

**Informe de análisis de composición (Nicotina, Propilenglicol,
Glicerina, CBD) de líquidos para Sistemas de Administración de
Nicotina (SEAN):
Muestreo 2023**

Período: 2023

Fecha de elaboración: Octubre, 2023

Elaborado por:

MSc. Oscar Fernández Sánchez
Lic. Luis Sánchez Chinchilla
Licda. Thelma Alfaro Calvo

Revisado y aprobado por:

Dra. Anamariela Tijerino Ayala
Dra. Lisseth Navas Alvarado

Contenidos



1. Introducción
2. Resultados: Nicotina, Propilenglicol y Glicerina
3. Conclusiones y recomendaciones
4. Referencias

1. Introducción

Ante la evidencia de los riesgos y daños provocados por el humo del tabaco, Costa Rica promulgó, en marzo del 2012, la Ley General de Control del Tabaco y sus efectos nocivos en la salud (Ley 9028); dentro de este contexto el Inciensa junto con el Ministerio de Salud, establecieron un laboratorio de control de tabaco acreditado bajo la Norma ISO 17025 para el análisis del contenido de emisiones en cigarrillos. En el plan del año 2022 (oficio INCIENSA-DG-of-2021-179) se incluyó la acreditación del ensayo para la determinación de Nicotina en líquidos para SEAN, el cual culminó con la acreditación ante el Ente Costarricense de Acreditación (ECA) a inicios del año 2023.

La vigilancia de la composición de los líquidos utilizados para la vapeo es de gran importancia pues se han registrado varios incidentes relacionados con intoxicaciones a nivel mundial lo que ha llevado a varias instituciones a prevenir su consumo:

- CDC(https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/index.htm)
- FDA(<https://www.fda.gov/tobacco-products/products-ingredients-components/e-cigarettes-vapes-and-other-electronic-nicotine-delivery-systems-ends>),
- NIH(<https://nida.nih.gov/publications/drugfacts/vaping-devices-electronic-cigarettes>)

Esto debido a que, se expone al fumador (consumidores) no solo a la nicotina presente en el líquido para SEAN sino también a todos los productos de descomposición que se puedan generar, lo que representa adicionalmente un riesgo, ya que aún no se tienen del todo caracterizados, pues pueden variar mucho dependiendo de los hábitos del fumador, y el tipo de dispositivo.

Por parte CNRBRO-Inciensa el método de análisis utilizado para la determinación de nicotina, glicerina y propilenglicol se indica en el siguientes enlace:

https://www.inciensa.sa.cr/servicios/analisis_laboratorio.aspx

Recepción de muestra:

La recolección de muestras se realizó según lo acordado en el oficio MS-DP-PCT-244-2023. Es importante indicar que las muestras se recibieron por medio de los oficios MS-DP-PCT-330-2023 y MS-DP-PCT-333-2023

Los criterios de admisibilidad están descritos en el documento INCIENSA-R40, por medio del oficio INCIENSA-CNRBRO-of-2023-059, en el cual se comunicó a la Dirección de Planificación-Programa Control de Tabaco sobre la recepción de las muestras, indicando que se recibió *“un total de 28 muestras (de las 50 planificadas) de estas, 13 corresponden a líquidos para SEAN (según lo planificado) y 15 son dispositivos sellados que contienen los líquidos en su interior. Al respecto, se indica que el análisis de los líquidos de los 15 dispositivos sellados dependerá de la posibilidad que tengamos de abrirlos y la factibilidad de extraer los líquidos sin comprometer, dañar o contaminar las muestras.”*

La totalidad de muestras entregadas al CNRBRO-INCIENSA fueron analizadas, el registro de los resultados de los análisis se realizó utilizando el sistema SILAB y para cada una de las muestras se emitió un reporte de laboratorio con su respectivo resultado. Cada reporte individualmente fue enviado por correo electrónico en forma automática desde el Sistema de Información SILAB-WEB a la Dra. Andrea Garita Castro el día 12 de setiembre de 2023 y se copió al Dr. Esteban Solís Chacón.

2. Resultados

Las muestras se analizaron de acuerdo con lo indicado en el procedimiento interno CNRBRO-PE42 Determinación del contenido de nicotina, propilenglicol (PG) y glicerina (GV) en líquidos para SEAN. Este procedimiento está basado en la norma ISO 20714 en su versión vigente "*Líquido para cigarrillos electrónicos - Determinación de la nicotina, el propilenglicol y el glicerol en los líquidos utilizados en los dispositivos electrónicos de suministro de nicotina - Método de cromatografía de gases*".

A continuación, se describen los principales resultados relacionados con el muestreo realizado durante el mes de agosto. Para una mejor comprensión de los resultados las muestras se dividieron en dos grupos de acuerdo con la presentación de los líquidos, el Grupo 1 corresponde a las muestras en presentación de **líquidos para la recarga de los vapeadores** y el Grupo 2 a los **líquidos para vapeadores no recargables**.

En el **Cuadro 1** se muestra un resumen de los resultados de nicotina expresados en (mg/g) y la composición porcentual para glicerina vegetal (GV) y propilenglicol (PG) de los líquidos expresados en porcentaje m/m (% m/m) de los líquidos para recarga de vapeadores. La glicerina constituye el componente principal en todos los e-líquidos excepto en la muestra 13 donde la composición porcentual de GV y PG es muy similar.

Es importante destacar que la información declarada en las etiquetas de los productos no es homogénea, cada marca reporta de diferente forma su composición, lo que dificulta considerablemente la verificación de conformidad de los resultados obtenidos contra lo indicado en la etiqueta. No se compara contra la declaración jurada (DJ) pues esto no es competencia del LCT-CNRBRO.

Cuadro 1. Resumen de los resultados del contenido de nicotina expresada como (mg/g) así como glicerina (GV) y propilenglicol (PG) expresado en (% m/m) para las 13 muestras de **líquidos para la recarga de los vapeadores (tercera generación)**

Código de muestra	Contenido de nicotina en líquidos para SEAN (mg/g)	Concentración de nicotina declarada en etiqueta	Contenido de Glicerina (% m/m)	Contenido de Propilenglicol (% m/m)
1	2,29 ± 0,38	3 mg	70.0	12.8
2	4,61 ± 0,77	6 mg	73.1	14.0
3	2,75 ± 0,46	3 mg/ml	71.0	18.1
4	24,37 ± 4,08	3%	45.4	36.1
5	1,99 ± 0,33	3 mg	65.8	21.5
6	2,34 ± 0,39	3 mg	59.8	22.8
7	2,45 ± 0,41	0.30%	68.3	18.8
8	4,29 ± 0,71	6.0 mg/ml	67.7	20.6
9	4,34 ± 0,72	6.0 mg/ml	65.4	13.0
10	4,81 ± 0,8	6,0 mg/ml o 0.6 %	63.8	19.8
11	4,81 ± 0,8	6,0 mg/ml o 0.6 %	73.6	12.5
12	4,47 ± 0,74	6.0 mg	68.9	13.6
13	36,95 ± 6,19	50 mg	38.2	37.4

Nota: Se incluye la concentración de nicotina tal como se declara en las etiquetas de los productos analizados.

En el **Cuadro 2** se presenta el resumen de los resultados para nicotina (mg/g) y su contenido en porcentaje (% m/m) para la GV y PG de las 15 muestras de los líquidos para vapeadores no recargables, donde se observa que la glicerina y el propilenglicol se encuentran en proporciones similares, caso contrario a lo visto en el **Cuadro 1**. La diferencia en la composición química podría deberse al contenido de nicotina, pues como se observa, los valores son significativamente mayores en los líquidos para vapeadores no recargables que en el caso de los líquidos para la recarga de los vapeadores (tercera generación) (Cuadro 1), pues en todos los casos superaron la recomendación europea del 20 mg/mL. (según referencia 4).

Al comparar los resultados del **Cuadro 1 y Cuadro 2** se encontró que el contenido de nicotina en los líquidos para vapeadores no recargables es mayor con respecto a los líquidos para la recarga de los vapeadores. Lineamientos internacionales, como los de la Unión Europea tienen como límite máximo 20 mg/mL para líquidos para la recarga de los vapeadores en presentaciones de 10 mL (Referencia 3), esto evidencia la importancia de control es estos dispositivos tal y como se mencionó anteriormente.

Cuadro 2. Resumen de los resultados del contenido de nicotina expresada como (mg/g) así como glicerina (GV) y propilenglicol (PG) expresado en (% m/m) para las 15 muestras de para vapeadores no recargables

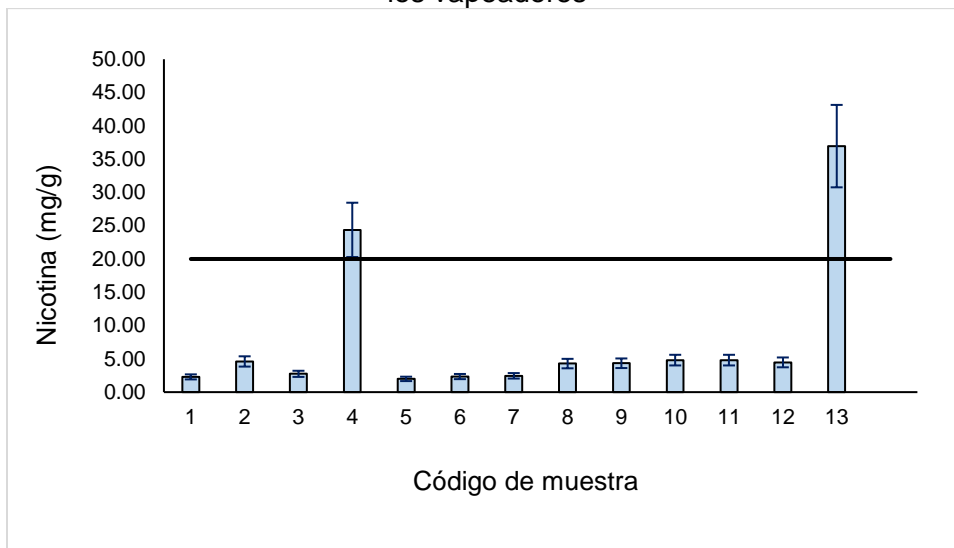
Código de muestra	Contenido de nicotina (mg/g)	Concentración de nicotina declarada en etiqueta	Contenido de Glicerina (% m/m)	Contenido de Propilenglicol (% m/m)
14	13,57 ± 2,27	2%	34.6	42.3
15	13,49 ± 2,26	2%	33.5	40.3
16	27,08 ± 4,54	34 mg/mL (3 %)	32.5	34.4
17	27,76 ± 4,65	34 mg/mL (3 %)	31.9	33.5
18	28,36 ± 4,75	34 mg/mL (3 %)	33.7	36
19	26,53 ± 4,44	34 mg/mL (3 %)	31.6	35.3
20	33,64 ± 5,63	5%	39.8	30.4
21	28,2 ± 4,72	5%	34.1	39.9
22	26,87 ± 4,5	5%	33.7	34.6
23	31,17 ± 5,22	5%	35.4	33.6
24	22,48 ± 3,77	5%	35.8	38.5
25	28,93 ± 4,85	5%	35.8	26.1
26	32,2 ± 5,39	5%	39.7	28.9
27	35,11 ± 5,88	5%	33.1	34.9
28	41,62 ± 6,97	5%	42.3	25.6

Nota: Se incluye la concentración de nicotina tal como se declara en las etiquetas de los productos analizados

En la **Figura 1** se muestran los resultados del contenido de nicotina (mg/g) para el Grupo 1 (líquidos para la recarga de los vapeadores); se incluye la recomendación de 20 mg/g (según referencia 4) mediante una línea para facilitar su comparación. Únicamente las muestras 4 y 13 superan la recomendación.

Al comparar la composición porcentual (**Figura 3**) se observa que los líquidos para la recarga de los vapeadores (tercera generación) analizados, la glicerina es el componente mayoritario, con un contenido promedio de 66 %. Para la muestra 13 se presenta un comportamiento atípico pues su composición de GV/PG es muy semejante a la observada en los líquidos para vapeadores no recargables (**Cuadro 2**).

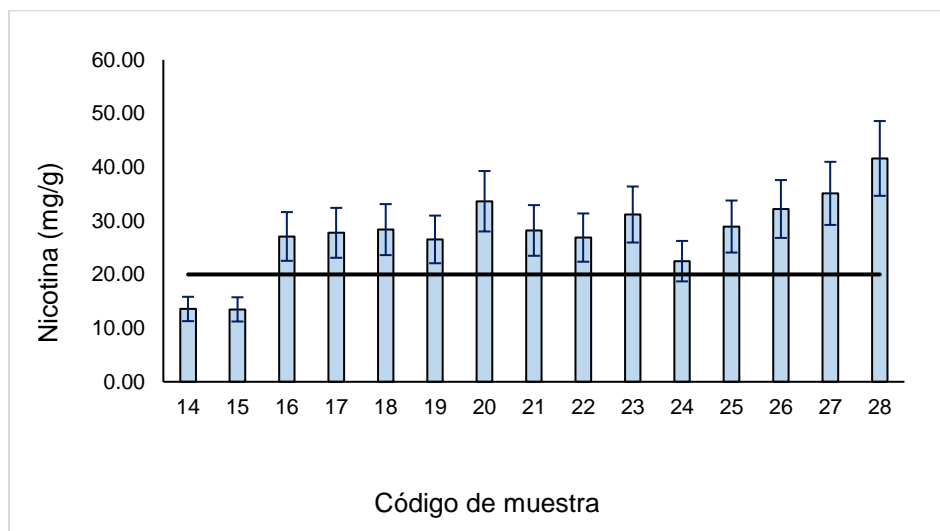
Figura 1. Contenido de nicotina (mg/g) para las 13 muestras de líquidos para la recarga de los vapeadores



Nota1: La línea negra corresponde con la recomendación de los lineamientos internacionales establecidos en la UE (según referencia 4).

Nota2: Se incluye la incertidumbre como barras de error

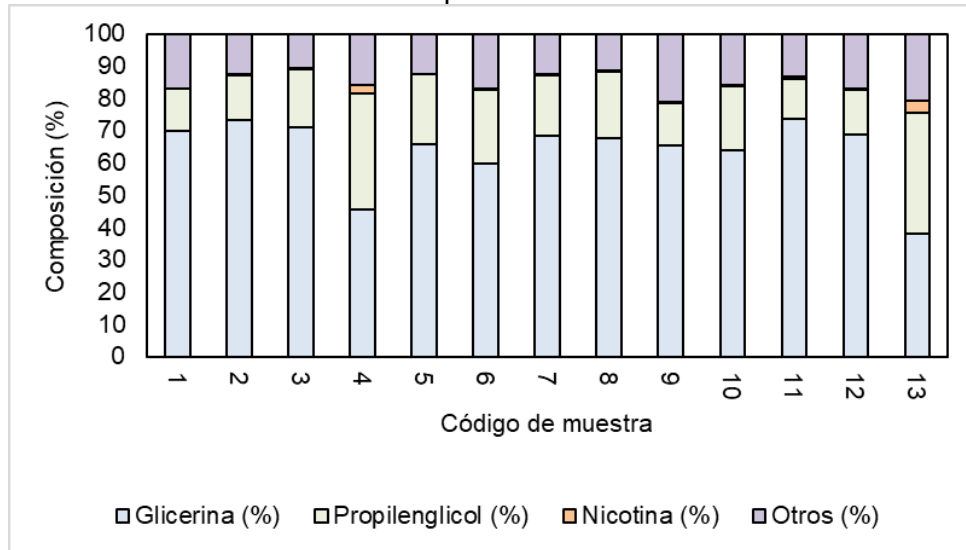
Figura 2. Contenido de nicotina (mg/g) para las 15 muestras de los líquidos para vapeadores no recargables.



Nota1: La línea negra corresponde con la recomendación de los lineamientos internacionales establecidos en la UE (según referencia 4).

Nota2: Se incluye la incertidumbre como barras de error

Figura 3. Composición porcentual para las 13 muestras de líquidos para la recarga de los vapeadores.



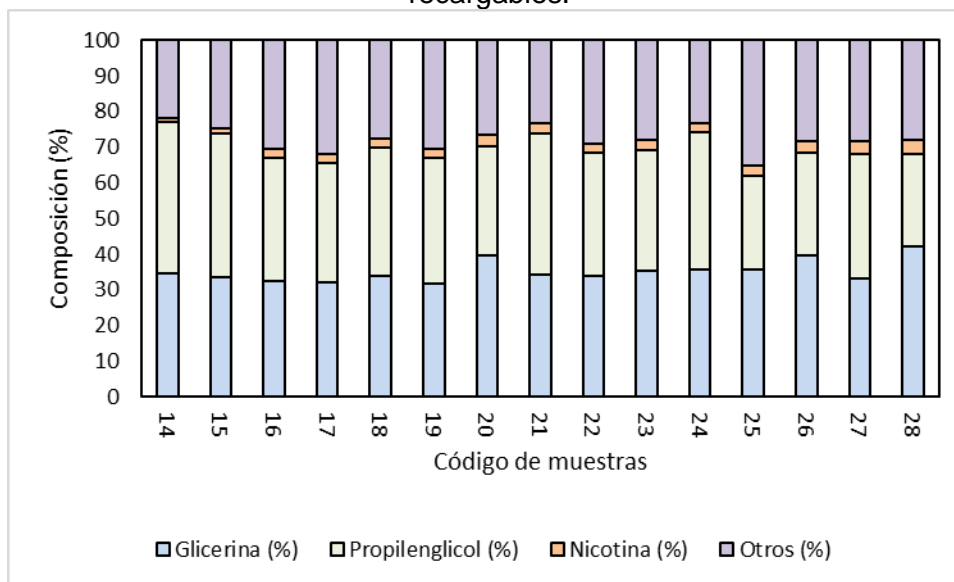
Nota1: El apartado “Otros” hace referencia al total acumulado por fracción de masa para los siguientes compuestos: Fracción identificada, Fracción Agua, Fracción no identificada.

Para el caso de las 15 muestras de los líquidos para vapeadores no recargables se observa en la **Figura 2** que, exceptuando las muestras 14 y 15, todas poseen concentraciones de nicotina (mg/g) por arriba de la recomendación europea siendo valores significativamente altos.

Es importante recalcar que, si bien la adsorción de nicotina por parte del usuario de estos dispositivos depende de sus hábitos de consumo, es claro que a mayor contenido de nicotina en el líquido mayor será la exposición del consumidor. Esto puede potenciar el desarrollo de adicciones a largo plazo, principalmente en población joven por ser la más vulnerable.

En cuanto a la composición química de estos líquidos, se puede observar en la **Figura 4** que la proporción de Glicerina Vegetal/Propilenglicol es muy similar. Esto posiblemente esté relacionado con el elevado contenido de nicotina que poseen, sin embargo, se debe estudiar en mayor detalle para los próximos muestreos.

Figura 4. Composición porcentual para las 15 muestras de los líquidos para vapeadores no recargables.



Nota: El apartado “Otros” hace referencia al total acumulado por fracción de masa para los siguientes compuestos: Fracción identificada, Fracción Agua, Fracción no identificada.

Además de los análisis de nicotina, glicerina y propilenglicol se realizó un análisis por cromatografía de gases con detector de masas (GC-MS) con el fin de realizar una identificación preliminar de otros componentes presentes en las muestras. En el **Cuadro 3** se muestran los compuestos identificados mediante GC-MS tanto en las 15 muestras de los líquidos para vapeadores no recargables (sombreados de amarillo) cómo en las 13 muestras de líquidos para la recarga de los vapeadores (sombreados en azul).

En los líquidos para SEAN no recargables se observa un mayor número de otros componentes identificados, siendo el ácido benzoico el que se encuentra en casi todas las muestras. Otros compuestos presentes en ambas categorías de muestras fueron: vainillina, el maltol, etil maltol entre otros. La diversidad química (mayor cantidad de compuestos) parece estar mayormente ligada a los líquidos para vapeadores no recargables, representando un mayor riesgo para la salud de la población que normalmente consume estos productos.

Para una mejor comprensión del riesgo químico a la salud humana, los compuestos identificados fueron separados según su peligrosidad utilizando la clasificación establecida por la European Chemical Agency-ECHA (<https://echa.europa.eu/>): Tóxico, Peligroso, Irritante, Otros Efectos y sin información disponible.

Se indican las siguientes definiciones según la clasificación de ECHA Peligroso: Efectos de daños graves irreversibles a partir de los 21 días de la exposición. Irritante: hipersensibilidad en las vías respiratorias tras la inhalación o en la piel tras el contacto

con la sustancia. Los efectos son irritación grave en las vías respiratorias. Otros efectos: reacciones alérgicas locales, mareos, náuseas y vómitos

En el análisis realizado, se identificaron varios compuestos con alta peligrosidad clasificados como tóxicos según ECHA, en ambas categorías de muestras, entre ellos se destacan: Maltol (carcinogénico por inhalación en dosis prolongadas.), etil maltol (carcinogénico por inhalación en dosis prolongadas), benzoato de bencilo (espasmos, insuficiencia respiratoria, convulsiones, muerte). Con una menor peligrosidad (Peligroso) se identificaron: vainillina (daños crónicos a las vías respiratorias e interacciones con medicamentos), ácido benzoico (reacciones alérgicas fuertes), acetoina (picazón, sensación de ardor, tos y sensación de opresión en el pecho), entre otros.

La ingestión, inhalación o contacto con la piel y ojos de estos compuestos puede provocar severas consecuencias médicas como la EVALI, esta es una enfermedad respiratoria aguda o subaguda que puede ser grave y potencialmente mortal, se caracteriza por una lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillos electrónicos o vapeo. Los hallazgos mostrados refuerzan la necesidad de un monitoreo continuo de estos productos para la identificación oportuna de compuestos tóxicos que terminen en alertas para quienes los consumen. Es necesario también contar con una legislación oportuna que permitan la toma de medidas para mitigar la distribución y exposición de estas sustancias en la población.

3. Conclusiones y recomendaciones

- Es necesario y prioritario contar con un reglamento para el monitoreo del contenido de Nicotina y otros compuestos tóxicos en SEAN pues si bien es posible realizar un seguimiento a las muestras con contenidos elevados de estas sustancias, no es posible tomar acciones concretas al respecto, tales como el retiro de productos de alto riesgo o contaminados, así como el envío de ordenes sanitarias que restrinjan la distribución de estos productos en el mercado costarricense.
- Ante la usencia de una reglamentación de control en el país, en el presente informe se utilizó como referencia las recomendaciones de la UE (referencia 4), las cuales podrían ser un punto de partida para establecer un reglamento.
- Con el equipamiento que actualmente posee el Centro Nacional de Referencia de Bromatología, se logró realizar la descripción de la composición química de los líquidos correspondientes al muestreo 2023 con la identificación de algunos compuestos químicos con potencial de riesgos para la salud pública. De acuerdo con el Cuadro 3 y utilizando la clasificación de ECHA, se identificaron ocho compuestos tóxicos, 12 compuestos peligrosos y 18 compuestos irritantes. Esta información apoya la urgencia de contar con un reglamento que regule los contenidos de los líquidos SEAN evitando la presencia de compuestos tóxicos o peligrosos.
- El equipamiento actual no permite la identificación de la totalidad de los compuestos químicos presentes en los líquidos SEAN, de acuerdo con las Figuras 3 y 4 estimamos en promedio un 2-3 % de la totalidad de compuestos presentes no fueron identificados. De continuar con las mediciones de los contenidos de los líquidos SEAN es importante valorar la factibilidad y pertinencia de utilizar equipos más sensibles.

4. Referencias

1. Article Source: Evaluation of e-liquid toxicity using an open-source high-throughput screening assay Sassano MF, Davis ES, Keating JE, Zorn BT, Kochar TK, et al. (2018) Evaluation of e-liquid toxicity using an open-source high-throughput screening assay. PLOS Biology 16(3): e2003904. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2003904>.
2. Behar, R. Z., Luo, W., McWhirter, K. J., Pankow, J. F., & Talbot, P. (2018). Analytical and toxicological evaluation of flavor chemicals in electronic cigarette refill fluids. Scientific reports, 8(1), 8288. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25575-6>
3. Tobacco Products Directive (2014/40/EU, TPD), <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014L0040>, accesado 15.11.2022

4. E-Cigarette and E-Liquid Regulations in the European Union: An Overview Posted on June 19, 2020 by Vincent Cheng <https://www.compliancegate.com/e-cigarette-e-liquid-regulations-european-union/>, accesado 2023/10/11
5. <https://echa.europa.eu/> , accesado el 2023/10/27.
6. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/spanish/enfermedad-pulmonar-grave/index.html , accesado el 2023/10/30.