

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



FUNCIÓN PULMONAR EN USUARIOS DE CIGARRILLO ELECTRÓNICO

O PRODUCTOS DE VAPEO (VAPING)

POR

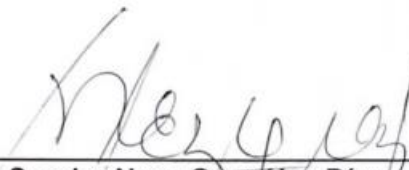
DR. JOSÉ CARLOS RODRÍGUEZ ROMÁN

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ALERGIA E INUNOLOGÍA CLÍNICA**


Diciembre, 2023

“FUNCIÓN PULMONAR EN USUARIOS DE CIGARRILLO ELECTRÓNICO O PRODUCTOS DE VAPEO (VAPING)”

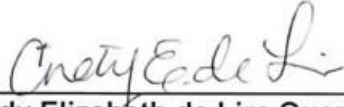
Aprobación de la Tesis:




Dra. Med. Sandra Nora González Díaz
Profesor Titular y jefa del Programa



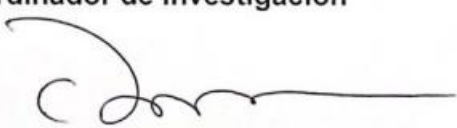
Dra. Med. Rosa Ivett Guzmán Avilan
Director de tesis



Dra. Cindy Elizabeth de Lira Quezada
Coordinador de Enseñanza



Dr. C. Carlos Macouzet Sánchez
Coordinador de Investigación



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mi madre, siempre han sido el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, a mi lado en los días y noches más difíciles durante mi preparación. Siempre ha sido mi guía de vida y fuente de inspiración. Hoy cuando concluyo esta fase de mi preparación profesional, le dedico este logro, como una meta más conquistada. Gracias por el apoyo, por creer en mí, por forjar el ímpetu de superación cada día.

A mi padre que ya no está nosotros, sé que desde el cielo está orgulloso por lo lejos que he llegado.

A mis hermanas por estar siempre presentes, acompañándome en cada momento, por el apoyo moral que me brindaron a lo largo de esta etapa.

A todas las personas que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

A todos mis profesores del Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica, sus palabras fueron sabias, sus conocimientos rigurosos y precisos, a ustedes les debo mis conocimientos. Donde quiera que vaya, los llevaré conmigo en mí transitar profesional. Su semilla de conocimientos germinó en el alma y el espíritu. Gracias por su paciencia, por compartir sus conocimientos de manera profesional e invaluable, por su dedicación, perseverancia y tolerancia, por forjar en mí el sentido de pertenencia.

A mi director y revisor de tesis, así como el equipo de investigación, por contribuir de manera fundamental en el desarrollo de este proyecto.

Dr. José Carlos Rodríguez Román

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN.	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN.	3
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS.	21
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS.	22
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS.	23
Capítulo VI	
6. RESULTADOS.	28
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN.	35
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN.	41

Capítulo IX

9. ANEXOS..... 42

Capítulo X

10. BIBLIOGRAFÍA..... 45

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO..... 54

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Evolución del dispositivo de cigarrillo electrónico.....	6
Tabla 2. Características demográficas generales de la población estudiada...	28
Tabla 3. Patrones y conductas de uso de vapeadores en la población estudiada	29
Tabla 4. Vías de acercamiento y medios de adquisición del vape.....	31
Tabla 5. Índices espirométricos.....	33
Tabla 6. Valor medio de la Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO).....	34

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página
Figura 1.	Motivo de inicio del uso del vape	30
Figura 2.	Número de cartuchos de vape utilizados por mes.....	32
Figura 3.	Gasto en vape por mes en pesos mexicanos.....	32
Figura 4.	Síntomas durante y después del uso del vape.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS

- ASM:** Aerosoles de segunda mano
- ATS:** Sociedad Americana de Tórax
- CBD:** Cannabidiol
- COV:** Compuestos orgánicos volátiles
- CVF:** Capacidad vital forzada
- DAD:** Daño alveolar difuso
- DS:** Desviación estándar
- EMP:** Proteína de membrana epitelial
- END:** Sistemas electrónicos de administración de nicotina
- EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ERS:** Sociedad Europea Respiratoria
- EVALI:** Lesión pulmonar asociado al uso de cigarrillo electrónico o productos de vapeo
- FeNO:** Fracción exhalada de óxido nítrico
- FEV1:** Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
- NO:** Óxido nítrico
- PM:** Materia particulada
- SEAN:** Sistemas electrónicos de administración de nicotina
- SSSN:** Sistemas similares sin nicotina
- THC:** Tetrahidrocannabinol

CAPÍTULO I

RESUMEN

Introducción: la introducción comercial de dispositivos de vaporización electrónicos a mediados de la década del dos mil marco un parteaguas en el consumo de nicotina, con la adopción firme del vapeo entre las personas como una modalidad preferente para esta práctica. A pesar del tiempo en el mercado de los vaporizadores electrónicos para administración de nicotina, el conocimiento sobre las consecuencias para la salud del uso crónico es relativamente escaso.

Objetivos: evaluar el impacto en la función pulmonar del uso de cigarrillo electrónico o productos de vapeo

Material y Métodos: estudio transversal, prospectivo, analítico y observacional, la población de estudio fueron adultos entre 18 a 60 años usuarios de vape y se comparó uno a uno con grupo control, se evaluó la función pulmonar a través de índices espirométricos, con modalidad basal y post broncodilatador para la evaluar reversibilidad, se determinó la concentración de FeNO como biomarcador de inflamación eosinofílica, el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v24.

Resultados: Se incluyeron 31 usuarios de cigarrillo electrónico o productos de vapeo y 31 controles sanos. La edad media para usuarios de *vape* fue de 25.54 años (18-50) y para el grupo control de 24.96 años (18-51). El grupo de usuarios de cigarrillo electrónico estuvo compuesto por 17 hombres (54.8%) y 14 mujeres (45.2%). Respecto al tiempo de uso del *vape*, el 32.3% (n=10) reportaron haber usado *vape* por 1-5 años al igual que el grupo de más de cinco años de uso, solo el 6.5% (n=2) refirieron utilizarlo durante los seis meses previos al estudio, en tanto que el 29% (n=9) reporta un tiempo de uso

de siete a 12 meses. Los cambios reportados en usuarios de *vape* tuvieron FEV1 de 4.65 (DS 0.92) y en la prueba post-broncodilatador 4.89 (DS 0.84) comparado con 4.87 (DS 1.13) y post-broncodilatador 5.4 (DS 1.20) del grupo control, en tanto la relación FEV1/FVC 86.54 (DS 4.55) y post-broncodilatador 88.62 (DS 3.30) versus 88.43 (DS 3.47) y post-broncodilatador 90.03 (DS 3.28) del grupo control, sin observar diferencias estadísticas significativas.

Conclusión: A pesar de realizar evaluaciones de la función pulmonar cuidando el tiempo de exposición, el periodo de abstinencia y demás factores implicados, en este estudio no se identificó afección significativa en los índices espirométricos ni en las determinaciones de FeNO, sin embargo, la exposición acumulada de los usuarios de *vapeo* es mucho más prolongada que el periodo evaluado, lo que aun esta por aclarar será el impacto futuro del uso de productos de *vape* en la salud respiratoria a largo plazo en estos pacientes

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

Uno de los parteaguas en el consumo de nicotina se vio marcado de forma radical por la introducción comercial de dispositivos de vaporización electrónicos a mediados de la década de 2000. La influencia generacional y tecnológica sobre el tabaquismo convencional, que durante mucho tiempo ha sido el pilar del consumo de nicotina, determinó una disminución importante en algunos países como EE.UU.¹

Con la introducción del uso de dispositivos electrónicos de vapeo, las tendencias en el consumo de nicotina se han revertido, y durante las últimas décadas se ha identificado la adopción firme del vapeo entre las personas como una modalidad preferente para esta práctica, en especial, jóvenes que nunca habían fumado, convirtiendo a estos dispositivos electrónicos como una de las opciones favoritas para el consumo de nicotina. En algunos países, como EE.UU., encuestas realizadas en 2020, indicaron que uno de cada cinco estudiantes de secundaria era usuario del vapeo.²

El cigarrillo electrónico o *vape* es un dispositivo calefactor que funciona por medio de baterías como fuente de energía, conectado a un depósito que contiene una mezcla de nicotina, sabores y una variedad de sustancias químicas disueltas en excipientes como propilenglicol, glicerina vegetal en diferentes proporciones. Debido a esto, mantener actualización continua sobre los cigarrillos electrónicos es un desafío actual para los trabajadores de la salud, de forma especial porque los cigarrillos electrónicos cambian frecuentemente su diseño de ingeniería y composición química, y en múltiples escenarios se comercializan sin datos de bioseguridad o eficacia como método para dejar de fumar.

A pesar del tiempo en el mercado de los vaporizadores electrónicos para administración de nicotina, el conocimiento sobre las consecuencias para la salud del uso crónico es relativamente escaso.³ A pesar de que el vapeo surgió de forma inicial como alternativa más segura en comparación con el cigarrillo convencional, las sustancias reportadas (p.ej. propilenglicol, glicerina vegetal,

acetato de vitamina E, etc.) en los aerosoles del vapeo han planteado nuevas cuestiones sobre la seguridad a largo plazo.

En 2019 surgió un brote de lesión pulmonar asociado al uso de cigarrillo electrónico o productos de vapeo (EVALI), luego de múltiples investigaciones se relacionó con el acetato de vitamina E en los vaporizadores de THC, esto generó más inquietudes sobre los efectos del vapeo en la salud, y ha generado mayor interés del mundo científico en las consecuencias para la salud del vapeo crónico.⁴⁻⁵ Queda por aclarar las consecuencias para la salud pública del vapeo generalizado y se ven agravadas por el hecho de que los usuarios jóvenes de cigarrillos electrónicos o *vape* hacen una transición posterior a los cigarrillos convencionales.⁶ Es por ello que una comprensión científica más detallada y el generar una conciencia social sobre los daños potenciales del vapeo son imperativos para enfrentar los desafíos que plantea una nueva generación de usuarios de nicotina.

A lo largo de la última década el vapeo tomó gran popularidad, sin embargo, sus orígenes se remontan a casi un siglo (Tabla 1). La primera patente registrada con denominación de “vaporizador electrónico” se concedió en 1930 y fue destinado a aerosolizar compuestos medicinales⁷. Posteriormente surgieron patentes y prototipos que no llegaron al mercado, fue hasta 1979 que se comercializó el primer vaporizador. Apodado el cigarrillo “Favor”, este dispositivo fue promocionado como una alternativa sin humo a los cigarrillos convencionales y dio pauta a que se acuñara el término “vapear” para diferenciar el método de consumo de nicotina de la “Nueva era” de los cigarrillos combustibles convencionales.⁷ Sin embargo, estos dispositivos no lograron ser atractivos para una gran población como se esperaba, en primera instancia por el sabor amargo de la nicotina de base libre en el aerosol, a pesar de esto, el término vapeo persistió y se utilizó en múltiples productos que se han desarrollado con el mismo principio hasta la actualidad.

Uno de los primeros predecesores del vaporizador moderno se desarrolló en Beijing en el 2003, llegando a los mercados estadounidenses tres años después.⁸ Alrededor de ese tiempo, los futuros fundadores de Juul Laboratories desarrollaron el precursor del actual vaporizador, aun siendo estudiantes en el Stanford Byers-Center para Biodesing.⁹ Este dispositivo estaba compuesto por cartuchos desechables de solución de nicotina aromatizada en cápsulas que era posible insertarlas en el lápiz vaporizador, que a su vez tenía un aspecto muy similar a una unidad extraíble USB. Uno de los puntos clave en su trabajo fue la modificación química de la nicotina de base libre de una sal de benzoato de nicotina.¹⁰ La modificación en el pH de la sal de nicotina permitió obtener un producto en aerosol que carecía de sabor amargo y esto permitió a los fabricantes ampliar la variedad de productos de vapeo con sabor.¹¹






Las características que distinguió al vaporizador Juul fueron su diseño discreto y su capacidad para suministrar nicotina con eficiencia equivalente a la de los cigarrillos convencionales. A través de la creación de nuevos dispositivos de vapeo han incorporado innovaciones como el sistema de tanque que permitía a los usuarios seleccionar entre la amplia gama de diferentes soluciones de vapeo y no solo la limitación que proporcionaban las cápsulas tradicionales. Otras de las incorporaciones a los dispositivos fue la posibilidad de seleccionar diferentes componentes del lápiz vaporizador, tales como atomizadores, bobinas calefactoras y mechas de fluido, con lo cual el usuario podía calibrar la forma en que se produce el aerosol vaporizado. Los cambios demográficos entre los consumidores de nicotina han alentado a las empresas tabacaleras a realizar mayores inversiones en las creaciones de estos dispositivos.¹²

Terminología de vapeo

De forma actual vapear funge como término general para describir múltiples modalidades de consumo de nicotina en aerosol. Los lápices o plumas de vapeo también se denominan cigarrillos electrónicos, sistemas electrónicos de administración de nicotina (END), cigarrillos electrónicos o narguiles

electrónicos. Derivado de la amplia distribución han surgido términos populares adicionales para describir tanto los diversos dispositivos de vapeo (tanque, mod, dab pen), como la solución de vapeo (e-liquid, jugo de vapeo) y para el propio acto de vapear (rasgar, juuling, inhalar, golpear).¹³

Tabla 1. Evolución del dispositivo de cigarrillo electrónico (Adaptada de Miyashita, L., & Foley)⁷

				
Primera generación	Segunda generación	Tercera generación	Cuarta generación	Quinta generación
Similar al Cigarrillo	Claromizadores o "vapeadores"	Conocidos como 'mods'	Potente y avanzado dispositivo 'mod' de batería sub-ohm	Pods
Bajo voltaje: ~3.7 V	Voltaje variable más grande: 3–6 V	Baterías modificadas permiten ajustar el voltaje hasta 8 V	Mods regulados: el usuario puede controlar; voltaje y/o potencia de salida en vatios	3.7 V
Luz LED Se ilumina automáticamente al inhalar	Botón de "disparo" manual para iniciar la inhalación	Modificaciones mecánicas: botón de "disparo" manual para iniciar la inhalación	Se pueden inhalar grandes volúmenes Capaz de producir "nubes de vapeo" al exhalar Pantalla LED	Sin botones ni interruptores
El líquido está contenido dentro de los cartuchos de recarga	Se recarga el líquido en el depósito	Se recarga el líquido en el depósito	Se recarga el líquido en el depósito	Se debe insertar cápsulas de líquido electrónico precargadas

Se denomina vaporizador convencional a un dispositivo portátil que funciona con baterías, adicionado con un compartimento de almacenamiento para la solución de vapeo y un elemento interno para generar el aerosol de vapeo característico. A nivel comercial se puede encontrar una gran variedad de dispositivos de vapeo, incluidos dispositivos desechables de un solo uso, así como modelos con cartuchos para el líquido recargables. Para que el dispositivo de vapeo pueda generar aerosol es necesario que contenga una bobina de calentamiento que atomiza la solución de vapeo, y con cada generación se torna más popular el incluir configuraciones avanzadas que permiten a los usuarios realizar ajustes en la administración de nicotina en aerosol.¹⁴

Algunos de los dispositivos emplean temperaturas de bobina que van desde los 110°C hasta más de 1000°C, permitiendo las condiciones necesarias para la degradación térmica de la solución de vapeo. Hasta el momento existe una amplia variedad de soluciones de vapeo a nivel comercial, abarcando miles de sabores, aditivos y concentraciones de nicotina, lo cual implica un desafío para comprender el impacto real de estas soluciones en la salud respiratoria.¹⁵

Una proporción mayor de soluciones para vapear contienen un ingrediente activo, de forma común es nicotina, sin embargo, los agentes alternativos incluyen tetrahidrocannabinol (THC) o cannabidiol (CBD). Estas soluciones para vapeo están compuestas de forma habitual por una combinación de saborizantes, nicotina y un vehículo o excipiente, comúnmente propilenglicol o glicerina de origen vegetal, esto permite generar la apariencia de humo característica de los aerosoles del vapeo.¹⁶

Aproximadamente 450 marcas de vaporizadores comercializan más de 8,000 sabores, una cifra que casi se duplicó en un periodo de tres años.¹⁸ este reporte no incluye a vendedores externos que ofrecen a los consumidores de *vape* la opción de personalizar una mezcla de soluciones para el vape. El adicionar a las soluciones de vapeo productos con base de marihuana como THC o CBD necesita el uso de una solución de vapeo a base de aceite para permitir la extracción de los elementos psicoactivos. A pesar del uso de vapeo con THC o CBD en casi el 9% de los estudiantes de secundaria¹⁸, las soluciones de vapeo con dicho componente están sujetas a una mínima regulación del mercado y se obtienen con facilidad en forma libre. En forma adicional, una modalidad de consumo de THC se denomina dabbing y describe el proceso de inhalar concentrado de cera de THC en aerosol.

Epidemiología el vapeo

A principios de la década del 2000, el vapeo tomo popularidad en EE. UU. y otras partes del mundo incluido México, la mayoría de los 68 millones de usuarios de vaporizadores se concentra en China, EE. UU. Y Europa.¹⁹ La

aceptación del vapeo entre la población es notoria y particularmente pronunciada entre los jóvenes, en algunos países incluso ha superado a los cigarrillos convencionales como la modalidad más común de consumo de nicotina en este sector de la población.²⁰ Los estudios estiman que el 20% de los estudiantes de secundaria en estados unidos son usuarios habituales de *vape*, en contraste con el 5% de los adultos que usan estos dispositivos de vapeo.²¹ Está marcada adopción del vapeo por parte de la población joven se ha visto marcada por la idea de que el vapeo es una alternativa más segura respecto a los cigarrillos convencionales, así como las grandes estrategias de marketing dirigidas a los adolescentes y adultos jóvenes.²²

Otro de los aspectos que ha generado este crecimiento masivo hacia el consumo de *vape* es el bajo costo financiero de su inicio, con los “kits de inicio” reportan costos menores a 25 dólares²³, así como el fácil acceso a través de ventas entre pares y la verificación inconsistente de la edad en minoristas en persona y compras en línea. Las implicaciones para la salud pública del *vape* entre la población adolescente se ven agravados por la prevalencia del vapeo entre los que nunca han fumado (definido como haber fumado menos de 100 cigarrillos en su vida) y el posterior consumo de cigarrillos entre los jóvenes que vapean.²⁴ En contraste se reporta que la mitad de los adultos que actualmente vapean nunca han consumido cigarrillos convencionales, y derivado de esto continua la existencia de la preocupación de que el vapeo sirva como puerta de entrada al uso de cigarrillo convencional y sus consecuencias crónicas, sin embargo, estos resultados aún han sido cuestionados.²⁵

No obstante la regulación que limita la venta de productos de vapeo con sabor en algunos países, una encuesta realizada en 2020 en EE. UU. Reportó que los estudiantes de secundaria continuaban usando soluciones de vapeo con saborizantes predominando sabor frutal, menta, mentol y pastel.²¹ Si bien la mayor parte de los datos disponibles gira en torno al uso de productos de

vapeo que contienen nicotina, un metaanálisis reciente mostro una prevalencia creciente de adolescentes que consumen productos que contienen cannabis.²⁶

Vapeo pasivo

La mayor parte de los dispositivos actuales son capaces de generar grandes cantidades de nubes de vapor exhalado y esto genera la preocupación de si el vapeo pasivo es perjudicial para la salud respiratoria. A pesar de que la literatura sobre los riesgos potenciales del vapeo de segunda mano en personas que no utilizan *vape* es escasa, hay evidencia emergente que sugiere que los aerosoles del *vape* exhalados por el usuario, conocidos como aerosoles de segunda mano (ASM) pueden contribuir a la contaminación ambiental. El vapor del *vape* exhalado por un individuo difiere del ASM producido por una máquina debido a procesos biológicos que ocurren dentro del tracto respiratorio.

En un estudio que comparo el ASM del aliento humano con el ASM generado por maquinas, reportó que la concentración de materia particulada 2.5 (PM 2.5) fue 4.5 veces mayor en el condensador del (Czogala et al. 2014). Es un aspecto relevante dada la capacidad de las PM 2.5 para penetrar en las vías respiratorias inferiores y las PM ultrafinas para ingresar a la circulación y llegar a los órganos distales, además se ha identificado que el aliento exhalado de los vapeadores contienen compuestos orgánicos volátiles (COV).²⁷

Las investigaciones sobre los efectos agudos del ASM exhalado sobre la salud respiratoria son limitadas, un estudio demostró que la exposición pasiva al vapor del *vape* provocó alteraciones inmediatas en la mecánica respiratoria y los biomarcadores inflamatorios exhalados, así como una correlación positiva entre los signos de irritación respiratoria y el aumento de la exposición a COV.²⁸

Una situación aún más preocupante es el posible efecto sobre la salud del ASM exhalado en personas con afecciones de las vías respiratorias existentes, como asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Hasta el momento no se identifica evidencia suficiente para la asociación entre la

exposición a ASM y EPOC, pero si se ha identificado asociación entre la exposición a ASM y las exacerbaciones del asma en población adolescente.²⁹,³⁰ Otro ámbito sin investigación es la exposición del ASM durante el embarazo, dado que la concentración de nicotina en los dispositivos de vapeo, la ASM es comparable a la del cigarrillo convencional, es posible que la exposición pasiva al vapeo sea potencialmente peligrosa.

Efectos de vapeo en el sistema respiratorio

Intercambio de gases

El intercambio de gases a nivel pulmonar es un mecanismo estrechamente regulado, la interrupción del mismo puede provocar niveles bajos de oxígeno y/o retención de dióxido de carbono, lo que tiene el potencial de afectar de forma aguda y crónica la función pulmonar. Uno de los factores primordiales implicados en el intercambio de gases pulmonares es el surfactante, está compuesto por una mezcla equilibrada de proteínas y lípidos que, si se altera, puede provocar un deterioro del intercambio gaseoso. Es bien demostrado que el vapor generado por el vapeo provoca fluctuaciones en la composición del surfactante, esto provocó anomalías en el intercambio de gases, tal como lo demostraron en un estudio con modelo animal, en el que el propilenglicol, un disolvente orgánico del líquido de vapeo, provocó alteraciones en la capa tensoactiva y la alteración del intercambio de gases.³¹ En un ensayo aleatorizado, los participantes humanos mostraron alteraciones en el intercambio de gases debido a cambios en la tensión de oxígeno transcutáneo y una función pulmonar reducida, después de inhalar vapor del *vape* de cuarta generación.³² Los reportes de estos estudios destacan el potencial del vapeo en la generación de problemas a largo plazo relacionados con la hipoxia y la hipecarbía.

Lesión pulmonar inducida por vapeo

Las implicaciones en el uso de *vape* y sus efectos en la función pulmonar así como las lesiones agudas siguen siendo de interés para el personal de salud,

médicos, científicos y funcionarios de salud público. Se han propuesto múltiples mecanismos de lesión, los aerosoles y todos sus componentes inducen estado pro-inflamatorio, a nivel de vía aérea induce incremento de la resistencia de la vía aérea, friabilidad y edema así como depósito de PM y metales pesados, así como disminución de la respuesta inmune innata a las infecciones, a nivel alveolar los macrófagos se muestran cargados de lípidos, elevación de las citocinas inflamatorias y proteólisis causada por una desregulación de las metaloproteinasas de matriz y a nivel del epitelio bronquial, a nivel del epitelio bronquial se produce incremento del estrés oxidativo y reparación del ADN dañado, lesión e hipoxia tisular así como daño en el aclaramiento mucociliar.³³

Posterior al brote de EVALI se mostró un creciente interés científico por las lesiones pulmonares asociadas al uso de *vape*, sin embargo, los datos en muchos de los reportes aún no son significativo debido a las limitaciones en los mismos, tales como estudios en humanos a escalas pequeñas y los conflictos en curso debido a intereses financieros de la industria tabacalera. Otro aspecto destacable es que el tiempo transcurrido desde la incorporación generalizada del *vape* en la sociedad no ha sido el suficiente respecto al cigarrillo convencional y por lo tanto los estudios disponibles reflejan los efectos del vapeo en la salud pulmonar durante un periodo máximo de 10 a 15 años. Los efectos longitudinales del vapeo pueden llevar décadas en hacerse evidente por completo y se requerirá un trabajo prospectivo continuo para comprender mejor los posibles impactos que ocasiona el uso del *vape* en la salud respiratoria.

Efectos pro inflamatorios del aerosol de vapeo

Hasta el momento se han planteado múltiples vías fisiopatológicas implicadas en la lesión pulmonar asociada con el vapeo, todas coinciden el papel central de los aerosoles generados como conducto de la inflamación pulmonar. Los aerosoles del vapeo están compuestos por una variedad de sustancias

tóxicas, incluidos productos de degradación térmica de la solución de vapeo.³⁴ A través de estudios de espectrometría de masas de los aerosoles generados por el vapeo se han identificado múltiples sustancias oxidativas y proinflamatorias entre las que destaca el benceno, acroleína, compuestos orgánicos volátiles así como el óxido de propileno.³⁵ El vapear condiciona deposición de partículas ultrafinas en las vías respiratorias, así como metales pesados como manganeso y zinc que son emitidos desde las bobinas de vapeo.³⁶ Los dispositivos de vapeo de cuarta generación permiten la emisión de aerosoles de alta potencia y estos pueden causar lesión del epitelio respiratorio así como hipoxia tisular.³² Diluyentes como el propilenglicol se ha asociado a mayor hiperreactividad de la vía aérea entre los usuarios del *vape* así como afecciones respiratorias crónicas entre los trabajadores de cine expuestos al propilenglicol en aerosol utilizado en la creación de niebla artificial.³⁷

Los dispositivos de vapeo tienen una variedad de sabores que se correlacionan con una amplia gama de compuestos químicos con posibles efectos respiratorios adversos. Los aromatizantes se han sometido a mayor investigación en los últimos años y se informa que contribuyen a la mayor parte de la producción de aldehído durante la producción de aerosoles para vapear.³⁸ Compuestos como el cinamaldehído, 2,5-dimetilpirazina (saborizante de chocolate) y 2,3-pentanodiona son aditivos de sabor comunes y se reportaron como contribuyentes en la inflamación de la vía aérea y alteraciones en la respuesta inmunológica, en tanto que el saborizante diacetilo es uno de los más encontrados en las soluciones de vapeo determinado por espectrometría³⁹, este compuesto fue asociado a un brote de bronquiolitis obliterante (pulmón de palomitas de maíz) entre trabajadores de palomitas de maíz para microondas en 2002⁴⁰, este dato es alarmante dada la posibilidad de encontrar diacetilo en soluciones de vapeo y el desarrollo de un patrón similar de bronquiolitis obliterante entre personas que tienen exposición crónica a aerosoles de *vape* que contiene dicho compuesto.

Diversos estudios sugieren efectos proinflamatorios de los aerosoles del vapeo en las vías aéreas, tales como aumento de la resistencia de las vías respiratorias, respuesta deficiente a infecciones y aclaramiento mucociliar deficiente.^{41, 42, 43} La inducción de estrés oxidativo en las células epiteliales pulmonares es otro de los efectos reportados por el uso de *vape* que promueve daño a nivel del ADN alterando su reparación, lo que es consistente con un potencial efecto cancerígeno.⁴⁴

Daño parenquimatoso pulmonar directo

La muerte celular directa in vivo es uno de los efectos con mayor grado de preocupación asociados al uso de vapeo. La proteína de membrana epitelial (EMP) se puede detectar en el suero humano y demuestra un nivel de recambio celular y homeostasis; en un estudio se demostró que los usuarios de *vape* presentaron un aumento dramático en los niveles de fisiológicos de EMP en comparación con los controles sano, destacando un vínculo potencial entre la muerte celular a nivel pulmonar y el vapor generado por el *vape*⁴⁵. Otro de los informes alarmantes es la secreción elevada de factor de crecimiento de fibroblastos, el cual es indicativo de daño alveolar difuso (DAD)⁴⁶. El DAD es observado con frecuencia en pacientes con SDRA y se traduce en inflamación y hemorragia alveolar, este se reportó en un reporte de caso a principios del 2019 donde una usuaria de *vape* crónica de 47 años presentó disnea, congestión nasal, fiebre y escalofríos, el reporte histológico reportó un pulmón con engrosamiento de los tabiques alveolares⁴⁷.

Resultados de salud entre usuarios de *vape*

Los reportes de salud entre usuarios crónicos de *vape* continúan siendo una incógnita, hasta la fecha, no existen estudios de cohortes prospectivos a gran escala que puedan establecer un vínculo causal entre el uso crónico de *vape* y efectos respiratorios adversos. Un estudio de cohorte prospectivo a pequeña escala no logró identificar ningún cambio espirométrico o radiográfico entre los usuarios de *vape* durante un periodo de 3.5 años⁴⁸. Dado que el vapear

continúa siendo una práctica novedosa, muchos de los usuarios aun tendrán un historial respecto al uso de *vape* de menos de 10 cartuchos o dispositivos por año, de forma probable un periodo de exposición demasiado breve para reflejar la naturaleza potencial dañina de vapeo crónico.

De forma actual la información disponible sobre los efectos del vapeo en la salud se limitan a informes de casos de lesión pulmonar aguda y a encuestas de salud que establecen asociaciones entre la exposición al vapeo y los resultados informados por los pacientes. Sin embargo, dentro de estas limitaciones, los primeros informes sugieren una correlación entre el uso de vaporizadores y peores resultados cardiopulmonares.

Historial de vapeo en registros médicos electrónicos: impacto clínico

Uno de los aspectos iniciales en la prevención, diagnóstico y tratamiento de las lesiones pulmonares relacionadas con el vapeo es la capacidad del sistema de salud para la identificación de los usuarios del *vape*. Dado que la lesión pulmonar relacionada con el *vape* es un diagnóstico de exclusión, los médicos deben tener un alto índice de sospecha cuando se enfrentan a una lesión pulmonar idiopática en un paciente expuesto a los aerosoles del vapeo. En contraste con el uso de cigarrillos convencionales, el uso de *vape* no está integrado en la mayoría de los sistemas de registros médicos electrónicos (SRME) y no está incluido en los criterios de uso significativo de los SRME. En comparación con el uso generalizado de vapeo, de forma particular entre las poblaciones de adolescentes y adultos jóvenes, este número sigue siendo bajo. Teniendo en cuenta las tendencias generacionales en el uso de nicotina, es probable que el vapeo de manera eventual supere a los cigarrillos convencionales como el uso más común de consumo de nicotina, lo que plantea la importancia de recopilar un historial relacionado con el vapeo. Además, la integración de los SMRE del historial de vapeo es imperativa para permitir análisis retrospectivos a gran escala de la exposición al vapeo en los resultados de salud longitudinales a nivel poblacional.

Diferencias en los enfoques regulatorios

Dadas las cuestiones sobre los efectos sobre la salud y el potencial de reducción de daños, se han adoptado diferentes enfoques regulatorios en algunos países como Reino Unido y Estados Unidos⁴⁹, sin embargo en nuestro país no existen medidas regulatorias para el uso de *vape*; la posición de las sociedades respiratorias y otras sociedades académicas y de salud pública han enfatizado en general un enfoque de precaución, con excepción del Royal College of Physicians del Reino Unido⁵⁰; un panel de la Sociedad Europea de Respiración concluyó que, como se desconocen los efectos crónicos del uso de *vape*, no hay evidencia que demuestre que sean más seguros que otros productos de administración de nicotina y que, según los conocimientos actuales no se puede excluir efectos negativos para la salud.

Evaluación del historial clínico de *vape*

En la forma que el vapeo se convierte en un hábito más común, la capacidad del médico para recopilar con exactitud el historial de vapeo e identificar a los paciente que pueden obtener beneficios al ingresar a un programa para dejar de fumar se torna más importante. El lograr realizar una historia clínica detallada sobre los antecedentes de *vape* es de particular importancia para los médicos que brindan atención en particular a adolescentes y adultos jóvenes que se encuentran entre los grupos demográficos de mayor riesgo para el uso de vaporizadores. Un aspecto a tener en cuenta es la actitud reacia al indagar entre los adolescentes y adultos jóvenes sobre su historial de *vape*, en particular si utilizan soluciones de vapeo que contienen THC o CBD. Herramientas que permiten precipitar esas barreras de comunicación será familiarizarse con los términos populares para describir al vapeo, asumir los prejuicios y solicitar a los padres o tutores que brinden un espacio libre para la entrevista clínica y evitar que el adolescente omita información por temor creando un ambiente de confianza. Se destaca que es preferible obtener un historial de vapeo parcial a no tener ninguna información al respecto, y de forma simple registrar si el paciente está usando el *vape*.

- Uso de vaporizador: edad en el momento de inicio del *vape* y frecuencia de uso del dispositivo. El uso de *vape* más de cinco veces al día se considera frecuente. De forma alternativa, los médicos pueden preguntar cuánto tiempo se tardan en agotar un cápsula o cartucho de solución para vapear, ya que el uso de una o más cápsulas al día se considera un uso intensivo, o con qué frecuencia recargan sus dispositivos para vapear en el caso de los modelos recargables.
- Productos de vapeo: debido a la gran variación en las soluciones de vapeo disponibles de forma comercial y los perfiles de seguridad variables de los múltiples aditivos, el preguntar qué productos y marcas está usando puede proporcionar información útil. Además, los médicos pueden preguntar sobre el uso de nicotina versus soluciones de vapeo que contienen THC o CBD, la accesibilidad y comercialización de los mismos.
- Frecuencia de vapeo: el uso simultáneo de múltiples productos inhalados es común entre los usuarios de vapeo, incluido el uso simultáneo de cigarrillos convencionales, pipas de agua, dispositivos que no usan calor y productos que contienen CBD o THC.

Respecto a los consumidores de marihuana, puede estar justificado recopilar información clínica sobre el tipo de producto, el dispositivo y la modalidad de generación de aerosoles. La recopilación detallada de esta información es un desafío ante la rápida evolución de la disponibilidad de productos y los cambios en la terminología popular. Sin dejar de lado, es deseable que se pregunte sobre el “dabbing”, la práctica de inhalar aceite de hachís calentado con butano, una cera concentrada de THC, que también se reporta su asociación con lesiones pulmonares⁵¹.

Directrices futuras

La comprensión de los efectos del *vape* en la salud respiratoria se encuentra aún en sus etapas iniciales y se están realizando múltiples ensayos clínicos, el trabajo futuro requerirá una mayor comprensión de los efectos de los

aerosoles generados por el *vape* en la biología pulmonar, así como investigaciones dirigidas a la determinación de biomarcadores de estrés oxidativo e inflamación entre los usuarios de *vape*. Estudios adicionales buscan dilucidar la relación entre la exposición al aerosol de vapeo y los resultados cardiopulmonares entre los usuarios de *vape*, así mismo, estudios de cohorte que permitan evaluar de forma longitudinal la reactividad de las vías respiratorias y los cambios espirométricos entre los usuarios crónicos de *vape*. Las intervenciones políticas y de salud pública son vitales para respaldar la comprensión del vapeo sobre la salud respiratoria y frenar la epidemia de vapeo entre la población adolescente y adultos jóvenes. La realización de campañas publicitarias y su evaluación a gran escala del impacto en la prevención del vapeo deberá ser motivo de estudios controlados, así como programas y planes de estudios en la prevención del vapeo en la población vulnerable. Otras de las herramientas que se utilizan para este fin común que es dejar de usar el *vape*, incluyen los parches de nicotina, vareniclina y la intervención mediante mensajes de texto, serán necesarios estudios que evalúen estas herramientas para su posterior empleo de forma general.

Evaluación de la función pulmonar

Una de las herramientas utilizadas con mayor auge en la evaluación de la función pulmonar es la espirometría, esta implica maniobras de inhalación y exhalación forzada y el seguimiento del flujo de aire a lo largo del tiempo, es reproducible en condiciones óptimas (equipo completo y calibrado, personal capacitado en su realización, esfuerzo constante del paciente) esto permite realizar evaluación de la obstrucción de las vías respiratorias y proporciona una idea de los volúmenes pulmonares al momento. Es destacable que ofrece una ventana con ciertas limitaciones a la función pulmonar porque no evalúa la fisiología pulmonar restrictiva de forma completa ni las anomalías en el intercambio de gases y puede presentar cambios drásticos con la actividad física y algunos estímulos, por ejemplo, la contracción transitoria del músculo liso bronquial durante el ejercicio, es detectable durante la espirometría y de

forma posterior puede resolverse en cuestión de minutos a horas. El volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1) es considerado una medida del aclaramiento de aire de las vías respiratorias grandes/cartilaginosas, y las reducciones en este parámetro o en la relación FEV1 y la capacidad vital forzada FVC (FEV1/FVC) pueden deberse a contracción del músculo liso (demostrado en estudios animales) o, en cambio, puede ser un signo de daño pulmonar estructural más prolongado y significativo.

Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO)

Como parte del abordaje de las enfermedades respiratorias, el óxido nítrico (NO) juega un papel como biomarcador de inflamación, los valores de FeNO se correlacionan con la presencia de inflamación de la vía aérea de tipo eosinofílico y constituye una herramienta útil para la predicción de respuesta al tratamiento con Corticoesteroides inhalados⁵².

Las pruebas convencionales para la evaluación de la función pulmonar como son los índices espirométricos se asocian de modo indirecto con la inflamación de las vías respiratorias. La determinación de FeNO, junto con la valoración de la inflamación de la vía aérea, nos brinda oportunidades adicionales tales como la detección del carácter eosinofílico de la inflamación, predecir la respuesta y adherencia al tratamiento con esteroide inhalado. Los avances tecnológicos y la estandarización de la técnica han simplificado la valoración del FeNO, haciendo cada vez más fácil su determinación y su empleo tanto en población pediátrica como adulta. Dado que la cuantificación de FeNO es un método no invasivo, simple y seguro para la evaluación de la inflamación de la vía aérea se considera una herramienta clínica de gran valor que se añade a las técnicas tradicionales para la evaluación y ajuste terapéutico de pacientes con enfermedad inflamatoria de las vías respiratoria⁵².

Marco legal sobre uso del *vape* en México

El 22 de octubre de 2021 se publicó en el Diario Oficial de la Federación el Decreto por el que se modifica la Tarifa de la Ley de los Impuestos Generales de Importación y de Exportación, que prohíbe la importación y exportación de

los Sistemas Electrónicos de Administración de Nicotina (SEAN), Sistemas Similares sin Nicotina (SSSN), Sistemas Alternativos de Consumo de Nicotina (SACN), cigarrillos electrónicos y dispositivos vaporizadores con usos similares, así como las soluciones y mezclas utilizadas en dichos sistemas⁵³.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En una sociedad plagada de conflictos de intereses, la introducción del vapeo puede verse como una herramienta que facilite la suspensión del hábito de fumar, o por el contrario comportarse como un anzuelo para atraer a individuos a la dependencia de la nicotina, sobre todo si se tiene en cuenta que no hay normas que regulen la venta a menores de edad en la gran mayoría de los países. No hay reducción de daño posible en el tabaquismo si la persona sigue fumando. En estudios poblacionales se comprobó que bajar el consumo no logra que menos personas mueran a consecuencia de fumar. La única manera efectiva de reducir el riesgo a la salud es dejar totalmente de fumar⁵⁴. Se requieren entre 1 a 15 años de cesación completa para apreciar reducción de eventos cardiovasculares; y entre 10 a 20 años para la reducción de tumores. A la luz de la historia del daño por productos del tabaco, no parece ético permitir que las personas permanezcan expuestas a un agente potencialmente nocivo.⁵⁵

Su creciente popularidad ha llamado la atención de expertos en salud pública y epidemiología, que temen por una generación potencialmente adicta a los efectos nocivos del consumo de la nicotina.⁵⁶

Los efectos sobre la salud por la exposición al *vape*, de manera especial la exposición crónica, aún son inciertos, sin embargo, los aerosoles del *vape* emiten carbonilos volátiles, especies reactivas de oxígeno, furanos y metales (níquel, plomo, cromo), muchos de los cuales son tóxicos a nivel pulmonar.⁵⁷

Debido a la reciente tendencia del uso de *vape* y la mercadotecnia empleada hacia su promoción, los usuarios del *vape* no reconocen el riesgo de esta

práctica y cuando lo hacen sólo lo asocian a síntomas respiratorios transitorios leves sin darles la importancia para acudir a valoración, sin embargo, las consecuencias del uso crónico de vape van más allá de efectos locales con la generación de un medio inflamatorio, sin embargo, los reportes de casos con múltiples efectos sistémicos debe ser motivo de preocupación tanto para los profesionales de salud como para la sociedad en general, motivando a la generación de conocimiento real que sustente las bases científicas para promover el cese de esta actividad.

JUSTIFICACIÓN

La evaluación de la función pulmonar en usuarios de *vape* o cigarrillos electrónicos es un aspecto esencial para la toma de directrices futuras en el ámbito de la regulación legislativa para su distribución y comercialización, así como un semblante básico en la estimación del daño ocasionado por el uso de dichos dispositivos de vaporización.

De forma desafortunada en nuestra población la información disponible sobre el uso de productos de vapeo o cigarrillo electrónico es muy limitada y en mayor medida son pocos los estudios internacionales que evalúen la función pulmonar, es importante informar a la población los posibles efectos que ocasionan los componentes de dichos dispositivos así como la exposición crónica.

Evaluar la función pulmonar a través de índices espirométricos y determinación de fracción exhalada de óxido nítrico como biomarcador de inflamación en usuarios de vape permitirá en primera instancia evaluar si los usuarios de estos dispositivos presentan alguna alteración en la función pulmonar y elevación de biomarcadores de inflamación local, esto sentará las bases para futuros estudios más grandes y transversales que permitan identificar posibles alteraciones en caso de continuar con dicho hábito.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

- **Hipótesis alterna:** Los usuarios de cigarrillo electrónico o productos de vapeo presentan función pulmonar con patrón obstructivo
- **Hipótesis nula:** Los usuarios de cigarrillo electrónico o productos de vapeo no presentan función pulmonar con patrón obstructivo

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS:

OBJETIVO PRIMARIO

Identificar si existe un impacto por el uso del cigarrillo electrónico o productos de vapeo en la función pulmonar

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Determinar las características sociodemográficas en los consumidores de cigarrillos electrónicos o productos de vapeo
- Correlacionar el tiempo de uso de cigarrillo electrónico con los índices espirométricos y Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO)
- Asociar la presencia de síntomas respiratorios con el uso de cigarrillo electrónico o productos de vapeo

CAPITULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño metodológico del estudio fue transversal, prospectivo, analítico y observacional, la población de estudio fueron adultos (18 a 60 años) de la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México.

- **Criterios de inclusión:**

- a. Edad entre 18 y 60 años
- b. Usuarios de cigarrillo electrónico o productos de vapeo al menos durante los últimos seis meses (no haber utilizado el *vape* al menos dos horas previas a la realización de los estudios)
- c. Contar con espirometría captable y repetible

Grupo control: pacientes con edad de 18 a 60 años sin comorbilidades ni usuarios de cigarrillo electrónico ni exposición a tabaquismo activo o cigarrillo convencional.

- **Criterios de exclusión:**

- a) Menores de 18 años o mayores de 60 años
- b) Usuarios de cigarrillo convencional u otro método diferente de administración de nicotina al *vape*
- c) Diagnóstico de asma
- d) Diagnóstico de infección de vías respiratorias superiores en las últimas tres semanas
- e) Diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico
- f) Enfermedades reumatológicas sin control o en tratamiento inmunosupresor
- g) Poliposis nasal
- h) Enfermedad de Churg Strauss
- i) Tuberculosis
- j) Cáncer pulmonar

- **Criterios de eliminación:**

- Pacientes que no completen las evaluaciones o procedimientos del estudio
- Pacientes que no puedan realizar las evaluaciones o los procedimientos del estudio
- Pacientes que no desean continuar en el estudio

- **Selección/Tamaño de la muestra:**

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra utilizando la fórmula de estimación de media en dos poblaciones con el objetivo de identificar el posible impacto del uso del cigarrillo electrónico o productos de vapeo en la función pulmonar. De acuerdo con la literatura previa publicada por Meo, S.A. et. al., el promedio y desviación estándar de FEV1 (L/s) en usuarios de cigarrillos electrónicos fue de 4.68 ± 0.67 , mientras que en personas que nunca han fumado fue de 5.22 ± 0.83 , se quiso tener un poder del 80%; dando un total de 31 sujetos de investigación para cada grupo que será requerido en el estudio.⁵⁸

ESTIMACIÓN DE MEDIA EN DOS POBLACIONES				
	$n = \frac{K(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$			
valor K	7.9	62.41	8.98862	
sigma 1	0.67	0.4489	1.1378	n = 30.8251715
sigma 2	0.83	0.6889		
valor μ_1	4.68	0.2916		
valor μ_2	5.22			

- **Métodos de evaluación:**

- Evaluación clínica
- Espirometría con prueba de reversibilidad
- Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO)

Todos los participantes del estudio que cumplieron con los criterios de inclusión y posterior a otorgar su consentimiento informado de forma verbal, llenaron la hoja de recolección de datos generales y hábitos de uso de cigarrillo electrónico y productos de vapeo (Anexo 1), como parte de la evaluación clínica se utilizaron como medidas antropométricas el peso y talla utilizando balanza con estadímetro fijo (electromedical) la cual fue calibrada por el equipo de mantenimiento del hospital cada semana. A todos los participantes se les realizó la determinación de la fracción exhalada de óxido nítrico FeNO utilizando el Analizador electroquímico portátil NIOX-MINO (Aerocrine, Solna, Suecia) previo control de calidad y calibración según las especificaciones del fabricante siempre y cuando cumplieron con las especificaciones necesarias para el procedimiento, en caso contrario se citaron en una segunda ocasión para la realización de esta determinación especificando los requisitos previos a la determinación. La evaluación de la función pulmonar se llevó a cabo mediante la determinación de índices espirométricos (volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), capacidad vital forzada (CVF) y el flujo espiratorio medio (FEF 25-75%), relación FEV1/FVC) utilizando el equipo Spiro Vision 3+ PC based spirometer, este equipo fue estandarizado y calibrado todos los días siguiendo las especificaciones Sociedad Americana del Tórax y la Sociedad Europea Respiratoria (ATS/ERS 2005); se realizó espirometría basal y post broncodilatador (salbutamol 400 µg) para la evaluar reversibilidad. Posterior a la evaluación, se explicó a cada participante los resultados de sus estudios y en caso de encontrar valores anormales o que de alguna forma influya en su estado de salud, se refirió a consulta externa para su seguimiento, en ese momento el usuario terminó su participación en el estudio. Todos los datos recopilados se resguardaron en el expediente clínico y se creó la base de datos electrónica.

- **Lugar de referencia y método de reclutamiento:**

Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL) "Dr. José Eleuterio González".

Los pacientes se reclutaron en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica (CRAIC) del Hospital de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), por invitación directa del investigador o a través de medios de publicidad impresa y digital.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el paquete SPss v24 y se tomó una significancia estadística de p menor a 0.05. Para aquellas variables que así lo ameritaron, se realizó estadística descriptiva en donde se reportaron frecuencias y porcentajes, así como medidas de tendencia central y de dispersión. Se realizaron comparaciones mediante tablas cruzadas de 2x2 y se empleó el test exacto de Fisher o la prueba de Chi cuadrada. En la estadística inferencial se evaluó en primera instancia la distribución de los datos cuantitativos por la prueba Kolmogórov-Smirnov y dependiendo del resultado los datos se analizaron por una prueba de regresión logística o bien por una prueba regresión lineal. Los resultados permitieron rechazar o no las hipótesis propuestas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se realizó por el Departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

El protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario (Anexo 2). Con motivo de la protección y la seguridad de las pacientes durante este estudio y para brindarles confianza a los pacientes que decidieran ser parte de este, esta investigación se justificó desde el punto de vista ético, con los principales documentos que regulan de forma internacional la ética médica durante los procesos de investigación:

- Código de Nürenberg
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial

- Principios Internacionales de Ética de la Investigación Biomédica del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas
- Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos

Los pacientes incluidos fueron participantes voluntarios, a quienes se les pidió de forma verbal su consentimiento informado ya que los procedimientos realizados no se consideran invasivos y fueron catalogados con riesgo mínimo, al llenar la encuesta prediseñada para obtención de datos generales y luego de haber sido informados de forma detallada sobre de las características, objetivos y beneficios de la investigación. Cuidando siempre la confidencialidad y la seguridad de los resultados, otorgando un trato basado en una adecuada relación médico-paciente, con pilares como el respeto y procurando un trato digno.

Los participantes contaron con derechos y siempre se les brindó atención consciente, diligente y conforme al estado de los conocimientos médicos. Se respetó la integridad de los participantes asegurando la confiabilidad y se les informó que los datos obtenidos se utilizarían con fines científicos sin revelar identidad de los participantes. Esperando que la población sobre la que se realizó la investigación obtenga beneficios de los resultados del estudio.

Financiamiento

No existen conflictos de intereses, los gastos del material e instrumentos necesarios para el estudio fueron solventados por el equipo de investigación.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Se incluyeron 31 usuarios de cigarrillo electrónico o productos de vapeo y 31 controles sanos pareados. La edad media para el grupo de usuarios de *vape* fue de 25.54 años (18-50) y para el grupo control de 24.96 años (18-51). El grupo de usuarios de cigarrillo electrónico estuvo compuesto por 17 hombres (54.8%) y 14 mujeres (45.2%), en contraste con el grupo control que presentó una distribución similar, formado por 18 hombres (58.1%) y 13 mujeres (41.9%). Respecto a la escolaridad en el grupo de usuarios de *vape* seis (19.4%) contaban con preparatoria, 14 (45.2%) cursaban la licenciatura y 11 (35.5%) con licenciatura completa, en el grupo control dos (6.5%) contaban con preparatoria completa, 22 (71%) cursaban la licenciatura y siete (22.6%) con licenciatura completa. El 67.7% (n=21) de los usuarios de cigarrillo electrónico reportaron tener algún familiar de primer grado con antecedente de tabaquismo (cigarrillo convencional), comparado con el 41.9% (n=13) de los controles ($p < 0.05$). De forma específica, el 29% (n=9) de los usuarios de *vape* indicaron que la madre usaba cigarrillos convencionales, mayor de forma significativa que el 6.5% (n=2) reportado en el grupo control ($p < 0.05$). El 22.6% (n=7) de los usuarios de cigarrillo electrónico reportaron que su padre era fumador, comparado con el 32.3% (n=10) de los controles. (Tabla 2)

		Grupo			
		Usuarios de <i>Vape</i>		Control	
		Total (n)	Porcentaje (%)	Total (n)	Porcentaje (%)
Edad Media años		25.54 (18-50)		24.96 (18-51)	
Sexo	Mujer	14	45.2%	13	41.9%
	Hombre	17	54.8%	18	58.1%

Escolaridad	Preparatoria	6	19.4%	2	6.5%
	Licenciatura en curso	14	45.2%	22	71.0%
	Licenciatura completa	11	35.5%	7	22.6%
Antecedente familiar de tabaquismo	Si	21	67.7%	13	41.9%
	No	10	32.3%	18	58.1%
Familiar que fuma	Ninguno	10	32.3%	18	58.1%
	Mamá	9	29.0%	2	6.5%
	Papá	7	22.6%	10	32.3%
	Ambos	5	16.1%	1	3.2%

Patrones de uso de *vape*

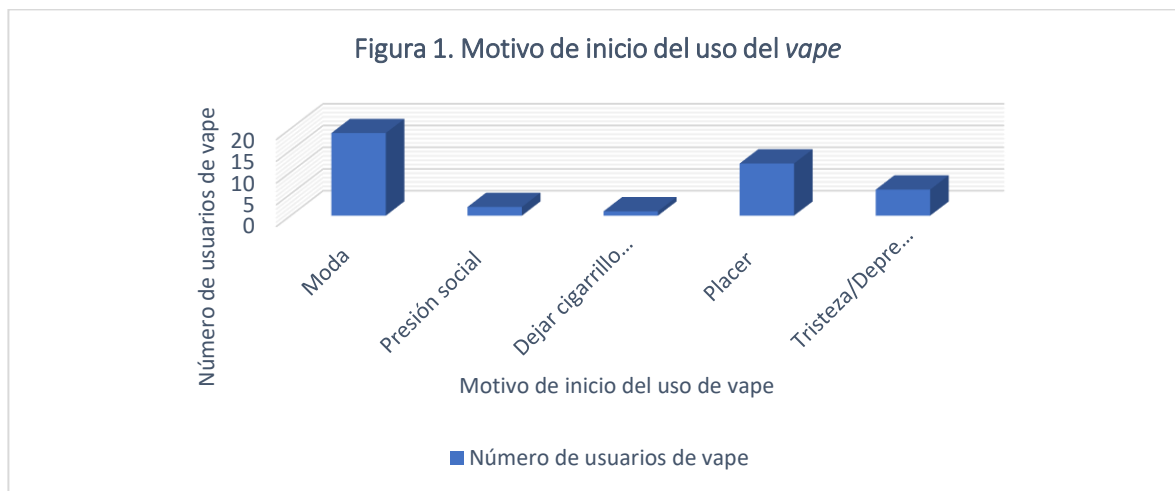
El 61.3% (n=19) de los usuarios de *vape* reportaron usar los dispositivos electrónicos entre 5-7 días por semana, sugiriendo un uso regular, refirieron usar un día a la semana y de dos a cuatro día por semana 19.4% (n=6) cada grupo. Respecto al tiempo de uso del *vape*, el 32.3% (n=10) reportaron haber usado *vape* por 1-5 años al igual que el grupo de más de cinco años de uso, solo el 6.5% (n=2) refirieron utilizarlo durante los seis meses previos al estudio, en tanto que el 29% (n=9) reporta un tiempo de uso de siete a 12 meses (tabla 3).

Tabla 3. Patrones de uso de *vape*

	Días por semana	n	%
Frecuencia en días de uso de <i>vape</i>	1 día a la semana	6	19.4%
	2-4 días por semana	6	19.4%

	5-7 días por semana	19	61.3%
	Meses de uso	n	%
Tiempo en meses de uso de <i>vape</i>	6 meses	2	6.5%
	7-12 meses	9	29.0%
	1-5 años	10	32.3%
	>5 años	10	32.3%

El motivo más común para el uso de cigarrillo electrónico o productos de vapeo fue "moda/experimentar" reportado por 19 usuarios, seguido por placer reportado por 12 usuarios, otros motivos como tristeza/depresión/ansiedad (n=6), presión social (n=2) y dejar de usar cigarrillo convencional (n=1) se reportaron con menor frecuencia (Figura 1).



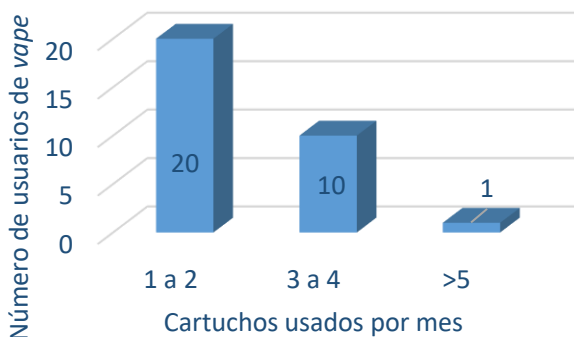
La principal vía por la que los participantes se enteraron o acercaron al uso del *vape* fue a través de amigos, reportada por el 90.3% (n=28). Otras vías como internet, televisión y publicidad impresa fueron poco frecuentes en esta muestra. Respecto a la forma de adquisición del *vape* o productos de vapeo el 80.6% (n=25) fue a través de los amigos, seguidos en tienda física con 16.1% (n=5) y 3.2% (n=1) a través de máquinas dispensadoras. Al evaluar el conocimiento sobre los componentes de las sustancias de vapeo el 54.8%

(n=17) refirió no conocer la composición de estos productos, en contraste con el 45.2% (n=14) que refirió tener noción parcial de los componentes y los posibles efectos en su salud respiratoria (Tabla 4).

Vía de acercamiento al <i>vape</i>	Amigos	28	90.3%
	Televisión	0	0.0%
	Internet o Redes Sociales	3	9.7%
	Publicidad impresa	0	0.0%
	Otros	0	0.0%
Medio de adquisición de dispositivos (cartuchos de <i>vape</i>)	Amigos	25	80.6%
	Maquina Dispensadora	1	3.2%
	Tienda Física	5	16.1%
Conocimiento sobre el contenido del <i>vape</i>	Si	14	45.2%
	No	17	54.8%

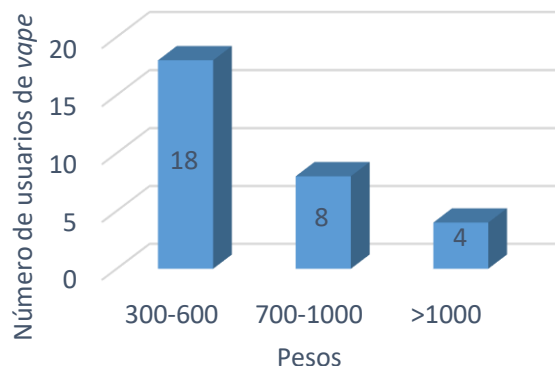
En relación al número de cartuchos de *vape* utilizados por mes los participantes reportaron que el 64.5% (n=20) utiliza de uno a dos cartuchos por mes, el 32.2% (n=10) utiliza de tres a cuatro cartuchos por mes y solo el 3.2% (n=1) consumía más de cinco cartuchos por mes. (Figura 2). Respecto al gasto promedio mensual el 58% (n=18) refieren inversiones mensuales de 300 a 600 pesos, el 25.8% (n=8) gasta de 700 a 1000 pesos de forma mensual y el 12.9% refiere gastar más de 1000 pesos al mes (Figura 3).

Figura 2. Número de cartuchos usados por mes



■ Número de cartuchos usados por mes

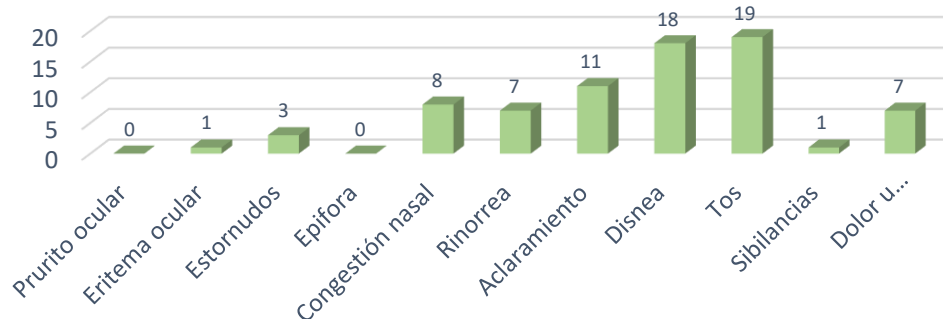
Figura 3. Gasto mensual promedio en pesos



Síntomas respiratorios

Los síntomas respiratorios más comúnmente reportados entre los usuarios de cigarrillo electrónico fueron disnea (61.3%, n=19), tos (61.3%, n=19) y necesidad de aclaramiento de garganta (35.5%, n=11). Otros síntomas como congestión nasal, rinorrea y sibilancias fueron menos frecuentes. No se reportaron casos de prurito ocular ni epifora en los usuarios (Figura 4).

Figura 4. Síntomas durante y después del uso de vape



Función pulmonar

No se encontraron diferencias con diferencias significativas en ninguno de los parámetros espirométricos evaluados (FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF, FEF 25-75%) entre los grupos de usuarios de cigarrillo electrónico o vape y los

controles sanos, tanto en las mediciones basales como post-broncodilatador (Tabla 5). Respecto a los niveles de fracción exhalada de óxido nítrico no se encontraron diferencias significativas entre los usuarios de *vape* y los controles sanos, reportando valores en usuarios de *vape* con valor medio de 18 ppb DS 10 (7-46) en contraste con los controles sanos con valor medio de 17 ppb DS 6 (5-28) (Tabla 6).

Tabla 5. Índices espirométricos					
		Grupo			
		Usuario de <i>vape</i>		Control	
		Media	DS	Media	DS
Pre-broncodilatador	FVC (L)	5.343	1.052	5.588	1.316
	FEV1 (L/s)	4.65	0.92	4.87	1.13
	FEV1/FVC (%)	86.54	4.55	88.33	3.47
	PEF (L/s)	9.92	2.47	10.45	3.27
	FEF 25-75% (L/s)	5.65	1.36	6.02	1.69
Post-broncodilatador	FVC (L)	5.31	0.96	5.60	1.41
	FEV1 (L/s)	4.69	0.84	5.04	1.20
	FEV1/FVC (%)	88.62	3.30	90.03	3.18
	PEF (L/s)	9.90	2.76	10.83	3.30
	FEF 25-75% (L/s)	5.97	1.41	6.67	1.81

Tabla 6. Valor medio de la Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO)			
Usuarios de <i>vape</i>		Grupo control	
Media (ppb)	DS	Media (ppb)	DS
18	10	17	6

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

Este estudio evaluó la función pulmonar de usuarios de cigarrillo electrónico o productos de vapeo a través de índices espirométricos comparados con un grupo control de participantes sanos que no utilizaran cigarrillo convencional ni algún otro sistema de administración de nicotina, además se determinó la fracción exhalada de óxido nítrico como biomarcador de inflamación.

Desde hace una década reportes de estudios de seguimiento en usuarios de *vape* informan varios síntomas negativos que afectan la nariz, boca, garganta y vías respiratorias inferiores⁵⁹. En contraste son pocos los estudios epidemiológicos que han analizado los efectos crónicos del uso de los productos de vapeo en personas jóvenes que inician con esta actividad o durante la transición de cigarrillos convencionales a *vape*. Los informes de encuestas entre adolescentes han encontrado mayor riesgo de síntomas respiratorios, una encuesta realizada en Hong Kong a más de 45,000 adolescentes reportó que el uso de *vape* en el mes anterior se asoció con mayores probabilidades de informar tos crónica o tos productiva (OR 2.1; IC del 95%: 1.8 a 2.5)⁶⁰. En contraste con los datos encontrados en este estudio los síntomas que reportaron con más prevalencia durante y después del uso de los productos de vapeo la tos, disnea y necesidad de aclaramiento de garganta, los síntomas oculares fueron los menos reportados.

Al momento existen dudas permanentes sobre la seguridad y los posibles efectos nocivos a la salud ocasionados por los productos de vapeo, sin embargo, el vapeo ha pasado a formar parte de las herramientas convencionales para tratar de disminuir el daño entre los fumadores de cigarrillos convencionales y la aceptación entre los que nunca han fumado⁶⁰, un estudio polémico del NHS informó que vapear productos con nicotina es “alrededor de un 95% menos dañino que los cigarrillos convencionales”⁶¹, lo que llevó a la creación de programas que promovieron el vapeo como

herramienta de reducción de riesgos entre los fumadores, en contraparte múltiples organizaciones de salud internacionales concluyen que la práctica del vapeo es perjudicial^{63, 64}. En 2020 Cochrane publicó una revisión en la cual reporto que el vapeo de nicotina ayudó a dejar el cigarrillo convencional en comparación con el placebo⁶⁴, otro trabajo reporto tasas mayores de abstinencia de cigarrillo convencional (18% vs 9.9%) entre aquellos que cambiaron a vapear en comparación con el reemplazo de nicotina convencional (chicles, pastillas, parches, etc.)⁶⁶ y las directrices actuales propuestas por la CDC de los EE. UU sugieren que el consumo de nicotina a través de dispositivos de vapeo puede beneficiar a los fumadores actuales a lograr dejar de fumar el cigarrillo convencional⁶⁷; en contraste con los informes de este estudio solo uno de los usuarios del *vape* reportó utilizar el este como herramienta para abandonar el cigarrillo convencional, el resto lo refirió usar *vape* solo por moda/experimentar de forma predominante, así como placer o forma de escape de algún estado de ánimo tal como depresión o ansiedad. Llama la atención que entre la población más joven el uso de *vape* ha tomado popularidad de forma acelerada, se cree que los sabores, el marketing y el supuesto menor riesgo percibido desempeñan un papel clave en el inicio del *vape*, debido a la falta de familiaridad con los productos más nuevos y la educación preventiva tan precaria en este sector de la población. En esta serie se encontró que poco más de la mitad de los usuarios de productos de vapeo no conocen sobre el contenido del mismo ni los posibles efectos que puede generar y a pesar de eso no es un factor que frene el seguir con el vapeo. En una encuesta realizada en adolescentes se registraron múltiples percepciones erróneas sobre el vapeo, algunos usuarios creían que los aerosoles producidos por los dispositivos electrónicos eran menos adictivos que el cigarrillo convencional y otros afirmaron que el *vape* no tenía nicotina⁶⁸, dado estos reportes aún es necesario trabajar más a fondo en materia de prevención y difusión de los riesgos futuros que implica esta práctica.

La gran mayoría de los estudios que evalúan la función pulmonar en usuarios de *vape* a través de espirometría se centran en cambios agudos en el flujo de

aire de manera inmediata después de una sesión de vapeo, ofreciendo resultados mixtos, algunos reportan evidencia de obstrucción del flujo aéreo y algunos no muestran cambios significativos⁶⁹⁻⁷¹.

Son pocos los estudios a largo plazo sobre el uso de vape o productos de vapeo y la evaluación a través de espirometría después de un periodo de abstinencia; un estudio comparo 30 usuarios de cigarrillo electrónico o *vape* (excluyendo fumadores convencionales actuales y pasado) comparado con 30 controles⁷², se encontró que los usuarios de *vape* tenían FEV1 4.6 (DE 0.7) comparado con 5.2 (DS 0.8; p=0.007) y FEV1/FVC (77.4 (DS 7.2) versus 83.4 (DS 5.6; p= 0.001) del grupo control, sin embargo, reportan que la espirometría se realizó solo después de un mínimo periodo de abstinencia, y estos cambios reflejan de forma potencial el broncoespasmo agudo y no los cambios duraderos en las vías respiratorias. En la evaluación realizada en nuestro estudio, los cambios reportados en usuarios de *vape* tuvieron FEV1 de 4.65 (DS 0.92) y en la prueba post-broncodilatador 4.89 (DS 0.84) comparado con 4.87 (DS 1.13) y post-broncodilatador 5.4 (DS 1.20) del grupo control, en tanto la relación FEV1/FVC 86.54 (DS 4.55) y post-broncodilatador 88.62 (DS 3.30) versus 88.43 (DS 3.47) y post-broncodilatador 90.03 (DS 3.28) del grupo control, sin observar diferencias estadísticas significativas, al igual que los cambios post-broncodilatador con media para ambos grupos de 2.5% sin ser positivos para esta prueba al momento de la realización, quizá el periodo de abstinencia mayor de dos horas solicitado a los usuarios de *vape* para la realización de la espirometría permitió evadir los cambios agudos de broncoconstricción, sin embargo, no es posible atribuir del todo la falta de cambios significativos en los índices espirométricos.

Algunos informes indican que los fumadores de cigarrillos convencionales que fueron evaluados después de la transición al uso de *vape* no presentan cambios o presentan mejoras ligeras en los índices espirométricos^{73, 74}. A pesar de los múltiples reportes que no muestran cambios significativos a corto plazo en la espirometría esto no denota que el uso de *vape* sea del todo inofensivo. Los cambios espirométricos pueden detectarse de manera

confiable después de años o décadas en usuarios de cigarrillo convencional, a pesar de presentar lesiones sustanciales a nivel distal, las cuales se pueden detectar a través de otras pruebas como técnicas de imagen estandarizadas⁷⁴, tal es el caso de pacientes con EPOC y los cambios patológicos significativos, incluyendo las vías respiratorias pequeñas y la destrucción alveolar se han observado en EPOC inducido por tabaquismo en etapas tempranas mediante el uso de pruebas de imagen a pesar de que los cambios en los índices espirométricos sean muy leves o nulos⁷⁶.

Una mayor resistencia de las vías respiratorias después de la exposición al vapeo ha sido demostrada en algunos estudios^{41, 77, 78}, sin embargo, otros no han documentado cambios significativos en la función pulmonar^{45, 71, 79}. Lo que es destacable es que la exposición acumulada de los usuarios habituales del *vape* es mucho más prolongada que el periodo evaluado en muchos de los estudios y aún queda pendiente detectar el impacto del vapeo en la salud respiratoria a largo plazo.

El óxido nítrico exhalado es un mediador gaseoso que desempeña un papel relevante en varios de los procesos fisiológicos del sistema respiratorio, incluida la regulación vascular, neurotransmisión, defensa de huésped y citotoxicidad, es un biomarcador que ha tornado importancia en los últimos años por descubrir su participación en la fisiopatología de enfermedades de las vías respiratorias asociadas con el tabaquismo, aunado a una fuerte asociación con la inflamación eosinofílica así como la hiperreactividad bronquial, con lo cual le ha conferido ser un marcador para evaluar el estrés oxidativo y este tipo de inflamación, esto permitirá evaluar el efecto inmediato del uso del *vape* y como podría afectar la homeostasis pulmonar. Un estudio que evaluó el efecto del vapeo en la resistencia al flujo respiratorio, la impedancia y el óxido nítrico exhalado, expuso a los usuarios de vapeo durante cinco minutos provocando una disminución inmediata de las concentraciones del FeNO pero no en el grupo control, los autores también concluyeron que el uso de un cigarrillo electrónico durante cinco minutos provoca un aumento de la impedancia, la resistencia al flujo de las vías respiratorias periféricas y el

estrés oxidativo⁴¹, sin embargo, no tuvieron en cuenta el impacto a largo plazo del uso de al menos seis meses de uso continuo del *vape*. En nuestro estudio los valores obtenidos de las concentraciones de FeNO mostraron valores normales tanto en los usuarios de *vape* como en el grupo control (18 ppb (DS 10) vs 17 ppb (DS 6)) sin mostrar valores superiores significativos sugestivos de inflamación de origen eosinofílica. En otro estudio se observó que el nivel de FeNO disminuyó en los participantes usuarios de *vape*, sin embargo, la disminución no alcanzó niveles significativos en comparación con el grupo control⁵⁷. Un estudio realizado con 25 participantes usuarios de *vape*, compararon los efectos pulmonares a corto plazo entre los usuarios de *vape* y cigarrillo convencional midiendo el FeNO, reportando que el uso de cigarrillo convencional y *vape* con o sin nicotina provocan una reducción de FeNO en los fumadores, estos informes confirman que cualquiera que sea el dispositivo de vapeo, el contenido de nicotina y la dosis al fumar, el FeNO disminuye de forma significativa.

LIMITACIONES, FORTALEZAS Y DIRECTRICES FUTURAS

Este estudio tiene varias limitaciones, en primer lugar la cantidad de pacientes incluidos es pequeña comparada con grandes estudios longitudinales, sin embargo, es de los primeros estudios en población mexicana, en segundo lugar el periodo de tiempo de evaluación es demasiado corto al tener una sola valoración y no es posible abordar plenamente las cuestiones clínicas importantes en el abordaje de la función pulmonar y los posibles efectos tempranos por el uso de dispositivos de vapeo, no obstante, los resultados son comparables con los reportes en estudios internacionales incluso estudios de seguimiento prolongados, este estudio incluyó en su mayoría población joven, será interesante analizar diferentes grupos etarios, por otro lado, es la población que se encuentra más de cerca con productos de vapeo y en quienes se puede demostrar con mayor certeza los posibles efectos de esta práctica y las implicaciones sobre su uso. Se necesitan estudios longitudinales futuros para determinar los efectos del uso de cigarrillos electrónicos o

productos de vapeo en la función pulmonar y evaluar si el deterioro que se llegase a presentar es a corto o largo plazo, así como el tiempo y frecuencia necesarios para presentar implicaciones significativas.

Es probable que los usuarios de productos de vapeo tengan una susceptibilidad variable a sufrir lesiones pulmonares, influenciadas por la interacción de múltiples factores genéticos y ambientales; determinadas variaciones en la tecnología de los *vape* (material de construcción del aerolizador, potencia de la bobina, exposición a la nicotina y saborizantes) resultaran más dañinas que otras, un factor crítico será el grado en que el vapeo altera la susceptibilidad y la trayectoria de infecciones, es aún un punto de interés que se debe considerar para futuras investigaciones.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

En este estudio la población implicada fueron jóvenes con predominio en género masculino, un historial marcado de familiares fumadores, cursan licenciatura respecto a su grado académico, utilizan el *vape* con regularidad y por periodos superiores a un año, la moda y los amigos como motivo de inicio y vía de acercamiento a esta práctica de forma respectiva destacaron en este grupo de estudio. La disnea, tos y necesidad de aclarar la garganta como síntomas predominantes reportados por los participantes durante o después del uso de los dispositivos de vapeo.

A pesar de realizar evaluaciones de la función pulmonar cuidando el tiempo de exposición, el periodo de abstinencia y demás factores implicados, en este estudio no se identificó afección significativa en los índices espirométricos ni en las determinaciones de FeNO, sin embargo, la exposición acumulada de los usuarios de vapeo es mucho más prolongada que el periodo evaluado, lo que aun esta por aclarar será el impacto futuro del uso de productos de *vape* en la salud respiratoria a largo plazo en estos pacientes.

A medida que el uso del *vape* o productos de vapeo sigue en creciente popularidad, los efectos a largo plazo permitirán contar con evidencia suficiente para recomendar el abandono de esta práctica y aún más importante la necesidad urgente de estrategias preventivas y sistemas regulatorios para su comercialización y distribución en la población más joven.

CAPÍTULO IX

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos y resultados de pruebas



"FUNCIÓN PULMONAR EN USUARIOS DE CIGARRILLOS ELECTRÓNICOS O PRODUCTOS DE VAPEO (VAPING)"

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Edad: _____
2. Fecha de nacimiento: _____
3. Sexo: Masculino Femenino
4. Peso: _____
5. Talla: _____
6. Escolaridad: _____
7. Residencia: _____
8. Padece alguna enfermedad: _____
9. Antecedentes atópicos (asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica, alergia alimentaria): _____
10. Antecedentes familiares de tabaquismo: SI NO Papá Mamá Ambos
11. ¿A qué edad empezaste a usar vapeo? _____
12. ¿Consumes de forma habitual alguna de las siguientes?
 - a) Alcohol
 - b) Marihuana/cannabis
 - c) Cocaína
 - d) Otro tipo de droga: _____
13. ¿Qué tan frecuente usas el vapeo?
 - a) 1 día por semana
 - b) 2-4 días por semana
 - c) 5-7 días por semana
14. ¿Desde hace cuánto tiempo usas el vapeo?
 - a) 6 meses o menos
 - b) 6 a 12 meses
 - c) 1 a 5 años
 - d) Mas de 5 años
15. ¿Cuál fue el motivo de iniciar con el uso de vapeo?
 - a) Moda
 - b) Intentar dejar de fumar
 - c) Placer
 - d) Ansiedad/depresión/tristeza
 - e) Otra: _____

Versión 1.0 agosto 2022

16. ¿Cómo te enteraste de la existencia de los productos de vapeo?
 - a) Amigos
 - b) TV
 - c) Internet/redes sociales
 - d) Publicidad impresa
 - e) Otros
17. ¿Dónde consigues habitualmente tus vapeo?
 - a) Amigos
 - b) Maquinas dispensadoras
 - c) Otros: _____
18. ¿Cuántos cigarrillos electrónicos o vape consumes en promedio por mes?
 - a) 1-2
 - b) 3-4
 - c) Más de 5
19. ¿Qué sabores utilizas para fumar? _____
20. Nombre de las marcas de cigarrillo electrónico que consumes: _____
21. ¿Sabes que contienen los cigarrillos electrónicos o vape que consumes?
 - a) SI
 - b) No
22. Al fumar cigarro electrónico/vape o después de su uso, selecciona si has presentado uno o más de los siguientes síntomas:
 - a) Comezón en los ojos
 - b) Ojos rojos
 - c) Lagrimeo
 - d) Estornudos
 - e) Congestión nasal
 - f) Escurrimiento de moco
 - g) Aclaramiento/carraspera
 - h) Nariz tapada, mormada o congestionada
 - i) Falta de aire al estar en reposo
 - j) Falta de aire al caminar o correr
 - k) Falta de aire al estar acostado

Versión 1.0 agosto 2022



- i) Tos
- m) Píllido o silbido en el pecho
- n) Dolor u opresión de pecho

RESULTADO DE LA DETERMINACIÓN DE FRACCIÓN EXHALADA DE ÓXIDO NÍTRICO:

FeNO: _____

- a) <25 ppb
- b) 25-50 ppb
- c) >50 ppb

RESULTADOS DE ÍNDICES ESPIROMÉTRICOS

INDICADOR	PRE-BRONCODILATADOR	POST-BRONCODILATADOR
Valor Espiratorio Forzado en el 1s (FEV1)		
Capacidad Vital Forzada (FVC)		
FEV1/FVC		
Flujo Espiratorio Medio (FEF 25-75%)		

Anexo 2. Carta de aprobación por comité de ética en investigación



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DRA. ROSA IVETT GUZMÁN AVILÁN.
Investigador Principal
Servicio de Alergias e Inmunología Clínica
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimada Dra. Guzmán:

En respuesta a su solicitud con número de **P122-0271** con fecha del **31 de agosto de 2022**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado "**Función pulmonar en usuarios de cigarrillo electrónico o productos de vapeo (vaping).**"

De igual forma el (los) siguiente(s) documento(s):

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo Escrito en Extenso	2.0	Septiembre 2022

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Alergias e Inmunología Clínica** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **AL22-00004** La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **28 de septiembre del 2023**.

Participando además el Dr. José Carlos Rodríguez Román como **tesista**, Sandra Nora González Díaz, Carlos Macouzet Sánchez, Alejandra Macías Weinmann, Srita. Sandra Aracely Campos Ortiz, Samantha Berenice Medrano Juárez y Héctor Alejandro Martínez Espinosa como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su reprobación.



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Atentamente,
"Ave Fidem Veritatis"
Monterrey, Nuevo León a 28 de septiembre del 2022

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación

CAPITULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. Cornelius, M. E., Loretan, C. G., Wang, T. W., Jamal, A., & Homa, D. M. (2022). Tobacco product use among adults — United States, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 71(11), 397–405. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7111a1>
2. Miech, R., Leventhal, A., Johnston, L., O'Malley, P. M., Patrick, M. E., & Barrington-Trimis, J. (2021). Trends in use and perceptions of nicotine vaping among US youth from 2017 to 2020. *JAMA Pediatrics*, 175(2), 185–190. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.5667>
3. Kaisar, M. A., Prasad, S., Liles, T., & Cucullo, L. (2016). A decade of e-cigarettes: Limited research & unresolved safety concerns. *Toxicology*, 365, 67–75. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2016.07.020>
4. Perrine, C. G., Pickens, C. M., & Boehmer, T. K. (2019). Lung Injury Response Epidemiology/Surveillance Group. Characteristics of a multistate outbreak of lung injury associated with e-cigarette use, or vaping- United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 68, 860–864. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6839e1>
5. Layden, J. E., Ghinai, I., & Pray, I. (2020). Pulmonary illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin - preliminary report. *N Engl J Med*, 382, 903–916. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911614>
6. McCabe, S. E., West, B. T., & McCabe, V. V. (2018). Associations between early onset of E-cigarette use and cigarette smoking and other substance use among US adolescents: A national study. *Nicotine & Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 20(8), 923–930. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntx231>
7. Miyashita, L., & Foley, G. (2020). E-cigarettes and respiratory health: the latest evidence. *The Journal of Physiology*, 598(22), 5027–5038. <https://doi.org/10.1113/JP279526>
8. Board on Population Health and Public Health Practice, & Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems. *Public Health Consequences of E-Cigarettes*. (2018). National Academies Press.
9. Tolentino J. The Promise of Vaping and the Rise of Juul. *The New Yorker*. 2018 <https://www.newyorker.com/magazine/2018/05/14/the-promise-of-vaping-and-the-rise-of-juul>
10. Bowen, A., & Xing, C. (2014). Nicotine salt formulations for aerosol devices and methods thereof.
11. Leventhal, A. M., Madden, D. R., Peraza, N., Schiff, S. J., Lebovitz, L., Whitted, L., Barrington-Trimis, J., Mason, T. B., Anderson, M. K., &

- Tackett, A. P. (2021). Effect of exposure to e-cigarettes with salt vs free-base nicotine on the appeal and sensory experience of vaping: A randomized clinical trial: A randomized clinical trial. *JAMA Network Open*, 4(1), e2032757. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.32757>
12. Prochaska, J. J., Vogel, E. A., & Benowitz, N. (2022). Nicotine delivery and cigarette equivalents from vaping a JUULpod. *Tobacco Control*, 31(e1), e88–e93. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2020-056367>
 13. Truth Initiative. Vaping Lingo Dictionary: A guide to popular terms and devices. 2020. <https://truthinitiative.org/research-resources/emerging-tobacco-products/vaping-lingo-dictionary> *Research and resources*. (s/f). Truthinitiative.org. Recuperado el 22 de septiembre de 2023, de <https://truthinitiative.org/research-resources/>
 14. Pepper, J. K., MacMonegle, A. J., & Nonnemaker, J. M. (2019). Adolescents' use of basic, intermediate, and advanced device types for vaping. *Nicotine & Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 21(1), 55–62. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntx279>
 15. Zhu, S.-H., Sun, J. Y., Bonnevie, E., Cummins, S. E., Gamst, A., Yin, L., & Lee, M. (2014). Four hundred and sixty brands of e-cigarettes and counting: implications for product regulation. *Tobacco Control*, 23 Suppl 3(suppl 3), iii3-9. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2014-051670>
 16. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General. 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538680/>
 17. Hsu, G., Sun, J. Y., & Zhu, S.-H. (2018). Evolution of electronic cigarette brands from 2013-2014 to 2016-2017: Analysis of brand websites. *Journal of Medical Internet Research*, 20(3), e80. <https://doi.org/10.2196/jmir.8550>
 18. Trivers, K. F., Phillips, E., Gentzke, A. S., Tynan, M. A., & Neff, L. J. (2018). Prevalence of cannabis use in electronic cigarettes among US youth. *JAMA Pediatrics*, 172(11), 1097–1099. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.1920>
 19. Knowledge-Action-Change. Burning Issues: The Global State of Tobacco Harm Reduction 2020. 2020. <https://gsthr.org/resources/item/burning-issues-global-state-tobacco-harm-reduction-2020> *Publications*. (s/f). Global State of Tobacco Harm Reduction. Recuperado el 22 de septiembre de 2023, de <https://gsthr.org/resources/>
 20. Gentzke, A. S., Wang, T. W., Cornelius, M., Park-Lee, E., Ren, C., Sawdey, M. D., Cullen, K. A., Loretan, C., Jamal, A., & Homa, D. M.

- (2022). Tobacco product use and associated factors among middle and high school students - National Youth Tobacco Survey, United States, 2021. *MMWR Surveillance Summaries*, 71(5), 1–29. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7105a1>
21. Wang, T. W., Neff, L. J., Park-Lee, E., Ren, C., Cullen, K. A., & King, B. A. (2020). E-cigarette use among middle and high school students - United States, 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(37), 1310–1312. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6937e1>
 22. Gorukanti, A., Delucchi, K., Ling, P., Fisher-Travis, R., & Halpern-Felsher, B. (2017). Adolescents' attitudes towards e-cigarette ingredients, safety, addictive properties, social norms, and regulation. *Preventive medicine*, 94, 65–71. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.10.019>
 23. Buy JUUL Products | Shop All JUULpods, JUUL Devices, and Accessories | JUUL. <https://www.juul.com/shop> JUUL Login. (s/f). Juul.com. Recuperado el 22 de septiembre de 2023, de <https://www.juul.com/shop>
 24. Barrington-Trimis, J. L., Urman, R., Berhane, K., Unger, J. B., Cruz, T. B., Pentz, M. A., Samet, J. M., Leventhal, A. M., & McConnell, R. (2016). E-cigarettes and future cigarette use. *Pediatrics*, 138(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2016-0379>
 25. Rodu, B., & Plurphanswat, N. (2018). E-cigarette use among US adults: Population Assessment of tobacco and Health (PATH) study. *Nicotine & Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 20(8), 940–948. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntx194>
 26. Lim, C. C. W., Sun, T., Leung, J., Chung, J. Y. C., Gartner, C., Connor, J., Hall, W., Chiu, V., Stjepanovic, D., & Chan, G. C. K. (2022). Prevalence of adolescent cannabis vaping: A systematic review and meta-analysis of US and Canadian studies: A systematic review and meta-analysis of US and Canadian studies. *JAMA Pediatrics*, 176(1), 42–51. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.4102>
 27. Czogala, J., Goniewicz, M. L., Fidelus, B., Zielinska-Danch, W., Travers, M. J., & Sobczak, A. (2014). Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine & Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 16(6), 655–662. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntt203>
 28. Tzortzi, A., Teloniatis, S. I., Matampa, G., Bakelas, G., Vyzikidou, V. K., Vardavas, C., Behrakis, P. K., & Fernandez, E. (2018). Passive exposure to e-cigarette emissions: Immediate respiratory effects. *Tobacco Prevention & Cessation*, 4(May), 18. <https://doi.org/10.18332/tpc/89977>

29. Bayly, J. E., Bernat, D., Porter, L., & Choi, K. (2019). Secondhand exposure to aerosols from electronic nicotine delivery systems and asthma exacerbations among youth with asthma. *Chest*, 155(1), 88–93. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.10.005>
30. Kim, S. Y., Sim, S., & Choi, H. G. (2017). Active, passive, and electronic cigarette smoking is associated with asthma in adolescents. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17958-y>
31. Madison, M. C., Landers, C. T., Gu, B.-H., Chang, C.-Y., Tung, H.-Y., You, R., Hong, M. J., Baghaei, N., Song, L.-Z., Porter, P., Putluri, N., Salas, R., Gilbert, B. E., Levental, I., Campen, M. J., Corry, D. B., & Kheradmand, F. (2019). Electronic cigarettes disrupt lung lipid homeostasis and innate immunity independent of nicotine. *The Journal of Clinical Investigation*, 129(10), 4290–4304. <https://doi.org/10.1172/JCI128531>
32. Chaumont, M., van de Borne, P., Bernard, A., Van Muylem, A., Deprez, G., Ullmo, J., Starczewska, E., Briki, R., de Hemptinne, Q., Zaher, W., & Debbas, N. (2019). Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances: results from two randomized clinical trials. *American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology*, 316(5), L705–L719. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00492.2018>
33. Jonas, A. (2022). Impact of vaping on respiratory health. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, e065997. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-065997>
34. Jensen, R. P., Luo, W., Pankow, J. F., Strongin, R. M., & Peyton, D. H. (2015). Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols. *The New England Journal of Medicine*, 372(4), 392–394. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1413069>
35. Lee, M.-S., LeBouf, R. F., Son, Y.-S., Koutrakis, P., & Christiani, D. C. (2017). Nicotine, aerosol particles, carbonyls and volatile organic compounds in tobacco- and menthol-flavored e-cigarettes. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12940-017-0249-x>
36. Olmedo, P., Goessler, W., Tanda, S., Grau-Perez, M., Jarmul, S., Aherrera, A., Chen, R., Hilpert, M., Cohen, J. E., Navas-Acien, A., & Rule, A. M. (2018). Metal concentrations in e-cigarette liquid and aerosol samples: The contribution of metallic coils. *Environmental Health Perspectives*, 126(2). <https://doi.org/10.1289/ehp2175>
37. Varughese, S., Teschke, K., Brauer, M., Chow, Y., van Netten, C., & Kennedy, S. M. (2005). Effects of theatrical smokes and fogs on respiratory health in the entertainment industry. *American Journal of Industrial Medicine*, 47(5), 411–418. <https://doi.org/10.1002/ajim.20151>
38. Khlystov, A., & Samburova, V. (2016). Flavoring compounds dominate toxic aldehyde production during E-cigarette vaping. *Environmental*

- Science & Technology*, 50(23), 13080–13085.
<https://doi.org/10.1021/acs.est.6b05145>
39. Allen, J. G., Flanigan, S. S., & Leblanc, M. (2016). Flavoring chemicals in e-cigarettes: diacetyl, 2,3-pentanedione, and acetoin in a sample of 51 products, including fruit-, candy-, and cocktailflavored e-cigarettes. *Environ Health Perspect*, 124, 733–739.
<https://doi.org/10.1289/ehp.1510185>
40. Kreiss, K., Gomaa, A., Kullman, G., Fedan, K., Simoes, E. J., & Enright, P. L. (2002). Clinical bronchiolitis obliterans in workers at a microwave-popcorn plant. *The New England Journal of Medicine*, 347(5), 330–338.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa020300>
41. Vardavas, C. I., Anagnostopoulos, N., Kougias, M., Evangelopoulou, V., Connolly, G. N., & Behrakis, P. K. (2012). Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest*, 141(6), 1400–1406.
<https://doi.org/10.1378/chest.11-2443>
42. Sussan, T. E., Gajghate, S., Thimmulappa, R. K., Ma, J., Kim, J.-H., Sudini, K., Consolini, N., Cormier, S. A., Lomnicki, S., Hasan, F., Pekosz, A., & Biswal, S. (2015). Exposure to electronic cigarettes impairs pulmonary anti-bacterial and anti-viral defenses in a mouse model. *PloS One*, 10(2), e0116861.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116861>
43. Noël, A., Hossain, E., Perveen, Z., Zaman, H., & Penn, A. L. (2020). Sub-ohm vaping increases the levels of carbonyls, is cytotoxic, and alters gene expression in human bronchial epithelial cells exposed at the air-liquid interface. *Respir Res*, 21.
<https://doi.org/10.1186/s12931020-01571-1>
44. Lee, H.-W., Park, S.-H., Weng, M.-W., Wang, H.-T., Huang, W. C., Lepor, H., Wu, X.-R., Chen, L.-C., & Tang, M.-S. (2018). E-cigarette smoke damages DNA and reduces repair activity in mouse lung, heart, and bladder as well as in human lung and bladder cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(7), E1560–E1569.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1718185115>
45. Staudt, M. R., Salit, J., Kaner, R. J., Hollmann, C., & Crystal, R. G. (2018). Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of E-cigarettes. *Respiratory Research*, 19(1).
<https://doi.org/10.1186/s12931-018-0778-z>
46. Cervellati, F., Muresan, X. M., Sticozzi, C., Gambari, R., Montagner, G., Forman, H. J., Torricelli, C., Maioli, E., & Valacchi, G. (2014). Comparative effects between electronic and cigarette smoke in human keratinocytes and epithelial lung cells. *Toxicology in Vitro: An*

International Journal Published in Association with BIBRA, 28(5), 999–1005. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2014.04.012>

47. Bakre, S. A., Al-Farra, T. S., & Al-Farra, S. (2019). Diffuse alveolar damage and e-cigarettes: Case report and review of literature. *Respiratory Medicine Case Reports*, 28(100935), 100935. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2019.100935>
48. Polosa, R., Cibella, F., & Caponnetto, P. (2017). Health impact of E-cigarettes: a prospective 3.5-year study of regular daily users who have never smoked. *Sci Rep*, 7. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-140432>
49. McNeill, A., Brose, L., & Calder, R. (2015). *E-Cigarettes: An Evidence Update. A Report Commissioned by Public Health England*.
50. Ferkol, T. W., Farber, H. J., & Grutta, L. (2018). Forum of International Respiratory Societies. Electronic cigarette use in youths: a position statement of the Forum of International Respiratory Societies. *Eur Respir J*, 51. <https://doi.org/10.1183/13993003.00278-2018>
51. Stephens, D., Patel, J. K., Angelo, D., & Frunzi, J. (2020). Cannabis butane hash oil dabbing induced lung injury mimicking atypical pneumonia. *Cureus*, 12(2), e7033. <https://doi.org/10.7759/cureus.7033>
52. Miranda, L., & Guerrero, J. (2021). Fracción de óxido nítrico exhalado: una herramienta clínica para las enfermedades pulmonares. *Revista medica de Chile*, 149(8), 1173–1181. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872021000801173>
53. DOF - Diario Oficial de la Federación. (s/f). Gob.mx. Recuperado el 30 de octubre de 2023, de https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5653845&fecha=31/05/2022
54. (S/f-b). Redalyc.org. Recuperado el 25 de septiembre de 2023, de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91921302>, Martín Ruiz A, Rodríguez Gómez I, Rubio C, Revert C, Hardisson A. Efectos tóxicos del tabaco. *Revista de Toxicología*, vol. 21, núm. 2-3, 2018, pp. 64-71. Asociación Española de Toxicología. Pamplona, España Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91921302>, Redalyc.org.
55. Members' Research Service, (stoa), S. F., EPRS Strategic Foresight and Capabilities Unit, & Ask, E. P. (s/f). *Epthinktank*. Epthinktank. Recuperado el 25 de septiembre de 2023, de <http://libraryeuroparl.wordpress.com>.
56. Hartnett, K. P. (2019). *Spe ci a I R e p o r t Syndromic Surveillance for E-Cigarette, or Vaping, Product Use - Associated Lung Injury*. 1–7.
57. Eaton, D. L., Kwan, L. Y., & Stratton, K. (2018). *Public Health Consequences of E-Cigarettes*. National Academies Press.
58. Meo, S. A., Ansary, M. A., Barayan, F. R., Almusallam, A. S., Almehaid, A. M., Alarifi, N. S., Alsohaibani, T. A., & Zia, I. (2019). Electronic Cigarettes: Impact on Lung Function and Fractional Exhaled Nitric Oxide

- Among Healthy Adults. *American Journal of Men's Health*, 13(1), 155798831880607. <https://doi.org/10.1177/1557988318806073>
59. Hua, M., Alfi, M., & Talbot, P. (2013). Health-related effects reported by electronic cigarette users in online forums. *Journal of Medical Internet Research*, 15(4), e59. <https://doi.org/10.2196/jmir.2324>
60. Wang, M. P., Ho, S. Y., Leung, L. T., & Lam, T. H. (2016). Electronic cigarette use and respiratory symptoms in Chinese adolescents in Hong Kong. *JAMA Pediatrics*, 170(1), 89–91. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.3024>
61. Dutra, L. M., & Glantz, S. A. (2014). High international electronic cigarette use among never smoker adolescents. *The Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Medicine*, 55(5), 595–597. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2014.08.010>
62. Kmietowicz, Z. (2018). Public Health England insists e-cigarettes are 95% safer than smoking. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 363, k5429. <https://doi.org/10.1136/bmj.k5429>
63. (S/f-c). Who.int. Recuperado el 9 de octubre de 2023, de <https://www.who.int/news/item/05-02-2020-e-cigarettes-areharmful-to-health>
64. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General. 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538680/>
65. Hartmann-Boyce, J., Lindson, N., Butler, A. R., McRobbie, H., Bullen, C., Begh, R., Theodoulou, A., Notley, C., Rigotti, N. A., Turner, T., Fanshawe, T. R., & Hajek, P. (2022). Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(3), CD010216. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010216.pub7>
66. Hajek, P., Phillips-Waller, A., Przulj, D., Pesola, F., Myers Smith, K., Bisal, N., Li, J., Parrott, S., Sasieni, P., Dawkins, L., Ross, L., Goniewicz, M., Wu, Q., & McRobbie, H. J. (2019). A randomized trial of E-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. *The New England Journal of Medicine*, 380(NEJMoa1808779), 629–637. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1808779>
67. Cullen, K. A., Gentzke, A. S., Sawdey, M. D., Chang, J. T., Anic, G. M., Wang, T. W., Creamer, M. R., Jamal, A., Ambrose, B. K., & King, B. A. (2019). E-cigarette use among youth in the United States, 2019. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 322(21), 2095–2103. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.18387>
68. Roditis, M. L., & Halpern-Felsher, B. (2015). Adolescents' perceptions of risks and benefits of conventional cigarettes, E-cigarettes, and marijuana: A qualitative analysis. *The Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Medicine*, 57(4), 503–509. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2015.07.007>

- Official Publication of the Society for Adolescent Medicine*, 57(2), 179–185. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2015.04.002>
69. Flouris, A. D., Chorti, M. S., Poulianiti, K. P., Jamurtas, A. Z., Kostikas, K., Tzatzarakis, M. N., Wallace Hayes, A., Tsatsakis, A. M., & Koutedakis, Y. (2013). Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhalation Toxicology*, 25(2), 91–101. <https://doi.org/10.3109/08958378.2012.758197>
70. Ferrari, M., Zanasi, A., & Nardi, E. (2015). Short-term effects of a nicotine-free e-cigarette compared to a traditional cigarette in smokers and nonsmokers. *BMC Pulm Med*, 15. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0106-z>
71. Boulay, M.-È., Henry, C., Bossé, Y., Boulet, L.-P., & Morissette, M. C. (2017). Acute effects of nicotine-free and flavour-free electronic cigarette use on lung functions in healthy and asthmatic individuals. *Respiratory research*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0518-9>
72. Meo, S. A., Ansary, M. A., Barayan, F. R., Almusallam, A. S., Almeheid, A. M., Alarifi, N. S., Alsohaibani, T. A., & Zia, I. (2019). Electronic cigarettes: Impact on lung function and fractional exhaled nitric oxide among healthy adults. *American Journal of Men's Health*, 13(1), 1557988318806073. <https://doi.org/10.1177/1557988318806073>
73. Cibella, F., Campagna, D., Caponnetto, P., Amaradio, M. D., Caruso, M., Russo, C., Cockcroft, D. W., & Polosa, R. (2016). Lung function and respiratory symptoms in a randomized smoking cessation trial of electronic cigarettes. *Clinical Science (London, England: 1979)*, 130(21), 1929–1937. <https://doi.org/10.1042/CS20160268>
74. Veldheer, S., Yingst, J., Midya, V., Hummer, B., Lester, C., Krebs, N., Hrabovsky, S., Wilhelm, A., Liao, J., Yen, M.-S., Cobb, C., Eissenberg, T., & Foulds, J. (2019). Pulmonary and other health effects of electronic cigarette use among adult smokers participating in a randomized controlled smoking reduction trial. *Addictive Behaviors*, 91, 95–101. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.10.041>
75. Aurora, P., Stanojevic, S., Wade, A., Oliver, C., Kozłowska, W., Lum, S., Bush, A., Price, J., Carr, S. B., Shankar, A., Stocks, J., & London Cystic Fibrosis Collaboration. (2011). Lung clearance index at 4 years predicts subsequent lung function in children with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 183(6), 752–758. <https://doi.org/10.1164/rccm.200911-1646OC>
76. Coxson, H. O., Leipsic, J., Parraga, G., & Sin, D. D. (2014). Using pulmonary imaging to move chronic obstructive pulmonary disease beyond FEV1. *American Journal of Respiratory and Critical Care*

- Medicine*, 190(2), 135–144. <https://doi.org/10.1164/rccm.201402-0256PP>
77. Lappas, A. S., Tzortzi, A. S., Konstantinidi, E. M., Teloniatis, S. I., Tzavara, C. K., Gennimata, S. A., Koulouris, N. G., & Behrakis, P. K. (2018). Short-term respiratory effects of e-cigarettes in healthy individuals and smokers with asthma. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 23(3), 291–297. <https://doi.org/10.1111/resp.13180>
78. Antoniewicz, L., Brynedal, A., Hedman, L., Lundbäck, M., & Bosson, J. A. (2019). Acute effects of electronic cigarette inhalation on the vasculature and the conducting airways. *Cardiovascular Toxicology*, 19(5), 441–450. <https://doi.org/10.1007/s12012-019-09516-x>
79. Ferrari, M., Zanasi, A., & Nardi, E. (2015b). Short-term effects of a nicotine-free e-cigarette compared to a traditional cigarette in smokers and nonsmokers. *BMC Pulm Med*, 15. <https://doi.org/10.1186/s12890-0150106-z>

CAPITULO XI
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dr. José Carlos Rodríguez Román

Candidato para el Grado de Sub-Especialista en Alergia e Inmunología
Clínica

Tesis: Función pulmonar en usuarios de cigarrillo electrónico o productos de
vapeo (vaping)

Campo de estudio: Ciencias de la salud

Áreas de interés: asma, conjuntivitis alérgica, rinitis alérgica, urticaria,
dermatitis atópica, alergia alimentaria, alergia a medicamentos, errores
innatos de la inmunidad

Datos personales: Originario de Zacatecas, Zacatecas, 21 de agosto de
1992, hijo de la Lic. Margarita Román González y el Lic. José Luis Rodríguez
Torres⁺

Educación: Licenciatura como médico general por la Facultad de Medicina
de la Universidad Autónoma de Zacatecas, 2010-2017

Especialidad: Pediatría, Hospital General Zacatecas “Luz González Cosío”,
avalado por la Universidad Autónoma de Zacatecas