



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2021
Trabajo final de carrera (tesis)**

**Daño pulmonar por uso de cigarrillo electrónico en
pacientes no tabaquistas, una Revisión Sistemática**

**Lung damage caused by electronic cigarettes
in non-smokers, a Systematic Review**

Alumno:

Magali Balmaceda

Magalisol.balmaceda@alumnos.uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Lorena Djament

Lorena.djament@uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Daño pulmonar por uso de cigarrillo electrónico en pacientes no tabaquistas, una Revisión Sistemática

Lung damage caused by electronic cigarettes in non-smokers, a Systematic Review

Autores: Balmaceda M, Djament L

Resumen

Introducción: El uso del cigarrillo electrónico en personas no fumadoras se encuentra en aumento bajo la creencia de que son una alternativa inocua ante el tabaco. Ha sido comprobado que su uso produce daños sistémicos en la salud, pero no se ha realizado hasta el momento una revisión sistemática sobre como el “vapeo” afecta a las personas no tabaquistas. El objetivo de este trabajo es revisar la literatura disponible en búsqueda de determinar el daño pulmonar que causa el uso de cigarrillo electrónico en personas que no fuman ni han fumado cigarrillos convencionales. **Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda de la evidencia disponible en diferentes motores online como PubMed en base a los términos MeSH. Se seleccionaron los artículos que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** Se encontraron 14 artículos, de los cuales 7 fueron ensayos clínicos y 7 estudios transversales. Se analizaron un total de 2640 pacientes con una edad promedio de 28 años, el 54% fueron de sexo femenino. Ningún paciente era ex o actual tabaquista. Los síntomas más frecuentes asociados al vapeo son mareos (75,5%), dolor de garganta (38,8%) y disnea (28,4%). La espirometría arrojó una relación VEF_1/CVF media de 85% y la FeNO media fue 17,5 ppb. **Conclusión:** A pesar de que las variables medidas no demuestran graves daños a nivel respiratorio por el uso del cigarrillo electrónico en pacientes no tabaquistas, no se puede asegurar su inocuidad debido a la escasa evidencia disponible.

Palabras Clave: Electronic Nicotine Delivery Systems; Vaping, Lung Injury; Lung Diseases; Non-Smokers

Abstract

Background: The use of electronic cigarette by non-smokers is increasing under the belief that these are a harmless alternative to tobacco. It has been evidenced that the use of electronic cigarette causes damage to systemic health, but, up to date, a systematic review about how “vaping” affects non-smokers’ health has not been conducted. The objective of this study is to conduct a systematic review of the available evidence to determine the lung damage that electronic cigarettes cause in non-smokers’ health. **Material and methods:** We conducted a research of the available evidence on different online searching engines such as PubMed based on the MeSH terms. We selected studies which met the inclusion and exclusion criteria. **Results:** 14 articles were included, of those 7 were clinical trials and 7 were cross-sectional studies. The total of patients included was 2640 with an average age of 28 years old, 54% were female. None of the patients were ex or current smokers. The most common symptoms found on vapers were dizziness (75,5%), soar throat (38,8%) and shortness of breath (28,4%). Medium FEV_1/FVC found on the spirometry was 85% and medium FeNO was 17,5 ppb. **Conclusion:** Even though measured variables do not show severe respiratory damage associated with vaping in non-smokers, electronic cigarettes’ safety can not be asured due to the lack of available evidence.

Keywords: Electronic Nicotine Delivery Systems; Vaping, Lung Injury; Lung Diseases; Non-Smokers

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo es la principal causa de enfermedad no transmisible y muerte prevenible en Argentina, por lo tanto, una gran cantidad de fumadores desea abandonarlo (1). Este deseo viene acompañado de búsqueda de alternativas al tabaco como el cigarrillo electrónico (2) a pesar de la falta de evidencia sobre su eficacia en la cesación tabáquica (3).

Los dispositivos electrónicos liberadores de nicotina, conocidos popularmente como cigarrillos electrónicos, administran dicha sustancia por medio de la producción de un aerosol (mal llamado vapor) sin que se realice la combustión del tabaco producida al fumar los cigarrillos convencionales. Están formados por una batería que proporciona la energía para que el líquido contenido (usualmente formado por propilenglicol o glicerina como solventes, saborizantes, agua destilada y puede contener o no nicotina) se aerosolice y sea aspirado o “vapeado” (4). Los cigarrillos electrónicos son conocidos popularmente por generar menos daño que los cigarrillos convencionales (5), sin embargo, estos producen efectos en la salud en el corto plazo: aumento del riesgo de infarto agudo de miocardio, lesiones faciales por explosión de la batería, efectos psicosociales debido a la adicción que generan, y lesiones pulmonares asociadas al uso de cigarrillo electrónico o EVALI (6), reportándose hasta el 2020 un total de 2807 casos y 68 muertes en Estados Unidos (7). En nuestro país la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) prohibió por medio de la disposición 3226 en el año 2011 la importación, distribución, comercialización y la publicidad o cualquier modalidad de promoción del cigarrillo electrónico en todo el territorio nacional, debido a la escasa evidencia sobre la eficacia y seguridad a largo plazo de este. No obstante, esta resolución no prohíbe su uso o posesión. A pesar de su prohibición de venta, en 2019 también se presentó en nuestro país el primer caso de lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillo electrónico, siendo declarado por el Ministerio de Salud como epidemia (9).

El uso de cigarrillo electrónico es una tendencia que va en aumento en personas jóvenes y no fumadoras. Aunque en Argentina la primera causa de su utilización es la cesación tabáquica, esta razón es seguida en un 39,8 % por otros motivos como la creencia de que son una alternativa segura a fumar (10). Esto puede observarse a nivel mundial: la prevalencia de uso del cigarrillo electrónico es alta en jóvenes y no fumadores de tabaco debido a la percepción de que son seguros para la salud (11). Por otro lado, aquellos jóvenes que utilizan cigarrillos electrónicos tienen un riesgo más alto de comenzar a fumar cigarrillos convencionales comparados con los que no “vapean” (12).

Se han publicado extensas investigaciones sobre la utilización del cigarrillo electrónico como método de cesación tabáquica, su falta de efectividad y los efectos que produce, pero no existe una revisión sistemática sobre sus consecuencias en pacientes no tabaquistas.

Esta asociación de cigarrillos electrónicos con lesiones pulmonares agudas potencialmente fatales, sumado a la creencia popular de su inocuidad comparado con los cigarrillos convencionales, su aumento exponencial de consumo en los jóvenes y en no fumadores (11), y la falta de una revisión que integre los conocimientos que hasta el momento se tienen sobre este tema, nos trae la necesidad de revisar la bibliografía disponible bajo la hipótesis de que el uso de cigarrillo electrónico en pacientes no tabaquistas no es inocuo para la salud respiratoria.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Se llevo a cabo una revisión sistemática de la evidencia disponible sobre los efectos pulmonares que produce el cigarrillo electrónico en pacientes no tabaquistas en diferentes plataformas: PubMed, Google Scholar, Cochrane, Trip, EBSCO y Ovid. Este trabajo sigue los ítems declarados en PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (Artículos de informes preferidos para una revisión sistemática y metaanálisis) (13), para que el estudio cuente con el menor riesgo de sesgo posible.

Población

La búsqueda fue ejecutada utilizando los siguientes términos MeSH: “Electronic Nicotine Delivery Systems”, “Vaping”, “Lung Injury”, “Lung diseases”, “Non-Smokers”. Se buscaron los términos con lenguaje booleano AND y también por separado para no perder ningún artículo. No se estableció un filtro en cuanto al límite de año de publicación ni en cuanto al idioma, pero se ordenaron los resultados cronológicamente mostrando primero los más recientes y se eliminaron los estudios duplicados. Por otro lado, se utilizó la sección de “artículos relacionados” de PubMed para encontrar estudios adicionales relevantes que puedan haberse perdido en la búsqueda, así como también la lista de referencias de los artículos seleccionados.

Criterios de inclusión

- Revisiones sistemáticas, reviews, ensayos clínicos y estudios observacionales.
- Artículos que analicen los efectos que produce el cigarrillo electrónico a nivel respiratorio.
- Estudios realizados en pacientes que no fuman y nunca han fumado cigarrillos convencionales.
- Artículos en cualquier idioma y sin límite de edad.

Criterios de exclusión

- Artículos duplicados.

- Estudios sobre prevalencia del uso de cigarrillo electrónico, opiniones, componentes, efectividad sobre su uso en la cesación tabáquica, exposición pasiva y contaminación ambiental
- Estudios realizados in vitro o en animales.
- Investigaciones llevadas a cabo en pacientes tabaquistas o ex tabaquistas.

Entorno

El estudio se realizó en el ámbito universitario (Universidad Abierta Interamericana, UAI).

Variables

La variable dependiente de nuestro estudio es el daño respiratorio por cigarrillos electrónicos en pacientes no tabaquistas. Las variables independientes fueron divididas en cuantitativas y cualitativas.

Las variables cuantitativas útiles para esta revisión son: la edad (medida en años), tensión arterial (medida en milímetros de mercurio, mmHg), frecuencia cardíaca (medida en latidos por minuto), espirometría (analizamos la relación VEF₁/CVF, cociente entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada medida en porcentaje), fracción exhalada de óxido nítrico (medido en partículas por billón, ppb) y broncoscopia con lavado broncoalveolar (se mide el % de macrófagos, neutrófilos, linfocitos y eosinófilos contenidos en el lavado).

Utilizamos como variables cualitativas el sexo (sus indicadores son "femenino" y "masculino") y los signos y síntomas asociados al cigarrillo electrónico indicados como: "tos", "disnea", "expectoración", "palpitaciones", "mareos", "placer", "dolor de garganta" y "nauseas".

Análisis estadístico

Se realizó el análisis de todos los estudios en conjunto y luego separados en ensayos clínicos y estudios transversales. Se expusieron los resultados de las variables relevantes de cada estudio en tablas de Microsoft Word que serán presentadas en la sección de resultados. A partir de eso se obtuvo la media para las variables cuantitativas y los porcentajes para las variables cualitativas mediante Microsoft Excel.

RESULTADOS

La búsqueda arrojó 5.396 artículos en PubMed. Los otros motores de búsqueda no arrojaron resultados útiles. Tras excluir los artículos duplicados (423), se realizó la lectura de títulos y abstracts de los 4.973 restantes. Se descartaron 4.628 estudios que no cumplían con los criterios pautados. Por último, se realizó la lectura FullText de los 345 artículos restantes. En la [figura 1](#) se muestra el diagrama de flujo de la búsqueda realizada.

La selección final incluyó 14 estudios, 7 ensayos clínicos y 7 del tipo transversal. Para evitar sesgos, presentamos los resultados de ambos tipos de estudios por separado, ya que los ensayos clínicos miden los resultados de las variables en pacientes que nunca han fumado ni vapeado luego de una sesión de vapeo, y los transversales miden las variables en pacientes no tabaquistas que ya tienen el hábito de vapear sin ninguna intervención en la investigación. Las características sobre los estudios seleccionados se detallan en la [tabla 1](#). El total de pacientes incluidos fue 2640. La edad promedio de la población fue de 28 años. El 54% de los pacientes fueron mujeres y el 46% hombres. Las variables extraídas fueron tensión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, síntomas asociados al uso de cigarrillo electrónico, fracción exhalada de óxido nítrico y lavado broncoalveolar obtenido mediante broncoscopia. Los resultados de cada estudio se detallan en las [tablas 2, 3 y 4](#).

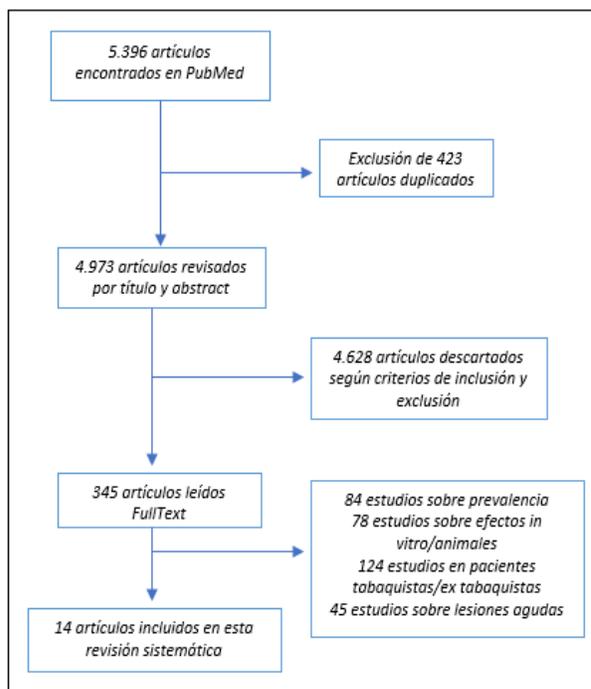


Figura 1. Diagrama de Flujo de la búsqueda realizada

Estudios transversales

Los estudios transversales incluyeron a 2501 pacientes. Se le realizó espirometría a 61 pacientes, la relación entre FEV1 y FVC (FEV1/FVC) media fue 83,4%. La fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) media en 39 pacientes fue 19 ppb. Los síntomas asociados al uso de cigarrillo electrónico fueron indagados en 2440 pacientes. 11,5% presento tos, 12% expectoración, 13% palpitaciones y 28,4% disnea.

Ensayos clínicos

En los ensayos clínicos participaron 139 pacientes. 70 participantes fueron evaluados mediante espirometría, la relación FEV1/FVC media fue de 81,3%. La FeNO media en 81 pacientes fue de 16,6 ppb. Los síntomas asociados a una sesión de vapeo fueron recolectados en 66 de estos pacientes. 15,1% presentaron tos, 51,5% mareos, 18,1% náuseas, 7,6% palpitaciones, 21,2% dolor de garganta y 31,8% placer. Se realizó lavado broncoalveolar mediante broncoscopia luego de vapear a 23 pacientes, se obtuvo una media de 91% macrófagos, 6,4% linfocitos, 0,75% neutrófilos y 0,1% eosinófilos.

DISCUSIÓN

La evaluación de los efectos que produce el cigarrillo electrónico en la salud de pacientes que nunca han usado tabaco no ha sido el objetivo principal de las diferentes investigaciones realizadas hasta el momento. Nuestra revisión plantea la búsqueda de estos efectos tanto de manera aguda en pacientes no vapeadores como en usuarios cotidianos del cigarrillo electrónico por medio de variables demográficas, clínicas y analíticas. Para marcar esta diferencia, analizamos por separado los ensayos clínicos y los estudios transversales.

Ensayos clínicos

En los ensayos clínicos la mayoría de los participantes son adultos jóvenes (edad media 28 años) de sexo masculino (57%). No se detectaron alteraciones en la tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno, presentando todos los pacientes valores normales después de una sesión de vapeo. El síntoma más asociado a una sesión de vapeo en este grupo fue mareos, seguido de tos. Vapear le generó placer a el 67,7% de los pacientes en los cuales se indagó, lo que es consistente con su potencial adictivo. Por otro lado, la espirometría no arrojó resultados anormales (normalidad: relación FEV1/FVC >75% (14)) en ningún estudio. La FeNO encontrada fue normal (5-25 PBB (15)) en todos los pacientes. A pesar de que las variables seleccionadas resulten normales, elegimos algunas particularidades de ciertos estudios seleccionados para destacar. Gonzalez et al. (16) encontró que una sesión de vapeo de 10 minutos aumenta la tensión arterial media (aun estando dentro del rango de normalidad) y estimula la respuesta nerviosa simpática periférica, evaluada mediante microneurografía, equiparando la respuesta arterial que se produce ante una inhalación aguda de vapor a aquella producida por el cigarrillo convencional (17), lo que puede alertarnos en pacientes no tabaquistas. Siguiendo esta línea, Palamidis et al. (18) demuestra alteraciones de la función pulmonar mediante la pletismografía, donde se observa el aumento de la resistencia en la vía aérea (Raw) y la conductancia específica de la vía aérea (sGaw) en vapeadores. Por

primera vez, Brozek et al. (19) investiga la temperatura del aire exhalado luego del uso del cigarrillo electrónico, esta se encuentra aumentada luego de una sesión de vapeo. Esta medición es un método novedoso y factible utilizado para detectar procesos inflamatorios a nivel pulmonar. En la broncoscopia realizada en 23 pacientes la citología obtenida fue cuantitativamente normal. No obstante, Staudt et al. (20) observó que la exposición aguda a una sesión de vapeo altera la función de las células pulmonares más allá de los números: especialmente el epitelio de la pequeña vía aérea, las células donde comienza el daño producido por el tabaquismo, y los macrófagos alveolares, primer línea de defensa ante diferentes noxas.

Estudios transversales

En los estudios transversales la edad media es de 27 años con mayoría de participantes de sexo femenino (53%). Por otro lado, aunque los resultados de estos no difieren de los ensayos clínicos, encontrándose también dentro del rango de la normalidad, el análisis de los estudios transversales nos permite además sacar conclusiones sobre prevalencia, debido a que los participantes son usuarios regulares del cigarrillo electrónico: Hedman et al. (21) y Wang et al. (22) encontraron que 1 de cada 5 vapeadores nunca ha fumado cigarrillos convencionales, un número que toma importancia considerando que el cigarrillo electrónico es una puerta de entrada al tabaquismo. Además Wang et al. comparó la prevalencia de eventos cardiovasculares en pacientes vapeadores y tabaquistas: en el primer grupo señaló mayor prevalencia de dolor torácico, palpitaciones, enfermedad coronaria y arritmias, lo que puede deberse a la exposición más prolongada a la nicotina que tienen estos pacientes, ya que al vapear no se crea el hábito de “terminar un cigarrillo”, sino que se deja “encendido” el cigarrillo electrónico por el tiempo deseado, “a libre demanda”, probablemente asociado a la creencia popular de que son inocuos para la salud. McConnall et al. (23) y Alnajem et al. (24) encuentran que la prevalencia de vapeadores entre adolescentes se ve aumentada en aquellos que padecen asma, McConnell et al. lo asocia a que estos pacientes eligen el cigarrillo electrónico frente al cigarrillo convencional debido a su condición preexistente que los lleva a buscar una alternativa más segura a la iniciación al tabaquismo. Polosa et al. (25) no encontró alteraciones en las variables utilizadas en su estudio. Esto es interesante, ya que se trata del primer estudio prospectivo en este tipo de pacientes, una investigación donde realiza el seguimiento de pacientes vapeadores durante 4 años, una duración significativa si tomamos en cuenta la falta de información sobre el tema. Sus autores no lo asocian a la seguridad del cigarrillo electrónico y, consideran que, aun siendo la investigación de mayor duración publicada hasta el momento, 4 años no son concluyentes, especialmente en pacientes jóvenes y sanos, donde tampoco se esperaría encontrar alteraciones pulmonares debidas al cigarrillo

convencional en ese periodo. Esta teoría podría extrapolarse a las conclusiones generales de esta revisión. En esta cohorte los síntomas principales fueron palpitaciones (55,1%) y disnea (28,4%), esta diferencia con los ensayos clínicos puede deberse a la cierta cronicidad y habituación que presentan estos pacientes.

Otro estudio (26) demuestra la inhibición de la sensibilidad del reflejo tusígeno luego de una sesión de vapeo en no tabaquistas, lo que nos lleva a considerar la pérdida de este importante mecanismo de defensa. Nuestro estudio presenta limitaciones: por un lado, es un tema nuevo cuya información es muy escasa. No es ético probar el cigarrillo electrónico o cualquier otro elemento cuya toxicidad está comprobada en personas que nunca lo han usado, por lo tanto, los ensayos clínicos disponibles son limitados. Por otro lado, en los pacientes donde se realizan dichos ensayos, no es posible realizar un estudio doble ciego, ya que es visiblemente imposible que un paciente vapee sin saber su contenido debido al "vapor" que es exhalado y el sabor que contienen. En los ensayos clínicos las sesiones de vapeo tienen diferentes duraciones entre sí, y, en los estudios transversales, los que vapean lo han hecho durante distintos periodos y con diferentes frecuencias, además, desconocemos si utilizan diferentes líquidos de vapeo, por lo que los resultados no podrían generalizarse. Aun así, este estudio tiene una gran fortaleza: es la primera revisión sistemática en evaluar los efectos del cigarrillo electrónico en pacientes que nunca han fumado cigarrillos convencionales. Es importante incentivar la investigación en esta área, ya que los estudios que evalúan el vapeo en pacientes tabaquistas pueden estar sesgados por el daño pulmonar previo producido por el mismo.

Aunque esta investigación nos trae nuevos conocimientos, aún quedan algunos interrogantes por resolver. Se necesitan futuras investigaciones para crear un protocolo de evaluación estandarizada para la salud de los pacientes vapeadores, como la realizada por Manzoli et al. (27). Estas deberían basarse en la utilización de un mismo cigarrillo electrónico, con el mismo líquido contenido en cada uno. Como propone Singh et al. (28), ciertas citoquinas e interleuquinas pueden utilizarse como marcadores inflamatorios en plasma y orina y podrían ser un marcador no invasivo confiable sobre los efectos del cigarrillo electrónico. Una posible solución para disminuir el riesgo que el vapeo conlleva es la regulación. Al prohibir la comercialización y promoción del cigarrillo electrónico como en nuestro país, pero no su utilización, se fomenta la venta ilegal y no regulada. Los cigarrillos electrónicos disponibles en el mercado no informan o desinforman sobre su contenido real, se han encontrado líquidos donde el porcentaje informado de nicotina era menor al contenido (29).

Como conclusión final, aunque las variables medidas no demuestran graves efectos producidos por el cigarrillo electrónico en la salud de pacientes no tabaquistas, no podemos generalizar estos resultados debido a la falta de

información disponible y a la ausencia de un método de medición y un protocolo estandarizado para la evaluación de la salud de los pacientes vapeadores. Además, teniendo en cuenta que son necesarias décadas de tabaquismo para que los pacientes presenten las enfermedades asociadas (30), podríamos no ver los efectos del cigarrillo electrónico hasta mitad de este siglo. No obstante, esta revisión refuerza el hecho de que el vapeo no es un hábito inocuo para la salud de pacientes no fumadores y no debería ser recomendado como método de cesación tabáquica para los pacientes fumadores.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Nº	Autor	Título	Año	País	Tipo de estudio	Nro total de muestra	Nro de pacientes utilizados	Metodología	VARIABLES OBTENIDAS
1	Boulay, M. (31)	Acute effects of nicotine-free and flavour-free electronic cigarette use on lung functions in healthy and asthmatic individuals	2017	Canadá	Ensayo clínico	30	30	Evaluación de pacientes no tabaquistas y no vapeadores antes y después de una sesión de 10 minutos de vapeo.	Edad, FC, FR, S02, espirometría, FeNO
2	Palamidas, A. (18)	Acute effects of short term use of ecigarettes on Airways Physiology and Respiratory Symptoms in Smokers with and without Airway Obstructive Diseases and in Healthy non smokers	2017	Grecia	Ensayo clínico	76	21	Evaluación de pacientes no tabaquistas y no vapeadores antes y después de una sesión de 10 minutos de vapeo.	Género, edad, IMC, FC, S02, síntomas, FeNO
3	Cooke, W. (32)	Acute inhalation of vaporized nicotine increases arterial pressure in young non-smokers: a pilot study	2015	EE.UU	Ensayo clínico	20	20	Evaluación de pacientes no tabaquistas y no vapeadores antes y después de una sesión de 10 minutos de vapeo.	Edad, género, IMC, síntomas
4	Brożek, G. (19)	Acute respiratory responses to the use of e-cigarette: an intervention study	2019	Polonia	Ensayo clínico	120	30	Evaluación de pacientes vapeadores no tabaquistas antes y después de una sesión de 5 minutos de vapeo.	Edad, género, IMC, S02, espirometría, FeNO
5	Staudt, M. (20)	Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of E-cigarettes	2018	EE.UU	Ensayo clínico	10	10	Evaluación de pacientes no tabaquistas y no vapeadores antes y después de una sesión de 20 "bocanadas" de vapeo.	Edad, género, TA, FR, FC, S02, síntomas, lavado broncoalveolar
6	Song, M. (33)	Effects of electronic cigarette constituents on the human lung: A pilot clinical trial	2020	EE.UU	Ensayo clínico	30	13	Evaluación de pacientes no tabaquistas y no vapeadores antes y después de vapear 60 minutos al día por 4 semanas.	Edad, lavado broncoalveolar
7	Gonzalez, J. (16)	Acute effects of electronic cigarettes on arterial pressure and peripheral sympathetic activity in young nonsmokers Acute effects of electronic cigarettes on arterial pressure and peripheral sympathetic activity in young nonsmokers	2020	EE.UU	Ensayo clínico	15	15	Evaluación de pacientes no tabaquistas y no vapeadores antes y después de una sesión de 10 minutos de vapeo.	Edad, género, IMC, TA, síntomas
8	Hedman, L. (21)	Association of Electronic Cigarette Use With Smoking Habits, Demographic Factors, and Respiratory Symptoms	2018	Suecia	Transversal	30.272	96	Evaluación sobre síntomas asociados al uso de cigarrillo electrónico en pacientes vapeadores no tabaquistas.	Género, síntomas
9	Wang, J. (22)	Cigarette and e-cigarette dual use and risk of cardiopulmonary symptoms in the Health eHeart Study	2018	EE.UU	Transversal	39.747	573	Evaluación sobre síntomas asociados al uso de cigarrillo electrónico en pacientes vapeadores no tabaquistas.	Edad, síntomas
10	McConnell, R. (23)	Electronic cigarette use and respiratory symptoms in adolescents	2017	EE.UU	Transversal	2086	1.693	Evaluación sobre síntomas asociados al uso de cigarrillo electrónico en pacientes vapeadores no tabaquistas.	Edad, género, síntomas
11	Meo, S. (34)	Electronic Cigarettes: Impact on Lung Function and Fractional Exhaled Nitric Oxide Among Healthy Adults	2019	Arabia Saudita	Transversal	60	30	Evaluación de pacientes vapeadores no tabaquistas.	Edad, género, IMC, espirometría, FeNO
12	Polosa, R. (25)	Health impact of E-cigarettes: a prospective 3.5-year study of regular daily users who have never smoked	2017	EE.UU	Prospectivo	21	9	Evaluación de pacientes vapeadores no tabaquistas a lo largo de 3,5 años.	Edad, género, IMC, TA, FC, espirometría, FeNO, lavado broncoalveolar
13	Singh, K. (28)	Systemic biomarkers in electronic cigarette users: implications for noninvasive assessment of vaping-associated pulmonary injuries	2019	EE.UU	Transversal	48	22	Evaluación de pacientes vapeadores no tabaquistas.	Edad, género, IMC, espirometría
14	Alnajem, A. (24)	Use of electronic cigarettes and secondhand exposure to their aerosols are associated with asthma symptoms among adolescents: a cross-sectional study	2020	Kuwait	Transversal	1565	78	Evaluación sobre síntomas asociados al uso de cigarrillo electrónico en pacientes vapeadores no tabaquistas.	Edad, género, síntomas

Tabla 1. Características de los estudios seleccionados.

Nro	Autor	Nro de pacientes	Edad	Sexo (M/F)	IMC	FC (l/min)	TA (mmHg)	FR (r/min)	S02 (%)	FEV1/FEV (%)	FeNO (ppb)
1	Boulay, M.	30	30	-	-	67,5	-	15	98	80	21
2	Palamidas, A.	21	34,5	12/9	27,1	85	-	-	97,8	-	12,75
3	Cooke, W.	20	23	10/10	22,59	-	-	-	-	-	-
4	Brożek, G.	30	22,2	19/11	24,39	-	-	-	97,7	83,09	15,93
5	Staudt, M.	10	42,2	5/5	-	72,2	111/65	14,35	98,95	81	-
6	Song, M.	13	25,5	-	-	-	-	-	-	-	-
7	Gonzalez, J.	15	21	9/6	25,76	-	126/72	-	-	-	-
8	Hedman, L.	96	-	61/35	-	-	-	-	-	-	-
9	Wang, J.	573	41,4	172/401	-	-	-	-	-	-	-
10	McConnell, R.	1693	17,3	853/840	-	-	-	-	-	-	-
11	Meo, S.	30	27,07	30/0	28,46	-	-	-	-	77,36	18
12	Polosa, R.	9	26,6	6/3	-	71	118/76	-	-	79,08	20
13	Singh, K.	22	35,54	10/12	27,39	-	-	-	-	95,50	-
14	Alnajem, A.	78	17	36/42	25,76	-	-	-	-	-	-

Tabla 2. Resultados de cada estudio.

Nro	Autor	Nro de pacientes	Macrófagos	Linfocitos	Neutrófilos	Eosinófilos
5	Staudt, M.	10	90%	7,8%	0,5%	0,2%
6	Song, M.	13	92%	5%	1%	0%

Tabla 3. Resultados de las bronoscopias realizadas.

Nro	Autor	Nro de pacientes	Tos	Mareos	Nauseas	Palpitaciones	Dolor de garganta	Disnea	Expectoración	Placer
2	Palamidas	21	10	-	8	5	10	-	-	11
3	Cooke, W.	20	-	19	3	-	-	-	-	-
5	Staudt, M.	10	-	4	1	-	-	-	-	10
7	Gonzalez, J.	15	-	11	-	-	4	-	-	-
8	Hedman, L.	96	11	-	-	-	-	13	24	-
9	Wang, J.	573	-	-	-	316	-	481	-	-
10	McConnell, R.	1693	271	-	-	-	-	176	271	-
14	Alnajem, A.	78	-	-	-	-	-	24	-	-

Tabla 4. Resultados sobre los síntomas reportados.

BIBLIOGRAFÍA

- Dr. Konfino J, Lic. Goldberg L, Dr. Linetzky B, Dr. Ferrante D. Encuesta Mundial de Tabaquismo en Adultos. *Minist Salud la Nación*. 2012;1(1):156.
- Brunilda C, Videla A, Wurcel V, Zambón F, Gonzalez G, Alcuaz A, et al. Guía de Práctica Clínica Nacional de Tratamiento de la Adicción al Tabaco. *Minist Salud Publica Argentina*. 2016;1-56.
- Bozier J, Chivers EK, Chapman DG, Larcombe AN, Bastian NA, Masso-Silva JA, et al. The Evolving Landscape of e-Cigarettes: A Systematic Review of Recent Evidence. *Chest [Internet]*. 2020;157(5):1362-90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.12.042>
- Dinakar C, O'Connor GT. The health effects of electronic cigarettes. *N Engl J Med*. 2016;375(14):1372-81.
- Farsalinis KE, Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: A systematic review [Internet]. Vol. 5, *Therapeutic Advances in Drug Safety*. Ther Adv Drug Saf; 2014 [cited 2020 Sep 3]. p. 67-86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25083263/>
- Cherian S V., Kumar A, Estrada -Y- Martin RM. E-Cigarette or Vaping Product-Associated Lung Injury: A Review. *Am J Med*. 2020;
- Crotty Alexander LE, Ware LB, Calfee CS, Callahan SJ, Eissenberg T, Farver C, et al. NIH Workshop Report: E-cigarette or Vaping Product Use Associated Lung Injury (EVALI): Developing a Research Agenda. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020. 1-36 p.
- Chiale C. Disposición 3226/11. *Boletín la Adm Nac Aliment Medicam y Tecnol Médica [Internet]*. 2011;10. Available from: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/mayo_2011/Dispo_3226-11.pdf
- Dirección Nacional de Epidemiología y Análisis de la Situación de Salud, Nación M de S de la. Lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillo electrónico: primer caso reportado en Argentina. 2019. p. 1-5.
- Rosendo E, Posse L, Peronace G, Nápoli M, Berardi G. Cigarrillo electrónico: uso, regulación legal e implicancias en la salud. *Secr Políticas Integr sobre Drog la Nación Argentina*. 2017;
- Ferkol TW, Farber HJ, Grutta S La, Leone FT, Marshall HM, Neptune E, et al. Electronic cigarette use in youths: A position statement of the Forum of International Respiratory Societies. Vol. 51, *European Respiratory Journal*. European Respiratory Society; 2018.
- McMillen R, Klein JD, Wilson K, Winickoff JP, Tanski S. E-Cigarette Use and Future Cigarette Initiation Among Never Smokers and Relapse Among Former Smokers in the PATH Study. *Public Health Rep*. 2019;134(5):528-36.
- Urrutia G, Bonfill X. PRISMA_Spanish.pdf [Internet]. Vol. 135, *Medicina Clínica*. 2010. p. 507-11. Available from: http://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/PRISMA_Spanish.pdf
- Initiative G. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2020 update). *Rev Française d'Allergologie d'Immunologie Clin*. 1996;36(6):685-704.
- Dinakar C. Exhaled nitric oxide in pediatric asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2009;9(1):30-7.
- Gonzalez JE, Cooke WH. Acute effects of electronic cigarettes on arterial pressure and peripheral sympathetic activity in young nonsmokers. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol*. 2021;320(1):H248-55.
- Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Bolla GB, Giannattasio C, Marabini M, et al. Mechanisms Responsible for Sympathetic Activation by Cigarette Smoking in Humans [Internet]. 1994 [cited 2021 Apr 6]. Available from: <http://ahajournals.org>
- Palamidas A, Tsikrika S, Katsaounou P, Vakali S, Gennimata S-A, kaltsakas G, et al. Acute effects of short term use of e-cigarettes on airways physiology and respiratory symptoms in smokers with and without airways obstructive diseases and in healthy non smokers. *Tob Prev Cessat*. 2017;3(March).
- Brożek GM, Jankowski M, Zejda JE. Acute respiratory responses to the use of e-cigarette: an intervention study. *Sci Rep [Internet]*. 2019

- Dec 1 [cited 2021 Jan 20];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31048778/>
20. Staudt MR, Salit J, Kaner RJ, Hollmann C, Crystal RG. Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of E-cigarettes. *Respir Res* [Internet]. 2018 May 14 [cited 2020 Aug 7];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29754582/>
21. Hedman L, Backman H, Stridsman C, Bosson JA, Lundbäck M, Lindberg A, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Smoking Habits, Demographic Factors, and Respiratory Symptoms. *JAMA Netw open* [Internet]. 2018 Jul 6 [cited 2020 Aug 8];1(3):e180789. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30646032/>
22. Wang JB, Olgin JE, Nah G, Vittinghoff E, Cataldo JK, Pletcher MJ, et al. Cigarette and e-cigarette dual use and risk of cardiopulmonary symptoms in the Health eHeart Study. *PLoS One* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2020 Aug 6];13(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30044773/>
23. McConnell R, Barrington-Trimis JL, Wang K, Urman R, Hong H, Unger J, et al. Electronic cigarette use and respiratory symptoms in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(8):1043–9.
24. Alnajem A, Redha A, Alroumi D, Alshammasi A, Ali M, Alhussaini M, et al. Use of electronic cigarettes and secondhand exposure to their aerosols are associated with asthma symptoms among adolescents: a cross-sectional study. *Respir Res* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Jan 20];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33198741/>
25. Polosa R, Cibella F, Caponnetto P, Maglia M, Prosperini U, Russo C, et al. Health impact of E-cigarettes: a prospective 3.5-year study of regular daily users who have never smoked OPEN. Available from: www.nature.com/scientificreports/
26. Dicipinigaitis P V., Chang AL, Dicipinigaitis AJ, Negassa A. Effect of e-cigarette use on cough reflex sensitivity. *Chest*. 2016;149(1):161–5.
27. Manzoli L, La Vecchia C, Flacco ME, Capasso L, Simonetti V, Boccia S, et al. Multicentric cohort study on the long-term efficacy and safety of electronic cigarettes: Study design and methodology. *BMC Public Health*. 2013;13(1):2–7.
28. Singh KP, Lawyer G, Muthumalage T, Maremanda KP, Khan NA, McDonough SR, et al. Systemic biomarkers in electronic cigarette users: implications for noninvasive assessment of vaping-associated pulmonary injuries. *ERJ Open Res* [Internet]. 2019;5(4):00182–2019. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/23120541.00182-2019>
29. T M, JH L, Q W, T L, MD M, I R. Pulmonary toxicity and inflammatory response of e-cigarettes containing medium-chain triglyceride oil and vitamin E acetate: Implications in the pathogenesis of EVALI but independent of SARS-COV-2 COVID-19 related proteins. *bioRxiv Prepr Serv Biol* [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 6]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32587960/>
30. Herman M, Tarran R. E-cigarettes, nicotine, the lung and the brain: multi-level cascading pathophysiology. *J Physiol*. 2020;1–18.
31. Boulay MÈ, Henry C, Bossé Y, Boulet LP, Morissette MC. Acute effects of nicotine-free and flavour-free electronic cigarette use on lung functions in healthy and asthmatic individuals [Internet]. Vol. 18, *Respiratory Research*. BioMed Central Ltd.; 2017 [cited 2020 Aug 7]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28183298/>
32. Cooke WH, Pokhrel A, Dowling C, Fogt DL, Rickards CA. Acute inhalation of vaporized nicotine increases arterial pressure in young non-smokers: a pilot study. *Clin Auton Res*. 2015;25(4):267–70.
33. Song MA, Reisinger SA, Freudenheim JL, Brasky TM, Mathé EA, McElroy JP, et al. Effects of electronic cigarette constituents on the human lung: A pilot clinical trial. *Cancer Prev Res* [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 7];13(2):145–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31619441/>
34. Meo SA, Ansary MA, Barayan FR, Almusallam AS, Almehaid AM, Alarifi NS, et al. Electronic Cigarettes: Impact on Lung Function and Fractional Exhaled Nitric Oxide Among Healthy Adults. *Am J Mens Health* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Jan 20];13(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30318975/>