Prevención del Tabaquismo

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica SEPAR

Artículo de revisión

Papel de la terapia sustitutiva con nicotina para el tratamiento de los usuarios de cigarrillos electrónicos

Role of nicotine replacement therapy in the treatment of electronic cigarette users

Carlos A. Jiménez-Ruiz[1]*, Maribel Cristóbal-Fernández[2], José Ignacio de Granda-Orive[3], Raúl de Simón Gutiérrez[4], Juan Antonio Riesco-Miranda[5], José Luis Díaz-Maroto Muñoz[6], Ángela Ramos-Pinedo[7], Guillermo Estrada Riolobos[8], Cristina Villar Laguna[9], Carlos Rábade Castedo[10]

[1]Servicio de Neumología, Neumólogo, Madrid, España
[2]Unidad Especializada en Tabaquismo, Servicio de Neumología, Hospital Clínico, Madrid, España
[3]Unidad Especializada en Tabaquismo, Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España
[4]Centro de Salud Luis Vives, Alcalá de Henares, Guadalajara, España
[5]Unidad Especializada en Tabaquismo, Servicio de Neumología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España
[6]Médico Rural, Centro de Salud El Pozo, Guadalajara, España
[7]Unidad Especializada en Tabaquismo, Servicio de Neumología, Hospital Fundación Alcorcón, Madrid, España
[8]Farmacéutico, Oficina de Farmacia, Lorca, Murcia, España
[9]Unidad Especializada en Tabaquismo, Servicio de Neumología, Hospital Clínico, Madrid, España
[10]Unidad Especializada en Tabaquismo, Servicio de Neumología, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, España

Fecha de recepción: 12/04/2025
Fecha de aceptación: 21/05/2025
Fecha de publicación: 26/05/2025

***Correspondencia:** Carlos A. Jiménez-Rui. victorina@separ.es

Resumen

Los cigarrillos electrónicos (CE) de última generación han incrementado notablemente su capacidad adictiva debido a cambios en su diseño y a la adición de sustancias como aromatizantes, espesantes y sales de nicotina más potentes. Su uso se ha multiplicado en adultos, jóvenes y adolescentes, y los estudios disponibles evidencian un aumento de los daños pulmonares, cardiovasculares y sistémicos provocados por estos dispositivos.

Existen datos que indican que los CE, con o sin nicotina, pueden inducir dependencia tanto física como psíquica. La terapia sustitutiva con nicotina (TSN) ha demostrado ser eficaz y segura para ayudar a los vapeadores a dejar el hábito. Sin embargo, es necesaria más investigación con metodologías sólidas y mayor tamaño muestral para consolidar la evidencia existente.

Palabras clave: Tabaquismo. Terapia sustitutiva con nicotina. Tratamiento vapeadores.

Abstract

New-generation electronic cigarettes (ECs) have significantly increased their addictive potential through design modifications and the addition of flavorings, thickeners, and enhanced nicotine salts. Their use has surged among adults, youth, and adolescents over the past five years. An increasing body of research highlights the pulmonary, cardiovascular, and systemic harms associated with these devices.

There is evidence that ECs—whether or not they contain nicotine—can cause both physical and psychological dependence. Nicotine replacement therapy (NRT) has proven to be a safe and effective treatment to help vapers quit. Nevertheless, further well-designed studies with larger populations are needed to produce more reliable results.

Keywords: Tobacco use. Nicotine replacement therapy. Vaper treatment.

Prev Tab 2025; 27(2): 10-14
https://doi.org/10.69703/pt.v27i2.2
www.prevenciondeltabaquismo.com

© 2025 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Este es un artículo open access bajo la licencia **CC BY 4.0.** Publicado con index

Introducción

Consideraciones generales sobre los cigarrillos electrónicos

El cigarrillo electrónico (CE) es un dispositivo que consta de tres elementos: una batería, un atomizador y un cartucho. Este está cargado de un líquido constituido fundamentalmente por glicerina y propilenglicol. De forma frecuente, la nicotina es otro de los constituyentes del líquido[1].

Cuando el CE comienza a funcionar, la batería se enciende y calienta el atomizador y parte del líquido del cartucho pasa a este, se calienta y se convierte en vapor, que es inhalado por el consumidor. Por ello, a los usuarios de estos dispositivos se les llama vapeadores y a la acción se la denomina vapeo[1].

Los CE han evolucionado rápidamente en pocos años; los primeros diseños, de principios de los años 2000, eran muy sencillos. En ellos, la batería, el atomizador y el cartucho tenían un diseño simple y, al ensamblarse, tomaban el aspecto de un cigarrillo convencional. Posteriormente, la potencia de la batería, el tamaño del atomizador y los tipos, cantidades y cualidades de las sustancias que se añadían en el líquido del cargador fueron cambiando progresivamente y la complejidad y capacidad adictiva de estos dispositivos se incrementaron. En el momento actual disponemos de los CE de cuarta generación. Las características más relevantes de estos son las siguientes:

a) Tienen una batería muy potente que puede calentar el líquido a altas temperaturas, lo cual consigue que el vapor que se produce tenga partículas muy finas que alcanzan los alvéolos muy fácilmente, ello supone que la nicotina pueda llegar de forma fácil y rápida a la sangre arterial y con ello al sistema nervioso central.

b) Los tipos y cantidades de sustancias que se agregan al líquido del cargador han cambiado de forma espectacular; ya no sólo contiene glicerina y propilenglicol, sino que también, se han añadido multitud de saborizantes, aromatizantes y espesantes que han contribuido a mejorar las condiciones de palatabilidad y suavidad del vapor que se absorbe; pero, además, la nicotina que contienen los dispositivos más avanzados está en forma de piruvato de nicotina y esta formulación permite que la nicotina se absorba en mucha mayor cantidad, lo que unido a la facilidad de llegada a los alvéolos consigue que los niveles de nicotina en sangre que se obtienen con estos dispositivos más avanzados sean muy altos y su capacidad adictiva se haya incrementado significativamente[1-3].

Datos epidemiológicos

La utilización de CE se ha incrementado de forma exponencial en los últimos años. Este incremento se ha detectado a nivel mundial, pero sobre todo en los países más desarrollados[4]. En España, los datos más recientes los proporciona la última edición de la encuesta EDADES y muestran que en el año 2024 los porcentajes de consumidores de CE en la población general española entre 15 y 64 años de edad eran que el 19% los había utilizado al menos una vez, el 7,8% en los últimos 12 meses, el 4,6% en los últimos treinta días y 1,3% de forma diaria. Estas cifras en el año 2022 fueron claramente inferiores: 12,1%, 4,1%, 2,2% y 1%, respectivamente[5,6].

Los datos para jóvenes eran aún más preocupantes. La encuesta ESTUDES analizó el porcentaje de consumidores de CE en estudiantes de enseñanzas secundarias entre 14 y 18 años de edad en el año 2023, encontrando que el 54,6% los había utilizado al menos una vez, el 46% en los últimos 12 meses y el 26,3% en los últimos treinta días. Estas cifras en el año 2021 eran más bajas: 44,3%, 22,8% y 8,1%, respectivamente[7,8].

Patología asociada al consumo de CE

Los informes de diversas sociedades científicas y de numerosos estudios de investigación han determinado que en el vapor de los CE se detecta una gran cantidad de sustancias tóxicas. A continuación, se expone, de forma sucinta, cuáles son las más relevantes.

Carbonilos como acroleína, acetaldehído y formaldehído se producen como consecuencia del calentamiento de la glicerina del líquido de los CE[1,9-12]. También han sido detectados metales pesados como partículas de cromo, plomo, níquel e, incluso, uranio, todos ellos procedentes de los atomizadores[1,9-12]. Otras sustancias han sido halladas en el vapor: hidrocarburos aromáticos policíclicos, como el benzo(a) pireno, y nitrosaminas específicas del tabaco, como la N-nitrosonornicotina (NNN) o la nitrosamina cetona derivada de la nicotina (NNK)[1,9-12].

Todas estas sustancias tóxicas producen daños a nivel cardiaco y cardiovascular[13], en el aparato respiratorio[1,9-12], sobre el ADN celular e inhibición de los procesos de reparación de ese daño, por lo que se ocasiona un incremento en el número de aductos de ADN en sangre de fumadores de CE y, en consecuencia, el inicio de carcinogénesis[14]. Además, son capaces de facilitar infecciones virales y bacterianas broncopulmonares[3,4].

La mayoría de los CE contienen en sus líquidos nicotina. La nicotina es causante de provocar la dependencia física que un buen número de usuarios de estos dispositivos padecen[1,9-12].

Además, en el vapor liberado por los CE existen derivados de los colorantes, saborizantes y espesantes que los fabricantes añaden a los CE. Estas sustancias son responsables de patologías, en ocasiones, no bien filiadas; como ocurrió en Norteamérica con los casos de EVALI que afectaron a más de 2.700 vapeadores, que produjo una mortalidad de más del 1% y que su resolución exigió en más del 60% de los casos ingreso en unidades de cuidados intensivos[15].

Todos estos datos explican claramente que la sugerencia que, algunos profesionales sanitarios e, incluso la industria tabaquera, hacen sobre la eficacia de la utilización de estos dispositivos como productos que ayudan a reducir el riesgo asociado al consumo de los cigarrillos convencionales es una falacia[11,16].

Los CE son adictivos

El empleo de CE con nicotina produce unos niveles de nicotina en sangre periférica que son similares a los que causa el consumo de cigarrillos convencionales. Un estudio detectó que los niveles medios de nicotina en plasma que

tenían 109 vapeadores después de un día de uso habitual de sus CE eran de 9,91 ng/ml[17]. Otro estudio, realizado en 30 vapeadores, encontró que los niveles medios de nicotina en sangre que tenían antes de iniciar el consumo de un CE eran de 2,3 ng/ml y que pasaban a ser de 12,7 ng/ml inmediatamente después del consumo del mismo[18]. Estos datos permiten colegir que los niveles de nicotina que se alcanzan con el uso de los CE son capaces de estimular los receptores nicotínicos alfa4beta2 del sistema dopaminérgico-mesolímbico y desencadenar todos los mecanismos neurofisiológicos de la dependencia por la nicotina[19].

Por otro lado, es conveniente reseñar que la utilización de CE mimetiza el uso de los cigarrillos convencionales. Los movimientos mano-boca que se realizan con los CE son en todo similares a los que se llevan a cabo con los cigarrillos convencionales, e incluso, se realizan un mayor número de veces al día. También, la cantidad de vapor/humo que liberan estos dispositivos es mayor que el liberado por los cigarrillos y la forma de expulsión de los mismos, y los movimientos a ello asociados, son similares a los unidos a la utilización de los cigarrillos convencionales. Estos datos podrían sugerir que la dependencia gestual causada por los CE podría ser, incluso, más intensa que la causada por los convencionales[20].

Es de destacar el importante papel que los espesantes, aromatizantes y saborizantes que se agregan al líquido de los CE pudiera tener en incrementar los mecanismos neurofisiológicos de dependencia, al aumentar los estímulos sobre la mucosa orofaríngea y sobre las sensaciones olfativas y gustativas[21,22].

Todos estos datos sugieren que tanto los CE con nicotina como los que no la tienen podrían ser causantes de dependencia. Por supuesto, que en aquellos que tienen nicotina, la producción de dependencia sería la regla.

Abundando en este punto, conviene señalar los resultados de un metaanálisis que estudió un buen número de ensayos clínicos en los que se habían utilizado los CE como dispositivos de ayuda al fumador para que dejase de consumir tabaco. Su objetivo primordial fue conocer la prevalencia de uso de los CE en los sujetos que habían utilizado CE durante 6 o más meses en comparación con aquellos que no los utilizaron. Los resultados mostraron que la prevalencia de uso en el grupo que los utilizó fue del 54 % e, incluso, la prevalencia de uso en el grupo de los que los utilizó y dejaron de fumar fue del 70 %. Además, no se observaron diferencias significativas entre los CE con o sin nicotina. Es decir, que la conclusión de este estudio parece clara: el uso de CE causa adicción a entre el 50 y el 70 % de sus usuarios, porque su utilización facilita que se sigan utilizando durante seis o más meses. Es importante hacer notar que esto es independiente de que los CE contengan o no nicotina[23]. Otro dato clínico relevante que sugiere esta producción de dependencia por parte de los CE es que se han elaborado cuestionarios clínicos que son capaces de identificar el grado de dependencia física que los usuarios de los CE desarrollan por los mismos. Entre estos cuestionarios destacan los siguientes: el Índice de Dependencia a Cigarrillos Electrónicos de Penn State (PS-ECDI), la Escala de Dependencia de Cigarrillos Electrónicos (EDS-4) y el Fagerström Test of Cigarette Dependence (FTCD) adaptado a cigarrillos electrónicos (e-FTCD)[24-26].

Papel de la Terapia Sustitutiva con Nicotina (TSN) en el tratamiento de los vapeadores

Se define como TSN a la administración de nicotina por una vía diferente a la del consumo de cigarrillos y en una cantidad suficiente como para disminuir los síntomas del síndrome de abstinencia, pero insuficiente como para crear dependencia[27]. De esta definición se desprende que la TSN tiene tres características: a) la administración de nicotina se realiza por una vía distinta al consumo de cigarrillos; en España se comercializan estas formas de TSN: chicles, comprimidos, parches transdérmicos y spray bucal; b) la cantidad de nicotina administrada tiene que ser suficiente para evitar la aparición del síndrome de abstinencia, es decir por encima de 4-5 ng/ml, y c) la cantidad administrada tiene que ser lo suficientemente baja como para no crear dependencia; es de destacar que con ninguna de las formas de TSN se llega a obtener un pico de nicotina en sangre tan alto ni tan precoz como el obtenido con el consumo de cigarrillos; por ello, son escasas las posibilidades de crear dependencia con la TSN[27].

A continuación, se describen, por orden cronológico, los principales estudios sobre eficacia y seguridad de uso de la TSN para ayudar a los vapeadores a dejar de serlo.

El primer estudio publicado presenta el caso de un joven que comenzó a consumir cigarrillos a los 17 años, tras varios intentos, dejó de fumar a los 24 años, pero inició el consumo de CE durante siete meses. Durante ese tiempo, el sujeto iniciaba el vapeo diario antes de los 30 minutos de levantarse, vapeaba alrededor de 10 veces al día y consumía una media de una carga de 16 mg de nicotina por semana. Durante un periodo de tres meses de forma intermitente fue tratado con parches de 14 mg de nicotina y comprimidos de 4 mg de nicotina. Al cabo de este tiempo abandonó el consumo de CE. Se mantuvo abstinente de cualquier forma de consumo de tabaco durante un año de seguimiento[28].

Sikka et al. publicaron en 2021 una serie de 6 casos de usuarios de cigarrillos electrónicos (cuatro hombres y dos mujeres) que querían dejar de utilizarlos. Los pacientes tenían una edad entre 17 y 31 años, llevaban consumiendo CE de 1 a 6 años antes de iniciarse en el tratamiento. A todos los pacientes se les administró TSN, algunos utilizaron parches, otros chicles o comprimidos y alguno spray nasal de nicotina. Además, todos los pacientes recibieron asesoramiento psicológico de leve intensidad. Los seis pacientes redujeron el vapeo durante los seis primeros meses y cuatro de ellos lo dejaron a los 8 meses de seguimiento[29].

El tercer estudio, publicado por Sahr et al. se trata de un ensayo clínico piloto sobre un total de 24 vapeadores que querían dejar de serlo. Los sujetos se aleatorizaron a tres métodos de tratamiento: TSN + apoyo conductual, disminución gradual de vapeo + apoyo conductual y abandono del consumo por sí mismos que fue el grupo control. La variable principal que se analizó fue el número de participantes que abandonaron el vapeo y consiguieron estar libres de nicotina a las 12 semanas y a los 6 meses. El brazo de los participantes que abandonaron el consumo por sí mismos obtuvo el mayor porcentaje de éxito con un 77,8% a las 12 semanas y un 44,4% a los 6 meses. El grupo de abandono

gradual de vapeo mostró resultados favorables en un 75% a las 12 semanas y a los 6 meses. El grupo de la TSN consiguió la tasa más baja de éxito con un 42,9% en ambos momentos[30].

En 2024 Danielson et al. publicaron un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo que analizaba la eficacia del spray bucal de nicotina para controlar el craving en vapeadores[31]. Se estudiaron 216 vapeadores (26% mujeres) que utilizaban CE de forma diaria antes de los 30 minutos de levantarse y que llevaban vapeando una media de dos años. La variable que se analizó fue la intensidad del craving antes y después de dos horas de la administración del spray bucal de nicotina. Para valorar la intensidad del craving se utilizó una escala visual análoga (EVA) que medía dicha intensidad en una gradación de 0 a 100 mm. Los resultados mostraron que aquellos que utilizaron spray bucal de nicotina obtenían una más alta reducción del craving, de forma significativa, que aquellos que utilizaron placebo, tanto a los 30 segundos como al cabo de una hora de haberlo utilizado. La reducción era de 11,90 mm (6,86–16,95, p<0,001). Igualmente, se observó una reducción significativa en la intensidad del craving a lo largo de once horas en el grupo que recibía tratamiento activo frente al placebo (2,00 vs. 2,51, p<0,001). Además, las concentraciones medias de nicotina plasmática fueron más bajas en el grupo de los que recibieron tratamiento activo que en los que utilizaron placebo: 6,2 ng/ml vs. 9,91ng/ml, respectivamente. Los efectos adversos más frecuentes en el grupo activo fueron irritación de garganta e hipo. Todos ellos fueron de intensidad leve y se autolimitaron en el tiempo. Los autores concluyeron que el spray bucal de nicotina era eficaz para controlar el craving asociado al abandono del vapeo, tanto a corto como a largo plazo. Además, se mostró seguro y bien tolerado[31].

Aunque las conclusiones de un reciente metaanálisis sugieren que los datos sobre eficacia del uso de TSN para abandonar el vapeo son imprecisos y no concluyentes (RR 2,57, 95% CI 0,29 - 22,93; 1 estudio, 16 participantes)[32]; también es cierto que un reciente estudio realizado sobre 586 consumidores de cigarrillos electrónicos, que analizaba factores asociados a éxito en intentos de abandono de los mismos, encontró que el uso de TSN era el único método de cesación que se asociaba a un incremento significativo de las posibilidades de éxito[33].

Todos estos datos indican la necesidad de llevar a cabo ensayos clínicos controlados que, cumpliendo estrictas normas metodológicas, analicen la eficacia y seguridad de uso de la TSN para ayudar a los vapeadores a dejar de serlo.

Conclusiones

El empleo de CE se ha extendido de forma considerable en los últimos años[4,8]. Los daños ocasionados a la salud por el uso de estos dispositivos, así como su enorme capacidad adictiva, están siendo evidenciados en diferentes estudios tanto "*in vivo*" como "*in vitro*" y señalados en los informes de diferentes sociedades científicas e instituciones sanitarias[9-26]. La TSN es un tratamiento farmacológico del tabaquismo que se ha mostrado eficaz y seguro para ayudar a los vapeadores a dejar de serlo. No obstante, es necesaria la realización de estudios más amplios y con más adecuada metodología para poder obtener conclusiones más acertadas[27-33]. A la vista de los estudios comentados, se puede concluir que en el momento actual el papel de la TSN como tratamiento farmacológico de los vapeadores es provisional pero muy prometedor.

Financiamiento

El presente artículo no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o con ánimo de lucro.

Contribución de autoría

Todos los autores participaron de manera equitativa en la recopilación de evidencias, el debate, las conclusiones, así como en el desarrollo y la revisión de este manuscrito.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Bals R, Boyd J, Esposito S, Foronjy R, Hiemstra PS, Jiménez-Ruiz CA, et al. Electronic cigarettes: a task force report from the European Respiratory Society. Eur Respir J. 2019; 53:1801151.
2. Przewoźniak K, Kyriakos CN, Hiscock R, Radu-Loghin C, Fong GT. Effects of and challenges to bans on menthol and other flavors in tobacco products. Tob Prev Cessat. 2021; 15;7:68.
3. Harvanko AM, Havel CM, Jacob P, Benowitz NL. Characterization of Nicotine Salts in 23 Electronic Cigarette Refill Liquids. Nicotine Tob Res. 2020; 22:1239-1243.
4. Tabaco: cigarrillos electrónicos. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/tobacco-e-cigarettes. Fecha acceso: 30 marzo 2025.
5. Encuesta EDADES 2024. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2024_Informe_EDADES.pdf [Fecha de acceso: 30 marzo 2025].
6. Encuesta EDADES 2022. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2022_Informe_EDADES.pdf Fecha acceso 30 marzo 2025.
7. Encuesta ESTUDES 2023. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2023_Informe.pdf [Fecha acceso 30 marzo 2025].
8. Encuesta ESTUDES 2021. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2021_Informe_de_Resultados.pdf [Fecha acceso 30 marzo 2025].
9. Signes-Costa J, de Granda-Orive JI, Ramos Pinedo Á, Camarasa Escrig A, de Higes Martínez E, Rábade Castedo C, et al. Official Statement of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) on Electronic Cigarettes and IQOS®. Arch Bronconeumol (Engl Ed). 2019;55:581–6.
10. Jimenez Ruiz CA, Solano Reina S, de Granda Orive JI, Signes-Costa Minaya J, de Higes Martinez E, Riesco Miranda JA, et al. The electronic cigarette. Official statement of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR) on the efficacy, safety and regulation of electronic cigarettes. Arch Bronconeumol. 2014;50:362-7.
11. Tzu-Hsuan Chen D, Grigg J, Filippidis FT. The European Respiratory Society updated position on novel nicotine and tobacco products, their role in tobacco control and "harm reduction". European Respiratory Society. 2024. Disponible en: https://www.ersnet.org/news-and-features/news/the-european-respiratory-society-updated-position-on-novel-nico

tine-and- tobacco-products-their-role-in-tobacco-control-and-harm-reduction/ Fecha acceso 30 marzo 2025

12. Jiménez-Ruiz CA, García Rueda M, Signes-Costa Miñana J. Severe Lung Disease Associated with Vaping: A First Warning. Arch Bronconeumol. 2020; 56:691-692.
13. Rose JJ, Krishnan-Sarin S, Exil VJ, Hamburg NM, Fetterman JL, Ichinose, et al. Cardiopulmonary Impact of Electronic Cigarettes and Vaping Products: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2023;148:703-728.
14. Jiménez-Ruiz CA, Rabade-Castedo C, García-Rueda M, Cabrera-César E, de Higes-Martinez E. Smoking, vaping, nicotine and the risk of cancer. En: Martínez-García MÁ, Gaga M, Fong KM, eds. Lung diseases and cancer (ERS Monograph). Shef eld: European Respiratory Society; 2022. Pp. 59–70.
15. Rebuli ME, Rose JJ, Noël A, Croft DP, Benowitz NL, Cohen AH, et al. The E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury Epidemic: Pathogenesis, Management, and Future Directions: An Official American Thoracic Society Workshop Re port. Ann Am Thorac Soc. 2023; 20:1-17.
16. Jiménez Ruiz CA, Solano-Reina S, de Higes-Martínez E, Cabrera-César E, Sandoval-Contreras R, Granda-Orive JI et al. Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) ante las estrategias de reducción del daño del tabaco Open Respir Arch. 2022 Apr 26;4(2):100175. Spanish. doi: 10.1016/j.opresp.2022.100175.
17. Danielsson T, Bennet H, McColgan B, Wang J. Effect of nicotine mouth spray on urges to vape: A randomized, placebo-controlled, pharmacodynamic clinical trial in exclusive e-cigarette users. Addiction. 2025 Jan;120(1):95-105.
18. Addicott MA, Sutfin EL, Reynolds LM, Donny EC, Matich EK, Hsu PC. Biochemical validation of self-reported electronic nicotine delivery system and tobacco heaviness of use. Exp Clin Psychopharmacol. 2023 Jun;31(3):715-723.
19. Granda Orive JI. El tabaquismo como enfermedad adictiva crónica. En: Carlos Jiménez Ruiz y Karl Fagerström, editores. Tratado de Tabaquismo. Grupo Aula Médica 2004.
20. Selya AS, Rose JS, Dierker L, Hedeker D, Mermelstein RJ. Evaluating the mutual pathways among electronic cigarette use, conventional smoking and nicotine dependence. Addiction. 2018; 113:325-333.
21. Kasza KA, Goniewicz ML, Edwards KC, Sawdey MD, Silveira ML, Gravely S, et al. E-Cigarette Flavors and Frequency of E-Cigarette Use among Adult Dual Users Who Attempt to Quit Cigarette Smoking in the United States: Longitudinal Findings from the PATH Study 2015/16-2016/17. Int J Environ Res Public Health. 2021 20;18:4373.
22. El Hourani M, Lakkis I, Ammar M, AlGemayel C, Talih S, Golshahi L et al. Effects of freebase/protonated nicotine concentration, liquid composition and electrical power on throat hit in direct-to-lung vaping: theory and clinical measurements. Tob Control. 2024; 7:tc-2024-058603.
23. Butler AR, Lindson N, Fanshawe TR, Theodoulou A, Begh R, Hajek P, et al. Longer-term use of electronic cigarettes when provided as a stop smoking aid: systematic review with meta-analyses. Prev Med. 2022;165:107182.
24. Foulds J, Veldheer S, Yingst J, Hrabovsky S, Wilson SJ, Nichols TT et al. Development of a questionnaire for assessing dependence on electronic cigarettes among a large sample of ex-smoking E-cigarette users. Nicotine Tob Res. 2015; 17:186-92.
25. Johnson JM, Muilenburg JL, Rathbun SL, Yu X, Naeher LP, Wang JS. Elevated Nicotine Dependence Scores among Electronic Cigarette Users at an Electronic Cigarette Convention. J Community Health. 2018 ;43:164-174.
26. Morean ME, Krishnan-Sarin S, Sussman S, Foulds J, Fishbein H, Grana R et al. Psychometric Evaluation of the E-cigarette Dependence Scale. Nicotine Tob Res. 2019; 21:1556-1564. Erratum in: Nicotine Tob Res. 2020; 22:2123.
27. Jiménez Ruiz CA. Terapia sustitutiva con nicotina. Aspectos prácticos. Rev Clin Esp 1998; 198: 1599-1602.
28. Silver, B.; Ripley-Moffitt, C.; Greyber, J.; Goldstein, A.O. Successful use of nicotine replacement therapy to quit e-cigarettes: Lack of treatment protocol highlights need for guidelines. Clin. Case Rep. 2016, 4, 409–411.
29. Sikka G, Oluyinka M, Schreiber R, Galiatsato P. Electronic Cigarette Cessation in Youth and Young Adults: A Case Series. Tobacco Use Insights 2021; 14: 1–5.
30. Sahr M, Kelsh S, Blower N, Sohn M. Pilot Study of Electronic Nicotine Delivery Systems (ENDS) Cessation Methods. Pharmacy 2021, 9, 21. https://doi.org/10.3390/pharmacy9010021
31. Danielsson T, Bennet H, McColgan B, Wang J. Effect of nicotine mouth spray on urges to vape: A randomized, placebo-controlled, pharmacodynamic clinical trial in exclusive e-cigarette users. Addiction. 2025 ;120(1):95-105.
32. Butler AR, Lindson N, Livingstone-Banks J, Notley C, Turner T, Rigotti NA et al. Interventions for quitting vaping. Cochrane Database Syst Rev. 2025 Jan 8;1(1):CD016058. doi: 10.1002/14651858.CD016058
33. Bejarano G, Bluestein MA, Tackett AP, Duano JC, Rawls SG, Ahluwalia JS et al. Factors Associated With Successful E-Cigarette Cessation Among a Convenience Sample of Adult Users. Subst Use Misuse. 2024;59(7):1126-1132.