



Efectos fisiopatológicos del cigarrillo electrónico: un problema de salud pública

Pathophysiological effects on E-cigarettes: a public health issue

Marnix Valdemar Martínez-Larenas,* Ángel Antonio Montañez-Aguirre,* César Antonio González-Valdelamar,* Mariana Fraga-Duarte,* Gabriela Cossío-Rodea,* Juan Carlos Vera-López*

*Universidad La Salle, Ciudad de México, México.

RESUMEN. Hoy en día los sistemas electrónicos de administración de nicotina (SEAN) comienzan a ser muy populares entre la población en general, en específico en los adolescentes; sin embargo, no se conocen totalmente los efectos de estos nuevos dispositivos en la salud de los consumidores, y se desconoce si es una alternativa saludable para reemplazar los cigarrillos de combustión o de tabaco, al igual que su uso como terapia para dejar de fumar. Esta revisión tiene como objetivo clarificar y actualizar los efectos fisiopatológicos de estos nuevos cigarros para que la comunidad médica y científica pueda entenderlos, así como comparar el daño a la salud que generan los sistemas electrónicos de administración de nicotina contra el que genera el cigarrillo de combustión. Se comprobó la hipótesis alterna al observar que las referencias que se ocuparon coincidían en el daño al organismo por el consumo del cigarrillo electrónico.

Palabras clave: vapeo, tabaco, lesión pulmonar, e-liquid, SEAN, EVALI.

INTRODUCCIÓN

Los sistemas electrónicos de administración de nicotina (SEAN) son instrumentos que se utilizan para aerolarizar sustancias sin el uso de un proceso de combustión para luego ser inhaladas.^{1,2} Los componentes principales que tiene un SEAN son: una batería recargable de litio, una cámara de vaporización que contiene un atomizador y una bobina de calentamiento y un cartucho en el que se almacena el e-liquid del producto.^{1,2} Al encenderse el dis-

ABSTRACT. Nowadays, electronic nicotine administration systems (ENAS) have become very popular among the general population, specifically adolescents, however, the effects of these new devices on the health of consumers are not fully known, nor it is not known if it is a healthy alternative to reusing combustion or tobacco cigarettes as well as if it can be used as a therapy to stop smoking. This review aims to clarify and update the pathophysiological effects of these new cigarettes so that the medical and scientific community can understand them, as well to compare the damage in health generated by ENAS against combustion cigarette. The alternative hypothesis was confirmed by observing that the references that were used coincided in the damage to the organism due to the consumption of electronic cigarettes.

Keywords: vaping, tobacco, lung injury, e-liquid, ENAS, EVALI.

positivo los componentes del e-liquid son aerolizados para luego ser inhalados por el usuario. Por lo que el término «vapeo» es incorrecto debido a que no se genera ningún tipo de vapor en el dispositivo; no obstante, es el término simplificado que se ha estandarizado para referirse al proceso de combustión de dicho dispositivo. Las sustancias que contiene el componente líquido de los SEAN generan ciertos elementos que pueden ser dañinos para el cuerpo humano y que con su inhalación frecuente podrían traer graves consecuencias en el organismo humano.^{1,2}

Actualmente se ha incrementado el uso del cigarrillo electrónico (CE) como una «alternativa saludable» para reemplazar el cigarrillo tradicional de tabaco (CT) o como otra forma para consumir la nicotina u otras sustancias.³ Sin embargo, éste es un tema del que se tiene poca información y cuya veracidad no está totalmente probada por la comunidad científica. Asimismo, su uso como reemplazo del CT no ha sido aprobado por la Food Drug Administration (FDA) ni por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés). De hecho, estas agencias han reportado que el vapeo como alternativa saludable no es recomendable, ya que no se han

Correspondencia:

Marnix Valdemar Martínez-Larenas

Universidad La Salle, Ciudad de México, México.

Correo electrónico: marnix.martinez@lasallistas.org.mx; marnix@prodigy.net.mx

Recibido: 17-XI-2021; aceptado: 07-VI-2022.

Citar como: Martínez-Larenas MV, Montañez-Aguirre ÁA, González-Valdelamar CA, Fraga-Duarte M, Cossío-Rodea G, Vera-López JC. Efectos fisiopatológicos del cigarrillo electrónico: un problema de salud pública. Neumol Cir Torax. 2022; 81 (2): 121-130. <https://dx.doi.org/10.35366/108498>

estudiado suficientemente las afecciones a la salud que puede provocar.⁴ En agosto de 2019 se reportaron casos de daño pulmonar agudo asociado a CE y vapeo (EVALI, por sus siglas en inglés) con defunciones asociadas a su uso, siendo que éstos son comercializados como una estrategia segura y saludable para dejar de fumar. De acuerdo con diversos estudios, se ha encontrado que el vapeo usado con el propósito de dejar de fumar CT, sólo lo ha reemplazado y el mal hábito de los fumadores continúa, por lo tanto, no es eficiente como medida para dejar de fumar.⁵ A lo largo de estos años se ha observado un incremento notorio de su uso en varios grupos poblacionales, donde se ha visto un aumento de su consumo es en el grupo de menor edad, una población que va de 18 a 24 años.⁶

Adicionalmente, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas de la Ciudad de México y otras sociedades respiratorias, de cardiología y de salud pública a nivel mundial han emitido una alerta importante a la población en general sobre el daño pulmonar en vapeadores.⁷ Tomando en cuenta estas alertas y el aumento en el consumo del CE, se debe investigar el mecanismo fisiopatológico de éste para advertir a los consumidores del posible daño que pueden presentar y mejorar los posibles tratamientos ante dicho daño.⁷

Esta revisión tiene como objetivo encontrar y clarificar los posibles efectos fisiopatológicos de estos nuevos cigarros para que la comunidad médica y científica pueda entenderlos, así como la comparación entre el daño a la salud que genera el CE y el cigarrillo de tabaco.

EPIDEMILOGÍA

El aumento del CE está estrechamente relacionado con la popularidad que este producto ha obtenido a lo largo de los años en la población en general. Fue inventado en China en 2003 e introducido por primera vez al mercado estadounidense en 2007, desde entonces ha experimentado cierto éxito entre fumadores, no fumadores, mujeres embarazadas e incluso jóvenes, aumentando así la demanda de este producto y por ende, su consumo, con un auge de ventas a partir de 2013. Esto claramente incrementó la curiosidad y la necesidad del área científica para evaluar la seguridad de su consumo.¹

Se ha demostrado que las razones del consumo de CE y el patrón de consumo varían mucho dependiendo de la edad del consumidor. En la última década se ha visto aumentado el consumo de CE entre la población adulta de Estados Unidos en 3.8%; de los cuales 16% eran fumadores de cigarrillo y 22% eran exfumadores de CT.¹ Por otro lado, la población joven ha tenido el mayor aumento de consumo de CE, de la cual 5.3% de todos los consumidores son estudiantes de secundaria y 16% de preparatoria.¹ El consumo de CE en este grupo poblacional está estrechamente relacionado con la curiosidad de los usuarios y los sabores «atractivos» que

contienen los e-liquids. Esto último es alarmante debido a que la exposición a la nicotina a esas edades puede interferir en el desarrollo cerebral, pudiendo tener repercusiones en su desempeño académico y aumentar la susceptibilidad de adicción a la nicotina u otras drogas.¹

De acuerdo con el artículo *Epidemiología del cigarrillo electrónico: la llegada de JUUL* de Arroyo-Cózar, 2020,⁶ en la Encuesta Nacional de Salud (NHIS) de 2014 a 2018 sobre el «consumo diario» y «uso al menos en una ocasión en el último mes» del CE, se observó que la prevalencia se elevó notoriamente en el grupo poblacional de menor edad, teniendo los consumidores un aproximado de 18 a 24 años. Asimismo, refiere que desde 2014 el producto más consumido por la juventud en Estados Unidos es el CE.

Por otro lado, en referencia al consumo de este producto en Europa se hizo una encuesta en 2017 con casi 28,000 individuos, donde se observó que 84% de ellos era población que «nunca había consumido CE», teniendo este resultado una diferencia con la encuesta de 2015, en la que esta población era de 87%.⁶

En el aviso epidemiológico que emitió el Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica (CONAVE) el 25 de septiembre de 2019, advierte una posible asociación entre una enfermedad pulmonar grave y el uso de CE o vapeo y se presenta la situación epidemiológica de Estados Unidos y de México.⁷ El 19 de septiembre de 2019 se reportaron 530 casos de lesión pulmonar y siete muertes en 38 estados de Estados Unidos cuya causa específica de las lesiones pulmonares se desconocía, pero sí demostró que todos los casos tenían historial de uso de CE. Entre los 530 casos, 72% eran hombres entre el grupo de edad de 18 y 34 años. De los casos, 16% eran menores de 18 años y 17% eran mayores de 35 años. Estos casos mostraron lo que se le denomina un patrón de neumonitis, los cuales son: neumonía eosinofílica aguda, neumonía lipoidea, daño alveolar difuso y síndrome de dificultad respiratoria aguda, hemorragia alveolar difusa, neumonitis por hipersensibilidad y neumonitis intersticial de células gigantes.⁷

En México los datos que se obtuvieron en el Reporte del Tabaco de la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco (ENCODAT) 2016-2017 revelaron que 5.9% de la población de 12 a 65 años aludió haber probado alguna vez el CE. La prevalencia de consumo del CE en esta misma encuesta se manifestó en 1.1%, es decir, 975,000 mexicanos son consumidores de este producto.⁷

Componentes del cigarrillo electrónico (CE)

El CE es un dispositivo electrónico de administración de nicotina o alguna otra sustancia, la cual puede estar combinada con la nicotina o administrada de forma independiente. El CE genera una mezcla de aerosoles de las sustancias que contenga el e-liquid para ser posteriormente

inhalados por el usuario.^{1,8} Los diseños que tienen los CE han evolucionado con el pasar de los años creando distintas generaciones de este producto; sin embargo, todos los modelos contienen tres principales componentes: una fuente de poder, una cámara de vaporización y un cartucho.^{1,2} La fuente de poder por lo general es una batería de litio recargable (*Figuras 1 y 2*) conectada a la cámara de vaporización donde se encuentra un atomizador que está en contacto con una bobina de calentamiento, la cual obtiene su energía de la batería. El cartucho es el sitio donde se almacena el e-liquid y también tiene una comunicación con la cámara de vaporización. Cuando el usuario quiere usar el dispositivo debe oprimir un botón que hace que la batería encienda la bobina de calentamiento (algunos CE contienen una luz led que indica que el dispositivo se encuentra encendido), convirtiendo los componentes del e-liquid en aerosoles, los cuales serán inhalados hacia los pulmones por el usuario a través de una boquilla adjunta.^{1,2} La industria de este producto ha estado evolucionando cada vez más, hoy en día hay nuevos modelos de CE que permiten hacer el uso de este dispositivo más personalizado a través de un microprocesador, con la capacidad de modificar la resistencia, el voltaje suministrado a la bobina de calentamiento (modificando la temperatura a la que uno quiere que se caliente) y la cantidad de nicotina deseada.²

Existen cuatro generaciones de CE en el mercado. Los de primera generación son los denominados dispositivos *ciga like*,¹ este tipo de CE está compuesto principalmente por un cartucho, un atomizador y una batería de bajo voltaje (3.7 V); por lo general para usuarios que apenas van empezando a consumir este tipo de productos, la mayoría de estos CE son desechables.¹ La segunda generación de CE tiene una ligera diferencia con respecto a la primera, ya que éstos son ligeramente más grandes y contienen un tanque recargable para rellenarlo con e-liquid con los saborizantes del gusto del usuario; asimismo contiene una batería que permite al usuario ajustar el voltaje entre alto o bajo (3 a 6 V) durante la inhalación del aerosol.¹ Los CE de tercera generación se diferencian sólo por el tamaño de la batería, éstos son más grandes y de mayor voltaje, hasta de 8 voltios.¹ Por último, tenemos la generación más reciente

de este producto, la cuarta generación. Éstos tienen una bobina de calentamiento que mantiene una resistencia de menos de 1 Ohm. Además, tienen dispositivos de control de temperatura que proporciona al usuario la capacidad de modificar la temperatura y así poder inhalar grandes cantidades de los componentes aerolizados, lo que lleva también a un mayor consumo de e-liquid por inhalación.¹

Ahora bien, e-liquid es un componente que contiene tres principales ingredientes: el solvente (el cual puede ser glicerina vegetal y/o propilenglicol), varios saborizantes y nicotina en varias dosis.^{2,9} Las etiquetas de fabricación, por lo regular están incompletas en lo que respecta a todos los componentes que el e-liquid contiene; no obstante, se puede detectar una gran variación en los productos químicos en el aerosol resultante de los disolventes y sabores utilizados en la reacción.² Estos químicos (*Figura 2*) que se pueden detectar son compuestos de carbonilo como el formaldehído, el acetaldehído, la acetona y la acroleína; compuestos orgánicos volátiles como el benceno y el tolueno; nitrosaminas específicas del tabaco; materia particular (partículas en suspensión); y metales como níquel, cobre, zinc, estaño y plomo.⁹ Uno de los grandes desafíos actualmente para poder evaluar los efectos de los CE en la salud, es la alta variabilidad de los componentes químicos que se encuentran en los aerosoles producidos (incluso dentro de muestras del mismo producto se han observado diferencias);⁹ esto se debe a la personalización que tienen los CE, que permite ajustar algunos componentes como ya se había mencionado anteriormente.² Esto ha generado gran confusión en cuanto a si es más saludable este tipo de cigarrillos que los cigarros tradicionales de tabaco. Se ha informado que las concentraciones de estos productos químicos están por debajo de las que se encuentran en los cigarros convencionales y por debajo de los estándares de seguridad ocupacional, aunque éste no es un hallazgo consistente, por lo que no en todos los estudios se ha hallado dicho resultado.²

Además de los dispositivos electrónicos de administración de nicotina también existen CE que se usan para la administración de THC (componente psicoactivo que se encuentra en el cannabis), los componentes estructurales

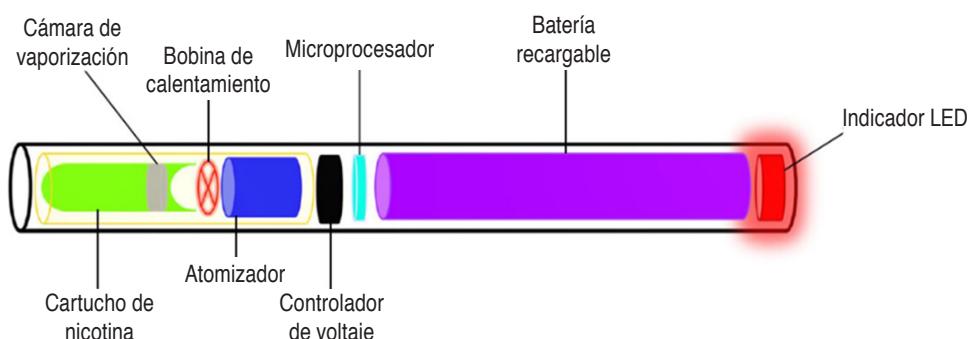
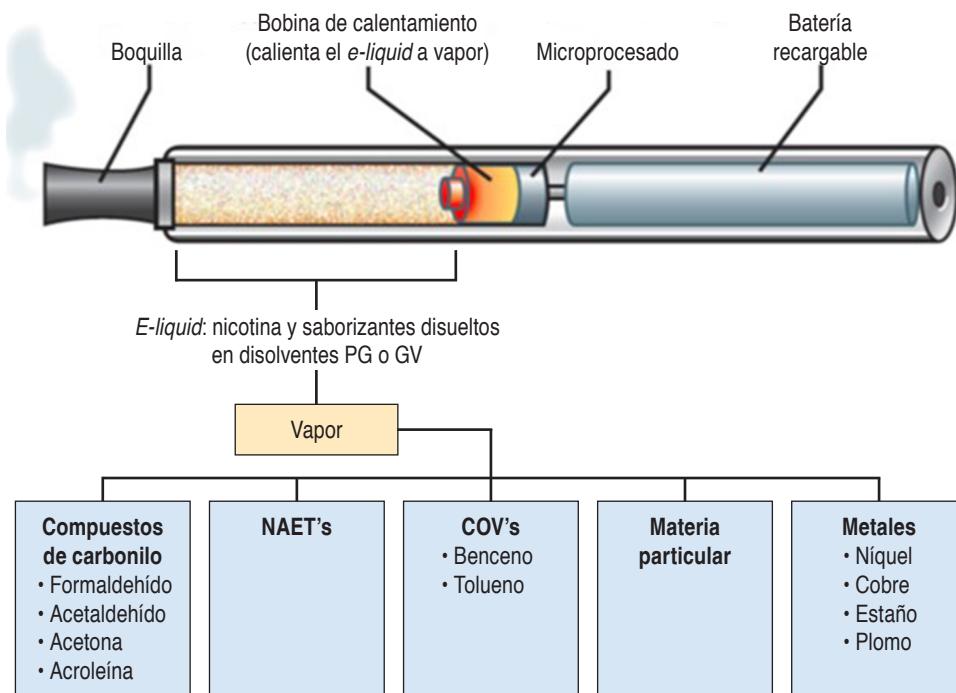


Figura 1:

Constitución y diseño de un cigarrillo electrónico con microprocesador. Modificado de: Qasim H, et al.¹

**Figura 2:**

Constitución y diseño de un cigarrillo electrónico. El cigarrillo electrónico está constituido por tres componentes principales: fuente de poder, cámara de vaporización y un cartucho. Al calentar el e-liquid sus sustancias son aerolizadas y posteriormente inhaladas por el usuario. Modificado de: Sood AK, Kesic MJ, Hernandez ML. Electronic cigarettes: One size does not fit all. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(6):1973-1982. PG = propilenglicol. GV = glicerina vegetal. NAET's = nitrosaminas específicas del tabaco. COV's = compuestos orgánicos volátiles.

de estos dispositivos son semejantes a los del CE para la administración de nicotina, pero uno de los componentes principales que los diferencia es el acetato de vitamina E que se utiliza como solvente.¹⁰ Este último es uno de los principales componentes implicados en la fisiopatología de la lesión pulmonar asociada a los SEAN.

Efectos adversos y enfermedades atribuidas

Hay que considerar que los efectos del CE dependen de diversos factores. Según la evidencia se proponen: el tipo de dispositivo, contenido del líquido para convertir en aerosol, el comportamiento y experiencia del usuario.¹¹ Aun así, tanto los efectos a largo plazo,¹¹ la tasa de efectos adversos (EA) como el impacto a la salud no se conocen bien.¹²

En un estudio transversal llevado a cabo por Pénzes et al. en 2018, se encontró que 44.6% de 65 adultos húngaros que son usuarios diarios de CE reportaban EA. Los EA más comunes en usuarios diarios fueron: boca y faringe seca, tos, sensación de quemadura en boca, labios y faringe y dolor de cabeza. En contraste, usuarios que antes consumían refirieron otra variedad de EA, siendo éstos: palpitaciones, problemas para respirar, mareo, disminución del gusto y somnolencia.¹²

EVALI. Se ha reconocido una entidad en la literatura médica asociada al uso de CE, EVALI (por sus siglas en inglés, *e-cigarette or vaping, product use-associated lung injury*), traducida al español se conoce como lesión pulmonar asociada a cigarrillo electrónico o producto de vaporizador.^{4,13,14} El CDC estableció la definición de vigilancia

epidemiológica de esta lesión como «los casos de pacientes que han utilizado cigarrillo electrónico y productos de vaporizador 90 días antes del inicio de los síntomas, con infiltrados pulmonares en los estudios de imagen y que no se atribuye a ninguna otra entidad (ya sea una infección pulmonar u otro diagnóstico probable)».⁴

Una investigación llevada a cabo en Illinois y Wisconsin reveló que 98 pacientes mostraban una clínica que incluía manifestaciones respiratorias, gastrointestinales y constitutivas. Los síntomas más comunes fueron dificultad para respirar (85%), tos (85%), dolor torácico (52%), náusea (66%), vómito (61%), diarrea (44%), dolor abdominal (44%), fiebre subjetiva (84%). Del mismo modo, se encontró que en 83% de los casos se presentaba leucocitosis ($> 11,000$ leucocitos/ mm^3) con predominio de neutrófilos $> 80\%$.¹⁴ En la radiografía y tomografía de tórax el patrón más encontrado fue infiltrados en vidrio esmerilado con predominio en lóbulos inferiores.^{14,15}

En otra revisión se halló que en la anatomía patológica se presentan cambios histológicos inespecíficos con patrones de otras identidades de lesión pulmonar aguda como neumonía fibrinosa, daño alveolar difuso y neumonía organizada. El único hallazgo histopatológico presente en todos los casos fueron macrófagos espumosos y neumocitos vacuolizados.¹⁶

Infarto de miocardio (IM) y otras enfermedades cardiovasculares. Un estudio transversal en Estados Unidos en 2020 reveló que el uso de CE se asocia con IM, aunque esto dependía del historial del usuario. Del mismo modo, se encontró que los usuarios actuales tienen asociación con

un evento de IM a lo largo de la vida.¹⁷ En el estudio de Pénzes se observó que 46.9% de usuarios actuales refirieron que habían sufrido un IM en comparación con 35.2% de usuarios que ya no lo consumen. Desde otro punto de vista, usuarios exclusivos de CE reportaron más IM que usuarios de cigarrillo de combustión, siendo 63.1 contra 38.6%.¹² En ratones se ha comprobado que el CE tiene efectos en la hemostasia y aumenta el riesgo de eventos trombogénicos,¹⁸ aun así se necesita realizar más investigación al respecto.

Cáncer de pulmón. Teóricamente el CE tiene efecto oncogénico debido a que varios de sus componentes de los líquidos para vapear contienen carcinógenos comprobados para los humanos, de los cuales resaltan el formaldehído, metales pesados y las nitrosaminas. Aun así, no hay investigación realizada que lo confirme en humanos.¹⁹

Fisiopatología

Los principales causantes del daño generado por los CE son los materiales que contienen que van desde saborizantes y el tabaco hasta sustancias carcinógenas como la n-nitrosonornicotina y la nitrosamina cetona, sustancias derivadas de la nicotina. También se han encontrado CE que contienen metales pesados en el e-liquid, y aunque no todos los CE usen los mismos materiales, su consumo sin medida genera daño pulmonar en el mejor de los casos (EVALI) así como afecciones neurológicas y cardiovasculares en el peor de los casos.¹

Causas y síntomas de EVALI. Los pacientes con EVALI han presentado una variedad de síntomas que incluyen: dificultad para respirar, fiebre, tos, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, mareos y dolor después del uso de dispositivos de vapeo. Los síntomas generalmente son compatibles con neumonitis química y éstos pueden aparecer y empeorar de forma repentina.

A pesar de que se conoce que la EVALI es causada por el uso de CE o algún otro dispositivo de vapeo que provoca cambios bioquímicos, celulares y moleculares en el epitelio pulmonar dando origen a la aparición de esta enfermedad, se desconoce la etiología exacta.²⁰ Diversas hipótesis se han generado tratando de explicar la etiología de esta alteración, la más aceptada parece estar relacionada con los materiales que se utilizan en los productos de vapeo, desde los mecanismos de combustión que utilizan hasta los productos químicos que contiene, entre ellos, el que parece tener una mayor relación es el uso de acetato de vitamina E, el cual es un producto químico de textura pegajosa y aceitosa, que se utiliza como componente para la elaboración de CE que contienen THC, que al ser inhalado se adhiere al tejido pulmonar.²⁰

En un estudio que analizó el lavado broncoalveolar de pacientes sanos y pacientes con EVALI o probable EVALI, se reportó que 25 pacientes fueron confirmados con EVALI y

26 pacientes con probable EVALI 26.²⁰ De estos pacientes, al realizarles el lavado broncoalveolar se identificó acetato de vitamina E en el líquido broncoalveolar obtenido en 48 de 51 pacientes, siendo éste 94% de los casos. Al compararlo con el líquido broncoalveolar de los pacientes sanos se reportó que dicho líquido obtenido del grupo de comparación sano no presentaba rastros de acetato de vitamina E.²⁰

El papel del acetato de vitamina E en la lesión pulmonar. El acetato de vitamina E posee una estructura que muestra una larga cadena alifática que parece poder penetrar la capa surfactante para alinear la molécula en paralelo con los fosfolípidos de éste.²¹ Se han planteado diversas propiedades bioquímicas del acetato de vitamina E que pueden ser las responsables de la aparición de EVALI, las cuales son:

1. Función de inductor de la transición de fase cristalina al gel-líquido: la fosfatidilcolina parece sufrir una transición de gel a una fase líquida cristalina. Esta transición a una fase líquida cristalina permite al surfactante perder la capacidad de mantener la tensión de superficie de los pulmones necesaria para que ocurran los mecanismos de ventilación en el pulmón, siendo esta situación el principal mecanismo de disfunción respiratoria por parte del acetato de vitamina E.
2. Actúa como inductor de neumonía lipoidea exógena: en el sistema biológico el acetato de vitamina E tiene la característica de tener una deposición en gotas de lípidos. Se ha demostrado que una de las características más destacadas de las biopsias pulmonares de pacientes con EVALI es la observación de macrófagos cargados de lípidos intraalveolares, los cuales pueden ser evidencia de la acumulación de acetato de vitamina E.
3. Es modulador de la vía DGK-PKC: el acetato de vitamina E puede antagonizar la actividad catalítica de PKC α K, ya que hay estudios que indican que la sustancia es capaz de competir con DAG por su sitio de unión en PKC α .²² Por esta razón, el acetato de vitamina E podría desempeñar un papel antiinflamatorio análogo en el sistema pulmonar, interfiriendo con la respuesta inflamatoria normal del pulmón ante compuestos irritantes como el polvo o incluso componentes presentes en el mismo CE.²²
4. Se puede comportar como agonista de PXR: cuando se administra al sistema biológico, la vitamina E se transforma en una gran cantidad de metabolitos bioactivos, entre ellos destacan los agonistas PXR (agonistas de receptor X de pregnano), los cuales funcionan como un factor de transcripción de genes de monooxigenasa del citocromo P450. Si el acetato de vitamina E se comporta como un agonista de PXR, un activador transcripcional de los genes del citocromo P450 podría contribuir a la patogénesis de EVALI donde hay un gran aumento de la actividad del citocromo P450.

Estas propiedades bioquímicas del acetato de vitamina E pueden explicar la participación de este compuesto en la fisiopatogenia del EVALI. Es de suma importancia pensar en el acetato de vitamina E como el principal compuesto responsable de la fisiopatogenia de EVALI por la fuerte relación que existe entre la presencia de este compuesto en el líquido broncoalveolar con la presencia de EVALI, que es de 94%.²⁰

El acetato de vitamina E a pesar de ser el componente químico que tiene una mayor relación con el daño pulmonar, no está presente en todos los CE, por lo que la fisiopatología pulmonar en estos casos se asocia más a los otros productos químicos que contiene el CE, entre ellos, los principales son los saborizantes y los procesos para generar el vapor que se inhala, ya que éstos pueden contribuir con la acumulación de metales pesados derivados de dicho proceso. Un ejemplo del aporte de los productos químicos (además del acetato de vitamina E) son los saborizantes, pues²³ varios sabores en el extracto de vapor de los CE demostraron ser citotóxicos para el epitelio de las vías respiratorias causando alteración en la conformación de éstas y, por ende, problemas en el intercambio gaseoso. Se reportó que existen variaciones entre las diferentes marcas.²³ Además, la exposición al vapor del CE induce estrés oxidativo en el epitelio respiratorio, la nicotina y los saborizantes contenidos en la mayoría en el líquido de los cartuchos del CE tienen un efecto sinérgico en la inducción de genes de estrés oxidativo,²⁴ por lo que estos productos, que también están presentes, pueden contribuir en la fisiopatología del daño pulmonar ocasionada por el CE.

Impacto de los vaporizadores en el sistema cardiovascular. El impacto que van a tener los vaporizadores en el sistema cardiovascular es directamente proporcional a diversos factores, tanto del vaporizador como del líquido que contienen.¹ Se ha demostrado que los vaporizadores que manejan mayores voltajes van a producir una mayor concentración de aerosoles de los elementos que contiene el e-liquid al momento de vaporizarse.²⁵ Otro factor para evaluar es el porcentaje de cada sustancia que se tiene entre cada líquido así como de los materiales de los que está hecho, como es el caso de los saborizantes, la glicerina o el propilenglicol y la nicotina.¹ Es importante recalcar que el CE, a diferencia del cigarro convencional, no genera una combustión total de los materiales que contiene, esto es de suma relevancia debido a que fue la principal ventaja o característica con la que se vendían estos productos en un inicio.¹ Sin embargo, se ha comprobado que el aerosol que puede llegar a generarse puede ser igual o más dañino para el cuerpo y sobre todo para el aparato cardiovascular que si se fumara un cigarro convencional.

Por parte de la American Heart Association,¹ se menciona que a pesar de que las concentraciones de diversos materiales tóxicos son menores que las del cigarro convencional,

aun así pueden llegar a causar un daño importante en el aparato cardiovascular. Esto puede variar según los estudios que se tomen en cuenta, ya que los resultados cambian según la gran variedad de vaporizadores, la concentración de nicotina, las técnicas de vapeo y las experiencias de cada usuario, por lo que para entender el daño que generan los CE debemos conocer el daño que ocasiona individualmente cada elemento que contiene el líquido.¹

Nicotina. La nicotina es probablemente uno de los mayores componentes de la solución que contienen los CE y todos los productos usados para fumar en general. En este mismo artículo se reporta que muchas veces las compañías que fabrican estas soluciones al momento de etiquetarlas, no lo hacen de la manera correcta, pues algunas marcas especifican que sus productos no contienen nicotina, pero al momento de examinarlos pueden llegar a encontrarse en pequeñas cantidades.¹ Es importante mencionar que la nicotina es una sustancia psicoactiva, la cual tiene una alta afinidad a los receptores colinérgicos nicotínicos teniendo una acción activadora al inicio y posteriormente bloqueadora. La acción a nivel cerebral en general es de una estimulación central gracias al incremento en la liberación de varios neurotransmisores que origina, empero, también causan un aumento en la concentración de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) a nivel plasmático, activando la médula adrenal y liberando noradrenalina y adrenalina que ocasionan los efectos cardiovasculares de la nicotina.

Los vaporizadores de primera generación han reportado un bajo aporte de niveles de nicotina al cuerpo humano en comparación con los dispositivos de última generación, en los que se han reportado mayores concentraciones. Esto se debe a que en los nuevos CE se puede alterar tanto el voltaje como la temperatura para que se genere mayor o menor aerosol. Una de las características que destaca en los dispositivos JUUL con respecto a los demás, son sus altas concentraciones de nicotina. Qasim *et al.* explican los riesgos que tiene la nicotina en el cuerpo humano cuando es suministrada por un cigarro convencional, aunque no hay muchos estudios que expliquen el daño de los CE directamente en el sistema cardiovascular, sólo uno en el que se llegó a la conclusión de que después de cinco minutos del uso de diferentes tipos de CE, tanto el ritmo cardíaco como la concentración de nicotina en plasma se ven aumentados, mientras que hay otras investigaciones que demuestran lo contrario.¹ Por otro lado, también se habla de la gente que no fuma, pero que es expuesta al aerosol generado y existe evidencia de que es una fuente de exposición importante a la nicotina.²⁵ Por lo que el vapeo pasivo se ha vuelto también un tema de relevancia debido a que se han documentado concentraciones mayores al límite permitido de formaldehído en ambientes donde se permite el vapeo originando un ambiente dañino para quienes no lo consumen.

Compuestos de carbonilo. Otro componente importante de los CE son los compuestos carbonilos que son el resultado de la degradación de propilenglicol y glicerol que se usan como solventes de los líquidos de vaporizadores.²⁵ Éstos resultan ser muy dañinos y es de importancia saber que estos compuestos se encuentran en mayor cantidad en los CE que en los cigarros convencionales. Pueden alterar el ritmo cardíaco aumentándolo mediante el sistema nervioso simpático, también elevan la presión arterial así como la contractilidad muscular. También se ha visto una asociación con el estrés oxidativo cardíaco y daño celular en este órgano. Otro de los resultados demostró un aumento del número de plaquetas circundantes, lo que es importante tomar en cuenta en casos de trombosis.²⁵

La acroleína es otro carbonilo que genera demasiada toxicidad, aumenta la presión sistólica y la diastólica así como la presión arterial sistémica. Un desbalance de este carbonilo puede generar mayor riesgo de arritmia en ratas.²⁵ Esto debido a la formación de un aducto de la proteína acroleína, la inducción del estrés oxidativo y desregulación de citocinas proinflamatorias así como la inhibición de la señalización cardioprotectora.¹ Por último, puede llegar a generar lesión vascular al perjudicar la capacidad de reparación vascular, el riesgo de trombosis y aterosclerosis debido a la disfunción endotelial, dislipidemia y activación plaquetaria.¹

Benowitz llegó a la conclusión de que los riesgos cardiovasculares que pueden llegar a producir los CE son más propensos a generarse en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.²⁵ Para considerar a un CE como factor de riesgo de generar problemas cardiovasculares, deben evaluarse principalmente la toxicidad de cada elemento, los niveles de exposición hacia ellos, mecanismos y sobre todo más estudios acerca del tema (no existe evidencia empírica de que los CE sean una causa en enfermedad cardiovascular y que se cuentan más como factor de riesgo al igual que el cigarro, sólo que con menor riesgo de llegar a dichas complicaciones).²⁵

Impacto de los cigarrillos electrónicos en el sistema nervioso. El efecto de los vaporizadores en el sistema nervioso ha sido al igual que en el aparato cardiovascular, un tema del que no existe mucha investigación y muy pocos artículos hablan de los vaporizadores. Un artículo publicado por Ruszkiewicz explica los efectos del *e-liquid* tanto en estado gaseoso como en estado líquido.²⁶ El primer artículo revisado por Nguyen et al. consistió en exponer a ratas embarazadas preparto y posparto al aerosol generado por el vaporizador, donde se encontró un déficit en la memoria a corto plazo de las crías así como menos ansiedad e hiperactividad.^{26,27} Esto debido a los efectos de la nicotina en el sistema nervioso, mientras que la reducción en la ansiedad se vio en grupos expuestos tanto a aerosoles con nicotina como a los que no la contenían. Otro cambio muy

importante es que la exposición a aerosoles sin nicotina es que propician la metilación de genes y afectan las acetiltransferasas de las histonas provocando cambios en genes relacionados con la actividad neurológica.²⁶

La neurotoxicidad de la nicotina en el ámbito prenatal genera un desbalance en la transmisión colinérgica, lo que resulta en cambios conductuales de importancia así como muerte perinatal.²⁶ Por otro lado, los solventes como el glicerol y la glicerina no muestran un riesgo en el sistema nervioso a menos que sea inducida una sobredosis de importancia, de la cual sólo se han demostrado daños al sistema nervioso periférico.²⁶

Comparativa tabaco versus vapeo

El vapeo (consumo de cigarrillos electrónicos) es una práctica que se ha hecho muy común entre los adolescentes y adultos, razón por la que es necesario saber las implicaciones en la salud y compararla con los cigarros tradicionales. En este apartado se revisarán los componentes en común y diferenciadores de los CE contra los cigarrillos de tabaco (CT) así como sus afecciones en los pulmones.

Como se mencionó previamente, los CE consisten en las siguientes partes: una batería de litio, una cámara de vaporización (atomizador y bobina de calentamiento y un cartucho rellenable para líquido).²⁸ Es importante recordar que el *e-liquid* está constituido por propilenglicol, glicerol vegetal, nicotina, entre otras sustancias. El CT está formado principalmente por una columna de tabaco, un filtro y un papel con adhesivo que los cubre.

Sobre el distinto daño pulmonar causado por ambos productos, se ha tenido como resultado en estudios en murinos de la estirpe C57BL/6 que las sustancias que conforman el *e-liquid* son las responsables de los efectos tóxicos vistos en los fibroblastos pulmonares. También se observó que la exposición directa de las células epiteliales de los bronquios primarios al vapor del CE, que contienen glicerol/propileno glicol indujo estrés oxidativo, aunque con menor intensidad que el inducido por el CT.

En cuanto al *e-liquid* que contiene nicotina, se encontró que al añadir esta sustancia los efectos que ya se tienen se agravan. Cuando el *e-liquid* contiene tanto nicotina como saborizante en una exposición durante tres días al vapor del CE, se incrementaron las interleucinas IL-6 y IL-1 β en comparación con las soluciones sin saborizante.

Tanto en el vapor del CE con saborizante y sin nicotina como en el CT se encontraron elevaciones en la respuesta de metacolina, que es un broncoconstrictor parasimpático que sirve como marcador para determinar la hiperreactividad bronquial. También en el estudio de Glynn et al.²⁸ se compararon las mediciones de producción de mucina, y se demostró que tras una exposición de tres días hubo incremento en los niveles de Muc5ac en las vías respirato-

rias tanto con el vapor de CE como con el CT. Este estudio destaca que la resistencia, elasticidad y la distensibilidad pulmonar sólo se vieron afectadas por el vapor del CE. De esta manera, el vapor de CE provoca inflamación pulmonar, cambios en la mecánica y fisiología respiratoria, y al añadir saborizantes estos efectos se agravan.

Repercusión social

La invención del CE surge en 1963, pero es patentado en 2003 por un farmacéutico chino. La popularidad del CE comenzó a nivel mundial en los años 2009 y 2010, principalmente al ser promovido como un producto novedoso y como una alternativa útil y agradable para quienes tenían deseos de disminuir su consumo de tabaco. Las compañías promocionan estos productos como una alternativa para que el usuario consumidor de tabaco pudiera dejar su adicción. A su vez, esto comenzó a llamar la atención de personas jóvenes que tenían la inquietud de comenzar a fumar, pero el miedo al tabaco y a la nicotina los detenía.²⁹ No obstante, esto no ha sido motivo suficiente para permitir la venta libre de estos productos en muchos países. Debido a varios estudios realizados, más el hecho de que siga siendo un producto relacionado con el tabaco, algunos países decidieron prohibir su venta como Estados Unidos, Canadá y Australia. Otro hecho importante es que la Organización Mundial de la Salud (OMS) en un principio, si bien fue la primera en hacer referencia al uso de estos productos, no declaró si existían efectos nocivos, lo que dio una ventana de oportunidad a las compañías para vender libremente.³⁰ La popularidad de estos productos también se debe a que los hacen atractivos al agregar saborizantes artificiales (*e-liquids*) y a sus diseños llamativos y divertidos. Se ha visto que el tener un mejor olor, dependiendo del saborizante, que el olor a tabaco ha sido un factor importante para las personas al momento de decidir probar el CE o cambiar el tabaco.

Las personas más interesadas en la adquisición y consumo de los CE son menores de edad, adolescentes y personas que buscan dejar de fumar. Se han realizado varios estudios para recabar información acerca del consumo a temprana edad y su relación con el comienzo de la adicción al tabaco. Uno de ellos reveló que adolescentes que estaban en secundaria o principios de preparatoria que ya habían consumido CE tenían hasta siete veces más probabilidad de empezar a consumir CT, esto se comprobó al entrevistarlos medio año después.³¹ En contraste, los estudiantes que ya habían probado CT no mostraron interés en empezar a consumir CE. Este estudio al igual que otros similares sugieren que sí hay relación entre comenzar a consumir CE a temprana edad con el hábito de fumar.³² En cuanto a si realmente ayuda a dejar el hábito de fumar, la FDA hoy en día no ha aceptado al CE como un elemento de ayuda para

las personas que desean dejar el hábito, pues no cumple con los requisitos necesarios que estipula la organización. Además, aún no hay suficientes investigaciones que hablen sobre la seguridad de estos productos como herramienta. Un estudio en Europa demostró que el uso de CE no es beneficioso para dejar de fumar; en el estudio se entrevistaron a más de 800 personas quienes tenían interés por dejar de fumar y que actualmente utilizan el CE como alternativa. De éstas, solamente 9% (72 personas) reportaron haber dejado de fumar al preguntarles un año después.³⁰

Por su parte, el manejo de los CE en México ha pasado por varios cambios. En un principio, el gobierno a través de la Ley General para el Control del Tabaco, en su artículo 16 prohibió la venta de CE: «comerciar, vender, distribuir, exhibir, promocionar o producir cualquier objeto que no sea un producto del tabaco, que contenga alguno de los elementos de la marca o cualquier tipo de diseño o señal auditiva que lo identifique con productos del tabaco».³³ Esta Ley fue elaborada en el año 2008, teniendo su última modificación dos años después, pero que sigue vigente. Por su parte, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en su momento apoyó estas declaraciones expresando que estos productos «no cuentan con un registro sanitario». Lo anterior se pone en duda porque el 19 de octubre del presente año la Suprema Corte declaró inconstitucional la prohibición de la que se había hablado apenas unos días antes sobre la comercialización de los CE y otros productos relacionados. La proclamación fue directamente hacia el artículo 16 mencionado anteriormente.^{34,35} Si bien declarar como inconstitucional algo no significa que sea ley, pero sí abre las posibilidades para que en un futuro pueda haber cambios en la ley.

Los hechos indican que debido a la primicia de que la mayor parte de la población considera que los CE son menos dañinos que los cigarros convencionales, los CE siguen consumiéndose. Hoy en día, en muchos países donde está prohibida su venta, estos productos están fácilmente a la disponibilidad del público en general, el único requisito es que la persona tenga posibilidades de pagar el producto antes que demostrar que es una persona mayor de edad.

DISCUSIÓN

El impacto que estos productos han tenido a nivel cultural desde su aparición y popularidad hace poco más de 10 años hasta hoy en día, todavía se observa en una mayor tendencia en adolescentes y adultos jóvenes. Su popularidad radica en varios aspectos que dependen del grupo de edad principalmente, ya que las personas deciden probar el CE o cambiar el CT, ya sea por la popularidad o porque se vende como una alternativa para dejar de fumar, lo cual, gracias a diversos estudios y a la propia FDA, se ha demostrado que no es el caso.

El propósito de esta revisión es orientar al lector a conocer más acerca del funcionamiento del CE así como sus posibles repercusiones con el objetivo de proporcionar el conocimiento necesario y tomar una decisión de seguir o no utilizando el CE. Debido a que el CE es un producto reciente, aún no se han establecido en su totalidad los mecanismos fisiopatológicos, empero se conoce que el impacto en la homeostasis de los consumidores de CE puede ser muy variado según el historial y hábitos del usuario así como de la composición del CE.¹¹ Es importante realizar más investigaciones con respecto a la fisiopatología para entender y prevenir las patologías que el CE puede generar en un futuro con su uso crónico, pues esto puede estar desencadenando un problema de salud pública especialmente en los jóvenes.²⁹

Debido a las manifestaciones atribuidas que incluyen enfermedades que atentan contra la vida, tal como las enfermedades cardiovasculares, EVALI y cáncer de pulmón,^{1,17,19,20} las investigaciones ayudarán a establecer ciertos controles de calidad en los productos químicos utilizados para su fabricación, buscando evitar la aparición de estas patologías así como identificar cuáles son los materiales que tienden a afectar más al organismo y que son comunes en la mayoría de los CE.

CONCLUSIÓN

La evidencia señala que el consumo de CE puede producir desde efectos adversos hasta consecuencias graves a la salud como daño pulmonar, cardiovascular e incluso neurológico.^{11,12} A pesar de que la fisiopatología de estas alteraciones no se conoce en su totalidad, ésta se asocia sobre todo a los componentes químicos que constituyen el CE.¹ Cabe mencionar que el daño que puede ocasionar el CE es multifactorial e incluye los factores: tipo de dispositivo, contenido del líquido para convertir en aerosol, el comportamiento y experiencia del usuario. Se pueden realizar incluso combinaciones en el CE con nicotina, TCH y otros productos químicos. Debido a la alta variabilidad que ofrece la personalización en el uso del producto, no se puede establecer un daño determinado por el CE.¹¹

Actualmente sigue habiendo mucha controversia e incertidumbre en cuanto a los efectos nocivos del CE. La premisa que manejan las industrias del CE en cuanto a que este producto es menos dañino en comparación con el CT o que es una alternativa saludable, no son correctas o no son del todo ciertas.³³

Es importante continuar haciendo investigaciones, en especial estudios comparativos entre el CT y el CE en más especies para poder determinar con más especificidad las diferencias en el daño al pulmón que provoca el consumo de CE contra fumar CT. De igual importancia, es urgente normativizar los e-liquids debido a que por el

auge de su popularidad se han fabricado muchos líquidos de distinta composición en el mercado que es necesario analizar y regularizar.

REFERENCIAS

- Qasim H, Karim ZA, Rivera JO, Khasawneh FT, Alshbool FZ. Impact of electronic cigarettes on the cardiovascular system. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(9):e006353.
- Hernandez ML, Peden DB. Air pollution: indoor and outdoor. In: Burks AW, Holgate S, O'Hehir R, Bacharier L, Broide D, Hershey G, et al. Middleton's allergy: principles and practice. 9th ed. Elsevier; 2020. Available in: <https://www.clinicalkey.es/#/content/book/3-s2.0-B9780323544245000319?scrollTo=%23hl0000600>
- Münzel T, Kuntic M, Steven S, Hadad O, Daiber A. Is vapeo better than smoking cigarettes? *Eur Heart J.* 2020;41(28):2612-2614.
- CDC. Outbreak of lung injury associated with the use of e-cigarette, or vapeo, products. Centers for Disease Control and Prevention; 2021 [Access November 15, 2021]. Available in: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html
- Rehan HS, Maini J, Hungin APS. Vapeo versus smoking: a quest for efficacy and safety of E-cigarette. *Curr Drug Saf.* 2018;13(2):92-101.
- Arroyo-Cózar M. Epidemiología del cigarrillo electrónico: la llegada de JUUL. *OpenRespirArch.* 2020;2(1):9-10.
- CONAVE. Enfermedad pulmonar grave, posiblemente asociada al uso de cigarrillos electrónicos y/o vapeo. 2019. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/498137/AE_Vapeoo_25092019.pdf
- INSP. Cigarros electrónicos: un vapor tóxico. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2020 [citado 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/3408-cigarros-electronicos.html>
- Cheng T. Chemical evaluation of electronic cigarettes. *Tobacco Control.* 2014;23:ii11-ii17.
- CDC. Cigarrillos electrónicos. ¿Cuál es la conclusión? Centers for Disease Control and Prevention [citado el 16 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/pdfs/electronic-cigarettes-infographic-spanish-508.pdf
- Alvear TG, Santibáñez SL, Ramírez SV, Sepúlveda MR. Cigarrillos electrónicos. ¿Podemos recomendar su uso? *Rev Chil Enferm Respir.* 2017;33(2):118-130.
- Pénzes M, Bakacs M, Brys Z, Vitrai J, Tóth G, Berezvai Z, et al. Vapeo-related adverse events and perceived health improvements: A cross-sectional survey among daily e-cigarette users. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(16):8301.
- Henry TS, Kanne JP, Kligerman SJ. Imaging of vapeo-associated lung disease. *N Engl J Med.* 2019;381(15):1486-1487.
- Layden JE, Ghinal 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):903-916.
- Winnicka L, Shenoy MA. EVALI and the pulmonary toxicity of electronic cigarettes: a review. *J Gen Intern Med.* 2020;35(7):2130-2135.
- Butt YM, Smith ML, Tazelaar HD, Vaszar LT, Swanson KL, Cecchini MJ, et al. Pathology of vapeo-associated lung injury. *N Engl J Med.* 2019;381(18):1780-1781.
- Critcher CR, Siegel M. Re-examining the association between e-cigarette use and myocardial infarction: a cautionary tale. *Am J Prev Med.* 2021;61(4):474-482.

18. Qasim H, Karim ZA, Silva-Espinoza JC, Khasawneh FT, Rivera JO, Ellis CC, et al. Short-Term e-cigarette exposure increases the risk of thrombogenesis and enhances platelet function in mice. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(15):e009264.
19. Bracken-Clarke D, Kapoor D, Baird AM, Buchanan PJ, Gately K, Cuffe S, et al. Vapeo and lung cancer – A review of current data and recommendations. *Lung Cancer.* 2021;153:11-20.
20. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, Morel-Espinosa M, Valentín-Blasini L, Gardner M, et al. Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *N Engl J Med.* 2020;382(8):697-705.
21. Lee H. Vitamin E acetate as linactant in the pathophysiology of EVALI. *Med Hypotheses.* 2020;144:110182.
22. McCary CA, Yoon Y, Panagabko C, Cho W, Atkinson J, Cook-Mills JM. Vitamin E isoforms directly bind PKC α and differentially regulate activation of PKC α . *Biochem J.* 2012;441(1):189-198.
23. Leslie LJ, Vasanthi Bathrinarayanan P, Jackson P, Mabiala Ma Muanda JA, Pallett R, Stillman CJF, et al. A comparative study of electronic cigarette vapor extracts on airway-related cell lines in vitro. *Inhal Toxicol.* 2017;29(3):126-136.
24. Moses ES, Wang TW, Jackson GR, Drzik E, Perdomo C, Park SJ, et al. Molecular impact of electronic cigarette exposure on airway epithelium. In: C25 Health Effects of Smoking and Biomass Fuel [Internet]. American Thoracic Society; 2015 [Accesses November 15, 2021]. pp. A4026-A4026. (American Thoracic Society International Conference Abstracts). Available in: https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2015.191.1_MeetingAbstracts.A4026
25. Benowitz NL, Fraiman JB. Cardiovascular effects of electronic cigarettes. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14(8):447-456.
26. Ruszkiewicz JA, Zhang Z, Goncalves FM, Tizabi Y, Zelikoff JT, Aschner M. Neurotoxicity of e-cigarettes. *Food Chem Toxicol.* 2020;138:111245.
27. Nguyen T, Li GE, Chen H, Cranfield CG, McGrath KC, Gorrie CA. Neurological effects in the offspring after switching from tobacco cigarettes to e-cigarettes during pregnancy in a mouse model. *Toxicol Sci.* 2019;172(1):191-200.
28. Glynos C, Bibli S-I, Katsaounou P, Pavlidou A, Magkou C, Karavana V, et al. Comparison of the effects of e-cigarette vapor with cigarette smoke on lung function and inflammation in mice. *Am J Physiol-Lung Cell Mol Physiol.* 2018;315(5):L662-L672.
29. VAPO.es La historia del e-cigarrillo y su inventor. Madrid: VAPO [Internet]; 2021 [citado 24 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://vapo.es/historia-del-cigarrillo-de-vapor.html>
30. OPS/OMS. Los cigarrillos electrónicos son perjudiciales para la salud. Organización Panamericana de la Salud [Internet]; 2021 [citado el 24 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/23-5-2020-cigarrillos-electronicos-son-perjudiciales-para-salud>
31. Bold KW, Kong G, Camenga DR, Simon P, Cavallo DA, Morean ME, et al. Trajectories of e-cigarette and conventional cigarette use among youth. *Pediatrics* [Internet]. 2018;141(1). Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/141/1/e20171832>
32. National Institutes of Health. Cigarrillos electrónicos (e-cigs) – DrugFacts [Internet]. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2020 [citado el 24 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/cigarrillos-electronicos-e-cigs>
33. Ley General para el Control del Tabaco [Internet]. Última Reforma DOF 06-01-2010. 2008 [citado 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/ley_general_tabaco.pdf
34. Monroy J. SCJN declara inconstitucional la prohibición de comercializar cigarros electrónicos o vapeadores [Internet]. El Economista. 2021 [citado 24 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.economista.com.mx/politica/SCJN-declara-inconstitucional-la-prohibicion-de-comercializar-cigarros-electronicos-o-vapeadores-20211019-0094.html>
35. Coronel MR. ¿Prohibir o regular cigarros electrónicos y “vapeos” en México? Decisión importante de salud pública [Internet]. El Economista. 2021 [citado el 24 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.economista.com.mx/empresas/Prohibir-o-regular-cigarros-electronicos-y-vapeos-en-Mexico-Decision-importante-de-salud-publica-20211014-0050.html>

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.