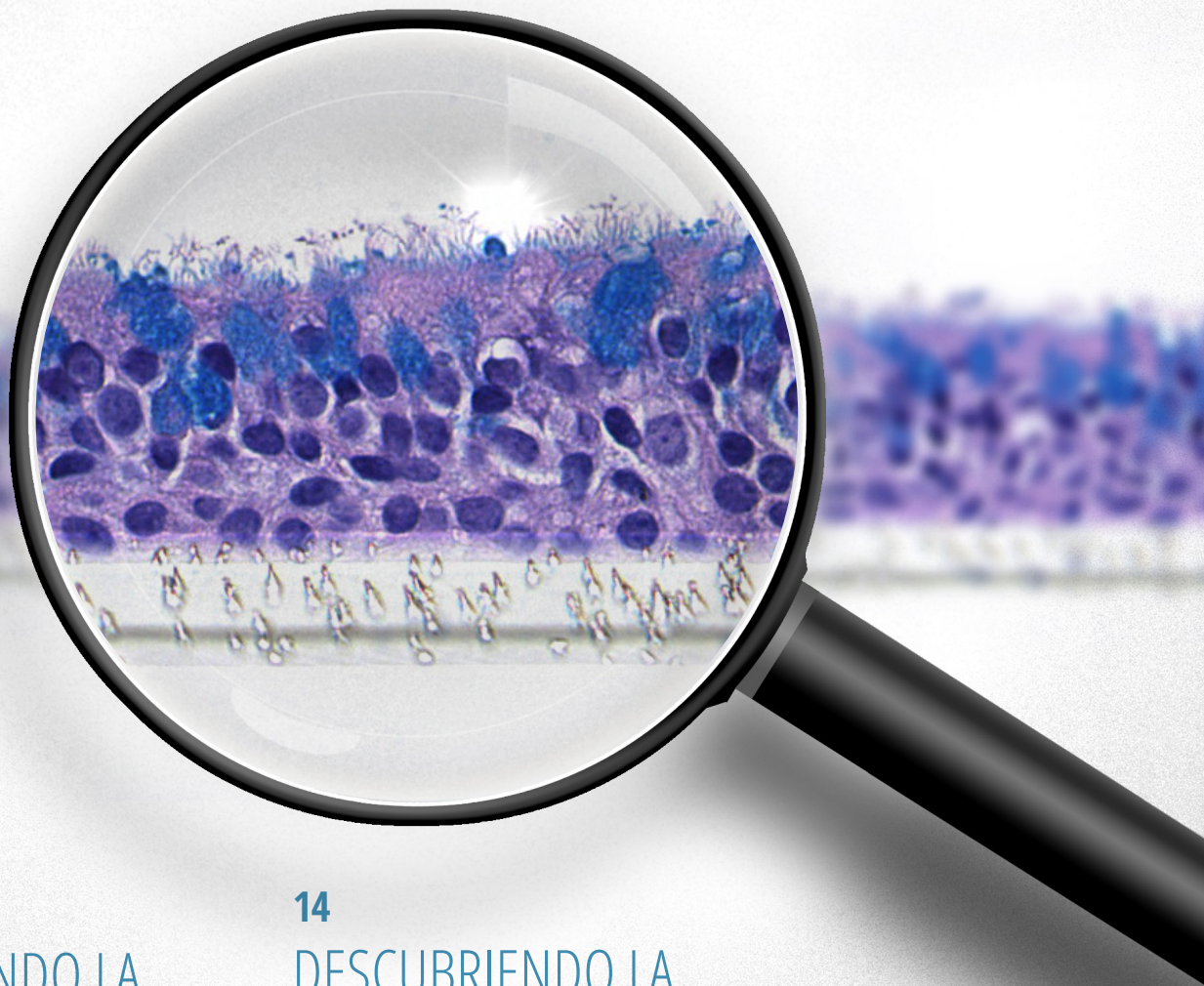




06

# TOMA DE DECISIONES BASADA EN LA CIENCIA



10  
ENTENDIENDO LA  
**REDUCCIÓN DEL  
DAÑO DEL TABACO**

14  
DESCUBRIENDO LA  
**BELLEZA DE LA  
CIENCIA**





# TABLA DE CONTENIDO

## 04

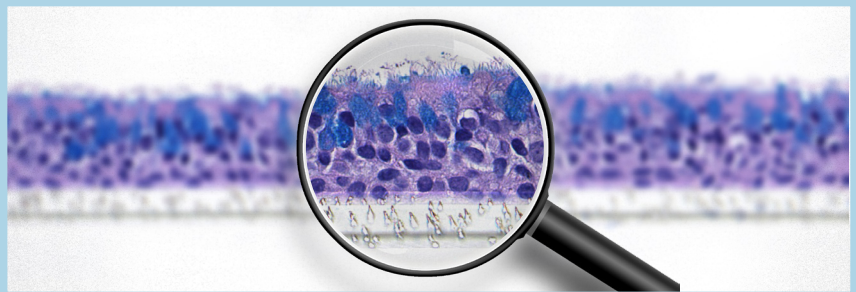
### Eventos



## 06

### La importancia de las decisiones basadas en la ciencia

La toma de decisiones basada en la ciencia es fundamental cuando se usan hechos objetivos para determinar la decisión correcta a tomar



## 10



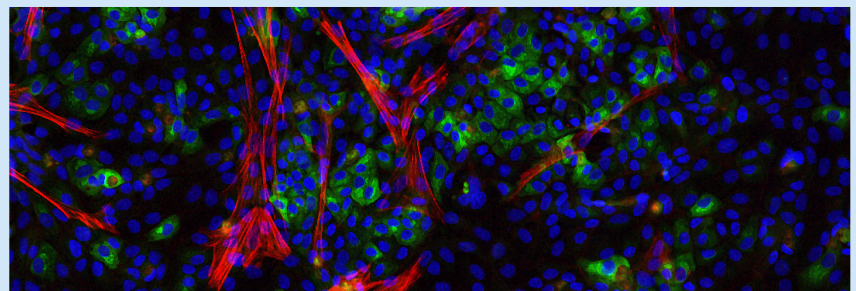
### Reducción del daño del tabaco

La Dra. Gizelle Baker explica la información básica sobre los productos de tabaco calentado

## 14

### La ciencia es bella

Imágenes de la belleza visual en nuestra ciencia



## 18

### Investigación independiente

## 19

### Publicaciones de PMI



# INTRODUCCIÓN

Leímos con interés un estudio<sup>1</sup> publicado a principios de este año que describe una escala para medir las preferencias de información de las personas. Los autores destacaron predicciones de hace décadas de que las personas que toman decisiones estarían ansiosas por aprovechar la gran cantidad de información disponible en la actualidad. En cambio, se encuentra en estudio tras estudio que las personas evitan conocer información que podría ser dolorosa de alguna manera: diagnósticos médicos no deseados, ver pérdidas en un portafolio de acciones o clasificar mal en comparación con sus pares en inteligencia o atractivo.

*“En diferentes contextos, las personas parecen evitar deliberada y activamente la información, incluso cuando podría ser instrumentalmente útil y llevar a las personas a tomar decisiones diferentes”,* escriben los autores. Esencialmente, la verdad puede doler. Pero en nuestra opinión, quizás lo más bello de la ciencia es que, eventualmente, se hace imposible de ignorar. Así que quitemos esa venda, aprovechemos la gran cantidad de información que la ciencia tiene para ofrecer y apliquemos ese conocimiento recién descubierto a las decisiones de salud pública.

La decisión de la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE.UU. (FDA) con respecto a nuestra aplicación de Producto de Tabaco de Riesgo Modificado (MRTP) fue una función de las leyes y regulaciones de los EE.UU. y también fue un ejemplo de un enfoque basado en la ciencia para encarar la reducción del daño. Nos complace que la Agencia haya autorizado recientemente la comercialización de nuestro Sistema de Calentamiento de Tabaco IQOS como un producto de Tabaco de Riesgo Modificado con afirmaciones de exposición reducida. Profundizaremos en esta decisión y en lo que significa en nuestro próximo número.

Las referencias se pueden encontrar en línea en: [www.pmiscience.com/SU10refs](http://www.pmiscience.com/SU10refs)



**Dra. Jana Olson**

*Escritora Científica,  
Jefe de Redacción*



**Dra. Moira Gilchrist**

*Vicepresidenta de Comunicaciones  
Estratégicas y Científicas*

## Equipo editorial:

**Dr. Ann Riley**, Director de Redacción Científica  
([ann.riley@pmi.com](mailto:ann.riley@pmi.com))  
**Dr. Jana Olson**, Escritora Científica, Jefe de Redacción  
([jana.olson@pmi.com](mailto:jana.olson@pmi.com))  
**William Aryitey**, Escritor Científico  
**Dr. Heike Schramke**, Editor de Integridad Científica  
**Liina Vallimaa**, Productor de Contenido en Redes Sociales

## Equipo científico:

**Dr. John O'Mullane**, Director de Ciencias de la Vida  
**Prof. Manuel Peitsch**, Director Científico  
**Dr. Gizelle Baker**, Director Global de Participación Científica

## También nos puede contactar en:

### Para consultas de prensa:

[jana.olson@pmi.com](mailto:jana.olson@pmi.com)  
+41 (0)58 242 4500

### Para consultas científicas:

[contact@pmiscience.com](mailto:contact@pmiscience.com)

## También nos puede encontrar en:

**Twitter**  
[@PMIScience](https://twitter.com/PMIScience)



**LinkedIn**  
[PMI Science](https://www.linkedin.com/company/PMIScience)



**Facebook**  
[PMI Science](https://www.facebook.com/PMIScience)





# EVENTOS

## Conferencia Internacional sobre Reducción del Daño



París, Francia



2 - 3 de febrero de 2020

La Conferencia Internacional sobre Reducción del Daño en Enfermedades No Transmisibles se celebró en la Estación F de París, descrita como el campus de start-ups más grande del mundo. La reunión fue presidida por el Profesor David Khayat, ex presidente del Instituto Nacional del Cáncer de Francia, y el Doctor Peter Harper, ex jefe de oncología del Hospital Guy's, King's y St Thomas en Londres. La conferencia destacó cómo se ha aplicado la reducción del daño para mejorar los resultados en salud relacionados con la dieta, la exposición al sol y el bronceado, varias causas de cáncer, incluyendo fumar y otras. Después de la conferencia, PMIScience organizó un evento por separado donde varios oradores, incluyendo a la Dra. Gizelle Baker, Directora Global de Participación Científica de PMI, discutieron la reducción del daño en relación con fumar.

## Foro Mundial sobre la Nicotina (GNF)










En línea



11 - 12 de junio de 2020

La Dra. Moira Gilchrist, Vicepresidenta de Comunicaciones Estratégicas y Científicas, habló en el GFN de este año. Fue invitada a hacer una presentación sobre el tema de nuestra transformación corporativa. Durante su presentación, discutió las estadísticas que hasta ahora han marcado nuestro avance de transformación, enfatizó la necesidad de una conversación objetiva y basada en evidencia sobre los productos libres de humo como el Sistema de Calentamiento de Tabaco Electrónico (EHTS). La conferencia, que generalmente se realiza en Varsovia, Polonia, se realizó on line este año con un programa abreviado y sin la sesión habitual de pósteres.



|   |  |
|---|--|
|    |    |
| <b>CHRISTELLE HAZIZA, PhD</b><br>Directora de Ciencia Clínica y Bioestadística  | <b>KARINA FISCHER, PhD</b><br>Evaluación Científica Post-Mercado                     |
|    |    |
| <b>LOYSE FELBER MEDLIN, PhD</b><br>Científica Clínica Sénior  | <b>MARIJA BOSILKOVSKA, PhD</b><br>Científica Clínica Sénior                          |
| <h1>Open Science</h1> <p> En línea</p> <p> 15 de junio de 2020</p> <p>Organizamos Open Science, un webinar en línea donde nuestros investigadores presentaron sus pósteres más recientes. Se organizaron tres sesiones, cada una con el mismo contenido, para permitir la participación de los investigadores de varias zonas horarias. Las cinco científicas se pregrabaron presentando sus pósteres y esos videos se reprodujeron en cada sesión, seguido por una sesión de preguntas y respuestas científicas en vivo. El evento fue gratuito y abierto a participantes registrados.</p> <p>La Dra. Marija Bosilkovska presentó los resultados comparando el cambio a EHTS con el gold standard para dejar de fumar. La Dra. Karina Fischer explicó cómo las percepciones de las personas sobre ciertas afirmaciones fundamentadas sobre EHTS pueden afectar sus patrones de uso. La Dra. Christelle Haziza y la Dra. Loyse Felber Medlin presentaron pósteres sobre los efectos de cambiarse a EHTS en el aumento de peso y en la tos de los fumadores, respectivamente. Y la Dra. Angela van der Plas presentó un análisis de datos del mundo real sobre EHTS.</p> <p>Con más de 1.000 personas registradas para el evento en línea y algunas excelentes preguntas durante las sesiones de preguntas y respuestas, esperamos organizar eventos adicionales de Open Science en el futuro.</p> <p>Conozca más sobre sobre Open Science: <a href="http://www.pmiscience.com/open-science">www.pmiscience.com/open-science</a></p> |  |
|   | <b>ANGELA VAN DER PLAS, MD, PhD</b><br>Gerente de Participación Científica y Médica  |



# LA IMPORTANCIA DE DECISIONES **BASADAS** EN LA CIENCIA

**La toma de decisiones basada en la ciencia es fundamental cuando se usan hechos objetivos para determinar qué decisión correcta tomar. Escribo aquí específicamente sobre la reducción del daño del tabaco, pero cualquier decisión que valga la pena tomar, vale la pena tomarla bien. Y esas decisiones deben tomarse siempre en el contexto de la totalidad de la evidencia disponible.**



**Dra. Moira Gilchrist**

Vicepresidenta de Comunicaciones Estratégicas y Científicas

Los humanos pueden ser terribles al tomar decisiones, especialmente en el calor del momento y cuando las tensiones son altas. Los científicos y los reguladores también son humanos y tienen las mismas debilidades que cualquier otro en lo que se refiere a la toma de decisiones.

Por eso los filósofos han desarrollado varios lineamientos para sacar conclusiones y tomar decisiones. No hay dos personas que vean el mundo de la misma manera, por lo que es tan importante recopilar datos usando métodos e instrumentos en los que todos puedan estar de acuerdo. Por eso también es importante debatir los datos de forma abierta y transparente y hacerlo siendo claro tanto en los sesgos implícitos como en los explícitos. Nos da a todos un contexto común desde el cual trabajar.

## **Métodos apropiados y validados**

La investigación es, y debería ser, deliberada. Un buen científico define su hipótesis y selecciona sus experimentos, herramientas y métodos deliberadamente. Hace elecciones que aseguran que está midiendo lo que pretende medir, de modo que los datos que recopila son lo suficientemente completos como para sacar conclusiones sólidas. Los datos sólidos les permiten a otros investigadores aceptar esas conclusiones y usar esos datos como una comparación o una plataforma de lanzamiento para su propia investigación.

Por ejemplo, se puede realizar una encuesta de los actuales

usuarios de cigarrillos electrónicos, hacer un seguimiento a la salud de esta población a lo largo del tiempo y determinar si estos consumidores tienen una mayor o un menor riesgo para la salud de algún tipo, en relación con otras poblaciones. Pero hay que recopilar datos suficientes y se deben hacer las preguntas necesarias, para garantizar que los investigadores descartan con precisión los factores de confusión. Muchos usuarios de cigarrillos electrónicos son exfumadores o fumadores actuales, y se sabe que tener un historial de fumar conlleva mayores riesgos para la salud. El uso de métodos y un análisis estadístico apropiados pueden ayudar a aclarar si cada factor podría contribuir a un mayor riesgo o una reducción en el riesgo.

Una elección deliberada que los científicos pueden hacer es publicar de manera transparente sus métodos. Esto se hace generalmente en un paper de investigación, aunque algunos investigadores llevan la transparencia al siguiente nivel. Los programas de análisis de datos pueden publicarse en línea para que otros exploren libremente. En algunos casos, los científicos pueden confiar en métodos validados y disponibles al público o protocolos normalizados para cosas como la medición del Material Particulado Seco Libre de Nicotina (NFDPM) y usando los conocidos "*regímenes de fumar*" para recolectar y comparar aerosoles de manera reproducible. También es importante tener normas aceptadas que ayuden a contextualizar los resultados, como lineamientos regionales o nacionales para la exposición a sustancias químicas, o límites en la presencia de ciertas sustancias químicas en el contexto de la calidad del aire interior.





”

*Hay que recopilar datos suficientes y se deben hacer las preguntas necesarias, para garantizar que los investigadores descartan con precisión los factores de confusión.*

”





# ¿Evidencia?

## Transparencia y discusión científica



Cuando una compañía, un científico o un regulador actúa con transparencia, es señal de que sus acciones y sus intenciones coinciden con sus palabras. Las acciones transparentes crean confianza invitando y resistiendo el escrutinio, incluso de los críticos más duros.

Pero, ¿qué significa realmente actuar con transparencia?

Hay varias maneras de hacer investigación más abierta y transparente. Por ejemplo, muchos científicos proporcionan el código de análisis e incluso los datos en bruto detrás de su estudio para que otros puedan analizar los mismos datos y llegar a sus propias conclusiones. Para un reporte transparente de los resultados, también es importante indicar si y por qué se excluyeron datos y explicar cómo se seleccionó el tamaño de la muestra del estudio

Nuestra plataforma científica [INTERVALS.Science](#) permite un nuevo análisis independiente de los datos y la colaboración mediante el intercambio abierto de protocolos, herramientas y datos de investigación. También publicamos nuestra evaluación de nuestros productos abiertamente en revistas científicas, especialmente por el proceso de revisión de pares. De hecho, preferimos publicar nuestro trabajo en revistas que proporcionan una opción de acceso abierto tan a menudo como sea posible. También respondemos abiertamente a comentarios sobre nuestras publicaciones.

Acciones transparentes como estas facilitan que los críticos hagan un escrutinio de nuestro trabajo. Ese escrutinio es bienvenido. Tenemos confianza en que nuestro trabajo y resultados se construyen sobre una fuerte base de evidencias, tan confiados que estamos dispuestos a compartir esa base. Pero también reconocemos que puede haber brechas en nuestra investigación que otros pueden ver más fácilmente.

## Abordar el sesgo en la investigación



Todas las personas tienen algún tipo de sesgo. Cuando un fabricante de cualquier producto lleva a cabo o financia investigaciones científicas sobre él, siempre existe la posibilidad de que haya un sesgo, ya sea en los alimentos, los productos farmacéuticos o los productos libres de humo. Por eso exigimos a los investigadores que reconozcan nuestra participación cuando presenten o publiquen los resultados de los estudios que hemos apoyado financieramente.

Los investigadores independientes también pueden tener un sesgo: a favor de sus organizaciones financiadoras, sus colaboradores en la investigación o incluso sus propias opiniones personales. El método científico requiere una hipótesis para diseñar el experimento, y nosotros los humanos preferimos tener razón. El sesgo de confirmación es el diablo en el hombro de una persona, lo que hace difícil aceptar la evidencia que muestra que su hipótesis puede estar equivocada o que la hipótesis de otra persona puede ser correcta.

No me malinterpreten: ¡un poco de sana competencia es realmente genial para hacer avanzar la ciencia! Pero las facciones antagónicas con una mentalidad de "*nosotros contra ellos*" no tienen cabida en la comunidad científica. Teniendo esto en cuenta, es aún más importante para todos los científicos, tanto de la industria como independientes, utilizar métodos validados, compartir abiertamente sus investigaciones e invitar a la discusión y a la retroalimentación. Los estudios individuales, sin importar lo bien que estén diseñados, solo pueden contar una parte de la historia.



*“Sopesar cada parte de la investigación en función de la medida en que contribuye a la comprensión actual del tema.”*

## Las grandes decisiones requieren un pensamiento de amplio espectro



Los estudios que cuentan con métodos sólidos, exhaustivos y bien validados deben ser sopesados de manera que tengan más impacto que los que utilizan métodos débiles o mal descritos. Los estudios en los que los autores o los financiadores tienen sesgos conocidos deben ser objeto de escrutinio, pero no deben ser excluidos por ese único motivo. En los casos en que varios grupos diferentes de investigadores han presentado datos similares o han llegado a conclusiones similares, esa reproducibilidad les da una voz colectiva más fuerte en el debate, siempre que los datos cuenten con una calidad suficientemente alta.

Por ello es tan importante considerar toda la evidencia disponible, sopesar cada parte de la investigación en función de la medida en que contribuye a la comprensión actual del tema. Cada estudio publicado es una pequeña ventana al mundo, con su propio ángulo y marco. Se necesitan muchas de estas ventanas y una comprensión de su perspectiva del mundo para obtener una imagen clara.



# REDUCCIÓN DEL DAÑO DEL TABACO

LA DRA. GIZELLE BAKER EXPLICA LOS  
FUNDAMENTOS DE LOS PRODUCTOS  
DE TABACO CALENTADO



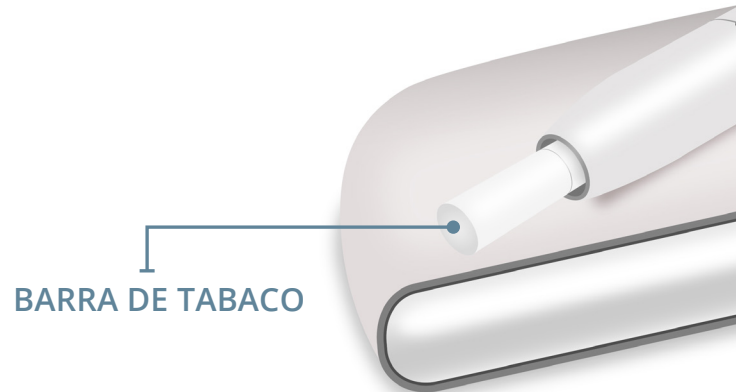
**Dra. Gizelle Baker**  
Directora Global de  
Participación Científica  
en Philip Morris International

**A medida que los nuevos productos libres de humo llegan a más personas, es más importante que nunca proporcionar a la gente información precisa y no engañosa sobre estos productos. La Dra. Gizelle Baker nos guía a través de la comprensión científica actual de los productos de tabaco calentado.**

## ¿Qué son los productos de tabaco calentado?

Los productos de tabaco calentado (HTP) son una gama de productos relativamente nuevos que fueron desarrollados y evaluados para reducir los daños asociados con el hábito de fumar en los fumadores adultos que, de otro modo, seguirían fumando cigarrillos. A diferencia de los cigarrillos, los HTP calientan el tabaco sin quemarlo. Esto crea un aerosol que contiene nicotina, así como niveles mucho más bajos de sustancias químicas nocivas que los del humo del cigarrillo. Estos dos puntos deben ser confirmados para cada producto mediante una evaluación científica. Incluso así, la mejor opción es abandonar la nicotina y los productos de tabaco por completo.

En esta categoría, hay productos que varían en la temperatura de calentamiento del tabaco (aunque todos por debajo del punto de ignición del tabaco), fuentes de calor, procesamiento del tabaco, sabores y diseños, con nuevas tecnologías aún en desarrollo. Por lo tanto, aunque los HTP son una clase de productos, cada producto específico realmente necesita ser evaluado por separado.



La mayoría de los sistemas de tabaco calentado tienen las mismas partes básicas: un dispositivo de calentamiento, la barra de tabaco, y una forma de cargar el calentador. Nuestro EHTS sirve como un ejemplo.



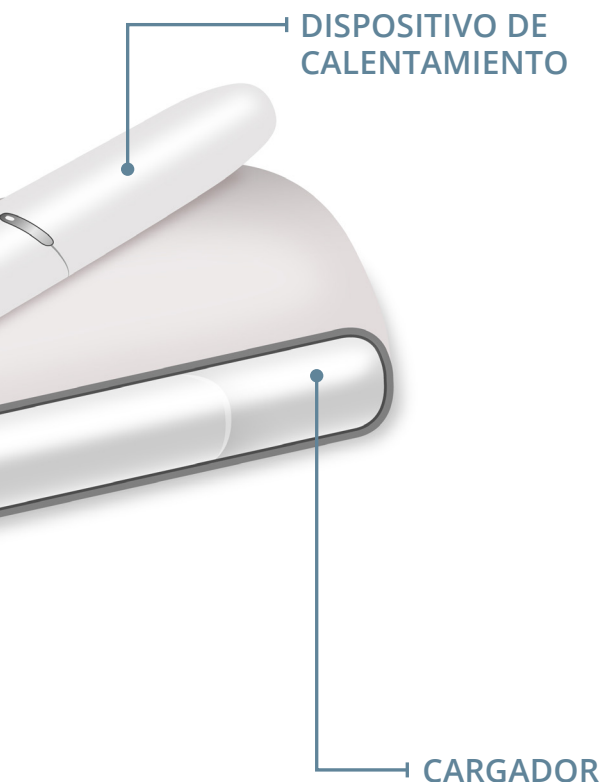
### ¿Cómo funcionan?

Los HTP calientan el tabaco, a veces por medio de vapor electrónico que pasa a través de la porción de tabaco a temperaturas muy inferiores a la de combustión (quema). La forma en que funciona la fuente de calor depende del producto, pero en todos los casos el calor convierte la nicotina en aerosol directamente a partir del tabaco. El usuario recurre a la boquilla para inhalar el aerosol que contiene nicotina.

Debido a que el tabaco se calienta y no se quema, el aerosol que se inhala tiene una composición fundamentalmente diferente a la del humo del cigarrillo. Los HTP contienen tabaco, por lo que pueden proporcionar un sabor y una administración de nicotina similar a la de los cigarrillos. Al mismo tiempo, el número y los niveles de otras sustancias químicas tóxicas en el aerosol pueden variar de un producto a otro, pero deben ser menores en comparación con el humo del cigarrillo.

### ¿Los HTP son iguales a los cigarrillos electrónicos?

No, no son iguales. Los HTP calientan el tabaco para generar un aerosol que contiene nicotina directamente a partir del tabaco especialmente procesado, mientras que los cigarrillos electrónicos vaporizan un líquido electrónico que contiene nicotina y sabores. Ambos son tipos de productos libres de humo que pueden administrar un aerosol que contiene nicotina y, cuando estén científicamente fundamentados y regulados, pueden ser una mejor alternativa a los cigarrillos para los adultos que, de otro modo, seguirían fumando. Dado que ambos tipos de productos generalmente administran nicotina, son adictivos. Ninguno de los dos tipos de productos está libre de riesgos. La mejor opción para cualquier fumador sigue siendo dejar el tabaco y la nicotina por completo.



# 95%

## DE REDUCCIÓN PROMEDIO EN LOS NIVELES DE HPHC EN EL AEROSOL DE EHTS EN COMPARACIÓN CON EL HUMO DEL CIGARRILLO

### ¿Los HTP son más seguros que los cigarrillos?

Los HTP no están libres de riesgos. Tienen el potencial de contribuir a mejorar los resultados de salud de los fumadores adultos que se cambian a ellos completamente, ya que pueden reducir significativamente la exposición a las sustancias tóxicas del humo de los cigarrillos que se sabe causan enfermedades relacionadas con el hábito de fumar.

Abandonar el consumo de tabaco y nicotina por completo elimina la exposición a estas sustancias tóxicas y es ciertamente la mejor manera de que un fumador reduzca el riesgo de enfermedades relacionadas con el hábito de fumar. Pero muchos fumadores no lo abandonan. Los HTP son para aquellos hombres y mujeres que, de otro modo, seguirían fumando. Se les debe alentar a cambiarse completamente.

### ¿Los HTP exponen a los usuarios a nuevos productos químicos?

HTPs are a class of products, which means the aerosol from Los HTP son una clase de productos, lo que significa que el aerosol de cada producto debe ser evaluado individualmente. En el caso de nuestro Sistema de Tabaco Calentado Eléctricamente (EHTS),\* se estima que el 99,7% del aerosol emitido es de composición conocida. Los resultados demostraron una reducción del 95% en los niveles promedio de los Componentes Nocivos y Potencialmente Nocivos (HPHC) en comparación con el humo del cigarrillo de referencia (3R4F) y menos sustancias químicas en el aerosol que en el humo del cigarrillo.<sup>2</sup>

Se identificaron tres sustancias químicas en el aerosol del EHTS que no estaban en el humo del cigarrillo de referencia, pero todas estas sustancias químicas se han reportado anteriormente en el humo de los cigarrillos comercializados. Esto significa que no hay sustancias químicas únicas en el aerosol del HTP. Si bien algunas sustancias químicas se encuentran en niveles más altos en el aerosol del EHTS en comparación con el humo de los cigarrillos, la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE.UU. (FDA), en su análisis de nuestros datos, ha llegado a la conclusión de que *“estas sustancias químicas están presentes en niveles muy bajos y los efectos potenciales se ven superados por la disminución sustancial del número y los niveles de HPHC (componentes nocivos y potencialmente nocivos) que se encuentran en los cigarrillos de combustión”*.<sup>3</sup>

Las referencias se pueden encontrar en línea en:  
[www.pmiscience.com/SU10refs](http://www.pmiscience.com/SU10refs)

\* El EHTS se comercializa bajo el nombre de marca IQOS.



**“No todos los productos de tabaco son iguales. Existen a lo largo de un continuo de riesgo.”**

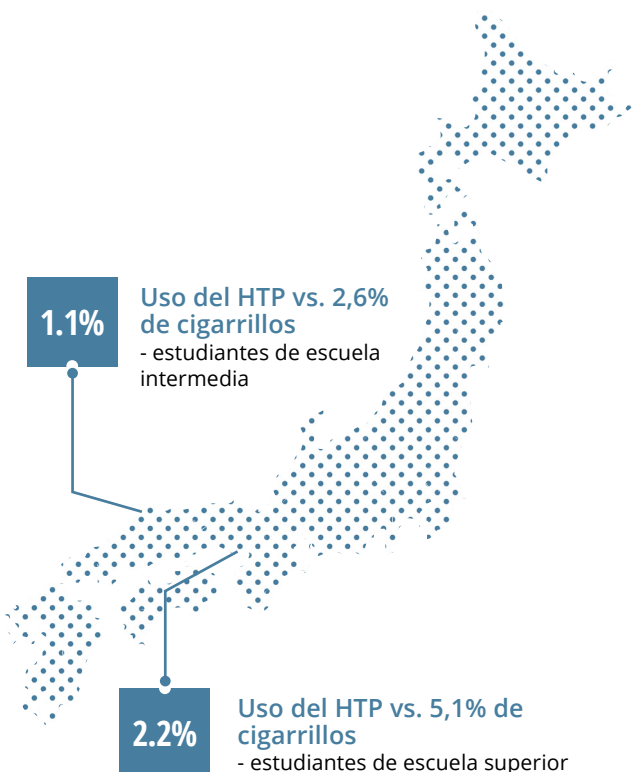
### ¿Hay exposición de segunda mano de los HTP?

Los estudios de la calidad del aire en interiores son una parte importante de la evaluación del perfil general de riesgo reducido de los HTP. Los estudios sobre el uso del HTP en interiores se centran principalmente en el EHTS, demostrando que los niveles de HPHC en el aire pueden reducirse drásticamente en comparación con los cigarrillos, pero no pueden eliminarse por completo. La mayoría de las sustancias químicas analizadas se detectaron a niveles indistinguibles del fondo, con la excepción de la nicotina, el acetaldehído y la glicerina. Los niveles de nicotina y acetaldehído estaban muy por debajo de los niveles medidos cuando se utilizaban cigarrillos, y todos estaban muy por debajo de los umbrales definidos en las directrices de calidad del aire. Con base en estos resultados, el EHTS no causa ningún impacto negativo en la calidad del aire en interiores.

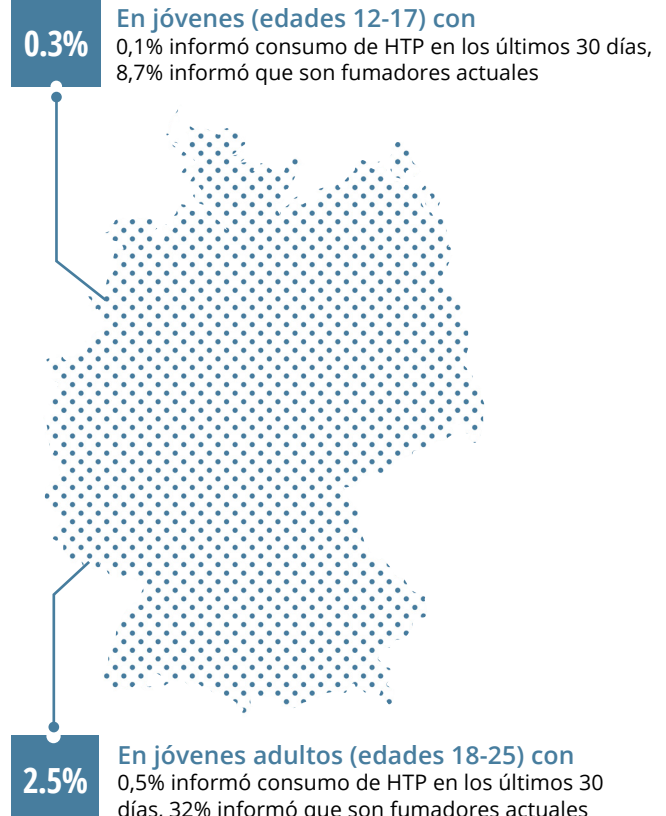
En el caso del EHTS, esto llevó a la FDA de EE.UU. a concluir que *“la reducción de la exposición a los HPHC (componentes nocivos y potencialmente nocivos) también es beneficiosa para aquellos que estarían expuestos de manera secundaria al aerosol [de EHTS] en comparación con el humo de tabaco en el ambiente”*<sup>3</sup>

## Estadísticas sobre el consumo por parte de los jóvenes de los productos de tabaco calentado

### JAPÓN



### ALEMANIA





## ¿El uso de HTP es común entre los no fumadores y los jóvenes?

Aunque hay un número limitado de estudios que han investigado el consumo del HTP por parte de personas que nunca han fumado, los ex fumadores y los jóvenes, existen algunos datos disponibles, principalmente de países en los que se vende el EHTS. En general, los datos demuestran que la población con más probabilidades de utilizar el EHTS son los fumadores actuales, con un consumo bajo por parte de los jóvenes y los no fumadores, y una probabilidad ligeramente mayor, pero todavía baja, de que lo consuman los ex fumadores. Los datos de los estudios realizados en Japón<sup>4</sup>, Alemania<sup>5</sup> y Suiza<sup>6</sup> por los ministerios y organizaciones locales de salud demuestran que el uso de HTP entre los jóvenes se encuentra en las cifras bajas de un solo dígito, mientras que el uso de cigarrillos tiende a ser mayor entre los grupos de la misma edad.

Los estudios pueden demostrar resultados contradictorios, pero es importante recordar que “probar” un producto no es lo mismo que el “uso establecido” de un producto. Los datos de Italia de la Encuesta Mundial de Fumadores en los Jóvenes de 2010 demostraron que el 60,3% (CI 52,7-67,3) de los participantes de 15 años de edad respondieron afirmativamente a la pregunta “¿Ha probado o experimentado alguna vez el consumo de cigarrillos, incluso una o dos

inhalaciones?”. En comparación con ese valor, el 12,7% (CI 9,1-17,5) de los participantes en el estudio informaron que fumaban cigarrillos a diario.<sup>7</sup>

## ¿Algún comentario adicional?

No todos los productos de tabaco son iguales. Existen a lo largo de un continuo de riesgo desde el tabaco de combustión como el más perjudicial hasta el abandono completo de los productos de nicotina y tabaco en su totalidad. Las regulaciones proporcionales al riesgo podrían ayudar a alentar a los fumadores adultos que no dejan de fumar a cambiarse a mejores alternativas.

Los científicos, tanto de la industria tabacalera como los ajenos a ella, así como los reguladores y las autoridades de salud pública, siguen acumulando evidencia sobre los HTP. Juntos, tenemos la responsabilidad de promover la investigación y evaluar las pruebas sobre los HTP a medida que evolucionan, con el fin de comprender en su totalidad los beneficios y los riesgos de estos productos. Esto incluye la supervisión del comportamiento del uso del producto para garantizar que los HTP se comercialicen de una manera que aliente a los fumadores adultos a cambiarse, mientras se minimiza el consumo por parte de los no fumadores y los jóvenes.

Las referencias se pueden encontrar en línea en:

[www.pmiscience.com/SU10refs](http://www.pmiscience.com/SU10refs)

## SUIZA

<2%

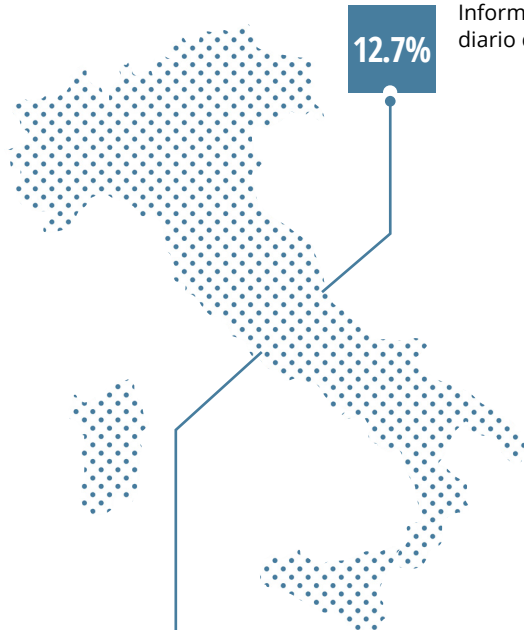
Uso regular de HTP entre jóvenes de 14 y 15 años



## ITALIA

12.7%

Informó un consumo diario de cigarrillos



60.3%

Participantes de 15 años respondieron que sí a la pregunta “¿Ha probado o experimentado alguna vez el consumo de cigarrillos, incluso una o dos inhalaciones?”



Por medio de toda la investigación que realizamos, hay un aspecto que siempre está ahí pero que raramente es el centro de atención: las visuales.

En los nueve ediciones anteriores de la Actualización Científica hemos abordado una serie de temas, desde solicitudes regulatorias relacionadas con la reducción del daño a la nicotina. La investigación algunas veces puede ser difícil de descifrar debido a la jerga científica. Pero la belleza de la ciencia se puede ver de varias formas. No es frecuente que demos un paso atrás y compartamos un vistazo detrás de la cortina en las tinciones, diapositivas y escaneos que sacan a relucir la belleza detrás de los datos.

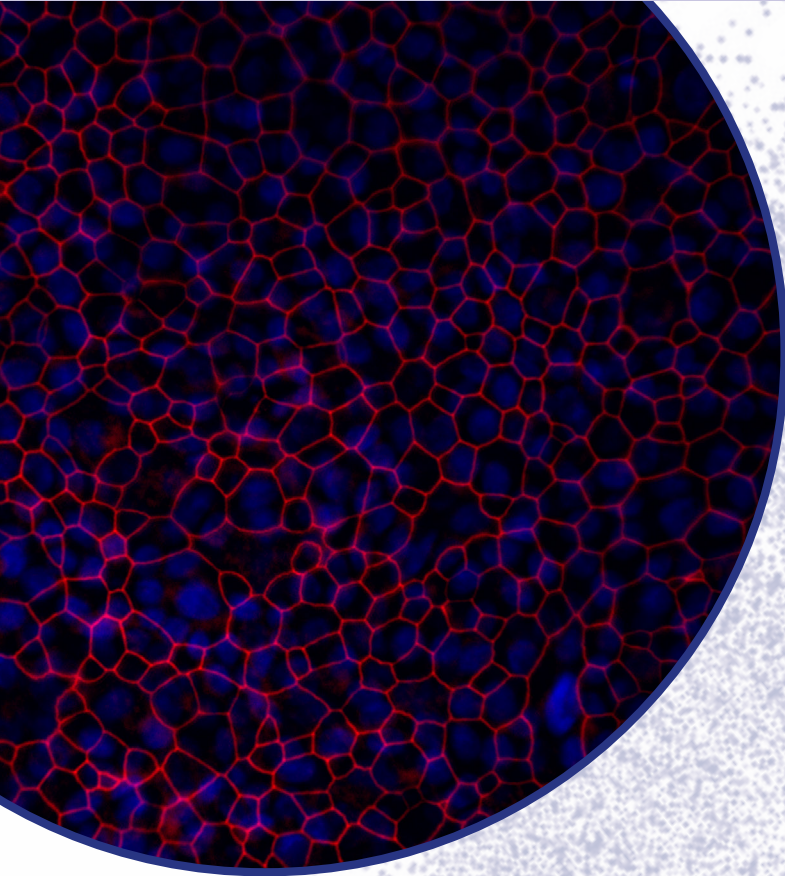


# SCIENCE IS BEAUTIFUL

Hemos recopilado unas cuantas muestras de las imágenes recolectadas diariamente por nuestros científicos para mostrar la belleza que la ciencia tiene para ofrecer.

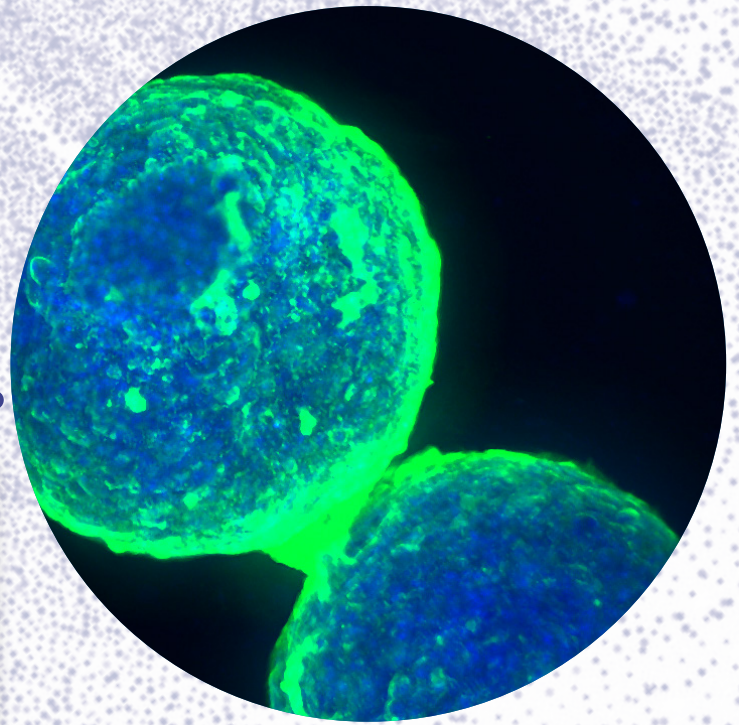
Desde la simple tinción de células hasta los cultivos en crecimiento hechos de decenas de miles de células, siempre hay un elemento de belleza óptica en lugares a menudo inesperados del laboratorio. Ya sea que usted sea un investigador, un médico o alguien con un interés pasajero en la ciencia, esperamos que pueda apreciar una bella imagen y tomar un interés en la investigación detrás de su creación.





### UNIONES DE PROTEÍNAS

Este cultivo organotípico de células bronquiales humanas en 3D es teñido para mostrar el núcleo (azul) y ZO-1 (rojo), una proteína expresada en uniones estrechas. Esta imagen se capturó durante el desarrollo del método de tinción y demuestra qué tan estrechamente se juntan las células para formar los epitelios. Si algún agente tóxico ha causado daño en los tejidos, no sería visible ninguna tinción de ZO-1.

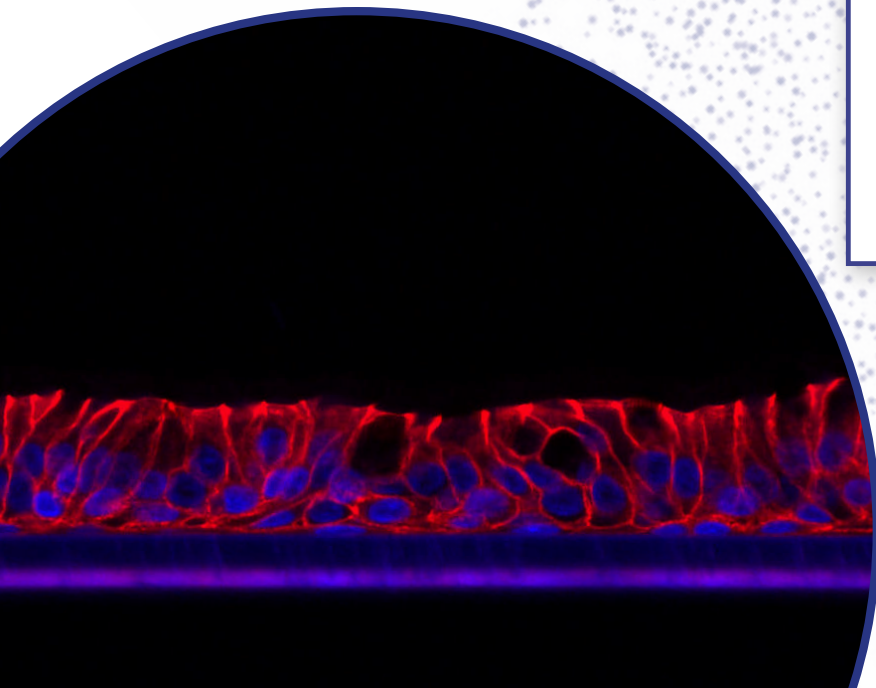


### ESFERAS LUMINOSAS

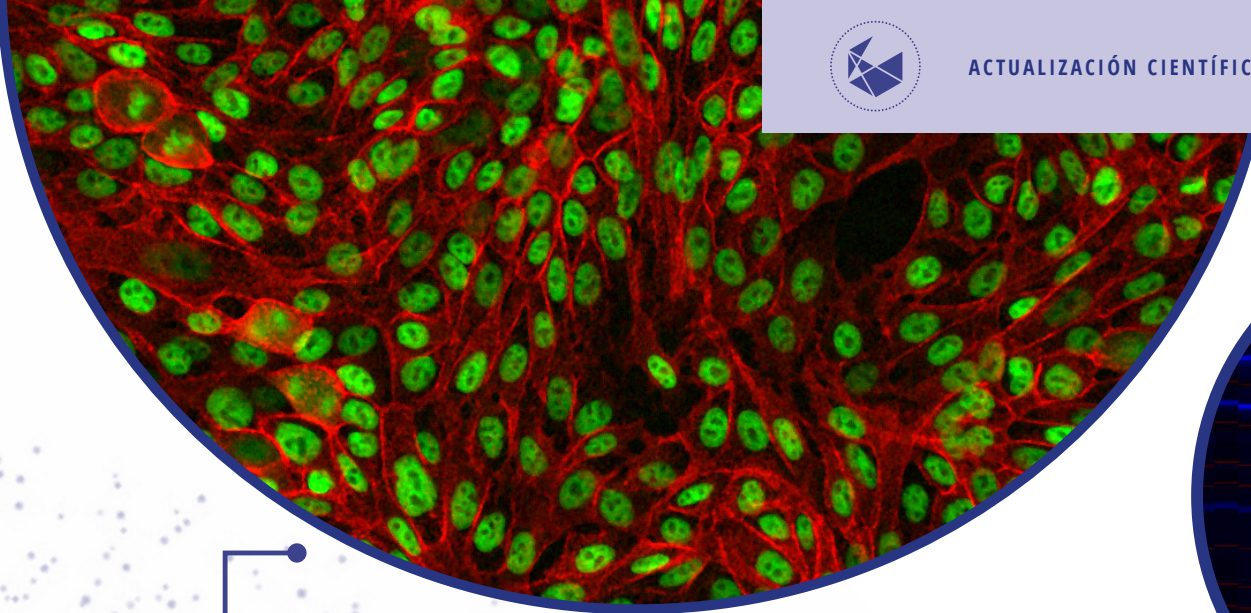
Alrededor de 12.500 células del hígado humano forman cada uno de estos esferoides de hígado humano. La tinción de la albumina de las células da el brillo fluorescente verde que se ve. Similar a "Tricolor" estas células de hígado han sido cultivadas para uso preclínico, pero contrario a la imagen anterior estos esferoides han sido apareados con tejido de pulmones para usar en tecnología órgano en un chip para estudios de toxicidad<sup>8</sup>. Entre más tejidos podamos emular dentro de un sistema, mayor es el alcance de los estudios preclínicos que podemos llevar a cabo.

### CÉLULAS PEGAJOSAS

Los núcleos teñidos de azul contrastan con las moléculas de e-cadherina teñidas de rojo en este cultivo de células nasales humanas organotípicas en 3D. Derivado de células primarias humanas diferenciadas, este cultivo se asemeja estructural y funcionalmente al tejido nasal nativo, imitando la funcionalidad del cuerpo mejor que sus homólogos en 2D y los modelos animales.

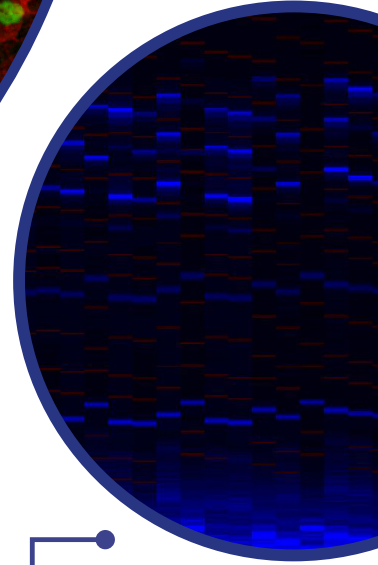






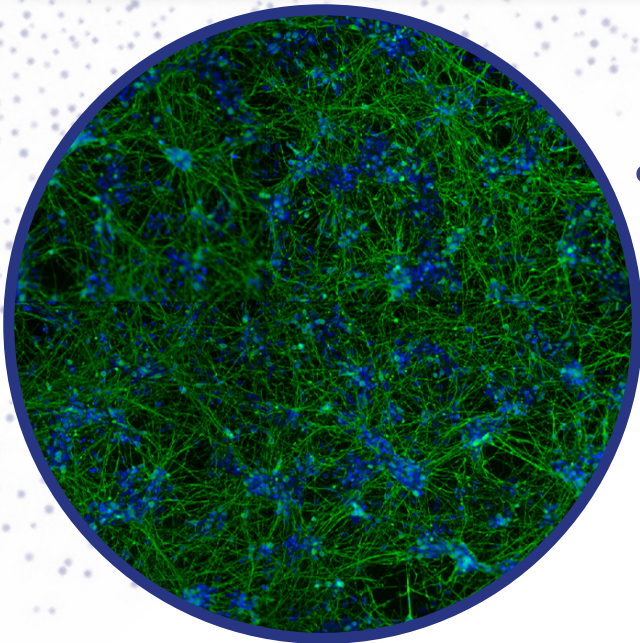
### FLORACIÓN BRONQUIAL

Las proteínas P63 (verde) y CD151 (roja) de células bronquiales humanas primarias (de la tráquea) han sido teñidas como parte de nuestra investigación para entender mejor la fisiología del tejido de los pulmones. Estas proteínas son marcadores específicos de las células basales que nos ayudan a demostrar que las poblaciones de células basales no están compuestas sólo de células individuales, y que se diferencian en células caliciformes (que producen moco) o células ciliadas (cubiertas de estructuras similares al cabello).



### AZUL ELÉCTRICO

La electroforesis capilar siempre está presente en la genética -separando las moléculas de ADN por tamaño para comparar y contrastar frente a otras muestras. Aquí usamos un iniciador con colorante fluorescente azul para amplificar el marcador del ADN de microsatélite y revelar la diversidad de las variedades de plantas de tabaco.

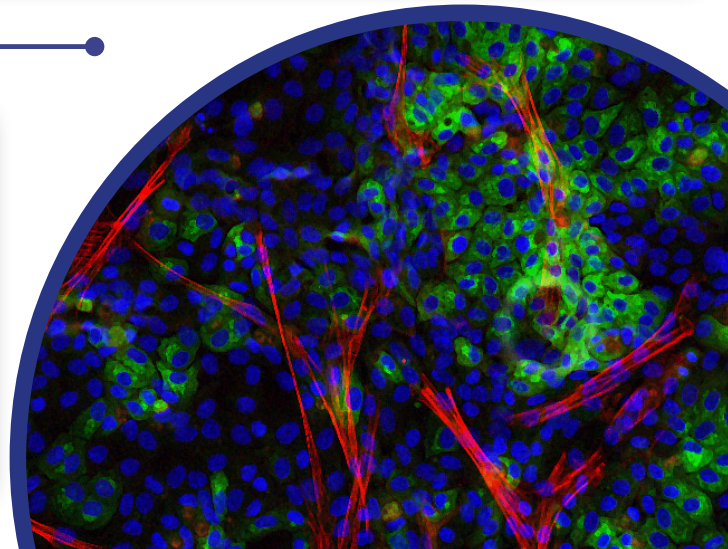


### NEURONAS ESMERALDA

Además de su trabajo hacia un futuro libre de humo, nuestro equipo de Biología de Sistemas Celulares también ha estado investigando los modelos neuronales para otro objetivo. Esta red en crecimiento de verdes y azules es un sistema interconectado de células neuronales dopaminérgicas – que son las células del sistema nervioso central que producen dopamina. Estas han sido teñidas de verde para mostrar la beta III Tubulina, usados como un marcador neuronal. Este cultivo se estableció para crear un modelo de la Enfermedad de Parkinson. Hasta el momento, hemos presentado los hallazgos preliminares en la conferencia AD/PD 2019.<sup>9</sup>

### TRICOLORE

Desarrollar sistemas basados en células que se parezcan a la fisiología humana es un paso importante hacia el progreso de los ensayos preclínicos – para obtener resultados más cercanos a los estudios clínicos y para reducir la necesidad de pruebas en animales. Aquí, las células del hígado se cultivan para desarrollar un sistema de hígado más humano. La imagen de tres colores muestra un cocultivo de células de hígado humano y células estrelladas hepáticas teñidas para mostrar el núcleo (azul), la actina alfa de músculo liso (rojo) y albumina (verde).





# INVESTIGACIÓN INDEPENDIENTE

## Niveles de materia particulada de aire interior

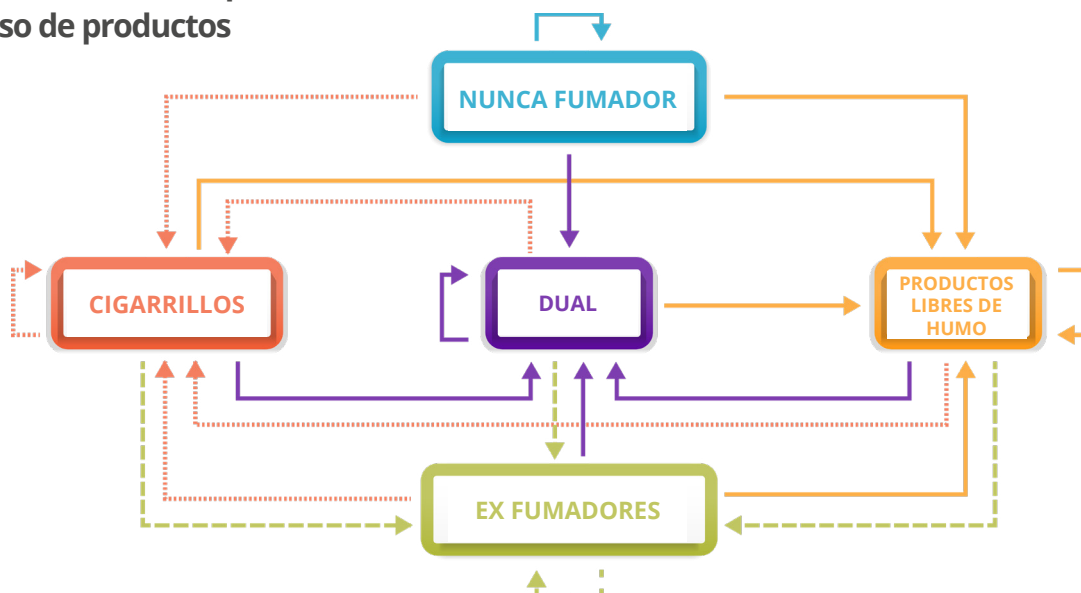
Los investigadores de Italia informaron<sup>10</sup> sobre sus mediciones del aerosol de dos HTP y un cigarrillo electrónico. Los autores estudiaron los niveles de fracciones de materia particulada de diferentes tamaños emitidos en el aire interior durante el uso de uno de estos tres productos o del humo de cigarrillo. Ellos reportaron que *"Todas las EATC [alternativas electrónicas para cigarrillos de tabaco] estudiadas causaron bajas concentraciones de materia particulada interior [partículas más pequeñas que 1 micra de diámetro] que los cigarrillos de tabaco convencionales"*, pero que los HTP produjeron concentraciones más altas de partículas a comparación con las concentraciones en el exterior.

Es importante notar que la composición de la materia particulada importa. Con base en este estudio, los productos probados, incluyendo los EHTS produjeron menos partículas en general en comparación con el humo de cigarrillo. Sin embargo, el análisis no midió la composición de las partículas, ni pudo decir la diferencia entre las gotas líquidas causadas por la vaporización y las partículas sólidas creadas por la combustión. *between liquid droplets caused by vaporization and solid particles created by combustion.*

## Disminución en las ventas de cigarrillos en Japón

Un artículo publicado por investigadores en la Universidad Médica de Carolina del Sur y en la Universidad de Ottawa exploró<sup>12</sup> la relación entre una reducción en las ventas de cigarrillos en Japón entre 2011 y 2019 y la introducción de los HTP a finales de 2015. Los datos para este estudio resultaron del Instituto de Tabaco de Japón y de PMI. Como un artículo anterior publicado por investigadores que trabajan para la Sociedad Americana contra el Cáncer<sup>13</sup>, este estudio encontró que la aceleración en la reducción de las ventas de cigarrillos en Japón desde 2016 de hecho corresponde a la introducción en el 2015 y al crecimiento de las ventas de HTP en el país. Los autores notaron que su trabajo no abordó si los fumadores de cigarrillos estaban cambiando completamente un producto por otro, solo que los datos indican que los HTP han acelerado la reducción en la venta de cigarrillos.

## Transiciones en comportamientos del uso de productos



## Modelación del impacto en la carcinogenicidad: EHTS como un ejemplo

Los investigadores en el Instituto Nacional para la Salud Pública y el Medio Ambiente (RIVM) y la Universidad de St. Andrews<sup>11</sup> resaltan que es problemático comparar los efectos nocivos para la salud de dos productos de tabaco diferentes aplicando métodos de evaluación de riesgo usuales a componentes individuales. Este estudio presenta uno de los enfoques más avanzados para estimar el riesgo (para la persona) de nuevos productos de tabaco relativos a los cigarrillos. Dos fortalezas de este trabajo son que el enfoque también proporciona la incertidumbre en los resultados del modelo y que el método no está limitado a los resultados relacionados con el cáncer y que se puede adaptar a otros efectos y enfermedades.

En un caso de estudio utilizando EHTS, los autores aplicaron su método a ocho carcinógenos que están presentes tanto en el humo del cigarrillo como en el aerosol de EHTS. Los autores informaron una exposición de 10 a 25 veces menor al usar EHTS en comparación con los cigarrillos en esas condiciones, lo que indica una reducción menor del alcance de vida esperado. Los autores también señalaron que los resultados son preliminares porque hasta ahora sólo se consideraron 8 carcinógenos y que los HTP tienen un impacto desfavorable sobre la salud en comparación con la abstinencia total.



## Comparación de los enfoques para modelar el impacto de un MRTP en la salud de la población

Se ha escrito un artículo de análisis recientemente publicado en colaboración entre científicos de PMI, Altria, British American Tobacco, Reynolds, así como varios líderes en la investigación de la reducción del daño causado por el tabaco. Juntos, revisamos los enfoques que los científicos han utilizado para estimar el impacto en la salud de la población de la introducción de un Producto de Tabaco de Riesgo Modificado (MRTP), un producto descrito por la FDA de EE.UU. como *"vendido o distribuido para su uso con el fin de reducir el daño o el riesgo de enfermedades relacionadas con el tabaco asociadas a los productos de tabaco comercializados"*. Hasta junio de 2020, el EHTS no se consideraba un MRTP. Los modelos analizan escenarios hipotéticos de introducción de productos con el fin de comprender el posible impacto en la salud de la población. El estudio incluye 13 modelos de impacto en la salud, como el modelo de impacto en la salud de la población del propio PMI, los de otras compañías tabacaleras y otros investigadores. La mayoría fueron modelos basados en estudios de cohorte, tomando la misma población con hábitos de fumar conocidos y actualizando sus hábitos de fumar bajo los dos escenarios probados: con y sin la introducción de un MRTP.

Se resumieron los puntos fuertes y débiles de cada modelo. A pesar de las diferencias metodológicas entre los modelos, la mayoría de los creadores de los modelos asumieron que el riesgo asociado con el uso del MRTP era bajo en comparación con el riesgo de fumar cigarrillos, lo que significa que es probable que la introducción del MRTP tenga un impacto beneficioso. En general, los nuevos modelos que se están desarrollando deberían permitir una predicción más precisa de lo que cabe esperar cuando se introduce un MRTP, especialmente si se complementan con los resultados preliminares de estudios epidemiológicos bien diseñados.

## El uso de láseres para detectar y estudiar la composición de los aerosoles de vapor electrónico

En otra colaboración, esta vez con científicos del Instituto Federal Suizo de Tecnología (ETH) de Zúrich, estudiamos<sup>16</sup> la composición de las gotas que se encuentran en el aerosol de los cigarrillos electrónicos mediante el uso de captura láser y la dispersión Raman. Dos láseres de la misma longitud de onda e intensidad se concentraron en un solo punto, lo que permitió atrapar y mantener estables las gotitas individuales de vapor electrónico. Para medir la composición de la gota, los investigadores registraron la intensidad y las longitudes de onda de la luz dispersada por la gota, conocida como su espectro Raman, y la compararon con el espectro Raman de una muestra de líquido electrónico.

Este enfoque permitió estudiar específicamente la composición de las gotas, excluyendo las contribuciones de la fase gaseosa del líquido electrónico, sin tener que extraer una muestra del vapor. El estudio descubrió que la composición de la gota era inicialmente muy cercana a la del líquido electrónico. Una vez se diluye con aire, la composición cambia en el transcurso de unos segundos, principalmente debido a la evaporación del propilenglicol. El contenido de nicotina depende del pH del líquido electrónico, se evapora de las gotas en condiciones básicas, pero permanece en el líquido electrónico que es más ácido.

Las referencias se pueden encontrar en línea en:  
[www.pmiscience.com/SU10refs](http://www.pmiscience.com/SU10refs)

# PMI PUBLICATIONS

## Desarrollo de órganos en un sistemas de chip para estudios de exposición al aerosol

Este trabajo fue una colaboración entre PMI y TissUse GmbH,<sup>17</sup> una compañía de biotecnología de Berlín, Alemania, que se especializa en la tecnología de órgano en un chip para hacer que los estudios preclínicos sean más predictivos de los resultados en las personas que los estudios que dependen de modelos animales. Juntos, creamos un sistema multiorgánico en un chip que incluye cultivos celulares organotípicos que imitan el pulmón y el hígado humanos. Estos cultivos celulares fueron co-cultivados en el mismo medio, los cuales podían fluir entre los diferentes compartimentos celulares.

Los dos cultivos celulares fueron capaces de influenciarse mutuamente, o de "dialogar" a través del medio. Introduciendo en el medio la aflatoxina B1, una hepatotoxina y un carcinógeno conocidos, fuimos capaces de demostrar esta comunicación cruzada entre órganos. El efecto tóxico de esta sustancia química en los cultivos de células pulmonares solamente se redujo cuando los esferoides del hígado estaban presentes porque actuaban para desintoxicar el medio de crecimiento. Estos resultados reprodujeron los hallazgos de nuestro estudio anterior utilizando un cultivo de células pulmonares y un diseño de chip diferentes.<sup>18</sup>

En futuros trabajos, la exposición del tejido pulmonar a un aerosol proporcionaría un escenario de exposición más realista, que permitiría evaluar no solo la toxicidad sino también el nivel de las sustancias inhaladas en circulación en el cuerpo. Este tipo de prueba podría convertirse en una herramienta importante para el descubrimiento de drogas y la medicina personalizada.

## Exposición reducida a sustancias químicas nocivas en un estudio de 3 meses sobre CHTP en comparación con el cigarrillo

De acuerdo con este estudio clínico de 3 meses,<sup>19</sup> el cambio a nuestro producto de tabaco calentado con carbono (CHTP) resultó en cambios favorables en ciertos biomarcadores medidos en comparación con continuar fumando cigarrillos. Este estudio clínico distribuyó al azar a los actuales fumadores adultos para cambiarse a CHTP (80 personas) o para continuar fumando cigarrillo (40 personas) por 5 días en confinamiento y por los siguientes 85 días en un entorno ambulatorio. Se midieron los biomarcadores que indicaban la exposición a compuestos nocivos y potencialmente nocivos (HPHC), así como los biomarcadores para la exposición a la nicotina, la excreción urinaria de compuestos mutagénicos, la actividad de CYP1A2 y otros puntos finales.

Entre los que se cambiaron a CHTP, los biomarcadores de exposición fueron 40% - 95% más bajos en comparación con las personas que continuaron fumando después de 5 días de uso del producto. Esas reducciones promedio continuaron hasta el día 90 (36% - 93% más bajos). El cambio también se asoció a mejoras observadas en algunos de los biomarcadores de efecto medidos, representativos de las vías mecánicas relacionadas con el desarrollo de enfermedades relacionadas con fumar.



# PMI SCIENCE

PHILIP MORRIS INTERNATIONAL

## Información importante

La Actualización Científica proporciona una perspectiva de los desarrollos científicos más importantes detrás del enfoque de PMI para lograr un futuro libre de humo a través de una variedad de alternativas al cigarrillo que no queman el tabaco. Las siguientes páginas incluyen nuestro desarrollo de productos y esfuerzos de evaluación, nuestras iniciativas para compartir nuestras metodologías y resultados, así como informes de investigaciones independientes y gubernamentales. Más información en [www.pmiscience.com](http://www.pmiscience.com).