

# Prevención del Tabaquismo

23032021  
Volumen 23 · Número 3 · Julio/Septiembre 2021

Área de Tabaquismo  
de la Sociedad Española  
de Neumología y Cirugía Torácica

## sumario

### Editorial

**Incorporemos todo el arsenal terapéutico disponible para ayudar a dejar de fumar: sumar es ganar**

*José Ignacio de Granda-Orive, Segismundo Solano-Reina, Carlos A. Jiménez-Ruiz*

### Original

**Nuevas formas de inicio al tabaquismo en adolescentes**

*María Luisa Escobar Povedano, Álvaro de Astorza Vergara*

### Revisión

**Productos de tabaco calentado: actualización de la evidencia científica**

*Laura Llambí Supino, Mauricio Minacapilli, Mary Barros González, Valentina González Peluffo, Virginia Núñez, Carolina Parodi Debat*

### Caso Clínico

**VIH y tabaquismo: una pésima asociación**

*Pedro Plaza Valía, Irene López Moreno, Elisa Lillo González*

### Cartas al Director

**La implicación del tabaquismo en la enfermedad pulmonar intersticial**

*Sheila Izquierdo Cuervo, Carlos Antonio Amado Diago*

**No se cumple la ley: exposición al tabaco en videojuegos y series de moda en televisión**

*José Ignacio de Granda-Orive, Segismundo Solano-Reina, Carlos A. Jiménez-Ruiz*

**Tabaquismo y síndrome apnea-hipopnea del sueño (SAHS): ¿Causalidad o relación?**

*María Hernández Bonaga, Laura Anoro Abenozza, Alfonso Pérez Trullén*

### In Memoriam

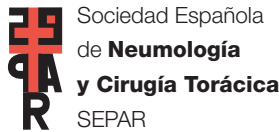
**Homenaje póstumo al Profesor Doctor Alberto Araújo**

*Carlos Alberto de Barros Franco*

### Normas de Publicación



# Prevención del Tabaquismo



Sociedad Española  
de **Neumología**  
y **Cirugía Torácica**  
SEPAR



**ALAT**  
Asociación Latinoamericana de Tórax  
Associação Latino-americana do Tórax



**SPP**  
SOCIEDADE PORTUGUESA  
DE PNEUMOLOGIA

## Prevención del Tabaquismo

### Directora

E.B. de Higes Martínez (*Hospital Fundación Alcorcón, Madrid*)

### Director Adjunto

C. Rábade Castedo (*Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña*)

### Comité de Redacción

L. Barradas (*Sociedade Portuguesa de Neumologia*)

M. Barrueco Ferrero (*Profesor Titular. Universidad de Salamanca*)

A. Pérez Trullén (*Servicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Universidad de Zaragoza*)

S. Solano Reina (*Servicio de Neumología. Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid*)

B. Valencia Azcona (*Hospital Quirón Málaga*)

G. Zabert (*Asociación Latinoamericana del Tórax, Argentina*)

### Comité Asesor

E. Álvarez Gutiérrez (*Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*)

C. Bartolomé Moreno (*Medicina Familiar y Comunitaria*)

F.J. Callejas González (*Servicio de Neumología. Hospital de Albacete*)

T. Casamitja Sot (*Servicio de Neumología. Hospital Josep Trueta, Gerona*)

J.M. Carreras Castellet (*Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid*)

E. Carrión Valero (*Universidad de Valencia*)

A. Cascales García (*Servicio de Neumología. Hospital Can Misses, Ibiza*)

M.L. Clemente Jiménez (*Medicina Familiar y Comunitaria*)

J.I. de Granda Orive (*Hospital 12 de Octubre, Madrid*)

J.L. Díaz-Maroto Muñoz (*Medicina Familiar y Comunitaria*)

M. García Rueda (*Servicio de Neumología. Hospital Carlos Haya, Málaga*)

C.A. Jiménez Ruiz (*Unidad Especializada de Tabaquismo de la Comunidad de Madrid*)

L. Lázaro Asegurado (*Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario de Burgos*)

J.J. Lorza Blasco (*Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario de Navarra*)

M.A. Martínez Muñoz (*Servicio de Neumología. Hospital San Agustín de Avilés*)

I. Nerín de la Puerta (*Universidad de Zaragoza*)

J.F. Pascual Lledó (*Servicio de Neumología. Hospital General de Alicante*)

P. Plaza Valía (*Servicio de Neumología. Hospital Doctor Peset, Valencia*)

J.A. Riesco Miranda (*Servicio de Neumología. Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres*)

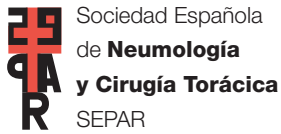
J.L. Rodríguez Hermosa (*Universidad Complutense de Madrid*)

J. Signes-Costa Miñana (*Servicio de Neumología. Hospital Clínico de Valencia*)

M. Torrecilla García (*Medicina Familiar y Comunitaria*)

### Coordinación Editorial

C. Rodríguez Fernández



#### Comité Científico

R. Abengozar Muela (Toledo)  
J.L. Álvarez-Sala Walther (Madrid)  
J. Astray Mochales (Madrid)  
F.J. Callejas González (Albacete)  
M<sup>a</sup>.P. Cascán Herrero (Zaragoza)  
R. Castro Córdoba (Costa Rica)  
A. Cicero Guerrero (Madrid)  
M.I. Cristóbal Fernández (Madrid)  
P. de Lucas Ramos (Madrid)  
J.M. Díez Piña (Madrid)  
E. Fernández (Barcelona)  
S. Flórez Martín (Madrid)  
C. García de Llanos (Las Palmas)  
A. García Hidalgo (Cádiz)  
I. García Merino (Madrid)  
R. González Sarmiento (Salamanca)  
J. Grávalos Guzmán (Huelva)  
A. Guirao García (Madrid)  
M.A. Hernández Mezquita (Cáceres)  
A. Khalaf Ayash (Castellón)  
J. López García (Las Palmas)  
F.L. Márquez Pérez (Badajoz)  
J.M. Martín Moreno (Alicante)  
F. Martínez (Valladolid)  
M. Mayayo Ulibarri (Madrid)

M. Pau Pubil (Zaragoza)  
L. Pérez Negrín (S.C. Tenerife)  
A.M<sup>a</sup>. Quintas Rodríguez (Madrid)  
A. Ramos Pinedo (Madrid)  
F.B. Ramos Postigo (Murcia)  
F. Rodríguez de Fonseca (Málaga)  
E. Ruiz de Gordejuela (Bilbao)  
E. Saltó i Cerezuela (Barcelona)  
A. Santacruz Siminiami (Murcia)  
J.C. Serrano Rebollo (Toledo)  
A. Souto Alonso (La Coruña)  
B. Steen (Madrid)  
P. Vaquero Lozano (Madrid)

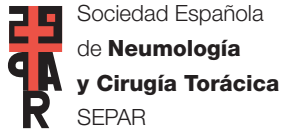
#### Consultores Internacionales

E. Bianco (Uruguay)  
D. Bujulbasich (Argentina)  
J.M. Chatkin (Brasil)  
J.F. Etter (Suiza)  
M. Fiore (EE.UU.)  
C. Gratziou (Grecia)  
A. Guerreros Benavides (Perú)  
R. Hurt (EE.UU.)  
K.O. Fagerström (Suecia)  
P. Hajek (Reino Unido)  
C.R. Jaen (EE.UU.)

A. Johnston (EE.UU.)  
S. Lühning (Córdoba, Argentina)  
S. Nardini (Italia)  
R. Pendino (Rosario, Argentina)  
J. Precioso (Portugal)  
S. Rávara (Portugal)  
V. San Martín (Paraguay)  
R. Sansores (México)  
P. Tonnesen (Dinamarca)  
L. Vejar (Chile)  
F. Verra (Argentina)  
L. Webbe (Argentina)

#### Consultores Eméritos

N. Altet Gómez  
C. Escudero Bueno (Oviedo)  
M. Dale (EE.UU.)  
M. Kunze (Austria)  
J.M. González de Vega (Granada)  
J. Sala Felís (Oviedo)  
L. Sánchez Agudo (Madrid)  
V. Sobradillo Peña (Bilbao)  
H. Vereza Hernando (La Coruña)  
J.L. Viejo Bañuelos (Burgos)



Sociedad Española  
de **Neumología**  
y **Cirugía Torácica**  
SEPAR



**ALAT**  
Asociación Latinoamericana de Tórax  
Associação Latino-americana do Tórax



**SPP**  
SOCIEDADE PORTUGUESA  
DE PNEUMOLOGIA

## Junta Directiva SEPAR

### Presidente

C.A. Jiménez Ruiz (Madrid)

### Vicepresidente Cirujano Torácico

P. Rodríguez Suárez (Las Palmas de Gran Canaria)

### Vicepresidente Neumólogo

G. Peces-Barba Romero (Madrid)

### Secretaria General

C. Diego Roza (A Coruña)

### Vicesecretario-Tesorero

S. Solano Reina (Madrid)

## Coordinadores Áreas

### Asma

M. Blanco Aparicio (A Coruña)

### Circulación pulmonar

A. García Ortega (Valencia)

### Cirugía Torácica

I. Royo Crespo (Zaragoza)

### Enfermería Respiratoria

D. Díaz Pérez (Sta. Cruz de Tenerife)

### EPID

C. Valenzuela (Madrid)

### EPOC

J.L. López-Campos Bodineau (Sevilla)

### EROM

C. Martínez González (Oviedo)

### Fisioterapia respiratoria

A. Balañá Corberó (Barcelona)

### Neumología Pediátrica

A. Moreno Galdó (Barcelona)

### Oncología Torácica

J.C. Trujillo Reyes (Barcelona)

## Tabaquismo

J. Signes-Costa Miñana (Valencia)

### Técnicas y Trasplante Pulmonar

M.R. Cordovilla Pérez (Salamanca)

### TIR

D. de la Rosa Carrillo (Barcelona)

### TRS-VM-CRC

O. Mediano San Andrés (Guadalajara)

## Área Tabaquismo

### Coordinador

J. Signes-Costa Miñana (Valencia)

### Secretario

R. Sandoval Contreras (Alicante)

### Vocales

C.A. Amado Diago (Cantabria)

M.I. Gorordo Unzueta (Vizcaya)

### Coordinador para la web

J.I. de Granda Orive (Madrid)

## Foro Autonómico de Tabaquismo de la SEPAR

### Presidente

C.A. Jiménez Ruiz (Madrid)

### Presidente electo

F. García Río (Madrid)

### Sociedades Científicas integrantes

#### AIRE

A. Muñoz (Ibiza)

#### ASTURPAR

M.A. Martínez Muñiz (Oviedo)

#### NEUMOCAN

R. Pitti Pérez (Santa Cruz de Tenerife)

#### NEUMOMADRID

M. Arroyo Cózar (Madrid)

#### NEUMOSUR

E. Cabrera César (Málaga)

#### SADAR

A. Pérez Trullén (Zaragoza)

#### SEAR

L. Cañón Barroso (Badajoz)

#### SOCALPAR

L. Lázaro Asegurado (Burgos)

#### SOCAMPAR

G. Francisco Corral (Ciudad Real)

#### SOCAP

J.A. Castillo Vizuete (Barcelona)

#### SOGAPAR

C. Rábade Castedo (A Coruña)

#### SOMUPAR

L. Paz González (Murcia)

#### SVNEUMO

E. Pastor Esplá (Alicante)

#### SVNPAR

E. Rueda de Gordejuela Saén (País Vasco)

J.J. Lorza Blasco (Navarra)

## Comité ejecutivo Área de Tabaquismo de la SEPAR

J. Signes-Costa Miñana (Valencia)

R. Sandoval Contreras (Alicante)

C.A. Amado Diago (Cantabria)

M.I. Gorordo Unzueta (Vizcaya)

### Representantes del Grupo

#### Emergente

C. Rábade Castedo (A Coruña)

E.B. de Higes Martínez (Madrid)

### Representante del Programa de Investigación Integrada de Tabaquismo

A. Pérez Trullén (Zaragoza)

### Representante de la Revista Prevención del Tabaquismo

S. Solano Reina (Madrid)



# Prevención del Tabaquismo

23032021  
Volumen 23 · Número 3 · Julio/Septiembre 2021

Área de Tabaquismo  
de la Sociedad Española  
de Neumología y Cirugía Torácica

## sumario

- Editorial**
- 85 **Incorporemos todo el arsenal terapéutico disponible para ayudar a dejar de fumar: sumar es ganar**  
*José Ignacio de Granda-Orive, Segismundo Solano-Reina, Carlos A. Jiménez-Ruiz*
- Original**
- 88 **Nuevas formas de inicio al tabaquismo en adolescentes**  
*María Luisa Escobar Povedano, Álvaro de Astorza Vergara*
- Revisión**
- 96 **Productos de tabaco calentado: actualización de la evidencia científica**  
*Laura Llambí Supino, Mauricio Minacapilli, Mary Barros González, Valentina González Peluffo, Virginia Núñez, Carolina Parodi Debat*
- Caso Clínico**
- 106 **VIH y tabaquismo: una pésima asociación**  
*Pedro Plaza Valía, Irene López Moreno, Elisa Lillo González*
- Cartas al Director**
- 109 **La implicación del tabaquismo en la enfermedad pulmonar intersticial**  
*Sheila Izquierdo Cuervo, Carlos Antonio Amado Diago*
- 111 **No se cumple la ley: exposición al tabaco en videojuegos y series de moda en televisión**  
*José Ignacio de Granda-Orive, Segismundo Solano-Reina, Carlos A. Jiménez-Ruiz*
- 113 **Tabaquismo y síndrome apnea-hipopnea del sueño (SAHS): ¿Causalidad o relación?**  
*María Hernández Bonaga, Laura Anoro Abenzoza, Alfonso Pérez Trullén*
- In Memoriam**
- 115 **Homenaje póstumo al Profesor Doctor Alberto Araújo**  
*Carlos Alberto de Barros Franco*
- 117 **Normas de Publicación**

# Prevencción del Tabaquismo

23032021  
Volume 23 · Number 3 · July/September 2021

Área de Tabaquismo  
de la Sociedad Española  
de Neumología y Cirugía Torácica

## summary

### Editorial

- 85 **We incorporate all the available therapeutic arsenal to help smoking cessation: to add is to gain**

*José Ignacio de Granda-Orive, Segismundo Solano-Reina, Carlos A. Jiménez-Ruiz*

### Original

- 88 **New forms of the initiation of smoking in adolescents**

*María Luisa Escobar Povedano, Álvaro de Astorza Vergara*

### Review

- 96 **Heated Tobacco Products: update of the scientific evidence**

*Laura Llambí Supino, Mauricio Minacapilli, Mary Barros González, Valentina González Peluffo, Virginia Núñez, Carolina Parodi Debat*

### Clinical Case

- 106 **HIV and smoking habit; a pessimistic association**

*Pedro Plaza Valía, Irene López Moreno, Elisa Lillo González*

### Letters to the Director

- 109 **The involvement of smoking habit in interstitial lung disease**

*Sheila Izquierdo Cuervo, Carlos Antonio Amado Diago*

- 111 **The law is not complied with: exposure to tobacco in videogames and popular series on television**

*José Ignacio de Granda-Orive, Segismundo Solano-Reina, Carlos A. Jiménez-Ruiz*

- 113 **Smoking habit and sleep apnea hypopnea syndrome (SAHS): a causality or relationship?**

*María Hernández Bonaga, Laura Anoro Abenozza, Alfonso Pérez Trullén*

### In Memoriam

- 115 **Posthumous homage to Professor Doctor Alberto Araujo**

*Carlos Alberto de Barros Franco*

- 117 **Publication norms**



# Productos de tabaco calentado: actualización de la evidencia científica

96

L. Llambí Supino<sup>1</sup>, M. Minacapilli<sup>1</sup>, M. Barros González<sup>2</sup>, V. González Peluffo<sup>1</sup>, V. Núñez<sup>1</sup>, C. Parodi Debat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Tabaquismo. Clínica Médica "A". Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay. <sup>2</sup>Unidad de Tabaquismo. Departamento de Psicología Médica. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

### RESUMEN

Los productos de tabaco calentado (PTC) son productos de tabaco que utilizan dispositivos electrónicos y producen emisiones conteniendo nicotina y otras sustancias. Son productos de tabaco novedosos y emergentes, comercializados como de exposición reducida o, aun, denominados de riesgo modificado. Sus usuarios se exponen a emisiones que contienen sustancias similares a los cigarrillos convencionales, algunos en menores concentraciones y otros en niveles más elevados. No existe evidencia de que sean menos nocivos que los cigarrillos convencionales y pueden constituirse en una puerta de entrada a la adicción en no fumadores. En este artículo se analizan las principales evidencias sobre los PTC y sus aspectos regulatorios.

**Palabras clave:** Tabaco; Productos de tabaco calentado; Emisiones; Riesgo.

### ABSTRACT

Heated tobacco products (HTP) are tobacco products that use electronic devices and produce emissions containing nicotine and other substances. They are novel and emerging tobacco products, marketed as having reduced exposure or, even called modified risk. Their users are exposed to emissions that contain similar substances to conventional cigarettes, some in lower concentrations and others having higher levels. There is no existing evidence that they are less harmful than conventional cigarettes and they can constitute a doorway of entry to the addiction in non-smokers. The principal evidence on the HTPs and their regulatory aspects are analyzed in this article.

**Key words:** Tobacco; Heated tobacco products; Emissions; Risk.

### INTRODUCCIÓN

Los productos de tabaco calentado (PTC) son considerados productos novedosos o emergentes. Constan de un dispositivo electrónico que emite aerosoles con sustancias tóxicas cuando se calienta el tabaco o se acciona el dispositivo que lo contiene. La persona que lo utiliza inhala esos aerosoles al aspirar o fumar a través del dispositivo electrónico. Contienen nicotina, sustancia altamente adictiva, junto con otros aditivos y suelen tener saborizantes. El tabaco se encuentra

---

#### Correspondencia:

Prof. Agda. Dra. Laura Llambí. Hospital de Clínicas Manuel Quintela. Avda. Italia s/n esq. Las Heras. Piso 11. CP 11600 Montevideo, Uruguay.  
E-mail: llambil@hc.edu.uy

Recibido: 18 de septiembre de 2021. Aceptado: 1 de octubre de 2021.  
Prev Tab. 2021; 23(3): 96-105



**Figura 1.** Producto de tabaco calentado IQOS de Philip Morris International: caja, cargador, calentador, unidades de tabaco denominadas Marlboro HeatSticks o HEETS. (Reproducida con autorización de Campaign for Tobacco Free Kids).



**Figura 2.** Producto de tabaco calentado glo de British American Tobacco: caja, cargador-calentador, unidades de tabaco denominadas Kent Neosticks. (Reproducida con autorización de Campaign for Tobacco Free Kids).

contenido en un cilindro similar a un cigarrillo denominado, por ejemplo, *beat sticks* o *beets* o *neo sticks*<sup>(1,2)</sup> o en cápsulas<sup>(1,2)</sup>. Los dispositivos más modernos calientan el tabaco hasta temperaturas más bajas que el cigarrillo convencional (generalmente menores a 600 °C sin alcanzar la combustión completa) y poseen un calentador junto con un cargador o batería, que se carga a corriente eléctrica. Se diferencian de los dispositivos conocidos como cigarrillos electrónicos (Sistemas electrónicos de administración de nicotina o similares sin nicotina SEAN/SSSN) que calientan y vaporizan líquidos, pero no tabaco. Existen PTC híbridos que calientan líquidos con nicotina y también tabaco<sup>(2-5)</sup>. Ejemplos de PTC son IQOS de Philip Morris International (PMI), Glo de British American Tobacco, Ploom de Japan Tobacco International y PAX de Pax Labs (Figs. 1 y 2).

Los PTC más modernos han sido lanzados por la industria tabacalera (IT) para hacer frente a las restricciones implementadas para los productos tradicionales de tabaco y su consecuente impacto en el mercado de cigarrillos. Son promocionados como productos novedosos, con diseño tecnológico, alternativos y de próxima generación que “reducirían el daño”<sup>(5)</sup>. Sus empaques y tiendas-boutiques imitan aquellos de celulares y otros productos electrónicos inteligentes y de alta tecnología, lo que aumenta el atractivo para los adolescentes y adultos jóvenes que nunca han fumado<sup>(6-8)</sup>. Su mercado se encuentra en crecimiento a nivel mundial, con una proyección de ventas por US\$ 17.900 millones para 2021<sup>(9)</sup>.

Este documento tiene como objetivo actualizar y resumir la evidencia científica disponible sobre el impacto de los PTC y revisar aspectos normativos.

## METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases PubMed-Medline, Scielo y Lilacs, utilizando los términos *heated tobacco products*, *heat-not-burn* y “productos de tabaco calentado”. Se revisaron documentos del Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud para el Control del Tabaco y las sucesivas declaraciones de la Conferencia de las Partes en el Convenio. Se buscó información de los productos en las páginas *web* de sus fabricantes y en documentos producidos por organizaciones científicas y no gubernamentales relacionadas con el control de tabaco. Cada documento fue revisado al menos por tres de los autores. Se realiza una compilación narrativa de la información enfocada en los siguientes aspectos: emisiones de los PTC, efectos sobre la salud, exposición pasiva, rol en la cesación tabáquica, impacto a nivel de jóvenes y de personas no fumadoras y aspectos normativos. Se presentan en tablas las principales características y resultados de los estudios revisados.

## EMISIONES DE LOS PRODUCTOS DE TABACO CALENTADO

Los PTC no han demostrado reducir significativamente el daño y el riesgo de enfermedades tabaco-dependientes ni beneficiar la salud de la población en general teniendo en cuenta tanto a los usuarios de los mismos así como a las personas que actualmente no los usan ni fuman<sup>(10)</sup>. Este último aspecto es clave en tanto que muchos potenciales usuarios de PTC se convertirían posteriormente en fumadores convencionales teniendo disponible esa “puerta de entrada” a la adicción a la nicotina<sup>(11)</sup>.

Muchos de los estudios publicados sobre exposiciones a sustancias dañinas o potencialmente dañinas proceden de la IT<sup>(12)</sup>. Varios reportes sobre los tóxicos que contienen sus emisiones fueron realizados en laboratorios con máquinas de fumar, cuya pertinencia para evaluar estos dispositivos no ha sido aprobada y que no logran emular completamente el uso en la vida real<sup>(13)</sup>.

## NICOTINA

El uso aislado de estos productos libera nicotina tan rápido como el cigarrillo convencional, pero en concentraciones algo menores en los casos de iFuse y Glo. Tanto los estudios independientes como los aportados por la IT, han demostrado emisión de nicotina en la corriente principal de todos los PTC, en un rango entre 19 % para iFuse y 83 % para IQOS respecto a los cigarrillos convencionales<sup>(12,14)</sup>.

A pesar de esto, estudios tanto de la IT como independientes informaron niveles séricos de nicotina similares en usuarios de cigarrillos convencionales *versus* usuarios de productos de tabaco calentado<sup>(15,16)</sup>. Estas concentraciones sanguíneas similares se deben probablemente a un aumento de la frecuencia y la duración de las caladas<sup>(17)</sup>.

## SUSTANCIAS DAÑINAS Y POTENCIALMENTE DAÑINAS

Los PTC emiten casi los mismos compuestos tóxicos y carcinógenos que los cigarrillos, aunque algunos en niveles menores, de hasta el 53 % respecto a los mismos<sup>(18,19)</sup>. Se observó, sin embargo, que existen 56 sustancias presentes en niveles más altos en el aerosol de IQOS que en el humo de cigarrillo combustible, a niveles entre el doble y 10 veces más altos<sup>(14,20)</sup>. Revisados los estudios independientes *versus* los financiados por la IT, los primeros reportaron más compuestos tóxicos y niveles significativamente más altos de los mismos<sup>(12,21,22)</sup>. En estudios de PMI que fueron presentados ante la Agencia de Drogas y Alimentos, *Food and Drug Administration* (FDA) de los EE.UU., por ejemplo, se analizaron solo 40 de las 93 sustancias dañinas o potencialmente dañinas conocidas<sup>(21)</sup>. Un estudio independiente demostró que el hidrocarburo aromático acenaftileno se encuentra en un nivel 295 % superior en las emisiones de PTC respecto al cigarrillo<sup>(14)</sup> (Tabla 1).

Es relevante tener presente que el supuesto de menor exposición a algunos tóxicos derivado de los estudios

de laboratorio se basa en el uso exclusivo de PTC, sin asociar cigarrillos. No obstante, estudios realizados en humanos mostraron que los usuarios de PTC utilizan estos dispositivos con una mayor frecuencia y duración de caladas que los cigarrillos para obtener la satisfacción deseada (fenómeno compensatorio)<sup>(17,23)</sup> y además continúan fumando, por lo que el nivel de sustancias tóxicas puede ser mayor que el medido en laboratorios.

## EFFECTOS SOBRE LA SALUD

Los estudios realizados en modelos animales y en humanos para investigar daños a la salud también proceden de la IT, así como de investigadores independientes (Tabla 2). PMI realizó estudios sobre biomarcadores de daño potencial en humanos (análisis de parámetros metabólicos, respiratorios y cardiovasculares) aludiendo que los resultados eran favorables en el sentido de IQOS en comparación a continuar fumando<sup>(24)</sup>. No obstante, un estudio independiente de Glantz analizó los datos del mismo estudio de la industria concluyendo que el uso de IQOS no conlleva mejoría significativa en las medidas de los biomarcadores de daño a la salud respecto al uso de cigarrillo en humanos<sup>(25)</sup>. El autor cuestiona el manejo metodológico y estadístico del diseño experimental en artículos con conflicto de interés<sup>(25)</sup>.

Otro estudio realizado por Navabizadek y colaboradores encontró afectación de la dilatación arterial en ratas de laboratorio frente a la exposición al aerosol de PTC, aun con niveles bajos de nicotina<sup>(26)</sup>. Los estudios en humanos demostraron iguales variaciones de frecuencia cardiaca, presión arterial y velocidad de onda de pulso carotídeo en los usuarios de PTC que los encontrados en los cigarrillos tradicionales<sup>(11,27)</sup>.

En cuanto a los efectos sobre la toxicidad pulmonar e inmunitaria que fueran analizados por Moazed y colaboradores analizando datos de PMI, ni el estudio clínico en humanos en Japón ni tampoco en EE.UU. muestran ninguna diferencia estadísticamente significativa con el uso de PTC respecto a cigarrillos<sup>(28)</sup>. Los autores subrayan, como debilidad adicional, que en el estudio de los fabricantes de PTC no se mide el impacto en usuarios duales, que podría ser aún mayor.

Sohal y colaboradores investigaron el efecto de los cigarrillos electrónicos, el humo del tabaco y el IQOS en células pulmonares *in vitro*. Los datos muestran que la función de la respiración mitocondrial se altera como consecuencia de la exposición a IQOS tanto como en la

**Tabla 1.** Estudios sobre contenidos de las emisiones de productos de tabaco calentado, en uso activo y exposición pasiva.

Autor, año, ref.	Afiliación	Objetivo y características del estudio	Principales hallazgos
<b>Estudios de sustancias en emisiones de productos de tabaco calentado</b>			
Auer, 2017 <sup>(14)</sup>	Institute of Primary Health Care University of Bern, Suiza	Medición de sustancias contenidas en emisiones de PTC, utilizando máquinas de fumar	Se detectan hidrocarburos aromáticos, monóxido de carbono y compuestos orgánicos volátiles. Se detecta nicotina en 84 % respecto a CC
Bekki, 2017 <sup>(18)</sup>	Department of Health Behavior, Roswell Park Comprehensive Cancer Center, Buffalo, EE.UU.	Comparación concentración de nicotina, alquitrán, monóxido de carbono y microsaminas en el humo de la corriente principal del IQOS vs. CC utilizando máquinas de fumar	Se detecta similar concentración de nicotina, la mitad de alquitrán, 20 % de nitrosaminas y menor nivel de monóxido de carbono en IQOS vs. CC
Leigh, 2018 <sup>(19)</sup>	Department of Health Behavior, Roswell Park Comprehensive Cancer Center, Buffalo, EE.UU.	Medición de nitrosaminas en emisiones de PTC, utilizando máquinas de fumar	Se detectan cuatro tipos de nitrosaminas carcinógenas en aerosol de PTC
St Hellen, 2018 <sup>(20)</sup>	Division of Clinical Pharmacology, University of California San Francisco, San Francisco, California, EE.UU.	Análisis de sustancias en emisiones de PTC, en base a los documentos de PMI presentados ante la FDA	Informan 56 sustancias no declaradas por PMI cuyas concentraciones son mayores a las del CC, algunas hasta en 10 veces superior
Bentley, 2019 <sup>(22)</sup>	Philip Morris International Research and Development, Suiza	Caracterización de componentes del aerosol generado por IQOS, utilizando máquinas de fumar	529 compuestos además de agua, nicotina y glicerina. 81 % de la emisión es materia particulada, el resto se encuentra en fase gaseosa
<b>Estudios de sustancias en exposición pasiva o aerosol de segunda mano</b>			
Protano, 2016 <sup>(33)</sup>	Department of Public Health and Infectious Diseases, University of Rome, Italy	Medición de muestras de aire analizando partículas submicrónicas, en presencia de IQOS, CC y CE	La concentración de partículas en humo de CC es 4 veces mayor y permanecen más tiempo. En todos los productos, al menos la mitad de las partículas son suficientemente pequeñas para alcanzar los alvéolos pulmonares
Ruprecht, 2017 <sup>(34)</sup>	Instituto Tumori, Milan, Italy Department of Civil and Environmental Engineering, University of Southern California, EE.UU.	Medición de muestras de aire ambiental en presencia de IQOS	Se detectan ácidos orgánicos, n-alcaloides y emisiones de metales en aerosol de IQOS. Se detectan aldehídos carcinógenos como formaldehído, acetaldehído y acroleína, aunque en menores niveles que en humo de CC
<i>PTC: productos de tabaco calentado; CC: cigarrillo combustible; CE: cigarrillo electrónico; EE.UU.: Estados Unidos; PMI: Philip Morris International. Fuente: elaboración propia.</i>			

exposición al cigarrillo electrónico y al cigarrillo convencional. La disfunción mitocondrial puede conducir además a infecciones respiratorias, remodelación de las vías respiratorias y cáncer de pulmón al estimular la transición epitelio-mesenquimatoso, como se observa en las enfermedades pulmonares crónicas<sup>(29)</sup>.

La neumonía eosinofílica aguda, que se describió para los cigarrillos electrónicos, también se ha reportado en los consumidores de PTC<sup>(30,31)</sup>.

Estudios en animales han demostrado lesión hepática frente a PTC, daño no conocido o atribuido a los cigarrillos convencionales. Estudios en humanos demostraron mayor aumento de la bilirrubina en humanos consumidores de IQOS comparados con cigarrillos convencionales y con tabaquistas en abstinencia<sup>(32)</sup>.

## EXPOSICIÓN PASIVA

Los PTC producen emisiones, llamadas de corriente lateral, desde su extremo encendido. El denominado humo de segunda mano de los productos de tabaco se compone de la corriente lateral y de lo exhalado por el usuario. Se han encontrado tóxicos dañinos para la salud en el aerosol de segunda mano de los PTC cuando hay exposición pasiva. Protano y cols. evaluaron la concentración de partículas submicrónicas (un indicador de humo de tabaco ambiental) inhaladas en el pulmón de usuarios pasivos expuestos al aerosol ambiental de cigarrillos electrónicos, IQOS y cigarrillos convencionales. Encontraron que los cigarrillos electrónicos e IQOS generaron cuatro veces menos partículas submicrónicas comparado con el cigarrillo convencional, pero que una proporción de estas partí-

**Tabla 2.** Estudios sobre biomarcadores de daño y efectos en la salud de los productos de tabaco calentado en animales y humanos.

Autor, año, ref.	Afiliación	Objetivo y características del estudio	Principales hallazgos
<b>Estudios de sustancias, biomarcadores y efectos clínicos en animales y humanos</b>			
Picavet, 2016 <sup>(15)</sup>	Philip Morris Products Department of Research and Development, S.A. Suiza	Biodisponibilidad de nicotina en sangre en humanos, con uso de IQOS y CC	Similares perfiles de farmacocinética de nicotina. IQOS alcanza 70,3% de la concentración de nicotina en sangre alcanzada con CC
Haziza, 2016 <sup>(23)</sup>	Philip Morris International Research and Development, Suiza	Medición de biomarcadores de exposición en sangre en humanos, con uso de IQOS y CC	Menores niveles de biomarcadores en usuarios de IQOS que en fumadores de CC
Lüdicke, 2018 <sup>(24)</sup>	Philip Morris Products Department of Research and Development, S.A. Suiza	Medición de biomarcadores de exposición en sangre en humanos, con uso de IQOS y CC	Menores niveles de biomarcadores (prostaglandinas, tromboxano) en usuarios de IQOS que en fumadores de CC
Glantz, 2018 <sup>(25)</sup>	Center for Tobacco Control Research and Education, EE.UU.	Medición de biomarcadores de daño pulmonar, inflamatorio y vascular en base a documentos de PMI presentados ante la FDA	No se encuentran diferencias significativas entre las alteraciones producidas por PTC respecto a las de CC
Navabzadek, 2018 <sup>(26)</sup>	University of California, San Francisco, EE.UU.	Medición de afectación vascular en ratas expuestas a aerosol de IQOS	El aerosol de PTC altera la dilatación vascular y función endotelial
Ioakeimidis, 2020 <sup>(27)</sup>	Athens Medical School, Grecia	Rigidez arterial y función vascular en humanos con uso de CC vs. IQOS	Similares efectos de los PTC y CC sobre la rigidez arterial y función vascular
Moazed, 2018 <sup>(28)</sup>	University of California, San Francisco, EE.UU.	Análisis de daño pulmonar e inmune de PTC en ratas y humanos, en base a documentos de PMI presentados ante la FDA	No hay diferencia en marcadores de daño respiratorio o inmune con uso de PTC comparado con CC
Sohal, 2019 <sup>(29)</sup>	School of Health Sciences, University of Tasmania, Australia	Efectos en células epiteliales y de músculo liso de la vía aérea y marcadores de inflamación con IQOS, CC y CE	Alteración de función mitocondrial de las células, similares en los 3 grupos
Tajiri, 2020 <sup>(30)</sup>	Department of Respiratory Medicine, Allergy and Clinical Immunology, Nagoya City University, Japón	Reporte de caso	Neumonía eosinofílica aguda asociada a uso de PTC
Kamada, 2016 <sup>(31)</sup>	Department of Respiratory Medicine, Kobe City Medical Center West, Japón	Reporte de caso	Neumonía eosinofílica aguda asociada a uso de PTC
Chun, 2018 <sup>(32)</sup>	University of California, San Francisco, EE.UU.	Revisión de reportes de hepatotoxicidad en humanos y ratas con uso de IQOS	Se reporta aumento del volumen hepático en ratas y de los niveles de transaminasas hepáticas en ratas y humanos con uso de PTC

CC: cigarrillo combustible; CE: cigarrillo electrónico; EE.UU.: Estados Unidos; PTC: productos de tabaco calentado. Fuente: elaboración propia.

culas son capaces de alcanzar la zona alveolar pulmonar de los no fumadores expuestos<sup>(33)</sup>.

Ruprecht y cols. estudiaron las emisiones al aire ambiental producidas por cigarrillos convencionales, IQOS y cigarrillos electrónicos. En el análisis del aerosol ambiental producido por IQOS, estos autores encontraron grandes diferencias en las concentraciones del material particulado dependiendo del tipo de compuestos orgánicos. Mientras los hidrocarburos aromáticos policíclicos fueron casi indetectables, ciertos ácidos orgánicos (como ácido subérico, ácido azelaico y ácidos n-alkanóicos) y levoglucosanos se encontraron en niveles importantes (hasta 2 a 6 mg/h). Las emisiones de metales fueron menores que los cigarrillos

convencionales y que los cigarrillos electrónicos. Otro importante hallazgo fue la presencia de aldehídos carcinogénicos, tales como formaldehído, acetaldehído y acroleína, aunque en niveles menores que los cigarrillos convencionales<sup>(34)</sup>.

La presencia de acroleína y material particulado en emisiones de segunda mano fue detectada por estudios independientes y, sin embargo, fue reportada como “no detectable” en los estudios realizados por la IT<sup>(34)</sup> (Tabla 1).

Dado que no existe un umbral seguro ni aceptable de exposición de segunda mano, los PTC deben estar sujetos a las mismas prohibiciones de uso en ambientes

cerrados que los cigarrillos tradicionales, en los países donde se utilizan<sup>(35)</sup>.

## PAPEL EN LA CESACIÓN TABÁQUICA

No existe evidencia de que los PTC ayuden a los fumadores a dejar de fumar, por el contrario, hay varios estudios que muestran que los usuarios utilizan PTC y cigarrillos en forma dual y complementaria. Los PTC contienen nicotina, sustancia que hace que el tabaco sea adictivo y que hace a estos productos igualmente adictivos que los cigarrillos convencionales<sup>(1,3,36)</sup>. Los usuarios de PTC no relatan mayor intención de dejar de fumar<sup>(37)</sup>, contrastando la afirmación de que estos productos son un sustituto de los cigarrillos.

## IMPACTO A NIVEL DE JÓVENES Y DE PERSONAS NO FUMADORAS

Los PTC pueden ser una puerta de entrada para el inicio del tabaquismo o fomentar un uso complementario con los cigarrillos, en lugar de reemplazarlos<sup>(38)</sup>. Algunas encuestas muestran que en Corea, por ejemplo, el 96 % de los usuarios de IQOS también fuman cigarrillos, lo que se denomina consumo dual, y en Italia el 45 % de los usuarios de IQOS nunca habían fumado cigarrillos<sup>(36)</sup>. En Estados Unidos, Canadá e Inglaterra, la predisposición de los jóvenes a probar IQOS fue mayor que a fumar cigarrillos<sup>(11)</sup>.

Un estudio realizado en adolescentes en Corea revela que el 3,8 % de los usuarios de PTC eran no fumadores, sugiriendo que atraen a adolescentes sin antecedentes de consumo previo de tabaco que se inician con estos productos. La introducción de un nuevo tipo de producto como los PTC en este grupo etario puede aumentar la probabilidad de consumo de productos de tabaco en múltiples formas<sup>(38)</sup>.

Estudios sobre el *marketing* y las percepciones en adolescentes y jóvenes muestran que los PTC resultan especialmente atractivos a este público, aumentando la posibilidad de que inicien el consumo de tabaco. Este grupo etario muestra preferencia por los productos de tabaco aromatizados, novedosos, “limpios”, de calidad y centrados en la tecnología. A esto se suma la tendencia observada en jóvenes a malinterpretar las afirmaciones de “exposición reducida (en emisiones)”, asumiendo erróneamente que equivale a menor daño a la salud<sup>(7,8,39-41)</sup>. Un estudio realizado especialmente para evaluar la comprensión de los jóvenes sobre las

afirmaciones de *marketing* propuestas por PMI de “riesgo reducido” (no demostrado) y “exposición reducida”, encontró que casi uno de cada tres los jóvenes malinterpretan tales conceptos, tal como en épocas anteriores sucedió con términos engañosos como *light* o “suaves”<sup>(8)</sup>.

Investigadores que realizaron un estudio cualitativo en Suiza y Japón identificaron los motivos para el uso de PTC. Los resultados sugieren que pueden ser productos que atraen consumidores por sus características asociadas a limpieza, exclusividad y alta tecnología. El estudio resalta el valor que los jóvenes dan a la tecnología, cómo la relacionan con libertad de expresión, el poder diferenciarse de otros, así como organizar su vida y conocer el proceso detrás de los bienes que consumen.

En Japón los identificaron como productos “limpios”, elegantes y puros, que van en consonancia con los valores típicos de orden, limpieza, calidad y respeto por el otro de ese país. Preocupantemente, se resalta que utilizaban PTC para socializar, sin infringir las normas sociales de “libre de humo”. La investigación también plantea que la recepción de IQOS por parte de los consumidores puede diferir según la cultura<sup>(39)</sup>.

Otro estudio cualitativo analiza qué factores influyen en fumadores y exfumadores para el consumo de IQOS en el Reino Unido. Encontraron que el *packaging*, las etiquetas del producto, la comunicación de riesgos, el precio y las políticas libres de humo son los elementos que parecen influir en la iniciación y el uso<sup>(40)</sup>. En la Tabla 1 se resumen los principales estudios sobre PTC (Tabla 3).

## ASPECTOS NORMATIVOS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma que todas las formas de consumo de tabaco, incluyendo los PTC, son perjudiciales, en tanto el tabaco en sí es intrínsecamente tóxico y contiene sustancias cancerígenas<sup>(1)</sup>. El Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco (CMCT), en sucesivos informes y decisiones de la Conferencia de las Partes (COP) en el Convenio, ha instado a los Estados a mantenerse vigilantes frente a productos de tabaco novedosos y emergentes y a proteger sus políticas y legislación de control de tabaco de cualquier interferencia de la industria tabacalera<sup>(42-47)</sup>.

En la decisión de la última COP, celebrada en 2018, se recuerda a los países los compromisos que han asumido como partes del CMCT con respecto a los productos

**Tabla 3.** Estudios epidemiológicos de uso y comportamiento con productos de tabaco calentado.

Autor, año, ref.	Afiliación	Objetivo y características del estudio	Principales hallazgos
Kim, 2018 <sup>(36)</sup>	Southern Gyeonggi Regional Smoking Cessation Centre, Hallym University, Anyang, Corea	Encuesta a 3 meses de la introducción de IQOS en Corea	Los usuarios de IQOS son más propensos al consumo dual con cigarrillos convencionales y/o cigarrillos electrónicos
Hwang, 2019 <sup>(37)</sup>	Department of Preventive Medicine, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Corea	Encuesta de Salud Comunitaria de Corea	Los usuarios de IQOS son más propensos al consumo dual y no relatan mayor intención de dejar de fumar
Kang, 2020 <sup>(38)</sup>	International Healthcare Center, Asan Medical Center, Corea	Encuesta de comportamiento de riesgo de los jóvenes en Corea	Los usuarios de PTC son más propensos al consumo múltiple en adolescentes
Hair, 2018 <sup>(39)</sup>	Schroeder Institute, Truth Initiative, Washington, DC, EE.UU.	Entrevista con expertos y análisis semiótico de materiales de empaque y <i>marketing</i> de IQOS	IQOS se comercializa como un producto limpio, elegante y puro. Los usuarios utilizaron al producto para socializar con no fumadores
Tompkins, 2021 <sup>(40)</sup>	Department of Addictions, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, Reino Unido	Estudio de entrevista cualitativa en Londres	Factores como el empaquetado, etiquetado, comunicación de riesgo, precio y políticas libres de humo parecen influir en la iniciación y uso de IQOS

CC: cigarrillo combustible; CE: cigarrillo electrónico; EE.UU.: Estados Unidos; PTC: productos de tabaco calentado. Fuente: elaboración propia.

de tabaco novedosos y emergentes, como los PTC, instándolos a dar prioridad a medidas concretas en su legislación nacional. Estas incluyen, entre otras: prevenir la iniciación del consumo de estos productos; evitar que se hagan reclamos sanitarios acerca de los mismos; reglamentar, restringir o prohibir la fabricación, importación, distribución, venta y consumo de estos productos, teniendo en cuenta un alto grado de protección a la salud humana. Asimismo, se recuerda el compromiso asumido por las Partes en cuanto a la protección a las personas contra la exposición de emisiones en los entornos, a las medidas respecto a la publicidad, promoción y patrocinio, protección de las políticas sanitarias de cualesquiera intereses comerciales con referencia a estos nuevos productos<sup>(47)</sup>.

Los PTC se encuentran prohibidos en varios países, en algunos bajo normativas específicas para los mismos y en otros bajo normativas preexistentes de control de tabaco de introducción de nuevos productos en general. En otros países están regulados, existiendo ejemplos claros de avance de la IT en fuertes estrategias de marketing frente a ambigüedades normativas<sup>(48)</sup>.

#### EL DICTAMEN DE LA FDA

El 7 de junio de 2020, la FDA de los EE.UU., luego de analizar los estudios presentados por la tabacalera Philip Morris International (PMI), autorizó a que la misma pueda comercializar en ese país su PTC, IQOS,

como “producto de tabaco de riesgo modificado” en tanto puede reducir la exposición a sustancias nocivas, pero negó la petición de considerar IQOS como un producto de riesgo reducido, siendo contundente en declarar que no reduce el riesgo de enfermedad y muerte en comparación con fumar cigarrillos. Estados Unidos no es un país miembro firmante del CMCT de la OMS, pero debido a los antecedentes previos de la industria tabacalera en utilizar términos engañosos (*light, mild*) aludiendo un menor daño en algunos de sus productos, este país obliga a que los nuevos productos de tabaco sean evaluados por dicha agencia. Esto no implica una aprobación de los productos y además su jurisdicción se limita a los EE.UU. De hecho la FDA dictamina que PMI en su solicitud no ha demostrado que este PTC disminuya el daño provocado por el tabaco teniendo en cuenta tanto a consumidores como a no consumidores, afirmando que sus argumentos son científicamente infundados<sup>(49)</sup>. Agencias equivalentes en países como Australia o Italia, por ejemplo, no dieron lugar a la solicitud de PMI a considerar su PTC como de exposición reducida ni menor riesgo por falta de evidencia científica<sup>(49-51)</sup>. Los países partes en el CMCT están comprometidos, en cambio, a las obligaciones que dicho tratado establece para estos productos.

La industria tabacalera, no obstante, ha catalogado el fallo de la FDA como un “hito para la salud pública” presentando los PTC como productos menos nocivos<sup>(50)</sup>. Este plan estratégico se plantea como forma de allanar el camino para el desarrollo de marcos

fiscales y normativos menos restrictivos que para otros productos de tabaco<sup>(2,42,52,53)</sup>.

## CONCLUSIONES Y MENSAJES CLAVE

- Los PTC son productos de tabaco novedosos y emergentes, que amplían las estrategias de la IT para socavar regulaciones de control de tabaco.
- Contienen tabaco, emiten nicotina, sustancias tóxicas y cancerígenas para quienes los utilizan y para quienes se exponen pasivamente a ellos.
- No hay evidencia científica concluyente que demuestre que su uso reduzca la exposición a todas las sustancias tóxicas y potencialmente tóxicas, ni los riesgos y daños a la salud comparados con los cigarrillos.
- Su uso en la vida real es concomitante a cigarrillos y no en sustitución de los mismos.
- Existe una baja percepción del riesgo por parte de los adolescentes y jóvenes respecto a los PTC, pudiendo constituir una puerta de entrada a la adicción.
- El CMCT de la OMS insta a los Estados parte a cumplir los compromisos asumidos protegiéndolos de la interferencia de la IT, previniendo la iniciación de uso de PTC, previniendo que sus fabricantes aludan argumentos vinculados a salud no comprobados y regulando, restringiendo o incluso prohibiendo su importación, fabricación, distribución, venta y consumo de acuerdo con las normativas nacionales.

## FINANCIACIÓN

La realización de esta revisión se efectuó parcialmente con apoyo de fondos de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Wilson Benia por su apoyo a la realización de este artículo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Nota informativa sobre los productos de tabaco calentados. 2ª ed. Organización Mundial de la Salud; 2019.
2. World Health Organization. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2019: Offer help to quit tobacco use. Geneva; 2019.
3. Secretaría del Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. Nota informativa sobre la clasificación de los productos de tabaco novedosos y emergentes. Ginebra; 2019.
4. Bello S. Productos de tabaco calentado con especial referencia a IQOS. *Rev Chil Enfermedades Respir*. 2019; 35: 225-31.
5. Campaign for Tobacco Free Kids. Productos de tabaco calentado. Informe breve. 2018. Disponible en: [https://www.tobaccofreekids.org/assets/content/press\\_office/2018/grants/PTC-informe-breve\\_CTFK.pdf](https://www.tobaccofreekids.org/assets/content/press_office/2018/grants/PTC-informe-breve_CTFK.pdf) [Citado: julio de 2021].
6. World Health Organization. World No Tobacco Day 2020. Tobacco Exposed: The secret's out. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/campaigns/world-no-tobacco-day/world-no-tobacco-day-2020> [Citado: julio de 2021].
7. McKelvey K, Popova L, Kim M, Chaffee BW, Vijayaraghavan M, Ling P, et al. Heated tobacco products likely appeal to adolescents and young adults. *Tob Control*. 2018; 27 (Suppl 1): s41-7.
8. McKelvey K, Baiocchi M, Halpern-Felsher B. PMI's heated tobacco products marketing claims of reduced risk and reduced exposure may entice youth to try and continue using these products. *Tob Control*. 2020; 29(e1): e18-24.
9. Organización Mundial de la Salud. Nota informativa sobre la vigilancia del mercado de los productos de tabaco calentados (PTC). 2018.
10. U.S. Food and Drug Administration. Section 911 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act - Modified Risk Tobacco Products. 2018.
11. Fried N, Gardner J. Heat-not-burn tobacco products: an emerging threat to cardiovascular health. *Am J Hear Circ Physiol*. 2020; 319(6): 1234-9.
12. Simonavicius E, McNeill A, Shahab L, Brose LS. Heat-not-burn tobacco products: A systematic literature review. *Tob Control*. 2019; 28(5): 582-94.
13. Hammond D, Wiebel F, Kozlowski LT, Borland R, Cummings KM, O'Connor RJ, et al. Revising the machine smoking regime for cigarette emissions: Implications for tobacco control policy. *Tob Control*. 2007; 16(1): 8-14.
14. Auer R, Concha-Lozano N, Jacot-Sadowski I, Cornuz J, Berthet A. Heat-not-burn tobacco cigarettes: Smoke by any other name. *JAMA Intern Med*. 2017; 177(7): 1050-2.



15. Picavet P, Haziza C, Lama N, Weitkunat R, Lüdicke F. Comparison of the pharmacokinetics of nicotine following single and ad libitum use of a tobacco heating system or combustible cigarettes. *Nicotine Tob Res.* 2016; 18(5): 557-63.
16. Tricker AR, Schorp MK, Urban HJ, Leyden D, Hagedorn HW, Engl J, et al. Comparison of environmental tobacco smoke (ETS) concentrations generated by an electrically heated cigarette smoking system and a conventional cigarette. *Inhal Toxicol.* 2009; 21(1): 62-77.
17. Lüdicke F, Baker G, Magnette J, Picavet P, Weitkunat R. Reduced exposure to harmful and potentially harmful smoke constituents with the Tobacco Heating System 2.1. *Nicotine Tob Res.* 2017; 19(2): 168-75.
18. Bekki K, Inaba Y, Uchiyama S, Kunugita N. Comparison of chemicals in mainstream smoke in heat-not-burn tobacco and combustion cigarettes. *J UOEH.* 2017; 39(3): 201-7.
19. Leigh NJ, Palumbo MN, Marino AM, O'Connor RJ, Goniewicz ML. Tobacco-specific nitrosamines (TSNA) in heated tobacco product IQOS. *Tob Control.* 2018; 27 (Suppl 1): s37-8.
20. St Helen G, Jacob P III, Nardone N, Benowitz NL. IQOS: Examination of Philip Morris International's claim of reduced exposure. *Tob Control.* 2018; 27 (Suppl 1): s30-6.
21. U.S. Food and Drug Administration. Harmful and Potentially Harmful Constituents in Tobacco Products and Tobacco Smoke: Established List. 2019.
22. Bentley MC, Almstetter M, Arndt D, Knorr A, Martin E, Pospisil P, et al. Comprehensive chemical characterization of the aerosol generated by a heated tobacco product by untargeted screening. *Anal Bioanal Chem.* 2020; 412(11): 2675-85.
23. Haziza C, de La Bourdonnaye G, Merlet S, Benzimra M, Ancerewicz J, Donelli A, et al. Assessment of the reduction in levels of exposure to harmful and potentially harmful constituents in Japanese subjects using a novel tobacco heating system compared with conventional cigarettes and smoking abstinence: A randomized controlled study in onfainment. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2016; 81: 489-99.
24. Lüdicke F, Picavet P, Baker G, Haziza C, Poux V, Lama N, et al. Effects of switching to the menthol tobacco heating system 2.2, smoking abstinence, or continued cigarette smoking on clinically relevant risk markers: A randomized, controlled, open-label, multicenter study in sequential confinement and ambulatory setting (Part 2). *Nicotine Tob Res.* 2018; 20(2): 173-82.
25. Glantz SA. PMI's own in vivo clinical data on biomarkers of potential harm in Americans show that IQOS is not detectably different from conventional cigarettes. *Tob Control.* 2018; 27 (Suppl 1): s9-12.
26. Nabavizadeh P, Liu J, Havel CM, Ibrahim S, Derakhshandeh R, Jacob P III, et al. Vascular endothelial function is impaired by aerosol from a single IQOS HeatStick to the same extent as by cigarette smoke. *Tob Control.* 2018; 27 (Suppl 1): s13-9.
27. Ioakeimidis N, Emmanouil E, Terentes-Printzios D, Dima I, Aznaouridis K, Tousoulis D, et al. Acute effect of heat-not-burn versus standard cigarette smoking on arterial stiffness and wave reflections in young smokers. *Eur J Prev Cardiol.* 2021; 28(11): e9-11.
28. Moazed F, Chun L, Matthay MA, Calfee CS, Gotts J. Assessment of industry data on pulmonary and immunosuppressive effects of IQOS. *Tob Control.* 2018; 27 (Suppl 1): s20-5.
29. Sohal SS, Eapen MS, Naidu VGM, Sharma P. IQOS exposure impairs human airway cell homeostasis: direct comparison with traditional cigarette and e-cigarette. *ERJ Open Res.* 2019; 5(1): 00159-2018.
30. Tajiri T, Wada C, Ohkubo H, Takeda N, Fukumitsu K, Fukuda S, et al. Acute eosinophilic pneumonia induced by switching from conventional cigarette smoking to heated tobacco product smoking. *Intern Med.* 2020; 59(22): 2911-4.
31. Kamada T, Yamashita Y, Tomioka H. Acute eosinophilic pneumonia following heat-not-burn cigarette smoking. *Respirol Case Reports.* 2016; 4(6): e00190.
32. Chun L, Moazed F, Matthay M, Calfee C, Gotts J. Possible hepatotoxicity of IQOS. *Tob Control.* 2018; 27 (Suppl 1): s39-40.
33. Protano C, Manigrasso M, Avino P, Sernia S, Vitali M. Second-hand smoke exposure generated by new electronic devices (IQOS® and e-cigs) and traditional cigarettes: Submicron particle behaviour in human respiratory system. *Ann Ig.* 2016; 28(2): 109-12.
34. Ruprecht AA, De Marco C, Saffari A, Pozzi P, Mazza R, Veronese C, et al. Environmental pollution and emission factors of electronic cigarettes, heat-not-burn tobacco products, and conventional cigarettes. *Aerosol Sci Technol.* 2017; 51(6): 674-84.
35. Organización Mundial de la Salud. Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. 2003.
36. Kim J, Yu H, Lee S, Paek YJ. Awareness, experience and prevalence of heated tobacco product, IQOS, among young Korean adults. *Tob Control.* 2018; 27 (Suppl 1): s74-7.
37. Hwang JH, Ryu DH, Park SW. Heated tobacco products: Cigarette complements, not substitutes. *Drug Alcohol Depend.* 2019; 204: 107576.
38. Kang SY, Lee S, Cho HJ. Prevalence and predictors of heated tobacco product use and its relationship with attempts to quit cigarette smoking among Korean adolescents. *Tob Control.* 2021; 30(2): 192-8.
39. Hair EC, Bennett M, Sheen E, Cantrell J, Briggs J, Fenn Z, et al. Examining perceptions about IQOS heated tobacco product: Consumer studies in Japan and Switzerland. *Tob Control.* 2018; 27 (Suppl 1): s70-3.

40. Tompkins CNE, Burnley A, Mcneill A, Hitchman SC. Factors that influence smokers' and ex-smokers' use of IQOS: A qualitative study of IQOS users and ex-users in the UK. *Tob Control*. 2021; 30(1): 16-23.
41. Ratajczak A, Jankowski P, Strus P, Feleszko W. Heat not burn tobacco product—A new global trend: Impact of heat-not-burn tobacco products on public health, a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(2): 409.
42. Secretaría del Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. CS/NV/20/13. Declaración de la OMS sobre los productos de tabaco calentados y la decisión de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos sobre IQOS. 2020.
43. WHO Framework Convention on Tobacco Control. Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control. fourth session. Control and prevention of smokeless tobacco products and electronic cigarettes: report by the Convention Secretariat. Punta del Este; 2010.
44. WHO Framework Convention on Tobacco Control. Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control, fifth session. Decision: further development of the partial guidelines for implementation of Articles 9 and 19 of the WHO FCTC (Regulation of the contents of tobacco products and Regulation of tobacco product disclosures). Seoul; 2012.
45. Secretaría del Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. FCTC/COP7(14). Decisión: elaboración más detallada de las directrices parciales para la aplicación de los artículos 9 y 10 del CMCT de la OMS. Delhi; 2016.
46. Conferencia de las Partes en el Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. Octava reunión. FCTC/COP/8/8. Informe sobre los progresos realizados con respecto a asuntos técnicos relacionados con los artículos 9 y 10 (Reglamentación del contenido de los productos de tabaco y de la divulgación de información sobre los productos de tabaco, incluidos). Ginebra; 2018.
47. Conferencia de las Partes en el Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. Octava reunión. FCTC/COP8(22). Decisión: productos de tabaco novedosos y emergentes. Ginebra; 2018.
48. Rosen LJ, Kislew S. IQOS campaign in Israel. *Tob Control*. 2018; 27 (Suppl 1): s78-81.
49. U.S. Food and Drug Administration. Scientific review of modified risk tobacco product application (MRTP) under section 911(d) of the Food Drug and Cosmetic Act—technical project lead. 2020.
50. Stopping Tobacco Organizations and Products. La FDA no dictamina que IQOS reduzca el daño relacionado con el tabaco; sin embargo, PMI aún reafirma la victoria. 2020.
51. Gilmore A, Braznelli S. US regulator adds to confusion around heated tobacco products. *BMJ*. 2020; 370: m3528.
52. Philip Morris International. 10 year Corporate Affairs Objectives and Strategies (documento interno de la industria). 2014.
53. Peruga A, Rodríguez F, López MJ, Córdoba R, Nerín I, Sureda X, et al. Los productos de tabaco calentado: nuevo reto en el control del tabaco. *Gac Sanit*. 2021. [En prensa].