

Efectos de la exposición pasiva al aerosol de los cigarrillos electrónicos: una revisión de tema

Effects of passive exposure to aerosol from electronic cigarettes: a review

Alexandra Stuart-Aguiar¹; Andrea Cervera-Rosado¹; Nicté-Há Fuentes-Canto¹;
Oswaldo Huchim-Lara²

¹Estudiante VIII semestre Medicina. Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Marista de Mérida. Mérida. Yucatán. México. Correo electrónico: nictehafuentes@gmail.com

²Médico. Maestro en Ciencias. Doctor en Ciencias. Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Marista de Mérida. Mérida. Yucatán. México. Afiliado desde 2016.

Recibido: 20 de agosto del 2021 - **Aceptado:** 06 de junio del 2022

ISSN: 0121-0319 | eISSN: 1794-5240



Resumen

Los cigarrillos electrónicos sustituyeron el tabaco del cigarrillo convencional por un e-liquid compuesto por varios compuestos orgánicos; estos entraron al mercado sin mayores pruebas toxicológicas preclínicas o ensayos de seguridad a nivel mundial, generando un gran número de personas expuestas al aerosol de segunda mano, en quienes los posibles riesgos aún no han sido dilucidados. El objetivo de esta revisión es identificar los riesgos para la salud de personas expuestas al aerosol de segunda mano de cigarrillos electrónicos. La búsqueda bibliográfica realizó una revisión en las bases de datos PubMed, Scielo y EBSCO, incluyendo estudios realizados en humanos, animales e in vitro. Los principales hallazgos fueron exacerbaciones de asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, efectos proinflamatorios, estrés oxidativo y ansiedad. La evidencia encontró efectos adversos en personas expuestas al aerosol de segunda mano del cigarrillo electrónico; se destacan exacerbaciones de asma, neumonitis por hipersensibilidad, inflamación y estrés oxidativo.

Palabras clave: Sistemas electrónicos de liberación de nicotina. Riesgo a la salud. Contaminación por humo de tabaco. Vapeo.

¿Cómo citar este artículo? Stuart Aguiar A, Cervera-Rosado A, Fuentes-Canto N, Huchim-Lara O. Efectos de la exposición pasiva al aerosol de los cigarrillos electrónicos: una revisión de tema. MÉD.UIS.2022;35(2):59-71. DOI: <https://doi.org/10.18273/revmed.v35n2-2022006>

Abstract

Electronic cigarettes replaced the tobacco leaf in conventional cigarettes with an e-liquid composed of multiple organic compounds; these entered the market without major preclinical toxicological tests or safety trials worldwide. Generating a large number of people exposed to second-hand aerosol, to whom the possible risks have not yet been elucidated. The objective of this review was to identify the health risks of people exposed to second-hand aerosol from electronic cigarettes. The review was carried out using PubMed, Scielo and EBSCO databases, including studies carried out in humans, animals and invitro. The main findings were exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease, pro-inflammatory effects, oxidative stress and anxiety. Evidence found adverse effects in people exposed to second-hand aerosol from electronic cigarettes; highlighting exacerbations of asthma, hypersensitivity pneumonitis, inflammation and oxidative stress.

Keywords: Electronic Nicotine Delivery Systems. Health Risk. Tobacco Smoke Pollution. Vaping.

Introducción

A nivel mundial, el consumo de tabaco es una de las causas de mortalidad prevenibles; sin embargo, más de ocho millones de muertes son atribuidas a este hábito anualmente, de las cuales, cerca del 90% corresponden a fumadores activos, y las restantes a fumadores pasivos². En México, 43 000 personas fallecen al año por enfermedades atribuibles al tabaquismo. De hecho, en la última Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco, realizada en 2017, se estimó que 14,9 millones de mexicanos fuman tabaco, esto es, el 17,6 % de la población del país³. La alta mortalidad debida al tabaquismo, tanto global como nacional, se debe a la diversidad de padecimientos, ampliamente documentados, de los sistemas respiratorio, reproductor, integumentario, inmunológico, cardiovascular y digestivo⁴⁻¹⁰. De igual manera, se ha relacionado con el desarrollo de enfermedad isquémica cardíaca, tumores malignos en diversos órganos y, actualmente, con la progresión severa de síntomas de SARS-CoV-2¹¹⁻¹³.

Los esfuerzos para controlar el consumo del tabaco a nivel mundial promueven la generación del Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud para el Control del Tabaco (CMCT), el cual es un tratado internacional que incluye medidas eficaces en forma de artículos para el control del tabaquismo en cada país participante. Del CMCT surgen las medidas MPOWER, por sus siglas en inglés, que incluyen seis artículos altamente eficientes en el control del tabaquismo; M: vigilar el consumo de tabaco y las políticas de prevención; P: proteger a la población del humo de tabaco; O: ofrecer ayuda para dejar el tabaco; W: advertir de los peligros del tabaco; E:

hacer cumplir las prohibiciones sobre publicidad, promoción y patrocinio del tabaco, y R: aumentar los impuestos al tabaco. Con estos esfuerzos se ha logrado que el número de países que adoptan las medidas MPOWER aumente año tras año. En el 2020, el 69 % de la población mundial aplica como mínimo una medida en su más alto nivel, según lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Aunque muchos países de la región de las Américas implementan dichas medidas, su nivel de aplicación es heterogéneo: México y Colombia solo aplican dos medidas en su nivel más alto, Canadá aplica cuatro medidas en su nivel más alto y Brasil aplica cinco medidas en su nivel más alto; a pesar de este avance, aún falta un largo camino por recorrer para lograr eliminar el tabaquismo como un problema de salud pública^{14, 15}.

Bajo la hipótesis de que las repercusiones en la salud por el consumo de tabaco provenían de la combustión de la hoja de tabaco, surgieron en China los cigarrillos electrónicos (CE) en 2003, los cuales no contenían esta hoja¹⁶. Dichos cigarrillos son dispositivos que contienen en un cartucho una sustancia líquida (*e-liquid*), compuesta principalmente por propilenglicol (PG), glicerina, saborizantes y un nivel de nicotina graduable. Durante su uso, la inhalación del consumidor activa un circuito que calienta el atomizador, lo cual convierte el *e-liquid* en aerosol que se exhala a manera de neblina¹⁷. El PG es un alcohol que se considera como “sustancia segura” ya que se utiliza en cosméticos y alimentos, sin embargo, se ha reportado que ante su inhalación produce irritación ocular y respiratoria. Por su parte, la glicerina, también es considerada segura en su forma tópica, pero se desconocen sus efectos al ser inhalada¹⁸.

Otro componente de los CE es la nicotina, la cual viaja por medio de partículas de humo hacia los pulmones, donde es absorbida hasta la circulación y finaliza en el cerebro, donde actúa a nivel neuronal al unirse a receptores colinérgicos, provocando así la liberación de numerosos transmisores; destacándose entre estos la dopamina, que regula, efectos de placer e intensifica los efectos de la nicotina al ser liberada en zonas destinadas al placer y a la recompensa¹⁹.

El uso a nivel global de los CE ha ido creciendo rápidamente con el paso de los años²⁰, aumentando de 7 millones a 41 millones de usuarios entre 2011 y 2018²¹. En México, los CE han tenido un gran impacto, ya que más de 5 millones de mexicanos entre 12 y 65 años mencionaron haber probado alguna vez el CE, y casi un millón de mexicanos refirió utilizarlo de manera constante³. A pesar de la creciente popularidad de los CE, estos entraron al mercado como alternativas al cigarrillo convencional (CC), sin mayores pruebas toxicológicas preclínicas o ensayos de seguridad a nivel mundial. Aunado a esto, no parece existir un consenso global en el aspecto legal, pues hay países en donde está prohibido y otros en los cuales no existe regulación alguna^{19, 22, 23}.

La OMS menciona que muchas industrias tabacaleras han anunciado el CE como una opción menos dañina comparada con el CC. A pesar de esto, sus efectos en la salud se desconocen, pero resaltan mayores riesgos tanto a nivel sistémico como celular. Sin embargo, el riesgo es muy heterogéneo, dependiendo de factores como el tipo de CE, su uso, la cantidad, el patrón de consumo y de sus componentes¹⁴.

A nivel mundial existen múltiples organizaciones que han adoptado una postura en contra del uso y distribución de los sistemas electrónicos de administración de nicotina (SEAN) y los sistemas similares sin nicotina (SSSN). Las sociedades científicas respiratorias como la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR), la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía del Tórax (SMNyCT) y la European Respiratory Society, se congregaron en el año 2018 en el Foro de Sociedades Científicas frente al CE, en el cual se constató que no hay pruebas suficientes que indiquen que los CE son útiles para dejar de fumar tabaco, que los CE no son dispositivos seguros para la salud de los

consumidores y, por último, que los CE promueven un mayor consumo tabáquico²⁴.

En los últimos años, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC por sus siglas en inglés) reportó numerosas hospitalizaciones por enfermedades relacionadas con el uso de CE^{25, 26}. Al respecto, en México, en el 2019, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) impartió un comunicado en el cual se une a la postura del CDC, alertando sobre el posible daño grave pulmonar a corto plazo²⁷. Por otro lado, los consumidores de CE pueden clasificarse como activos y pasivos^{28, 29}; los primeros inhalan directamente el aire del CE, y los segundos inhalan el aerosol exhalado por los activos³⁰. En los consumidores activos las partículas ultrafinas de los CE podrían tener efectos a nivel respiratorio y cardiovascular; a nivel respiratorio se han observado cambios en la expresión génica de la mucosa nasal, aumento del riesgo de presentar síntomas de bronquitis crónica y afectación pulmonar directa en forma de inflamación y estrés oxidativo. A nivel cardiovascular se activan procesos inflamatorios implicados en el desarrollo de enfermedad cardiovascular, eventos cardiovasculares agudos y deterioro de la función vascular. Igualmente, los CE liberan sustancias carcinógenas que, a pesar de encontrarse en concentraciones leves, podrían tener efectos tras la exposición repetida²³.

A pesar de que los riesgos para la salud de los consumidores activos de CE han sido reportados en la literatura^{16, 22, 31, 32}, la información todavía es escasa respecto a las personas expuestas al aerosol de estos dispositivos, por lo tanto, el objetivo de esta revisión es identificar los efectos de la exposición pasiva al aerosol de los CE en estudios realizados *in vivo* e *in vitro*.

Metodología de búsqueda

Se realizó una revisión de la literatura sobre los riesgos para la salud de los fumadores pasivos de CE siguiendo la guía PRISMA (por sus siglas en inglés: *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*)³³. Para cumplir con el objetivo propuesto, se realizó la búsqueda en las bases de datos PubMed, Scielo y EBSCO. Para la estrategia de búsqueda se utilizaron las palabras clave “*Electronic Nicotine Delivery Systems*”, “*Electronic Cigarettes*”, cada uno en conjunto con (operador booleano AND)

“Vaping”, “Secondhand Smoking”, “Tobacco Smoke Pollution”, entre los últimos el operador booleano OR; las palabras se identificaron tanto en el título como en el *abstract* de los documentos.

A partir de esta búsqueda se obtuvo un total de 323 artículos de las bases de datos y 5 artículos mediante búsqueda manual en publicaciones relacionadas con el tema. Posterior a la eliminación de los duplicados (46) restaron 282 artículos, de los cuales fueron seleccionados 52 tras la lectura del título y resumen. Posteriormente, se procedió a la lectura completa de estos 52 artículos, para lo cual se emplearon los siguientes criterios de inclusión: i) artículos contenidos en revistas indexadas y revisadas por pares, ii) publicados entre el 1 de enero de 2003 (año de aparición del cigarrillo electrónico) y el 15 de junio de 2020, iii) contar con los términos de búsqueda en el título y resumen, iv) disponibilidad del documento completo, v) idioma de la publicación (inglés o español), vi) diseño del estudio observacional y experimental, y vii) estudios en seres humanos, animales e *in vitro*. Los estudios observacionales incluidos fueron reportes de caso, estudios transversales y de cohorte; mientras que los experimentales fueron cuasiexperimentales y estudios controlados aleatorizados.

Posteriormente, tras la lectura completa y el análisis de los documentos, cada autor capturó mediante el uso del programa Microsoft Office Excel® los criterios encontrados, así como la información más relevante de cada documento (tipo de estudio, año de publicación, lugar de publicación, tamaño de muestra, resultado principal, entre otros) para su posterior cotejo. Se consideraron como criterios de exclusión la ausencia de una versión digital del artículo, ausencia de información acerca de los efectos nocivos en la salud, redacción del cuerpo del artículo en un idioma distinto al español e inglés, así como artículos de revisión, editoriales o cartas al editor; se eliminaron así 35 artículos (Figura 1).

Se encontraron 17 artículos que cumplían con todos los criterios requeridos y que contenían información alusiva a los efectos de la exposición al aerosol de segunda mano de CE. Toda la literatura incluida fue publicada a partir del año 2013, en el idioma inglés, y fueron realizados en los Estados Unidos (60 %) y países europeos como Grecia, Italia, Reino Unido y Francia (40 %). Para su análisis, los artículos fueron agrupados en tres categorías: i) estudios

realizados en seres humanos, ii) estudios realizados en animales y iii) estudios realizados *in vitro*. Dos artículos contaron con dos muestras de distintos grupos, clasificándose tanto en estudios realizados en animales como *in vitro*. Una de las limitantes fue la diversidad en la terminología utilizada en los documentos para referirse a los CE.

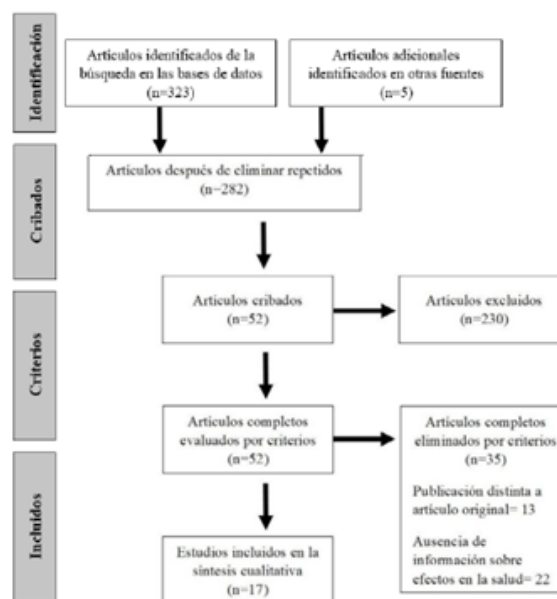


Figura 1. Diagrama de flujo de las publicaciones incluidas en la revisión.

Fuente: elaboración propia.

Resultados

Estudios realizados en seres humanos

Fueron siete estudios, de los cuales cuatro tuvieron un diseño experimental y tres un diseño observacional (Tabla 1).

Entre los estudios observacionales, dos fueron transversales y el otro correspondió a un reporte de caso. En los transversales se determinó una asociación entre el aerosol de segunda mano de CE y las exacerbaciones de asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)^{34, 35}. Ambos estudios emplearon muestras representativas: el primero incluyó estudiantes con diagnóstico de asma entre 11 y 17 años expuestos al aerosol de segunda mano de CE y con ataques de asma en los 12 meses previos a la encuesta³⁴; mientras que el otro estudio incluyó personas mayores de 18 años que formaron parte de una encuesta nacional vía telefónica³⁵. El reporte de caso trató de una paciente de 37 años con neumonitis

por hipersensibilidad, donde el único factor de riesgo relevante fue la exposición al aerosol de segunda mano de CE en su hogar un año previo al inicio de los síntomas³⁶.

En los estudios experimentales se obtuvieron para las mediciones muestras de sangre, de orina y de saliva; los grupos que conformaron las muestras fueron de diez a quince sujetos, y el método de muestreo no fue aleatorizado. Todos los protocolos fueron aprobados por un comité de ética y los participantes firmaron el consentimiento informado. Dos estudios fueron realizados por un solo grupo de investigadores, quienes estudiaron las elevaciones de cotinina, el principal metabolito de la nicotina, que es considerado el mejor biomarcador en fumadores activos y pasivos³⁷. El primero reportó que los niveles de cotinina en sangre

no interfieren en la función pulmonar normal a corto plazo³⁸. El segundo reportó que la exposición pasiva al aerosol de CE no produce perturbaciones inmediatas en el sistema antioxidante de la sangre³⁹. En contraste, la cefalea, boca seca, tos e irritación de los ojos se asociaron con una elevación de los niveles de cotinina sérica y salival y de acroleína en participantes de un evento público expuestos al aerosol de segunda mano por un promedio de seis horas⁴⁰.

En un estudio elaborado por Avino et al.⁴¹, en 2018, se midieron las concentraciones de partículas del aerosol exhalado por fumadores de CE en un medio controlado, y determinaron que el riesgo de cáncer pulmonar es más elevado en fumadores pasivos de CC que en personas expuestas al aerosol de CE, dadas las concentraciones de químicos presentes.

Tabla 1. Estudios realizados en seres humanos.

Año	Autores	Muestra	País	Diseño	Valores de pruebas	Efecto en la salud
2013	Flouris et al.	30	Grecia	Experimental	$p > 0,001$	Niveles de cotinina sérica no interfieren con la función pulmonar normal.
2016	Poulianiti et al.	30	Grecia	Experimental	$p > 0,05$	No produce perturbaciones inmediatas en el sistema antioxidante de la sangre.
2018	Bayly et al.	11 830	EUA	Observacional	$p < 0,01$ OR 1,27 IC 95 %	Exacerbaciones de asma en jóvenes asmáticos.
2018	Avino et al.	10	Italia	Experimental	Se utilizaron fórmulas para analizar la materia de partículas exhaladas	El riesgo para cáncer de pulmón en personas expuestas al aerosol de CE es cinco veces menor que en fumadores pasivos de CC.
2018	Willis et al.	8087	EUA	Observacional	$p < 0,01$ OR 2,58 IC 1,36-4,89	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
2019	Johnson et al.	28	EUA	Experimental	15 % de los participantes (n=5)	Dolor de cabeza, boca seca, tos e irritación de los ojos.
2020	Galiatsatos et al.	1	EUA	Observacional (reporte de caso)	NA	Neumonitis por hipersensibilidad en individuos susceptibles.

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza. NA: no aplica. n: muestra.

Fuente: elaboración propia.

Estudios realizados en animales

Se encontraron seis estudios experimentales y un estudio observacional, todas las muestras de animales fueron ratones (Tabla 2).

El colgajo de piel de ratones fue evaluado en dos estudios, un observacional de tipo cohorte⁴² y un experimental⁴³, ambos con muestras mayores a 40 ratones y una duración de 1 mes y 5 semanas, respectivamente. En estos, se reportó una severa necrosis e hipoxia en el tejido del colgajo tras la exposición al aerosol del CE y al humo del CC, sin

una diferencia significativa entre estos. Además, se reportaron niveles de cotinina en sangre mayores en el grupo expuesto al humo CC que en su contraparte electrónica⁴³; en cambio, en el estudio realizado por Ponzoni et al.⁴⁴, en el 2015, se reportaron niveles de cotinina y nicotina cerebrales y cotinina urinaria similares en ambos grupos expuestos. Además, en este último estudio, en donde se expusieron 180 ratones por 7 semanas, los efectos resultantes se presentaron durante y después de la abstinencia espontánea, tales como ansiedad severa y comportamiento compulsivo en el grupo expuesto al aerosol del CE.

Tabla 2. Estudios realizados en animales.

Año	Autores	Muestra	País	Diseño	Valores de pruebas	Efecto en la salud
2015	Lerner et al.	Ratones	EUA	Experimental	Estrés oxidativo: $p < 0,001$	Inflamación pulmonar y estrés oxidativo.
2015	McGrath et al.	Ratones recién nacidos	EUA	Experimental	Peso: intento 1 ($p < 0,054$), intento 2 ($p < 0,006$) Disminución de proliferación celular: $p < 0,004$	Disminución de la proliferación celular alveolar, deficiencia en el desarrollo pulmonar. Afecta de manera adversa la ganancia de peso.
2015	Ponzoni et al.	180 ratones	Italia	Experimental	Cotinina y nicotina cerebral: $p < 0,01$ Cotinina urinaria: $p < 0,05$ Comportamiento compulsivo: $p < 0,01$ Regulación positiva de nAChR: $p < 0,01$	Alteraciones neuroquímicas, fisiológicas y conductuales relacionadas con la adicción. Regulación positiva de nAChR y elevación de la cotinina y nicotina a nivel cerebral y cotinina urinaria. La abstinencia espontánea provoca mayor ansiedad y comportamiento compulsivo.
2017	Rau et al.	58 ratones	EUA	Experimental	$p < 0,05$	Necrosis del colgajo e hipoxia. Los niveles de nicotina y cotinina en suero mayores en los expuestos al CC que al CE.
2018	Troiano et al.	45 ratones	EUA	Observacional	$p < 0,001$ IC 95 %, 59,9-71,8	Perjudiciales para la cicatrización de heridas. Aumento de la necrosis del colgajo.
2019	Wang et al.	Ratones machos y hembras	EUA	Experimental	Células inflamatorias y MPO: $p < 0,01$ Regulación positiva de nAChR: $p < 0,05$ Marcadores: $p < 0,001$	Actividad baja de MPO y aumento de células inflamatorias en el grupo expuesto con PG y nicotina. Alteración selectiva de marcadores lipogénicos y miogénicos. Regulación positiva de nAChR.
2020	Mayyas et al.	52 ratones	EUA	Experimental	Inflamación: $p < 0,01$ Estrés oxidativo: $p < 0,05$ Fibrosis: $p < 0,05$	Aumenta la expresión de químicos, promoviendo alteraciones cardíacas. fibrosis, inflamación y estrés oxidativo.

IC: intervalo de confianza. MPO: mieloperoxidasa. nAChR: receptor nicotínico de acetilcolina. IL: interleucina

Fuente: elaboración propia.

La exposición al aerosol de CE durante el período neonatal puede afectar negativamente el peso, incrementar los niveles sistémicos de cotinina y disminuir la proliferación celular alveolar, así como generar una deficiencia en el desarrollo pulmonar^{45, 46}. Mayyas et al.⁴⁶, en 2020, realizaron un experimento con ratones, divididos aleatoriamente en cuatro grupos: expuestos al aire (control), aerosol de CE, humo de CC y humo de pipas de agua. La exposición durante una hora al día por cuatro semanas demostró que en los ratones expuestos al aerosol de CE hubo una elevación de endotelina-1, mieloperoxidasa (MPO), proteína C reactiva, súper óxido dismutasa y glutatión, comparado con el control. Lo anterior promueve alteraciones cardíacas como fibrosis, inflamación y estrés oxidativo.

Dos experimentos utilizaron tanto ratones como células epiteliales bronquiales humanas. En el primero, al exponer a los ratones al aerosol del CE con y sin nicotina por dos horas durante tres días,

se encontró un aumento de células y proteínas inflamatorias (neutrófilos, linfocitos T CD8, IL-6, IL-1α e IL-13, entre otros) en el grupo expuesto a PG y nicotina⁴⁷. En el segundo estudio, la exposición de los ratones al aerosol del CE durante tres días reveló una respuesta inflamatoria pulmonar con elevación de MCP-1, IL-6, IL-1α e IL-13; otro hallazgo fue la generación de estrés oxidativo⁴⁸.

Estudios realizados *in vitro*

Se incluyeron cinco estudios experimentales *in vitro*, dos realizados en Inglaterra, uno en Francia y dos en Estados Unidos (Tabla 3).

En el primer estudio, realizado por Lerner et al., se expusieron células epiteliales bronquiales humanas al aerosol del CE durante 5, 10 y 15 minutos, tras lo cual se demostró un incremento en la secreción de citocinas proinflamatorias (IL-6 e IL-8)⁴⁸.

Tabla 3. Estudios realizados *in vitro*.

Año	Autores	Muestra	País	Diseño	Valores de la prueba	Efecto en la salud
2015	Lerner et al.	Células epiteliales bronquiales humanas y fibroblastos pulmonares fetales humanos	EUA	Experimental	IL 8: $p < 0,05$ IL 6: $p < 0,01$	Incremento en la secreción de IL6 e IL8 en células epiteliales bronquiales humanas.
2016	Higham et al.	Neutrófilos	UK	Experimental	$p < 0,05$	Respuesta proinflamatoria de los neutrófilos humanos. Productos químicos nocivos y carcinógenos.
2017	Thorne et al.	Células epiteliales bronquiales	UK	Experimental	$p = 0,05$	No genotoxicidad o citotoxicidad.
2017	Anthérieu et al.	Células epiteliales bronquiales	Francia	Experimental	$p < 0,05$	Aumento de citocinas proinflamatorias. No genotoxicidad. Menores efectos adversos que el humo de CC en viabilidad celular y el estrés oxidativo.
2019	Wang et al.	Células epiteliales bronquiales humanas	EUA	Experimental	Aumento IL 6: $p < 0,05$ Aumento de prostaglandina E2: $p < 0,05$	Aumento de citocinas proinflamatorias en pacientes con EPOC.

IL: interleucina. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
Fuente: elaboración propia.

Higham et al.⁴⁹, en 2016, aislaron y expusieron al aerosol de CE y al humo del CC los neutrófilos de la sangre de diez personas sanas no fumadoras. Tras la exposición, se observaron respuestas proinflamatorias en forma de cambios morfológicos, un aumento de CD11b, CD66b (activadores de neutrófilos), CXCL-8 (reclutamiento de neutrófilos) y MMP-9 (proteasas), además, se identificaron varios productos químicos nocivos como acroleína, propanal y estireno y los carcinógenos 2, 3-benzofurano y aliltiourea.

Anthérieu et al.⁵⁰, en 2017, expusieron células epiteliales bronquiales humanas al humo de CC y al aerosol del CE. La exposición aguda consistió de 8 a 48 minutos, mientras que la exposición repetida consistió de 8 minutos por hora, durante 6 horas. El aerosol de los CE provocó una elevación de IL-6, sin embargo, no provocó efectos genotóxicos. Por otra parte, el humo de CC elevó la IL-6 e IL-8 y produjo regulaciones negativas y positivas del genoma.

En el estudio realizado por Wang et al.⁴⁷, al utilizar las células epiteliales bronquiales de pacientes sanos y con EPOC como muestra, se encontró un aumento de citocinas proinflamatorias en los últimos; esto puede afectar la reparación de las células potenciando su remodelación. Por último, en un estudio realizado por Thorne et al.⁵¹, en 2017, se expusieron las células epiteliales bronquiales humanas al aerosol de CE por 120 minutos, lo cual no resultó en efectos al ADN o de citotoxicidad.

Discusión

Se revisaron 17 artículos para determinar los efectos adversos en la salud a partir de la exposición pasiva al aerosol de los CE. La mayoría de los documentos reportaron efectos adversos particularmente del aparato respiratorio.

A pesar de que el surgimiento de los CE data del año 2003, el primer artículo encontrado sobre los efectos de los CE en la salud de personas expuestas al aerosol de los CE fue publicado en el 2013. De los estudios revisados, todos fueron publicados en el idioma inglés y no se encontraron artículos sobre el tema en español.

Los principales efectos de la exposición pasiva al aerosol del CE en estudios realizados en seres humanos fueron las exacerbaciones del asma y

EPOC^{34, 35}. Las exacerbaciones del asma ya habían sido descritas desde hace casi 30 años, relacionadas con la exposición pasiva al humo del CC en infantes y en niños entre 7 y 12 años mediante el análisis de cotinina urinaria^{52, 53}.

Johnson et al.⁴⁰, en 2019, congregaron a jóvenes de entre 19 y 30 años previamente sanos, sin antecedentes de consumo de CC o CE, para que fueran a convenciones de CE para así reportar los efectos de la exposición pasiva, los cuales fueron dolor de cabeza, boca seca, tos, irritación de los ojos, elevación de niveles de cotinina y de acroleína. Respecto a esta última sustancia, dos estudios determinaron que es un agente etiológico del cáncer de pulmón a través del daño en el ADN o por inhibición de su reparación^{54, 55}.

En contraste, Flouris et al.³⁸, en 2013, comentaron que, a pesar de encontrar niveles de cotinina en sangre, estos no producen alteraciones en la función pulmonar en humanos; y Poulianiti et al.³⁹, en 2013, afirmaron que la misma exposición no produce cambios significativos en los biomarcadores de estrés oxidativo. Las principales diferencias reportadas en estos estudios pueden atribuirse a la utilización de diferentes marcas de CE, que varían desde la composición del propio CE, la concentración de nicotina, los componentes en los *e-liquids*, el tamaño de la cámara eléctrica, si son desechables o no y la empresa que los distribuye⁵⁶. Por lo tanto, en países en los que su venta está permitida se deben regular las especificaciones en el contenido de cada elemento, para así permitir un mejor estudio de los efectos ocasionados en la salud^{57, 58}.

En los estudios realizados en animales e *in vitro*, se encontraron efectos proinflamatorios y de estrés oxidativo⁴⁶⁻⁵⁰; en los estudios que analizaron los cambios proinflamatorios, uno de los hallazgos en común fue el aumento de la IL-6^{47, 48, 50}. El aumento de IL-6, junto con el de su receptor soluble (sIL-6R), actúa como mediador de la respuesta inflamatoria y es capaz de provocar la transición de inflamación aguda a crónica⁵⁹. Otro hallazgo interesante fue la detección de un aumento de MCP-1⁴⁸, una proteína quimioatrayente de neutrófilos que se ha asociado con la progresión y metástasis de diversos tumores, entre ellos, el cáncer de pulmón⁶⁰.

La necrosis del colgajo, en estudios en animales, tras la exposición pasiva al aerosol de los CE fue

reportada por Rau et al.⁴², en 2017, y por Troiano et al.⁴³, en 2018. Este hallazgo es similar al encontrado en los fumadores de CC, debido a que la necrosis del colgajo se ha asociado al tabaquismo en diversas ocasiones, en donde se establece que la prevalencia en fumadores de CC es más del doble que en no fumadores⁶¹.

En los estudios revisados en seres humanos no se encontró información respecto a los efectos neurológicos causados por la exposición pasiva al aerosol de los CE. Sin embargo, en ratones se reportó una activación de los receptores nicotínicos que producen una regulación positiva de $\alpha 4\beta 2$; otros efectos neurológicos como la ansiedad y comportamientos compulsivos fueron encontrados tras la abstinencia espontánea al aerosol de CE⁴⁴.

Considerando los hallazgos reportados en la literatura revisada sobre los efectos nocivos a la salud, es importante el abordaje de las actitudes de los consumidores de CE y las legislaciones al respecto. Los consumidores activos de CE acostumbran a hacerlo en lugares “libres de humo”, con la premisa de que los CE son menos dañinos que los CC, ante la creencia de que el aerosol contiene solamente vapor de agua y que este no afecta a las personas expuestas al aerosol. Los lugares más comunes en donde se rompen las restricciones “libres de humo” son bares, restaurantes o discotecas, por lo que la población más propensa a violar estas restricciones son los jóvenes de entre 18 y 29 años⁶²⁻⁶⁴. Aunado a esto, las personas expuestas al aerosol de los CE de manera pasiva no suelen confrontar a los consumidores activos de CE dentro de lugares cerrados, en zonas “libres de humo” o cercanos a ellos⁶⁴, debido a que los CE no emiten un olor desagradable, pues existen diversos sabores y olores que los vuelven menos molestos que los CC, por lo cual un mayor número de personas se expone a la inhalación pasiva de estos aerosoles^{62, 63, 65}.

Otro aspecto que debería abordarse es que los sitios “libres de humo” suelen tener señalizaciones que no son específicas para los CE, ya que la mayoría de las imágenes hacen alusión a un CC en combustión. Ante esta situación, los consumidores de CE ignoran estos letreros al no identificar los CE en la imagen. Además, al encontrar puntos de venta cercanos a áreas “libres de humo”, se genera mayor confusión en el consumidor⁶⁶.

Desde el 2008 se prohibió la comercialización de los CE en México, en virtud de la interpretación que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios realizó del artículo 16, fracción VI, de la Ley General para el control del Tabaco⁶⁷, en el cual se prohíbe: “Comerciar, vender, distribuir, exhibir, promocionar o producir cualquier objeto que no sea un producto del tabaco, que contenga alguno de los elementos de la marca o cualquier tipo de diseño o señal auditiva que lo identifique con productos del tabaco”, puesto que los CE, a pesar de no ser “productos del tabaco”, contienen elementos que los identifican como tal⁶⁸.

En el 2014, se propuso una modificación al mismo artículo y fracción, con el objeto de, por una parte, señalar la importación como una conducta prohibida, y, por otra, hacer alusión expresamente a los CE dentro de dicha fracción. No obstante, las Comisiones Unidas de Salud y Asuntos Legislativos rechazaron dicha propuesta, al considerar que los CE no son productos del tabaco y, por ende, no forman parte del objeto de la ley en comentario⁶⁹. Recientemente, mediante decreto publicado el 19 de febrero de 2020 en el Diario Oficial de la Federación (DOF), se crearon diversas fracciones arancelarias a la tarifa de la Ley de los Impuestos Generales de Importación y Exportación, a partir de las cuales se estableció expresamente la prohibición de la importación y exportación de los CE y de las soluciones y mezclas utilizadas para su elaboración⁷⁰.

A pesar de la prohibición general existente en torno a la comercialización y venta de los CE en México, se ha reportado un incremento de su conocimiento y uso en estudiantes entre 12 y 13 años; además, el uso de los CE se ha relacionado con el uso del CC, y quienes han probado ambos son más propensos a probar la marihuana⁷¹.

Conclusión

Se encontró evidencia en la literatura sobre los efectos en la salud de la exposición pasiva al aerosol de los CE, sin embargo, en los estudios predominó un tamaño de muestra pequeño, y en cuanto a la duración de los estudios, estos fueron en su mayoría de corto plazo. Por tanto, resulta importante la realización de más estudios que midan los efectos, tanto en humanos como en animales, en el mediano y largo plazo para la toma de decisiones en materia

de prevención y legislación de los CE en los países que aún permiten su distribución y comercialización.

Consideraciones éticas y conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiación

No hubo ninguna financiación por parte de alguna institución o personal.

Referencias bibliográficas

1. Edwards R. The problem of tobacco smoking. *BMJ*. 2004;328(7433):217-19
2. Organización Mundial de la Salud. Tabaco. Datos y cifras [Internet]. Ginebra: OMS; Actualizado 26 Jul 2019 [citado 9 noviembre 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
3. Paz-Ballesteros WC, Zavala-Arciniega L, Gutiérrez-Torres DS, Ponciano-Rodríguez G, Reynales-Shigematsu LM. Evaluación de la dependencia física y psicológica al tabaco en fumadores mexicanos adultos, Encodat 2016. *Salud Publ Mex*. 2019;61(2):136-46
4. Sadeu JC, Hughes CL, Agarwal S, Foster WG. Alcohol, drugs, caffeine, tobacco, and environmental contaminant exposure: Reproductive health consequences and clinical implications. *Crit Rev Toxicol*. 2010;40(7):633-52
5. Corvalán MP. El tabaquismo: una adicción. *Rev Chil Enferm Respir*. 2017;33(3):186-9
6. Dai JB, Wang ZX, Qiao ZD. The hazardous effects of tobacco smoking on male fertility. *Asian J Androl*. 2015;17(6):954-60
7. Gomes JP, Watad A, Shoenfeld Y. Nicotine and Autoimmunity: the Lotus' Flower in Tobacco. *Pharmacol Res*. 2018;128:101-9
8. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la OMS: consumo de tabaco y COVID-19 [Internet]. Ginebra: OMS; Actualizado 11 May 2020 [citado 9 noviembre 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/11-05-2020-who-statement-tobacco-use-and-covid-19>
9. Ortiz A, Grando SA. Smoking and the skin. *Int J Dermatol*. 2012;51(3):250-262.
10. Waitzberg DL. Microbiota en el paciente quirúrgico del aparato digestivo: diagnóstico y manejo. *Rev Nutr Clin Metabol*. 2020;3(1):116-120.
11. Reddy RK, Charles WN, Sklavounos A, Dutt A, Seed PT, Khajuria A. The effect of smoking on COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(2):1045-1056.
12. Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. Por tabaquismo mueren en México 135 personas al día; 2018 May 30 [citado 2020 Nov 9]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201805/138>
13. Islami F, Torre LA, Jemal A. Global trends of lung cancer mortality and smoking prevalence. *Transl Lung Cancer Res*. 2015;4(4):327-338.
14. World Health Organization [Internet]. WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products; 2021 Jul 27. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240032095>
15. Blanco A, Sandoval RC, Martínez-López L, Caixeta RD. Diez años del Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco: avances en las Américas. *Salud Publ Mex*. 2017;59(1):117-25.
16. Papaefstathiou E, Stylianou M, Agapiou A. Main and side stream effects of electronic cigarettes. *J Environ Manage*. 2019;238:10-17.
17. Bhatnagar A, Whitsel L, Ribisl K, Bullen C, Chaloupka F, Piano M, et al. Electronic Cigarettes: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2014;130(16):1418-1436.
18. Rondón J, Morales C, Fajardo M, Rondón R. Efecto sobre la salud de los cigarrillos electrónicos. *Observatorio de las Ciencias Sociales en Iberoamérica*. 2021;2(15):10-28.
19. Rom O, Pecorelli A, Valacchi G, Reznick A. Are E-cigarettes a safe and good alternative to cigarette smoking?. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 2015;1340(1):65-74.
20. Schraufnagel D, Blasi F, Drummond M, Lam D, Latif E, Rosen M, et al. Electronic cigarettes. A position Statement of the Forum of International Respiratory Societies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2014;190(6):611-618.
21. Jones L. Vaping: How popular are e-cigarettes? [Internet]. BBC News. Publicado 15 Sept 2019 [citado 9 Nov 2020] Disponible en: <https://www.bbc.com/news/business-44295336>
22. Glantz S, Bareham D. E-cigarettes: Use, Effects on Smoking, Risks, and Policy Implications. *Annu. Rev. Public Health*. 2018;39:215-35.
23. Accinelli R, Lam J, Tafur K. El cigarrillo electrónico: un problema de salud pública emergente. *Rev. Peru. Med. Exp. Salud Publica*. 2020;37(1):122-128

24. Sociedades Científicas Respiratorias. Cigarrillo electrónico y demás ENDS [Internet]. Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT). Publicado 26 Ene 2019 [citado 25 Abr 2022]. Disponible en: <https://alatorax.org/es/actividades/cigarrillo-electronico-y-demas-ends>
25. Moritz ED, Zapata LB, Lekachvili A, Glidden E, Annor FB, Werner AK, et al. Update: Characteristics of Patients in a National Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injuries - United States, October 2019. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(43): 985–989.
26. Salzman GA, Alqawasma M, Asad H. Vaping Associated Lung Injury (EVALI): An Explosive United States Epidemic. *Mo Med.* 2019;116(6):492–496.
27. Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica. Aviso epidemiológico por el uso de cigarrillos electrónicos o vapeo [Internet]. 2019. [citado 9 noviembre 2020]. Recuperado de: <https://www.gob.mx/salud/prensa/279-emite-secretaria-de-salud-aviso-epidemiologico-por-el-uso-de-cigarrillos-electronicos-o-vapeo?idiom=es>
28. Samet JM. Los riesgos del tabaquismo activo y pasivo. *Salud Publ Mex.* 2002;44(1):144-160.
29. Buran M, Samet J. Secondhand tobacco smoke. Lippmann M, Leikauf G. *Environmental Toxicants: Human Exposures and Their Health Effects.* 4ta ed. Wiley; 2020.p. 911-926.
30. Córdoba R, Clemente L, Aller A. Informe sobre el tabaquismo pasivo. *Aten. Primaria.* 2013;31(3):181-190.
31. Cho JH. The association between electronic-cigarette use and self-reported oral symptoms including cracked or broken teeth and tongue and/or inside-cheek pain among adolescents: A cross-sectional study. *PloS One.* 2017;12(7).
32. Javelle E. Electronic cigarette and vaping should be discouraged during the new coronavirus SARS-CoV-2 pandemic. *Arch Toxicol.* 2020;94(6):2261-2262
33. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):1-9.
34. Bayly JE, Bernat D, Porter L, Choi K. Secondhand exposure to aerosols from electronic nicotine delivery systems and asthma exacerbations among youth with asthma. *Chest.* 2018;155(1):88–93.
35. Willis TA, Pagano I, Williams RJ, Tam EK. E-cigarette use and respiratory disorder in an adult sample. *Drug Alcohol Depend.* 2019;194(1):363-370.
36. Galiatsatos P, Gómez E, Lin CT, Illei PB, Shah P, Neptune E. Secondhand smoke from electronic cigarette resulting in hypersensitivity pneumonitis. *BMJ.* 2020;13(3):1-4.
37. Vacchino MN, Velurtas SM, Salinas GP, Garcialoredo HH. Determinación de cotinina y exposición a tabaco. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2006;40(2):181-185.
38. Flouris AD, Chorti MS, Poulianiti KP, Jamurtas AZ, Kostikas K, Tzatzarakis MN, et al. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol.* 2013;25(2):91–101.
39. Poulianiti K, Karatzaferi C, Flouris AD, Fatouros IG, Koutedakis Y, Jamurtas AZ. Antioxidant responses following active and passive smoking of tobacco and electronic cigarettes. *Toxicol Mech Methods.* 2016;26(6):446–452.
40. Johnson JM, Naeher LP, Yu X, Sosnoff C, Wang L, Rathbun SL, et al. A biomonitoring assessment of secondhand exposures to electronic cigarette emissions. *Int J Hyg Environ Health.* 2019;222(5):816–823.
41. Avino P, Scungio M, Stabile L, Cortellessa G, Buonanno G, Manigrasso M. Second-hand aerosol from tobacco and electronic cigarettes: Evaluation of the smoker emission rates and doses and lung cancer risk of passive smokers and vapers. *Sci Total Environ.* 2018;642:137–147.
42. Rau AS, Reinikovaite V, Schmidt EP, Taraseviciene-Stewart L, Deleyiannis FW. Electronic Cigarettes Are as Toxic to Skin Flap Survival as Tobacco Cigarettes. *Ann Plast Surg.* 2017;79(1):86–91.
43. Troiano C, Jaleel Z, Spiegel JH. Association of electronic cigarette vaping and cigarette smoking with decreased random flap viability in rats. *JAMA Facial Plast Surg.* 2018;21(1):5–10.
44. Ponzoni L, Moretti M, Sala M, Fasoli F, Mucchietto V, Lucini V, et al. Different physiological and behavioural effects of e-cigarette vapour and cigarette smoke in mice. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2015;25(10):1775–1786.
45. McGrath-Morrow SA, Hayashi M, Aherrera A, López A, Malinina A, Collaco JM, et al. The effects of electronic cigarette emissions on systemic cotinine levels, weight and postnatal lung growth in neonatal mice. *PLoS one.* 2015;10(2):e0118344.
46. Mayyas F, Aldawod H, Alzoubi KH, Khabour O, Shihadeh A, Eissenberg T. Comparison of the

- cardiac effects of electronic cigarette aerosol exposure with waterpipe and combustible cigarette smoke exposure in rats. *Life Sci.* 2020;251:117644.
47. Wang Q, Ahmad N, Muthumalage T, Lawyer GR, McDonough SR, Chuang T, et al. Dysregulated repair and inflammatory responses by e-cigarette-derived inhaled nicotine and humectant propylene glycol in a sex-dependent manner in mouse lung. *FASEB Bioadv.* 2019;1(10):609–623.
 48. Lerner CA, Sundar IK, Yao H, Gerloff J, Ossip DJ, McIntosh S, et al. Vapors produced by electronic cigarettes and e-juices with flavorings induce toxicity, oxidative stress, and inflammatory response in lung epithelial cells and in mouse lung. *PLoS one.* 2015;10(2):e0116732.
 49. Higham A, Rattray NJW, Dewhurst JA, Trivedi DK, Fowler SJ, Goodacre R, et al. Electronic cigarette exposure triggers neutrophil inflammatory responses. *Respir Res.* 2016;17(1):56.
 50. Anthérieu S, Garat A, Beauval N, Soyez M, Allorge D, Garçon G, et al. Comparison of cellular and transcriptomic effects between electronic cigarette vapor and cigarette smoke in human bronchial epithelial cells. *Toxicol In Vitro.* 2017; 45(3):417–425.
 51. Thorne D, Larard S, Baxter A, Meredith C, Gaça M. The comparative in vitro assessment of e-cigarette and cigarette smoke aerosols using the γ H2AX assay and applied dose measurements. *Toxicol Lett.* 2017; 265:170–178.
 52. Chilmonczyk BA, Salmun LM, Megathlin KN, Neveux LM, Palomaki GE, Knight GJ, et al. Association between Exposure to Environmental Tobacco Smoke and Exacerbations of Asthma in Children. *N Engl J Med.* 1993; 328(23):1665–1669.
 53. Schwartz J, Timonen KL, Pekkanen J. Respiratory effects of environmental tobacco smoke in a panel study of asthmatic and symptomatic children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 16(1):802–806.
 54. Feng Z, Hu W, Hu Y, Tang MS. Acrolein is a major cigarette-related lung cancer agent: Preferential binding at p53 mutational hotspots and inhibition of DNA repair. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2006; 103(42):15404–15409.
 55. Wang HT, Hu Y, Tong D, Huang J, Gu L, Wu XR, et al. Effect of Carcinogenic Acrolein on DNA Repair and Mutagenic Susceptibility. *J Biol Chem.* 2012; 287(15):12379–12386.
 56. García RC. El desafío de los cigarrillos electrónicos. *Aten Primaria.* 2014; 46(6):307–312.
 57. Aicher BO, Frishman WH. Electronic Cigarettes: Questions in the Mist. *Cardiol Rev.* 2016; 24(6):261–267.
 58. Monraz S, Regalado J, Pérez R. El cigarrillo electrónico: Peligro u oportunidad. *Neumol Cir Torax.* 2015; 74(2):82–86.
 59. Wang Q, Chen X, Feng J, Cao Y, Song Y, Wang H, et al. Soluble Interleukin-6 Receptor-Mediated Innate Immune Response to DNA and RNA Viruses. *J Virol.* 2013; 87(20):11244–11254.
 60. Li X, Tai HH. Activation of Thromboxane A2 Receptor (TP) Increases the Expression of Monocyte Chemoattractant Protein -1 (MCP-1)/Chemokine (C-C motif) Ligand 2 (CCL2) and Recruits Macrophages to Promote Invasion of Lung Cancer Cells. *PLoS one* [Internet]. 2013; 8(1):e54073. doi: 10.1371/journal.pone.0054073
 61. Jiménez R, Rodríguez A, Moreno JC. Necrosis del colgajo. *Piel* [Internet]. 2007;22(6):304–308. doi: 10.1016/s0213-9251(07)73077-0
 62. Haggart K, Robertson L, Blank ML, Popova L, Hoek J. It's Just Steam: a qualitative analysis of New Zealand ENDS users' perceptions of secondhand aerosol. *Tob Control* [Internet]. 2021;30(1):30–35. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2019-055368
 63. Kiyohara K, Tabuchi T. Electronic cigarette use in restaurants and workplaces where combustible tobacco smoking is not allowed: an Internet survey in Japan. *Tob control* [Internet]. 2018;27(3):254–257. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2016-053581
 64. Shi Y, Cummins SE, Zhu SH. Use of electronic cigarettes in smoke-free environments. *Tob control* [Internet]. 2017;26(1):19–22. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2016-053118
 65. Kim H, Lim J, Buehler SS, Brinkman MC, Johnson NM, Wilson L, et al. Role of sweet and other flavours in liking and disliking of electronic cigarettes. *Tob Control* [Internet]. 2016;25:ii55–ii61. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2016-053221
 66. López MJ, Continente X, Soong A, Stillman F, Zheng L, García E, et al. Cigarrillos electrónicos en aeropuertos y en vuelos: Europa y EEUU. *Adicciones* [Internet]. 2018; 31(3):196–200. doi: 10.20882/adicciones.1001
 67. Secretaría de Salud [Internet]. Reglamento de la Ley General para el Control del Tabaco. [Actualizado 31 May 2009; citado 9 noviembre 2020]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5092133&fecha=31/05/2009
 68. Pérez AI, Guzmán D. Comisión federal para la protección contra riesgos sanitarios [Internet].

- ¿Es legal comercializar cigarrillos electrónicos?. Actualizado 6 Oct 2016 [citado 9 noviembre 2020]. Disponible en: ¿Es legal comercializar cigarrillos electrónicos? | Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios | Gobierno | gob.mx (www.gob.mx)
69. Sistema de Información Legislativa de la Secretaría de Gobernación [Internet]. Dictamen en sentido negativo de las comisiones unidas de salud y de estudios legislativos, en relación con el proyecto de decreto para reformar el artículo 16 de la ley general para el control del tabaco. [Actualizado 2017; citado 9 noviembre 2020] Disponible en: http://sil.gobernacion.gob.mx/Archivos/Documentos/2017/12/asun_3640408_20171207_1512662898.pdf
70. Diario Oficial de la Federación [Internet]. Decreto por el que se modifica la Tarifa de la Ley de los Impuestos Generales de Importación y de Exportación. [Actualizado 20 Dic 2019; citado 9 noviembre 2020]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5582605&fecha=20/12/2019
71. Lozano P, Barrientos I, Arillo E, Morello P, Mejia R, Sargent JD, et al. A longitudinal study of electronic cigarette use and onset of conventional cigarette smoking and marijuana use among Mexican adolescents. *Drug Alcohol Depend* [Internet]. 2017;180:427-430. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.09.001