

REVISIÓN.

Los Cigarrillos Electrónicos: “Vapear”, un nuevo riesgo para los adolescentes.

María Nieves Altet Gómez.

Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona. Unidad de tabaquismo de Drassanes. Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Barcelona Primary Healthcare Centre, Catalan Health Institute and Primary Healthcare University Research Institute-IDIAP Jordi Gol.

¿Qué son los cigarrillos electrónicos” (CE)?

También conocidos como “eCig”, “eCigarrillo”, “eCigar” o “Vaporizador electrónico”. La O.M.S los denomina “Electronic Nicotine Delivery Systems, ENDS”.. Su función es vaporizar y liberar en los pulmones una mezcla de nicotina y otros productos químicos y se utilizan inhalando el vapor producido simulando la utilización de los cigarrillos convencionales, lo que se denomina “vapear”. ^(1,2)

Desde su aparición en China en el año 2003 su consumo se ha extendido rápidamente por todo el mundo. Su utilización no está exenta de polémica tanto por los consumidores como por los diferentes grupos de profesionales y autoridades sanitarias. ^(1,3)

Son aparatos electrónicos en forma de cigarrillo aunque también los hay en forma de puros o pipas. Actualmente se presenta con un formato de segunda generación: son más grandes que los iniciales, tiene tres partes que se ensamblan: la batería, el atomizador y el cartucho. El cartucho que es recambiable o recargable, está cargado con líquido que puede contener diferentes sustancias. Cuando el sujeto “vapea” y la batería está en funcionamiento, se calienta el atomizador y el líquido se vierte en el interior del mismo y se convierte en vapor. Este vapor es el que es inhalado por el consumidor.

Sustancias químicas presentes en los eCigarrillos.

Hay dos tipos de sustancias químicas: las que están contenidas en el líquido de los cartuchos y las que se generan como consecuencia del calentamiento de dicho líquido y que son vehiculizadas a través del vapor que inhalará el vapedor. ^(1,4)

El líquido recargable contiene nicotina, propilenglicol y aditivos alimentarios que producen diferentes sabores como menta, chocolate, regaliz, etc que pueden ser particularmente atractivos para los adolescentes. Sin embargo, debido a la falta de regularización de estos productos, la composición puede variar entre las diferentes marcas y dentro de una misma marca, y pueden contener productos que no aparecen en el etiquetaje. ⁽¹⁻⁵⁾

Los fabricantes informan de que los cartuchos usualmente contienen entre 0 y 36 mg de nicotina, aunque en los que dicen que no contienen nicotina, también fue hallada esta

sustancia en casi todas las muestras analizadas.⁽⁵⁾ Además, se han hallado hasta 100 mg de nicotina. Cada carga equivale a unas 300 caladas y cada cigarrillo normalmente equivale a 15 caladas, por tanto a 20 cigarrillos, aunque como se puede manipular el líquido para introducirlo en el atomizador y la intensidad y la frecuencia de inhalación del vapor es muy individual, no se puede definir qué cantidad de nicotina se puede llegar a consumir^(1,2). Conocemos que la nicotina es una sustancia adictiva que puede ser tóxica por contacto directo con la piel o que puede ser mortal si se ingiere una dosis de sólo 6 mg, lo cual representa un alto riesgo para los niños que puedan acceder a los cartuchos de los padres. Esta es una de las razones por las que debería existir una adecuada legislación que regularice la fabricación y los mecanismos de seguridad de éstos productos.^(1,5-12)

Otras sustancias contenidas es el propilenglicol, humectantes como la glicerina y el dietilenglicol y disolventes, irritantes y productos carcinógenos como el ácido benzoico, el dietil-carbonato, el acetato de butilo y las nitrosaminas.^(1,3-5)

El propilenglicol es un componente fundamental, es un alcohol que se considera como “sustancia segura”: se utiliza en alimentos, cosméticos, inhaladores y en la “niebla artificial” de teatros y espectáculos musicales. Sin embargo, es un irritante de las mucosas y de las vías respiratorias cuando se inhala. El problema es que no está regulado su contenido en los e-cigarrillos, cosa que no ocurre cuando se utiliza a concentraciones reguladas en los productos que hemos mencionado previamente. Se ha observado que la inhalación de propilenglicol a dosis de 309 mg/m³ durante más de un minuto puede causar irritación de los ojos, garganta y vías respiratorias; las personas que están expuestas a la niebla artificial frecuentemente están predispuestas a padecer irritación de garganta y de las vías aéreas. Igualmente se sabe que la inhalación crónica de ésta sustancia puede causar asma en niños. La glicerina se considera segura cuando es consumida por vía oral, pero no se conocen sus efectos cuando es inhalada.

Dos artículos en Chest han demostrado consecuencias de la utilización de e-cigarrillos: la producción de una neumonía lipoidea en una mujer⁽¹³⁾ y el impacto inmediato de los e-cigarrillos tras una utilización durante 5 minutos en pacientes no fumadores: un aumento de la resistencia periférica de la vía aérea y de la impedancia y descenso de la fracción de óxido nítrico exhalado, patrones similares a los observados tras la inhalación del humo del tabaco⁽¹⁴⁾.

En los líquidos de algunas marcas se han encontrado pequeñas cantidades de nitrosaminas, aunque a dosis más bajas que las de los cigarrillos convencionales. Pero no dejan de ser un producto cancerígeno ^(1-3,5) .

El e-cigarrillo emite sustancias al medio ambiente que pueden ser inhaladas de forma “pasiva” y penetrar en los pulmones. Se han detectado propanodion, glicerina, nicotina, y altas concentraciones de partículas PM2.5, y también carcinógenos como los hidrocarburos aromáticos y aluminio. Aunque la cantidad era menor que la que emiten los cigarrillos convencionales, no deja de ser una “exposición pasiva “ de los no vapeadores ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ .

Los cigarrillos electrónicos como ayuda para dejar de fumar.

Aunque los fabricantes los publicitan como sustitutos del tabaco, alternativas a fumar o ayudas para dejar el consumo de tabaco, lo cierto es que hay varios tipos de estudios: encuestas sobre la opinión de los usuarios, los que miden la eficacia para controlar el síndrome de abstinencia (craving) y otros diseñados para estudiar si son capaces de obtener la abstinencia completa del tabaquismo ^(1,2) . En general, presentan defectos de diseño y contienen pocos pacientes incluidos. Algunos encontraron que los CE son eficaces para controlar el síndrome de abstinencia ^(18,19) , aunque también se halló que los CE que no contenían nicotina también reducían significativamente el craving,

Puesto que suministran nicotina es necesario conocer si son capaces de liberar suficiente nicotina como para poderlos utilizar como terapia sustitutiva. En los dos primeros estudios ^(18,20) se halló que los niveles de nicotina alcanzados eran comparables a los alcanzados por el inhalador bucal de nicotina, pero eran la décima parte de los alcanzados al fumar un cigarrillo. En estudios posteriores se ha comprobado que los que “vapean” correctamente pueden alcanzar elevadas concentraciones de nicotina en sangre, pero los que no saben hacerlo no los consiguen ^(19,21) .

La eficacia de los CE como tratamiento del tabaquismo ha sido evaluada en varios estudios, con defectos metodológicos la mayoría de ellos. Solo hay dos estudios controlados y aleatorizados utilizando e-cigarrillos frente a placebo. ^(22,23) . En el ECLAT ⁽²²⁾ la aceptación de los CE por los participantes en el estudio fue satisfactoria, todo y que no querían dejar de fumar. En el segundo estudio ⁽²³⁾ se halló que los CE tenían una eficacia similar a la de los parches de nicotina. Aunque los resultados son prometedores,

estos estudios tienen deficiencias metodológicas, por lo que sus conclusiones no son definitivas. Para poder realizar estudios clínicos controlados deberían ser regulados como productos farmacéuticos como se ha realizado con los sustitutivos de la nicotina (parches, chicles, comprimidos, inhaladores), el Bupropion y la Vareniclina.

Los cigarrillos electrónicos y los adolescentes.

Puesto que los e-cigarrillos se promocionan como menos tóxicos y dañinos que los cigarrillos convencionales, que son más baratos que estos y que aún no está prohibido su uso en los lugares donde sí lo están los cigarrillos convencionales, el consumo de e-cigarrillos ha irrumpido con éxito en la vida de los adolescentes.

La información más exhaustiva que hay actualmente procede de Estados Unidos ⁽²⁴⁾. Los datos sobre el uso de productos del tabaco entre los adolescentes de secundaria durante el período 2000-2012 señalaron un descenso linear del uso de cualquier producto de tabaco pasando del 33,6% al 20,4% ($p < 0.05$); el consumo de sólo un producto de tabaco pasó del 18,8% al 10,5% ($p < 0.05$) y el uso de varios productos tabáquicos conjuntamente bajó del 14,7% al 9,9% ($p < 0,05$). En conjunto el consumo sólo de cigarrillos bajó del 14,0% al 4,7%. Estas eran las buenas noticias. Las malas habían llegado un poco antes en la National Youth Tobacco Survey (CDC) ⁽²⁵⁾: entre los estudiantes de grados 6-8 y 9-12 una encuesta realizada durante 2011 y 2012 que la experimentación y el uso reciente de e-cigarrillos se duplicó; el consumo de CE aumentó del 3,3% al 6,8% ($p < 0,05$), el consumo habitual pasó del 1,1% al 2,1% y el uso de e-cigarrillos y cigarrillos convencionales conjuntamente pasó del 0,8% al 1,6% ($p < 0,05$). Estos datos provocan una grave preocupación, no sólo porque el impacto sobre la salud a largo plazo es desconocido, sino además por el impacto negativo de la nicotina sobre el cortex prefrontal y el desarrollo del cerebro en el adolescente ^(26,27).

Un estudio realizado en Polonia sobre 13.250 sujetos de 15-24 años de edad mostró que el 23,5% de ellos utilizaba los CE y que un 8,2% lo había hecho en los últimos 30 días, además el 3,2% eran no fumadores de cigarrillos convencionales y el 1,4% los había utilizado en los últimos 30 días ⁽²⁸⁾. Los datos del Global Youth Tobacco Survey (GYTS) muestran que en Hungría en 2012 el 13% de los niños entre 13 y 15 años de edad habían probado el CE en el último mes y que el uso de estos dispositivos alcanzaba al 4,7% de los jóvenes no fumadores, lo cual es muy preocupante ⁽²⁹⁾. El más reciente estudio publicado muestra que en Francia la utilización de CE se duplicó (2,5 veces) entre 2012 y 2013. En el grupo de 15-24 años, el 93% los conocían, el 31% lo

han probado, el 7% los ha consumido en los últimos 30 días y el 3% lo utilizan diariamente ⁽³⁰⁾ .

Según las conclusiones de un estudio realizado en Korea, se afirma que “estamos asistiendo al inicio de una nueva fase de la epidemia nicotínica y a una nueva ruta de la adicción a la nicotina en los niños”. El estudio realizado en 75.000 adolescentes demuestra que 4 de cada 5 adolescentes que utilizan los CE son fumadores dobles: CE y cigarrillos convencionales, que los adolescentes iniciaron el consumo de CE para intentar abandonar los cigarrillos convencionales siguiendo su publicidad y que la utilización de los CE se asoció fuertemente con ser fumador y consumir mayor cantidad de cigarrillos convencionales ⁽³¹⁾ .

En la Encuesta Estatal sobre uso de drogas en estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES 1994 - 2010) ⁽³²⁾ , se observa que la edad de inicio del consumo de tabaco no ha variado durante el período analizado (13,9 en 1994 y 13,5 en 2010) y aunque la “prevalencia de consumo alguna vez en su vida” ha descendido significativamente al analizar las diferencias en la prevalencia de consumo en los últimos 30 días, las diferencias no son significativas: 32,1% en 2000 y 26,2% en 2010. (ESTUDES). En España, no existen aún datos sobre el consumo de e-cigarrillos, que actualmente se está analizando, sin embargo se conoce que se han formado grupos de adolescentes para el consumo de CE en algunas escuelas.

¿Por qué nos preocupan los cigarrillos electrónicos?

En general hay poca información científica y veraz ^(1,2,5,33) . Las empresas fabricantes no informan fidedignamente de sus contenidos. Ha habido que investigar por las agencias oficiales y realizar estudios para conocer qué contienen. Pero es probable que no se conozcan aún en su totalidad los productos que contienen y cual su efecto cuando son inhalados. No se ha demostrado que su uso sea seguro, especialmente a largo plazo, ni se conocen los detalles de los potenciales efectos sobre las personas no usuarias expuestas al vapor.

Tal como se ha expuesto previamente contienen sustancias que no sólo a un corto plazo producen alteraciones de las vías respiratorias, lo que ocurre es que como su utilización es relativamente reciente, se desconoce su efecto a largo plazo. Además, las cantidades de nicotina que tienen estos dispositivos no solamente son capaces de provocar efectos

farmacológicos sobre aquellos que los utilizan, sino que además pueden producir efectos tóxicos si su utilización no se realiza según las instrucciones del aparato. Otro posible factor es que si por descuido un niño se hace con el cartucho, existe un riesgo elevado de muerte si se pone en contacto con el líquido que contiene ^(1,3).

Como no son un producto de tabaco, no han podido ser regulados como tal y como no se ha probado su eficacia como método para dejar de fumar, tampoco han podido ser regulados como medicamentos ^(1,4,34). Al no estar regulados, hay mucha variabilidad en el contenido de los líquidos entre las diferentes marcas e incluso dentro de una misma marca. Pero además, el vacío legal existente es aprovechado por las empresas que los comercializan como alternativa a fumar tabaco en los lugares donde está prohibido. Esto está comprometiendo la “desnormalización” del tabaco en la sociedad que ha sido alcanzada tras años de ardua lucha ^(1,4,33-35).

El mercado de los CE crece rápidamente. Análisis de la industria estiman que el mercado global excede los 1.500 millones de € al año y en Europa de alrededor de 400-500 millones. Aunque en la UE el mercado está dominado por pequeñas y medianas empresas, en los dos últimos años las grandes compañías tabaqueras se han involucrado en el mercado de los e-cigarrillos: lo cual hace sospechar el futuro prometedor de éstos aparatos: de hecho si se comparan las estrategias publicitarias y de marketing de los e-cigarrillos son superponibles a las de los años 50 para promocionar los cigarrillos convencionales. ^(1,2,4)

Regulación de los cigarrillos electrónicos.

Existen tres mecanismos distintos por los que los CE podrían ser regulados ^(1,4,34,35):

1: Regulados como un producto medicinal, dado que se publicitan para dejar de fumar, para reducir el consumo de cigarrillos convencionales e incluso para disminuir el craving en los que intentan abandonar el tabaco. Además, y puesto que contienen nicotina se debería exigir una regulación como medicamento. Además los cartuchos también deberían ser regulados como instrumentos médicos. Luego, los CE deberían ser regulados de acuerdo a la Directiva 2001/83/EC.

2: Regulados como productos de consumo. La principal desventaja de esta forma de regulación es que si aún no se conocen su seguridad total, no se debería recomendar su uso a la población general y sus ventas deberían controlarse.

3: Regulados como productos de tabaco: aunque es cierto que no contienen productos del tabaco por lo que no existen muchos partidarios de ésta regulación.

Hasta 12 países de la Unión Europea apoyan ^(1,4,35) que los CE sean regulados como productos medicinales y también importantes instituciones científicas y la O.M.S. Sin embargo, la O.M.S en un documento de julio del 2013 considera que hasta que no haya datos que demuestren que son productos seguros, eficaces y de calidad aceptable y que esto haya sido certificado por un organismo regulador nacional competente, los consumidores no deberían de utilizarlos. Tres países los han regulado como productos de tabaco.

El pasado mes de octubre de 2013 la Eurocámara propuso una directiva para regularizar los CE ⁽³⁶⁾: deberán ser regulados como medicamentos o como productos de tabaco; en el primer caso los fabricantes deberán justificar sus propiedades a las autoridades médicas y en el segundo deberán estar sometidos a la legislación del tabaco comercial con la prohibición de publicidad y de venta a menores. Además tendrán que proporcionar una lista de todos los ingredientes que contienen. Al parecer los miembros de la Eurocámara no están de acuerdo en regularlos como medicamentos: se prohibiría en la nueva Normativa del 2017 los CE que producen niveles de nicotina superiores a 20 mgr/ml, los que consisten en cartuchos recargables, los que incluyen sabores como mentol, vainilla, frutas y los que tengan sabor y huelan a tabaco con el propósito de que no sean tan atractivos para los jóvenes ^(37,38).

En España, dos Comunidades Autónomas, Andalucía⁽³⁹⁾ y Cataluña ⁽⁴⁰⁾ han sido las primeras en establecer prohibiciones sobre el uso de los CE en los Centros Sanitarios y Educativos. En Cataluña ⁽⁴⁰⁾ se ha iniciado la elaboración de un anteproyecto de ley con la intención de aplicar a los CE las mismas restricciones que al tabaco y prohibir su uso en locales públicos cerrados como bares y restaurantes. Importante, puesto que la legislación vigente prohíbe la venta de productos que imiten los productos de tabaco a las personas menores de 18 años (artículo 3.2 del capítulo II de la Ley 28/2005) hay que valorar la prohibición de venta y publicidad a menores de 18 años. Además se ha presentado una enmienda al Congreso para modificar la Ley Antitabaco contemplando la prohibición de uso de CE de forma similar a la de los productos de tabaco.

El Ministerio de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad ⁽⁴¹⁾ ha acordado con las Comunidades Autónomas, a la espera de que el Parlamento, la Comisión y el Consejo de la Unión Europea avancen en la regulación de estos productos, limitar el consumo de

CE hasta que no se conozcan los efectos para la salud, priorizando la protección a los menores. En ningún caso se podrán usar los dispositivos en zonas educativas e infantiles, centros sanitarios, centros de las Administraciones Públicas, servicios de atención al ciudadano y transporte público. El Comité Nacional Para la Prevención del Tabaquismo (CNPT) ^(42,43) y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) ⁽⁴⁴⁾ y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFYC) ⁽⁴⁵⁾ han manifestado su posicionamiento con respecto a los CE: ambos organismos abogan también por la prohibición de su uso en locales cerrados y por la prohibición de la publicidad de estos dispositivos, especialmente para proteger a los menores y adolescentes.

Conclusiones.

Desde el punto de vista del cuidado de la salud de los niños, la aparición de los cigarrillos electrónicos es preocupante. No se conocen con seguridad todos sus componentes y algunas de sus acciones al ser inhalados como vapor, les añaden sustancias que proporcionan distintos sabores (chocolate, azúcar, fresas) que los hacen más atractivos. Los promocionan como no dañinos, mejores que los cigarrillos convencionales, los publicitan como que sólo van destinados a los fumadores para dejar de fumar y sin embargo, la publicidad similar a la antigua de cigarrillos convencionales va dirigida a niños, adolescentes y jóvenes. Su consumo, con menor gasto que los cigarrillos normales está incrementándose en los adolescentes que nunca habían fumado, lo que indica que los e-cigarrillos podrían ser una puerta de entrada a la adicción a la nicotina y al uso posterior de cigarrillos convencionales. Las autoridades sanitarias deben regular el producto y se deben realizar investigaciones para conocer sus componentes y la seguridad de su uso.

Bibliografía.

1. International Union against tuberculosis and Lung Diseases. Position Statement on electronic cigarette or Electronic Nicotine Delivery Systems. Accesible en: <http://www.theunion.org/news-centre/news/world-aids-day-2013-a-commentary>. Ultimo acceso. 18 de febrero 2014.
2. Palazzolo DL. Electronic cigarettes and vaping: a new challenge in clinical medicine and public health. A literature review. *Frontiers in Public Health* 2013; 1/56.
3. Cobb N.K. Editorial: Novel Nicotine Delivery Systems and Public health: the rise of “E-Cigarette”. *Am J Public Health* 2010; 100: 2340-2342.
4. Gregor Erbach. Electronic cigarettes. Library Briefing of the European Parliament.. Disponible en: <http://libraryeuroparl.wordpress.com>. Acceso. 18 de febrero 2014.
5. U.S. Food and Drug Administration. Evaluation of e-cigarettes. 2009. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/ScienceResearch/UCM173250.pdf>. Acceso. 18 de febrero 2014.
6. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, Kosmider L, Sobczak A, Kurek J, Prokopowicz A, Jablonska-Czapla M, Rosik-Dulewska C, Havel C, Jacob P, 3rd & Benowitz N. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control* 2014;23: 133-139.
7. Sobczak A, Kosmider L, Goniewicz ML, Knysak J, Zaciera M & Kurek J (2013) Substantial reduction in emission of selected carbonyls and volatile organic compounds from electronic cigarettes compared to tobacco cigarettes. Poster presented at the Society for Research on Nicotine and Tobacco (SRNT) conference, March 2013, Boston
8. Williams M, Villarreal A, Bozhilov K, Lin S & Talbot P (2013) Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PLoS One* 8: e57987
9. Deutsche Forschungsgemeinschaft (2008) MAK- und BAT-Werte-Liste 2008: Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Mitteilung 44, Senatskommission zur Prüfung gesundheitlicher Arbeitsstoffe, Wiley-VCH, Weinheim
10. International Agency for Research on Cancer (IARC) (2013) Agents classified by the IARC monographs, Volumes 1-107. Last update on 4 October 2013, <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>
11. Chen IL FDA summary of adverse events on electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2013; 15: 615-616.

12. Trehy ML, Ye W, Hadwiger ME, et al. Analysis of electronic cigarette Cartridges, refill solutions and smoke from nicotine and nicotine related impurities. *J Liquid Chromatography and Related Technologies* 2011;**34**:1442-58.
13. McCauley L, Markin C, Hosmer D. An unexpected consequence of electronic cigarette use. *Chest* 2012; 141: 1110-1113.
14. Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, Evangelopoulou V, Connolly GN, Behrakis PK. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette. Impact on Respiratory Flow Resistance, Impedance, and Exhaled Nitric Oxide. *Chest* 2012; 141: 1400-1406.
15. Czogala J, Goniewicz ML, Fidelus B, Zielinska-Danch W, Travers MJ, Sobczak A. Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2013; publicado on line el 11/12/2013. DOI: 10.1093/ntr/ntt203.
16. Schober W, Szendrei K, Matzen W, Osiander-Fuchs H, Heitmann D, Schettgen T, Jorres RA, Fromme H. Use of electronic cigarettes (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarettes consumers. *Int J Hyg Environ Health* 2013. publicado on-line el 6/12/2013. DOI: 10.1016/j.ijheh.2013.11.003.
17. Schripp T, Markewitz D, Uhde E, Salthammer T. Does e-cigarette consumption cause passive vaping?. *Indoor Air* 2013; 23: 25-31.
18. Bullen C, McRobbie H, Thornley S, Glover M, Lin R, Laugesen M Effect of an electronic nicotine delivery device (e cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: randomised cross-over trial. *Tob Control*. 2010; 19:98-103
19. Vansickel AR, Eissenberg Electronic cigarettes: effective nicotine delivery after acute administration. *Nicotine Tob Res*. 2013 Jan;15(1):267-70. doi: 10.1093/ntr/ntr316. Epub 2012 Feb 6.
20. Eissenberg T. Electronic nicotine delivery devices: ineffective nicotine delivery and craving suppression after acute administration. *Tob Control*. 2010 Feb;19(1):87-8. doi: 10.1136/tc.2009.033498
21. Dawkins L, Corcoran O Acute electronic cigarette use: nicotine delivery and subjective effects in regular users. *Psychopharmacology (Berl)*. 2013 Aug 27. [Epub ahead of print]
22. Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, Russo C, Polosa R. Efficiency and Safety of an eLectronic cig AreTte (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. *PLoS One*. 2013; 24;8:e66317.
23. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, Walker N Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial.. *Lancet*. 2013; 382:1629-37. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61842-5. Epub 2013 Sep 9.
24. Arrazola RA, Kuiper NM, Dube SR. Patterns of current use of tobacco products among U.S High School Students for 2000-2012. Findings from the National Youth Tobacco Survey. *J Adol Health* 2014; 54: 54-60.

25. Centers for Disease Control and Prevention. Notes from the field: electronic Cigarette use among middle and high school students. United States, 2011-2012. *MMWR* 2013; 62(35): 729-730.
26. Dwyer JB, McQuown SC, Leslie FM. The dynamic effects of nicotine on the developing brain. *Pharmacol Ther* 2009; 122:125-139.
27. Goriounova NA, Mansvelder HD. Nicotine exposure during adolescence alters the rules for prefrontal cortical synaptic plasticity during adulthood. *Front Syn. Neurosci.* 2012; 4: 3.
28. Goniewicz ML, Zielinska-Danch W. Electronic cigarette use among teenagers and young adults in Poland. *Pediatrics* 2012; 130: e879-e885.
29. Demjén T, Tomka Z, Böti E & Koncz B Short overview of measures and studies relating to the 2012 amendments of the Act on the Protection of Non-Smokers in Hungary, and recommendation about the impact assessment of the Act. National Institute for Health Development, Focal Point for Tobacco Control. 2013.
30. Lermenier A, Palle Ch. Résultats de l'enquête ETINCEL-OFDT sur la cigarette électronique. Prevalence, comportements d'achat, motivation des utilisateurs de la cigarette électronique. Disponible en:
<http://www.60millions-mag.com/actualites/articles>. Ultimo acceso 18/02/2014.
31. Sungkyu Lee, Grana RA, Glantz SA. Electronic cigarette use among Korean adolescents: A cross sectional study of market penetration, dual use and relationship to quit attempts and former smoking. *J Adolescent Health* 2013. Doi: 10.1016/j.jadohealth.2013.11.003.
32. Plan Nacional Sobre Drogas. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Encuesta Estatal sobre uso de drogas en enseñanzas secundarias (ESTUDES) 1994-2010. España. Disponible en:
http://www.pnsd.msc.es/categoria2/observa/pdf/ESTUDES_2010.pdf. Ultimo acceso: 18/02/2014.
33. World Health Organization. Tobacco Free Initiative. Questions and answers on electronic cigarettes or electronic nicotine delivery systems (ENDS). Statement, July 2013 (web portal). WHO, Geneva, 2013. Disponible en:
http://www.who.int/tobacco/communications/statements/electronic_cigarettes/en/index.html. Ultimo acceso: 10/02/2014.
34. WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC). Electronic delivery systems, including electronic cigarettes. Report by the Convention Secretariat. FCTC/COP/5/13. Disponible en:
http://apps.who.int/gb/ctc/PDF/cop5/FCTC_COPS_13-en.pdf
Ultimo acceso en 18/02/2014.

35. WHO Study Group on Tobacco Product Regulation. Report on the Scientific Basis of Tobacco Product Regulation. WHO Technical Report Series, no. 955. Disponible en: http://www.who.int/tobacco/global_interaction/tobreg/publications/tsr_955/en/index.html. Último acceso: 1/12/2013.
36. European Commission (2012) Commission Staff Working Document. Impact Assessment. Accompanying the document Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States concerning the manufacture, presentation and sale of tobacco and related products. SWD(2012) 452 final, Part 1, 19 December 2012. Disponible en: HTTP://ec.europa.eu/health/tobacco/docs/com_2012_788_ia_en.pdf
Último acceso: 18/02/2014.
37. European Comisión (2013). Minutes of the Meeting (DG SANCO, TVECA, ECITA). Disponible en: http://ec.europa.eu/health/tobacco/docs/ev_20131122_mi_en.pdf.
Último acceso: 18/02/2014.
38. European Comisión (2013). E-cigarettes. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/tobacco/docs/fs_ecigarettes_eu.pdf
Último acceso: 18/02/2014.
39. Junta de Andalucía. Portal de Igualdad, Salud y políticas Sociales. El uso de cigarrillos electrónicos no está permitido en los centros sanitarios, sociales y educativos dependientes de la Junta de Andalucía desde principios del 2014. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/salud/sites/csalud/contenidos/Noticias/2014/01/dia10/Noticias24440> . Último acceso: 18/02/2014.
40. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Instrucció 08/2013. Barcelona, 30 de diciembre de 2013. Disponible en: <http://www20.gencat.cat/portal/site/canalsalut>
Último acceso: 18/02/2014.
41. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Dirección General de Salud Pública, calidad e innovación. Cigarrillos electrónicos: situación actual, evidencias disponibles y regulación. Noviembre, 203. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccion_salud/tabaco/docs/InformecigarrilloselectronicosCISNS.pdf . Último acceso: 18/02/2014.
42. Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo (CNPT). Informe del CNPT sobre los cigarrillos electrónicos. Disponible en: <http://www.cnpt.es/documentación/publicaciones/> . Último acceso: 18/02/2014.
43. Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo (CNPT). Los cigarrillos electrónicos se prohibirán en inmediaciones de colegios y centros de salud. Disponible en: <http://www.cnpt.es/documentación/publicaciones/> . Último acceso: 18/02/2014.
- 44: C Jimenez Ruiz, S solano Reina, JL de Granda Orive, J. Signes-Costa Minyana, E Higes Martinez, JÁ Riesco Miranda, N Altet Gómez, JJ Lorza Blasco, M. Barrueco Ferrero, P de Lucas Ramos. Revisión. Declaración oficial de la Sociedad Española de

Neumología y Cirugía Torácica, SEPAR, sobre la eficacia, seguridad y regulación de los cigarrillos electrónicos. *Prev Tab* 2013; 15: 170-171.

45: Grupo de Abordaje del Tabaquismo (GAT) de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Posicionamiento del GAT de la SEMFYC. ¿Qué deberíamos saber los médicos de familia/ciudadanos sobre los cigarrillos electrónicos?. Disponible en: <http://semfyc.es/> . Ultimo acceso: 18/02/2014.

