

# Efectos nocivos del cigarrillo electrónico para la salud humana. Una revisión

## Harmful effects of electronic cigarette on human health. A review

Mariana Usuga David.<sup>1</sup>

### Resumen

El cigarrillo electrónico es un dispositivo electrónico capaz de liberar nicotina y algunas otras sustancias tóxicas y carcinogénicas, sin embargo, existen dispositivos que no generan nicotina llamados Sistemas Electrónicos Sin Suministro de Nicotina (SSSN). Fueron creados en el 2003 en China y posteriormente se ha ido comercializando en el resto del mundo con diferentes generaciones y marcas del dispositivo. En realidad, existe una falsa percepción frente a este cigarrillo, porque no se ve expuesto a los efectos dañinos que tiene el cigarrillo de tabaco, lo que aumenta su uso en población adolescente que además se ve atraída por la forma, los saborizantes y el color del dispositivo, volviéndolo incluso más aceptado socialmente. Además, existen países que aún no cuentan con políticas y normas para la comercialización del cigarrillo electrónico, razón por la cual su uso es cada vez mayor. El dispositivo se comercializa con la idea de que es una herramienta eficaz para dejar de fumar, pero en realidad faltan estudios que avalen dicha información. Es muy importante que los usuarios de dichos dispositivos conozcan y sean conscientes de las enfermedades atribuibles a los compuestos tóxicos de los cigarrillos electrónicos. Este artículo es una adaptación del trabajo de grado presentado para la Maestría en Drogodependencia de la autora.

**Palabras clave:** vapeo; riesgo a la salud; vapeo de nicotina; cigarrillo electrónico a vapor; control del tabaco; política del tabaquismo.

<sup>1</sup> Médica Magister en Drogodependencias; Fundación Universitaria San Martín. Facultad de Medicina.

**Autor de correspondencia:**

Mariana Usuga David  
Correo electrónico:  
usugamariana@gmail.com

**Recibido:** 27/07/2022  
**Aceptado:** 05/04/2023

## Abstract

The electronic cigarette is an electronic device capable of releasing nicotine and some other toxic and carcinogenic substances. However, they are devices that do not generate nicotine called SSSN. It was created in 2003 in China and has subsequently been marketed in the rest of the world, with different generations and brands of the device. There is a false perception of this cigarette, that it does not expose to the harmful effects of tobacco cigarettes, making it more socially accepted and increasing its use in the adolescent population, who are also attracted by the shape, flavors, and color of the device. In addition, some countries still do not have policies and regulations for the commercialization of electronic cigarettes, another reason for their increased usage. The device is marketed with the idea that it is an effective tool to quit smoking, but currently, more studies are needed to support this information. It is important that the users of such devices know and are aware of the diseases attributable to the toxic compounds of electronic cigarettes. This article is an adaptation of a degree work submitted for a master's degree in Drug Dependence by the author.

**Keywords:** Vaping; Health Risk; electronic cigarette; E-Cigarette Vapor; Tobacco Control; smock policy.

## Introducción

Actualmente existe un aumento significativo mundial en el uso del cigarrillo electrónico particularmente en la población adolescente, tal vez porque se ven atraídos por su forma y diseño. Los saborizantes de los cigarrillos electrónicos se convierten en otro factor adicional para el aumento de su consumo, ya que la gran diversidad de sabores, aromas y líquidos en el cigarrillo proporciona más atracción para los jóvenes. Se ha documentado uso de cigarrillo electrónico en personas que no han tenido nunca un consumo previo de cigarrillo tradicional (1), es decir, personas que no tienen adicción a la nicotina y/o a otros componentes tóxicos del cigarrillo convencional, con la idea de que el cigarrillo electrónico no genera dependencia y es menos nocivo. Esto aumenta la prevalencia en el mundo para el uso de cigarrillo electrónico con una venta libre y sin aprobación de la FDA, sin embargo, se comercializa con una falsa idea para los usuarios de

dichos dispositivos; cabe resaltar que algunas marcas suministran información errónea con respecto a la cantidad de nicotina presente en cada cigarrillo, lo que los vuelve más tóxicos.

Debido al aumento del uso de estos dispositivos, se proyecta que para el 2023 las ventas de cigarrillos electrónicos superen a las ventas del cigarrillo tradicional. Otro problema actual es la poca información científica y válida para recomendarlo como herramienta eficaz para dejar de fumar en usuarios que no lo han logrado con las terapias de cese de tabaquismo convencionales. En los últimos años el cigarrillo electrónico se muestra como una alternativa para dejar de fumar cigarrillo convencional y lastimosamente esto generó un aumento en la exposición a nicotina en los adolescentes, comparado con el cigarrillo tradicional (2).

## Materiales y métodos

Se realizó una revisión bibliográfica en bases de datos científicas PubMed, Lilacs, revistas académicas y Google académico, seleccionando artículos publicados después del año 2010 y priorizando artículos de años más recientes. Se incluyeron artículos tipo revisión sistemática, narrativa, algunos estudios transversales y ensayos clínicos en inglés y en español y se utilizaron los términos Mesh para “tabaquismo”, “cigarrillo electrónico”, “efectos en la salud humana”, “regulación del cigarrillo electrónico”, cigarrillo electrónico y embarazo. Se excluyeron artículos en los cuales se detectaran sesgos en los estudios, datos no concluyentes, idiomas diferentes al inglés o español o no proporcionarían información sobre efectos del cigarrillo electrónico en la salud humana, que encaminara el objetivo de la revisión. Se tomó en cuenta información publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), recomendaciones realizadas por los *Centers for Disease Control* (CDC) y la administración de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos (FDA). Además, se revisaron informes finales de la Academia Nacional de Ciencias de los EEUU con respecto a los efectos del cigarrillo electrónico y algunas alertas sanitarias publicadas en diferentes países sobre reportes de casos relacionados con el uso del dispositivo.

También se revisaron diferentes políticas sobre la

regulación del cigarrillo electrónico en varios países, las cuales serán citadas en el apartado de regulación del cigarrillo electrónico.

## Historia

Los cigarrillos electrónicos conocidos también como *e-cigs*, *cigalikes*, *e-hookahs*, *mods*, *vape pens*, *vapes* o sistema de tanques (3), iniciaron como una alternativa al cigarrillo tradicional y fueron diseñados por el farmacéutico chino Hon Lik en el año 2000 y se introdujeron a China en 2003 (1,2). Inicialmente se llamaban *Ruyan*, que en chino significa “parecido a fumar”; estos no fueron diseñados como herramienta para dejar de fumar, como sí fueron los parches de nicotina, las gomas o las pastillas. Por el contrario, se crearon para que suministraran nicotina y evadieran las regulaciones (3), extendiéndose así por todo el mundo y para el 2007 se aumentó su comercio a muchos países (2). A finales de la primera década del siglo XXI ingresaron a Estados Unidos, Europa y Asia (4). Para el 2016 Estados Unidos, fabricaba alrededor de 250 marcas de estos cigarrillos (5).

Los cigarrillos electrónicos han tenido cambios respecto a su diseño, lo que hace que el usuario tenga más control sobre la concentración de nicotina, la composición del líquido y cómo éste se aeroliza o se vapea (6).

Los bolígrafos para vapeo son elementos parecidos a un cigarrillo convencional; se pueden parecer a un lapicero o a una USB, de hecho, JUUL es un dispositivo de cigarrillo electrónico portátil, plano y rectangular con un puerto recargable como una USB, tiene cartuchos o cápsulas que el usuario puede intercambiar y se llenan con el líquido del cigarrillo electrónico aromatizado (6). Fue introducido a mediados del 2015 en Estados Unidos y, para el 2018, fue el sistema de cigarrillo electrónico más vendido, con más del 70 % de las ventas en dicho país (6,7). JUUL fue creado por dos estudiantes ya graduados de la Universidad de Stanford, con el objetivo de producir una experiencia de vapeo más satisfactoria y similar a un cigarrillo convencional, aumentando más la cantidad de nicotina suministrada por el cigarrillo electrónico. Además, fueron capaces de crear un líquido que se podía vaporizar eficazmente con temperaturas más bajas (8). Probablemente el éxito en ventas de esta

marca de cigarrillo, se le atribuye a su diseño, que ha sido muy atractivo para los jóvenes.

En una encuesta realizada en el 2017, se reportó que el 8 % de los jóvenes entre los 15 a 25 años habían usado JUUL en el mes anterior a la encuesta (9).

## Epidemiología

El uso de este dispositivo ha aumentado con rapidez, especialmente en adolescentes. Se puede decir que casi se triplicó su uso en el año 2011 y para el 2013 y 2014 se duplicó su consumo en dicha población (10). Desde 2011 a 2015 el uso de este dispositivo ha aumentado en un 900 % en los adolescentes y para el 2014 era el producto con nicotina más usado en esta población (9). Los usuarios de estos cigarrillos son personas que inician a fumar sobre todo niños y adolescentes, fumadores activos que desean dejar o disminuir el cigarrillo o fumadores habituales (11).

En el 2016, más de un billón de personas en el mundo fumaba cigarrillo. En Estados Unidos 34.3 millones (14 %) de adultos mayores de 18 años eran fumadores y 6.9 millones (2.8 %) eran usuarios de cigarrillo electrónico para el año 2017 (12). Las tasas de uso de dicho dispositivo fueron más altas en los jóvenes, con un aumento acelerado en dicha población (13). En Estados Unidos la tasa más alta de consumo de cigarrillo electrónico se vio en los usuarios de cigarrillos tradicionales con un 64.7 % y un tercio de usuarios del cigarrillo electrónico no eran fumadores de cigarrillo tradicional, lo que refleja el consumo alto en personas que no fuman (12). Realmente existe un porcentaje alto de jóvenes que usan cigarrillo electrónico y no tienen un consumo previo de tabaco (14).

El 0.3 % de los jóvenes en Estados Unidos usa cigarrillo electrónico sin nunca haber fumado (15); estudios longitudinales han reportado que el uso del cigarrillo electrónico aumenta el riesgo de iniciar consumo de cigarrillo tradicional entre adolescentes y jóvenes que nunca han fumado (16).

Si los jóvenes estadounidenses continúan fumando como lo están haciendo actualmente, se estima que 5.6 millones de la población actual menor de 18 años o uno de cada 13, morirá a temprana edad por una enfermedad relacionada con el tabaquismo (17).

En el 2018 el 43 % de los estudiantes de último año en Estados Unidos ya habían probado alguna vez el cigarrillo electrónico, lo que significa un 20 % más con respecto al uso de cigarrillos convencionales (2). En Estados Unidos un 20 % de las personas que fuman ha usado cigarrillos electrónicos alguna vez en la vida, y en Europa esta cifra es del 7.6 % (18). Datos de la *National Youth Tobacco Survey* del 2015, mostraron que el 27.1 % de los adolescentes de Estados Unidos alguna vez ha probado el cigarrillo electrónico; 13.5 % eran estudiantes de educación media y 37.7 % de secundaria. Un 5.3 % de los jóvenes de educación media eran usuarios activos del cigarrillo electrónico y el 0.6 % lo usaban frecuentemente (al menos un cigarrillo electrónico por 20 o más días en los últimos 30 días previos a la encuesta), cifras que aumentaron en estudiantes de secundaria, en quienes se encontró que el 15.5 % correspondía a usuarios actuales y un 2.5 % lo usaba con frecuencia (10).

En una encuesta realizada en el 2012 a 2013 a niños y adolescentes de París entre los 12 a los 19 años, se encontró que había aumentado en un 8.1 % el consumo de cigarrillos electrónicos y un 10 % de personas que no fumaban manifestó poder experimentarlo en un futuro (17).

Algunos estudios indican que los adolescentes sí tienen conocimiento y consciencia sobre el uso del cigarrillo electrónico, por ejemplo, en estudiantes de Rumania dicho conocimiento es del 93 % (18), en estudiantes de 12 a 18 años de Finlandia en el año 2013 fue 85 % (19) y en Canadá es hasta de un 43 % en personas entre 16 y 30 años (20). En las escuelas de Canadá se documentó que quienes habían usado el cigarrillo electrónico, fueron más propensos al uso del cigarrillo tradicional (21).

En general, la población tiene conocimiento sobre los cigarrillos electrónicos, por ejemplo, en Brasil y México las prevalencias de conocimiento son del 35 % y 24 % respectivamente para el uso del cigarrillo electrónico; en Australia, Estados Unidos y Países Bajos la prevalencia de conocimiento es de 66 %, 73 % y 88 % respectivamente (22). Con respecto a los países europeos las prevalencias para probar los cigarrillos

electrónicos también son altas. En el año 2013 la prevalencia fue de un 17 % en jóvenes de Finlandia entre los 12 y 18 años (19); para el mismo año, el 19 % de los jóvenes de 14 a 17 años en el nordeste de Inglaterra ya habían probado el cigarrillo electrónico (23). Para los años 2010 y 2011 hasta un 24 % de los jóvenes en Polonia entre los 15 a 19 años había probado el cigarrillo electrónico (24), 24 % en Irlanda y 25 % en Rumania (23).

En Colombia según el III Estudio epidemiológico andino sobre consumo de drogas en población universitaria realizado en el 2016, se reportó un consumo estimado del 19.7 % en hombres y 13.9 % en mujeres universitarias, lo que refleja un consumo significativo en población joven, tal vez facilitado por la ausencia de regulación para el uso de este cigarrillo en el país (27).

El 16.6 % de los universitarios y 19.6 % de menores de 18 años ha usado alguna vez el cigarrillo electrónico (26).

Debido al aumento del uso de estos cigarrillos electrónicos, se proyecta que para el 2023 las ventas de estos cigarrillos superen a las ventas del cigarrillo tradicional (27).

### **Estructura del cigarrillo electrónico**

El cigarrillo electrónico está compuesto por una batería que usualmente es recargable y una bobina de calentamiento, en la cual la cantidad de vapor depende de la temperatura, inclusive algunos dispositivos de nueva generación pueden modificarla. Tiene además una cámara vaporizante con una mecha que está en contacto con el líquido del cigarrillo electrónico y finalmente, la boquilla (28) (F). Los dispositivos de nueva generación tienen baterías más grandes, lo que hace que puedan calentar el líquido a temperaturas mayores y con ello pueden generar más liberación de nicotina y demás sustancias tóxicas que tienen el cigarrillo electrónico; lastimosamente esto aumenta los peligros de su uso ya que no están siendo regulados (29).



**Figura 1.** Comparación de un modelo de cigarrillo electrónico con cigarrillo convencional. Tomado de: Fox L. E-Cigs or Cigarettes? [Internet]. 2016 [citado el 1 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.flickr.com/photos/87735223@N02/25578538321/>

Los cigarrillos electrónicos contienen un líquido que se calienta, produciendo un aerosol que es inhalado o “vapeado” por el usuario (30). La mayoría de los cigarrillos electrónicos tienen un diseño parecido al cigarrillo tradicional, de tal manera que las personas experimenten un comportamiento visual, sensorial y conductual parecido al fumar un cigarrillo tradicional (31).

El aerosol del cigarrillo electrónico simula el humo del cigarrillo tradicional; una vez se hace una inhalación, el aerosol llega a los pulmones y una parte restante se exhala al medio ambiente (32).

En la actualidad existen tres generaciones de cigarrillos electrónicos, los de primera generación, similares a los cigarrillos tradicionales en forma y colores llamados también *cig-like*; los de segunda generación son lapiceros o dispositivos con tanque para el líquido, conocido como *eGo* y los de tercera generación son dispositivos modificables con tanque de mayor tamaño

y conocidos *Mods* o *Vaper* (18).

La reciente generación de estos cigarrillos contiene entre 320 mg a 700 mg de tabaco molido que se calienta con una cuchilla térmica que es electrónica y permite 14 inhalaciones en seis minutos con una temperatura máxima de 350 grados centígrados, dejando el cigarrillo íntegro al finalizar (32). Las tres marcas comercializadas en 27 países para el año 2017 han sido “IQOS” de *Phillip Morris*, “GLO” de *British American Tobacco* y “PLOOM TECH” de *Japan Tobacco International* (33).

Con respecto a los compuestos incluidos en el cigarrillo electrónico se puede afirmar que tiene muchas sustancias potencialmente tóxicas y carcinogénicas de las cuales ya se ha documentado evidencia del daño que genera en la salud, por lo cual es importante que tanto población adolescente como adultos conozcan dichas sustancias y el daño potencial que genera en cada sistema (Tabla 1).

**Tabla 1.** Compuestos del cigarrillo electrónico

Componentes	Sustancias	Daño potencial
<b>Tóxicos</b>	Formaldehído, acetaldehído, acroleína, nanopartículas,	Acroleína: aumento riesgo cáncer de pulmón, asma y EPOC.
	Alcaloides de tabaco, solventes, acetona, benzaldehído y especies de oxígeno reactivas.	Formaldehído: aumenta la secreción de mucina.
<b>Compuestos volátiles orgánicos</b>	Tolueno y xileno.	
<b>Metales</b>	Cromo, aluminio, hierro, cobre, plata, zinc, estaño, magnesio, y arsénico.	Carcinogénico, tóxico para el sistema reproductor e inmune.
<b>Saborizantes</b>	Diacetil, 2,3 Pentanediona y acetoina y tiene más de 7000 líquidos, con distintos sabores.	Diacetil: bronquiolitis obliterante.
<b>Drogas</b>	Tadalafilo y Rimonabant.	
<b>Compuestos tóxicos en el aerosol del cigarrillo</b>	Glicol, glicerina, propilenglicol, nicotina.	Glicol: carcinogénico Glicerina vegetal: irritación, dolor de cabeza.
	Aldehídos: vanilina, benzaldehído, berry/fruta, cinamaldehído, canela, damascenona, tabaco, alcohol bencílico, terpenos, pirazinas (café y chocolate), mentol, mentona, compuestos con sabor a menta, dulces y etil maltol.	Canela: Aumento en niveles de IL-8.
<b>Hidrocarburos aromáticos Policíclicos</b>	Antraceno y fenantreno y nitrosaminas específicas de tabaco.	Efectos carcinogénicos.

Fuente: Thiri3n-Romero I, P3rez-Padilla R, et al. (3); Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG et al. (14), Cheng T. (32); Chun LF, Moazed F, Calfee CS, et al. (34) y Hadwiger ME, Trehy ML, Ye W, Moore T, Allgire J, Westenberger B. (35).

Es importante tener en cuenta que algunos de estos saborizantes son utilizados en alimentos y algunos cosm3ticos y son regulados para estos usos, mas no est3 regulada la concentraci3n en el cigarrillo electr3nico y hasta el momento no se conoce el perfil de seguridad en el pulm3n cuando 3stos se usan de forma inhalada (36,37). La mayor3a de estos sabores son tabaco y menta, seguido por los sabores a frutas, postre y dulces, tambi3n incluye sabores alcoh3licos. por ejemplo. daiquiri, margarita y fresa. Todo esto hace que aumente m3s el consumo y con ello la adici3n a nicotina en poblaci3n joven que cada vez se ve m3s atra3da por este tipo de cigarrillos (38,39).

### Efectos sobre la salud humana

Se puede decir que existe una menor exposici3n a algunos qu3micos con el uso del cigarrillo electr3nico (28), por ejemplo, al no quemar tabaco pueden ser considerados dispositivos con menor riesgo para la salud que los cigarrillos tradicionales (40). En el humo de tabaco hay m3s de 4000 compuestos t3xicos y carcinog3nicos que est3n ausentes en el electr3nico; este a su vez suministra nicotina, pero est3 libre de combusti3n por lo que se le atribuye menor riesgo cuando se compara con el cigarrillo tradicional (30). Los componentes t3xicos generados en el vapor

del cigarrillo electr3nico son de 9 a 450 veces m3s bajos en este dispositivo, comparado con el cigarrillo tradicional (41,42). Una sola inhalaci3n de cigarrillo de tabaco contiene  $>1 \times 10^{15}$  (42).

### Sistema pulmonar

Con respecto a los componentes t3xicos del cigarrillo electr3nico, se ha encontrado irritaci3n de las v3as a3reas, hipersecreci3n de moco, aumento de s3ntomas respiratorios en pacientes con asma, fibrosis qu3stica y enfermedad obstructiva cr3nica (3). En general, los pacientes con enfermedades pulmonares preexistentes pueden tener mayor obstrucci3n aguda de las v3as respiratorias tras la exposici3n del cigarrillo electr3nico (42).

Se ha reportado eritema e irritaci3n de la mucosa en usuarios de cigarrillo electr3nico que son previamente sanos y en casos m3s graves se ha encontrado da3o bronquial (43,44). Tambi3n se ha reportado aumento en los niveles de mucina, incluyendo niveles de mucina MUC5AC los cuales se relacionan con disminuci3n de la funci3n pulmonar en pacientes con EPOC y a su vez son un biomarcador de bronquitis cr3nica, lo que refleja que son un marcador de da3o en pacientes fumadores de cigarrillo electr3nico (43,45).

Los usuarios de cigarrillo electrónico tienen más aumento de las exacerbaciones por asma, la severidad y el control de estas (46-48). Existe mejoría en pacientes con enfermedades pulmonares como EPOC y asma cuando cambian el cigarrillo tradicional por el cigarrillo electrónico (49).

Vapear no mostró cambios importantes en medidas como peso corporal, monóxido de carbono exhalado y conteo de células sanguíneas (49). Sin embargo, existe un estudio realizado en Italia llamado ECLAT, que demostró que la concentración de monóxido de carbono, sí se ve disminuida en los usuarios de cigarrillo electrónico, cuando se mide el CO exhalado a dichos usuarios (31). La disminución en la fracción espiratoria de óxido nítrico, el aumento en la impedancia respiratoria y la resistencia de vías respiratorias es similar con el uso de cigarrillo tradicional (50).

Existe riesgo de bronquiolitis obliterante asociada al diacetil de los cigarrillos electrónicos y hay disminución de la capacidad pulmonar medida por el FEV 1 (36,51). Las partículas menores de 2.5 micrómetros de diámetro aumentan el riesgo de enfermedades cardíacas, de cáncer de pulmón y crisis de asma (51). Tanto el usuario del cigarrillo electrónico, como quien se expone de forma pasiva experimentan cefalea, tos seca e irritación de boca y garganta (48,52). El propilenglicol es un disolvente que está formado por la hidratación del óxido de propileno, el cual es un probable carcinógeno humano (53) y a su vez está asociado a infección en vías respiratorias superiores (54).

Se han detectado casos de neumonía lipóide exógena por inhalación de glicerina; el primer caso reportado fue en el 2012 (55). La glicerina vegetal se asocia a irritación de ojos, pulmones y esófago (56) y aunque se considera que es segura para el consumo oral, no se conoce su perfil de seguridad cuando se usa de forma inhalada (56). También hay casos de fibrosis pulmonar relacionada con algunos compuestos tóxicos del cigarrillo electrónico aparentemente seguros (57).

En la mayoría de casos, el daño pulmonar asociado al aerosol de los cigarrillos electrónicos se reporta a nivel del parénquima y las vías respiratorias inferiores (58). Se han encontrado varios tipos de neumonitis que incluyen lipóide, eosinofílica por hipersensibilidad e

intersticial, por uso constante del cigarrillo electrónico (59).

Se han reportado casos de neumotórax en personas con predisposición, lo que indica que existe alguna asociación entre el vapeo y el riesgo de neumotórax y/o enfisema pulmonar (59).

Por otro lado, el cigarrillo electrónico es usado para la inhalación de otro tipo de sustancias aparte de la nicotina, como fentanilo y cannabis, bien sea puras o mezcladas con otras sustancias, convirtiéndolo así en un vehículo para el consumo de sustancias psicoactivas (59,60). En un estudio de 2018, el 10.9 % de los estudiantes universitarios informó el uso del cigarrillo electrónico con marihuana en los últimos 30 días, mientras que para el 2017 este porcentaje fue del 5.2 % (61). El vapeo con cannabis puede ocasionar barotrauma, neumotórax espontáneo y enfisema bulloso, similar a fumar cannabis solo; la inhalación de marihuana en el vapeo posiblemente genere más presión negativa alveolar y daño en la membrana alveolo-capilar (61). Para enero de 2020, se reportaron 2668 casos de EVALI (Lesión Pulmonar Aguda por el Vapeo), 82 % de estos casos reportaron uso de tetrahidrocannabinol (THC) en el líquido del cigarrillo electrónico y, por esto, el CDC recomienda evitar el uso de cigarrillos electrónicos que contengan THC (58).

La evidencia muestra que algunos cigarrillos electrónicos contienen drogas recreativas como agonistas del receptor de cannabinoide, crack, cocaína, LSD y metanfetaminas (62).

Se investigó los síntomas clínicos de 53 vapedores en Illinois y Wisconsin, en quienes se reportan síntomas gastrointestinales en el 81 %, síntomas constitucionales en el 100 % de los pacientes y respiratorios en el 98 %, con disnea y tos. El 69 % tenía hipoxemia, el 94 % tenía neutrofilia, un 55 % reportó aumento de las transaminasas, 15 pacientes fueron diagnosticados con síndrome de dificultad respiratoria, y la radiografía de tórax era anormal en la mayoría de los pacientes. En los pacientes a quienes se le realizó tomografía de tórax se encontraron hallazgos anormales como opacidades de vidrio esmerilado (63), todos estos hallazgos han sido encontrados en 25 estados más, por lo cual están siendo objeto de investigación por el CDC (64). Para

noviembre 5 del año 2019 se notificaron en el CDC 2051 casos de lesiones pulmonares asociadas al vapeo y fueron confirmadas 39 muertes (65).

Un estudio reciente en fumadores jóvenes sanos ocasionales y fumadores más severos de mediana edad, mostró que a los 15 minutos de estar expuestos al aerosol de un cigarrillo electrónico de 60 W se les alteraba el intercambio gaseoso, tuvieron reducción del flujo espiratorio y además tuvieron aumento en las concentraciones en sangre de la proteína específica de pulmón CC16, la cual es secretada por las células cercanas a los bronquios terminales, lo que entonces sugiere que el cigarrillo electrónico puede causar un daño agudo en las vías respiratorias pequeñas (66).

#### *Sistema cardiovascular*

Con respecto al sistema cardiovascular, estudios encontraron que fumar cigarrillo electrónico produce un ligero aumento de la presión arterial diastólica (67). No hay cambios en la presión arterial sistólica ni en la frecuencia cardiaca con el uso del cigarrillo electrónico, pero sí hay un aumento en el índice TEI (67), llamado también índice de rendimiento miocárdico, el cual es un parámetro que sirve para evaluar el rendimiento ventricular global, siendo muy útil para estudiar la función sistólica y diastólica de ambos ventrículos (68). La nicotina aumenta la rigidez arterial y altera la microcirculación (69), lo que sugiere que la nicotina de los cigarrillos electrónicos, se convierte en un factor de riesgo cardiovascular.

#### *Sistema inmune*

El vapor del cigarrillo electrónico aumenta los procesos inflamatorios, el estrés oxidativo y genera necrosis y apoptosis (70,71). En algunas investigaciones con células in vitro se han descrito algunos efectos de los cigarrillos electrónicos como citotoxicidad, estrés oxidativo, inflamación de las células, aumento de roturas de cadenas de ADN y muerte celular. Hay disminución de la supervivencia clonogénica en líneas celulares epiteliales normales; se ha descrito carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, desregulación de la expresión génica, promoción de la infección por rinovirus humano y pérdida de la barrera endotelial pulmonar (71). Además, los metales y sustancias como

el formaldehído y la acroleína presentes en el aerosol del cigarrillo electrónico pueden inducir disfunción endotelial y estrés oxidativo (72).

En un estudio reciente se demostró que el diacetil, la pentanediona y otros aromatizantes encontrados en el cigarrillo electrónico como la acetoína, diacetil y malta generan una respuesta proinflamatoria en las células epiteliales de los pulmones y en los fibroblastos pulmonares, disminuyendo rápidamente la resistencia en las células epiteliales de los bronquios, generando deterioro de la respuesta inflamatoria (73).

Estudios en humanos han demostrado que el vapeo altera los genes de la mucosa nasal, los niveles y la expresión de más de 200 proteínas del epitelio bronquial asociadas con la funcionalidad de la membrana, esto posiblemente se le atribuye al propilenglicol y la glicerina vegetal presente en el cigarrillo electrónico; existe además una alteración en la homeostasis de los lípidos pulmonares atribuibles a compuestos tóxicos del cigarrillo electrónico (44,73).

#### **Sistema bucal**

Un estudio transversal realizado con 65528 adolescentes en el año 2016 evaluó la asociación del uso del cigarrillo electrónico y la salud oral de los adolescentes, encontrando que existe una posibilidad significativamente mayor de padecer dolor en la lengua o en el interior de la mejilla, y fractura de los dientes en los usuarios que fuman cigarrillo electrónico (74).

Pareciera que es la nicotina el principal factor causal de los daños a nivel dental como las fracturas o los dientes agrietados, por otro lado, la exposición de las células de la pulpa dental a la nicotina ocasiona una respuesta inflamatoria que puede inclusive progresar a necrosis pulpar (75). La nicotina ayuda con el crecimiento de biofilm del *Streptococcus mutans* lo que lleva a el aumento de caries (76). Sin embargo, los autores dejan claro que, por ser un estudio transversal, debemos interpretar los resultados con cuidado ya que realmente existen otras variables que pueden influir como, por ejemplo, la higiene oral y la dieta de las personas, los cuales son factores que además pueden afectar negativamente la salud oral y son importantes en la formación de caries dental.



*Sistema tegumentario*

Se han reportado quemaduras en piernas, áreas genitales, boca, cara y manos, debido a explosión de la batería (77). Los modelos más nuevos de cigarrillos electrónicos tienen una batería que contiene iones de litio, a la cual se le han atribuido lesiones por explosión en los últimos años (78).

Entre los años 2009 y 2016 en Estados Unidos se reportaron 195 informes de lesiones por explosión de los cigarrillos electrónicos, de las cuales 29 % fueron severas (79). La mayoría de los accidentes reportados fueron por autoexplosión del dispositivo, se reportaron más casos en hombres, con lesiones en muslos y en manos.

El cigarrillo electrónico expone a riesgos de accidentes tanto a adultos como a niños, tal vez porque se subestima la toxicidad debida a componentes tóxicos como la nicotina, el propilenglicol y el cannabis (80).

Anteriormente la dosis fatal de nicotina reportada en 1969 (81) era de 60 mg y fue basada en estudios en ratones, pero ahora estudios más recientes sugieren que la dosis letal está entre 0.5 a 1 gr (82).

Es importante tener en cuenta que la mezcla de nicotina y propilenglicol que tiene el líquido del cigarrillo electrónico, lleva a una intoxicación que produce una acidosis láctica, con elevación del anión Gap y por otro lado la intoxicación aguda por nicotina puede llevar a depresión del sistema nervioso central e insuficiencia respiratoria, la cual se debe de intervenir en las primeras tres horas de la intoxicación (83).

*Sistema nervioso central*

Las especies reactivas de oxígeno se han asociado con trastornos neurodegenerativos, déficit sensorial, enfermedades psiquiátricas y enfermedades cardiovasculares (84). En un estudio en ratones se demostró que la nicotina activa ciertas regiones en el cerebro como la amígdala, produciendo convulsiones, que se confirma con la presencia de convulsiones en la intoxicación aguda por nicotina, lo cual reafirma esta hipótesis (85). Los casos reportados de convulsiones sugieren entonces que el vapeo se asocia a su aparición, bien sea por la nicotina o por el propilenglicol presente

en el cigarrillo electrónico. Por otro lado, el glicerol induce a alteración del ritmo circadiano (86).

Hay disminución en la reducción del funcionamiento psicomotor debido al etanol encontrado en el líquido del cigarrillo electrónico; un estudio mostró que el 71 % de las marcas de cigarrillo electrónico tenía etanol en su líquido (86). Los hidrocarburos aromáticos policíclicos tienen efectos carcinogénicos, respiratorios, inmunológicos y reproductivos (87).

**Nicotina del cigarrillo electrónico**

La nicotina es un estimulante del sistema nervioso central y periférico, responsable de la adicción a los productos de tabaco; su inhalación puede causar mareo, náuseas o vómito, en la piel puede generar reacciones tóxicas y se debe tener en cuenta que algunos cartuchos tienen alta concentración de nicotina lo que puede aumentar más el riesgo de toxicidad (72). Es importante considerar que hay factores que pueden aumentar los niveles de nicotina en el cigarrillo electrónico, por ejemplo, la generación del dispositivo, la experiencia del usuario y el patrón de inhalación, Estos son factores pueden aumentar la calefacción del cigarrillo, lo que a su vez modifica la composición del aerosol y hace que se aumenten los niveles de nicotina, formaldehído, acetoína, acetaldehído y compuestos de carbonilo cuyo resultado final es el aumento de su toxicidad (1,88,89).

La nicotina produce aumento de la frecuencia cardiaca, del trabajo del miocardio y de la demanda de oxígeno; favorece además la agregación plaquetaria y la vasoconstricción coronaria (88). Se considera una sustancia cocarcinogénica, aumentando el riesgo de cáncer de orofaringe y de páncreas, ya que inhibe la apoptosis celular y estimula la proliferación celular (90).

La cantidad de nicotina presente en los cigarrillos está determinada por la carga de los cartuchos o la concentración del líquido con que sean recargados, que es aproximadamente entre 0-36 mcg. Es importante aclarar que el nivel de nicotina que aparece en las etiquetas de los cigarrillos electrónicos a menudo es muy diferente a los valores medidos posteriormente, (91) (92) y esta concentración varía acorde a las marcas de los cigarrillos electrónicos (32). El contenido de

nicotina según las pautas de la Asociación Americana de Estándares de Fabricación del líquido del cigarrillo electrónico, debe ser más o menos el 10 % de lo que diga en la etiqueta (93). Se han notificado casos de intoxicación sobre todo en niños en quienes la ingesta mayor a 6 mg puede ser letal (94).

Los fetos de primates que fueron expuestos a cigarrillos electrónicos que contienen nicotina presentaron alteración de la actividad sináptica, disminución del neurodesarrollo y cambios prematuros en la replicación celular (95). En países como India, Suecia y Estados Unidos, se ha reportado mayor tasa de parto prematuro, apnea neonatal y muerte fetal, tras la exposición al cigarrillo electrónico. Por otro lado, la exposición a nicotina así sea vía dérmica, disminuye el coeficiente intelectual y el desempeño escolar (95).

Los receptores nicotínicos de acetil colina (nAChE) son canales iónicos activados por ligandos que se expresan en las vías respiratorias; estos receptores pueden regular la proliferación celular e inhibir la apoptosis (96) y una proliferación incontrolada de células es un precursor de cáncer.

Por otro lado, la nicotina aumenta la rigidez arterial y altera la microcirculación (69), lo que sugiere que la nicotina de los cigarrillos electrónicos, se convierte en un factor de riesgo cardiovascular. En definitiva, la nicotina de los cigarrillos electrónicos tiene efectos farmacológicos demostrados en cualquier órgano donde se exprese el receptor nAChR, aumentando así la inflamación de las vías aéreas, la susceptibilidad a las infecciones y el riesgo de desarrollar EPOC o cáncer de pulmón (6).

### Regulación del cigarrillo electrónico

La Academia Nacional de Ciencia, Ingeniería y Medicina de los Estados Unidos, la Sociedad española de Neumología y Cirugía y el grupo de abordaje de tabaquismo insisten en la necesidad de la regulación del cigarrillo electrónico para poder determinar su eficacia y seguridad (95). La Administración de Alimentos y Fármacos (FDA) emitió una norma para regular la fabricación, distribución y la comercialización de todos los productos de tabaco, entre los cuales se incluye los cigarrillos electrónicos; adicionalmente, la norma restringe las ventas a los jóvenes (97).

La FDA advierte que los cigarrillos electrónicos deben ser clasificados como dispositivos de suministro de drogas similares a la nicotina, y por este motivo aun no son aprobados. Incluso más de 60 países en el mundo han regulado o prohibido su uso. El 24 de abril del 2018 la FDA le solicitó a la compañía que fabrica los dispositivos JUUL documentos sobre sus estrategias de ventas, marketing, impacto a la salud pública y los efectos adversos relacionados con el cigarrillo electrónico (98). De esta manera, la compañía cambió su marca y ahora ofrece solo tres sabores *virginia tobacco*, *classic tobacco* y *mentol*, todo esto con el fin de que fueran menos atractivos para los jóvenes (29).

La Organización Mundial de la Salud reitera que no hay evidencia científica para validar el uso de estos dispositivos como estrategia para dejar de fumar, además ha prohibido su uso en población joven, les prohíbe a los fabricantes que los comercialicen con la intención errada de que sirvan como estrategia para dejar de fumar (99). Además, invita a las partes del Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco (CMTC) a considerar la posibilidad y o necesidad de prohibir o regular los sistemas electrónicos administradores de nicotina y los sistemas similares sin nicotina (SEAN y Los SSSN) (98).

En Australia se prohíbe la importación de cartuchos que tengan nicotina. En Brasil la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) prohíbe las ventas, la publicidad y la importación de cigarrillos electrónicos hasta que no tengan evidencia de su seguridad, así como en Uruguay y Turquía (94,99). Lo mismo sucede en Japón, Canadá, México, Bahréin, y Panamá. En Estados Unidos se aprobó un documento en el año 2010 llamado *Prevent All Cigarette Trafficking Act (PACT Act)* el cual busca restringir la compra por internet a menores de edad, prohíbe el uso de cigarrillo electrónico en lugares libres de humo de tabaco y aplica el impuesto establecido por la ley (100). Desde el 2010 en Chile los cigarrillos electrónicos deben someterse a la regulación de los productos farmacéuticos, tener registro sanitario y el uso debe ser como medicamento para reducir o moderar el hábito de fumar (101).

Desde el 2014 la legislación *European Union Tobacco Products Directive* asumió el cigarrillo electrónico como un dispositivo derivado del tabaco, por lo cual regula las ventas con una edad mínima de 18 años, obliga a

que el etiquetado informe sobre los ingredientes que tiene el CE, así como el riesgo asociado a la adicción a la nicotina; limita la publicidad y coloca como límite de concentración máxima de nicotina de 20mg/ml para todos los dispositivos que se comercializan en Europa (100). En Francia está prohibido el uso del cigarrillo electrónico en espacios públicos desde el 2013 (20).

La Agencia de Salud Pública de Inglaterra (PHE) declaró en el año 2015 que los cigarrillos electrónicos son 95 % menos dañinos cuando se comparan con los convencionales y lo recomienda a aquellos fumadores que desean dejar el tabaquismo (102).

En Colombia la alerta sanitaria del Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) afirma que no está aprobado el uso de cigarrillo electrónico como dispositivo que ayude a dejar de fumar; no aconseja su uso y no es posible certificarlo como un dispositivo que no requiere registro y sus efectos aún están siendo investigados (103). Incluso, hay una alarma sanitaria que se publicó en el 2019 (005-10) la cual advierte sobre la comercialización de dichos dispositivos e informa que no hay autorización para éstos (103) y en el oficio 300-40062010 se informa que no darán certificación a los cigarrillos electrónicos de que no requieren registro sanitario, ya que se considera que no hay suficiente información sobre estos dispositivos y sus posibles consecuencias sobre la salud humana (104).

Actualmente Colombia no cuenta con una normativa que regule los SEAN y los SSSN (98). El 21 de octubre de 2019 el Ministerio de Salud y Protección Social publicó la circular externa 32, la cual da directrices de alerta, instrucciones y recomendaciones relacionadas con los efectos nocivos del uso de sistemas electrónicos de administración de nicotina y sin suministro de nicotina (105).

En Colombia los SEAN y los SSSN deben ser regulados por las instancias competentes, dado que no hacerlo implicaría desconocer el principio de precaución de la salud pública, definido como: “La existencia de indicios fundados de una posible afectación grave de la salud de la población, aun cuando hubiera incertidumbre científica sobre el carácter del riesgo, determinará la cesación, prohibición o limitación de la actividad sobre la que concurren” (98).

Existen cuatro opciones de política para la regulación de dichos dispositivos:

1. Regulación de los SEAN, los SSSN y similares como productos sucedáneos del tabaco, en el marco de la legislación vigente.
2. Regulación de los SEAN y similares como medicamentos para la cesación tabáquica.
3. Regulación específica para los SEAN y los SSSN y similares como productos de consumo humano.
4. Prohibición total para la fabricación, exportación, importación, comercialización, uso, consumo, publicidad, promoción y patrocinio de los SEAN, los SSSN y similares (98).

En 68 países se ha implementado distintas políticas para el uso y regulación del cigarrillo electrónico adoptando las políticas mencionadas anteriormente; se encontró que en el 2016 el 19 % implementó la opción de política #1, el 6 % lo reguló como medicamento, un 26 % adoptó la política #3, el 4 % se acogió a la política 4, y el 51 % implementó la opción #1 pero en combinación con otras políticas (98). Los países mencionados son: Costa Rica, República Checa, Dinamarca, Ecuador, Estonia, Francia, Italia, Malasia, Noruega, Eslovaquia, España, Reino Unido, Argentina, Australia, Bahréin, Bélgica, Brasil, Brunei Darussalam, Camboya, Canadá, Grecia, Islandia, Irlanda, Jamaica, Japón, Jordán, Kuwait, Latvia, Líbano, Mauricio, México, Nueva Zelanda, Nicaragua, Omán, Panamá, Qatar, Arabia Saudita, Seychelles, Singapur, Sur África, Surinam, Suiza, Tailandia, Turquía, Ucrania, Emiratos Árabes Unidos, Austria, Croacia, Estonia, Hungría, Islandia, Jordania, Nepal, Togo, Uruguay, Venezuela, Vietnam, Alemania, Lituania, Malta, Portugal, Filipinas, Estados Unidos, Fiji, Honduras y Corea (98).

### ¿Puede ser una herramienta para dejar de fumar?

No hay estudios que afirmen que pueda ser una herramienta eficaz para dejar de fumar. Un informe de la Academia Nacional de Ciencias (NSA) identificó que la evidencia para afirmar que el cigarrillo electrónico sea efectivo como estrategia para dejar de fumar aún es insuficiente, a diferencia de las terapias de reemplazo de nicotina, que además de estar aprobadas por la FDA sí han demostrado ser efectivas para ayudar a dejar de fumar en usuarios de cigarrillo tradicional y no generan tanta dependencia como sí lo hace el cigarrillo

electrónico (42). Se debe tener en cuenta que cualquier dispositivo y/o sustancia que libere nicotina ayudará a disminuir los síntomas de abstinencia ocasionados por la adicción que se genera a la nicotina, pero se puede considerar como una herramienta para ayudar a dejar de fumar, debido a que si el dispositivo genera nicotina y el usuario tiene un alto uso, lo que cambia es la dependencia del cigarrillo tradicional al cigarrillo electrónico, ya que mientras exista alto consumo de nicotina, la adicción por esta siempre estará presente. Algunos estudios dicen que hay fumadores activos que disminuyen el consumo de cigarrillo, pero realmente la evidencia científica es de baja calidad y presenta sesgos importantes (104).

Por el contrario, sí se puede afirmar que hay usuarios de cigarrillo electrónico que nunca han fumado y/o no tienen intenciones de ser fumadores pero que empiezan a fumar con el uso de este dispositivo.

Existen estudios que demuestran que jóvenes y adultos jóvenes empiezan el consumo de nicotina a través del uso de los cigarrillos electrónicos, lo que aumenta el riesgo de fumar cigarrillo en el futuro y de empezar con la adicción a la nicotina. Hay datos publicados en el 2015 en los que se informa que gran parte de la población joven está usando cigarrillo electrónico y, de estos, la mitad no son usuarios de cigarrillos tradicionales, lo que confirma más aun el uso de cigarrillo electrónico en población que nunca ha fumado (121).

Quizás la baja percepción de riesgo que tienen los adolescentes con respecto al uso de este dispositivo hace que este consumo sea cada vez mayor, volviéndolos rápidamente adictos a la nicotina, lo que a su vez propicia un inicio temprano del consumo del cigarrillo tradicional. Debido a que el cerebro de un adolescente es un cerebro aún muy inmaduro lo predispone a pasar rápidamente de un simple uso experimental a una dependencia física y psicológica a la nicotina y si a esto se le suma la poca regulación del cigarrillo electrónico en muchos países, incluyendo a Colombia, donde lastimosamente no hay políticas que regulen el uso, las ventas, la publicidad, etc., el uso de este dispositivo será un problema de salud pública importante para nuestro país con las consecuencias, costos y muertes que esto acarrea.

## Cigarrillo electrónico y embarazo

Realmente no hay estudios que evalúen los efectos reproductivos del uso de cigarrillo electrónico en gestantes (108); a pesar de su prevalencia, aun no se cuenta con datos sobre los efectos en la salud reproductiva de la mujer, ni los efectos en el feto tras la exposición del cigarrillo electrónico (109).

La Academia Nacional de Ciencias de los EE. UU. concluyó en su informe del 2018 que poco se conoce sobre los efectos nocivos del cigarrillo en el embarazo. Un informe de la academia (110) llegó a dos conclusiones: no existe evidencia sobre si los cigarrillos electrónicos tienen o no consecuencias en el embarazo y, no existe evidencia suficiente sobre si el uso en gestantes afecta el desarrollo del feto.

Estudios en animales han demostrado que la exposición prenatal a la nicotina afecta la vascularización de la placenta, lo que genera una disminución del área de la decidua y zona de unión, también hay disminución en la expresión y producción de factores angiogénicos que lleva a una diferenciación limitada de trofoblastos y expresión de los receptores placentarios de acetilcolina nicotínicos (108). La exposición intrauterina a la nicotina en modelos animales se asoció a desenlaces adversos en el sistema cardiovascular, pulmonar y en el cerebro. A nivel pulmonar se encontró disminución en la superficie, peso y volumen de los pulmones y hallazgos como enfisema; se encontró alteración en las vías serotoninérgicas, dopaminérgicas y de norepinefrina lo que a su vez lleva a alteración cognitiva y conductual en la descendencia (111).

La administración de nicotina durante el embarazo altera la expresión del transportador de serotonina en el prosencéfalo de la descendencia en el día 22 de la vida postnatal (109); también se demostró que los niveles de norepinefrina se disminuyen en el día tres posnatal (112). Los efectos de la nicotina en útero han sido demostrados inclusive hasta el día 60 posnatal en modelos de ratas, en quienes se encontraron cambios histopatológicos en el cerebelo y en el hipocampo tras la exposición (113).

En estudios de ratas en estado de gestación expuestas al cigarrillo electrónico se encontró que tenían

una alteración en la metilación del DNA, lo que posiblemente se asocie con restricción del crecimiento intrauterino y enfermedades crónicas en la adultez (114). A nivel metabólico, la demostración en modelos de ratas que la exposición a nicotina lleva a un aumento de la presión arterial en la vida adulta, genera un aumento de peso en la vida posnatal y acumulación de grasa a nivel perivascular (115). Existe riesgo de tener una predisposición a la diabetes, asociado a la disminución en la insulina sérica que se demostró en la descendencia de estos animales (108, 116).

Los estudios en animales han servido para demostrar que la exposición a nicotina in utero, produce efectos adversos a nivel metabólico, en el sistema pulmonar, neurológico y cognitivo (109). Se ha demostrado que existe disminución en la fertilidad de la descendencia femenina (107,118), junto con mayores riesgos de defectos a nivel cardíaco (119).

## Conclusión

Luego de revisar varios artículos sobre los efectos del cigarrillo electrónico se concluye que además de la nicotina, sustancia responsable de la adicción al cigarrillo, se identifican otros compuestos tóxicos y carcinogénicos responsables de los daños en diferentes sistemas del cuerpo humano a los que se le atribuyen varios tipos de cáncer, enfermedades pulmonares y afectación del sistema cardiovascular, responsable incluso de muertes a causa del uso de dicho dispositivo. Además, los distintos saborizantes del cigarrillo electrónico hacen que aumente el consumo en toda la población, pero principalmente en los adolescentes, lo que debe obligar al sistema de salud pública a implementar políticas urgentes para la regulación y uso de dicho dispositivo. Existen varios países que ya tienen una regulación de este cigarrillo, incluso ya lo tienen catalogado como producto sucedáneo del tabaco y aplican las leyes para este, pero lastimosamente Colombia continua sin políticas que regulen dicho dispositivo, lo cual es un grave problema para nuestro sistema de salud.

## Discusión

Actualmente existe una falsa idea de la seguridad de los cigarrillos electrónicos y son vendidos como un dispositivo inofensivo porque el usuario no se ve

expuesto a los componentes tóxicos liberados por la combustión que genera el humo del cigarrillo convencional, aunque ya existe evidencia de las enfermedades y ciertos tipos de cáncer atribuibles a los componentes tóxicos del cigarrillo electrónico. Es importante tener una regulación más estricta de las ventas de este cigarrillo, de lo contrario, el aumento en adolescentes y en personas que nunca han fumado crecerá exponencialmente, incrementando los costos para la salud pública a nivel mundial. Siguen siendo necesarios más estudios para recomendar su uso o no como terapia para cese de tabaquismo; por el momento debemos continuar con terapias aprobadas por la FDA y la invitación es a continuar investigando sobre los demás efectos deletéreos que puede ocasionar el uso de dicho dispositivo a largo plazo.

Es importante mencionar los casos de lesión pulmonar asociados al uso de cigarrillos electrónicos o vapeo (EVALI), lo cual está ocasionando casos de neumonías con insuficiencia respiratoria severa, incluso llevando a la muerte a personas usuarias de dichos dispositivos. Esto, debido a que en muchas ocasiones además de nicotina se usan otras sustancias como tetrahidrocannabinol, saborizantes y demás compuestos tóxicos y adictivos responsables del daño pulmonar asociado al uso de estos cigarrillos y o del vapeo (117).

EVALI produce en el 95 % de los pacientes tos, dolor en el pecho y dificultad respiratoria; un 85 % de ellos puede experimentar fiebre, pérdida de peso y escalofríos y el 77 % presenta dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea. Se describe que aproximadamente a las dos semanas puede empeorar el cuadro clínico generando taquicardia, taquipnea e hipoxemia que obliga a la necesidad de soporte de oxígeno o inclusive ventilación mecánica en casos graves con insuficiencia respiratoria aguda.

Es importante resaltar que el diagnóstico de EVALI sigue siendo un diagnóstico de exclusión en pacientes que se presenten con dichos síntomas y tengan además el antecedente de uso de cigarrillo electrónico y/ o vapeo con nicotina o THC (118).

En el momento se está investigando sobre la genotoxicidad asociada al uso del cigarrillo electrónico probablemente porque el usuario está expuesto a

especies reactivas de oxígeno que generan estrés oxidativo, alteran la proliferación celular y el metabolismo de las células, lo que finalmente se traduce en el daño sobre el material genético, bien sea ADN o ARN; sin embargo, faltan más estudios para confirmar dicha teoría (119) (120).

## Agradecimientos

Dr. Francisco Luis Ochoa Jaramillo  
MD. Mg Epidemiología

## Referencias

1. Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA, Leventhal AM, Unger JB, Gibson LA, et al. Association Between Initial Use of e-Cigarettes and Subsequent Cigarette Smoking Among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2017;171(8):788. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1488
2. Gómez-Restrepo C, Cabarique Méndez CA, Marroquín A, Botero-Rodríguez F, Leal A. Con respecto al día mundial sin tabaco, ¿los cigarrillos electrónicos pueden afectar la salud y la salud mental? *Rev Colomb Psiquiatr.* 2019 Jul;48(3):131-2. doi: 10.1016/j.rcp.2019.06.001
3. Thirión-Romero I, Pérez-Padilla R, Zabert G, Barrientos-Gutiérrez I. Respiratory impact of electronic cigarettes and «low-risk» tobacco. *Rev Investig Clin Organo Hosp Enfermedades Nutr.* 2019;71(1):17-17-27. doi: 10.24875/RIC.18002616
4. Goniewicz ML, Kuma T, Gawron M, Knysak J, Kosmider L. Nicotine Levels in Electronic Cigarettes. *Nicotine Tob Res.* 2013;15(1):158-66. doi: 10.1093/ntr/nts103
5. Herzog B, Kanada P. Nielsen: Tobacco All Channel BiWeekly Data Thru 11/17 [Internet]. 2018. Disponible en: <https://athra.org.au/wp-content/uploads/2018/12/Wells-Fargo-Nielsen-Tobacco-All-Channel-BiWeekly-Report-Period-Ending-11.17.18.pdf>
6. Gotts JE, Jordt S-E, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ.* 2019;366. doi: 10.1136/bmj.l5275
7. King BA, Gammon DG, Marynak KL, Rogers T. Electronic Cigarette Sales in the United States, 2013-2017. *JAMA.* 2018;320(13):1379-80. doi: 10.1001/jama.2018.10488
8. Huang J, Duan Z, Kwok J, Binns S, Vera LE, Kim Y, et al. Vaping versus JUULing: how the extraordinary growth and marketing of JUUL transformed the US retail e-cigarette market. *Tob Control.* 2019;28(2):146-51. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054382
9. Willett JG, Bennett M, Hair EC, Xiao H, Greenberg MS, Harvey E, et al. Recognition, use and perceptions of JUUL among youth and young adults. *Tob Control.* 2019;28(1):115-6. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054273
10. Baca MC. How two Stanford grads aimed for Big Tech glory and got Big Tobacco instead. *Washington Post* [Internet]. 2019 [citado 12 de septiembre de 2020]; Disponible en: <https://www.washingtonpost.com/technology/2019/09/04/how-two-stanford-grads-aimed-big-tech-glory-got-big-tobacco-instead/>
11. Schaller K, Ruppert L, Kahnert S, Bethke C, Nair U, Pötschke-Langer M. Electronic Cigarettes – An Overview [Internet]. Heidelberg: German Cancer Research Center (DKFZ). 2013 [citado el 4 de mayo de 2023]. (Red Series Tobacco Prevention and Tobacco Control). No: 19. Disponible en: [http://www.asat.org.ar/images/comunidad/publicaciones/e-cigarettes\\_german\\_cancer\\_center.pdf](http://www.asat.org.ar/images/comunidad/publicaciones/e-cigarettes_german_cancer_center.pdf)
12. Wang TW. Tobacco Product Use Among Adults - United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018. doi: 10.15585/mmwr.mm6744a2
13. Gottlieb MA. Regulation of E-Cigarettes in the United States and Its Role in a Youth Epidemic. *Child Basel Switz.* 2019;6(3):1-6. doi: 10.3390/children6030040
14. Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, Unger JB, Sussman S, Riggs NR, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. *JAMA.* 2015;314(7):700-7. doi:

- 10.1001/jama.2015.8950
15. Zhu S-H, Zhuang Y-L, Wong S, Cummins SE, Tedeschi GJ. E-cigarette use and associated changes in population smoking cessation: evidence from US current population surveys. *BMJ*. 2017;j3262. doi: 10.1136/bmj.j3262
  16. Barrington-Trimis JL, Urman R, Berhane K, Unger JB, Cruz TB, Pentz MA, et al. E-Cigarettes and Future Cigarette Use. *Pediatrics*. 2016 Jul;138(1):e20160379. doi: 10.1542/peds.2016-0379
  17. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014 [citado 11 de septiembre de 2020]. (Reports of the Surgeon General). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>
  18. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2016 [citado 8 de noviembre de 2022]. (Publications and Reports of the Surgeon General). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538680>
  19. White J, Li J, Newcombe R, Walton D. Tripling use of electronic cigarettes among New Zealand adolescents between 2012 and 2014. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med*. 2015;56(5):522-8. doi: 10.1016/j.jadohealth.2015.01.022
  20. Dautzenberg B, Berlin I, Tanguy ML, Rieu N, Birkui P. Factors associated with experimentation of electronic cigarettes among Parisian teenagers in 2013. *Tob Induced Dis*. 2015;13(1):40. doi: 10.1186/s12971-015-0065-4
  21. Lotrean LM. Use of electronic cigarettes among Romanian university students: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2015;15(1):358. doi: 10.1186/s12889-015-1713-6
  22. Kinnunen JM, Ollila H, El-Amin SET, Pere LA, Lindfors PL, Rimpelä AH. Awareness and determinants of electronic cigarette use among Finnish adolescents in 2013: a population-based study. *Tob Control*. 2015;24(e4):e264-70. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2013-051512
  23. Czoli CD, Hammond D, White CM. Electronic cigarettes in Canada: Prevalence of use and perceptions among youth and young adults. *Can J Public Health*. 2014;105(2):e97-102. doi: 10.17269/cjph.105.4119
  24. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, McHale P, Bennett A, Ireland R, et al. Associations between e-cigarette access and smoking and drinking behaviours in teenagers. *BMC Public Health*. 2015;15:244. doi: 10.1186/s12889-015-1618-4
  25. Goniewicz ML, Zielinska-Danch W. Electronic cigarette use among teenagers and young adults in Poland. *Pediatrics*. 2012;130(4):e879-885. doi: 10.1542/peds.2011-3448
  26. Thrasher JF, Abad-Vivero EN, Barrientos-Gutierrez I, Pérez-Hernández R, Reynales-Shigematsu LM, Mejía R, et al. Prevalence and correlates of e-cigarette perceptions and trial among Mexican adolescents. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med*. 2016;58(3):358-65. doi: 10.1016/j.jadohealth.2015.11.008
  27. Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito (UNODC). III Estudio epidemiológico andino sobre consumo de drogas en la población universitaria, Informe Regional, 2016 [Internet]. UNODC; 2017. Disponible en: [https://www.unodc.org/documents/peruandecuador/Informes/Otros/Informe\\_Universitario\\_Regional.pdf](https://www.unodc.org/documents/peruandecuador/Informes/Otros/Informe_Universitario_Regional.pdf)
  28. Pulido Álvarez A, Pinzón Silva DC, Rodríguez NI, Sandoval Salinas C, Pinzón Flórez CE, Díaz Ortega MH, et al. Opciones en Colombia para la regulación del uso de sistemas electrónicos con o sin dispensación de nicotina: un resumen de evidencias para política (policy brief). [Internet]. 2018 [citado 16 de julio de 2020];1-59. Disponible en: [http://www.iets.org.co/Archivos/3/Policy\\_brief\\_version\\_completa.pdf](http://www.iets.org.co/Archivos/3/Policy_brief_version_completa.pdf)
  29. E-Cigarettes: FDA Regulation Looms for \$1.5 Bi-

- lition Industry - Bloomberg [Internet]. [citado 25 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2014-02-06/e-cigarettes-fda-regulation-looms-for-1-dot-5-billion-industry>
30. Alvear T. G, Santibáñez S. L, Ramírez S. V, Sepúlveda M. R, Alvear T. G, Santibáñez S. L, et al. Cigarrillos electrónicos. ¿Podemos recomendar su uso? *Revista Chilena de enfermedades respiratorias*. 2017;33(2):118–30. doi: 10.4067/s0717-73482017000200118
  31. Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, Russo C, et al. Efficiency and Safety of an eElectronic cigarette (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute: A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study. Le Foll B, editor. *PLoS ONE*. 2013;8(6):e66317. doi: 10.1371/annotation/e12c22d3-a42b-455d-9100-6c7ee45d58d0
  32. Cheng T. Chemical evaluation of electronic cigarettes. *Tob Control*. 2014;23(suppl 2):ii11–7. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2013-051482
  33. Smith MR, Clark B, Lüdicke F, Schaller J-P, Vanscheuwijck P, Hoeng J, et al. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 1: Description of the system and the scientific assessment program. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016;81:S17–26. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.07.006
  34. Chun LF, Moazed F, Calfee CS, Matthay MA, Gotts JE. Pulmonary toxicity of e-cigarettes. *Am J Physiol - Lung Cell Mol Physiol*. 2017;313(2):L193–206. doi: 10.1152/ajplung.00071.2017
  35. Hadwiger ME, Trehy ML, Ye W, Moore T, Allgire J, Westenberger B. Identification of amino-tadalafil and rimonabant in electronic cigarette products using high pressure liquid chromatography with diode array and tandem mass spectrometric detection. *J Chromatogr A*. 2010;1217(48):7547–55. doi: 10.1016/j.chroma.2010.10.018
  36. Allen JG, Flanigan SS, LeBlanc M, Vallarino J, MacNaughton P, Stewart JH, et al. Flavoring Chemicals in E-Cigarettes: Diacetyl, 2,3-Pentanedione, and Acetoin in a Sample of 51 Products, Including Fruit-, Candy-, and Cocktail-Flavored E-Cigarettes. *Environ Health Perspect*. junio de 2016;124(6):733–9. doi: 10.1289/ehp.1510185
  37. Klager S, Vallarino J, MacNaughton P, Christiani DC, Lu Q, Allen JG. Flavoring Chemicals and Aldehydes in E-Cigarette Emissions. *Environ Sci Technol*. 19 de septiembre de 2017;51(18):10806–13. doi: 10.1021/acs.est.7b02205
  38. Zhu S-H, Sun JY, Bonnevie E, Cummins SE, Gamst A, Yin L, et al. Four hundred and sixty brands of e-cigarettes and counting: implications for product regulation. *Tob Control* [Internet]. 2014 Jul;23(suppl 3):iii3–9. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2014-051670
  39. Kong G, Morean ME, Cavallo DA, Camenga DR, Krishnan-Sarin S. Reasons for Electronic Cigarette Experimentation and Discontinuation Among Adolescents and Young Adults. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob*. 2015;17(7):847–54. doi: 10.1093/ntr/ntu257
  40. Dinardo P, Rome ES. Vaping: The new wave of nicotine addiction. *Cleve Clin J Med*. 2019;86(12):789–98. doi: 10.3949/ccjm.86a.19118
  41. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, Kosmider L, Sobczak A, Kurek J, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control*. 2014;23(2):133–9. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2012-050859
  42. Prochaska JJ. The public health consequences of e-cigarettes: a review by the National Academies of Sciences. A call for more research, a need for regulatory action. *Addiction*. 2019;114(4):587–9. doi: 10.1111/add.14478
  43. Boulay M-È, Henry C, Bossé Y, Boulet L-P, Morrisette MC. Acute effects of nicotine-free and flavour-free electronic cigarette use on lung functions in healthy and asthmatic individuals. *Respir Res*. 2017;18(1):33. doi: 10.1186/s12931-017-0518-9
  44. Ghosh A, Coakley RC, Mascenik T, Rowell TR, Davis ES, Rogers K, et al. Chronic E-Cigarette Exposure Alters the Human Bronchial Epithelial Proteome. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 de 2018;198(1):67–76. doi: 10.1164/rccm.201710-2033OC



45. Carter T, Tucker D, Kilic A, Papadimos TJ, Barlow A, Berry E. Life-threatening Vesicular Bronchial Injury Requiring Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation Rescue in an Electronic Nicotine Delivery System User. *Clin Pract Cases Emerg Med.* 2017;1(3):212-7. doi: 10.5811/cpcem.2017.3.33171
46. Lappas AS, Tzortzi AS, Konstantinidi EM, Teloniatis SI, Tzavara CK, Gennimata SA, et al. Short-term respiratory effects of e-cigarettes in healthy individuals and smokers with asthma. *Respirol Carlton Vic.* 2018;23(3):291-7. doi: 10.1111/resp.13180
47. Schweitzer RJ, Wills TA, Tam E, Pagano I, Choi K. E-cigarette use and asthma in a multiethnic sample of adolescents. *Prev Med.* 2017;105:226-31. doi: 10.1016/j.ypmed.2017.09.023
48. Reid KM. Tobacco Product Use Among Youths With and Without Lifetime Asthma-Florida, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67. doi: 10.15585/mmwr.mm6721a2
49. Farsalinos KE, Romagna G, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Voudris V. Characteristics, Perceived Side Effects and Benefits of Electronic Cigarette Use: A Worldwide Survey of More than 19,000 Consumers. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(4):4356-73. doi: 10.3390/ijerph110404356
50. Callahan-Lyon P. Electronic cigarettes: human health effects. *Tobacco Control.* 2014;23(suppl 2):ii36-40. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2013-051470
51. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Exposures to Flavoring Chemicals [Internet]. 2017 [citado el 16 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/flavorings/exposure.html>
52. Glasser AM, Katz L, Pearson JL, Abudayyeh H, Niaura RS, Abrams DB, et al. Overview of Electronic Nicotine Delivery Systems: A Systematic Review. *Am J Prev Med.* 2017;52(2):e33-66. doi: 10.1016/j.amepre.2016.10.036
53. Allen JG, Flanigan SS, LeBlanc M, Vallarino J, MacNaughton P, Stewart JH, et al. Flavoring Chemicals in E-Cigarettes: Diacetyl, 2,3-Pentanedione, and Acetoin in a Sample of 51 Products, Including Fruit-, Candy-, and Cocktail-Flavored E-Cigarettes. *Environ Health Perspect.* 2016;124(6):733-9. doi: 10.1016/j.amepre.2016.10.036
54. Laino T, Tuma C, Moor P, Martin E, Stolz S, Curioni A. Mechanisms of propylene glycol and triacetin pyrolysis. *J Phys Chem A.* 2012;116(18):4602-9. doi: 10.1021/jp300997d
55. McCauley L, Markin C, Hosmer D. An Unexpected Consequence of Electronic Cigarette Use. *CHEST.* 2012;141(4):1110-3. doi: 10.1378/chest.11-1334
56. Alfa Chemistry Analytical Products. 56-81-5 - Analytical Products [Internet]. 2023 [citado el 12 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://reagents.alfa-chemistry.com/search?q=56-81-5&gclid=CjwKCAjwps75BRACeiwAEiACMTjNZmt7->
57. McCauley L, Markin C, Hosmer D. An unexpected consequence of electronic cigarette use. *Chest.* abril de 2012;141(4):1110-3. doi: 10.1378/chest.11-1334
58. Landman ST, Dhaliwal I, Mackenzie CA, Martinu T, Steele A, Bosma KJ. Life-threatening bronchiolitis related to electronic cigarette use in a Canadian youth. *Can Med Assoc J.* 2019;191(48):E1321-31. doi: 10.1503/cmaj.191402
59. Balmes JR. Vaping-induced Acute Lung Injury: An Epidemic That Could Have Been Prevented. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(11):1342-4. doi: 10.1164/rccm.201910-1903ED
60. Bonilla A, Blair AJ, Alamro SM, Ward RA, Feldman MB, Dutko RA, et al. Recurrent spontaneous pneumothoraces and vaping in an 18-year-old man: a case report and review of the literature. *J Med Case Report.* 2019;13(1):283. doi: 10.1186/s13256-019-2215-4
61. Johnston LD, Miech RA, O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE, Patrick ME. Monitoring the Future National Survey Results on Drug Use, 1975-2018: Overview, Key Findings on Adolescent Drug Use [Internet]. Institute for Social

- Research. Institute for Social Research; 2019 ene [citado el 26 de junio de 2023]. Disponible en: <https://eric.ed.gov/?id=ED594190>
62. Blundell MS, Dargan PI, Wood DM. The dark cloud of recreational drugs and vaping. *QJM Int J Med.* 2018;111(3):145-8. doi: 10.1093/qjmed/hcx049
63. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde MW, et al. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin - Final Report. *N Engl J Med.* 2020;382(10):903-16. doi: 10.1056/NEJMoa1911614
64. Schier JG. Severe Pulmonary Disease Associated with Electronic-Cigarette-Product Use — Interim Guidance. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68. doi: 10.15585/mmwr.mm6836e2
65. Health CO on S and Smoking and Tobacco Use; Electronic Cigarettes [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 11 de septiembre de 2020]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/tobacco/basic\\_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html](https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html)
66. Chaumont M, van de Borne P, Bernard A, Van Muylem A, Deprez G, Ullmo J, et al. Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances: results from two randomized clinical trials. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2019;316(5):L705-19. doi: 10.1152/ajplung.00492.2018.
67. Farsalinos KE, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Savvopoulou M, Voudris V. Acute effects of using an electronic nicotine-delivery device (electronic cigarette) on myocardial function: comparison with the effects of regular cigarettes. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14(1):78. doi: 10.1186/1471-2261-14-78
68. Fernández LF, Martínez IL, Carrasco UF. Utilidad del índice Tei en el mundo real. *Revista de Ecocardiografía Práctica y Otras Técnicas de Imagen Cardíaca* [Internet]. 2017;(6):53-6. doi: 10.37615/retic.n6a14
69. Chaumont M, de Becker B, Zaher W, Culié A, Deprez G, Mélot C, et al. Differential Effects of E-Cigarette on Microvascular Endothelial Function, Arterial Stiffness and Oxidative Stress: A Randomized Crossover Trial. *Sci Rep.* 2018;8(1):10378. doi: 10.1038/s41598-018-28723-0.
70. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang J-L, Milenković D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ.* 2018;j5855. doi: 10.1136/bmj.j5855
71. Pisinger C, Døssing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med.* diciembre de 2014; 69:248-60. doi: 10.1016/j.ypmed.2014.10.009
72. Farsalinos KE, Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf.* 2014;5(2):67-86. doi: 10.1177/2042098614524430
73. Madison MC, Landers CT, Gu B-H, Chang C-Y, Tung H-Y, You R, et al. Electronic cigarettes disrupt lung lipid homeostasis and innate immunity independent of nicotine. *J Clin Invest.* 2019;129(10):4290-304. doi: 10.1172/JCI128531
74. Cho JH. The association between electronic-cigarette use and self-reported oral symptoms including cracked or broken teeth and tongue and/or inside-cheek pain among adolescents: A cross-sectional study. *PLoS ONE.* 2017;12(7). doi: 10.1371/journal.pone.0180506
75. Manuela R, Mario M, Vincenzo R, Filippo R. Nicotine stimulation increases proliferation and matrix metalloproteinases-2 and -28 expression in human dental pulp cells. *Life Sci.* 2015;135:49-54. doi: 10.1016/j.lfs.2015.04.027
76. Huang R, Li M, Gregory RL. Effect of nicotine on growth and metabolism of *Streptococcus mutans*. *Eur J Oral Sci.* 2012;120(4):319-25. doi: 10.1111/j.1600-0722.2012.00971.x
77. Arnaout A, Khashaba H, Dobbs T, Dewi F, Pope-Jones S, Sack A, et al. The Southwest UK Burns Network (SWUK) experience of electronic cigarette explosions and review of literature. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2017;43(4):e1-6. doi: 10.1016/j.burns.2017.01.008

78. Treitl D, Solomon R, Davare DL, Sanchez R, Kiffin C. Full and Partial Thickness Burns from Spontaneous Combustion of E-Cigarette Lithium-Ion Batteries with Review of Literature. *J Emerg Med.* 2017;53(1):121-5. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.03.031
79. McKenna LA. Electronic Cigarette Fires and Explosions in the United States 2009 – 2016 [Internet]. U.S. Fire Administration; 2017 [citado 11 de septiembre de 2020]. Disponible en: [https://www.usfa.fema.gov/downloads/pdf/publications/electronic\\_cigarettes.pdf](https://www.usfa.fema.gov/downloads/pdf/publications/electronic_cigarettes.pdf)
80. Tzortzi A, Kapetanstrataki M, Evangelopoulou V, Behrakis P. A Systematic Literature Review of E-Cigarette-Related Illness and Injury: Not Just for the Respiriologist. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(7). doi: 10.3390/ijerph17072248
81. Lazutka FA, Vasiliauskene AP, Gefen SG. [On the toxicological assessment of the insecticide nicotine sulfate]. *Gig Sanit.* 1969 Mayo;34(5):30-3.
82. Mayer B. How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century. *Arch Toxicol.* 2014;88(1):5-7. doi: 10.1007/s00204-013-1127-0
83. Belkoniene M, Socquet J, Njemba-Freiburghaus D, Pellaton C. Near fatal intoxication by nicotine and propylene glycol injection: a case report of an e-liquid poisoning. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2019;20(1):28. doi: 10.1186/s40360-019-0296-8
84. Brieger K, Schiavone S, Miller Jr. FJ, Krause K-H. Reactive oxygen species: from health to disease. *Swiss Med Wkly.* 2012;142(3334). doi: 10.4414/smw.2012.13659
85. Varlet V, Farsalinos K, Augsburger M, Thomas A, Etter J-F. Toxicity Assessment of Refill Liquids for Electronic Cigarettes. *Int J Environ Res Public Health.* 2015;12(5):4796-815. doi: 10.3390/ijerph120504796
86. Wharton JD, Kozek LK, Carson RP. Increased Seizure Frequency Temporally Related to Vaping: Where There's Vapor, There's Seizures? *Pediatr Neurol.* 2020;104:66-7. doi: 10.1016/j.pediatr-neurol.2019.10.006
87. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profiles [Internet]. 2023 [citado el 26 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiledocs/index.html>
88. Talih S, Balhas Z, Eissenberg T, Salman R, Karaoghlanian N, El Hellani A, et al. Effects of User Puff Topography, Device Voltage, and Liquid Nicotine Concentration on Electronic Cigarette Nicotine Yield: Measurements and Model Predictions. *Nicotine Tob Res.* 2015;17(2):150-7. doi: 10.1093/ntr/ntu174
89. Lee J, Cooke JP. The role of nicotine in the pathogenesis of atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2011;215(2):281 doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.01.003
90. Chowdhury P, Udupa KB. Nicotine as a mitogenic stimulus for pancreatic acinar cell proliferation. *World J Gastroenterol.* 2006;12(46):7428-32. doi: 10.3748/wjg.v12.i46.7428
91. Goniewicz ML, Kuma T, Gawron M, Knysak J, Kosmider L. Nicotine levels in electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob.* 2013;15(1):158-66. doi: 10.1093/ntr/nts103
92. Trtchounian A, Talbot P. Electronic nicotine delivery systems: is there a need for regulation? *Tob Control.* 2011;20(1):47-52. doi: 10.1136/tc.2010.037259
93. Davis B, Dang M, Kim J, Talbot P. Nicotine concentrations in electronic cigarette refill and do-it-yourself fluids. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob.* 2015;17(2):134-41. doi: 10.1093/ntr/ntu080
94. Fernández de Bobadilla J, Dalmau R, Saltó E. El cardiólogo ante el cigarrillo electrónico. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(4):286-9. doi: 10.1016/j.recesp.2014.08.014
95. Stratton KR, Kwan LY, Eaton DL, National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (U.S.), editores. Public health consequences of e-cigarettes. Washington, DC: The National Academies Press; 2018. 750 p. (Consensus study report). ISBN: 978-0-309-46834-3

96. Ramamurthi D, Chau C, Jackler RK. JUUL and other stealth vaporisers: hiding the habit from parents and teachers. *Tob Control*. 2018 doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054455
97. Conferencia de las Partes en el Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. Sistemas electrónicos de administración de nicotina y sistemas similares sin nicotina [Internet]. 2016. Disponible en: <https://fctc.who.int/docs/librariesprovider12/meeting-reports/fctc-cop-7-11-es.pdf>
98. Pulido Álvarez A, Pinzón Silva DC, Rodríguez NI, Sandoval Salinas C, Pinzón Flórez CE, Díaz Ortega MH, et al. Opciones en Colombia para la regulación del uso de sistemas electrónicos con o sin dispensación de nicotina: un resumen de evidencias para política (policy brief) [Internet]. Cardicol, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y Fundación Colombiana del Corazón; 2018. Disponible en: [https://www.iets.org.co/Archivos/3/Policy\\_brief\\_version\\_completa.pdf](https://www.iets.org.co/Archivos/3/Policy_brief_version_completa.pdf)
99. Chile. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. Instituto De Salud Pública. Resolución 2994 exenta determina régimen de control a aplicar a los productos denominados genéricamente cigarrillos electrónicos, sus componentes y cualquier otro dispositivo similar que sea formulado sobre la base del principio activo nicotina [Internet]. nov 2, 2010. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1018562>
100. Green SH, Bayer R, Fairchild AL. Evidence, Policy, and E-Cigarettes — Will England Reframe the Debate? *N Engl J Med*. 2016;374(14):1301-3. doi: 10.1056/NEJMp1601154
101. Bullen C, McRobbie H, Thornley S, Glover M, Lin R, Laugesen M. Effect of an electronic nicotine delivery device (e cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: randomised cross-over trial. *Tob Control*. 2010;19(2):98-103. doi: 10.1136/tc.2009.031567
102. El Dib R, Suzumura EA, Akl EA, Gomaa H, Agarwal A, Chang Y, et al. Electronic nicotine delivery systems and/or electronic non-nicotine delivery systems for tobacco smoking cessation or reduction: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 23 de 2017;7(2):e012680. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012680
103. Cardenas VM, Fischbach LA, Chowdhury P. The use of electronic nicotine delivery systems during pregnancy and the reproductive outcomes: A systematic review of the literature. *Tob Induc Dis*. 2019;17:52. doi: 10.18332/tid/104724
104. Prochaska JJ. The public health consequences of e-cigarettes: a review by the National Academies of Sciences. A call for more research, a need for regulatory action. *Addiction*. 2019;114(4):587-587-9. doi: 10.1111/add.14478
105. Holloway AC, Salomon A, Soares MJ, Garnier V, Raha S, Sergent F, et al. Characterization of the adverse effects of nicotine on placental development: in vivo and in vitro studies. *Am J Physiol - Endocrinol Metab*. 2014;306(4):E443-56. doi: 10.1152/ajpendo.00478.2013
106. Muneoka K, Ogawa T, Kamei K, Mimura Y, Kato H, Takigawa M. Nicotine exposure during pregnancy is a factor which influences serotonin transporter density in the rat brain. *Eur J Pharmacol*. 2001;411(3):279-82. doi: 10.1016/s0014-2999(00)00925-0
107. Chhabra D, Sharma S, Kho AT, Gaedigk R, Vyhldal CA, Leeder JS, et al. Fetal lung and placental methylation is associated with in utero nicotine exposure. *Epigenetics*. 2014;9(11):1473-84. doi: 10.4161/15592294.2014.971593
108. Suter MA, Mastrobattista J, Sachs M, Aagaard K. Is There Evidence for Potential Harm of Electronic Cigarette Use in Pregnancy? *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol* 2015;103(3). doi: 10.1002/bdra.23333
109. Seidler RD, Bernard JA, Burutolu TB, Fling BW, Gordon MT, Gwin JT, et al. Motor control and aging: Links to age-related brain structural, functional, and biochemical effects. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2010;34(5):721-33. doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.10.005

110. Abdel-Rahman, N.M. Alaniz, M.A. Saleh. Nematicidal activity of terpenoids *Molecules*, 2013, 3(48), pp. 16-22 doi: 10.1080/03601234.2012.716686
111. Sanabria C Juan Sebastián, Arce S Jaime David, Sierra O Orlenis María, Gil V Aura María. Tabaquismo materno como un factor posiblemente implicado en el desarrollo de la obesidad infantil. *Rev Chil Obstet. Ginecol.* 2016;81(6):526-533. doi: 10.4067/S0717-75262016000600013
112. Gao J. Guidelines for the routine application of the peptide hits technique. *J Am Soc Mass Spectrom*, 2005;16(8):1231-8. doi: 10.1016/j.jasms.2004.12.002
113. Holloway AC, Kellenberger LD, Petrik JJ. Fetal and neonatal exposure to nicotine disrupts ovarian function and fertility in adult female rats. *Endocrine*. 2006;30:213–216. doi: 10.1385/ENDO:30:2:213
114. Holloway AC, Lim GE, Petrik JJ, Foster WG, Morrison KM, Gerstein HC. Fetal and neonatal exposure to nicotine in Wistar rats results in increased beta cell apoptosis at birth and postnatal endocrine and metabolic changes associated with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2005;48:2661–2666 doi: 10.1007/s00125-005-0022-5
115. Petrik JJ, Gerstein HC, Cesta CE, Kellenberger LD, Alfaidy N, Holloway AC. Effects of rosiglitazone on ovarian function and fertility in animals with reduced fertility following fetal and neonatal exposure to nicotine. *Endocrine*. 2009;36(2):281-90. doi: 10.1007/s12020-009-9229-4
116. Lawrence PA, Struhl G, Casal J. Planar Cell Polarity: A Bridge Too Far? *Current Biology*. 2008;18(20):R959–61. doi: 10.1016/j.cub.2008.09.002
117. Calderon CPG, Vargas YAC, Forero-Forero JC. Lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillos electrónicos o productos de vapeo (EVALI): a propósito de un caso relacionado a neumonía eosinofílica aguda. *Revista Colombiana de Neumología*. 2022;34(1):46–51. doi: 10.30789/rcneumologia.v34.n1.2022.559
118. Salzman GA, Alqawasma M, Asad H. Vaping Associated Lung Injury (EVALI): An Explosive United States Epidemic. *Mo Med*. 2019;116(6):492.
119. Nagarathna PKM, Wesley M, Reddy P, Reena K. Review on genotoxicity, its molecular mechanisms and prevention. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2013;22:236–43.
120. Lerner CA, Sundar IK, Yao H, Gerloff J, Ossip DJ, McIntosh S, et al. Vapors produced by electronic cigarettes and e-juices with flavorings induce toxicity, oxidative stress, and inflammatory response in lung epithelial cells and in mouse lung. *PloS One*. 2015;10(2):e0116732. doi: 10.1371/journal.pone.0116732
121. Primack BA, Soneji S, Stoolmiller M, Fine MJ, Sargent JD. Progression to Traditional Cigarette Smoking After Electronic Cigarette Use Among US Adolescents and Young Adults. *JAMA Pediatr*. 2015 Nov;169(11):1018-23. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.1742