

Emerging Data Show E-Cigarettes May Pose Heart Risk

Bridget M. Kuehn

The use of e-cigarettes likely poses a risk to heart health based on emerging data that suggest it increases cardiovascular risk factors.

E-cigarettes are often promoted as a safer alternative to traditional tobacco cigarettes or even as a cessation tool. The perception that these devices are safer than cigarettes has led to a surge in their use. A 2016 report from the US Surgeon General, for example, noted that 1 in 6 teens now uses e-cigarettes, even as use of traditional cigarettes has dropped in this age group. This has canceled out some of the gains in reducing youth use of nicotine-containing products, explained Holly R. Middlekauff, MD, a cardiologist and professor of medicine at the University of California-Los Angeles.

“People who wouldn’t have used tobacco products in the past are using e-cigarettes now probably because they think they are harmless,” she said.

However, limited data are available on the health effects of e-cigarettes, particularly the long-term effects of exposure, which could take decades to fully understand. Preliminary studies, however, have suggested that e-cigarette use may cause cardiovascular system changes that have been linked to increased cardiovascular risk.

“The main message is they are not harmless,” Middlekauff said.



Preliminary studies suggest that e-cigarettes may be associated with heart risks.

UP IN VAPOR

In an e-cigarette, nicotine is heated along with chemicals like glycerin and polyethylene glycol and flavorings until it becomes a vapor that is then inhaled. E-cigarettes are believed to be safer than traditional tobacco cigarettes because the aerosols they produce do not contain the high levels of carcinogens that result from burning tobacco.

“There is likely a greatly reduced cancer risk,” said Aruni Bhatnagar, PhD, professor of medicine at the University of Louisville in Kentucky and director of the American Heart Association Tobacco Center.

But how inhaling e-cigarette vapor affects the heart is only beginning to be studied. Middlekauff and her colleagues conducted a case-controlled

study of 42 e-cigarette users and nonuser controls in Los Angeles that was published in *JAMA Cardiology*. Participants had no known health problems and were not taking prescription medications. The study showed changes in heart rate and increased oxidative stress among the e-cigarette users compared with nonusers.

“Our e-cigarette users were healthy, but had this same pattern of increased sympathetic tone and decreased vagal tone that has been reported in people with cardiovascular disease,” Middlekauff said.

Other studies have linked these changes to the development of atherosclerosis. The exact component of e-cigarettes that might be contributing to these changes is unclear. Participants abstained from

e-cigarette use on the day the measurements were taken so the effects were likely not caused by acute nicotine exposure. However, nicotine might trigger longer term effects on sympathetic nervous system activity and oxidative stress, suggested Middlekauf.

“Even when nicotine is out of their system this snowball has begun to form and continues to develop,” she said. “Nicotine is a likely culprit.”

Nicotine is known to increase blood pressure and heart rate and to boost the release of catecholamines, Bhatnagar explained. Nicotine patches and other nicotine replacement products are routinely prescribed and have been shown to increase cessation rates without increasing heart risks compared with smoking. However, Bhatnagar noted that patches are designed to deliver nicotine much more slowly than e-cigarettes, which may alter the drug's effects.

“The pharmacokinetics are critical here,” he said.

Other components of e-cigarettes might also have harmful effects. For example, e-cigarettes expose users to small particulates, which can cause oxidative stress.

“We know that air pollution has a strong effect on cardiovascular risk and the same size particles are in e-cigarette vapor,” Bhatnagar said.

A recent crossover study published in the journal *Chest* showed that smoking a single e-cigarette could affect blood vessel function as much as smoking a conventional cigarette. The study included 20 smokers and 20 nonsmokers. The e-cigarettes, however, did not cause as much inflammation as traditional cigarettes.

“The blood vessels were less functional and that has been shown to be detrimental,” said Bhatnagar said.

In addition, >8000 flavorings—many that taste like candy or dessert—are added to e-cigarettes, according to Middlekauf. Although the US Food and Drug Administration may have approved these flavorings for use in food, Bhatnagar said, “we have no idea what they do to people in their lungs.” There is cause for concern with a flavoring called diacetyl, noted Middlekauf. This flavoring has been linked to severe lung disease in workers who inhaled it while producing microwave popcorn products, and it is found in many e-cigarette flavorings, according to a 2015 study in the journal *Environmental Health Perspectives*.

FILLING IN THE GAPS

With limited data to guide their decision making, cardiologists trying to advise patients about e-cigarette use are in a tough spot.

“They might be less risky, but we don’t know how much less risky,” Bhatnagar said.

Studies of traditional cigarettes suggest that although smoking less may reduce lung cancer risk, the cardiovascular diseases risks may be more immediate and less sensitive to how frequently someone smokes, Middlekauf noted.

“People who smoke 1 to 3 tobacco cigarettes a day have a similar cardiovascular risk as those that smoke 1 to 3 packs a day,” she said. “There’s almost an on off [switch for cardiovascular risk].”

That information can be hard for patients to understand, Middlekauf said, but it is why cardiologists typically recommend that patients try to completely quit cigarettes rather than just cutting back.

Given the many unknowns about e-cigarettes' heart effects, Bhatnagar believes a similar approach makes sense for e-cigarettes.

“The goal of cardiologists should always be complete abstinence,” Bhatnagar said.

Further investigation is needed to understand whether a similar risk profile applies to e-cigarettes, including long-term studies. Middlekauf and her colleagues just completed a study comparing the effects of using e-cigarettes that contain nicotine with e-cigarettes that have the same flavorings and chemicals but lack nicotine, which may help tease out the role of nicotine.

Studies that measure the cardiovascular effects of switching from cigarettes to e-cigarettes are also needed, Bhatnagar said. He cautioned that even if e-cigarettes prove to be a useful harm reduction tool, it is imperative to have adequate regulation of e-cigarettes, something the US Food and Drug Administration has recently begun doing. He recommended policies that limit youth access to these devices to prevent another generation of people from becoming addicted to nicotine.

“The bigger issue is that some people think that if you liberalize e-cigarette use it will renormalize smoking,” he explained. ■

Circulation is available at <http://circ.ahajournals.org>.

© 2016 American Heart Association, Inc.

Emerging Data Show E-Cigarettes May Pose Heart Risk Bridget M. Kuehn

Circulation. 2017;136:232-233

doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029532

Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231

Copyright © 2017 American Heart Association, Inc. All rights reserved.

Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

The online version of this article, along with updated information and services, is located on the
World Wide Web at:

<http://circ.ahajournals.org/content/136/2/232>

Data Supplement (unedited) at:

<http://circ.ahajournals.org/content/suppl/2017/11/30/CIRCULATIONAHA.117.029532.DC1>

Permissions: Requests for permissions to reproduce figures, tables, or portions of articles originally published in *Circulation* can be obtained via RightsLink, a service of the Copyright Clearance Center, not the Editorial Office. Once the online version of the published article for which permission is being requested is located, click Request Permissions in the middle column of the Web page under Services. Further information about this process is available in the [Permissions and Rights Question and Answer](#) document.

Reprints: Information about reprints can be found online at:
<http://www.lww.com/reprints>

Subscriptions: Information about subscribing to *Circulation* is online at:
<http://circ.ahajournals.org/subscriptions/>

Datos emergentes muestran que los cigarrillos electrónicos podrían representar un riesgo cardíaco

Bridget M. Kuehn

Es posible que el uso de los cigarrillos electrónicos represente un riesgo para la salud cardíaca, de acuerdo con los datos emergentes que sugieren que su uso aumenta los factores de riesgos cardiovasculares.

Con frecuencia se promueve el uso de cigarrillos electrónicos como una alternativa más segura que los cigarrillos de tabaco tradicionales, o incluso como una herramienta para suspenderlo. La percepción de que estos dispositivos son más seguros que los cigarrillos ha conducido a un aumento en su uso. Un informe de 2016 del *US Surgeon General*, por ejemplo, notó que 1 de cada 6 adolescentes en la actualidad usa cigarrillos electrónicos, incluso cuando el uso de los cigarrillos tradicionales cayó en este grupo etario. Esto ha contrarrestado algunos de los beneficios de la reducción del uso de productos con nicotina en los jóvenes, explicó Holly R. Middlekauf, MD, cardiólogo y profesor de medicina de *University of California*, Los Ángeles.

"Las personas que no hubieran usado productos de tabaco en el pasado, en la actualidad, probablemente usen cigarrillos electrónicos porque consideran que son inofensivos", dijo.

No obstante, hay datos limitados disponibles sobre los efectos en la



Los estudios preliminares sugieren que los cigarrillos electrónicos podrían asociarse con riesgos cardíacos.

salud de los cigarrillos electrónicos, particularmente, los efectos de la exposición a largo plazo, que podría llevar décadas para comprender completamente. Sin embargo, lo estudios preliminares han sugerido que el uso de cigarrillos electrónicos puede causar cambios en el sistema cardiovascular que se han vinculado con el aumento del riesgo cardiovascular.

"El mensaje principal es que no son inofensivos", dijo Middlekauf.

CONTENIDO EN EL VAPOR

En un cigarrillo electrónico, la nicotina se calienta junto con los químicos

como la glicerina y el polietilenglicol, y dan sabor hasta volverse vapor que, luego, es inhalado. Se cree que los cigarrillos electrónicos son más seguros que los cigarrillos de tabaco tradicionales porque los aerosoles que producen no contienen los niveles altos de carcinógenos que resultan de quemar el tabaco.

"Probablemente haya una gran reducción del riesgo de cáncer", dijo Aruni Bhatnagar, PhD, profesor de medicina de University of Louisville en Kentucky y director del American Heart Association Tobacco Center.

Pero solo se ha comenzado a estudiar cómo afecta al corazón la inhalación del vapor del cigarrillo elec-

trónico. Middlekauf y sus colegas realizaron un estudio de caso controlado de 42 usuarios de cigarrillos electrónicos y un grupo de control de no usuarios en Los Ángeles que se publicó en *JAMA Cardiology*. Los participantes no tenían problemas de salud y no tomaban medicamentos prescritos. El estudio mostró cambios en el ritmo cardíaco y aumento del estrés oxidativo entre los usuarios del cigarrillo electrónico en comparación con los no usuarios.

"Nuestros usuarios de cigarrillos electrónicos eran saludables, pero tenían el mismo patrón de aumento del tono simpático y descenso del tono vagal que se ha informado en las personas con enfermedad cardiovascular", dijo Middlekauf.

Otros estudios han vinculado estos cambios con el desarrollo de la aterosclerosis. El componente exacto de los cigarrillos electrónicos que podrían contribuir a estos cambios no es claro. Los participantes se abstuvieron del uso del cigarrillo electrónico en el día en que se tomaron las mediciones para que los efectos no fueran causados, probablemente, por la exposición aguda a la nicotina. No obstante, la nicotina podría desencadenar efectos a largo plazo en la actividad del sistema nervioso simpático y el estrés oxidativo, sugirió Middlekauf.

"Incluso cuando la nicotina está fuera del sistema, esta bola de nieve ya ha comenzado a formarse y continúa creciendo", dijo. "La nicotina es la culpable más probable".

Se sabe que la nicotina aumenta la presión arterial y el ritmo cardíaco, y que aumenta la liberación de catecolaminas, explicó Bhatnagar. Los parches de nicotina y otros productos para el reemplazo de la nicotina se prescriben habitualmente y se demostró que aumentan la tasa de suspensión sin aumentar los riesgos cardíacos en comparación con el tabaquismo. Sin embargo, Bhatnagar

notó que los parches están diseñados para liberar nicotina con mayor lentitud que los cigarrillos electrónicos, lo que puede alterar los efectos de la droga.

"La farmacocinética es fundamental aquí", dijo.

Otros componentes de los cigarrillos electrónicos también podrían tener efectos nocivos. Por ejemplo, los cigarrillos electrónicos exponen a los usuarios a pequeñas partículas, que pueden causar estrés oxidativo.

"Sabemos que la contaminación del aire tiene un efecto fuerte en el riesgo cardiovascular y que las partículas del mismo tamaño se encuentra en el vapor de los cigarrillos electrónicos", dijo Bhatnagar.

Un estudio reciente con grupos cruzados publicado en la revista *Chest*, mostró que fumar un solo cigarrillo electrónico podría afectar la función de los vasos sanguíneos tanto como fumar un cigarrillo convencional. El estudio incluyó a 20 fumadores y a 20 no fumadores. No obstante, los cigarrillos electrónicos no causaron tanta inflamación como los cigarrillos tradicionales.

"Los vasos sanguíneos eran menos funcionales y eso demostró ser perjudicial", dijo Bhatnagar.

Además, según Middlekauf, > 8000 sabores –muchos de los cuales saben a un dulce o postre– se agregan a los cigarrillos electrónicos. Aunque la *US Food and Drug Administration* podría haber aprobado estos sabores para el uso en alimentos, Bhatnagar dice, "no sabemos qué efecto tienen en los pulmones de la gente". Middlekauf destacó que hay motivos de inquietud respecto de un sabor llamado diacetilo. Este sabor se ha vinculado con la enfermedad pulmonar grave en los trabajadores que lo inhalaban durante la producción de palomitas de maíz para microondas, y se encuentra en muchos de los sabores de los cigarrillos electrónicos, de acuerdo con

un estudio de 2015 de la revista *Environmental Health Perspectives*.

COMPLECIÓN DE LA INFORMACIÓN

Con datos limitados para guiar la toma de decisiones, los cardiólogos intentaron aconsejar a los pacientes sobre el uso del cigarrillo electrónico en una situación difícil.

"Podría ser menos riesgoso, pero no sabemos cuánto menos riesgoso", dijo Bhatnagar.

Middlekauf destacó que los estudios de los cigarrillos tradicionales sugieren que, aunque fumar menos puede reducir el riesgo de cáncer de pulmón, los riesgos de enfermedades cardiovasculares pueden ser más inmediatos y menos sensibles a la frecuencia en que una persona fuma.

"Las personas que fuman 1 a 3 cigarrillos de tabaco por día tienen un riesgo cardiovascular similar a aquellos que fuman 1 a 3 paquetes por día", dijo. "Prácticamente hay un [interruptor de] encendido y apagado [de riesgo cardiovascular]"

Esa información puede resultar difícil de comprender para los pacientes, dijo Middlekauf, pero ese es el motivo por el cual los cardiólogos, comúnmente, recomiendan que los pacientes intenten dejar de fumar por completo en lugar de solo reducir la cantidad.

Dada la gran cantidad de efectos cardíacos desconocidos sobre el uso de los cigarrillos electrónicos, Bhatnagar cree que un enfoque similar tiene sentido para los cigarrillos electrónicos.

"El objetivo de los cardiólogos siempre debería ser la abstinencia total", dijo Bhatnagar.

Se requieren más investigaciones para comprender si un perfil de riesgo similar aplica a los cigarrillos electrónicos, incluidos los estudios a lar-

go plazo. Middlekauf y sus colegas solo completaron un estudio que compara los efectos de usar cigarrillos electrónicos que contienen nicotina con cigarrillos electrónicos que tienen el mismo sabor y químicos, pero sin nicotina, lo que puede ayudar a quitar la función de la nicotina.

También se requieren estudios que midan los efectos cardiovasculares del cambio de cigarrillos a cigarrillos electrónicos, dijo Bhatnagar. Advirtió

que incluso si se demuestra que los cigarrillos electrónicos son una herramienta útil para la reducción de los perjuicios, es imperativo tener una regulación adecuada de los cigarrillos electrónicos, algo que, recientemente, ha comenzado a realizar la *US Food and Drug Administration*. Recomendó políticas que limiten el acceso de los jóvenes a estos dispositivos para prevenir que otra generación se vuelva adicta a la nicotina.

"El problema más grande es que algunas personas piensan que si se liberaliza el uso del cigarrillo electrónico, el tabaquismo se renormalizará," explicó. ■

Circulation está disponible en <http://circ.ahajournals.org>.

© 2016 American Heart Association, Inc.