



Asociación entre el uso de cigarrillos electrónicos y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Association between e-cigarette use and chronic obstructive pulmonary disease

Associação entre uso de cigarro eletrônico e doença pulmonar obstrutiva crônica

Bryan Anthony Urbina Salazar ^I

Burbina1002@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-7393-7353>

Washington David Arias Calvache ^I

washingtonarias@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7393-7371>

Correspondencia: Burbina1002@uta.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 23 de mayo de 2023 * **Aceptado:** 30 de junio de 2023 * **Publicado:** 13 de julio de 2023

- I. Interno Rotativo de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato, Ecuador.
- II. Docente tutor de la Universidad Técnica de Ambato, Ecuador.

Resumen

Actualmente, los cigarrillos electrónicos se comercializan de manera de libre como un sustituto menos dañino a los cigarrillos ordinarios, sin embargo, la asociación entre el uso de estos y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) no ha sido estudiada a fondo, la toxicidad pulmonar es la más frecuente, dado que el pulmón es el sitio principal de exposición a los aerosoles como los cigarrillos electrónicos.

La EPOC es una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, en este documento se describe la relación que existe entre el uso de los cigarrillos y la presencia de la enfermedad entre otros factores. Estudios in vitro e in vivo en animales han demostrado que la exposición a los cigarrillos electrónicos desencadena una respuesta inflamatoria similar a la que se observa con el humo del cigarrillo convencional, provocando la aparición de enfermedades respiratorias crónicas, como el asma y la EPOC.

Palabras Clave: EPOC; cigarrillos electrónicos; trombo; mesenterio; angiografía; revascularización.

Abstract

Currently, electronic cigarettes are freely marketed as a less harmful substitute for regular cigarettes, however, the association between their use and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has not been thoroughly studied, lung toxicity it is the most frequent, since the lung is the main site of exposure to aerosols such as electronic cigarettes.

COPD is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide, this document describes the relationship between the use of cigarettes and the presence of the disease among other factors. In vitro and in vivo animal studies have shown that exposure to e-cigarettes triggers an inflammatory response similar to that seen with conventional cigarette smoke, leading to the onset of chronic respiratory diseases such as asthma and COPD.

Keywords: COPD; electronic cigarettes; thrombus; mesentery; angiography; revascularization.

Resumo

Atualmente, os cigarros eletrônicos são comercializados livremente como um substituto menos prejudicial aos cigarros comuns, porém, a associação entre seu uso e a doença pulmonar obstrutiva

crônica (DPOC) não foi exaustivamente estudada, sendo a toxicidade pulmonar a mais frequente, uma vez que o pulmão é o principal local de exposição a aerossóis, como cigarros eletrônicos.

A DPOC é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, este documento descreve a relação entre o uso de cigarros e a presença da doença entre outros fatores. Estudos in vitro e in vivo em animais mostraram que a exposição a cigarros eletrônicos desencadeia uma resposta inflamatória semelhante à observada na fumaça do cigarro convencional, levando ao aparecimento de doenças respiratórias crônicas, como asma e DPOC.

Palavras-chave: DPOC; Cigarros eletrônicos; trombo; mesentério; angiografia; revascularização.

Introducción

El uso de cigarrillos electrónicos ha aumentado en los últimos años, se introdujeron inicialmente en EEUU hace más de una década y desde ahí ha ido incrementando su uso en adolescentes y adultos. En el 2016 aproximadamente el 20% de adolescentes y el 8% de adultos fumadores usaban cigarrillos electrónicos, actualmente la estimación de usuarios adultos de cigarrillos electrónicos aumentó de 58,1 millones en 2018 a 68 millones aproximadamente en el 2020. (1), la prevalencia del uso de estos cigarrillos es considerable, es por esto que es necesario conocer las consecuencias para la salud. Los cigarrillos electrónicos contienen un cartucho de nicotina, una cámara de vaporización y una batería de litio que libera el producto en aerosol, este producto contiene líquidos saborizados muchos de ellos nocivos al calentarse como el propilenglicol, diacetil, benzaldehído entre otros. La acroleína es un compuesto que se produce al calentar el propilenglicol, causante de la inflamación pulmonar crónica, abundante secreción nasal y daño del tejido pulmonar, todas estas relacionadas con la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Actualmente se comercializa como un producto menos nocivo que el cigarrillo común, sin embargo, esto aún no ha sido estudiado a fondo. Según referencias bibliográficas el uso de estos cigarrillos podría afectar la morfología y fisiología de una variedad de órganos. (1-3)

Estudios realizados in vitro e in vivo en modelos animales han demostrado que el uso de estos cigarrillos podría tener efectos biológicos provocando lesiones en los tejidos, efectos citotóxicos en las células pulmonares y defectos fisiológicos presentados en la EPOC, entre los más frecuentes, siendo la toxicidad pulmonar la que se presenta de inmediato debido a que el pulmón es el sitio principal de exposición a los aerosoles, además de que aumentan la inflamación pulmonar y el

estrés oxidativo inhibiendo la respuesta inmune. (3) Las enfermedades respiratorias son la principal causa de morbilidad y mortalidad en EEUU.

Los cigarrillos electrónicos han sido desarrollados como una herramienta para dejar de fumar, aunque la seguridad de los cigarrillos electrónicos está siendo cuestionado actualmente por las autoridades sanitarias de los EE. UU. debido a que comienzan a aparecer sus efectos negativos. Además, a muchos miembros de la comunidad médica, les preocupa que los cigarrillos electrónicos puedan ser perjudiciales para la salud pulmonar entre las personas que nunca han fumado cigarrillos convencionales o que son exfumadores debido al vapor que emana. Estas preocupaciones se basan en estudios anteriores que muestran una asociación entre el uso de cigarrillos electrónicos y enfermedades respiratorias. (5–8)

La sociedad española de neumología y cirugía torácica emitió una declaratoria oficial basada en la eficacia, seguridad y regularización de los tabacos electrónicos en la cual manifiesta que estos deberían ser regularizados como medicamentos, ya que en sus componentes principales están el propilenglicol, la glicerina y nicotina, aunque algunos pueden no tener nicotina, al momento no se cuenta con información fiables sobre el daño que puede acarrear el uso indiscriminado de tabacos electrónicos, sin embargo estudios con baja muestras poblacionales reportan que ayudan a disminuir el síndrome de abstinencia, sin embargo se necesitan más estudios con poblaciones más grandes para describir el daño que amerita el uso de este tipo de tabacos.

METODOLOGÍA

Para este estudio se seleccionaron artículos publicados en diferentes bases de datos como: PubMed, UpToDate y buscadores como Google Scholar publicados en los años 2017 al 2022 en idioma inglés y español. Para la búsqueda se utilizó términos como “e- cigarette”, “nicotina”, “respiratory”, “broncoalveolar”, en combinación con “Association Between E-Cigarette Use and Chronic Obstructive Pulmonary Disease”. Además, se identificaron referencias de los artículos de revisión más relevantes, se incluyeron estudios realizados in vitro e in vivo en animales de experimentación, además de poblaciones de pacientes con EPOC. Se analizaron alrededor de 200 artículos publicados, los cuales fueron excluidos aquellos que no fueron revisados por pares y otros que no se podía visualizar el artículo completo.

DESARROLLO

La industria y las compañías tabacaleras tienen un gran control del mercado global de cigarrillos, las estrategias de marketing de cigarrillos electrónicos con respecto a los efectos sobre la salud son más evidentes, siendo comercializados como sustitutos menos dañinos que los cigarrillos combustibles, lo cual aún no se ha demostrado. El uso de cigarrillos electrónicos es más común entre los jóvenes y se ha incrementado recientemente, de acuerdo con los estudios registrados en los últimos 40 años sobre el consumo de drogas en adolescentes. Los cigarrillos electrónicos se han diseñado de tal forma que se pueda administrar la nicotina de una manera más eficiente, funcionan calentando y aerosolizando propilenglicol, glicerina y la nicotina, algunos otros contienen acroleína, formaldehído y nitrosaminas, que también se encuentran comúnmente en el humo del cigarrillo. (9-11)

Actualmente existen en el mercado dispositivos de cápsulas denominados Juul muy parecidos a una memoria USB con cartuchos intercambiables y que se llenan con líquidos electrónicos saborizados, estos líquidos contienen nicotina en forma protonada, siendo la concentración de nicotina mucho más alta que los cigarrillos de combustible.

Muchos usuarios de cigarrillos electrónicos adoptan el hábito de vapear como una posibilidad de ayudarlos a dejar de fumar; sin embargo, varios estudios sugieren que el uso de cigarrillos electrónicos refuerza la adicción a la nicotina y disminuye las probabilidades de dejar de fumar.

Cómo se ha mencionado anteriormente fumar cigarrillo es una de las causas principales de enfermedades respiratorias causando inflamación pulmonar crónica y estrés oxidativo desarrollando EPOC. En un estudio in vivo en ratas y ratones se ha demostrado que los ratones al ser expuestos al aerosol de nicotina de los cigarrillos electrónicos exhiben una mayor muerte de células alveolares y un agrandamiento del espacio aéreo muy similar a la fisiología y morfología de la EPOC, interrumpe la función de barrera de vías respiratorias, además deprime el sistema inmunológico frente a virus y bacterias; en cuanto a las ratas estas a más de sufrir un agrandamiento del espacio aéreo también se observa la pérdida de elementos vasculares pulmonares (12-13), en general la exposición a estos aerosoles pueden cambiar las propiedades mecánicas del pulmón, aumentan el estrés oxidativo pulmonar y las respuestas inflamatorias provocando una mayor expresión de citoquinas.

De acuerdo con los resultados experimentales se evidencia que las personas que están expuestas a los cigarrillos electrónicos presentan una disminución de la expresión de genes relacionados con el sistema inmunitario principalmente en sus cavidades nasales y con genes más suprimidos que los

fumadores de cigarrillos (14-16). En un estudio se evidenció que el uso de cigarrillos electrónicos en adolescentes se asoció con un riesgo mayor de contraer síntomas bronquíticos y respiratorios en comparación con un grupo control que nunca usaron, en otro estudio se asoció con una mayor probabilidad de sibilancias y resfriados con tos prolongada debido a que estos cigarrillos podrían aumentar la susceptibilidad a infecciones de vías respiratorias superiores (17), esto podría ser debido a que los usuarios de estos cigarrillos manifiestan un aumento significativo en la desintoxicación de aldehídos y proteínas relacionadas con el estrés oxidativo, afectando el perfil de las proteínas de defensa innatas en las secreciones de las vías respiratorias. En una biopsia pulmonar humana se identificó alrededor de 300 proteínas que se expresan de manera diferente esto en el caso de fumadores de cigarrillos de combustibles mientras que en fumadores de cigarrillos electrónicos sólo se ven alteradas 78 proteínas, esto puede ser debido a que se utiliza propilenglicol/glicerina vegetal como transporte (18).

Las evidencias bibliográficas de la relación existente entre el uso de cigarrillos electrónicos y enfermedades respiratorias principalmente asma y EPOC, han sido analizadas mediante búsqueda bibliográfica utilizando las palabras clave, se identificaron alrededor de 725 artículos para el asma y 750 para EPOC de los cuales se excluyeron aquellos que no cumplían con lo requerido.

Debido a que fumar cigarrillos combustibles está relacionado con el uso de cigarrillos electrónicos creyendo ser una alternativa más saludable, según la poca información que se observa se evidencia que el uso de este último también representa un factor de riesgo para enfermedades respiratorias, a pesar de la poca información que se brinda se requiere más investigaciones sobre este tema no solo con la finalidad de identificar los riesgos que esto tiene sino con el objetivo de regularizarlo y disminuir su uso.

En un ensayo en ratones de 6 a 8 semanas de edad se estudió el uso de cigarrillos electrónicos sobre diferentes efectos perjudiciales en la salud; cantidad de citoquinas circundantes, tasa de filtración glomerular para determinar la función renal, se midió la frecuencia cardíaca y la presión arterial para determinar la función cardíaca, se evaluó además fibrosis renal, cardíaca y hepática, se cuantificó marcadores de fibrosis en parénquima renal y cardíaco, de los resultados se menciona que la exposición diaria a corto plazo al vapor de cigarrillo electrónico debilita la función de la barrera de las células epiteliales de las vías respiratorias provocando un mayor aumento de la permeabilidad de antígenos y productos químicos, esto debido a que se produce una disminución de las proteínas de unión estrecha que funcionan para mantener el epitelio impermeable. En el caso

de la disfunción renal se mide la concentración de colágeno en los riñones, en el caso de los ratones expuestos se observa un 87% más de colágeno lo que evidencia fibrosis renal. Al analizar el tejido cardíaco se reveló un nivel de fibrosis de aproximadamente 3 veces mayor en los corazones de ratones expuestos, a su vez estos se presentaban con una frecuencia cardíaca reducida, variabilidad en la frecuencia cardíaca con presión arterial sistólica y diastólica elevada, estos datos demuestran que la exposición al cigarrillo electrónico aumentan la presión arterial y la frecuencia cardíaca, lo que a largo plazo podría desencadenar hipertrofia y alteración de la función cardíaca.(13,19)

El daño microvascular es provocado cuando los agentes inflamatorios son liberados en la circulación sistémica, llegando a conducir peores resultados como un ataque al corazón ocasionado por la oclusión de la arteria coronaria. (20)

En otra investigación se estudiaron 120 ratas Sprague Dawley adultas se midieron los tamaños de las regiones de infarto de miocardio para determinar la función cardiovascular, en los resultados indica que la exposición al cigarrillo electrónico no aumentó el tamaño del infarto de miocardio, pero indujo cambios nocivos en la estructura del ventrículo izquierdo que provocaron disfunción cardiovascular y aumentaron la resistencia arterial sistémica después de la oclusión de la arteria coronaria seguida de reperfusión.(21)

Se han documentado otros efectos agudos para la salud poco después de utilizar un cigarrillo electrónico, como un aumento de la frecuencia cardíaca, disfunción endotelial, modulación del sistema nervioso simpático y cambios en la fisiología pulmonar, el vapeo se ha convertido en un problema de salud pública debido al rápido aumento en el número de hospitalizaciones con lesión pulmonar (22-23)

Hasta la fecha las revisiones sistemáticas sobre el tema en su mayoría no han sido concluyentes, debido a las limitaciones en los estudios con respecto a que utilizan un tamaño de muestra muy limitado o la falta de seguimiento a largo plazo y sobre todo a los conflictos de intereses de los estudios financiados por los fabricantes de los cigarrillos electrónicos.

En 2018, las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina (NASEM) publicaron el informe más completo sobre las consecuencias para la salud del uso de cigarrillos electrónicos, en el que se concluyó que el vapeo se asocia con algunos efectos fisiológicos en los humanos como cambios agudos en la frecuencia cardíaca, posible aumento del riesgo de enfermedad periodontal, aumento de lesiones incidentes y envenenamiento, entre las principales.

Un estudio analizo 93 estudios de los cuales se estudia los efectos provocados por el cigarrillo electrónico en diferentes sitios como: el sistema cardiovascular, inmunológico, oral y respiratorio, dentro del sistema cardiovascular se analiza la enfermedad cardiovascular, la presión arterial, función cardiovascular y biomarcadores de lípidos; a nivel del sistema inmunológico se estudia inflamación, repuesta inmune y estrés oxidativo; en el caso de oral (periodontales, preimplantario); y a nivel respiratorio la función pulmonar. (24-26)

En la enfermedad cardiovascular se encontró posibilidades significativas de infarto de miocardio en los usuarios exclusivos de cigarrillos electrónicos en comparación con las personas que no fumaban, pero en el caso de enfermedades coronarias no hubo significancia entre un fumadores y no fumadores. La presión arterial se midió incluyendo la presión sistólica y diastólica en los dos casos se mostró elevada en personas posterior a fumar cigarrillos electrónicos de las que no han fumado. En los biomarcadores de lípidos se incluyó todo el perfil lipídico; colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos, en los cuales se encontró hallazgos que sugerían mejores niveles de HDL y triglicéridos en los usuarios de cigarrillos electrónicos, además que tenían mejores indicadores de función cardiovascular que los fumadores de cigarrillos combustibles. (27-29)

En cuanto a la salud inmunológica se estudió la inflamación, la respuesta inmunitaria y el estrés oxidativo, se estudió adicionalmente biomarcadores de inflamación de citocinas y proteínas, mediadores inflamatorios, mediadores de lípidos antiinflamatorios, factores que inhiben la inflamación y otros biomarcadores de inflamación todos estos asociados a tres sistemas fisiológicos combinados salud cardiovascular, sistema respiratorio y salud bucal, los resultados mostraron niveles significativamente más bajos de inflamación en los usuarios diarios de cigarrillos electrónicos que entre los fumadores de cigarrillos combustibles, los biomarcadores de inflamación incluyeron proteína reactiva HS-C, sICAM-1, fibrinógeno y biomarcadores de activación plaquetaria. (30-31) Los biomarcadores de la respuesta inmunitaria incluyeron medidas de infiltración, recuento de glóbulos blancos, actividad plaquetaria, niveles de factor de crecimiento entre otras, al comparar usuarios exclusivos de cigarrillos electrónicos con no fumadores se encontró evidencias significativamente relevantes con niveles más bajos de biomarcadores de respuesta inmunitaria luego de la inoculación con un virus. Se evidenció niveles más bajos de fibrinógeno pero con glóbulos blancos más altos en usuarios de cigarrillos electrónicos. (32) Los hallazgos de biomarcadores de estrés oxidativo relacionados con la salud cardiovascular entre los

usuarios diarios de cigarrillos electrónicos y los no fumadores no sugirieron diferencias significativas. En varios estudios se informaron una función pulmonar más deficiente entre los usuarios diarios de cigarrillos electrónicos y los no fumadores. (33-36)

Al analizar los factores desencadenantes del uso de cigarrillos electrónicos muchos de estos demuestran la asociación con sintomatología de enfermedades respiratorias principalmente. A continuación, se detallará más a fondo la relación existente con la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) considerando como una de las enfermedades más preocupantes.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

La definición de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ha evolucionado con el tiempo, siendo la definición más actual (2022) la que se describe a continuación:

“EPOC es una enfermedad común, prevenible y tratable que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo de aire que se debe a anomalías de las vías respiratorias y/o alveolares generalmente causadas por una exposición significativa a partículas o gases nocivos e influenciada por factores del huésped, incluido el desarrollo pulmonar anormal. Las comorbilidades significativas pueden tener un impacto en la morbilidad y la mortalidad” (37-39)

A pesar de muchos años de investigación la comunidad médica no ha logrado disminuir su morbilidad y mortalidad, muchos factores pueden explicar esto, incluida su naturaleza compleja con efectos heterogéneos sobre las vías respiratorias, una de sus limitaciones es que no se puede identificar el trastorno en sus etapas iniciales, además de ser una enfermedad muy complicada y con heterogeneidad en su presentación clínica se ha investigado mucho los mecanismos patogénicos de una sola causa principal de la EPOC (el tabaquismo), aunque se conoce otras causas como tuberculosis y asma, evolucionando estas últimas con una EPOC con diferentes patrones. (40) A pesar de estas diferencias, hoy en día sostiene que la EPOC es una sola enfermedad, causada por el tabaquismo. Conociendo las diferentes causas que provocan la enfermedad se puede subdividir de la siguiente manera:

EPOC genética (EPOC-G)

Se produce por un defecto de un solo gen de la familia A de la serpina miembro 1 (SERPINA1), afecta característicamente a personas más jóvenes, en particular a quienes fuman cigarrillos, se

los procesos infecciosos con la limitación del flujo de aire puede confundirse con la sintomatología de EPOC por tabaquismo debido a que en los dos casos se observa procesos de reparación anormales que conducen a fibrosis y distorsión de las vías respiratorias, pocos estudios han podido evidenciar esta interacción debido a que el uso prolongado de cigarrillos también reduce el sistema inmunológico y por lo tanto permite la entrada de virus y cuerpos extraños. (45-48)

EPOC y Asma (EPOC-A)

Los pacientes con asma grave no controlada desarrollan una limitación crónica del flujo de aire sin otros factores de riesgo ambientales, es por eso que la superposición de asma y EPOC ha sido objeto de interés y debate reciente, los niños que han desarrollado asma en su infancia presentan un desarrollo pulmonar anormal que con el transcurso del tiempo ya en la etapa de adultos sufren de EPOC que en muchos casos pueden estar mal diagnosticados como asmáticos.

EPOC de Causa Desconocida (EPOC-U)

Varios estudios realizados también demuestran que EPOC puede definirse como idiopático ya que existen muchos factores de riesgo asociados con la función pulmonar baja que difieren de varios factores como sexo, ocupación, exposición al humo, educación, crecimiento pulmonar, factores epigenéticos entre otros. (48-51)

La sociedad española de neumología y cirugía torácica emitió una declaratoria oficial basada en la eficacia, seguridad y regularización de los tabacos electrónicos en la cual manifiesta que estos deberían ser regularizados como medicamentos, ya que en sus componentes principales están el propilenglicol, la glicerina y nicotina, aunque algunos pueden no tener nicotina, al momento no se cuenta con información fiables sobre el daño que puede acarrear el uso indiscriminado de tabacos electrónicos, sin embargo estudios con baja muestras poblacionales reportan que ayudan a disminuir el síndrome de abstinencia, sin embargo se necesitan más estudios con poblaciones más grandes para describir el daño que amerita el uso de este tipo de tabacos.

Criterios de diagnóstico

Actualmente, el diagnóstico de EPOC requiere la presencia de una limitación al flujo aéreo no totalmente reversible durante una maniobra de FVC, con un $FEV_1 / FVC < 0,7$, ya que valores por debajo de este umbral se asocian con malos resultados. Sin embargo, debido a que varios síntomas

medibles, cambios estructurales y anomalías funcionales pulmonares pueden preceder al umbral arbitrario de limitación del flujo de aire, es posible delinear criterios de diagnóstico para etapas previas a la EPOC, lo que mejora nuestra capacidad para incorporar otras etapas importantes. en la definición del complejo patológico de la EPOC.

CONCLUSIONES

La contribución de componentes específicos de cigarrillos electrónicos, como compuestos de carbonilo, nicotina y saborizantes, para mediar estos efectos cardiovasculares sigue siendo desconocida y debe abordarse en el futuro con estudios más específicos considerando que estos cigarrillos no reemplazan a los cigarrillos combustibles sin provocar daños colaterales debido que se ha observado que si se presentan. A pesar del reciente aumento en los estudios relacionados con el uso de cigarrillos electrónicos, aún existen lagunas en la evidencia, se debería realizar más estudios de investigación que se centren en comparar a los usuarios exclusivos de cigarrillos electrónicos con los no fumadores o con fumadores de cigarrillos combustibles, y considerando las diferencias dentro de la población como ya se ha mencionado edad, sexo, ocupación entre otras. Se desconoce el efecto de la exposición a largo plazo al vapor de los cigarrillos electrónicos, pero existe la preocupación de que pueda causar inflamación pulmonar crónica con estudios que aún no han sido comprobados.

Referencias

Jerzyński T, Stimson G V, Shapiro H, Król G. Estimation of the global number of e-cigarette users in 2020. *Harm Reduct J.* (2021) 18:1–10. 10.1186/s12954-021-00556-7

- Osei AD, Mirbolouk M, Orimoloye OA, Dzaye O, Uddin SMI, Benjamin EJ, et al. Association Between E-Cigarette Use and Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Smoking Status: Behavioral Risk Factor Surveillance System 2016 and 2017. *American Journal of Preventive Medicine*. 2020 Mar 1;58(3):336–42.
- Wills TA, Pagano I, Williams RJ, Tam EK. E-cigarette use and respiratory disorder in an adult sample. *Drug and Alcohol Dependence*. 2019 Jan 1;194:363–70.
- Bhatta DN, Glantz SA. Association of E-Cigarette Use With Respiratory Disease Among Adults: A Longitudinal Analysis. *American Journal of Preventive Medicine*. 2020 Feb 1;58(2):182–90.
- Wills TA, Soneji SS, Choi K, Jaspers I, Tam EK. E-cigarette use and respiratory disorders: An integrative review of converging evidence from epidemiological and laboratory studies. *European Respiratory Journal*. 2021 Jan 1;57(1).
- Agustí A, Hogg JC. Update on the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2019 Sep 26;381(13):1248–56.
- Higham A, Bostock D, Booth G, Dungwa J v., Singh D. The effect of electronic cigarette and tobacco smoke exposure on COPD bronchial epithelial cell inflammatory responses. *International Journal of COPD*. 2018 Mar 23;13:989–1000.
- Celli BR, Wedzicha JA. Update on Clinical Aspects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2019 Sep 26;381(13):1257–66
- Galstyan E, Galimov A, Sussman S. Comentario: El surgimiento de los mods Pod en las tiendas de vaporizador. *Eval Salud Prof* 2019; 42 :118-24. 10.1177/0163278718812976
- Pearson JL, Reed DM, Villanti AC. Vapes, e-cigs y mods: ¿cómo llaman los adultos jóvenes a los cigarrillos electrónicos? *Nicotine Tob Res* 2018. 10.1093/ntr/nty223
- Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ*. 2019 Sep 30;366:15275. doi: 10.1136/bmj.15275.
- Reinikovaite V, Rodriguez IE, Karoor V, et al. The effects of electronic cigarette vapour on the lung: direct comparison to tobacco smoke. *Eur Respir J*. 2018;51(4):1701661 10.1183/13993003.01661-2017.
- Crotty Alexander LE, Drummond CA, Hepokoski M, et al. Chronic inhalation of e-cigarette vapor containing nicotine disrupts airway barrier function and induces systemic inflammation and

- multiorgan fibrosis in mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2018;314(6):R834–R847. 10.1152/ajpregu.00270.2017.
- Polosa R, Morjaria JB, Prosperini U, Busà B, Pennisi A, Malerba M, et al. COPD smokers who switched to e-cigarettes: health outcomes at 5-year follow up. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2020;11
- Darcy McAlinden K, Suji Eapen M, Wenying Lu X, Pawan Sharma X, Singh Sohal S. The rise of electronic nicotine delivery systems and the emergence of electronic-cigarette-driven disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* [Internet]. 2020;319:585–95. Available from: www.ajplung.org
- Martin EM, Clapp PW, Rebuli ME, et al. E-cigarette use results in suppression of immune and inflammatory-response genes in nasal epithelial cells similar to cigarette smoke. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2016;311(1):L135–L144. 10.1152/ajplung.00170.2016
- Stratton K, Kwan LY, Eaton DL, Eds., 2018. Public health consequences of e-cigarettes: A consensus study report of the National Academies of Science, Engineering, and Medicine Washington, DC: National Academies Press.
- Ghosh A, Coakley RC, Mascenik T, et al. Chronic e-cigarette exposure alters the human bronchial epithelial proteome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(1):67–76. 10.1164/rccm.201710-2033oc
- Bagale K, Kulkarni R. A Systematic Review of the Literature Examining the Effects of Cigarette Smoke and e-Cigarette Vapor on the Virulence of Human Pathogenic Bacteria. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Sep 30;19(19):12518. doi: 10.3390/ijerph191912518. PMID: 36231813; PMCID: PMC9565164.
- Myocardial Infarction and No-Reflow, and Cardiac Function in a Rat Model. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2023;28. doi:10.1177/10742484231155992
- Dai W, Shi J, Siddarth P, et al. Effects of Electronic Cigarette Exposure on Myocardial Infarction and No-Reflow, and Cardiac Function in a Rat Model. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2023;28. doi:10.1177/10742484231155992
- Wasfi RA, Bang F, de Groh M, Champagne A, Han A, Lang JJ, McFaull SR, Melvin A, Pipe AL, Saxena S, Thompson W, Warner E, Prince SA. Chronic health effects associated with

- electronic cigarette use: A systematic review. *Front Public Health*. 2022 Oct 6;10:959622. doi: 10.3389/fpubh.2022.959622. PMID: 36276349; PMCID: PMC9584749.
- Perrine CG, Pickens CM, Boehmer TK, King BA, Jones CM, DeSisto CL, et al.. Characteristics of a multistate outbreak of lung injury associated with e-cigarette use, or vaping - United States, 2019. *MMWR Morbidity Mortal Wkly Rep*. (2019) 68:860–4. 10.15585/mmwr.mm6839e1
- Podzolkov VI, Bragina AE, Druzhinina NA, Vasil'eva LV, Osadchiy KK, Dubchak AE, et al.. Relation between tobacco smoking/electronic smoking and albuminuria/vascular stiffness in young people without cardiovascular diseases. *Kidney Blood Press Res*. (2020) 45:467–76. 10.1159/000507510
- Haziza C, Bourdonnaye de La, Donelli A, Skiada D, Poux V, Weitkunat R, et al.. Favorable changes in biomarkers of potential harm to reduce the adverse health effects of smoking in smokers switching to the menthol tobacco heating system 2.2 for three months (Part 2). *Nicotine Tob Res*. (2020) 22:549–59. 10.1093/ntr/ntz084
- Arastoo S, Haptonstall KP, Choroomi Y, Moheimani R, Nguyen K, Tran E, et al.. Acute and chronic sympathomimetic effects of e-cigarette and tobacco cigarette smoking: role of nicotine and non-nicotine constituents. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol*. (2020) 319:H262–70. 10.1152/ajpheart.00192.2020
- Fetterman JL, Keith RJ, Palmisano JN, McGlasson KL, Weisbrod RM, Majid S, et al.. Alterations in vascular function associated with the use of combustible and electronic cigarettes. *J Am Heart Assoc*. (2020) 9:e014570. 10.1161/JAHA.119.014570
- Haptonstall KP, Choroomi Y, Moheimani R, Nguyen K, Tran E, Lakhani K, et al.. Differential effects of tobacco cigarettes and electronic cigarettes on endothelial function in healthy young people. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. (2020) 319:H547–56. 10.1152/ajpheart.00307.2020
- Ip M, Diamantakos E, Haptonstall K, Choroomi Y, Moheimani RS, Nguyen KH, et al.. Tobacco and electronic cigarettes adversely impact ECG indexes of ventricular repolarization: implication for sudden death risk. *Am J Physiol Circ Physiol*. (2020) 318:H1176–84. 10.1152/ajpheart.00738.2019
- Sakaguchi C, Nagata Y, Kikuchi A, Takeshige Y, Minami N. Differences in levels of biomarkers of potential harm among users of a heat-not-burn tobacco product, cigarette smokers, and

- never-smokers in Japan: a post-marketing observational study. *Nicotine Tob Res.* (2021) 23:1143–52. 10.1093/ntr/ntab014
- erez MF, Atuegwu NC, Mortensen EM, Oncken C. The inflammatory biomarker YKL-40 is elevated in the serum, but not the sputum, of e-cigarette users. *Exp Lung Res.* (2021) 47:55–66. 10.1080/01902148.2020.1847216
- Haziza C, Bourdonnaye de La, Donelli A, Skiada D, Poux V, Weitkunat R, et al.. Favorable changes in biomarkers of potential harm to reduce the adverse health effects of smoking in smokers switching to the menthol tobacco heating system 2.2 for three months (Part 2). *Nicotine Tob Res.* (2020) 22:549–59. 10.1093/ntr/ntz084
- Ludicke F, Picavet P, Baker G, Haziza C, Poux V, Lama N, et al.. Effects of switching to the menthol tobacco heating system 22, smoking abstinence, or continued cigarette smoking on clinically relevant risk markers: a randomized, controlled, open-label, multicenter study in sequential confinement and ambulatory setting. *Nicotine Tob Res.* (2018) 20:173–82. 10.1093/ntr/ntx028
- Sakaguchi C, Nagata Y, Kikuchi A, Takeshige Y, Minami N. Differences in levels of biomarkers of potential harm among users of a heat-not-burn tobacco product, cigarette smokers, and never-smokers in Japan: a post-marketing observational study. *Nicotine Tob Res.* (2021) 23:1143–52. 10.1093/ntr/ntab014
- Sakaguchi C, Nagata Y, Kikuchi A, Takeshige Y, Minami N. Differences in levels of biomarkers of potential harm among users of a heat-not-burn tobacco product, cigarette smokers, and never-smokers in Japan: a post-marketing observational study. *Nicotine Tob Res.* (2021) 23:1143–52. 10.1093/ntr/ntab014
- Kizhakke Puliyakote AS, Elliott AR, Sa RC, Anderson KM, Crotty Alexander LE, Hopkins SR. Vaping disrupts ventilation-perfusion matching in asymptomatic users. *J Appl Physiol.* (2021) 130:308–17. 10.1152/jappphysiol.00709.2020
- 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.* (2019) 13:1557988318806073. 10.1177/1557988318806073
- Pulvers K, Nollen NL, Rice M, Schmid CH, Qu K, Benowitz NL, et al.. Effect of pod e-cigarettes vs cigarettes on carcinogen exposure among african american and latinx smokers: a

- randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* (2020) 3:26324.
10.1001/jamanetworkopen.2020.26324
- Snider GL. Chronic obstructive pulmonary disease: a definition and implications of structural determinants of airflow obstruction for epidemiology. *Am Rev Respir Dis.* 1989;140:S3–S8
- Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, Frith P, López Varela MV, Salvi S, et al. It is time for the world to take COPD seriously: a statement from the GOLD board of directors. *Eur Respir J.* 2019;54:1900914
- Ragland MF, Benway CJ, Lutz SM, Bowler RP, Hecker J, Hokanson JE, et al. genetic advances in chronic obstructive pulmonary disease: insights from COPDGene. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200:677–690.
- Pavord ID, Beasley R, Agustí A, Anderson GP, Bel E, Brusselle G, et al. Después del asma: redefiniendo las enfermedades de las vías respiratorias. *lanceta* _ 2018; 391 :350–400.
- Agustí A, Hogg JC. Update on the pathogenesis of COPD: reply. *N Engl J Med.* 2019;381:2484
- Divo MJ, Celli BR, Poblador-Plou B, Calderón-Larrañaga A, de-Torres JP, Gimeno-Feliu LA, et al. EpiChron—BODE Collaborative Group Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as a disease of early aging: evidence from the EpiChron cohort. *PLoS One.* 2018;13:e0193143.
- Perez TA, Castillo EG, Ancochea J, Pastor Sanz MT, Almagro P, Martínez-Cambor P, et al. Sex differences between women and men with COPD: a new analysis of the 3CIA study. *Respir Med.* 2020;171:106105
- Hansel NN, Putha N, Woo H, Peng R, Diette GB, Fawzy A, et al. Randomized clinical trial of air cleaners to improve indoor air quality and chronic obstructive pulmonary disease health: results of the CLEAN AIR study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;205:421–430.
- Baraldi E, Bonadies L, Manzoni P. Evidence on the link between respiratory syncytial virus infection in early life and chronic obstructive lung diseases. *Am J Perinatol.* 2020;37:S26–S30.
- Satia I, Cusack R, Greene JM, O’Byrne PM, Killian KJ, Johnston N. Prevalence and contribution of respiratory viruses in the community to rates of emergency department visits and hospitalizations with respiratory tract infections, chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *PLoS One.* 2020;15:e0228544.

- Burney P, Patel J, Minelli C, Gnatiuc L, Amaral AFS, Kocabas A, et al. BOLD Collaborative Research Group Prevalence and population-attributable risk for chronic airflow obstruction in a large multinational study. *Am J Respir Crit Care Med* . 2021;203:1353–1365
- Breyer-Kohansal R, Faner R, Breyer MK, Ofenheimer A, Schrott A, Studnicka M, et al. Factors associated with low lung function in different age bins in the general population. *Am J Respir Crit Care Med* . 2020;202:292–296.
- Celli B, Fabbri L, Criner G, Martinez FJ, Mannino D, Vogelmeier C, Montes de Oca M, Papi A, Sin DD, Han MK, Agusti A. Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Dec 1;206(11):1317-1325. doi: 10.1164/rccm.202204-0671PP. PMID: 35914087; PMCID: PMC9746870.

© 2023 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).