

Impacto respiratorio de los cigarrillos electrónicos (E-CIG) y sus efectos en la vía aérea inferior

Respiratory impact of E-cigarettes (E-CIG) and its effects on the lower airway

Planchet C., Jenny A.

 Jenny Antonieta Planchet Corredor
planchetjenny@gmail.com
Escuela Luis Razetti, Facultad de Medicina
Universidad Central de Venezuela, Venezuela

Revista Digital de Postgrado
Universidad Central de Venezuela, Venezuela
ISSN-e: 2244-761X
Periodicidad: Cuatrimestral
vol. 13, núm. 3, 402, 2024
revistadpgmeducv@gmail.com

Recepción: 14 de octubre de 2024
Aprobación: 31 de octubre de 2024

DOI: <https://doi.org/10.37910/RDP.2024.13.3.e402>

Cómo citar: Planchet J. Impacto respiratorio de los cigarrillos electrónicos (E-CIG) y sus efectos en la vía aérea inferior. Rev. Digit Postgrado2024;13(3):e402.doi:10.37910/RDP.2024.13.3.e402

Resumen: Los cigarrillos electrónicos (e-cig) son un producto del tabaco y, como tales, no tienen estándares de calidad o seguridad de fabricación. Un creciente cuerpo de evidencia documenta severos daños por el uso de e-cig, incluidas lesiones por explosiones de productos, intoxicación por nicotina y enfermedades pulmonares graves. Los componentes de los e-cig de uso común tienen una significativa toxicidad inhalatoria. La evidencia emergente de estudios de laboratorio sugiere un impacto en la salud por daños a largo plazo, incluido el riesgo de enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer. No ha sido científicamente demostrada la seguridad de las e-cig o dispositivos electrónicos de suministro de nicotina (ENDS). Pruebas científicas indican que los productos varían ampliamente en la cantidad de nicotina y otros productos químicos contenidos, porque no hay forma que los consumidores descubran lo que realmente contiene el producto que ha comprado. Si en la infancia un individuo usa productos que contienen nicotina, será más fuerte su adicción y más difícil dejar de fumar. Independientemente de la presencia o ausencia de nicotina, la exposición al aerosol de e-cig en la niñez, adolescencia y edad adulta temprana no está exenta de riesgos y puede provocar toxicidad pulmonar. La Organización Mundial de la Salud (OMS) no respalda a los e-cig como ayuda para dejar de fumar, justificando este importante tema.

Palabras clave: Aerosoles, Cigarrillos electrónicos, Compuestos químicos, Enfermedades pulmonares, Lesiones, Nicotina, Sistemas electrónicos de liberación de nicotina, Tabaco, Vapeo.

Abstract: Electronic cigarettes (e-cig) are a tobacco product and, as such, have no manufacturing quality or safety standards. A growing body of evidence documents severe harms from e-cig use, including injuries from product explosions, nicotine poisoning, and serious lung diseases. The components of commonly used e-cigs have significant inhalation toxicity. Emerging evidence from laboratory studies suggests a health impact from long-

term harms, including the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer. The safety of e-cigs or electronic nicotine delivery devices (ENDS) has not been scientifically proven. Scientific tests indicate that products vary widely in the amount of nicotine and other chemicals contained, because there is no way for consumers to find out what the product they have purchased really contains. If in childhood an individual uses products containing nicotine, their addiction will be stronger and more difficult to quit smoking. Regardless of the presence or absence of nicotine, exposure to e-cig aerosol in childhood, adolescence, and early adulthood is not without risk and can cause pulmonary toxicity. The World Health Organization (WHO) does not endorse e-cigs as an aid to quit smoking, justifying this important issue.

Keywords: Aerosols, Electronic cigarettes, Chemical compounds, Lung diseases, Injuries, Nicotine, Electronic nicotine delivery systems, Tobacco, Vaping.

INTRODUCCIÓN

Los cigarrillos electrónicos (e-cig) son un producto del tabaco y, como tales, no tienen estándares de calidad o seguridad de fabricación. Su impacto en la salud respiratoria y sus efectos en la vía aérea inferior, se desprende de un creciente cuerpo de evidencia que documenta severos daños por el uso de e-cig, incluidas lesiones por explosiones de productos, intoxicación por nicotina y enfermedades pulmonares graves. Sus componentes de uso común tienen una significativa toxicidad inhalatoria. La evidencia emergente de estudios de laboratorio sugiere preocupación por daños a largo plazo, incluido el riesgo de enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En lugar de ayudar a las personas a dejar de fumar, el uso de e-cig se asocia con una reducción de tasas de abandono del hábito de fumar entre los fumadores actuales y mayor riesgo de recaída en el tabaquismo entre exfumadores.⁽¹⁾

La seguridad de los e-cig o dispositivos electrónicos de suministro de nicotina (ENDS) no ha sido científicamente demostrada.⁽²⁾ Pruebas científicas indican que los productos varían ampliamente en la cantidad de nicotina y otros productos químicos que contienen, porque no hay forma que los consumidores descubran lo que realmente contiene el producto que han comprado.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) aconseja: "A diferencia de las probadas y comprobadas farmacoterapias de nicotina y no nicotina que se conocen ayudan a las personas a dejar de consumir tabaco, la OMS no respalda a los e-cig como ayuda para dejar de fumar". La investigación justifica una recomendación firme que los médicos no deben indicar ni recomendar e-cig para personas dependientes del tabaco. Si un paciente es dependiente de los e-cig, y deben brindar asesoramiento y tratamiento (de la dependencia de la nicotina) para ayudar al paciente a dejar de consumir e-cig.⁽¹⁾

Si en la infancia un individuo usa productos que contienen nicotina, será más fuerte su adicción y más difícil dejar de fumar. Los estudios sugieren que los usuarios adolescentes de e-cig están en mayor riesgo de tos, sibilancias y exacerbaciones del asma. Independientemente de la presencia o ausencia de nicotina, la exposición al aerosol de cig-e en la niñez, adolescencia y edad adulta temprana no está exenta de riesgos y puede provocar toxicidad pulmonar.⁽²⁾

El objetivo de este artículo fue realizar una revisión de la literatura publicada a nivel internacional, sobre los efectos de los cigarrillos electrónicos en el sistema respiratorio bajo y de esta forma alertar y prevenir sobre el impacto respiratorio y sus efectos respiratorios de los e-cig en la vía aérea inferior.

Efectos de los cigarrillos electrónicos (E-Cig) en la vía aérea inferior. Uso dual de cigarrillos: La mayoría de los fumadores que usan e-cig son consumidores dobles de tabaco combustible y e-cig. El uso dual expone al usuario a las toxinas del tabaco combustible y a toxinas adicionales únicas de los e-cig. En el estudio titulado Análisis de la evaluación poblacional del tabaco y la salud (PATH) 2013-2016 encontraron una tasa más alta de enfermedad respiratoria incidente entre los usuarios duales de tabaco combustible y e-cig (OR 2.56; CI del 95 % 1.92 - 3.41).⁽³⁾

Impactos Respiratorios: Los resultados del estudio de salud infantil de California demostraron un mayor riesgo de síntomas de bronquitis (tos diaria, congestión o flema) entre los usuarios actuales de e-cig que nunca fueron fumadores de tabaco combustible (OR 1,70, IC 1,11 a 2,59). Datos de adultos (≥ 18 años) de la encuesta de Evaluación de la Población sobre el Tabaco y la Salud (PATH) 2013-2018 reportaron el uso anterior de e-cig asociado con una enfermedad respiratoria incidente, incluida la bronquitis crónica (OR 1,33, IC 1,07-1,67), enfisema (OR 1,69, IC 1,15-2,49) y asma (OR 1,31, IC 1,01-1,71).⁽⁴⁾

Las consecuencias nocivas del vapeo: Muchos individuos usan ENDS, que son productos de tabaco no combustible incluyendo e-cig, atomizadores recargables, y otros dispositivos novedosos, como alternativa a los tradicionales cigarrillos.⁽⁵⁾ Uno de los productos de vapeo más populares utilizados por los adolescentes es el JUUL, una marca de e-cig que tiene la forma de una unidad flash USB y contiene el doble de concentración de nicotina que otras marcas de e-cig.⁽⁵⁾ El nivel de nicotina en un solo dispositivo JUUL pod es equivalente al de un paquete de cigarrillos.^(5,6)

En comparación con la nicotina de base libre en los cigarrillos tradicionales, que tienen un nivel de pH más alto, las formulaciones de sales de nicotina en los e-cig tienen un nivel de pH más bajo lo que permite una menor irritación de la orofaringe cuando se usa aerosol de e-líquido inhalado, una entrega más rápida y una mayor potencia de entrega de nicotina.⁽⁷⁾

La mayoría de las marcas de soluciones ENDS están disponibles en una variedad de sabores atractivos para la juventud que van desde frutas, postres, dulces, soda y tabaco tradicional.⁽⁸⁾ La composición de los sabores difiere, ya que no están regulados por la Federación de Drogas Americana (FDA, por sus siglas en inglés) y puede representar un peligro potencial para los usuarios de ENDS cuando son aerosolizados en partículas ultrafinas que llegan profundamente a las vías respiratorias más pequeñas de los pulmones. Varios estudios han demostrado que, cuando los ingredientes de e-líquido se calientan con ENDS, compuestos de carbonilo como formaldehído, acetaldehído, se han encontrado acroleína y glioxal en los aerosoles emisores, considerados potencialmente peligrosos para la salud de los usuarios ENDS.⁽⁷⁾

Efectos nocivos del cigarrillo electrónico (E-CIG). Aerosol: El aerosol que emanan los e-cig se inhala y exhala de los pulmones por el usuario, parte del aerosol generado puede ser liberado directamente al medio ambiente circundante y depositado en superficies. Individuos en las cercanías del vapeo están expuestos a aerosoles de segunda y de tercera mano en un modo similar al humo de cigarrillo de segunda mano y tercera mano.⁽⁹⁾

Tóxicos y carcinógenos dañinos conocidos, incluidos los policíclicos hidrocarburos aromáticos, nicotina, compuestos orgánicos volátiles, metal (aluminio, níquel, plomo, estaño) y partículas de silicato, se han detectado en las emisiones de e-cig.⁽⁹⁾ De preocupación es el material de partículas tanto fino como ultrafino, que se encuentra en el aire interior después de las sesiones de vapeo y contienen partículas que

se pueden inhalar en los pulmones y entran en la circulación sistémica, lo que provoca inflamación y potencial enfermedad cardiovascular.⁽⁸⁾

Existe una evidencia creciente de los efectos del uso de e-cig, particularmente para adolescentes con asma. Los investigadores informan que los adolescentes que utilizaron e-cig tienen un aumento en las exacerbaciones del asma y la exposición a aerosoles de segunda mano aumentó las probabilidades de padecer una crisis de asma en un 27 %.⁽¹⁰⁾

Cannabis: El fenómeno del vapeo ha creado una nueva cultura sobre el uso de marihuana que contiene tetrahidrocannabinol (THC), cannabidiol, y otras sustancias adictivas. La cantidad de THC que algunos usuarios vapean puede ser exorbitante, cerca de 50 mg de THC inhalados en una sola sesión, un total consumo de hasta 700 mg por día, en comparación con un típico "porro" de marihuana que remite aproximadamente 12 mg de THC inhalado.⁽¹⁰⁾

Algunos vapers aumentan la concentración de THC liberado por "goteo", un método donde las soluciones de THC se aplican directamente a una bobina de calentamiento para producir un vapor más espeso para ser inhalado.⁽¹¹⁾ Lo que llevó a la FDA a creer que el THC jugó un papel en el brote de enfermedades relacionadas con el vapeo (EVALI).⁽⁵⁾

Dependencia y daño de la nicotina: La nicotina de un e-cig se absorbe rápidamente en el torrente sanguíneo. Una vez que la nicotina ingresa al torrente sanguíneo, las glándulas suprarrenales se estimulan y liberan la hormona epinefrina, también conocida como adrenalina. La epinefrina estimula el sistema nervioso central, lo que resulta en un aumento de la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea y la respiración.⁽⁷⁾

La nicotina también activa el circuito de recompensa en el cerebro y aumenta los niveles de un neuro mensajero químico llamado dopamina, que refuerza comportamientos de recompensa. El placer causado por la interacción de la nicotina con el circuito de recompensa, motiva a algunas personas a usarla repetidamente, usando más el vapers, a pesar de los riesgos para su salud y bienestar.^(7,10) La investigación actual respalda un papel causal de la exposición de los jóvenes a la nicotina en el cerebro como una "droga de entrada", aumenta el riesgo de adicción en la población adolescente a fumar cigarrillos y otras drogas ilícitas.⁽¹²⁾

Daños catastróficos causados por el uso de cigarrillos electrónicos (E-CIG): Se han reportado repetidamente daños catastróficos por el uso de e-cig. A diferencia de los medicamentos aprobados por la FDA, no existen estándares de calidad de ingredientes o de fabricación para los cigarrillos. Los informes de casos y las series de casos describen quemaduras y lesiones faciales graves por explosiones del producto,⁽²⁾ epiglotitis,⁽¹³⁾ intoxicación aguda por nicotina, convulsiones,⁽¹⁴⁾ lesión hepática y su impacto respiratorio, en la vía aérea inferior reportaron: severa enfermedad pulmonar que incluye neumonía eosinofílica, hemorragia alveolar difusa, neumonitis por hipersensibilidad,⁽¹⁵⁾ neumonía organizada, neumonía lipoidea, neumonía grave y asma. El Centro para el Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) identificaron muchos casos de vapeo o uso de e-cig, con lesión pulmonar asociada al uso de productos (EVALI) que condujeron a hospitalización y muerte.⁽¹¹⁾

Aunque la mayoría de los casos se asociaron con el uso de tetrahidrocannabinol (THC) contenido en estos productos, se cree que es por el uso de acetato de vitamina E en esos productos, el 29 % de los casos fatales y el 14 % de todos los casos notificados en el 2020, describieron el uso exclusivo de e-cig con nicotina exclusivamente.⁽¹⁶⁾ Incluso se publicaron, informes de casos de pacientes con EVALI grave, que no usaron productos de e-cig que contenían THC.⁽¹⁷⁾

Se sabe que los agentes aromatizantes de uso común son dañinos cuando se inhalan. El Diacetilo (2,3-butanodiona) es un sabor artificial que se utiliza para dar sabor a los productos alimenticios y se conoce causa bronquiolitis obliterante cuando se inhala durante una exposición ocupacional. In vitro los estudios que utilizaron células epiteliales traqueales/bronquiales de origen humano demostraron que la exposición a los vapores de diacetilo induce lesión epitelial de las vías respiratorias. Diacetilo y compuestos estrechamente relacionados, la 2,3-pentanodiona y la acetoina se encuentran comúnmente en los productos de e-cig, incluso en los etiquetados como libre de diacetilo.⁽¹⁷⁾

La investigación en animales de laboratorio y de toxicología sugieren una probabilidad sustancial de daños por uso a largo plazo, incluida la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad cardiovascular, y cáncer. Se demostró una mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias virales y bacterianas en modelos animales de laboratorio y es motivo de preocupación en momentos de Covid-19 y sus variantes.⁽¹⁾

La OMS sobre la Regulación de Productos de Tabaco declara: "Estos productos, recientemente introducidos en los mercados globales, están lejos de ser inofensivos. La noción de reducción de daños es una trampa de la industria tabacalera que intenta perpetuar la adicción a la nicotina." ⁽¹⁸⁾ Los riesgos a la salud pública emanan primordialmente del esperado incremento en adictos a la nicotina, que pasan a fumar cigarrillos normales en forma única o combinada; sin embargo, también están aquellos generados por los efectos irritantes y deletéreos en el pulmón, aunados a los debidos al mal funcionamiento de las baterías y al calentamiento del dispositivo.⁽¹⁹⁾

Lesión pulmonar asociada al uso de productos de cigarrillo electrónico o vapeo. EVALI. daño pulmonar grave en vapeadores: Fueron notificados a través del CDC, así como por la FDA sobre 2.506 pacientes hospitalizados hasta el 17 de diciembre del 2019, asociada al uso de e-cig, la mayoría de ellos adolescentes y adultos jóvenes. Al 18 de febrero del 2020, el CDC EE. UU reportó un total de 2.806 casos de lesión pulmonar asociada al uso de productos de cigarrillos electrónicos o vapeo (EVALI) y 67 muertes confirmadas por el vapeo.⁽¹¹⁾

Se han encontrado más de 80 componentes en el aerosol inhalado de manera habitual, entre ellos formaldehído, compuestos orgánicos volátiles, hidrocarburos policíclicos, nitrosaminas y metales (cromo, cadmio, zinc, níquel), estos últimos productos frecuentes del calentamiento por pirólisis o procedentes de la batería.⁽¹⁹⁾

El aerosol alcanza ampliamente al sistema respiratorio, tanto en vías aéreas de conducción como en zonas alveolares, debido al pequeño tamaño de las partículas generadas (100-160 nm). En las mezclas originales se han encontrado variados tóxicos como el acetaldehído, diacetilo o 2-3 butanodiona, dihidroxiacetona, entre otros, todos ellos asociados con efectos carcinogénicos y de lesión pulmonar.⁽¹⁶⁾

En general estas sustancias se encuentran en concentraciones bajas y pese a que se han reportado reacciones de inflamación o estrés oxidativo, la generación de síntomas y problemas de salud es limitada. Se ha descrito un incremento de síntomas respiratorios en sujetos con pulmones sanos, un empeoramiento de síntomas respiratorios en pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y fibrosis quística, así como un incremento en la virulencia de microorganismos como *Staphylococcus aureus*, y un aumento en la tasa de infecciones por virus (rinovirus).⁽¹²⁾

Los síntomas reportados han sido disnea progresiva en días a semanas, tos seca, dolor pleurítico y otras manifestaciones clínicas generales como fatiga, adinamia y fiebre. En algunos casos, los trastornos gastrointestinales como vómito y diarrea preceden a los síntomas respiratorios. Se ha documentado la presencia de leucocitosis sin identificación de agente infeccioso, así como opacidades bilaterales pulmonares usualmente en patrón radiológico de vidrio deslustrado o de árbol en gemación. Varios de estos pacientes visitaron servicios de urgencias en varias ocasiones antes de hospitalizarse. En 31 % de los

pacientes se documentó hipoxemia y más de 5 0% de los pacientes requirieron ingreso a terapia intensiva por progresión del cuadro a falla respiratoria aguda.⁽¹⁶⁾

EVALI es principalmente un diagnóstico de exclusión ya que su presentación clínica es similar a muchas otras enfermedades respiratorias. Los signos y síntomas incluyen acortamiento de aliento, fiebre y escalofríos, tos seca, dolor de pecho, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, mareos, frecuencia cardíaca rápida y dolores corporales. Como no existe una única prueba diagnóstica para EVALI, los casos dependen en su evaluación de un historial de uso de e-cig y/u otros dispositivos, de estudios como radiografías de tórax o tomografías computarizadas para identificar imágenes de vapeo como opacidades pulmonares que indican daño tisular.⁽¹⁶⁾

Debido a que EVALI es un nuevo fenómeno médico, se ha descubierto que el curso de la enfermedad es impredecible. Los médicos expertos recomiendan que todos los pacientes, independientemente de la gravedad, sean remitidos para seguimiento con un neumólogo dentro de las 48 horas posteriores al alta hospitalaria.⁽²⁰⁾

Se ha avanzado en la identificación de la causa de EVALI. Aunque no es la única causa de EVALI, los funcionarios de salud del CDC y FDA han vinculado al acetato de vitamina E como el principal causante del brote de EVALI. Cuando se ingiere acetato de vitamina E en los alimentos, como vitamina, o aplicado a la piel, por lo general no causan daño alguno.⁽²⁰⁾ Sin embargo, la investigación indica que, cuando se inhala acetato de vitamina E, puede interferir con el funcionamiento pulmonar normal.⁽⁷⁾

La evidencia es aún insuficiente en algunos de los casos reportados de EVALI para eliminar otras sustancias químicas de interés en THC o productos sin THC.⁽²⁰⁾ Muchos pacientes que tenían enfermedades relacionadas con el vapeo, sin embargo, experimentaron daño en los alvéolos inconsistente con etiología infecciosa.⁽⁶⁾ En cambio, estos casos se alinearon más con una lesión pulmonar tóxica aguda llamada "Pulmón de palomitas de maíz", se conoce formalmente como bronquiolitis obliterante, una afección que produce cicatrices de los diminutos sacos de aire en los pulmones, lo que resulta en el engrosamiento y estrechamiento de las vías respiratorias.⁽²¹⁾

Dado que EVALI es un fenómeno reciente, las secuelas pulmonares a largo plazo de lesión pulmonar en estos pacientes son desconocidos. Es posible que algunas personas eventualmente puedan desarrollar enfermedad de las vías respiratorias pequeñas, bronquiolitis obliterante u otras enfermedades pulmonares crónicas.⁽²¹⁾

Los criterios del CDC para un "caso probable" de EVALI son similares a un caso confirmado con la excepción del tratamiento para la infección. Se permite que los casos probables tengan pruebas infecciosas incompletas o algunos resultados positivos para infección que el equipo clínico crea no expliquen la enfermedad subyacente.⁽²²⁾ Las condiciones infecciosas deben ser excluidos para cumplir con la definición del CDC de un "Caso confirmado" de EVALI.⁽²³⁾

Evali en época de COVID 19: A pesar del requisito de edad legal de 18 años para compra de e-cig, el uso de productos de vapeo ha ido aumentando entre los adolescentes. Como resultado, los casos de EVALI en niños, que también puede presentarse con insuficiencia respiratoria grave que requiera terapia intensiva. En un estudio de 98 pacientes con EVALI, Layden et al. informaron que el 26 % eran menores de 18 años.^(24,23)

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) durante la pandemia Covid-19, hizo el diagnóstico diferencial de EVALI aún más desafiante, debido a la alta tasa de diagnóstico de SARS-CoV-2 en fumadores de e-cig (5 veces más probable entre los usuarios diarios) y una gran superposición de características clínicas y radiológicas de las dos condiciones.⁽²⁵⁾

En resumen, la presentación clínica de EVALI y el diagnóstico diferencial no específico es un desafío, particularmente en la era del SARS-CoV-2. Sin embargo, la detección radiológica, la lesión pulmonar aguda

por inhalación en las vías respiratorias centradas, junto con la presencia de vacuolización de macrófagos y neumocitos, y lo más importante la detección de acetato de vitamina E en Líquido BAL, proporcionan importantes pistas de diagnóstico de esta condición.⁽²⁴⁾

Todas las llamadas de atención hacia los riesgos de inhalar los e-cig, vapear, han sido minimizadas y desatendidas, a pesar de haberse emitido alertas por sociedades respiratorias mundiales. Afortunadamente, en el transcurso de estos años muchos países entre ellos Venezuela han legislado (Gaceta Oficial número 42.682 y posterior resolución N° 414 del Gobierno Venezolano), en la cual se prohíbe el uso de vapores o productos de Sistemas Electrónicos de Administración de Nicotina (SEAN), con o sin nicotina (SSSN) sobre la prohibición en su territorio del uso, comercialización, expendio, fabricación y venta de los dispositivos electrónicos.⁽²⁶⁾ La OPS y OMS destacaron y felicitaron a Venezuela por la prohibición tanto del uso como de la comercialización de cig-e, vapeadores y productos relacionados dentro de su territorio. Acción que, sin duda, se convierte en uno de los más importantes logros de la salud pública venezolana de los últimos años.

CONCLUSIONES

Según la evidencia disponible hasta la fecha, no podemos descartar que el uso del e-cig tenga riesgos para la salud, además, de efectos fisiológicos adversos en vías respiratorias, similares a los asociados al humo del tabaco, incluyendo las sustancias cancerígenas en líquidos y vapores de cig-e.

Independiente de la presencia o ausencia de nicotina, la exposición al aerosol de cig-e en la niñez, adolescencia y en la edad adulta temprana, no está exenta de riesgos y provocan toxicidad pulmonar y un impacto en la salud respiratoria de la población en general.

REFERENCIAS

1. Farber HJ, Conrado Pacheco M, et al, Harms of Electronic Cigarettes: What the Health Care Provider Needs to Know. *Annals ATS*. 2021; 18(4). Doi: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202009-1113CME>. Copyright ©
2. Planchet, J. Impacto de los cigarrillos electrónicos en la edad pediátrica y adolescentes. *Rev Digit Postgrado*. 2020; 9(1): e203. doi: 10.37910/RDP.2020.9.1.e203.
3. Bhatta DN, Glantz SA. Association of E-Cigarette Use With Respiratory Disease Among Adults: A Longitudinal Analysis. *Am J Prev Med*. 2020 Feb;58(2):182-190. Page 18 of 21
4. Xie W, Kathuria H, Galiatsatos P, Blaha MJ, Hamburg NM, Bhatnagar A, Benjamin EJ, Stokes A. Association of Electronic Cigarette Use with Incident Respiratory Conditions among US Adults, 2013-2018. *JAMA Network Open*. In press 2020.
5. Boudi, F. B., Patel, S., Boudi, A., & Chan, C. (2019). Vitamin E acetate as a plausible cause of acute vaping-related illness. *Cureus*, 11(12), e6350. 10.7759/cureus6350
6. Centers for Disease Control and Prevention. (2020). Quick facts on the risks of e-cigarettes for kids, teens, and young adults. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/Quick-Facts-on-the-Risks-of-E-cigarettes-for-Kids-Teens-and-Young-adults.html#what-is-juul
7. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Population Health and Public Health Practice; Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems, Eaton, D. L., Kwan, L. Y., & Stratton, K. (Eds.) (2018). In Public health consequences of e-cigarettes. National Academies Press (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507191/>
8. Walley, S. C., Wilson, K.M., Winickoff, J. P., & Groner, J. (2019). A public health crisis: Electronic cigarettes, vape, and JUUL. *Pediatrics*, 143(6), e20182741.

9. Bayly, J. E., Bernat, D., Porter, L., & Choi, K. (2019). Secondhand exposure to aerosols from electronic nicotine delivery systems and asthma exacerbations among youth with asthma. *Chest*, 155(1), 88–93. [10.1016/j.chest.2018.10.005](https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.10.005)
10. Boyer, E., Levy, S., Smelson, D., Vargas, S., & Casey, A. (2020). The clinical assessment of vaping exposure. *Journal of Addiction Medicine*. doi: 10.1097/ADM.0000000000000634
11. Centers for Disease Control and Prevention. (2020a). Outbreak of lung injury associated with the use of e-cigarette, or vaping, products. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severelung-disease.html
12. Cecchini et al. Arch Pathol Lab Med. E-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury. Review Article. 2020. A Review for Pathologists.
13. Bozzella MJ1, Magyar M2, DeBiasi RL3,4, Ferrer K3,2,4. Epiglottitis Associated with Intermittent E-cigarette Use: The Vagaries of Vaping Toxicity. *Pediatrics*. 2020 Mar;145(3). pii: e20192399.
14. US Food and Drug Administration. FDA In Brief: FDA encourages continued submission of reports related to seizures following e-cigarette use as part of agency’s ongoing scientific investigation of potential safety issue. August 7, 2019. <https://www.fda.gov/newsevents/fda-brief/fda-brief-fda-encourages-continued-submission-reports-related-seizuresfollowing-e-cigarette-use> [Accessed August 8, 2019].
15. Galiatsatos P, Gomez E, Lin CT, Illei PB, Shah P, Neptune E. Secondhand smoke from electronic cigarette resulting in hypersensitivity pneumonitis. *BMJ Case Rep*. 2020 Mar 22;13(3). pii: e233381.
16. Werner AK, Koumans EH, Chatham-Stephens K, Salvatore PP, Armatas C, Byers P, Clark CR, Ghinai I, Holzbauer SM, Navarette KA, Danielson ML, Ellington S, Moritz ED, Petersen EE, Kiernan EA, Baldwin GT, Briss P, Jones CM, King BA, Krishnasamy V, Rose DA, Reagan-Steiner S; Lung Injury Response Mortality Working Group. Hospitalizations and Deaths Associated with EVALI. *N Engl J Med*. 2020 Apr 23;382(17):1589-1598.
17. Krishnan S, Thind GS, Soliman M, Tolle L, Mireles-Cabodevila E, Adi A, Anandamurthy B, Bribriescio A, Yun J. A case of vaping-induced acute respiratory distress syndrome requiring extracorporeal life support. *Perfusion*. 2020 Jul 10;267659120925634. doi: 10.1177/0267659120925634. Online ahead of print.
18. World Health Organization Framework Convention on Tobacco Control. The Convention Secretariat calls Parties to remain vigilant towards novel and emerging nicotine and tobacco products. September 13, 2019 https://www.who.int/fctc/mediacentre/news/2019/remainvigilant-towards-novel-new-nicotine-tobaccoproducts/en/?utm_source=BenchmarkEmail&utm_campaign=Special_edition_September_2019_FINAL&utm_medium=email [accessed October 19, 2020]
19. Thiri6n-Romero I, et al. Daño pulmonar grave en vapeadores. *Neumología y Cirugía de T6rax*. Vol. 78 - Núm. 4 / Octubre-diciembre 2019. dx.doi.org/10.35366/NT194A
20. American Lung Association. (2020). E-cigarette or vaping use-associated lung injury (EVALI). <https://www.lung.org/lung-health-anddiseases/lung-disease-lookup/evali/>
21. Hammond, C. J., Allick, A., Rahman, N., & Nanavati, J. (2019). Structural and functional neural targets of addiction treatment in adolescents and young adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Child Adolescent Psychopharmacology*, 29(7), 498–507. 10.1089/cap.2019.0007
22. Downs D, Howard D, Barcott B. Journey of a tainted vape cartridge: from China’s labs to your lungs. <https://www.leafly.com/news/politics/vape-pen-injurysupply-chain-investigation-leafly>. Accessed February 21, 2020.
23. Layden JE, Ghinai I, Pray I, et al. Pulmonary illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin - preliminary report. *N Engl J Med*. 2020;382(10):903–916.
24. Mikhail Kazachkov, Melodi Pirzada. Diagnosis of EVALI in the COVID-19 era. *Lancet Respir Med* 2020. Published Online October 6, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30450-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30450-1)
25. Callahan SJ, Harris D, Collingridge DS, Guidry DW, Dean NC, Lanspa MJ, et al. Diagnosing EVALI in the time of COVID-19. *Chest* 2020; published online June 26. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.06.029>.
26. Prohíbe la fabricación, almacenamiento y demás de los sistemas electrónicos de administración de nicotina (SEAN), sistemas electrónicos similares sin nicotina (SSSN), sus accesorios, productos de tabaco calentado convencionales (PTC convencionales y herbales) y productos análogos. Gaceta Oficial N° 42.682, 1 de agosto de 2023, el Ministerio del Poder Popular para la Salud, Resolución N° 414. [citado 2024 Ene28]

<http://mpps.gob.ve/gobierno-nacional-prohibe-el-uso-de-cigarrillos-electronicos-segun-gaceta-42-682/#:~:text=La%20norma%20fue%20publicada%20en,de%20los%20Sistemas%20Electr%C3%B3nicos%20de.>