

¿LESIÓN PULMONAR ASOCIADA A PRODUCTOS DE VAPEO?



¿CÓMO LO HICIMOS?

Se realizó una revisión sistemática de los artículos científicos registrados en la base especializada PUBMED que tuvieron como tema principal el vapeo y fueron publicados entre enero de 2017 y diciembre de 2019, periodo posterior inmediato al cubierto por el reporte de consenso *Public Health Consequences of E-Cigarette* de las academias nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de Estados Unidos. Los artículos se clasificaron de acuerdo con su calidad, tipo de estudio, solidez metodológica, muestra analítica y reporte de conflicto de interés. De un total de 700 artículos revisados, 69 trataron el tema de contenido tóxico en los vapeadores. De ellos, 16 se clasificaron como de buena calidad, 46 de calidad regular y siete de mala calidad. Dos artículos de buena calidad se enfocaron en la lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillos electrónicos o productos de vapeo o EVALI (por su nombre en inglés).

¿QUÉ ENCONTRAMOS?

Durante agosto y septiembre de 2019 se tuvo una epidemia aguda de casos de daño pulmonar asociado al uso de productos de vapeo. Con más de 2,800 casos en Estados Unidos y algunos otros aislados en el resto del mundo, se llamó EVALI (por sus siglas en inglés E-cigarette or Vaping Associated Lung Injury) a esta afección.

Se revisaron dos artículos que evaluaron los componentes de los dispositivos de vapeo, así como de los líquidos utilizados por los pacientes que presentaron EVALI.^{1,2} Se encontró que 86% de los pacientes reportaron haber vapeado productos con tetrahidrocannabinol (THC), elemento psicoactivo de la marihuana, en los tres meses previos al inicio de los síntomas. Se encontró que los líquidos contenían componentes potencialmente dañinos, como acetato de vitamina E, aceite de triglicéridos de cadena media (ATGM) y otros lípidos.² En las 29 muestras analizadas se detectó acetato de vitamina E, también, THC

o metabolitos de THC en 23 de ellas. Los resultados para las demás sustancias analizadas (aceites vegetales, ATGM, destilados de petróleo y diluyentes de terpeno), se reportaron por debajo de los niveles de detección. Los hallazgos obtenidos sugieren que el uso de productos con acetato de vitamina E está relacionado con el desarrollo de EVALI.¹

Por otra parte, se realizó un análisis de líquidos de vapeo con contenido de THC para explorar si el acetato de vitamina E había sido añadido recientemente. Se analizaron 10 productos de 2018, antes del brote de EVALI, y 20 productos de 2019, durante el brote. Se encontró que ninguno de los productos analizados de 2018 contenía acetato de vitamina E, mientras que todos los productos de 2019 dieron positivo a este tóxico. También se encontró que 24 productos pertenecientes a 11 pacientes de EVALI que contenían THC resultaron positivos a acetato de vitamina E.

CONCLUSIÓN

Hasta el momento la evidencia que existe acerca del brote de EVALI es escasa y tiene limitaciones. Sin embargo, se ha identificado al acetato de vitamina E como uno de los componentes principales relacionados con el daño pulmonar en pacientes que utilizan dispositivos de vapeo con productos con THC, aunque no se descartan otros componentes. Es necesario realizar más investigaciones, pues hasta el momento la evidencia no es suficiente para descartar la inexistencia de otros componentes tóxicos o ingredientes que se puedan asociar con el desarrollo de EVALI. Más allá de los componentes específicos, este evento muestra que un sistema abierto, como el vapeo, donde se puede usar cualquier contenido, conlleva riesgos en su uso.

Este documento ha sido elaborado con la ayuda de una subvención de La Unión (México-24-01). El contenido de este documento es responsabilidad exclusiva de los autores y en ningún caso puede considerarse que refleja las posiciones de La Unión ni las de los donantes.
Coordinador del proyecto: MMNI Inti Barrientos Gutierrez (inti.barrientos@insp.mx)



La Unión

Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias
Soluciones de salud para los pobres



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Salud Pública

REFERENCIAS:

1. Blount BC, Karwowski MP, Morel-Espinosa M, Rees J, Sosnoff C, Cowan E, et al. Evaluation of Bronchoalveolar Lavage Fluid from Patients in an Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury—10 States, August–October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(45):1040–1.
2. Taylor J, Wiens T, Peterson J, Saravia S, Lunda M, Hanson K, et al. Characteristics of E-cigarette, or Vaping, Products Used by Patients with Associated Lung Injury and Products Seized by Law Enforcement—Minnesota, 2018 and 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(47):1096–100.

CLASIFICACIÓN DE ARTÍCULOS REVISADOS:

Buena calidad:

- Kaur, G., Pinkston, R., McInerney, B., Dorsey, W. C., & Bahr, S. (2018). Immunological and toxicological risk assessment of e-cigarettes. *European Respiratory Review*, 27(147).
Jonkowsky, M., Brozek, G., Lewison, J., Skoczyński, S., & Zajda, J. E. (2017). E-smoking: Emerging public health problem? *International journal of occupational medicine and environmental health*, 30(3), 329.
Gaur, S., & Agnihotri, R. (2019). Health effects of trace metals in electronic cigarette aerosols—a systematic review. *Biological trace element research*, 229(2), 295–315.
Lachasse, A., Jabin, E., Routhier, J., Barab, J. C., Hamel-Auger, M., Talbot, M., & Morissette, M. C. (2017). Exposure to electronic cigarette vapors affects pulmonary and systemic expression of circadian molecular clock genes. *Physiological reports*, 5(19), e13440.
El-Hachimi, A., Salzman, R., El-Hage, R., Taha, S., Malek, N., Boudloui, R., ... & Saliba, N. A. (2018). Nicotine and carbonyl emissions from popular electronic cigarette products: correlation to liquid composition and design characteristics. *Nicotine and Tobacco Research*, 20(2), 215–223.
Ornelas, P., Gosselin, W., Tando, S., Grauperez, M., Jarmul, S., Aherrero, A., ... & Rula, A. M. (2018). Metal concentrations in e-cigarette liquid and aerosol samples: the contribution of metallic coils. *Environmental health perspectives*, 126(2), 027010.
Protano, C., Arino, P., Manigrasso, M., Virelli, V., Perno, F., Valeriani, F., & Viridi, M. (2018). Environmental electronic vapor exposure from four different generations of electronic cigarettes: airborne particulate matter levels. *International journal of environmental research and public health*, 15(10), 2177.
Potts, J. L., Wolf, C. E., & Peace, M. R. (2017). Ethanol concentration in 56 refillable electronic cigarette liquid formulations determined by headspace gas chromatography with flame ionization detector (HS-GC-FID). *Drug testing and analysis*, 9(10), 1637–1640.
Lee, M. S., Allen, J. C., & Christiani, D. C. Endotoxin and (113)Sb-D-Glucan Contamination in Electronic Cigarette Products Sold in the United States. *Environmental Health Perspectives*, 126(10), 1.
Forster, M., Fiebelkorn, S., Yurteri, C., Mariner, D., Liu, C., Wright, C., ... & Proctor, C. (2018). Assessment of novel tobacco heating product THP1. 0. Part 3: comprehensive chemical characterization of main and potential harmful chemical emissions. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 93, 14–33.
Fagan, P., Pokhrel, P., Herzog, T. A., MacKinnon, E. T., Cassal, K. D., Franke, A. A., ... & Addictive Carcinogens Workgroup. (2018). Sugar and aldehyde content in flavored electronic cigarette liquids. *Nicotine and Tobacco Research*, 20(8), 985–992.
Takahashi, Y., Kanemaru, Y., Fukushima, T., Eguchi, K., Yoshida, S., Miller-Holt, J., & Jones, I. (2018). Chemical analysis and in vitro toxicological evaluation of aerosol from a novel tobacco vapor product: a comparison with cigarette smoke. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 92, 94–103.
Landmesser, A., Scherer, M., Mlym, N., Sarkar, M., Edman, J., Niesner, R., & Scherer, G. (2019). Biomarkers of exposure specific to e-vapor products based on stable-isotope labeled ingredients. *Nicotine and Tobacco Research*, 21(3), 314–322.
Jain, R. B. (2019). Concentrations of cadmium, lead, and mercury in blood among US cigarettes, cigars, electronic cigarettes, and dual cigarette-e-cigarette users. *Environmental Pollution*, 251, 970–974.

Regular calidad:

- Chun, L. F., Moazed, F., Calfee, C. S., Mathay, M. A., & Gotts, J. E. (2017). Pulmonary toxicity of e-cigarettes. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 313(2), L1934–L206.
Thián-Romero, I., Pérez-Padilla, R., Zabert, G., & Barrientos-Gutiérrez, I. (2019). Respiratory impact of electronic cigarettes and "low-risk" tobacco. *Revista de Investigación Clínica*, 71(1), 1–7.
Goniewicz, M. L., Smith, D. M., Edwards, K. C., Blount, B. C., Calkwell, K. L., Feng, J., ... & Hyland, A. J. (2018). Comparison of nicotine and toxicant exposure in users of electronic cigarettes and combustible cigarettes. *JAMA network open*, 1(8), e185937–e185937.
Huang, S. J., Xu, Y. M., & Lau, A. T. (2018). Electronic cigarette: A recent update of its toxic effects on humans. *Journal of cellular physiology*, 233(6), 4466–4478.
MacDonald, A., & Middlekauff, H. R. (2019). Electronic cigarettes and cardiovascular health: what do we know so far? *Vascular health and risk management*, 15, 159.
Rubinstein, M. L., Delucchi, K., Benowitz, N. L., & Ramo, D. E. (2018). Adolescent exposure to toxic volatile organic chemicals from e-cigarettes. *Pediatrics*, 141(4).
Shahab, L., Goniewicz, M. L., Blount, B. C., Brown, J., McNeill, A., Alwis, K. U., ... & West, R. (2017). Nicotine, carcinogen, and toxin exposure in long-term e-cigarette and nicotine replacement therapy users: a cross-sectional study. *Annals of internal medicine*, 166(6), 390–400.
Cai, H., & Wang, C. (2017). Graphical review: the redox dark side of e-cigarettes; exposure to oxidants and public health concerns. *Redox biology*, 13, 402–406.
Marcham, C. L., & Springston, J. P. (2019). Electronic cigarettes in the indoor environment. *Reviews on environmental health*, 34(2), 105–124.
Visser, W. F., Klerx, W. N., Cremers, H. W., Ramel, R., Schuylens, P. L., & Talhout, R. (2019). The health risks of electronic cigarette use to bystanders. *International journal of environmental research and public health*, 16(9), 1525.
Vincent, D., Potts, J., Durbin, J., Moore, J. M., & Eley, S. (2018). Adolescent use of electronic nicotine delivery systems. *The Nurse Practitioner*, 43(3), 17–21.
Campos, F. A., Magaldi, I. G., & Bulacio, E. (2017). El cigarrillo electrónico: no todo lo que brilla es oro. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, 74(3), 271–276.
Verhaegen, A., & Van Gaal, L. (2017). Do E-cigarettes induce weight changes and increase cardiometabolic risk? A signal for the future. *Obesity Reviews*, 18(10), 1134–1146.
Zborovskaya, Y. (2017). E-Cigarettes and Smoking Cessation. *Clinical journal of oncology nursing*, 21(1).
Sood, A. K., Kesic, M. J., & Hernandez, M. L. (2018). Electronic cigarettes: one size does not fit all. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(6), 1973–1982.
Nonnemaker, J. M., MacMonegle, A. J., & Pepper, J. K. (2018). Adolescents' use of basic, intermediate, and advanced device types for vaping. *Goniewicz, M. L., Goniewicz, M. L., Smith, D. M., Peng, H., Jones, I., & Benowitz, N. L. (2018). Exposure to nicotine and other selected toxicants in cigarettes smokers who switched to electronic cigarettes: a longitudinal within-subjects observational study. Nicotine & Tobacco Research*, 19(12), 160–167.
Kosmider, L., Kimber, C. F., Kurek, J., Corcoran, O., & Dawkins, L. E. (2018). Compensatory puffing with lower nicotine concentration e-liquids increases carbonyl exposure in e-cigarette aerosols. *Nicotine and Tobacco Research*, 20(8), 998–1003.
Peace, M. R., Mulder, H. A., Baird, T. R., Butler, K. E., Friedrich, A. K., Stone, J. W., ... & Poklis, J. L. (2018). Evaluation of Nicotine and the Components of e-liquids Generated from Cigarette and Electronic Cigarette Aerosols. *Journal of analytical toxicology*, 42(8), 537–543.
Löhler, J., & Wollenberg, B. (2019). Are electronic cigarettes a healthier alternative to conventional tobacco smoking? *European Archives of Otorhinolaryngology*, 276(1), 17–25.
Clapp, P. W., Pawlak, E. A., Lackey, J. T., Keating, J. E., Keebler, S. L., Glish, G. L., & Jaspers, I. (2017). Flavored e-cigarette liquids and cinnamaldehyde impair respiratory innate immune cell function. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 313(2), L278–L292.
Silva, A. L. O. D., & Moreira, J. C. (2019). The ban on electronic cigarettes in Brazil: success or failure? *Ciência & saúde coletiva*, 24, 3013–3024.
Harris, A. C., Muelken, P., Haave, Z., Swain, Y., Smetheals, J. R., & LeSage, M. G. (2018). Propylene glycol, a major electronic cigarette constituent, attenuates the adverse effects of high-dose nicotine as measured by intracranial self-stimulation in rats. *Drug and alcohol dependence*, 193, 162–168.
Kaiser, M. A., Villalba, H., Prasad, S., Liles, T., Sifat, A. E., Sajja, R. K., ... & Cucullo, L. (2017). Offsetting the impact of smoking and e-cigarette vaping on the cerebrovascular system and stroke injury: Is Metformin a viable countermeasure? *Redox biology*, 13, 353–362.
Houldred, C., Salzman, R., El-Hachimi, A., Taha, S., Shihadeh, A., & Saliba, N. A. (2019). Reactive oxygen species emissions from Supra-and Sub-Ohm electronic cigarettes. *Journal of analytical toxicology*, 43(1), 45–50.
Chen, J., Bullen, C., & Dicks, K. (2017). A comparative health risk assessment of electronic cigarettes and conventional cigarettes. *International journal of environmental research and public health*, 14(4), 382.
Haswell, L. E., Baxter, A., Banerjee, A., Verrastro, L., Mushongano, J., Adamson, J., ... & Minet, E. (2017). Reduced biological effect of e-cigarette aerosol compared to cigarette smoke evaluated in vitro using normalized nicotine dose and RNA-seq-based toxicogenomics. *Scientific reports*, 7(1), 1–16.
Wang, P., Chen, W., Liao, J., Matsuo, T., Ito, K., Fawcett, J., ... & Kumagai, K. (2017). A device-independent evaluation of carbonyl emissions from heated electronic cigarette solvents. *PloS one*, 12(1), e0169811.
Breheny, D., Adamson, J., Azzopardi, D., Baxter, A., Bishop, E., Carr, T., ... & Proctor, C. (2017). A novel hybrid tobacco product that delivers a tobacco flavour note with vapour assessment and comparison with different tobacco-heating products. *Food and Chemical Toxicology*, 106, 533–546.
Bhardwaj, S., Mitchell, R. J., Qureshi, A., & Niazi, J. H. (2017). Toxicity evaluation of e-juice and its soluble aerosols generated by electronic cigarettes using recombinant bioluminescent bacteria responsive to specific cellular damages. *Biosensors and Bioelectronics*, 90, 53–60.
Farsalinos, K. (2018). Measuring aldehyde emissions in e-cigarettes and the contribution of flavors: A response to Khylost and Samurava. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 120, 726–728.
Taha, S., Salzman, R., Korooshian, N., El-Hachimi, A., Tando, S., Shihadeh, A., & Saliba, N. A. (2019). "Juice Monsters": sub-ohm vaping and toxic volatile aldehyde emissions. *Chemical Research in Toxicology*, 30(10), 1791–1793.
Kaur, J., & Rinkoo, A. V. (2017). Getting real with the upcoming challenge of electronic nicotine delivery systems: the way forward for the south-east Asia region. *Indian journal of public health*, 61(5), 7.
Ortega, M., Kosmider, L., Knyaz, J., Warrack, J. D., & Sobczak, A. (2018). E-cigarettes: voltage- and concentration-dependent loss in human lung adenocarcinoma viability. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 361, 1–10.
Abrams, D. B., Glasser, A. M., Villanti, A. C., Pearson, J. L., Rose, S., & Niaura, R. S. (2018). Managing nicotine without smoke to save lives now: evidence for harm minimization. *Preventive medicine*, 117, 88–97.
Bitzer, Z. T., Goel, R., Reilly, S. M., Bhargava, G., Trushin, N., Foulds, J., ... & Richie Jr, J. P. (2018). Emissions of free radicals, carbonyls, and nicotine from the NIDA Standardized Research Electronic Cigarette and comparison to similar commercial devices. *Chemical research in toxicology*, 32(1), 130–138.
Górski, P. (2019). E-cigarettes or heat-not-burn tobacco products—advantages or disadvantages for the lungs of smokers. *Advances in respiratory medicine*, 87(2), 123–134.
Pepper, J. K., Byron, M. J., Ribisl, K. M., & Brewer, N. T. (2017). How hearing about harmful chemicals affects smokers' interest in dual use of cigarettes and e-cigarettes. *Preventive medicine*, 96, 144–148.
Henningfield, J. E., Higgins, S. T., & Villanti, A. C. (2018). Are we guilty of errors of omission on the potential role of electronic nicotine delivery systems as less harmful substitutes for combustible tobacco use? *Preventive medicine*, 117, 83–87.
Kamat, A. D., & Van Dyke, A. L. (2017). Use of electronic nicotine delivery systems among adolescents: Status of the evidence and public health recommendations. *Pediatric annals*, 46(2), e69–e77.
Carpenter, M. J., Heckman, B. W., Wahlquist, A. E., Wagener, T. L., Goniewicz, M. L., Gray, K. M., ... & Cummings, K. M. (2017). A naturalistic, randomized pilot trial of E-cigarettes: uptake, exposure, and behavioral effects. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 26(12), 1795–1803.
Williams, M., Boshilov, K., Ghai, S., & Talbot, P. (2017). Elements including metals in the atomizer and aerosol of disposable electronic cigarettes and electronic hookahs. *PloS one*, 12(4), e0175430.
Navas-Acien, A. (2018). Global tobacco use: old and new products. *Annals of the American Thoracic Society*, 15(Supplement 2), S69–S75.
Bertrand, P., Bonnamy, V., Piccini, A., Ayral, P., Lemée, L., Frapper, G., & Pourchez, J. (2018). Physical and chemical assessment of 1, 3-Propanediol as a potential substitute of propylene glycol in refill liquid for electronic cigarettes. *Scientific reports*, 8(1), 1–10.
Mamukuri, S., & Ali, M. I. (2018). Safety and health of e-cigarette smoking. *Case Reports*, 2018.
Wolf, M. S., Buckley, J., Engel, S. M., McConnell, R. S., & Barr, D. B. (2017). Emerging exposures of developmental toxicants. *Current opinion in pediatrics*, 29(2), 218.

Buena calidad:

- Bourke, L., Bauld, L., Bullen, C., Cumberbatch, M., Giovannucci, E., Islami, F., ... & Cotto, J. W. (2017). E-cigarettes and urologic health: a collaborative review of toxicology, epidemiology, and potential risks. *European urology*, 71(6), 915–923.
Eaton, D., Jaki, B., Forster, M., Nicol, J., Mavropoulou, E., Scott, K., & Proctor, C. J. (2018). Assessment of tobacco heating product THP1. 0. Part 2: product design, operation and thermophysical characterisation. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 93, 4–13.
Forster, M., McAughey, J., Prasad, K., Mavropoulou, E., & Proctor, C. (2018). Assessment of tobacco heating product THP1. 0. Part 4: Characterisation of indoor air quality and odour. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 93, 34–51.
Paynton, S., Sutton, J., Goodall, S., Margham, J., Forster, M., Scott, K., ... & Proctor, C. (2017). A novel hybrid tobacco product that delivers a tobacco flavour note with vapour aerosol [Part 1]: product operation and preliminary analytical chemistry assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 106, 522–532.
Breheny, D., Oke, O., Pant, K., & Gera, M. (2017). Comparative tumor promotion assessment of e-cigarette and cigarettes using the in vitro Bhas 42 cell transformation assay. *Environmental and molecular mutagenesis*, 58(4), 190–198.
Gasparyan, H., Mariner, D., Wright, C., Nicol, J., Murphy, J., Liu, C., & Proctor, C. (2018). Accurate measurement of main aerosol constituents from heated tobacco products (HTPs): Implications for a fundamentally different aerosol. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 99, 131–141.
Thorne, D., Lorard, S., Baxter, A., Meredith, C., & Golia, M. (2017). The comparative in vitro assessment of e-cigarette and cigarette smoke aerosols using the yH2AX assay and applied dose measurements. *Toxicology letters*, 265, 170–178.