

Actualización en

Cigarrillos electrónicos: una breve actualización sobre su consumo por adolescentes y sus efectos sobre la salud

[Electronic cigarettes: a brief update on their consumption by adolescents and their effects on health]

Dra. Virginia Díaz Atencio

Servicio de Neumología, Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, Panamá, Rep. de Panamá;

Correspondencia: Virginia Díaz Atencio / Email: vedadiaz@gmail.com

Recibido: 25 de junio de 2024

Aceptado: 12 de agosto de 2024

Publicado: 301 de agosto de 2024

Palabras clave: cigarrillos electrónicos, adolescentes, efectos en la salud.

Keywords: electronic cigarettes, adolescents, health effects.

Aspectos bioéticos: Los autores declaran que el estudio no incluye pacientes para la generación de datos.

Financiamiento: El autor declara que no hubo financiamiento externo para la realización de este trabajo.

Reproducción: Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derechos de reproducción.

Datos: La información cruda anonimizada no podrá ser compartida.

DOI: 10.37980/im.journal.rspp.20242392

Resumen

La mayoría del consumo de productos de tabaco comienza durante la adolescencia y los productos de tabaco han evolucionado para incluir varios productos como los cigarrillos electrónicos. Los cigarrillos electrónicos resultan muy atractivos entre los jóvenes principalmente por la disponibilidad de sabores, la exposición a la comercialización de productos de tabaco, la curiosidad y las percepciones erróneas sobre su seguridad u poca repercusión en la salud en comparación con el daño causado por el uso de cigarrillos convencionales. Se ha encontrado asociaciones entre el uso de cigarrillos electrónicos y el uso posterior de cigarrillos convencionales en adolescentes y también se describe una fuerte asociación entre estos dispositivos y la utilización subsecuente de alcohol, marihuana, y otras drogas. La regulación de los sistemas electrónicos de administración de nicotina varía significativamente entre países. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda a los gobiernos crear reglamentaciones para evitar que los no fumadores empiecen a consumir estos productos, impedir que el hábito de fumar vuelva a normalizarse en la sociedad y proteger a las generaciones futuras.

Abstract

Most tobacco product use begins during adolescence and tobacco products have evolved to include various products such as e-cigarettes. E-cigarettes are very attractive among youth mainly because of the availability of flavors, exposure to tobacco product marketing, curiosity, and misperceptions about their safety or low health impact compared to the harm caused by conventional cigarette use. Associations have been found between e-cigarette use and subsequent use of conventional cigarettes in adolescents, and a strong association between these devices and subsequent use of alcohol, marijuana, and other drugs is also described. Regulation of electronic nicotine delivery systems varies significantly among countries. The World Health Organization (WHO) recommends that governments create regulations to prevent non-smokers from starting to use these products, to prevent smoking from becoming normalized again in society, and to protect future generations.

INTRODUCCION

El tabaquismo es la principal causa prevenible de enfermedad y de muerte prematura. En el 2015, causó más de una décima parte de las muertes en todo el mundo, matando a alrededor de 6 millones de personas, y se asoció con una pérdida global de casi 150 millones años de vida ajustados por discapacidad [1].

Existen estrategias para ayudar a dejar de fumar como apoyo conductual, reemplazo de nicotina y tratamientos farmacológicos [2]. Los cigarrillos electrónicos fueron originalmente diseñados como ayudas para dejar de fumar [3]. Su apariencia, sabor y características de uso los hacen populares entre los fumadores, especialmente entre aquellos que quieren reducir el daño que ocasiona fumar tabaco, aquellos que quieren dejar de fumar y los exfumadores [4].

A medida que el número de vapeadores supera al número de personas que fuman cigarrillos convencionales, algunos expertos en salud pública afirman que existe la posibilidad de una disminución de "daño significativo" y beneficio para la salud pública con el vapeo [5]. Sin embargo, otros expertos no están de acuerdo y sienten que hay mayor daño público si los no fumadores comienzan a vapear y los usuarios duales continúan fumando y vapeando, ya que esto no solo socava la completa abstinencia, sino que también podría normalizar el tabaquismo en una sociedad que idealmente debe ser libre de humo [6,7]. Por lo tanto, es importante evaluar la evidencia disponible.

Epidemiología

La mayoría del consumo de productos de tabaco comienza durante la adolescencia y el uso de cigarrillos electrónicos entre los jóvenes es un problema de salud pública a nivel mundial, ya que puede conducir o progresar hacia el tabaquismo de cigarrillos convencionales [8,9].

Desde 2014, los cigarrillos electrónicos han sido el producto de tabaco más utilizado entre los jóvenes. Los factores establecidos de uso e iniciación, incluida la disponibilidad de sabores, la exposición a la comercialización, la curiosidad, la susceptibilidad y las percepciones

erróneas sobre el daño causado por el uso de productos de tabaco hacen que los cigarrillos electrónicos sean mucho más atractivos a los jóvenes.

La publicidad de cigarrillos electrónicos sin restricciones favoreció la percepción de un comportamiento más seguro que fumar cigarrillos convencionales y un mayor atractivo e interés para probar los cigarrillos electrónicos entre los jóvenes. Estas publicaciones enfatizan la "cultura" del uso de cigarrillos electrónicos incluida una marca con el lema "Todos somos adultos aquí. Es hora de recuperar la libertad." [10 - 15].

En Canadá [16 - 18], y en Europa [19], el uso de cigarrillos electrónicos se asoció con una edad más joven y un mayor consumo de tabaco. En Canadá, alrededor del 18% de los estudiantes de los grados 6 a 12 informaron haber probado alguna vez un cigarrillo electrónico y el 6% informó su uso en los últimos 30 días en 2014/2015 [16]. En Ontario y Alberta, hubo un aumento relativo del 35% en el uso actual de cigarrillos electrónicos por parte de los estudiantes de los grados 9 a 12 del 7.2% en 2013/2014 [18] al 9.7% en 2014/2015 [17].

Las encuestas nacionales de estudiantes de secundaria y preparatoria en los Estados Unidos revelan que el aumento en el uso de cigarrillos electrónicos por parte de los estudiantes de secundaria fue mayor que el aumento en el uso de cualquier otro producto de tabaco y se estima que más de 3 millones de estudiantes de secundaria actualmente usan cigarrillos electrónicos [20,21].

Las razones más comunes para el uso de cigarrillos electrónicos fueron la curiosidad y sus sabores variados y agradables [22,23]. Se han desarrollado sabores para incentivar el uso y enmascarar el sabor amargo de la nicotina y existen más de 7,000 sabores de cigarrillos electrónicos, cada uno con un perfil químico y una constitución muy diferente [24], y con evidencia que exhiben efectos perjudiciales para las células y los tejidos [25]. Los saborizantes son una razón importante para que los usuarios inicien y continúen usando los cigarrillos electrónicos y pueden aumentar el atractivo de los ciga-

rrillos electrónicos para los jóvenes, especialmente aquellos que aún no fuman.

La Encuesta Nacional de Tabaquismo en Jóvenes (NYTS) es una encuesta anual, transversal y autoadministrada de estudiantes de escuela intermedia (grados 6 a 8) y secundaria (grados 9 a 12) de EE. UU. De acuerdo con los resultados de la encuesta en 2021, aproximadamente uno de cada 10 estudiantes de secundaria y preparatoria de EE. UU. (9.3%) había consumido un producto de tabaco durante los 30 días anteriores. Por nivel escolar, esto representó más de uno de cada ocho estudiantes de secundaria entre los 14 a 18 años (13.4%) y aproximadamente uno de cada 25 estudiantes de 11 a 13 años de escuela media (4.0%). Los cigarrillos electrónicos fueron el producto de tabaco consumido con más frecuencia en 2021 [26].

Estudios realizados en Latinoamérica como la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco (ENCODAT) [27], reveló que la prevalencia de uso de cigarrillos electrónicos para 2016 - 2017 fue de 0.6% y otro estudio [28] cuyo objetivo fue estimar la prevalencia de consumo actual y previo de tabaco y uso de cigarro electrónico en la población adolescente y adulta mexicana en 2022 encontró que el 4.6% de los adolescentes reportó fumar actualmente y 3.7% reportó fumar en el pasado y se concluyó que el tabaquismo continúa siendo un problema de salud pública en México. Otro estudio en 2015, informó que el 10% de los estudiantes de secundaria probaron los cigarrillos electrónicos [29].

La OPS/OMS y el CDC desarrollaron el Sistema de Vigilancia Global del Tabaco (GTSS), en 1998, que usa la Encuesta Mundial sobre Tabaquismo en Jóvenes (EMTJ) como un mecanismo de recolección de datos que se realiza en las escuelas para mejorar la capacidad de los países de monitorear el consumo en los jóvenes y guiar en la implementación y evaluación de programas de prevención y de control del tabaco [30].

Los resultados de la IV Encuesta Mundial de Tabaquismo en Jóvenes aplicada en Panamá en el 2018 revelaron que el 7.8% de 2,096 estudiantes encuestados, en eda-

des entre los 13 y 15 años, usan productos de tabaco. Dentro de los principales resultados destacan que el 6.4% de los estudiantes usan cigarrillos electrónicos. En cuanto al acceso y disponibilidad del tabaco, la encuesta sostiene que el 33.6% de los fumadores actuales de cigarrillos compraron el producto en un kiosco, supermercado, tiendas, negocio o vendedor callejero [31].

Se ha encontrado asociaciones entre el uso de cigarrillos electrónicos y el uso posterior de cigarrillos en adolescentes [32-38]. Fumar durante la adolescencia está fuertemente asociado con fumar durante la edad adulta lo que puede atribuirse a la dependencia de la nicotina.

Hay evidencia que los adolescentes no fumadores que usan dispositivos electrónicos con nicotina al menos duplican sus posibilidades de comenzar a fumar cigarrillos más adelante en la vida [13] y también se describe una fuerte asociación entre estos dispositivos y la utilización subsecuente de alcohol, marihuana, y otras drogas psicoactivas [39-43].

Hay sitios web que brindan instrucciones sobre cómo preparar líquidos derivados del cannabis para uso en cigarrillos electrónicos como los JUUL lo que puede permitir que los jóvenes fumen discretamente sin el característico olor a cannabis y no ser detectados [44].

Características de los cigarrillos electrónicos

Los cigarrillos electrónicos son tipos de suministro electrónico de nicotina que funcionan con baterías calentando un líquido o "jugo electrónico" que generalmente contiene un solvente como glicerina vegetal o propilenglicol con uno o más aromas, con o sin nicotina. La evaporación del líquido en el calentador seguido de un enfriamiento rápido forma el aerosol, que se inhala o "vaporiza" [45,46].

El e-líquido contiene cantidades variables de nicotina, propilenglicol o glicerol vegetal, con o sin aromatizantes. Se han encontrado más de 80 compuestos incluidos tóxicos conocidos, por ejemplo, formaldehído, acetaldehído, nanopartículas metálicas y acroleína [45,47].

Los cigarrillos electrónicos han evolucionado desde cigarrillos parecidos a cigarrillos de primera generación (cigalikes), cigarrillos electrónicos modificables estilo tanque, hasta el último tipo de dispositivo más discreto conocidos como mods o "pods" o "vaporizadores personalizados" [45,48].

Los mods permiten a los usuarios ajustar el voltaje y la temperatura de calentamiento así como mejorar la capacidad de la batería para aumentar la producción de aerosoles y la vida útil de la misma [49].

Los dispositivos de nueva generación incluyen JUUL han sido descrito como el "iPhone de los cigarrillos electrónicos" [50,51], y el término "JUULing" se ha convertido en sinónimo de "vapeo" entre los adolescentes y adultos jóvenes [52]. Fueron diseñados para parecerse a una unidad flash de computadora por lo que se han vuelto más aceptables socialmente y populares [53-58]. El tamaño pequeño y la apariencia discreta de JUUL facilitan que el uso del dispositivo pase desapercibido en los entornos escolares lo que se conoce como "vapeo sigiloso." [53,54,58,59].

Los JUUL utilizan nicotina protonada, que, según la empresa, proporciona una experiencia más satisfactoria al usuario al reducir las experiencias aversivas del gusto, el olfato e irritación de garganta [60]. Los saborizantes pueden enmascarar sabores no deseados y ser preferidos por los usuarios jóvenes [54,61].

El líquido de los cigarrillos electrónicos contiene al menos 3 ingredientes principales: agentes psicoactivos, solventes y compuestos aromatizantes todos los cuales tienen riesgos potenciales para la salud.

El ingrediente psicoactivo más común en los e-líquidos es la nicotina y el contenido de nicotina de los cigarrillos electrónicos varía desde 0mg/ml (sin nicotina) hasta 36mg/ml [62]. La nicotina ejerce sus efectos farmacológicos uniéndose a los receptores nicotínicos de acetilcolina y desencadenando la liberación de dopamina y otros neurotransmisores [63].

Entre los efectos farmacológicos se encuentran recompensa, refuerzo y tolerancia.

La recompensa ocurre al estimular las neuronas dopaminérgicas en el área tegmental ventral lo que produce efectos gratificantes y en dosis relativamente bajas, la nicotina también actúa como estimulante. para aumentar el ritmo cardíaco e incluso mejorar la atención y memoria [64]. Las señales ambientales y sensoriales específicas, como sabor y olor a tabaco, refuerzan la conducta de fumar debido al acondicionamiento clásico a nivel conductual [65]. Debido a cambios en la farmacología del receptor nicotínico, la tolerancia puede desarrollarse rápidamente y conducir a los efectos de abstinencia, incluyendo irritabilidad y ansiedad. Esto lleva a las personas a obtener más "golpes" de nicotina a través de fumar o vapear [63].

Consecuencias para la salud

En dos revisiones Cochrane se exploraron, en el 2014 [66] y en el 2022 [67]. la efectividad de los cigarrillos electrónicos para dejar de fumar y la seguridad, y ambas coincidieron en la baja calidad de la evidencia basada solo en una pequeña cantidad de estudios y los partidarios del control del tabaco sostienen que hay un aumento en el mercado de la nicotina al atraer a jóvenes que luego pueden empezar a fumar cigarrillos regulares [48,68,69].

Los cigarrillos electrónicos se han relacionado con daño pulmonar y sistémico. Tabla 1. La evidencia de daño pulmonar asociado con la exposición a cigarrillos electrónicos en humanos proviene de usuarios duales lo que no permite una comparación válida de usuarios de cigarrillos electrónicos versus individuos no expuestos [70-72].

Se ha demostrado que los no fumadores absorben la nicotina del vapeo de segunda mano en forma comparable al tabaquismo pasivo [70,73]. lo que lleva a niveles séricos de cotinina entre las personas expuestas que pueden ser más altos que los niveles obtenidos con los cigarrillos convencionales [73]. Entre los probables mecanismos de las alteraciones pulmonares asociadas con el uso de cigarrillo electrónico se pueden señalar la com-

Tabla 1. Impacto respiratorio de los cigarrillos electrónicos

Componentes Daño potencial		
Material metálico	Baterías y elemento calentador: alambre de nicrom, kanthal, hierro, cromo, aluminio, cerámica, sílica	Carcinógeno, tóxico respiratorio y reproductor
E-líquidos	Nicotina	Concentraciones de 0 a 50 mg/mL. Alteración de las defensas antibacteriana y alteración de la activación de los macrófagos
	Pirólisis de blancos: uno o mezcla de solventes (propileno glicol o glicerina vegetal)	La mezcla de propileno glicol/glicerina vegetal producen más especies reactivas de oxígeno que por separado causando inflamación, citotoxicidad y aumento de la permeabilidad celular endotelial
	Saborizantes (tabaco, mentol dulce, bebidas temáticas)	Irritantes Canela: aumenta la IL-8 Diacetil: bronquiolitis obliterante No todos han sido evaluados en el aspecto de seguridad cuando son inhalados
Aerosol	Nitrosaminas específicas del tabaco, N-nitrososnicotina	Potentes carcinógenos
Acroleína		Aumenta el riesgo de cáncer pulmonar, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Glicidol		Probable carcinógeno
Formaldehído		Alteración de la respuesta epitelial y aumento de la secreción de mucina
Compuestos orgánicos volátiles		Irritación, cefalea, daño orgánico
Hidrocarburos aromáticos policíclicos		Carcinógenos

Adaptado de: Thiri6n-Romero I, P6rez-Padilla R, Zabert G, Barrientos-Guti6rrez I. Respiratory impact of electronic cigarettes and "low-risk tobacco". *Rev Invest Clin.* 2019; 71:17-27

binaci3n entre alta temperatura y varios componentes del e-líquido, incluido el material particulado, que tienen el potencial de generar efectos proinflamatorios, producci3n de especies reactivas de oxígeno en los pulmones con consecuencias, como hiperreactividad bronquial, aumento de la resistencia de las vías aéreas, disminuci3n de actividad antimicrobiana, disminuci3n del desarrollo al-

veolar, disrupci3n endotelial y fragmentaci3n de fibroblastos [70,71]. Otro mecanismo de daño pulmonar puede deberse a la exposici3n a aldehídos que se ha asociado con una respuesta epitelial alterada, hipersecreci3n de moco, activaci3n y degranulaci3n de neutrófilos e inducci3n de apoptosis de neutrófilos [74,75].

Los E-líquidos son soluciones que contienen glicerina vegetal (VG), propilenglicol (PG), nicotina en concentraciones variables, agentes saborizantes y otros compuestos no nicotínicos [70,76].

Se han encontrado más de 80 compuestos en e-líquido y aerosoles y el proceso de calentamiento genera formaldehído, acetaldehído y acroleína por pirólisis. Otras sustancias identificadas son la nicotina, la acetona, el benzaldehído, los siloxanos, las especies reactivas del oxígeno, los compuestos orgánicos volátiles, los hidrocarburos aromáticos policíclicos y las nitrosaminas específicas del tabaco (TSNA), incluida la N-nitrososonnicotina (NNN) [70,77-80].

Con la exposición a la nicotina, la estimulación de los ganglios parasimpáticos provoca broncoconstricción y aumenta la resistencia de las vías respiratorias de una manera dependiente de la dosis. Con el tiempo, la nicotina puede producir cambios similares a los de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) al disminuir la elastina [62].

EL propilenglicol y el glicerol son los solventes principales de la mayoría de los líquidos de los cigarrillos electrónicos. Los hallazgos sugieren que el propilenglicol y la glicerina alteran la función pulmonar a través del aumento de la impedancia respiratoria y pueden estar asociados a irritación oral y nasal con sensación de garganta seca y tos y en algunos casos de obstrucción de la vía aérea y metaplasia de las células escamosas [62,81].

Se han descrito níquel-cromo, cromo-aluminio-hierro, cobre, plata, zinc, estaño o manganeso como nanopartículas metálicas en el e-líquido y vapor como toxinas resultantes de los componentes del dispositivo y el proceso de calentamiento. El níquel contenido en el aerosol del cigarrillo electrónico era de 2 a 100 veces más alto que en el humo del tabaco [82].

Los cigarrillos convencionales y los electrónicos producen hasta 1015 radicales libres y nanopartículas de metales pesados por bocanada [83]. Estas nanopartículas metálicas están implicadas en formación de especies

reactivas de oxígeno (ROS) que pueden causar roturas de una sola hebra en el ADN y mutagénesis, [74,80]. pero hasta ahora no hay evidencia disponible que el uso de cigarrillos electrónicos está asociado con cáncer, desarrollo fetal anormal o defectos de inmunidad que conducen a un mayor riesgo de infecciones respiratorias [84]. Resulta importante destacar que suele haber un lapso de tiempo entre la descripción de los impactos toxicológicos en modelos in vitro o in vivo y la descripción de los resultados clínicos o epidemiológicos.

Los adolescentes que usan cigarrillos electrónicos reportan con mayor frecuencia no solo síntomas respiratorios agudos y crónicos sino también ausentismo escolar. El ausentismo escolar se asocia a alteración de áreas cognitivas del cerebro relacionadas con el aprendizaje y la memoria o a condiciones de salud mental adversas con cambios del estado de ánimo como depresión y ansiedad y a trastornos del sueño con pérdida de días de escolaridad [84,85].

La exposición de las vías respiratorias al vapor del cigarrillo electrónico que contiene nicotina inhibe la limpieza mucociliar bronquial y nasal, con la producción de tos y síntomas rinosales, en comparación con las personas no expuestas al aerosol del cigarrillo electrónico.

Se han desarrollado sabores para incentivar el uso de los cigarrillos electrónicos y enmascarar el sabor amargo de la nicotina. La mayoría han sido considerados seguros por la Asociación de Sabor de Fabricantes de Extractos (FEMA) para la ingestión pero no la inhalación [86,87]. Son estos agentes saborizantes los que se supone que causan la mayor cantidad de daño [86,87].

Se han evaluado las toxicidades de los sabores comúnmente utilizados y se encontró que tienen diferentes efectos sobre las células epiteliales bronquiales humanas, fibroblastos pulmonares humanos y el epitelio pulmonar [87]. En una revisión de 30 cigarrillos electrónicos con sabores la mayoría de los sabores analizados eran aldehídos que son irritantes respiratorios y pueden ser cancerígenos y el 69% contenía diacetilo, una causa conocida de bronquiolititis obliterante y fueron capaces de

inducir un aumento significativo de los niveles de interleucina (IL)-8 lo que puede causar disfunción mitocondrial y formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la producción de daño oxidativo [88].

Los cigarrillos electrónicos se pueden usar para vapear cualquier droga psicoactiva que sea estable al calor. La capacidad de regular la temperatura de evaporación en los sistemas electrónicos de entrega de nicotina (ENDS) facilita el potencial de uso de estos dispositivos para vaporizar cannabis. Vapear trans-D9-tetrahidrocannabinol (THC), el principal componente psicoactivo del cannabis se informó por primera vez en línea en 2007 [89]. Calentar extractos de aceite de THC concentrado, o cabezas de flores de cannabis molidas a una temperatura que libera una mezcla en aerosol de vapor de agua y THC permite la posibilidad de la administración mediante dispositivos de vapeo [90,91].

El uso regular de cannabis plantea consecuencias, a largo plazo, para la salud debido a los efectos del THC en el sistema nervioso central como dependencia, discapacidad neurocognitiva, mayor riesgo de psicosis en poblaciones vulnerables y el potencial de complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares [92].

Mucha información sobre el uso de estos dispositivos para drogas recreativas y nuevas sustancias psicoactivas (NSP) se encuentra en las redes sociales y foros de drogas en Internet y también se cuentan anécdotas de usuarios sobre los efectos positivos de vapear metanfetamina cristalina, cocaína crack y dietilamida de ácido lisérgico (LSD), entre otros, mientras que artículos en sitios de noticias en línea hablan de usuarios de drogas que adaptan los cigarrillos electrónicos para vapear drogas recreativas como la dimetilriptamina. También se encuentran ejemplos del uso de cigarrillos electrónicos para administrar sustancias controladas como el fentanilo extraído de parches [93].

Los foros de usuarios de drogas en línea han sugerido sustituir el THC por agonistas sintéticos solubles de los receptores de cannabinoides (SCRA) conocidos como 'Spice'. En contraste con los efectos agonistas parciales

del THC, muchos SCRA son agonistas completos en los receptores de cannabinoides CB1R y CB2R, teniendo una mayor potencia y, por lo tanto, efectos adversos potencialmente más graves. Los SCRA pueden ser fácilmente mezclados con e-líquidos y vapeados, también se pueden rociar sobre hierbas aromáticas inertes y vapear directamente con cigarrillos electrónicos modificados equipados con bobinas de hierbas secas en lugar de los equipados con cartuchos de e-líquido [89]. El aumento de SCRA de vapeo también se relaciona con eventos adversos clínicos potencialmente más graves que con el cannabis como insuficiencia renal aguda, urgencias hipertensivas y convulsiones [94].

Legislación en Panamá

La regulación de los sistemas electrónicos de administración de nicotina varía significativamente entre países. El Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el Control del Tabaco es el primer tratado internacional negociado con los auspicios de la (OMS). Fue adoptado el 21 de mayo de 2003 por la Asamblea Mundial de la Salud y entró en vigor el 27 de febrero de 2005 [95].

Mediante la Ley 40 de 7 de julio de 2004, Panamá ratificó el Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el control del tabaco [96].

La resolución 660 de 11 de agosto de 2009, advierte que el Ministerio de Salud, como autoridad competente, declara improcedente la comercialización de cigarrillos electrónicos y similares. en el mercado panameño, por ser nocivos y perjudiciales, a la salud de la población panameña [97].

El Decreto Ejecutivo 1838 de 5 de diciembre de 2014 prohíbe el uso de sistemas electrónicos de administración de nicotina, cigarrillos electrónicos, vaporizadores u otros dispositivos similares, con o sin nicotina [98].

El 28 de octubre de 2019 se propuso el proyecto de ley 178. La Asamblea Nacional aprobó el 19 de marzo de 2020 en tercer debate el proyecto de ley 178 "que establece un marco legal de prohibición del uso de los siste-

mas electrónicos de administración de nicotina, cigarrillos electrónicos, vaporizadores u otros dispositivos similares, con o sin nicotina " [99]. Este proyecto de ley fue objetado parcialmente por el Ejecutivo y devuelto a la Asamblea

La Ley 315 fue aprobada el 30 de junio de 2022, que prohíbe el uso, importación y comercialización de sistemas electrónicos de administración de nicotina, cigarrillos electrónicos, vaporizadores, calentadores de tabaco y otros dispositivos similares, con o sin nicotina, en Panamá [100].

La Asociación de Reducción de Daño por Tabaquismo de Panamá (ARDTP) y la Asociación de Fumadores y Familiares por un Panamá Libre de Humo, rechazaron la sanción de la Ley N° 315 del 30 de junio de 2022.

Ambas asociaciones coinciden en que la aprobación de esta ley fue un total contrasentido cuando estas alternativas son demostradamente menos dañinas que el cigarrillo de combustión.

La Corte Suprema de Justicia de Panamá declaró inconstitucional la Ley 315 del 30 de junio de 2022. El fallo se adoptó de forma unánime según consta en el edicto No. 524 colgado en la secretaría de la Corte Suprema el martes 14 de mayo de 2024.

Según ese documento, los magistrados del alto tribunal concluyeron que la Ley 315 del 30 de junio de 2022 viola el artículo 170 de la Constitución de Panamá, que esta-

blece el debido proceso legislativo en caso de que el Órgano Ejecutivo objete un proyecto de ley. La resolución obedece a una demanda presentada el 7 de agosto de 2023 por Víctor Isaías Reyes Gómez, en representación de la ARDTP. Cuando se presentó la acción legal se expuso que la legislación no recibió el voto afirmativo de la cantidad de diputados que la Constitución Política de la República de Panamá requiere.

Conclusiones

Una de las principales preocupaciones en salud pública es el aumento del uso de los cigarrillos electrónicos, especialmente en niños y adolescentes, lo que conduce a la adicción a la nicotina y aumenta las posibilidades de convertirse con el tiempo en un fumador convencional

La percepción que fumar cigarrillos electrónicos es más seguro y que se asocia a un menor riesgo para la salud en comparación con el consumo de cigarrillos de tabaco no es cierta.

La conciencia del riesgo potencial para la salud del uso de los cigarrillos electrónicos deberá promover su regulación como productos de tabaco para

impedir que el hábito de fumar vuelva a normalizarse en la sociedad y proteger a las generaciones futuras

La salud de la población pediátrica y del medio ambiente es una prioridad y debemos ser agentes de cambio y comprometernos promoviendo la lucha contra el uso de cigarrillos convencionales y cigarrillos electrónicos.

REFERENCIAS

- [1] Britton J. Death, disease, and tobacco. *Lancet*. 2017 May 13;389(10082):1861-1862. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30867-X. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28390696.
- [2] Srivastava P, Currie GP, Britton J. Smoking cessation. *BMJ*. 2006 Jun 3;332(7553):1324-6. doi: 10.1136/bmj.332.7553.1324. PMID: 16740563; PMCID: PMC1473103.
- [3] Lindson N, Butler AR, McRobbie H, et al. Electronic cigarette use for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024 Jan 8;1(1):CD010216. doi: 10.1002/14651858.CD010216.pub8.
- [4] Simonavicius E, McNeill A, Arnott D, Brose LS. What factors are associated with current smokers using or stopping e-cigarette use? *Drug Alcohol Depend*. 2017

- Apr 1; 173:139-143. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.01.002. Epub 2017 Feb 14. PMID: 28246049; PMCID: PMC5380653.
- [5] Hajek P. Electronic cigarettes have a potential for huge public health benefit. *BMC Med* 2014; 12: 225. doi: 10.1186/s12916-014-0225-z.
- [6] Pisinger C. Why public health people are more worried than excited over e-cigarettes. *BMC Med* 2014; 12: 226. doi: 10.1186/s12916-014-0226-y.
- [7] Fairchild AL, Bayer R, Colgrove J. The renormalization of smoking? E-cigarettes and the tobacco "endgame". *N Engl J Med*. 2014 Jan 23;370(4):293-5. doi: 10.1056/NEJMp1313940. Epub 2013 Dec 18. Erratum in: *N Engl J Med*. 2014 Jun 12;370(24):2354. PMID: 24350902.
- [8] Thrasher JF, Abad-Vivero EN, Barrientos-Gutierrez I, et al. Prevalence and Correlates of E-Cigarette Perceptions and Trial Among Early Adolescents in Mexico. *J Adolesc Health*. 2016 Mar;58(3):358-65. doi: 10.1016/j.jadohealth.2015.11.008. PMID: 26903433; PMCID: PMC4765736.
- [9] Lozano P, Barrientos-Gutierrez I, Arillo-Santillan E, et al. A longitudinal study of electronic cigarette use and onset of conventional cigarette smoking and marijuana use among Mexican adolescents. *Drug Alcohol Depend*. 2017 Nov 1; 180:427-430. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.09.001. Epub 2017 Sep 28. PMID: 28988005; PMCID: PMC5771440.
- [10] Overbeek DL, Kass AP, Chiel LE, Boyer EW, Casey AMH. A review of toxic effects of electronic cigarettes/vaping in adolescents and young adults. *Crit Rev Toxicol*. 2020 Jul;50(6):531-538. doi: 10.1080/10408444.2020.1794443.
- [11] Singh T, Agaku IT, Arrazola RA, et al. Exposure to Advertisements and Electronic Cigarette Use Among US Middle and High School Students. *Pediatrics*. 2016 May;137(5): e20154155. doi: 10.1542/peds.2015-4155. PMID: 27244815; PMCID: PMC11317357.
- [12] Vasiljevic M, Petrescu DC, Marteau TM. Impact of advertisements promoting candy-like flavoured e-cigarettes on appeal of tobacco smoking among children: an experimental study. *Tob Control*. 2016 Dec;25(e2): e107-e112. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2015-052593. Epub 2016 Jan 17. PMID: 26781305; PMCID: PMC5284337.
- [13] East K, Hitchman SC, Bakolis I, et al. The Association Between Smoking and Electronic Cigarette Use in a Cohort of Young People. *J Adolesc Health*. 2018 May;62(5):539-547. doi: 10.1016/j.jadohealth.2017.11.301. Epub 2018 Mar 2. PMID: 29499983; PMCID: PMC5938086.
- [14] Primack BA, Soneji S, Stoolmiller M, Fine MJ, Sargent JD. Progression to Traditional Cigarette Smoking After Electronic Cigarette Use Among US Adolescents and Young Adults. *JAMA Pediatr*. 2015 Nov;169(11):1018-23. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.1742. PMID: 26348249; PMCID: PMC4800740.
- [15] Bold KW, Kong G, Camenga DR, Simon P, Cavallo DA, Morean ME, Krishnan-Sarin S. Trajectories of E-Cigarette and Conventional Cigarette Use Among Youth. *Pediatrics*. 2018 Jan;141(1):e20171832. doi: 10.1542/peds.2017-1832. Epub 2017 Dec 4. PMID: 29203523; PMCID: PMC5744268.
- [16] Montreuil A, Macdonald M, Asbridge M, et al. Prevalence and correlates of electronic cigarette use among Canadian students: cross-sectional findings from the 2014/15 Canadian Student Tobacco, Alcohol and Drugs Survey. *CMAJ Open*. 2017;5(2): E460-E467. doi:10.9778/cmajo.20160167
- [17] Milicic S, DeCicca P, Pierard E, Leatherdale S. An evaluation of school-based e-cigarette control policies'impact on the use of vaping products. *Tob Induc Dis*. 2018;16:35 <https://doi.org/10.18332/tid/93594>
- [18] Czoli CD, Hammond D, Reid JL, Cole AG, Leatherdale ST. Use of conventional and alternative tobacco and nicotine products among a sample of Canadian youth. *J Adolesc Health*. 2015;57(1):123-125. doi:10.1016/j.jadohealth.2015.03.006
- [19] Vardavas CI, Filippidis FT, Agaku IT. Determinants and prevalence of e-cigarette use throughout the European Union: a secondary analysis of 26 566 youth and adults from 27 Countries. *Tob Control*. 2015 Sep;24(5):442-8. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2013-051394. Epub 2014 Jun 16. PMID: 24935441.
- [20] Anand V, McGinty KL, O'Brien K, Guenther G, Hahn E, Martin CA. E-cigarette Use and Beliefs Among Urban Public High School Students in North Carolina. *J Adolesc Health*. 2015 Jul;57(1):46-51. doi: 10.1016/j.jadohealth.2015.03.018. PMID: 26095408.

- [21] Amrock SM, Zakhar J, Zhou S, Weitzman M. Perception of e-cigarette harm and its correlation with use among U.S. adolescents. *Nicotine Tob Res.* 2015 Mar;17(3):330-6. doi: 10.1093/ntr/ntu156. Epub 2014 Aug 14. PMID: 25125321; PMCID: PMC5479512.
- [22] Jenssen BP, Walley SC, AAP Section on Tobacco Control. E-Cigarettes and similar devices. *Pediatrics.* 2019;143(2):e20183652. doi: 10.1542/peds.2018-3652.
- [23] Wang TW, Gentzke AS, Creamer MR, et al. Tobacco Product Use and Associated Factors Among Middle and High School Students - United States, 2019. *MMWR Surveill Summ* 2019; 68(No.55-12).doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss6812a1externalicon>.
- [24] Biyani S, Derkay CS. E-cigarettes: Considerations for the otolaryngologist. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015 Aug;79(8):1180-3. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.04.032. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25998217.
- [25] Worku D, Worku E. A narrative review evaluating the safety and efficacy of e-cigarettes as a newly marketed smoking cessation tool. *SAGE Open Med.* 2019 Aug 18;7:2050312119871405. doi: 10.1177/2050312119871405. PMID: 31452888; PMCID: PMC6700846.
- [26] Gentzke AS, Wang TW, Cornelius M, et al. Tobacco Product Use and Associated Factors Among Middle and High School Students - National Youth Tobacco Survey, United States, 2021. *MMWR Surveill Summ.* 2022 Mar 11;71(5):1-29. doi: 10.15585/mmwr.ss7105a1. PMID: 35271557; PMCID: PMC8923300.
- [27] Instituto Nacional de Salud Pública, Comisión Nacional Contra las Adicciones, Secretaría de Salud Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco ENCODAT 2016-2017: Reporte de Tabaco. Ciudad de México, México: INPRFM; 2017. <https://www.gob.mx/salud%7Cconadic/acciones-y-programas/encuesta-nacional-de-consumo-de-drogas-alcohol-y-tabaco-encodat-2016-2017-136758>
- [28] David A Barrera-Núñez DA, López-Olmedo N, Luis Zavala-Arciniega L, Barrientos-Gutiérrez I, Myriam Reynales-Shigematsu L. Consumo de tabaco y Uso de cigarro electrónico en adolescentes y adultos mexicanos. *Ensanut Continua* 2022, Salud Pública VOL. 65 (2023): SUPLEMENTO 1. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD Y NUTRICIÓN CONTINUA 2022. RESULTADOS NACIONALES <https://doi.org/10.21149/14830>
- [29] Thrasher JF, Abad-Vivero EN, Barrientos-Gutiérrez I, et al. Prevalence and Correlates of E-Cigarette Perceptions and Trial Among Early Adolescents in Mexico. *J Adolesc Health.* 2016 Mar;58(3):358-65. doi: 10.1016/j.jadohealth.2015.11.008. PMID: 26903433; PMCID: PMC4765736.
- [30] Encuesta Mundial sobre Tabaquismo en Jóvenes. Organización Mundial de la Salud. <https://www.paho.org/es>
- [31] IV Encuesta Mundial de Tabaquismo en Jóvenes. Panamá, 2018. Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud <https://www.who.int/publications/m/item/2018-gshs-fact-sheet-panama>
- [32] Barrington-Trimis JL, Urman R, Berhane K, et al. E-cigarettes and future cigarette use. *Pediatrics* 2016; 138(1): e20160379. doi: 10.1542/peds.2016-0379.
- [33] Barrington-Trimis, J.L., Kong, G., Leventhal, A.M., Liu, F., Mayer, M., Cruz, T.B., Krishnan-Sarin, S., McConnell, R. E-cigarette use and subsequent smoking frequency among adolescents. *Pediatrics.* 2018; 142(6):e20180486. doi: 10.1542/peds.2018-0486.
- [34] Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, et al. Association of Electronic Cigarette use with Initiation of Combustible Tobacco product smoking in early adolescence. *JAMA.* 2015 Aug 18;314(7):700-7. doi: 10.1001/jama.2015.8950.
- [35] Cruz TB, McConnell R, Low BW, et al. Tobacco marketing and subsequent use of cigarettes, E-Cigarettes, and Hookah in Adolescents. *Nicotine Tob Res.* 2019 Jun 21;21(7):926-932. doi: 10.1093/ntr/nty107. PMID: 29846704; PMCID: PMC6588392.
- [36] Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA, et al. Association Between Initial Use of e-Cigarettes and Subsequent Cigarette Smoking Among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2017 Aug 1;171(8):788-797. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1488.
- [37] Corey CG, Ambrose BK, Apelberg BJ, King BA. Flavored Tobacco Product Use Among Middle and High School Students--United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015 Oct 2;64(38):1066-70. doi: 10.15585/mmwr.mm6438a2. PMID: 26421418.

- [38] Dai H, Hao J. Flavored Electronic Cigarette Use and Smoking Among Youth. *Pediatrics*. 2016 Dec;138(6): e20162513. doi: 10.1542/peds.2016-2513. Epub 2016 Nov 7. PMID: 27940718.
- [39] Chadi R, Schroeder R, Jensen J et al. Association Between Electronic Cigarette Use and Marijuana Use Among Adolescents and Young Adults A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2019; e192574. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.2574.
- [40] Agrawal A, Madden PA, Martin NG, Lynskey MT. Do early experiences with cannabis vary in cigarette smokers? *Drug Alcohol Depend*. 2013 Mar 1;128(3):255-9. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.09.002. Epub 2012 Sep 23. PMID: 23010290; PMCID: PMC3614406.
- [41] Azagba S. E-cigarette use, dual use of e-cigarettes and tobacco cigarettes, and frequency of cannabis use among high school students. *Addict Behav*. 2018 Apr; 79:166-170. doi: 10.1016/j.addbeh.2017.12.028. Epub 2017 Dec 23. PMID: 29291507.
- [42] Eggers ME, Lee YO, Jackson K, Wiley JL, Porter L, Nonnemaker JM. Youth use of electronic vapor products and blunts for administering cannabis. *Addict Behav*. 2017 Jul; 70:79-82. doi: 10.1016/j.addbeh.2017.02.020. Epub 2017 Feb 10. PMID: 28214740.
- [43] Kenne DR, Fischbein RL, Tan AS, Banks M. The Use of Substances Other Than Nicotine in Electronic Cigarettes Among College Students. *Subst Abuse*. 2017 Sep 25;11:1178221817733736. doi: 10.1177/1178221817733736. PMID: 28979131; PMCID: PMC5617088.
- [44] Giroud C, de Cesare M, Berthet A, Varlet V, Concha-Lozano N, Favrat B. E-Cigarettes: A Review of New Trends in Cannabis Use. *Int J Environ Res Public Health*. 2015 Aug 21;12(8):9988-10008. doi: 10.3390/ijerph120809988. PMID: 26308021; PMCID: PMC4555324.
- [45] Mathur A, Dempsey OJ. Electronic cigarettes: a brief update. *J R Coll Physicians Edinb*. 2018 Dec;48(4):346-351. doi: 10.4997/JRCPE.2018.415. PMID: 30488894.
- [46] Rom O, Pecorelli A, Valacchi G, Reznick AZ. Are E-cigarettes a safe and good alternative to cigarette smoking? *Ann N Y Acad Sci*. 2015 Mar; 1340:65-74. doi: 10.1111/nyas.12609. Epub 2014 Dec 31. PMID: 25557889.
- [47] Thiri6n-Romero I, P6rez-Padilla R, Zabert G, Barrientos-Guti6rrez I. Respiratory impact of electronic cigarettes and "low-risk" tobacco. *Rev Invest Clin*. 2019;71(1):17-27. doi: 10.24875/RIC.18002616. PMID: 30810544.
- [48] Glantz SA, Bareham DW. E-Cigarettes: Use, Effects on Smoking, Risks, and Policy Implications. *Annu Rev Public Health*. 2018 Apr 1; 39:215-235. doi: 10.1146/annurev-publhealth-040617-013757. Epub 2018 Jan 11. PMID: 29323609; PMCID: PMC6251310.
- [49] Kosmider L, Sobczak A, Fik M, et al. Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine Tob Res*. 2014 Oct;16(10):1319-26. doi: 10.1093/ntr/ntu078. Epub 2014 May 15. PMID: 24832759; PMCID: PMC4838028.
- [50] Radding B. 2015. Pax Juul New E-Cigarette: The iPhone of e-cigs. Accesado 22 /10/23. <https://www.mensjournal.com/gear/pax-juul-iphone-e-cigs/>.
- [51] Huang J, Duan Z, Kwok J, et al. Vaping versus JUULing: how the extraordinary growth and marketing of JUUL transformed the US retail e-cigarette market. *Tob Control*. 2019 Mar;28(2):146-151. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054382. Epub 2018 May 31. PMID: 29853561; PMCID: PMC6274629.
- [52] Fadus MC, Smith TT, Squeglia LM. The rise of e-cigarettes, pod mod devices, and JUUL among youth: Factors influencing use, health implications, and downstream effects. *Drug Alcohol Depend*. 2019 Aug 1;201: 85-93. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2019.04.011.
- [53] Allem JP, Dharmapuri L, Unger JB, Cruz TB. Characterizing JUUL-related posts on Twitter. *Drug Alcohol Depend*. 2018 Sep 1; 190:1-5. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.05.018. Epub 2018 Jun 23. PMID: 29958115; PMCID: PMC6693487.
- [54] Kavuluru R, Han S, Hahn EJ. On the popularity of the USB flash drive-shaped electronic cigarette Juul. *Tob Control*. 2019 Jan;28(1):110-112. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054259. Epub 2018 Apr 13. PMID: 29654121; PMCID: PMC6186192.
- [55] Kinouani, S., Pereira, E., Tzourio, C. Electronic cigarette use in students and its relation with tobacco-smoking: a cross-sectional analysis of the i-share study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017 Nov 5;14(11): 1345. doi: 10.3390/ijerph14111345

- [56] McKegane N, Barnard M, Russell C. Vapers and vaping: E-cigarettes users views of vaping and smoking. *Drugs: Education, Prevention and Policy*, 25(1), 13–20. <https://doi.org/10.1080/09687637.2017.1296933>
- [57] Pepper JK, Ribisl KM, Brewer NT. Adolescents' interest in trying flavoured e-cigarettes. *Tob Control*. 2016 Nov;25(Suppl 2):ii62-ii66. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2016-053174. Epub 2016 Sep 15. PMID: 27633762; PMCID: PMC5125087.
- [58] Ramamurthi D, Chau C, Jackler RK. JUUL and other stealth vaporisers: hiding the habit from parents and teachers. *Tob Control*. 2018 Sep 15: tobacco control-2018-054455. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054455. Epub ahead of print. PMID: 30219794.
- [59] Yngst J, Lester C, Veldheer S, Allen S, Du P. Foulds. E-cigarette users commonly stealth vape in places where e-cigarette use is prohibited. *Tob Control*. 2019 Sep; 28(5): 493-497. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054432.
- [60] Barrington-Trimis JL, Leventhal AM. Adolescents' Use of "Pod Mod" E-Cigarettes - Urgent Concerns. *N Engl J Med*. 2018 Sep 20;379(12):1099-1102. doi: 10.1056/NEJMp1805758. Epub 2018 Aug 22. PMID: 30134127; PMCID: PMC7489756.
- [61] Kong G, Morean ME, Cavallo DA, Camenga DR, Krishnan-Sarin S. Reasons for Electronic Cigarette Experimentation and Discontinuation Among Adolescents and Young Adults. *Nicotine Tob Res*. 2015 Jul;17(7):847-54. doi: 10.1093/ntr/ntu257. Epub 2014 Dec 6. PMID: 25481917; PMCID: PMC4674436.
- [62] Harvanko AM, Havel CM, Jacob P, Benowitz NL. Characterization of Nicotine Salts in 23 Electronic Cigarette Refill Liquids. *Nicotine Tob Res*. 2020 Jun 12;22(7):1239-1243. doi: 10.1093/ntr/ntz232. PMID: 31821492; PMCID: PMC7291795.
- [63] Paterson D, Nordberg A. Neuronal nicotinic receptors in the human brain. *Prog Neurobiol*. 2000 May;61(1):75-111. doi: 10.1016/s0301-0082(99)00045-3. PMID: 10759066.
- [64] Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med*. 2010 Jun 17;362(24):2295-303. doi: 10.1056/NEJMra0809890. PMID: 20554984; PMCID: PMC2928221.
- [65] Kandel ER, Kandel DB. Shattuck Lecture. A molecular basis for nicotine as a gateway drug. *N Engl J Med*. 2014 Sep 4;371(10):932-43. doi: 10.1056/NEJMs1405092. PMID: 25184865; PMCID: PMC4353486.
- [66] McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (12):CD010216. doi: 10.1002/14651858.CD010216.pub2. Epub 2014 Dec 17. PMID: 25515689.
- [67] Hartmann-Boyce J, Lindson N, Butler AR, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Nov 17;11(11):CD010216. doi: 10.1002/14651858.CD010216.pub7
- [68] Polosa R, Caponnetto P, Morjaria JB, Papale G, Campagna D, Russo C. Effect of an electronic nicotine delivery device (e-Cigarette) on smoking reduction and cessation: a prospective 6-month pilot study. *BMC Public Health*. 2011 Oct 11; 11:786. doi: 10.1186/1471-2458-11-786. PMID: 21989407; PMCID: PMC3203079.
- [69] Gulland A. E-cigarettes help smokers quit. *Cochrane review confirms. BMJ*. 2016 Sep 13;354: i4993. doi: 10.1136/bmj. i4993. PMID: 27629778.
- [70] Chun LF, Moazed F, Calfee CS, Matthay MA, Gotts JE. Pulmonary toxicity of e-cigarettes. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2017 Aug 1;313(2): L193-L206. doi: 10.1152/ajplung.00071.2017. Epub 2017 May 18. PMID: 28522559; PMCID: PMC5582932.
- [71] Shields PG, Berman M, Brasky TM, et al. A Review of Pulmonary Toxicity of Electronic Cigarettes in the Context of Smoking: A Focus on Inflammation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017 Aug;26(8):1175-1191. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0358. Epub 2017 Jun 22. PMID: 28642230; PMCID: PMC5614602.
- [72] Polosa R, Cibella F, Caponnetto P, Maglia M, Prosperini U, Russo C, Tashkin D. Health impact of E-cigarettes: a prospective 3.5-year study of regular daily users who have never smoked. *Sci Rep*. 2017 Nov 17;7(1):13825. doi: 10.1038/s41598-017-14043-2. PMID: 29150612; PMCID: PMC5693960.
- [73] Czogala J, Goniewicz ML, Fidelus B, Zielinska-Danch W, Travers MJ, Sobczak A. Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2014 Jun;16(6):655-62. doi: 10.1093/ntr/ntt203. Epub 2013 Dec 11. PMID: 24336346; PMCID: PMC4565991.
- [74] Lerner CA, Sundar IK, Yao H, 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;

- Feb 6;10(2): e0116732.doi: 10.1371/journal.pone.0116732. eCollection 2015.
- [75] Higham A, Bostock D, Booth G, Dungwa JV, Singh D. The effect of electronic cigarette and tobacco smoke exposure on COPD bronchial epithelial cell inflammatory responses. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018 Mar 23; 13:989-1000. doi: 10.2147/COPD.S157728. PMID: 29615835; PMCID: PMC5870631.
- [76] Kalkhoran S, Glantz SA. E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2016 Feb;4(2):116-28. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00521-4. Epub 2016 Jan 14. PMID: 26776875; PMCID: PMC4752870.
- [77] Herrington JS, Myers C. Electronic cigarette solutions and resultant aerosol profiles. *J Chromatogr A*. 2015 Oct 30; 1418:192-199. doi: 10.1016/j.chroma.2015.09.034. Epub 2015 Sep 15. PMID: 26422308.
- [78] Breland A, Soule E, Lopez A, Ramôa C, El-Hellani A, Eissenberg T. Electronic cigarettes: what are they and what do they do? *Ann NY Acad Sci*. 2017 Apr;1394(1):5-30. doi: 10.1111/nyas.12977. Epub 2016 Jan 15. PMID: 26774031; PMCID: PMC4947026.
- [79] Biyani S, Derkay CS. E-cigarettes: Considerations for the otolaryngologist. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015 Aug;79(8):1180-3. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.04.032. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25998217.
- [80] Kaur G, Pinkston R, Mclemore B, Dorsey WC, Batra S. Immunological and toxicological risk assessment of e-cigarettes. *Eur Respir Rev*. 2018 Feb 28;27(147):170119. doi: 10.1183/16000617.0119-2017. PMID: 29491036; PMCID: PMC9489161.
- [81] Kaiser MA, Prasad S, Liles T, Cucullo L. A decade of e-cigarettes: Limited research & unresolved safety concerns. *Toxicology*. 2016 Jul 15;365:67-75. doi: 10.1016/j.tox.2016.07.020. Epub 2016 Jul 28. PMID: 27477296; PMCID: PMC4993660.
- [82] Williams M, Villarreal A, Bozhilov K, Lin S, Talbot P. Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electron-ic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PLoS One*. 2013; 8:e57987. doi: 10.1371/journal.pone.0057987.
- [83] Worku D, Worku E. A narrative review evaluating the safety and efficacy of e-cigarettes as a newly marketed smoking cessation tool. *SAGE Open Med*. 2019 Aug 18;7:2050312119871405. doi: 10.1177/2050312119871405. PMID: 31452888; PMCID: PMC6700846.
- [84] Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems, Board on Population Health and Public Health Practice, Health and Medicine Division, National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Stratton K, Kwan LY, Eaton DL. Eds. *Public Health Consequences of E-Cigarettes*. Washington, D.C. National Academies Press; 2018. DOI: 10.17226/24952
- [85] Clapp PW, Jaspers I. Electronic cigarettes: their constituents and potential links to asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17:79. doi: 10.1007/s11882-017-0747-5
- [86] Mead EL, Duffy V, Oncken C, Litt MD. E-cigarette palatability in smokers as a function of flavorings, nicotine content and propylthiouracil (PROP) taster phenotype. *Addict Behav*. 2019 Apr;91:37-44. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.11.014. Epub 2018 Nov 15. PMID: 30470456; PMCID: PMC6358501.
- [87] Gerloff J, Sundar IK, Freter R, et al. Inflammatory Response and Barrier Dysfunction by Different e-Cigarette Flavoring Chemicals Identified by Gas Chromatography-Mass Spectrometry in e-Liquids and e-Vapors on Human Lung Epithelial Cells and Fibroblasts. *Appl In Vitro Toxicol*. 2017 Mar 1;3(1):28-40. doi: 10.1089/aivt.2016.0030. PMID: 28337465; PMCID: PMC5338075.
- [88] Tierney PA, Karpinski CD, Brown JE, Luo W, Pankow JF. Flavour chemicals in electronic cigarette fluids. *Tob Control*. 2016 Apr;25(e1):e10-5. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2014-052175. Epub 2015 Apr 15. PMID: 25877377; PMCID: PMC4853541.
- [89] Izzo AA, Borrelli F, Capasso R, Di Marzo V, Mechoulam R. Non-psychoactive plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. *Trends Pharmacol Sci*. 2009 Oct;30(10):515-27. doi: 10.1016/j.tips.2009.07.006. Epub 2009 Sep 2. Erratum in: *Trends Pharmacol Sci*. 2009 Dec;30(12):609. PMID: 19729208.
- [90] Giroud C, de Cesare M, Berthet A, Varlet V, Concha-Lozano N, Favrat B. E-Cigarettes: A Review of New Trends in Cannabis Use. *Int J Environ Res Public Health*. 2015 Aug 21;12(8):9988-10008. doi: 10.3390/

ijerph120809988. PMID: 26308021; PMCID: PMC4555324.

- [91] Millicic S, Leatherdale ST. The Associations Between E-Cigarettes and Binge Drinking, Marijuana Use, and Energy Drinks Mixed with Alcohol. *J Adolesc Health*. 2017 Mar;60(3):320-327. doi: 10.1016/j.jadohealth.2016.10.011. Epub 2016 Dec 21. PMID: 28012834.
- [92] Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SR. Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med*. 2014 Jun 5;370(23):2219-27. doi: 10.1056/NEJMra1402309. PMID: 24897085; PMCID: PMC4827335.
- [93] Blundell MS, Dargan PI, Wood DM. The dark cloud of recreational drugs and vaping. *QJM*. 2018 Mar 1;111(3):145-148. doi: 10.1093/qjmed/hcx049. PMID: 28339800.
- [94] Tait RJ, Caldicott D, Mountain D, Hill SL, Lenton S. A systematic review of adverse events arising from the use of synthetic cannabinoids and their associated treatment. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016;54(1):1-13. doi: 10.3109/15563650.2015.1110590. Epub 2015 Nov 15. PMID: 26567470.
- [95] Convenio Marco de la Organización Mundial de la salud para el Control del Tabaco <https://www.paho.org/es/documentos/convenio-marco-oms-para-control-tabaco>.
- [96] Ley 40 de 7 de julio de 2004. *Gaceta Oficial* 25097 del 20 de julio de 2004.
- [97] Resolución 660 de 11 de agosto de 2009. *Gaceta Oficial Digital* 26356-B del 28 de agosto de 2009.
- [98] Decreto Ejecutivo 1838 de 5 de diciembre de 2014. *Gaceta Oficial Digital* 27678-A del 11 de diciembre de 2014.
- [99] Asamblea Nacional. Secretaria General. Trámite legislativo 2019-2020. Anteproyecto de Ley 278. Proyecto de Ley 178. 28 de octubre de 2019 <https://www.panacamara.com/wpcontent/uploads/2020/08/ActualidadLegislativa3-agosto.pdf>.
- [100] *Gaceta Oficial Digital* número 29568-B de 30 de junio de 2022. https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/29568_B/GacetaNo_29568b_20220630.pdf