de reclutamiento de no fumadores (norma NOM 028-SSA2-2009). Evidentemente, se trata de objetivos alentadores y loables, pero cuando se declaran en términos maximalistas y sin un plan con un marco de tiempo específico o una política pública concreta, se leen como un esfuerzo para colocar prerequisites poco realistas que nunca podrían ser cumplidos por ningún producto nuevo de reducción de daños. Contrariamente a la opinión de los autores, existe suficiente evidencia independiente de que el uso recreativo de los cigarros electrónicos, cuando está respaldado por autoridades de salud pública, puede cumplir exitosamente con metas más pragmáticas (pero realistas y benéficas), como contribuir a acelerar la disminución de la prevalencia del tabaquismo, acompañada por exploración y consumo insignificantes por parte de adultos y adolescentes no fumadores. Esto está ocurriendo en el Reino Unido, lo cual ha sido presentado en análisis exhaustivos realizados por instituciones que no tienen conflictos de interés con los fabricantes de productos ni con la industria del tabaco [3,4]. De hecho, en ningún país en el mundo la oferta de cigarros electrónicos ha frenado o provocado un retroceso en la disminución del tabaquismo, y en algunos casos se ha observado la aceleración del descenso del tabaquismo (caso del Reino Unido) [21].

Los autores recomiendan que “ *Debería implementarse una regulación de los nuevos productos de tabaco en alineación con el más alto nivel posible de restricción bajo las disposiciones de cada artículo del Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud para el Control del Tabaco*”. No estamos de acuerdo: la regulación debe ser

proporcional al riesgo, lo cual resulta la opción más razonable y más ajustada a la ciencia. El uso de los cigarrillos electrónicos, SEANS y SAANS reduce significativamente la exposición a toxinas y a riesgos relevantes para la salud, comparados con el tabaquismo. Una regulación (que los equipara a productos combustibles de tabaco) basada en la interpretación extrema que los autores hacen del Principio Precautorio (Precautionary Principle), cancelaría la contribución potencial al mejoramiento de la salud pública, ya que enviaría a los fumadores la señal de que no hay beneficio alguno a su salud al sustituir los cigarrillos de tabaco por electrónicos y esto los mantendría en el tabaquismo. Se ha criticado a una posición como la expresada por Reynales-Shigematsu *et al* como un abuso del principio precautorio [22-24]. De hecho, la regulación propuesta por los autores favorece y protege involuntariamente al cigarrillo de tabaco al poner restricciones onerosas e innecesarias a una variedad (mucho menos dañina) de productos que le hacen competencia.

Los 15 millones de fumadores de cigarrillos de tabaco en México requieren información científica rigurosa sobre las ventajas y los riesgos de sustituir a los cigarrillos de tabaco por los cigarrillos electrónicos, los SEANS y los SAANS. Al centrarse sólo en sus riesgos en base a evidencia muy débil y selectiva, y al desestimar el potencial de estos productos para el mejoramiento de la salud pública, Reynales-Shigematsu *et al* están privando a los fumadores mexicanos de información clave sobre una alternativa de reducción de daños que puede mejorar enormemente su salud. La salud pública no es una ciencia de emociones ni de alarmas poco realistas. Es una ciencia que involucra matemáticas y cálculos de la proporción riesgo/beneficio y, lo más importante, es la ciencia que enfrenta con realismo el problema sustancial del tabaquismo, y que además ofrece soluciones realistas. Mientras que cualquiera ciertamente desea la eliminación inmediata y completa del problema del tabaquismo, expresamos nuestra preocupación de que esto no puede lograrse de manera realista eliminando a la gama de productos que presentan la mayor competencia a los cigarrillos de tabaco, los cuales, al mismo tiempo, resultan ser sustancialmente menos perjudiciales y su utilización se ajusta perfectamente a la estrategia de reducción de los daños del tabaquismo.

REFERENCIAS

- [1] Reynales-Shigematsu LM, Barrientos-Gutiérrez I, Zavala-Arciniega L, Arillo-Santillán E. Nuevos productos de tabaco, una amenaza para el control de tabaco y la salud pública en México. *Salud Publica Mex.* 2018;60:598-604.

- [2] Farsalinos KE, Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf.* 2014 Apr;5(2):67-86.
- [3] Nicotine without smoke: Tobacco harm reduction, A report by the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians RCP, 2016. <http://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/nicotine-without-smoke-tobacco-harm-reduction-0>
- [4] A McNeill, L S Brose, R Calder, L Bauld, D Robson. Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products 2018. A report commissioned by Public Health England. <https://www.gov.uk/government/publications/e-cigarettes-and-heated-tobacco-products-evidence-review>
- [5] Glasser A.M. et al 2016. Overview of Electronic Nicotine Delivery Systems: A Systematic Review. *Am J Prev Med.* 2017 Feb;52(2):e33-e66.
- [6] National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM). 2018. Public health consequences of e-cigarettes. Washington, DC: The National Academies Press. doi: <https://doi.org/10.17226/24952>.
- [7] Polosa R. E-cigarettes unlikely to raise significant health concerns in airways disease. *Respirology.* 2018 Apr;23(4):435-436.
- [8] Saitta D, Chowdhury A, Ferro GA, Nalis FG, Polosa R. A Risk Assessment Matrix for Public Health Principles: The Case for E-Cigarettes. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Mar 31;14(4).
- [9] Polosa R, Caponnetto P. The Health Effects of Electronic Cigarettes. *N Engl J Med.* 2016 Dec 29;375(26):2608. PubMed PMID: 28032962.
- [10] Douglas CE, Henson R, Drope J, Wender RC. The American Cancer Society public health statement on eliminating combustible tobacco use in the United States. *CA Cancer J Clin.* 2018 Jul; 68(4):240-245.
- [11] Farsalinos KE, Romagna G, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Voudris V. Characteristics, perceived side effects and benefits of electronic cigarette use: a worldwide survey of more than 19,000 consumers. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(4):4356–4373.
- [12] Morjaria JB, Mondati E, Polosa R. E-cigarettes in patients with COPD: current perspectives. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017 Nov 1;12:3203-3210. doi:10.2147/COPD.S135323.
- [13] Polosa R, Cibella F, Caponnetto P, Maglia M, Prosperini U, Russo C, Tashkin D. Health impact of E-cigarettes: a prospective 3.5-year study of regular daily users who have never smoked. *Sci*

Rep. 2017 Nov 17;7(1):13825. doi:10.1038/s41598-017-14043-2.

[14] Farsalinos KE, Kistler KA, Pennington A, Spyrou A, Kouretas D, Gillman G. Aldehyde levels in e-cigarette aerosol: Findings from a replication study and from use of a new-generation device. *Food Chem Toxicol.* 2018 Jan;111:64-70. doi: 10.1016/j.fct.2017.11.002.

[15] Farsalinos KE, Voudris V, Spyrou A, Poulas K. E-cigarettes emit very high formaldehyde levels only in conditions that are aversive to users: A replication study under verified realistic use conditions. *Food Chem Toxicol.* 2017 Nov;109(Pt 1):90-94. doi: 10.1016/j.fct.2017.08.044.

[16] Polosa R, Russell C, Nitzkin J, Farsalinos KE. A critique of the US Surgeon General's conclusions regarding e-cigarette use among youth and young adults in the United States of America. *Harm Reduct J.* 2017 Sep 6;14(1):61. doi: 10.1186/s12954-017-0187-5.

[17] Vanyukov MM, Tarter RE, Kirisci L, Kirillova GP, Maher BS, Clark DB. Liability to substance use disorders: 1. Common mechanisms and manifestations. *Neurosci Biobehav Rev.* 2003 Oct; 27(6):507-15.

[18] Etter JF. Gateway effects and electronic cigarettes. *Addiction.* 2018 Oct;113(10):1776-1783. doi: 10.1111/add.13924.

[19] Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N et al, A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine Replacement Therapy. *N Engl J Med* 2019; 380:629-637 <https://doi: 10.1056/NEJMoa1808779>

[20] Villanti AC, Feirman SP, Niaura RS, Pearson JL, Glasser AM, Collins LK, Abrams DB. How do we determine the impact of e-cigarettes on cigarette smoking cessation or reduction? Review and recommendations for answering the research question with scientific rigor. *Addiction.* 2018 Mar; 113(3):391-404.

[21] <http://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/drugusealcoholandsmoking/datasets/ecigaretteuseingreatbritain>

[22] Farsalinos KE, Le Houezec J. Regulation in the face of uncertainty: the evidence on electronic nicotine delivery systems (e-cigarettes). *Risk Manag Healthc Policy.* 2015 Sep 29;8:157-67.

[23] Saitta D, Chowdhury A, Ferro GA, Nalis FG, Polosa R. A Risk Assessment Matrix for Public Health Principles: The Case for E-Cigarettes. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Mar 31;14(4). pii: E363. doi: 10.3390/ijerph14040363.

[24] Caponnetto P, Saitta D, Sweanor D, Polosa R. What to consider when regulating electronic

cigarettes: Pros, cons and unintended consequences. *Int J Drug Policy*.2015 Jun;26(6):554-9. doi: 10.1016/j.drugpo.2015.03.001.