



TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN

**COMPARACIÓN DEL IMPACTO DE LOS AEROSOL DE
CIGARRILLOS ELECTRÓNICOS CON Y SIN NICOTINA EN LA
SALUD HUMANA**

TOXICOLOGÍA (1614) SEMESTRE 2020-2 GRUPO: 04

INDICE

<i>Introducción.....</i>	<i>3</i>
<i>Objetivo.....</i>	<i>3</i>
<i>Hipótesis.....</i>	<i>3</i>
<i>Efectos del uso de CE con y sin Nicotina en Seres Humanos.....</i>	<i>3-4</i>
<i>Discusión</i>	<i>4-5</i>
<i>Conclusiones.....</i>	<i>5</i>
<i>Fuentes Consultadas.....</i>	<i>6</i>

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, una alternativa para la adicción al cigarrillo de tabaco convencional son los cigarrillos electrónicos (CE), dispositivos que permiten inhalar aerosoles libres de humo de tabaco, y que en un principio son menos dañinos por no contener los productos de combustión de los cigarrillos de tabaco. Sin embargo, su popularización en los últimos años entre consumidores de temprana edad y su uso recreativo derivaron en la inminente interrogante de si la alternativa es potencialmente dañina para la salud. Estos dispositivos, dispensan aerosoles a partir de la energía eléctrica necesaria para calentar soluciones con varios compuestos, de los cuales la mayoría tiene efectos tóxicos [1]. El aerosol de los CE puede contener: “nicotina, metales pesados, partículas ultrafinas, químicos carcinogénicos y compuestos orgánicos volátiles” [2]. De todos estos compuestos, la nicotina es la que más destaca por ser una sustancia que produce adicción y con efectos tóxicos ya conocidos. Dichos compuestos pueden ser dañinos para la salud y pueden llegar a ser carcinogénicos dependiendo de la información y evidencia contundente que demuestre tales efectos en las personas [2]. Por lo que existe un riesgo de exposición, así como una toxicidad asociada a estos dispositivos electrónicos que afecta directa e indirectamente (como fumador activo y pasivo) a los seres humanos [1]. Además, el uso de estos dispositivos es muy común en diferentes países debido a la publicidad llamativa, restricciones de edad no tan exigentes y a la gran variedad de marcas y modelos de CE que existen, lo que incrementa el posible riesgo que conlleva el uso de los CE en la población [1].

OBJETIVO

A partir del análisis de bibliografía de 2015-2018, realizar una comparación acerca de los diversos efectos tóxicos que pueden producir los CE con nicotina y sin nicotina en humanos.

HIPÓTESIS

Los CE sin nicotina provocarán menores efectos tóxicos únicamente asociados a los aerosoles que despiden. Mientras que el efecto tóxico será mayor por parte de los CE con nicotina, debido a la toxicidad intrínseca de la sustancia y la emisión de aerosoles.

EFFECTOS DEL USO DE CE CON NICOTINA Y SIN NICOTINA EN SERES HUMANOS

En la siguiente tabla se muestra una recopilación de la información más sobresaliente de diversos estudios en artículos.

Tabla 1. Resultados de Artículos Revisados y Efectos Producidos por los CE con y sin Nicotina

Artículo	Parámetro evaluado	Tipo de población evaluada	Resultados
[3]	Exposición aguda a CE: Conteo de <i>MEP</i> ¹	10 no fumadores; 7 expuestos a CE con nicotina (CE+) y 3 a CE sin nicotina (CE -). Edad promedio y sexo: <i>NE</i> ⁷	CE+ : Si hay diferencia significativa en #MEP antes y después de la exposición CE- : No hay diferencia significativa en #MEP antes y después de la exposición
[3]	Exposición aguda: Secuenciación de ARNm del <i>EVP</i> ²	10 no fumadores; 7 expuestos a CE con nicotina (CE+) y 3 a CE sin nicotina (CE -). Edad promedio y sexo: <i>NE</i> ⁷	CE+ : 71 genes alterados <i>significativamente</i> ⁸ CE- : 65 genes alterados <i>significativamente</i> ⁹
[4]	Exposición aguda: <i>FeNO</i> ³ y <i>FeCO</i> ⁴ en aliento exhalado	10 no fumadores (NF) y 10 fumadores (F) con una edad promedio de 39.3 años de diferente sexo. (CE-)	Sólo hubo diferencias significativas estadísticamente en FeCO de <i>fumador</i> ¹⁰
[5]	Exposición crónica: Evaluación de <i>FP</i> ⁵ , <i>FeNO</i> ³ , y mediciones de Concentraciones de <i>eCO</i> ⁶	16 usuarios de CE+ que no fumaban edad media de 29.7 años y un grupo de 15 individuos que nunca habían fumado con edad media de 32.5 años. Sexo de los dos grupos: <i>NE</i> ⁷	No se encontró evidencia significativa en los dos grupos y entre todas las mediciones durante todo el tiempo de exposición al CE

*(1) MEP: micropartículas endoteliales del plasma, (2) EVP: Epitelio de la Vía Aérea Pequeña, (3) FeNO: Óxido nítrico exhalado, (4) FeCO: Concentración fraccional de monóxido de carbono, (5) FP: Función Pulmonar, (6) eCO: partes por billón de monóxido de carbono. (7) NE: No especificado, (8): Alteración- 19 sobre-expresados, 52 sub-expresados, (9): Alteración- 40 sobre-expresados y 25 sub-expresados, (10): Con respecto a tabla de resultados *Fumadores vs. No fumadores*

DISCUSIÓN

Las MEP evaluados en la tabla, son un biomarcador de efecto que se ha utilizado para evaluar el daño ocasionado por la exposición a humo de cigarrillo convencional [6] y al CE [3], su aparición se relaciona con procesos de inflamación, angiogénesis, formaciones de coágulos y daño epitelial que ocurre en el endotelio capilar pulmonar [6]. Mientras que la secuenciación del RNAm de EVP que se realizó evidencia la alteración de diversos genes relacionados con la activación dependiente de la proteína p53 [3]. También se evalúa en la tabla las concentraciones de FeCO, eCO y FeNO, que son biomarcadores que se utilizan en la práctica clínica en fumadores. En donde una concentración baja de FeNO se

correlaciona con procesos inflamatorios [8]. Y una concentración alta de FeCO y eCO se asocia de igual manera con inflamación de las vías respiratorias [9]. Por otra parte, la evaluación de la FP permite de manera general observar si existen cambios en los volúmenes espiratorios [4].

De acuerdo con el artículo 3, las exposiciones agudas a los CE con nicotina (CE+) producen un número significativo de MEP con exposiciones agudas, mientras que el uso CE sin nicotina (CE-) no. Pero ambos tipos de CE provocan casi la misma alteración de genes. Un indicio muy claro de efecto tóxico asociado a la exposición a CE, puesto que el EVP y el número anormal de MEP (éste último únicamente en CE+) expresa un cambio en las células del endotelio del pulmón [3]. El contenido de nicotina ya asume un riesgo de exposición, pues produce efectos negativos cardiovasculares, teratogénicos y promueve la proliferación celular asociados con la aparición de tumores malignos [1]. Esto último se puede demostrar con la alteración de genes del EVP, ya que la regulación de p53 se relaciona directamente con el control de supresión de tumores. Pero los compuestos contenidos en los aerosoles de los CE también asumen un riesgo debido a que no solo los CE+ provocaron alteración de genes del EVP, y es probable que los polialcoholes, aldehídos, saborizantes, aromatizantes e hidrocarburos que se emiten al calentar las soluciones contenidas en los CE- sean los responsables de provocar este efecto ya que poseen una toxicidad definida [3].

Por otra parte, los artículos 4 y 5 presentan resultados donde los parámetros evaluados no demuestran que se haya originado un cambio estadísticamente significativo a la exposición aguda y crónica a CE con y sin nicotina que origine cambios fisiológicos agudos mayores en el pulmón [4,5].

Esto se puede explicar por qué el contenido de la mayoría de las sustancias tóxicas anteriormente mencionadas se encuentra en bajas concentraciones (en su mayoría) en las soluciones vapeadoras (SV) de los CE. El problema reside en que el estudio de exposición y riesgo en humanos se ve superado por la gran cantidad de SV y el poco conocimiento acerca de la composición exacta de los mismas [7].

CONCLUSIONES

No se presenta suficiente evidencia que demuestre que la exposición a CE+ presenten mayores a efectos tóxicos al compararlos con la exposición a CE-. Si bien, el uso de CE en general ha demostrado presentar daño epitelial, inflamación y alteración significativa de genes en el tejido pulmonar, con los resultados analizados en éste trabajo no se puede asegurar que representen un problema previsible para la salud humana.

FUENTES CONSULTADAS

- [1] World Health Organization (2016) Electronic Nicotine Delivery Systems and Non-Nicotine Delivery Systems (ENDS/ENNDS). Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Delhi, India. Revisado el 8 de abril del 2020, de WHO: https://www.who.int/fctc/cop/cop7/FCTC_COP_7_11_EN.pdf
- [2] Centers for Disease Control and Prevention (2020) About Electronic Cigarettes (E-Cigarettes). Office on Smoking and Health. USA. Revisado el 8 de abril del 2020, de CDC: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/about-e-cigarettes.html
- [3] Staudt Michelle R., Salit Jaqueline, Kaner Robert J., Hollmann Charleen, Crystal Ronald G. (2018) Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of E-cigarettes. Respiratory Research. BMC; 19: 78
- [4] Ferrari M., Zanasi A., Nardi E., Morselli Labate A., Ceriana P., Balestrino A., Pisani L., Corcione N., Nava S. (2015) Short-term effects of a nicotine-free e-cigarette compared to a traditional cigarette in smokers and non-smokers. BMC Pulmonary Medicine; 15: 120
- [5] Polosa Ricardo, Cibella Fabio, Caponnetto Pasquale, Maglia Marilena, Prosperini Umberto, Russo Cristina, Tashkin Donald. (2017) Health impact of E-cigarettes: a prospective 3.5-year study of regular daily users who have never smoked. Scientific Reports. Nature; 7, pp. 4356- 73
- [6] Serban A. K., Rezanian S., Petrusca D. N., Poirier C., Cao D., Justice M. J., Patel M., Tsvetkova I., Kamocki K., Mikosz A., Schweitzer K. S., Jacobson S., Cardoso A., Carlesso N., Hubbard W. C., Kechris K., Dragnea B., Berdyshev E. V., McClintock J., Petrache I. (2016) Structural and functional characterization of endothelial microparticles released by cigarette smoke. Scientific Reports. Nature; 6, No. Artículo 31596
- [7] Farsalinos Konstantinos, Lagoumintzis George. (2019) Toxicity classification of e-cigarette flavouring compounds based on European Union regulation: analysis of findings from a recent study. Harm Reduction Journal; 16: 48
- [8] Jacinto T., Malinovsky A., Janson C., Fonseca J., Alving K. (2017) Differential effect of cigarette smoke exposure on exhaled nitric oxide and blood eosinophils in healthy and asthmatic individuals. J Breath Res; 11:3
- [9] Rose J. J., Wang L., Xu Q., McTiernan C. F., Shiva S., Tejero J., Gladwin M. T. (2016) Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine; 195: 5