

Manuscrito Aceptado

Manejo de la nicotina sin humo para salvar vidas ahora: Evidencia para la minimización del daño

David B. Abrams, Allison M. Glasser, Andrea C. Villanti, Jennifer L. Pearson, Shyanika Rose, Raymond S. Niaura

PII: S0091-7435(18)30198-1
DOI: doi: 10.1016/j.ypped.2018.06.010
Referencia: YPMED 5423

Para aparecer en: *Medicina Preventiva*

Fecha recibido: 22 de enero de 2018
Fecha revisión: 18 de junio de 2018
Fecha de aceptación: 21 de junio de 2018

Por favor cite este artículo como: David B. Abrams, Allison M. Glasser, Andrea C. Villanti, Jennifer L. Pearson, Shyanika Rose, Raymond S. Niaura, Manejo de la nicotina sin humo para salvar vidas ahora: Evidencia para la minimización del daño. Ypped (2018), doi: 10.1016/j.ypped.2018.06.010

Este es un archivo PDF de un manuscrito sin editar que ha sido aceptado para publicación. Como un servicio para nuestros clientes, estamos proporcionando esta versión preliminar del manuscrito. El manuscrito será sometido a edición, a cambios de formato y revisión de la evidencia resultante antes que sea publicado en su formato final. Por favor tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden encontrar errores que podrían afectar el contenido y todos los descargos legales que aplican al periódico que pertenece.

MANUSCRITO ACEPTADO

Manejo de la nicotina sin humo para salvar vidas ahora: Evidencia para la minimización del daño

Título de Publicación: Minimización del Daño y Control del Tabaquismo

David B. Abrams, PhD^{1*}
Allison M. Glasser, MPH¹
Andrea C. Villanti, PhD, MPH²
Jennifer L. Pearson, PhD, MPH³
Shyanika Rose, PhD, MA⁴
Raymond S. Niaura, PhD¹

¹ Departamento de Ciencias Sociales y del Comportamiento. NYU College of Global Public Health. Universidad de Nueva York, Nueva York, NY

² Vermont Center on Behavior and Health, Departamento de Psiquiatría, Universidad de Vermont, Burlington, VT

³ School of Community Health Sciences, Universidad de Nevada, Reno, NV

⁴ Truth Initiative Schroeder Institute, Washington DC.

* Autor Correspondiente: Profesor de Ciencias Sociales y del Comportamiento, NYU College of Global Public Health. Universidad de Nueva York, 715 Broadway, 12th Floor, Room 1205. Nueva York, NY 10012, EEUU. Teléfono: 212 992 3713 Correo electrónico: David.B.Abrams@nyu.edu

RESUMEN:

El control del tabaco ha dado pasos agigantados en la prevención y abandono, pero las muertes no se reducirán rápidamente sin un cambio en el comportamiento masivo. Actualmente, el humo inhalado de tabaco de combustión es el principal responsable por la muerte prematura de 7,2 millones de personas a nivel mundial y 530.000 en Estados Unidos, por año. En el mercado ha emergido e interrumpido una gama de productos de nicotina no combustibles (NNP). Salvar vidas de una forma más rápida requerirá de la aceptación social de ubicar un “punto ideal” dentro de un marco tridimensional en donde los NNP son simultáneamente: 1. Menos tóxicos, 2. Atractivos (pueden llegar a fumadores a escala) y 3. Satisfactorios (entrega adecuada de nicotina) para desplazar al tabaquismo. Para que este marco de minimización del riesgo elimine el tabaquismo, se necesita de un enfoque teledirigido en el “control del tabaquismo” (*no control general del tabaco*). Al adoptar estos NNP económicamente viables como parte de la solución, los NNP pueden ser aliados valiosos del *control del tabaquismo*. La síntesis de la ciencia indica que la política y regulación pueden proteger de forma suficiente a la juventud mientras se extiende el cambio del tabaquismo. A pesar de algunos riesgos de dependencia de la nicotina que pueden ser mitigados pero no eliminados, ninguna evidencia creíble contrarresta la afirmación que indica que los NNP salvarán vidas si desplazan al tabaquismo. Pero la evidencia científica y la defensa han exagerado selectivamente los riesgos de los NNP sobre los beneficios. La comunicación veraz es crucial para disipar la percepción errónea de los riesgos de los NNP y reasegurarles a los fumadores que pueden reemplazar con éxito los cigarrillos con los NNP. Salvar más vidas en el presente es una forma posible y pragmática de exigir la alineación de todas las partes interesadas y las facciones dentro de un control de tabaco tradicional en vez de perpetuar la completa prohibición de la nicotina la cual no ha sido posible ni será posible.

PALABRAS CLAVES:

Reducción del riesgo; tabaco; nicotina; sistemas electrónicos de entrega de nicotina; tabaco no combustionado; tabaquismo; mortalidad; minimización del daño; impacto a la salud pública.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Replanteamiento del uso de la nicotina en la sociedad o mantener el rumbo

A menudo atribuimos el increíble daño del tabaquismo en la salud pública a los productos de tabaco en general. Sin embargo, la enorme mayoría de muertes relacionadas con el tabaco son causadas por inhalar humo letal principalmente de los cigarrillos así como de todos los tipos de cigarros, narguile, liar, pipas y bidis. En el 2017, el tabaquismo mató prematuramente a aproximadamente 7 millones de personas a nivel mundial¹. A esta tasa, aproximadamente 1.000 millones de muertes prematuras se acumularán a nivel mundial durante el siglo 21². En Estados Unidos (EEUU), 530.000 fumadores mueren al año de forma prematura y cerca de 16 millones de fumadores más sufren enfermedades crónicas debilitantes³. A pesar de 50 años de esfuerzos conjuntos y exitosos de control de tabaco para eliminar todos los productos de tabaco, la muerte causada por el tabaquismo persiste a niveles inaceptables⁴. Se han propuesto varias estrategias finales para mantener el curso, eliminar todo el uso del tabaco y destruir la industria del tabaco⁵. El marco de mantener el curso lucha para proteger a los que no son usuarios, especialmente a los jóvenes a cualquier costo y también espera que todos los fumadores abandonen en esta visión utópica de un mundo sin nicotina. Pero la implementación de esta meta final es lenta, difícil de lograr y sigue sin lograrse.

1.2. Desarrollos recientes en el control del tabaco

Ha habido enormes cambios en el panorama de productos de tabaco y nicotina durante la última década, culminando en un replanteamiento fundamental del papel de la nicotina y el tabaco en la sociedad. En julio de 2017, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) anunció una nueva estrategia integral de gestión de nicotina a nivel nacional: “La nueva estrategia de tabaco de la agencia de la FDA tiene dos partes principales: reducir el nivel de adicción de los cigarrillos combustibles y a su vez reconocer y aclarar el papel que los productos de tabaco potencialmente menos nocivos podrían jugar en la mejora de la salud pública... ***La disponibilidad de los productos de tabaco potencialmente menos nocivos podría reducir riesgos mientras entrega niveles satisfactorios de nicotina a los adultos que aún lo necesitan o lo quieren*** [énfasis agregado]”⁶ (p.1). Las estrategias para reducir el nivel de adicción de los productos de tabaco combustibles se discuten en detalle en otra parte^{7, 8} pero es importante tener en cuenta que las dos partes son complementarias. Los productos de nicotina no combustibles de riesgo reducido (NNP) pueden proporcionarles a los fumadores una fuente alternativa de nicotina disfrutable y preferiblemente antes de introducir un producto estándar para reducir el nivel de adicción en los combustibles para acelerar una migración en masa lejos del tabaco/cigarrillos fumados^{8, 9}.

Los últimos 10 años han visto otros cambios sin precedentes en el mercado de productos de nicotina y tabaco¹⁰. Nuevas innovaciones en cigarrillos electrónicos, productos de tabaco calentados pero no quemados y demás productos sustancialmente menos nocivos están emergiendo. El mundo no ha visto una disrupción tecnológica en la administración de nicotina desde los años 80 con la invención de la máquina enrolladora de cigarrillos^{4, 11}.

Otro desarrollo reciente es la emergencia del nuevo campo de la ciencia regulatoria del tabaco y la nicotina^{12, 13} que se enfoca en la investigación directamente relevante para informar a las políticas y regulación de los productos de tabaco y nicotina. La regulación de la

nicotina derivada del tabaco (tanto la terapia medicinal de abandono y los productos de consumo para el uso recreativo de adultos) por parte de la FDA de EEUU¹⁴ hoy es una parte fundamental de cualquier replanteamiento del uso de nicotina y tabaco en la sociedad. En 2018, el Departamento de Salud de Inglaterra (PHE)¹⁵ y las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de EEUU (NASEM)¹⁶ actualizaron y sintetizaron la base científica. Hubo una mayor convergencia en la ciencia con algunas diferencias en el énfasis derivado de la diferente convicción ideológica predisponente (es decir, mantener el rumbo o reducción del daño) en la interpretación de algunos de los datos científicos. Warner resumió que las diferencias posiblemente son motivadas más por emociones que por la razón en su Conferencia Doll-Winder Public Health Theme: How to Think – Not Feel - about Tobacco Harm Reduction¹⁷.

La rápida innovación tecnológica en el mercado de productos de nicotina y tabaco, el nuevo clima regulatorio y el fuerte enfoque científico está en la maximización de beneficios y reducción de daños para la salud pública a un nivel poblacional.

1.3. División en la comunidad del control del tabaco

Ha emergido una división preocupante sobre el replanteamiento del marco de control de tabaco. Cuando ocurre un cambio disruptivo, la difusión de innovación (teoría sobre cómo se difunden las nuevas tecnologías) involucra múltiples corrientes de influencia (por ejemplo, el modelo de Kingdon en donde la política, políticas y el enfoque del problema convergen en una “ventana de oportunidad”¹⁸). Durante las etapas iniciales de la respuesta a la disrupción, abundan miedos hipotéticos sobre consecuencias desconocidas acompañados de una resistencia instintiva al cambio de rumbo^{19, 20}. Hace 400 años, Sir Francis Bacon advirtió sobre las divisiones con base en creencias ideológicas previas de los tipos que estaban siendo experimentados por la comunidad actual del tabaco/nicotina²¹. “El entendimiento humano cuando ya ha adoptado una opinión atrae todas las demás cosas para apoyarlo y estar de acuerdo con él. Y aunque haya un mayor número y peso de instancias que se encuentran en el otro lado, de todas maneras se ignoran y desprecian o también las deja de lado y rechaza por cualquier diferencia, lo que resulta en que por medio de esta predeterminación mayor y dañina, la autoridad de su anterior conclusión pueda permanecer intacta”. En la medida que la evidencia científica se acumula, la razón prevalece sobre el apego emocional a una ideología preconcebida previa. La lucha del control del tabaco con el cambio no es diferente que en otros campos.

Dejando la divisibilidad e incertidumbre a un lado, la oportunidad perdida por no cambiar el rumbo también debe ser considerada. A la luz de los cambios dramáticos en el panorama de los productos, al no tomar algunos riesgos para acelerar la desaparición del tabaco fumado mortal, entonces en todo el mundo en el próximo siglo las vidas de mil millones de fumadores están al final del día en la balanza. Aunque todos estamos de acuerdo que salvar vidas del tabaco fumado es fundamental, las tácticas de cómo proseguir no son claras en la medida que las diferencias en el marco subyacente central sigue sin resolverse^{15, 16}. La pregunta de fondo se reduce a si uno puede aceptar que los NNP son menos nocivos, pueden desplazar al tabaco fumado y que los productores y comercializadores de los NNP pueden beneficiarse de un producto legal siempre que cumplan con las reglas razonables del camino (por ejemplo, que sean regulados, que se vendan a adultos únicamente, que no se vendan ni participen en la comercialización a jóvenes menores de edad). En las siguientes secciones exploramos qué marcos específicos y evidencia científica proporcionan una hoja de ruta para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos de los NNP.

2. Un nuevo Marco

2.1. Descripción General

Al considerar un nuevo marco para la minimización del daño, se continuará con algunas estrategias previas para el control del tabaco, otras serán modificadas y algunas abandonadas como iatrogénicas. Por ejemplo, las políticas efectivas como gravar los cigarrillos, las leyes de espacios cerrados libres de humo y el reembolso de farmacoterapias para el tratamiento del abandono permanecerían. Pero si los fumadores reciben información engañosa sobre exagerados daños de los NNP o que todos los productos son nocivos (riesgo absoluto) sin comparación directa con los riesgos mucho mayores del tabaquismo (relativos), entonces los fumadores que se hayan cambiado a los NNP podrán volver al tabaquismo o los fumadores que planean cambiarse incluso podrían no intentarlo. Bauld (2017) indicó: “Aunque no son nocivos, la evidencia es inequívoca que (cigarrillos eléctricos) el vapeo es mucho más seguro que el tabaquismo. Pero la desinformación y alarmismo podría estar atrasando el cambio de las personas”²². Usar el principio cautelar, el principio que indica que se debería resistir a un producto con efectos a largo plazo no conocidos, para retener información veraz que afirme que los NNP son mucho menos nocivos que el tabaquismo por lo tanto es iatrogénico¹⁷. Tratar a todos los productos de tabaco o nicotina como igualmente nocivos y regularlos como tal, apoya la viabilidad a largo plazo y la venta continua de cigarrillos y las muertes asociadas [para más detalles, ver Royal College of Physicians²³ (2016: pp. 187)], Abrams et. Al (2018)²⁴ y Warner (2018)¹⁷.

Un marco de minimización del daño requiere de una alineación estratégica de acción por parte de todas las partes interesadas (productores, reguladores, responsables de políticas, científicos, defensores, políticos) y de una comunicación clara que indique que el riesgo es proporcional a los daños de los diferentes productos de nicotina^{17, 24}. Este es un principio fundamental global que debe ser adoptado sin ambivalencia y con entusiasmo. El principio de regulación y política siendo proporcional al riesgo del producto es el fundamento del marco propuesto a futuro^{24, 25}. Este principio central es abordado en más detalle por Fairchild y colegas²⁵ que resumen una continuidad en donde varios pasos de acciones diferirían en el grado en que cada paso de acción soporta la reducción de daño con menos o más convicción.

2.2. ¿Qué tan nocivos son los NNP con relación al tabaquismo?

Resumiendo la ciencia, el Comisionado de la FDA y el Director del Centro para Productos de Tabaco indicaron⁶: “La nicotina, aunque no es benigna, no es directamente responsable del cáncer causado por el tabaco, las enfermedades respiratorias y cardiovasculares que matan a cientos de miles de americanos cada año” (p.1). Las revisiones sistemáticas coinciden con que los NNP son sustancialmente menos nocivos que el tabaquismo^{7, 16, 23, 24, 26-31}. Este punto de vista reconoce que la nicotina en sí no es una causa principal de cáncer, pero que sí contribuye a un conjunto limitado de riesgos de enfermedad cardiovascular y a riesgos en los fetos^{7, 23, 31-34}. Conforme al anuncio⁶ de la estrategia de gestión de la nicotina de la FDA para proporcionarles a los NNP niveles satisfactorios de nicotina para los fumadores mientras se reducen las exposiciones nocivas, Benowitz (28 de julio de 2017)⁹ indicó:

“Indudablemente, los productos de combustión de tabaco son los responsables de la mayoría de los efectos nocivos del uso de tabaco en la salud. Aunque la nicotina no es totalmente

segura, ésta contribuye relativamente poco a los efectos nocivos del uso del tabaco... El riesgo de usar líquidos con menos concentración de nicotina (**en cigarrillos electrónicos**) es que el usuario debe consumir cantidades varias veces mayores de aerosol, a menudo generado a temperaturas más altas, para lograr los niveles deseados de nicotina... Los mayores volúmenes de aerosol y/o generación de aerosol a temperaturas más altas resultarán en que el usuario sea expuesto a niveles más altos de los tóxicos del aerosol. ***Realmente podría ser más seguro usar líquidos electrónicos con altas concentraciones de nicotina a comparación con menores concentraciones*** [énfasis agregado].

Los NNP son sustancialmente menos nocivos que todos los productos de tabaco fumado y estos varían en lo dañinos dependiendo del producto específico. Los NNP pueden enmarcarse como una tipología categórica supra ordenada de cuatro paneles (Figura 1)²⁴: 1. Productos combustionados versus no combustionados, 2. Productos de tabaco sin humo, 3. Productos de nicotina sin tabaco, y 4. Sin uso y por lo tanto sin exposición. Los daños aproximados del producto se representan por medio de gráficas de barras adaptadas de Nutt et al.³⁵. Aunque el humo del tabaco de combustión es sustancialmente más tóxico que el tabaco sin humo, las gráficas de barra representan una escala de daños ponderada para que la diferencia no sea tan grande entre el tabaco sin humo sin refinar y la pipa de agua combustible y los cigarrillos premium. El punto crítico es que las diferencias dentro de los NNP son relativamente pequeñas en comparación con el tabaco fumado. En términos de la continuidad del daño (Figura 1, explicada en más detalle en Abrams et al 2018²⁴), coincidimos con la mayoría de expertos y las revisiones sistemáticas ^{15, 16, 28, 36} resumidas por West y colegas que indicaron con respecto al vapor del cigarrillo electrónico³⁷:

“Los estudios que pretenden haber encontrado concentraciones de algunos tóxicos en el vapor en un nivel alto o más alto que en el humo del cigarrillo, o reacciones fisiológicas al vapor similares a, o mayores al tabaquismo, han fallado en modelar las condiciones de exposición natural o han exagerado la significancia clínica de los cambios fisiológicos... que tienen poca o cero relevancia para la predicción de enfermedades graves en los usuarios de cigarrillos electrónicos”.

Algunos científicos y defensores han expresado preocupaciones con relación a los riesgos cardiovasculares y respiratorios potenciales del vapor electrónico en ciertos estudios de preparación de células y exposición fisiológica aguda^{28, 38}. La extrapolación de la mayoría de estos estudios parece ser cuestionable cuando los estudios implican vínculos casuales directos con daños en humanos a largo plazo iguales o mayores al tabaquismo o cuando no se hace ninguna comparación directa con el tabaquismo para poder comparar los daños relativos. Aunque el uso de la nicotina plantea algunos riesgos para los fumadores con enfermedad cardiovascular existente, el riesgo es pequeño en comparación con el riesgo planteado por los cigarrillos del tabaquismo^{7, 31, 34, 36, 39, 40}.

Hay menos controversia sobre el riesgo de cáncer pero ha habido exageración de daños cuando los NNP no son comparados de forma explícita con el mortal tabaquismo³⁸. Un análisis reciente del riesgo de cáncer⁴¹ sugiere que las emisiones del cigarrillo electrónico en uso normal tienen cerca del 1% de la potencia cancerígena del humo del tabaco, incluso menor al estimado del Royal College of Physicians de aproximadamente el 5%^{23, 41}. Esta conclusión es coherente con otras⁴² y pone en perspectiva circunstancias (es decir, energía excesiva generada para la bobina atomizadora) bajo las cuales se pueden producir algunos tóxicos (por ejemplo, formaldehído, acroleína).^{42, 44}

Nosotros sugerimos que algunas divisiones que paralizan la formulación de políticas y confunden al público se pueden mitigar prestando más atención a las síntesis científicas en desarrollo más fuertes y no confiando en estudios selectos aislados que exageran las afirmaciones de daños y/u omiten comparaciones directas de daños relativos con el tabaquismo. Fuertes afirmaciones que van más allá de la ciencia (por ejemplo, mezclar la correlación con causación, resultados de la mejor selección para resaltar un punto de vista particular) son tendencias preocupantes que llevan a una mayor confusión de la que merece⁴⁵⁻⁵⁰. Adherirse a buenas prácticas de investigación (por ejemplo, integridad de investigación, estándares éticos y profesionales, honestidad y transparencia, recepción y rendición de cuentas, expresión total de las limitaciones del estudio) también es necesario para reducir estos conflictos aparentes^{24, 25, 52}.

Lo más importante es que los estándares del producto sean usados ampliamente por la FDA para proporcionar criterios específicos que se deben cumplir para una clase de productos sin aprobación onerosa y costosa previa para salir al mercado. Los estándares de productos prudentes pueden eliminar o reducir fácilmente la mayoría de los riesgos potenciales innecesarios de los NNP (por ejemplo, controles de temperatura) y garantizar el control de calidad en los dispositivos y la pureza de los líquidos (por ejemplo, nicotina, propilenglicol, glicerina vegetal, saborizantes) mientras retienen su capacidad para atraer y satisfacer a los fumadores y proteger a los niños como con empaques a prueba de niños⁴⁰.

2.3. Un marco de gestión de nicotina tridimensional

Los productos de nicotina y tabaco pueden encajar en un espacio conceptual tridimensional [Figura 2 y en Abrams et al. (2018)²⁴] que no necesariamente está a escala: (1) nocividad (eje x), (2) atractivo (eje z) y (3) dependencia (eje y).²⁴ Todas las tres dimensiones deben considerarse simultáneamente para determinar cómo los nuevos productos de NNP afectarán la salud de la población neta. Los NNP se diferencian sustancialmente del tabaquismo en su toxicidad (eje x). El atractivo de los NNP se relaciona con su capacidad de desplazar el hábito de fumar (eje z), que contribuye a la probabilidad de que el producto será adoptado y a su uso sostenido a gran escala lo suficiente para tener un efecto en la mejora de la salud de la población (es decir, alcance o penetración del mercado).⁵³ El atractivo es complejo y abarca la atracción del producto, las características sensoriales, y la satisfacción subjetiva así como el costo, la accesibilidad y las prácticas de mercadeo.^{40,54,56} Un producto con un atractivo mínimo no será adoptado ni utilizado ampliamente (por ejemplo, NRT de venta libre^{57,58}). Los NNP deben ser lo suficientemente atractivos para promover que una gran parte de los fumadores se cambien de los productos altamente nocivos a los de daño bajo.⁵⁴ La dependencia (eje y) se refiere al potencial del producto de proporcionar satisfacción e inducir un grado de adicción, que es una función tanto de sus propiedades farmacológicas y sus propiedades subjetivas gratificantes y sensoriales. La dependencia puede reflejar una respuesta a la abstinencia y al disfrute, el gusto o la necesidad de los efectos deseables bien documentados de la nicotina, como un mejor estado de alerta, concentración, humor y memoria.^{59, 60} Un cierto grado de dependencia sobre NNP menos nocivos puede que tenga que ser aceptable para la sociedad para acelerar la desaparición del tabaquismo y los daños masivos que conlleva, garantizando que los NNP sean lo suficientemente agradables y efectivos al proporcionar la experiencia que quieren los fumadores incluyendo los efectos beneficiosos de la nicotina en las facultades cognitivas y la memoria.^{59, 60}

El espacio tridimensional representado en la Figura 2 puede ser útil para localizar lo que puede ser el “punto óptimo” de un NNP ideal. La disponibilidad de sabores seguros y atractivos, la administración eficiente de nicotina y un costo menor que el de los cigarrillos desempeñan todos un papel importante en la mejora del atractivo general a gran escala.^{55,56}

Algunos cigarrillos electrónicos parecen ser capaces de ocupar el “punto óptimo” porque algunos fumadores han encontrado un cigarrillo electrónico de uso sostenido y reemplazar el tabaquismo.^{28,55,56,61-64} Los cigarrillos electrónicos son utilizados por más fumadores que las NRT en sus intentos de abandono tanto en los EE.UU. como en el Reino Unido.^{23,65} Las pruebas también sugieren que pueden ser efectivos para ayudar a los fumadores a dejar de fumar.⁴⁶ Entre más atractivo y satisfactorio es el producto NNP, mayor es la probabilidad de dejar de fumar.

Se produce una compensación entre las inquietudes por la iniciación de jóvenes que no son consumidores que por el contrario no habrían fumado si los NNPs no existieran y ayudar a los fumadores y a los fumadores potenciales a cambiarse (incluyendo los jóvenes que habrían fumado de todos modos). El riesgo para los no usuarios jóvenes aumentará a medida que los productos evolucionen y mejoren su habilidad para encontrar ese punto óptimo (atractivo y satisfacción) para reemplazar el tabaco fumado (por ejemplo, mejores medicamentos para dejar de fumar, el uso del JUUL de sales de ácido benzoico, tanque moderno o dispositivos modulares de cigarrillos electrónicos, productos que calientan, pero no queman o productos de tabaco libres de humo). Si bien para algunos usuarios es más probable que exista un mayor potencial de dependencia de la nicotina, este riesgo debe considerarse en el cálculo general de un beneficio de reducción de daños para fumadores y fumadores potenciales cuando la nicotina se separa del humo tóxico.

Se pueden ordenar distintos productos en este espacio, comparados entre sí y evaluados en su capacidad de minimizar el daño neto y de maximizar los beneficios netos (encontrando el “punto óptimo”). Si los NNPs pueden competir y finalmente reemplazar el tabaquismo,¹⁰ la exposición tóxica neta de la población puede reducirse sustancialmente como se ha evidenciado con los suecos que tienen experiencia en el uso del snus entre los hombres.⁶⁶ Tener en cuenta las tres dimensiones al mismo tiempo es fundamental para un nuevo enfoque global para guiar los pasos de acciones planificados y proporcionar una hoja de ruta conceptual y visual para acelerar la desaparición del uso del tabaco fumado mortal como la forma preferida de disfrutar la nicotina.

3. Tener un impacto en la población: Modelaje de transiciones de estado para caracterizar los beneficios sobre los daños

Como se mencionó anteriormente, el principio central para que se alineen las partes interesadas es que las otras estrategias y tácticas y comunicaciones normativas se realicen de manera proporcional a los daños relativos de cada clase de producto y que todo producto NNP siempre se compare con el tabaquismo mortal. La norma de salud pública del Centro para Productos de Tabaco de la FDA implica una consideración integrada de los beneficios y daños del producto a nivel individual y de la población (incluidas las probabilidades de inicio y abandono). La exposición tóxica neta a la población depende de los patrones y la prevalencia del uso del producto que varía a lo largo de la continuidad del daño (Figuras 1 y 2). La Figura 3 presenta un modelo utilizando el ejemplo de los cigarrillos y los NNPs (cigarrillos electrónicos) para ilustrar los posibles estados y las vías que deben considerarse para optimizar el marco para el control del hábito de fumar.^{24,67} En resumen, las flechas dirigidas representan transiciones; las flechas en bucle en cada estado representan el mantenimiento de ese estado.

Cada estrategia influye en el flujo de un estado a otro. La estrategia⁶ de dos partes de la FDA incluye las políticas y la regulación (a) para mantener a los no usuarios y ex usuarios en los estados sin uso en la parte superior e inferior de la Figura 3; y (b) estrategias de minimización de daños que faciliten el alejamiento del hábito de fumar (representado por la flecha desde el cigarrillo hasta el uso exclusivo del cigarrillo electrónico ya sea mediante el

uso dual o cambiándose directamente y omitiendo así el uso dual). Cabe señalar que uno podría permanecer en un uso dual sin ninguna reducción en el hábito de fumar, sin dar lugar a ningún cambio en los daños pero sin mayores daños conocidos en términos de pruebas de biomarcadores que se tienen a la fecha.⁶⁸ Los resultados pueden ser determinados de manera empírica utilizando las tasas de prevalencia de la población en estados y tasas de transición entre estados. Los modelos de simulación de los efectos de políticas y regulaciones sobre tasas de transición pueden indicar puntos de inflexión para beneficios y daños, dados los diferentes escenarios de uso del producto, la exposición nociva y la prevalencia del tabaquismo.⁶⁹ Ejemplos de estos enfoques podrían ser la imposición de un impuesto diferencial a los productos que contienen nicotina proporcional a su grado de daño (menos dañino, menor impuesto),⁷⁰ garantizar una administración eficiente de nicotina y un atractivo en los NNPs,^{8,71} y simultáneamente reducir el atractivo de fumar al prohibir el mentol o los cigarrillos con sabores y reducir los contenidos de nicotina en los productos fumados pero no en los NNPs.^{55,56,72,73} Hacer que el tabaco quemado sea más costoso y menos atractivo y a los NNPs menos costosos y más atractivos aumentará el contraste entre menos y más productos dañinos y ayudará a encaminar a los fumadores que se mantengan lejos de fumar sin importar la edad. Esto se puede lograr no solo regulando los productos, sino también a través de políticas y comunicaciones que incentiven de manera diferencial a aquellos fabricantes que estén dispuestos a fabricar y comercializar NNPs mucho menos dañinos para los consumidores adultos y eliminar gradualmente los productos fumados.

3.1 ¿Los cigarrillos electrónicos atraen a jóvenes y conducen más a fumar por encima de lo contra fáctico (la ausencia de cigarrillos electrónicos)?

Estudios demuestran que el uso actual de cigarrillos electrónicos por parte de los jóvenes consiste principalmente en experimentación, no en el uso a largo plazo.^{24,74,75} Los estudios longitudinales, un metaanálisis⁷⁶ (con una corrección posterior de errores que redujo el tamaño del efecto⁷⁷), y una revisión sistemática¹⁶ demuestran como se esperaba que algunos usuarios jóvenes de cigarrillos electrónicos utilizarán cigarrillos durante un breve período de seguimiento,⁷⁸⁻⁸⁷ generando preocupación acerca de los denominados efectos “de entrada” (es decir, el uso del cigarrillo electrónico que directa y causalmente conlleva al hábito diario y regular de fumar).⁴⁷ Los autores observan debidamente que encontrar dicha asociación, incluso en estudios longitudinales, no implica causalidad.⁷⁶ Las influencias de confusión, tales como factores de vulnerabilidad compartida que predisponen a los jóvenes a probar alcohol, marihuana, otras drogas y experiencias riesgosas,^{50,74,75,88} no pueden descartarse fácilmente.¹⁷ Además, no se ha establecido la proporción de usuarios tempranos que avanzan más allá de la experimentación (por ejemplo, el consumo de <5 en los últimos 30 días) a un uso posterior diario o durante toda la vida. La proporción de quienes avanzan a un uso diario a largo plazo ha sido extrapolada de estudios transversales con un amplio rango de aproximadamente 25% a más del 60% de los fumadores que posiblemente se convierten en usuarios diarios.⁸⁹⁻⁹¹ Un estudio longitudinal prospectivo y retrospectivo combinado de Colby et al (2012)⁹¹ informó sobre las trayectorias de fumar durante toda la vida hasta una edad de aproximadamente 40 años y descubrieron que el 34% de los que alguna vez probaron un cigarrillo no avanzaron al hábito de fumar a diario y un 27% adicional eran ex fumadores antes de los 40 años. Un estudio reciente de jóvenes y adultos jóvenes (de 15 a 24 años) en una gran muestra nacional representativa (n= 15.272) examinaron prospectivamente transiciones de uso de productos durante un período de 2,5 años y demostraron que las transiciones a corto plazo (≤ 1 año) entre el uso de cualquier producto al uso posterior de cualquier otro producto eran igualmente probables, pero afectaron solamente una pequeña proporción de la población que ya era usuaria del producto.⁹² Después de 2,5 años, las probabilidades de transición más altas se debieron al uso inicial de cigarrillos para seguir

fumando cigarrillos, y el uso de los demás productos, incluidos los cigarrillos electrónicos, a un uso no actual.⁹²

En conjunto, los estudios revisados hasta la fecha sugieren que se ejerza una extrema precaución cuando se intenten realizar predicciones partiendo de uso en algún momento o incluso uso en los últimos 30 días para el uso diario, mucho menos la posibilidad de una vida futura de fumar cigarrillos. Para tener un daño neto a la salud pública, la progresión al uso de por vida debe ser superior al de aquellos que habrían fumado de todos modos. Además, incluso si hubo un efecto de entrada desde un cigarrillo electrónico hasta un hábito de fumar toda la vida, estamos de acuerdo con Kozlowski y Warner (2017) y otros²⁴ que concluyen que la prevalencia global de fumadores jóvenes ha disminuido a un ritmo más rápido durante el aumento más pronunciado en el uso del cigarrillo electrónico: si bien la sociedad debe estar alerta, es improbable que los temores de daños hipotéticos⁹³ debido a efectos de entrada entre los jóvenes debiliten los beneficios mucho mayores de desalentar el comportamiento del hábito de fumar en toda la población.⁴⁷

Finalmente, el modelo de simulación con análisis de sensibilidad demuestra que el supuesto efecto de entrada (si es que existe) tendría que ser inverosímilmente grande para aumentar el daño neto a la salud pública sobre los beneficios.^{67,69} Tanto Levy et al⁶⁹ como Warner y Méndez⁹⁴ concluyeron de forma independiente que los cigarrillos electrónicos tienen un potencial sustancial para mejorar la salud pública neta consistente con la mayoría de otros estudios de simulación publicados, incluidos el de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina (NASEM), incluso bajo consumos muy conservadores.^{16,69,95-98} El beneficio de salud pública disminuye en los modelos cuando se asume que existe un riesgo relativo muy alto de vapeo en comparación con el hábito de fumar (por ejemplo, un riesgo del 50%) junto con un efecto de entrada asumido alto (causal directo) por los jóvenes no usuarios y/o con una tasa de abandono en adultos baja. Un modelo de simulación atípico concluyó que habría un daño neto a la salud pública en casi todos los supuestos, pero este modelo asumió que el vapeo no tendría casi ningún efecto en los fumadores actuales así como un efecto de entrada muy grande en los jóvenes (por cada caso de abandono, habría ocho nuevos fumadores de toda la vida).⁹⁹ Las pruebas científicas más sólidas no son coherentes con estos supuestos extremos. El modelo atípico también se basa en una correlación negativa engañosa entre los cigarrillos electrónicos y el abandono del hábito de fumar desde un metaanálisis¹⁰⁰ de estudios, muchos de los cuales ni siquiera abordaron la hipótesis de abandono. El meta análisis ha sido desacreditado.⁴⁶

En conclusión, estamos de acuerdo con la síntesis general de Warner (2018)¹⁷ de las pruebas de que el consumo de cigarrillos entre adolescentes está disminuyendo a un ritmo sin precedentes, e incluso si el vapeo ha causado que algunos adolescentes que nunca habían fumado probaran el cigarrillo e incluso si algunos de ellos avanzaron a un hábito de fumar diario y luego a una vida entera con el hábito de fumar, entonces incluso una tasa moderada de abandono del hábito de fumar (ver sección sobre el abandono más adelante) aún hace que los cigarrillos electrónicos sean un beneficio neto para la salud pública.

3.2 ¿Los cigarrillos electrónicos contribuyen al abandono o a la reducción del hábito de fumar?

Los ensayos controlados aleatorios (RCTs) y los estudios observacionales bien diseñados demuestran que los cigarrillos electrónicos pueden ayudar a algunos fumadores adultos a dejar de fumar^{15, 28, 46, 101-106} a tasas similares o superiores a las de las NRT.¹⁰⁷ A pesar de las pruebas cada vez más positivas, un meta análisis cuestionable¹⁰⁰ (incluyendo estudios observacionales, con medidas de exposición y resultados definidos sin rigor, la inhabilidad o incapacidad de controlar los posibles factores de confusión o la falta de uso de grupos de comparación adecuados), informó que el uso de los cigarrillos electrónicos no se asoció con

ningún cambio o correlaciones negativas con el abandono del hábito de fumar. Pero el Manual de Cochrane advierte: “un meta análisis de estudios que están en riesgo de sesgo podría ser sumamente engañoso. Si se presenta un sesgo en cada uno (o en algunos) de los estudios individuales, un meta análisis simplemente agravará los errores y producirá un resultado “incorrecto” que puede interpretarse como teniendo más credibilidad”¹⁰⁸ (p. 247). En agudo contraste con este meta análisis problemático, estudios que tienen en cuenta cómo y por qué se utilizaron los cigarrillos electrónicos (por ejemplo, la frecuencia y la duración de uso, tipo de dispositivo, uso específicamente para el abandono) sugieren que el vapeo diario puede facilitar los intentos de abandono y el cese.⁶¹⁻⁶⁴ Los sistemas más nuevos de tanques, *mods* y *Pods* que son más satisfactorios (punto óptimo) podrán mejorar la eficacia de los resultados.¹⁰⁹ Estudios recientes que usan grandes muestras en EE.UU. a nivel nacional así como las conclusiones de Warner (2018) y el informe NASEM^{15-17,110} indican que el uso de los cigarrillos electrónicos está asociado con el abandono del hábito de fumar y con un mayor número de intentos de abandono que las NRT.^{65,111-114} Warner y Méndez (2018)⁹⁴ informaron que en el Reino Unido, ^{115, 116} los cigarrillos electrónicos aumentaron el abandono del hábito de fumar en por lo menos un 8% y en Estados Unidos en por lo menos un 12% con base en estudios realizados por Zhu et. al (2017) y otros.^{46, 111-113} Los estudios recientes y más sólidos desde el punto de vista metodológico (ver Villanti et. al para más detalles)⁴⁶ desafían seriamente y desacreditan las conclusiones del meta análisis de Kalkhoran y Glantz (2016)¹⁰⁰ y el meta análisis actualizado de Glantz y Bareham (2018).¹¹⁷

Han surgido inquietudes sobre el uso dual persistente (no por la reducción ni abandono del hábito de fumar, sino por el uso continuo de ambos productos) socavando el cese en aquellas personas que de otro modo podrían haber abandonado el hábito.¹⁰⁰ El caso contra fáctico (¿cuál hubiese sido la tasa de abandono entre los usuarios duales si los cigarrillos electrónicos no hubieran existido?) es imposible de determinar directamente, pero muchas consideraciones mitigan las preocupaciones. El uso dual incluso sin una reducción apreciable del tabaquismo no parece aumentar los marcadores biológicos de daño.^{26, 27} Estudios de usuarios de cigarrillos electrónicos indican que dejar de fumar cigarrillos es su principal motivo de uso,²⁸ incluso entre los jóvenes.¹¹⁸

En los años en los que el uso de cigarrillos electrónicos aumentó más, también aumentaron los intentos de abandono.¹¹⁹⁻¹²² Estudios del Reino Unido convergen con estudios de Estados Unidos que indican que los cigarrillos electrónicos han aumentado el abandono del hábito de fumar por encima de lo que se habría esperado de otro modo.^{17, 94, 113, 116, 123} Algunos patrones del uso no frecuente de cigarrillos electrónicos o incluso el uso pasado medido en un momento en el tiempo pueden ser denominados (por error) “uso dual” lo que conlleva a sobreestimar el uso dual crónico.¹²⁴ Si bien el uso de cigarrillos electrónicos “de algunos días” es más común entre los fumadores, la prevalencia más alta del uso diario de cigarrillos electrónicos se observa entre los fumadores recientes (<3 años).¹²⁵

Public Health England¹⁵ proporciona detalles acerca de los NNPs que se calientan, pero no se queman, compara revisiones sistemáticas y meta análisis, y estima que un abandono adicional de 20.000 fumadores se atribuye a los cigarrillos electrónicos. Otros motivos para el éxito de los cigarrillos electrónicos y el abandono del hábito de fumar incluyen que: (a) el uso dual era común con algunos usuarios que se cambian casi inmediatamente mientras que otros tomaron meses a años antes de cambiarse por completo; (b) las personas están probando distintos productos (modelos de tanques) y distintas concentraciones de nicotina – tal vez para encontrar su “punto óptimo” individual (Figura 2); y (c) con el tiempo, el uso de sabores de los cigarrillos electrónicos (frutal/bebidas, postre/pastel y caramelos/chocolates/dulces) se verán favorecido en lugar de su uso inicial de sabores de tabaco o de mentol/menta.^{15, 110, 126}

Como es el caso con el uso de NRTs aprobadas por la FDA mientras que se continúa fumando (como una estrategia de reducción hasta abandonar), el uso dual de cigarrillos electrónicos, ya sea durante un período corto o incluso por un período más largo de varios años, podrá ser necesario junto con la búsqueda de dispositivos, niveles de administración de nicotina y sabores satisfactorios (el punto óptimo) que ayudan a los vapeadores a completar el abandono del hábito de fumar y posiblemente a evitar la recaída.¹²⁷ Existe la necesidad de definir y medir con mayor precisión la frecuencia, la intensidad y la duración del uso conjunto a intervalos frecuentes de tiempo¹²⁸ dentro de las mismas personas para comprender distintos tipos del comportamiento del uso conjunto y evitar el término genérico y confuso “uso dual”. Las diferencias entre usuarios duales persistentes y los que se cambian eventualmente no se comprenden totalmente. Se necesitan estudios longitudinales durante varios años de todos los posibles estados de uso del producto, incluido el uso dual y el cambio (Figura 3) y los supuestos de los efectos negativos de uso dual en la salud pública son prematuros.^{24, 92}

En resumen, la evidencia acumulada no respalda la afirmación que los cigarrillos electrónicos inhiben el abandono o están socavando los esfuerzos históricos de abandono del “control del tabaco”. Por el contrario, los estudios más sólidos sugieren que los cigarrillos electrónicos están aumentando las tasas de cese y los intentos de abandono por encima de las tasas históricas alcanzando una mayor proporción de fumadores.^{15, 112, 113} Los modelos de simulación ya revisados anteriormente son consistentes al mostrar que en todos los casos menos en los más inverosímiles, el cambio a los NNPs más seguros da lugar a beneficios netos de la población.^{24, 46, 48, 67, 94, 129}

4. Comunicación proactiva al público de información precisa, basada en pruebas

La educación pública debe garantizar que los consumidores de productos que contienen nicotina sean informados con precisión sobre los daños diferenciales en comparación con el tabaquismo mortal (riesgo relativo) y no simplemente en comparación con el no uso (riesgo absoluto).²⁴ Una necesidad relacionada es afinar el idioma describiendo similitudes y diferencias entre el tabaco combustible y el no combustible y los NNPs junto con la continuidad de daños. Debido a que la nicotina se deriva principalmente de la planta de tabaco, las definiciones legales de los productos de tabaco en Estados Unidos incluyen todas las formas de nicotina derivada del tabaco y agrupan sus daños. Las contorsiones legales permiten que la nicotina derivada del tabaco en forma de productos de reemplazo de la nicotina se clasifique como terapéutica mientras que los productos de administración de nicotina con riesgos similares e insignificantes se clasifican como productos de consumo, lo cual genera una confusión regulatoria. Al final, los consumidores de productos de tabaco y nicotina son las víctimas más importantes de esta falta de claridad.^{48, 49, 130-133} El potencial impacto positivo de los cigarrillos electrónicos puede, por lo tanto, haber sido desacelerado por afirmaciones exageradas de sus daños.^{47, 48} Solo el 5,3% de los estadounidenses cree correctamente que los cigarrillos electrónicos son “mucho menos dañinos” que los cigarrillos, el 37% cree que son igual o peores que fumar, y el 34% no sabe.^{134, 135} Las percepciones erróneas de los daños han aumentado en los últimos años.^{48, 135-137} La desinformación priva a las personas de la oportunidad de tomar medidas de protección para su salud y es engañosa para los consumidores. ^{48, 131} Se necesita una educación pública correcta para comunicar la importancia de abandonar el hábito de fumar y la seguridad relativa de la nicotina cuando se separa del humo.⁹

5. Conclusiones: Reafirmación de la minimización de daños y el Control del Tabaquismo como el Nuevo Control de Tabaco

Se debe considerar seriamente trazar un nuevo curso sobre el control del tabaco a través de la reducción de daños. Las innovaciones en la tecnología y la aceleración de la adopción de NNPs han tomado a la comunidad de “control del tabaco”, los formuladores de políticas y las compañías de cigarrillos por sorpresa.^{10, 24} En muchas otras áreas, los avances tecnológicos transforman los comportamientos al nivel de la población. Los nuevos productos, de manera consistente, aunque no siempre de manera predecible, hacen que los viejos sean obsoletos. A la luz de los NNPs, que están experimentando una transformación y evolución para minimizar las exposiciones tóxicas, la lógica de minimización de daños del tabaquismo es simple y convincente. Como dijo Michael Russell, un científico pionero del control del tabaco, “Las personas fuman por la nicotina pero mueren por el alquitrán.”¹³⁸ La manera más segura es dejar de fumar o, aún mejor, nunca iniciar. Pero un marco de minimización de daños reconoce que exigir el sueño utópico irrealista y no realizado (es decir, la eliminación de todos y cada uno de los productos de consumo de nicotina o tabaco independientemente de sus daños relativos y la destrucción relacionada de toda la industria de productos de consumo de tabaco y nicotina) realmente socava los beneficios realistas del pragmatismo. Cuando no puede eliminarse un comportamiento dañino, es necesario reducir sus consecuencias adversas para la salud en la máxima medida posible entre los usuarios de productos de consumo que contienen nicotina o tabaco.^{10, 23, 30, 130, 139}

Como se ha afirmado varias veces, un principio fundamental para la minimización de daños organizativos es que las políticas, la regulación, la ciencia y el apoyo deben basarse en evidencia y alinearse de manera proporcional al grado de daño del producto. El esquema normativo de dos partes propuesto para la FDA debe, por lo menos en espíritu y acciones, priorizar la comunicación precisa sobre el atractivo, la seguridad y la calidad de NNPs menos nocivos y acelerar su aprobación con estándares de productos prudentes pero no excesivamente onerosos y aprobar su capacidad de hacer afirmaciones verídicas de que sus productos son sustancialmente menos dañinos que el humo inhalado por la combustión del tabaco.⁶

El *status quo*, infortunadamente, ahora está al revés. Mantener el curso ahora arriesga la perpetuación del tabaco fumado, prolonga muertes excesivas innecesarias y ralentiza la adopción de NNPs mucho menos dañinos. Las estrategias de minimización de daños tienen el potencial de realinear las fuerzas del mercado y los incentivos económicos para los consumidores y para aquellos fabricantes que estén dispuestos a fabricar y comercializar NNPs mucho menos dañinos de manera responsable a los consumidores adultos.^{10, 53, 70, 140-142.} Incluso si el riesgo mínimo de daños para algunos jóvenes que no habrían fumado de otra forma se aumenta marginalmente, dichos riesgos deben ser comparados frente a los beneficios sustanciales e inmediatos de desplazar el tabaquismo con productos de nicotina más seguros entre la mayoría de dichos jóvenes que usarán tabaco de todas maneras y los adultos que ya fuman.^{10, 23, 24, 30, 32, 47, 43, 70, 130, 143.}

El nuevo marco integral de nicotina de la FDA^{6, 24, 144} reconoce que ahora existen productos que contienen nicotina que son satisfactorios y agradables que son alternativas aceptables para los fumadores adultos y que estos productos podrían desplazar al tabaquismo¹⁰. Dentro de un replanteamiento de la estrategia del manejo de nicotina²⁴, todas las industrias que produzcan y comercialicen diferentes formas de productos de nicotina (por ejemplo, farmacéutico, cigarrillos electrónicos, tabaco libre de humo e incluso los fabricantes de tabaco combustionado –la llamada industria “Big Tobacco”) pueden alinearse política y económicamente con los reguladores, defensores de la salud pública, científicos y con la práctica del cuidado de la salud para eliminar rápidamente los productos de tabaco fumado^{24, 145, 146}. Las vidas de los fumadores futuros y actuales están en juego.

Un enfoque teledirigido de hacer que los productos de tabaco fumado se vuelvan obsoletos sugiere que el marco general para el futuro es enfocar la política, regulación, comunicación y práctica en el **control del tabaquismo** en vez del control de tabaco general mientras se desalienta el uso de cualquier producto por parte de los menores de edad en la máxima medida posible^{10, 24}. El marco tridimensional proporciona una hoja de ruta para encontrar el “punto óptimo” para maximizar el reemplazo de tabaco fumado con los NNP. El modelo de todos los inventarios y flujos junto con los datos de encuestas y modelación de la simulación proporcionan una base para el rastreo posterior al mercado del impacto de NNP en la población. La reducción del daño puede complementar las estrategias tradicionales del control del tabaco efectivas. Debido a los cambios tectónicos en el panorama del producto, algunas de estas estrategias podrán seguir siendo efectivas pero ahora otras podrán ser más nocivas que útiles para la salud pública ya que al oponer las alternativas de reducción de daño en vez de las del mortal tabaco fumado se está ayudando inadvertidamente a perpetuar el tabaquismo en vez de acelerar el reemplazo del tabaquismo con los NNP¹³⁰. Oponer la reducción del daño en efecto ralentiza la rápida desaparición del uso de productos mortales de tabaco quemado. En el futuro, tanto las viejas como nuevas estrategias necesitan estar cuidadosamente alineadas usando el principio esencial de tener regulaciones, políticas, asesoría y comunicaciones que sean proporcionales a la relación del riesgo de cada clase de tabaco o producto de nicotina. Si la mayoría de los fumadores en EEUU se cambian dentro de los siguientes 10 años a los NNP, se estima que se pueden prevenir aproximadamente 6 millones de muertes prematuras y 86 millones de años de vida perdidos^{24, 147}.

DECLARACIÓN DE DIVULGACIÓN

Los autores no tienen conocimiento de ninguna afiliación, membresía, financiación ni participaciones financieras que se puedan percibir como motivo para afectar la objetividad de esta evaluación.

RECONOCIMIENTOS

ACV recibió el apoyo del premio de los Centros de Excelencia en Investigación Biomédica *P20GM103644* del Instituto Nacional de Ciencias Médicas Generales. El contenido es responsabilidad exclusiva del autor y no necesariamente representa el punto de vista oficial de los Institutos Nacionales de Salud.

LITERATURA CITADA

1. Organización Mundial de la Salud. Hoja de Datos. 2017; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/>. Visitado el 9 de agosto de 2017.
2. Organización Mundial de la Salud. Informe de la OMS sobre la Epidemia Global del Tabaco, 2008: El paquete MPOWER. Geneva, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2008.
3. Centros para el Control y Prevención de enfermedades. Tabaquismo y Uso del Tabaco: Hechos rápidos - Enfermedades y Muerte; https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/fast_facts/index.htm. Visitado el 16 de enero de 2018.
4. Abrams DB, Glasser AM, Villanti AC, Niaura R. Cigarettes: The Rise, Decline but not the Demise of the Greatest Behavioral Health Disaster of the 20th Century. In: Kaplan R,

- Spittel M, David D, eds. *Emerging Behavioral and Social Science Perspectives on Population Health*. Vol. AHRQ Publicación No. 15-0002. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, Office of Behavioral and Social Sciences Research, National Institutes of Health; 2015: 143-168.
5. Warner KE. An endgame for tobacco? *Tob Control*. 2013; 22 Suppl 1: i3-5.
 6. Gottlieb S, Zeller M. A Nicotine-Focused Framework for Public Health. *N Engl J Med*. 2017; 377(12):1111-1114.
 7. Benowitz NL, Fraiman JB. Cardiovascular effects of electronic cigarettes. *Nat Rev Cardiol*. 2017; 14(8): 447-456.
 8. Benowitz NL, Donny EC, Hatsukami DK. Reduced nicotine content cigarettes, e-cigarettes and the cigarette end game. *Addiction (Abingdon, Inglaterra)*. 2017; 112(1):6-7.
 9. Benowitz NL. Re: Vaporised Nicotine Products Bill 2017. Carta al Comité de la Legislación de Asuntos Comunitarios del Senado: 2017.
 10. Abrams DB. Promise and peril of e-cigarettes: can disruptive technology make cigarettes obsolete? *JAMA*. 2014; 311(2):135-136.
 11. Brandt AM. *The cigarette century: the rise, fall, and deadly persistence of the product that defined America*. Nueva York, NY: Basic Books; 2007.
 12. Wipfli HL, Berman M, Hanson K, et al. Defining Tobacco Regulatory Science Competencies. *Nicotine Tob Res*. 2017;19(2):222-230.
 13. Ashley DL, Backinger CL, van Bommel DM, Neveleff DJ. Tobacco regulatory science: research to inform regulatory action at the Food and Drug Administration's Center for Tobacco Products. *Nicotine Tob Res*. 2014;16(8):1045-1049.
 14. U.S. Food and Drug Administration. Division A--Family Smoking Prevention and Tobacco Control Act. In: Department of Health and Human Services US, ed. Public Law 111-31. Vol 12562009.
 15. McNeill A, Brose LS, Calder R, Bauld L, Robson D. Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products 2018: A report commissioned by Public Health Inglaterra. Londres: Public Health Inglaterra; 2018.
 16. National Academies of Sciences E, and Medicine. *Public health consequences of e-cigarettes*. Washington, DC: The National Academies Press; 2018.
 17. Warner KE. How to Think - Not Feel - about Tobacco Harm Reduction. *Nicotine Tob Res*. 2018.
 18. Kingdon JW. *Agendas, Alternatives, and Public Policies*. Nueva York, NY: Addison-Wesley Educational Publishers, Inc.; 2003.
 19. Kuhn TS. *The Structure of Scientific Revolutions: 50th Anniversary Edition*. Fourth ed. Chicago, IL: University of Chicago Press; 2012.
 20. Abrams DB, Niaura R. The importance of science-informed policy and what the data really tell us about ecigarettes. *Isr J Health Policy Res*. 2015;4:22.
 21. Bacon F. *The New Organon and Related Writings*. Nueva York, NY: Liberal Arts Press; 1960.
 22. Bauld L. The evidence keeps piling up: e-cigarettes are definitely safer than smoking. 2017; <https://www.theguardian.com/science/sifting-the-evidence/2017/dec/29/e-cigarettes-vaping-safer-thansmoking>. Visitado el 16 de enero de 2018.
 23. Royal College Physicians. *Nicotine without smoke: Tobacco harm reduction*. Londres, abril de 2016.
 24. Abrams DB, Glasser AM, Pearson JL, Villanti AC, Collins LK, Niaura RS. Harm Minimization and Tobacco Control: Reframing Societal Views of Nicotine Use to Rapidly Save Lives. *Annu Rev Public Health*. 2018;39:193-213.

25. Fairchild AL, Lee JS, Bayer R, Curran J. E-Cigarettes and the Harm-Reduction Continuum. *N Engl J Med.* 2018;378(3):216-219.
26. Goniewicz ML, Gawron M, Smith DM, Peng M, Jacob P, 3rd, Benowitz NL. Exposure to Nicotine and Selected Toxicants in Cigarette Smokers Who Switched to Electronic Cigarettes: A Longitudinal Within- Subjects Observational Study. *Nicotine Tob Res.* 2017;19(2):160-167.
27. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control.* 2014;23(2):133-139.
28. Glasser AM, Collins L, Pearson JL, et al. Overview of Electronic Nicotine Delivery Systems: A Systematic Review. *Am J Prev Med.* 2017;52(2):e33-e66.
29. Hecht SS, Carmella SG, Kotandeniya D, et al. Evaluation of toxicant and carcinogen metabolites in the urine of e-cigarette users versus cigarette smokers. *Nicotine Tob Res.* 2015;17(6):704-709.
30. McNeill A, Brose LS, Calder R, Hitchman S, Hajek P, McRobbie H. E-cigarettes: an evidence update – A report commissioned by Public Health Inglaterra. Londres, Inglaterra: Public Health Inglaterra; 2015.
31. Benowitz NL, Burbank AD. Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use. *Trends in cardiovascular medicine.* 2016;26(6):515-523.
32. Britton J, Bogdanovica I, McNeill A, Bauld L. Commentary on WHO Report on Electronic Nicotine Delivery Systems and Electronic Non-Nicotine Delivery Systems. 2016; <http://ukctas.net/pdfs/UKCTASresponse-to-WHO-ENDS-report-26.10.2016.pdf>. Visitado el 31 de mayo de 2017.
33. Fairchild AL, Bayer R, Colgrove J. The renormalization of smoking? E-cigarettes and the tobacco "endgame". *N Engl J Med.* 2014;370(4):293-295.
34. Niaura R. Re-thinking nicotine and its effects. 2016; <https://truthinitiative.org/sites/default/files/ReThinking-Nicotine.pdf>.
35. Nutt DJ, Phillips LD, Balfour D, et al. Estimating the harms of nicotine-containing products using the MCDA approach. *Eur Addict Res.* 2014;20(5):218-225.
36. Farsalinos K. Electronic cigarettes: an aid in smoking cessation, or a new health hazard? *Ther Adv Respir Dis.* 2017:1753465817744960.
37. West R, Brown J, Shahab L. Written evidence submitted by University College Londres, Tobacco and Alcohol Research Group (UTARG) (ECG0047). Parlamento del Reino Unido; 12 de diciembre de 2017
38. Glantz S, Bareham D. E-cigarettes: Use, Effects on Smoking, Risks, and Policy Implications. *Annual Review of Public Health.* 2018;39:28.21-28.21.
39. Fagerstrom K, Etter JF, Unger JB. E-cigarettes: a disruptive technology that revolutionizes our field? *Nicotine Tob Res.* 2015;17(2):125-126.
40. Fagerstrom KO, Bridgman K. Tobacco harm reduction: the need for new products that can compete with cigarettes. *Addict Behav.* 2014;39(3):507-511.
41. Stephens WE. Comparing the cancer potencies of emissions from vapourised nicotine products including ecigarettes with those of tobacco smoke. *Tob Control.* 2017.
42. Farsalinos KE, Gilman G. Carbonyl Emissions in E-cigarette Aerosol: A Systematic Review and Methodological Considerations. *Frontiers in Physiology.* 2018;8:1119.
43. Farsalinos KE, Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf.* 2014;5(2):67-86.
44. Farsalinos KE, Voudris V, Poulas K. E-cigarettes generate high levels of aldehydes only in 'dry puff' conditions. *Addiction.* 2015;110(8):1352-1356.
45. Baicker K, Chandra A. Evidence-Based Health Policy. *N Engl J Med.* 2017;377(25):2413-2415.

46. Villanti AC, Feirman SP, Niaura RS, et al. 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*. 2017.
47. Kozlowski LT, Warner KE. Adolescents and e-cigarettes: Objects of concern may appear larger than they are. *Drug and Alcohol Dependence*. 2017;174:209-214.
48. Kozlowski LT, Sweanor D. Withholding differential risk information on legal consumer nicotine/tobacco products: The public health ethics of health information quarantines. *Int J Drug Policy*. 2016;32:17-23.
49. Kozlowski LT, Edwards BQ. "Not safe" is not enough: smokers have a right to know more than there is no safe tobacco product. *Tob Control*. 2005;14 Suppl 2:ii3-7.
50. Niaura RS, Glynn TJ, Abrams DB. Youth experimentation with e-cigarettes: Another interpretation of the data. *JAMA Pediatrics*. 2014;312(6):1-2.
51. Robson D, McNeill A. Answering the question or questioning the answer? *Addiction*. 2017.
52. West R. Improving the quality of research on e-cigarettes. The E-Cigarette Summit; November 17, 2017; Londres, Inglaterra.
53. Cobb NK, Abrams DB. The FDA, e-cigarettes, and the demise of combusted tobacco. *N Engl J Med*. 2014;371(16):1469-1471.
54. Smiley SL, DeAtley T, Rubin LF, et al. Early Subjective Sensory Experiences with "cigalike" E-cigarettes Among African American Menthol Smokers: A Qualitative Study. *Nicotine Tob Res*. 2017.
55. Farsalinos KE, Romagna G, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Spyrou A, Voudris V. Impact of flavour variability on electronic cigarette use experience: an internet survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10(12):7272-7282.
56. Farsalinos KE, Poulas K, Voudris V, Le Houezec J. Prevalence and correlates of current daily use of electronic cigarettes in the European Union: analysis of the 2014 Eurobarometer survey. *Intern Emerg Med*. 2017.
57. Hammond D, McDonald PW, Fong GT, Borland R. Do smokers know how to quit? Knowledge and perceived effectiveness of cessation assistance as predictors of cessation behaviour. *Addiction*. 2004;99(8):1042-1048.
58. West R, Hajek P, Foulds J, Nilsson F, May S, Meadows A. A comparison of the abuse liability and dependence potential of nicotine patch, gum, spray and inhaler. *Psychopharmacology (Berl)*. 2000;149(3):198-202.
59. Talati A, Keyes KM, Hasin DS. Changing relationships between smoking and psychiatric disorders across twentieth century birth cohorts: clinical and research implications. *Mol Psychiatry*. 2016;21(4):464-471.
60. Heishman SJ, Kleykamp BA, Singleton EG. Meta-analysis of the acute effects of nicotine and smoking on human performance. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010;210(4):453-469.
61. Manzoli L, Flacco ME, Fiore M, et al. Electronic Cigarettes Efficacy and Safety at 12 Months: Cohort Study. *PLoS One*. 2015;10(6):e0129443.
62. Biener L, Hargraves JL. A longitudinal study of electronic cigarette use among a population-based sample of adult smokers: association with smoking cessation and motivation to quit. *Nicotine Tob Res*. 2015;17(2):127-133.
63. Brose LS, Hitchman SC, Brown J, West R, McNeill A. Is the use of electronic cigarettes while smoking associated with smoking cessation attempts, cessation and reduced cigarette consumption? A survey with a 1-year follow-up. *Addiction*. 2015;110(7):1160-1168.

64. Hitchman SC, Brose LS, Brown J, Robson D, McNeill A. Associations Between E-Cigarette Type, Frequency of Use, and Quitting Smoking: Findings From a Longitudinal Online Panel Survey in Great Britain. *Nicotine Tob Res.* 2015;17(10):1187-1194.
65. Caraballo RS, Shafer PR, Patel D, Davis KC, McAfee TA. Quit Methods Used by US Adult Cigarette Smokers, 2014-2016. *Prev Chronic Dis.* 2017;14:E32.
66. Lee PN. Epidemiological evidence relating snus to health--an updated review based on recent publications. *Harm Reduct J.* 2013;10:36.
67. Cobb CO, Villanti AC, Graham AL, et al. Markov Modeling to Estimate the Population Impact of Emerging Tobacco Products: A Proof-Of-Concept Study. *Tobacco Regulatory Science.* 2015;1(2):121-141.
68. Shahab L, Goniewicz ML, Blount BC, et al. Nicotine, Carcinogen, and Toxin Exposure in Long-Term ECigarette and Nicotine Replacement Therapy Users: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med.* 2017;166(6):390-400.
69. Levy DT, Borland R, Villanti AC, 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.* 2017;19(2):149-159.
70. Chaloupka FJ, Swenor D, Warner KE. Differential Taxes for Differential Risks--Toward Reduced Harm from Nicotine-Yielding Products. *N Engl J Med.* 2015;373(7):594-597.
71. Donny EC, Denlinger RL, Tidey JW, et al. Randomized Trial of Reduced-Nicotine Standards for Cigarettes. *N Engl J Med.* 2015;373(14):1340-1349.
72. Villanti AC, Giovino GA, Burns DM, Abrams DB. Menthol cigarettes and mortality: keeping focus on the public health standard. *Nicotine Tob Res.* 2013;15(2):617-618.
73. Tobacco Products Scientific Advisory Committee. Menthol Cigarettes and Public Health: Review of the Scientific Evidence and Recommendations. Rockville, MD: U.S. Food and Drug Administration, Center for Tobacco Products; 2011.
74. Collins LK, Villanti AC, Pearson JL, et al. Frequency of Youth E-Cigarette, Tobacco, and Poly-Use in the United States, 2015: Update to Villanti et al., "Frequency of Youth E-Cigarette and Tobacco Use Patterns in the United States: Measurement Precision Is Critical to Inform Public Health". *Nicotine Tob Res.* 2017.
75. Villanti AC, Pearson JL, Glasser AM, et al. Frequency of youth e-cigarette and tobacco use patterns in the U.S.: Measurement precision is critical to inform public health. *Nicotine Tob Res.* 2016.
76. Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA, et al. Association Between Initial Use of e-Cigarettes and Subsequent Cigarette Smoking Among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Metaanalysis. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(8):788-797.
77. Soneji S. Errors in Data Input in Meta-analysis on Association Between Initial Use of e-Cigarettes and Subsequent Cigarette Smoking Among Adolescents and Young Adults. *JAMA Pediatr.* 2018; 172(1):92-93.
78. Huh J, Leventhal AM. Progression of Poly-tobacco Product Use Patterns in Adolescents. *Am J Prev Med.* 2016; 51(4):513-517.
79. Barrington-Trimis JL, Urman R, Berhane K, et al. E-Cigarettes and Future Cigarette Use. *Pediatrics.* 2016; 138(1).
80. Leventhal AM, Stone MD, Andrabi N, et al. Association of e-Cigarette Vaping and Progression to Heavier Patterns of Cigarette Smoking. *JAMA.* 2016;316(18):1918-1920.
81. Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. *Jama.* 2015;314(7):700-707.

82. Miech R, Patrick ME, O'Malley PM, Johnston LD. E-cigarette use as a predictor of cigarette smoking: results from a 1-year follow-up of a national sample of 12th grade students. *Tob Control*. 2017.
83. Primack BA, Soneji S, Stoolmiller M, Fine MJ, Sargent JD. Progression to Traditional Cigarette Smoking After Electronic Cigarette Use Among US Adolescents and Young Adults. *JAMA Pediatr*. 2015;169(11):1018-1023.
84. Wills TA, Gibbons FX, Sargent JD, Schweitzer RJ. How is the effect of adolescent e-cigarette use on smoking onset mediated: A longitudinal analysis. *Psychol Addict Behav*. 2016;30(8):876-886.
85. Wills TA, Knight R, Sargent JD, Gibbons FX, Pagano I, Williams RJ. Longitudinal study of e-cigarette use and onset of cigarette smoking among high school students in Hawaii. *Tob Control*. 2017;26(1):34-39.
86. Wills TA, Sargent JD, Gibbons FX, Pagano I, Schweitzer R. E-cigarette use is differentially related to smoking onset among lower risk adolescents. *Tob Control*. 2016.
87. Spindle TR, Hiler MM, Cooke ME, Eissenberg T, Kendler KS, Dick DM. Electronic cigarette use and uptake of cigarette smoking: A longitudinal examination of U.S. college students. *Addict Behav*. 2017; 67:66-72.
88. Vanyukov MM, Tarter RE, Kirillova GP, et al. Common liability to addiction and "gateway hypothesis": theoretical, empirical and evolutionary perspective. *Drug and Alcohol Dependence*. 2012;123 Suppl 1:S3-17.
89. Kozlowski L, Giovino G. Softening of monthly cigarette use in youth and the need to harden measures in surveillance. *Preventive Medicine Reports*. 2014;1:53-55.
90. Birge M, Duffy S, Miler JA, Hajek P. What proportion of people who try one cigarette become daily smokers? A meta analysis of representative surveys. *Nicotine Tob Res*. 2017.
91. Colby SM, Clark MA, Rogers ML, et al. Development and reliability of the lifetime interview on smoking trajectories. *Nicotine Tob Res*. 2012;14(3):290-298.
92. Hair E, Bennett M, Williams V, et al. Progression to established patterns of cigarette smoking among Young adults. *Drug Alcohol Depend*. 2017;177:77-83.
93. U.S. Department of Health and Human Services. E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: Departamento de Servicios Humanos y Sanitarios, Centros para el Control y Preención de Enfermedades, Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud, Oficina para el Tabaquismo y la Salud; 2016.
94. Warner KE, Mendez D. E-cigarettes: Comparing the Possible Risks of Increasing Smoking Initiation with the Potential Benefits of Increasing Smoking Cessation. *Nicotine Tob Res*. 2018.
95. Bachand AM, Sulsky SI, Curtin GM. Assessing the Likelihood and Magnitude of a Population Health Benefit Following the Market Introduction of a Modified-Risk Tobacco Product: Enhancements to the Dynamic Population Modeler, DPM(+1). *Risk Anal*. 2018;38(1):151-162.
96. Vugrin ED, Rostron BL, Verzi SJ, et al. Modeling the potential effects of new tobacco products and policies: a dynamic population model for multiple product use and harm. *PLoS One*. 2015;10(3):e0121008.
97. Kalkhoran S, Glantz SA. 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):1671-1680.

98. Cherng ST, Tam J, Christine PJ, Meza R. Modeling the Effects of E-Cigarettes on Smoking Behavior: Implications for Future Adult Smoking Prevalence. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 2016.
99. Soneji SS, Sung HY, Primack BA, Pierce JP, Sargent JD. Quantifying population-level health benefits and harms of e-cigarette use in the United States. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193328.
100. Kalkhoran S, Glantz SA. E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2016;4(2):116-128.
101. Bullen C, Howe C, Laugesen M, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382(9905):1629-1637.
102. Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, 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):e66317.
103. Adriaens K, Van Gucht D, Declerck P, Baeyens F. 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):11220-11248.
104. O'Brien B, Knight-West O, Walker N, Parag V, Bullen C. E-cigarettes versus NRT for smoking reduction or cessation in people with mental illness: secondary analysis of data from the ASCEND trial. *Tob Induc Dis*. 2015;13(1):5.
105. Tseng TY, Ostroff JS, Campo A, et al. A Randomized Trial Comparing the Effect of Nicotine Versus Placebo Electronic Cigarettes on Smoking Reduction Among Young Adult Smokers. *Nicotine Tob Res*. 2016;18(10):1937-1943.
106. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:Cd010216.
107. Tobacco Use and Dependence Guideline Panel. *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update*. Rockville (MD): US Department of Health and Human Services; 2008.
108. *The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Vol Version 5.1.0. West Sussex, Inlaterra: John Wiley & Sons Ltd; 2011.
109. O'Leary R, MacDonald M, Stockwell T, Reist D. *Clearing the Air: A systematic review on the harms and benefits of e-cigarettes and vapour devices*. Victoria, British Columbia: University of Victoria Centre for Addictions Research of BC;2017.
110. Russell C, McKeganey N, Dickson T, Nides M. Changing patterns of first e-cigarette flavor used and current flavors used by 20,836 adult frequent e-cigarette users in the United States. *Harm Reduct J*. In Press.
111. Giovenco DP, Delnevo CD. Prevalence of population smoking cessation by electronic cigarette use status in a national sample of recent smokers. *Addict Behav*. 2018;76:129-134.
112. Levy DT, Yuan Z, Luo Y, Abrams DB. The Relationship of E-Cigarette Use to Cigarette Quit Attempts and Cessation: Insights From a Large, Nationally Representative U.S. Survey. *Nicotine Tob Res*. 2017.
113. Zhu SH, Zhuang YL, Wong S, Cummins SE, Tedeschi GJ. E-cigarette use and associated changes in population smoking cessation: evidence from US current population surveys. *BMJ*. 2017;358:j3262.
114. Parks SH, Duncan DT, Shahawy OE, et al. Characteristics of adults who switched from cigarette smoking to e-cigarettes. *Am J Prev Med*. 2017;53(5):652-660.
115. Beard E, Shahab L, Cummings DM, Michie S, West R. New Pharmacological Agents to Aid Smoking Cessation and Tobacco Harm Reduction: What Has Been Investigated, and What Is in the Pipeline? *CNS drugs*. 2016;30(10):951-983.

116. West R, Shahab L, Brown J. Estimating the population impact of e-cigarettes on smoking cessation in Inglaterra. *Addiction*. 2016;111(6):1118-1119.
117. Glantz SA, Bareham DW. E-Cigarettes: Use, Effects on Smoking, Risks, and Policy Implications. *Annu Rev Public Health*. 2018;39:215-235.
118. Villanti AC, Johnson AL, Ambrose BK, et al. Flavored Tobacco Product Use in Youth and Adults: Findings From the First Wave of the PATH Study (2013-2014). *Am J Prev Med*. 2017;53(2):139-151.
119. Gitchell JG, Shiffman S, Sembower MA. Trends in serious quit attempts in the United States, 2009-14. *Addiction*. 2017;112(5):897-900.
120. Babb S, Malarcher A, Schauer G, Asman K, Jamal A. Quitting Smoking Among Adults - United States, 2000-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;65(52):1457-1464.
121. Monitoring the Future - The University of Michigan. Table 2: Trends in Prevalence of Use of Cigarettes in Grades, 8, 10, and 12. *Ann Arbor* 2017.
122. Centers for Disease Control and Prevention. Early Release of Selected Estimates Based on Data From the National Health Interview Survey, January-March 2016. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics; 2016.
123. Pechacek TF, Nayak P, Gregory KR, Weaver SR, Eriksen MP. The Potential That Electronic Nicotine Delivery Systems Can be a Disruptive Technology: Results From a National Survey. *Nicotine Tob Res*. 2016;18(10):1989-1997.
124. Amato MS, Boyle RG, Levy D. How to define e-cigarette prevalence? Finding clues in the use frequency distribution. *Tob Control*. 2016;25(e1):e24-29.
125. Delnevo CD, Giovenco DP, Steinberg MB, et al. Patterns of Electronic Cigarette Use Among Adults in the United States. *Nicotine Tob Res*. 2016;18(5):715-719.
126. Gucht DV, Adriaens K, Baeyens F. Online Vape Shop Customers Who Use E-Cigarettes Report Abstinence from Smoking and Improved Quality of Life, But a Substantial Minority Still Have Vaping-Related Health Concerns. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(7).
127. Fucito LM, Bars MP, Forray A, et al. Addressing the evidence for FDA nicotine replacement therapy label changes: a policy statement of the Association for the Treatment of Tobacco use and Dependence and the Society for Research on Nicotine and Tobacco. *Nicotine Tob Res*. 2014;16(7):909-914.
128. Kirchner TR, Shiffman S. Spatio-temporal determinants of mental health and well-being: advances in geographically-explicit ecological momentary assessment (GEMA). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2016;51(9):1211-1223.
129. Levy DT, Cummings KM, Villanti AC, et al. A framework for evaluating the public health impact of ecigarettes and other vaporized nicotine products. *Addiction*. 2017;112(1):8-17.
130. Kozlowski LT, Abrams DB. Obsolete tobacco control themes can be hazardous to public health: the need for updating views on absolute product risks and harm reduction. *BMC public health*. 2016;16(1):432.
131. Kozlowski LT, O'Connor RJ. Apply federal research rules on deception to misleading health information: an example on smokeless tobacco and cigarettes. *Public Health Rep*. 2003;118(3):187-192.
132. Kozlowski LT, Strasser AA, Giovino GA, Erickson PA, Terza JV. Applying the risk/use equilibrium: use medicinal nicotine now for harm reduction. *Tob Control*. 2001;10(3):201-203.
133. Miller T. AG Tom Miller - E-Cigarette Summit 2016. 2016; <https://vimeo.com/199643660>. Visitado el 11 de enero 2018.

134. National Cancer Institute. Health Information National Trends Survey: Compared to smoking cigarettes, would you say that electronic cigarettes are... 2015; https://hints.cancer.gov/questiondetails.aspx?PK_Cycle=8&qid=1282. Visitado el 31 de mayo de 2017.
135. Majeed BA, Weaver SR, Gregory KR, et al. Changing Perceptions of Harm of E-Cigarettes Among U.S. Adults, 2012-2015. *Am J Prev Med.* 2017;52(3):331-338.
136. Brose LS, Brown J, Hitchman SC, McNeill A. Perceived relative harm of electronic cigarettes over time and impact on subsequent use. A survey with 1-year and 2-year follow-ups. *Drug Alcohol Depend.* 2015;157:106-111.
137. Huerta TR, Walker DM, Mullen D, Johnson TJ, Ford EW. Trends in E-Cigarette Awareness and Perceived Harmfulness in the U.S. *Am J Prev Med.* 2017;52(3):339-346.
138. Russell MA. Low-tar medium-nicotine cigarettes: a new approach to safer smoking. *Br Med J.* 1976;1(6023):1430-1433.
139. Harm Reduction International. What is harm reduction? <https://www.hri.global/what-is-harm-reduction> Visitado el 10 de mayo de 2017.
140. Fairchild A, Niaura R, Abrams DB. America needs a candid smoking control champion. 2017; <http://thehill.com/opinion/healthcare/360111-america-needs-a-candid-smoking-control-champion>. Visitado el 11 de enero de 2017.
141. Lee PN, Hamling J. Systematic review of the relation between smokeless tobacco and cancer in Europe and North America. *BMC Med.* 2009;7:36.
142. Yach D. Foundation for a smoke-free world. *Lancet.* 2017;390(10104):1807-1810.
143. Abrams DB. Potential and pitfalls of e-cigarettes--reply. *JAMA.* 2014;311(18):1922-1923.
144. Levy DT, Borland R, Fong GT, et al. Developing Consistent and Transparent Models of E-cigarette Use: Reply to Glantz and Soneji et al. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco.* 2017;19(2):268-270.
145. Proctor RN. Golden holocaust: origins of the cigarette catastrophe and the case for abolition. . Oakland, CA: University of California Press; 2011.
146. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: 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;2014.
147. Levy DT, Borland R, Lindblom EN, et al. Potential deaths averted in USA by replacing cigarettes with ecigarettes. *Tob Control.* 2018;27(1):18-25.

Figura 1. Productos a lo largo de la continuidad de la reducción del daño. Adaptada de Nutt et al. 2014³⁵ y reproducida de Abrams et al., 2018²⁴. La figura describe cuatro paneles que representan las clases de productos que van desde el daño excepcionalmente bajo hasta el daño excepcionalmente alto. El Panel 1 (*izquierda*) describe el no uso y por lo tanto la no exposición. El Panel 2 (*mitad izquierda*) describe la clase de productos de entrega de nicotina sin ningún tabaco (cigarrillos electrónicos/productos de vapor electrónico y terapias de reemplazo de nicotina – NRT). Los productos que contienen tabaco se describen como no combustionados o libres de humo (panel 3, *mitad derecha*) y combustionados o fumados (panel 4, *derecha*). Los paneles 2 y 3 constituyen la categoría supra ordenada más amplia de los productos de nicotina no combustionados (NNP).

Figura 2. Marco multidimensional para productos que contienen nicotina, considerando (1) nocividad, (2) atractivo y (3) dependencia. Reproducida de Abrams et al., 2018²⁴. La esquina superior, trasero derecha describe el espacio más popular (atracción), altamente satisfactorio (dependencia) y tóxico (productos combustionados), en donde el no uso en lo absoluto es cero en los tres ejes. El espacio inferior, frontal izquierdo describe los productos que tienen una baja toxicidad pero poca atracción o satisfacción (por ejemplo, terapias de reemplazo de nicotina – NRT). Minimizar el riesgo mientras se tiene un impacto neto en la salud de la población requiere de productos que compitan exitosamente con, y que reemplacen el tabaquismo. Así las cosas, el punto ideal en donde pueden caer los productos ANDS o NNP, es descrito por el gran atractivo y satisfacción pero baja toxicidad junto con productos tales como snus de tipo sueco, que ha desplazado con éxito a los cigarrillos en Suecia.

Figura 3. El modelo de estado transicional de Markov del uso de los cigarrillos y los productos de nicotina no combustionados (NNP) o sistemas de entrega de nicotina alternativos (ANDS). Adaptada de Cobb et al, 2015⁶⁷ y reproducido de Abrams et al., 2018²⁴. Las flechas dirigidas representan transiciones, en donde las flechas enlazadas en cada estado representan el mantenimiento de dicho estado. Las estrategias tradicionales de prevención para los jóvenes y de abandono del tabaquismo refuerzan los estados del uso no actual y previo representado por círculos verdes y las nuevas estrategias complementarias de minimización de daños facilitan el cambio del consumo del tabaco combustionado mortal a productos alternativos sustancialmente menos nocivos como NNP/ANDS (*flecha azul*).

Puntos destacados

- La reducción del daño puede proteger a los jóvenes y salvar rápidamente las vidas de millones de fumadores
- Los productos que no queman tabaco son sustancialmente menos dañinos que el humo mortal
- Los cigarrillos electrónicos ayudan al cambio o abandono del fumador del tabaquismo, especialmente si se usan a diario
- El uso en jóvenes de cigarrillos electrónicos es experimental y no una entrada a un tabaquismo de por vida
- Si en 10 años los fumadores se cambian al vapeo entonces se prevendrán más de 6 millones de muertes

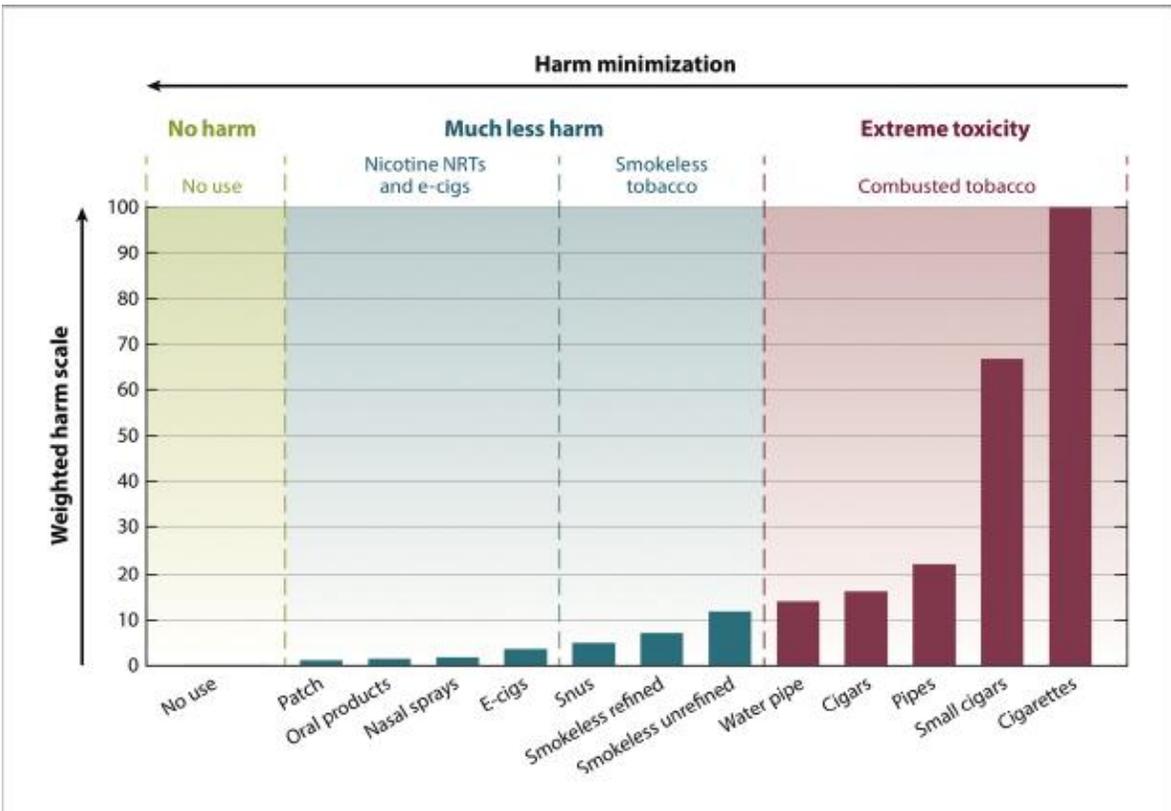


Figura 1

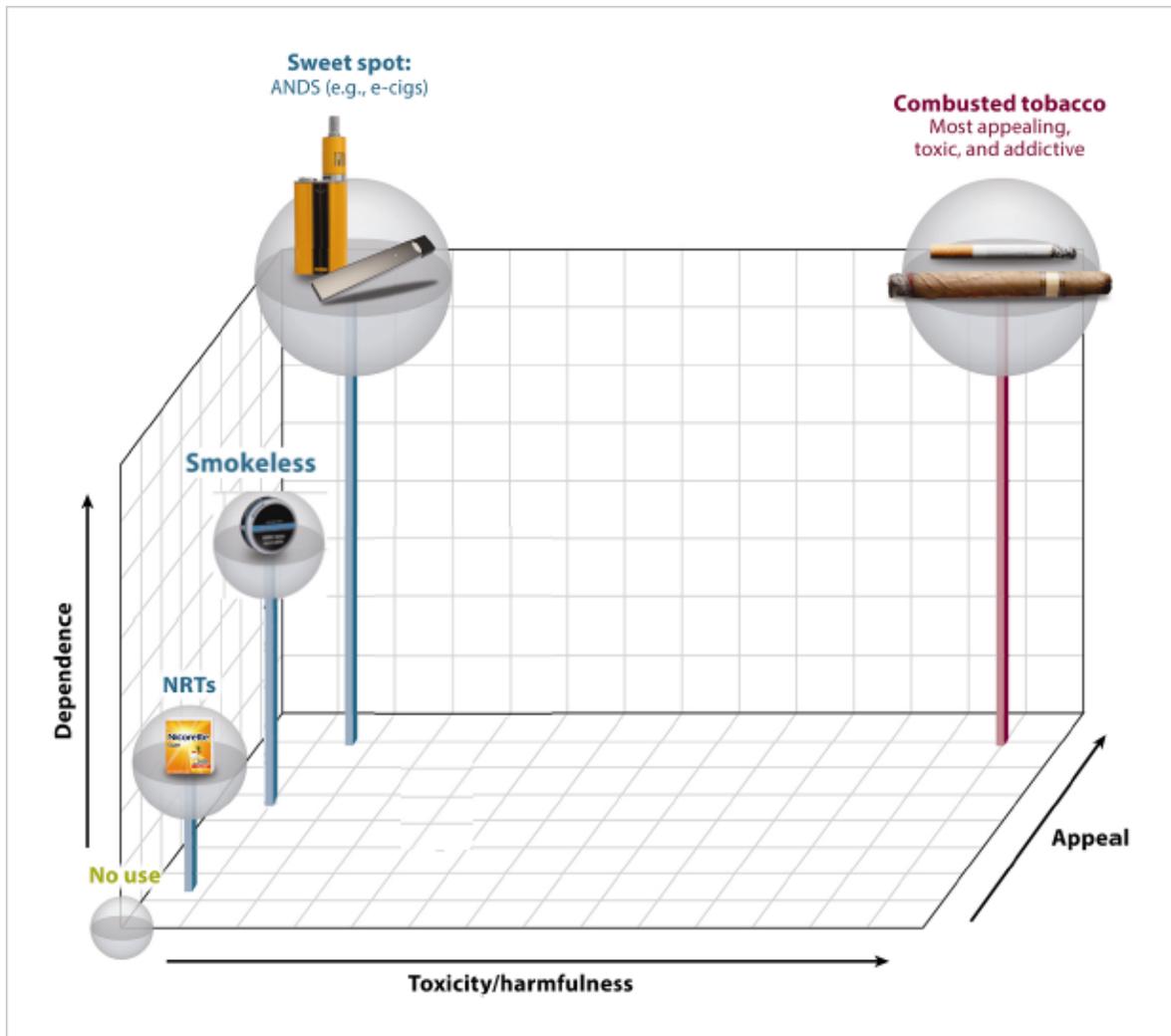


Figura 2

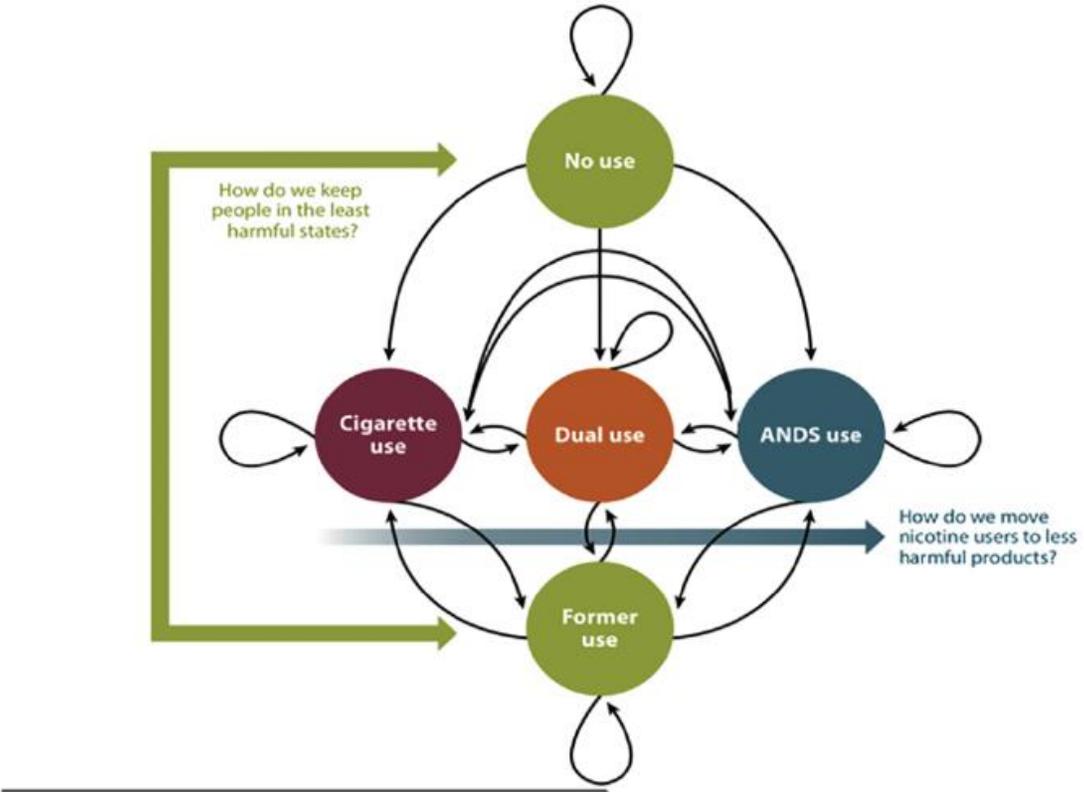


Figura 3