



EVALI: LESIÓN PULMONAR ASOCIADA AL CIGARRILLO ELECTRÓNICO O VAPEO

EVALI: LUNG INJURY ASSOCIATED WITH THE ELECTRONIC CIGARETTE OR VAPE

Julia Isabel Martínez Gutiérrez¹ <https://orcid.org/0000-0003-2956-4910>

Asesor Docente del postgrado de Pediatría del Hospital Miguel Pérez Carreño. Adscrito a la Universidad Central de Venezuela

2477-9172 / 2550-6692 Derechos Reservados © 2022 Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Enfermería. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons, que permite uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original es debidamente citada.

Recibido: 05 de julio 2022

Aceptado: 05 de agosto 2022

RESUMEN

Introducción: Evali por sus siglas en inglés (e-cigarette or vaping associated lung injury), describe la lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillos electrónicos o vapor. En 2019 los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, reportaron más de 2.807 casos de pacientes con daño pulmonar. **Objetivo:** Realizar un análisis clínico, diagnóstico y terapéutico del uso de los cigarrillos electrónicos o vapor. **Métodos:** Se realizó una revisión documental descriptiva, a través de la búsqueda en base de datos: PubMed, Medline, Scielo, Elsevier y Google Académico, en los últimos 5 años, en idiomas inglés y español. **Desarrollo:** El Evali, es más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes, entre 18 y 35 años. Los cigarrillos electrónicos poseen combinados con tetrahidrocanabinol (THC) y mezclas de nicotina, los cuales son inhalados algunas veces como terapéutica para erradicar el tabaco y otras hasta por moda. Los síntomas predominantes son: tos no productiva, dolor torácico pleurítico, dificultad para respirar, hipoxemia e insuficiencia respiratoria aguda; además algunos casos con diarrea, vómitos y otros síntomas generales. Los criterios de casos confirmados son: -Uso de cigarrillo electrónico ("vapear") durante 90 días antes del inicio de síntomas. -Radiografía y/o tomografía axial computarizada de tórax (TAC) con imágenes de opacidad o en vidrio esmerilado. -Ausencia de infección pulmonar. **Conclusiones:** El impacto de afecciones respiratorias graves y muertes, deja preocupación e inquietud mundial. El daño del cigarrillo electrónico o vapor en las vías respiratoria y pulmones debe seguir siendo objeto de estudio. Las autoridades sanitarias, educativas y organizaciones mundiales deben informar, prevenir y luchar por la regulación del uso de cigarrillos tradicionales, electrónicos y derivados del tabaco

Palabras clave: lesión pulmonar, productos de tabaco, nicotina, vapeo, sistemas electrónicos de liberación de nicotina

ABSTRACT

Introduction: Evali for its acronym in English (e-cigarette or vaping associated lung injury), describes the lung injury associated with the use of electronic cigarettes or vapor. In 2019, the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC) reported more than 2,807 cases of patients with lung damage. **Objective:** To carry out a clinical, diagnostic and therapeutic analysis of the use of electronic cigarettes or vapors. **Methods:** A descriptive documentary review was carried out, through the search in databases: PubMed, Medline, Scielo, Elsevier and Google Scholar, in the last 5 years, in English and Spanish languages. **Development:** Evali is more frequent in adolescents and young adults, between 18 and 35 years of age. Electronic cigarettes have combinations with tetrahydrocannabinol (THC) and nicotine mixtures, which are sometimes inhaled as therapeutics to eradicate tobacco and other times even for fashion. The predominant symptoms are: non-productive cough, pleuritic chest pain, shortness of breath, hypoxemia and acute respiratory failure; also some cases with diarrhea, vomiting and other general symptoms. The criteria for confirmed cases are: -Use of electronic cigarettes ("vaping") for 90 days before the onset of symptoms. -X-ray and/or computed tomography of the thorax (CT) with opacity or ground glass images. -Absence of lung infection. **Conclusions:** The impact of serious respiratory illnesses and deaths leaves concern and concern worldwide. The damage of the electronic cigarette or vapor in the respiratory tract and lungs must continue to be studied. The health and educational authorities and world organizations must inform, prevent and fight for the regulation of the use of traditional, electronic and tobacco-derived cigarettes

Keywords: lung injury, tobacco products, nicotine, vaping, electronic nicotine delivery systems

Autor de correspondencia: Dra. Esp. Julia Isabel Martínez Gutiérrez. **Correo electrónico:** juliaisabelmartinez@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los EE.UU, la Administración de Alimentos y Medicamentos de ese país (FDA), departamentos de salud estatales, locales y otras entidades clínicas en el área de la salud pública, comenzaron a realizar seguimiento en el año 2019 a un aumento de casos de pacientes con lesiones pulmonares asociadas al uso de productos de cigarrillos electrónicos o vapeo: "EVALI", por sus siglas en inglés: ***e-cigarette or vaping associated lung injury***. En sus Reportes Semanales de Morbilidad y Mortalidad (MMWR) hasta el 18 de febrero del 2020, en el CDC se había notificado un total de 2807 casos de pacientes hospitalizados, se habían confirmado 68 muertes en 29 estados y el Distrito de Columbia, las edades de las personas afectadas iban entre 15 a 75 años, el mayor porcentaje de pacientes con síntomas estaba entre los 18 y 34 años de edad, la mediana de edad de los pacientes fallecidos fue de 49.5 años (1). Al menos 2022 pacientes hospitalizados tenían datos sobre uso de sustancias y de estas, el 82 % reportó usar productos que contenían tetrahidrocanabinol (THC) y 57 % reportó usar combinaciones que contenían nicotina.

Actualmente los casos han disminuido, probablemente por todas las campañas de concientización que tomaron ante esta alarma reportada, por las fuerzas de orden público en relación con productos ilícitos y la regulación del uso de los cigarrillos electrónicos. El Ministerio de Sanidad Español, publicó un informe completo sobre los cigarrillos electrónicos, su situación actual y la evidencia disponible sobre sus efectos, además de las regulaciones sobre su uso (2).

Los dispositivos empleados son los cigarrillos electrónicos (e-cigarrille), también conocidos como vaporizador electrónico (1,3) narguiles electrónicos o e-hookahs, plumas de vapor, sistemas de tanque, mods, sistemas de suministro de nicotina (ENDS, por sus siglas en inglés); estos contienen una batería que calienta un líquido, transformándolo en "vapor" y que la persona inhala. A pesar de que el "vapor" es en realidad un aerosol, es de aquí donde surge el neologismo de "vapear" y la denominación de "vapeadores" a los dispositivos que permiten hacerlo; y por ende su empleo se le conoce comúnmente como "vapeo" o "vapear"

(4). El Objetivo de este estudio es realizar un análisis clínico, diagnóstico y terapéutico del uso de los cigarrillos electrónicos o vaper

MÉTODOS

Se realizó una investigación de diseño documental con carácter descriptivo y exploratorio, el cual permitió escoger bibliografía referente a la problemática planteada. Estrategia de búsqueda: se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos publicados en el período 2019- 2022, en idioma inglés y español, en las cuales se utilizaron los DeCS: cigarrillo electrónico, vaper, daño pulmonar, evali. El criterio de selección estuvo basado en artículos de revistas científicas indexadas en bases de datos científicas como PubMed, Medline, Scielo, Elsevier y Google Académico.

Dentro de los criterios de inclusión se encuentra: a) Ser artículos relevantes y tener correspondencia con los tópicos de investigación, b) Accesibilidad al artículo original, c) Revisiones sistemáticas, mientras que en los criterio de exclusión están: Ser artículos repetidos, no disponibles en versión completa y en sistemas biológicos diferentes al de interés.

Criterios éticos

En relación a los aspectos éticos, esta investigación documental se cumplieron normas y principios universales de ética establecidos a fin de evitar difusión de información con fines deshonestos, garantizar la total transparencia en la investigación, así como se resguardó la propiedad intelectual de los autores, realizando la correcta referenciación y citado bajo las normas Vancouver.

DESARROLLO

Definición de Caso

El brote de pacientes publicados en Illinois y Wisconsin en 2019 (5), permitió al CDC usar criterios que le permitieran clasificar inicialmente como casos confirmados de EVALI (6) a las personas que cursaban con los siguientes criterios:

CLASIFICACIÓN DE CASOS	CRITERIO ESTADISTICO
CONFIRMADO	<ol style="list-style-type: none"> 1. Usar un cigarrillo electrónico ("vapear") durante los 90 días antes del inicio de los síntomas. 2. Radiografía y/o Tomografía axial computarizada de Tórax (TAC) con imágenes de opacidad o en vidrio esmerilado. 3. Ausencia de infección pulmonar. 4. No hay evidencia en la historia clínica de diagnósticos plausibles alternativos (cardíaco, reumatológico o neoplásico).
PROBABLE	<ol style="list-style-type: none"> 1. Usar un cigarrillo electrónico ("vapear") durante los 90 días antes del inicio de los síntomas. 2. Infiltrado pulmonar, como opacidades en la radiografía simple de tórax u opacidades en vidrio esmerilado en la tomografía computarizada de tórax 3. Infección identificada a través de cultivo o PCR, pero el equipo clínico cree que esta no es la única causa del proceso de enfermedad respiratoria subyacente ó no se cumplen los criterios mínimos para descartar infección pulmonar. 4. No hay evidencia en la historia clínica de diagnósticos plausibles alternativos.

Estas definiciones de casos están destinadas a la vigilancia y no al diagnóstico clínico.

Manifestaciones Clínicas

La mayoría de los pacientes cursaban con enfermedad pulmonar posterior al uso de cigarrillos electrónicos combinados con THC y mezclas de nicotina, varios días o semanas antes de la hospitalización presentaban:

-Síntomas Respiratorios: tos no productiva, dolor torácico pleurítico o dificultad para respirar, hipoxemia e insuficiencia respiratoria aguda, hemoptisis; los pacientes más graves llegaron a requerir: soporte respiratorio, uso suplementario de oxígeno y hasta la intubación endotraqueal o ventilación mecánica.

-Síntomas Gastrointestinales: náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

-Síntomas Generales: taquicardia, fiebre, cefalea, astenia, escalofríos o fatiga y hasta pérdida de peso. (7,8)

En un estudio transversal realizado en California, el uso de cigarrillos electrónicos entre adolescentes y adultos jóvenes se asoció con síntomas respiratorios adversos, incluidos síntomas de asma y bronquitis. Benjamin W. Chaffee y et al documentó que los síntomas asociados: bronquitis, sibilancias o "pitos" en crisis de asma, dificultad para respirar y cansancio fácil, fueron significativamente más comunes desde el punto de vista estadístico entre los usuarios de cigarrillos electrónicos que entre los no usuarios (9)

Muchos pacientes recibieron inicialmente un diagnóstico de infección y fueron tratados empíricamente con antibióticos sin mejoría, por lo cual fue determinante para el diagnóstico descartar patologías virales, bacterianas, etc (5,6), así mismo tampoco hubo otras patologías asociadas, ni cardíacas, ni reumatológicas, ni autoinmunes o cancerígenas que justificaran los síntomas. En los paraclínicos se reportaban leucocitosis, hiponatremia e hipokalemia.

Debido a que estos síntomas son inespecíficos, EVALI representa un diagnóstico de exclusión y lo primero que suele plantearse son procesos infecciosos, por ende, obtener un historial de vapeo, determinar las características clínicas, los cambios anatomopatológicos y los hallazgos radiológicos se hace preponderante (6). En los últimos dos años ha aumentado la investigación sobre los daños que causa el cigarrillo electrónico sobre la vía respiratoria y consecuencias en el organismo (10)

Daño Pulmonar Asociado al VAPER

Con el aumento del vapeo, también aumenta el conocimiento de los efectos irritantes, tóxicos y potencialmente cancerígenos en los pulmones de la mezcla de sustancias empleadas para tal práctica (11). Hay mayores emisiones químicas del humo del cigarrillo de tabaco que de la mayoría de los productos de cigarrillos electrónicos, sin embargo, los químicos en los líquidos electrónicos y sustancias adicionales generados durante la aerosolización de los líquidos electrónicos también tienen propiedades tóxicas potenciales (12). Se ha propuesto que el estrés oxidativo es el principal impulsor de la toxicidad a nivel celular, aumento de las citoquinas proinflamatorias, daño oxidativo del ADN y reducción de la viabilidad celular (13,14).

Otro grupo demostró una disfunción aguda de las células endoteliales después de la exposición a aerosoles de cigarrillos electrónicos, pero destaca la incertidumbre que rodea las consecuencias y los resultados a largo plazo.

Se desconoce el mecanismo exacto detrás de las lesiones pulmonares observadas en EVALI, sin embargo, en aquellos pacientes a quienes se le practicó un lavado broncoalveolar se evidenció un daño en el tejido intersticial. Esto hallazgo ha sido estudiado por Crotty y colaboradores (13), quienes describieron un par de hipótesis que pudieran explicar los mecanismos subyacentes a la lesión pulmonar producida por el vapeo, la primera: "Daño Directo": una sustancia química inhalada dentro del aerosol creado por vapeo es directamente citotóxica para ciertas células pulmonares, lo que provoca necrosis celular, inflamación neutrofílica y daño colateral. La segunda hipótesis plantea: "fenómeno de dos golpes": la inhalación de los ingredientes básicos de los líquidos electrónicos (propilenglicol y glicerina) dentro de los aerosoles derivados de dispositivos electrónicos conduce a alteraciones en el estado homeostático de las células inmunitarias pulmonares, de modo que cuando un inhalante normalmente bien tolerado llega a los pulmones, inclina la balanza y desencadena una inflamación masiva.

En este sentido, muchos han investigado el efecto negativo que pudiera tener la Vitamina E (13), el mecanismo exacto por el cual ella puede mediar en la lesión pulmonar es incierto; sin embargo, los estudios sugieren que el acetato de vitamina E altera el funcionamiento del surfactante pulmonar, ésta suele emplearse frecuentemente en mezclas de vapeo y pudiera contribuir a la citotoxicidad directa en las células pulmonares, lo que llevaría a necrosis, reclutamiento y activación de neutrófilos, daño colateral y edema pulmonar. Para apoyar el mecanismo de daño directo, se sabe que el diacetilo, una sustancia química que se agrega a los líquidos electrónicos para dar un sabor a mantequilla, causa bronquiolitis obliterante (pulmón de palomitas de maíz), una enfermedad obstructiva de las vías respiratorias pequeñas.

La vía aérea, el epitelio bronquial y los alveolos sufren consecuencias claras durante el proceso de vapeo. Se describe un aumento en la resistencia al flujo aéreo dentro de la luz del bronquio con mayor facilidad para la hiperreactividad de las vías respiratorias, dada por la inflamación, aumento de los eosinófilos en las vías respiratorias, niveles elevados de citoquinas y alteración de la respuesta inmunológica a la infección. Adicionalmente, en el epitelio bronquial disminuye el "clearance mucociliar" alterándose uno de sus más valiosos mecanismos de defensa. Los productos de vapeo también alteran la homeostasis de los lípidos pulmonares al activar los macrófagos alveolares y neutrófilos. Gost y colaboradores (16) describe que el uso crónico de cigarrillos electrónicos aumenta los niveles de elastasa de neutrófilos y metaloproteasa de matriz en el pulmón.

Esto interrumpe el equilibrio proteasa-antiproteasa al aumentar la proteólisis en los pulmones, las proteasas modulan la señalización celular, la inflamación, la remodelación de tejidos y el reclutamiento de leucocitos a través de la escisión de sus proteínas diana, el vapeo induce la liberación de proteasa dependiente de nicotina de las células inmunitarias pulmonares residentes. Por lo tanto, puede poner a los vapeadores en riesgo de desarrollar una enfermedad pulmonar crónica al dañar la arquitectura normal del tejido.

Las pruebas de función pulmonar también se ven alteradas, los pacientes con EPOC y bronquitis crónica que usan cigarrillos electrónicos tienen un mayor riesgo de exacerbaciones en comparación con aquellos que nunca han usado cigarrillos electrónicos, su evaluación espirométrica tras exponerse a los aerosoles de vapeo, muestra un aumento en la resistencia al flujo de aire, con trastornos restrictivos y una disminución en el óxido nítrico exhalado (15). También se han publicado casos con trastornos de difusión, demostrado en los estudios de medición de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) (17).

Relación Clínico-Radiológica

Se han encontrado diversos patrones de imágenes radiológicas en estos enfermos, no existen imágenes patognomónicas de EVALI. En un estudio realizado por Henry et al. de 34 casos de EVALI (18,19), identificaron al menos 4 patrones de afectación asociadas al uso de cigarrillos electrónicos: neumonía eosinofílica aguda, daño alveolar difuso, neumonía organizativa y neumonía lipoidea, además de algunos casos con patrones variados. Otras investigaciones (19,20) también describieron radiológicamente estos patrones de imágenes de lesión pulmonar además de hemorragia alveolar difusa, neumonitis por hipersensibilidad y neumonía intersticial de células gigantes. Los hallazgos radiográficos reportaban opacidades difusas en vidrio esmerilado, mayormente bilaterales, otras veces con consolidación, también con afectación del intersticio peribroncovascular y engrosamiento del tabique interlobulillar, en algunas ocasiones se pueden observar pequeños derrames pleurales. Estos hallazgos fueron comunes en adolescentes, adultos jóvenes y mayores según casos reportados (20).

Alteraciones Histológicas

La histopatología de la enfermedad pulmonar aguda relacionada con el uso de cigarrillos electrónicos (vapeo) se caracteriza por patrones de lesión pulmonar aguda, lo que respalda la afirmación de que el vapeo puede causar daño pulmonar grave (21). Los hallazgos mostraron lesión pulmonar aguda, incluida neumonía organizada y/o daño alveolar difuso. Las características comunes fueron tapones de fibroblastos, membranas hialinas, exudados fibrinosos, hiperplasia de neumocitos tipo 2 y organización intersticial. Se describen características histopatológicas individuales que incluyen neumonía organizada, macrófagos espumosos, inflamación intersticial, exudados fibrinosos, edema intersticial y membranas hialinas (14,21)

Diagnóstico

El diagnóstico de la EVALI es de exclusión y de probabilidad clínica, por lo que es importante una correcta historia clínica que incluye todas las formas de tabaquismo, la exposición a THC y otras sustancias y la exclusión de enfermedades infecciosas.

Tratamiento

El manejo de estos pacientes requirió hospitalización, en un alto porcentaje ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (UCI), administración de oxígeno con soporte respiratorio y en casos severos requirieron intubación u oxigenación por membrana extracorpórea (22), además del uso de corticosteroides sistémicos, siendo en EVALI el tratamiento de elección, se han recomendado ciclo corto a dosis moderadas (prednisona 40-60mg durante 5-10 días). La mayoría de estas lesiones mejoraron después de iniciar el tratamiento con esteroides (23), sin embargo, en 2019 hubo reporte de muertes con más de 65 casos, también se debe destacar que hay publicación en prensa de casos que ameritaron trasplante pulmonar después de estar afectados posterior al vapeo (24)

CONCLUSIONES

El impacto de este brote de pacientes con afecciones respiratorias graves y decesos en los Estados Unidos, sin duda deja preocupaciones e inquietud en todo el mundo. Aun cuando no se conocen los mecanismos exactos y hace falta profundizar más sobre cual o cuales de las sustancias están produciendo este daño pulmonar, podemos afirmar que los cigarrillos electrónicos NO son inocuos y por el contrario causan procesos inflamatorios importantes y daño en la vía aérea.

Muchos fabricantes de estos dispositivos y hasta personal de salud, planteó inicialmente que los cigarrillos electrónicos podían ser de ayuda para dejar de fumar, sin embargo, esto NO ha sido respaldado por una sola sociedad científica pediátrica o respiratoria importante porque su eficacia para dejar de fumar no está probada y se ha estudiado muy poco. Además, recomendar su uso es un riesgo social de aceptación de la adicción. Los cigarrillos electrónicos son potentes desencadenantes de la inflamación de las vías respiratorias, lo que provoca efectos respiratorios adversos como EVALI, contienen toxicidades que se superponen con las del tabaco, además de toxicidades propias.

Existe un arsenal de herramientas basadas en evidencia científica que pueden ser prescritas para ayudar a las personas abandonar el cigarrillo; emplear el uso de cigarrillos electrónicos como una opción para dejar de fumar, ha sido por el contrario un estímulo comprobado para que muchos adolescentes se inicien en la adicción al cigarrillo tradicional.

FDA en USA, emitió cartas de advertencia notificando a diez compañías comercializadoras de cigarrillos electrónicos la retirada del mercado de estos productos, así como los líquidos para cigarrillos electrónicos por no tener la autorización requerida. "La FDA continúa dando prioridad a la aplicación de la ley en contra de los productos de cigarrillos electrónicos, específicamente los más atractivos y accesibles para los jóvenes

El esfuerzo de organismos mundiales, sociedades científicas, académicas, autoridades sanitarias de cada país y miembros activos de la sociedad en general, debe continuar orientado a evitar el consumo de tabaco, nicotina y sus derivados, así como a evitar el vapeo, pues empiezan a documentarse daños pulmonares claros como los descritos y aún se desconoce los efectos que a largo plazo pudieran aparecer.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of Lung Injury Associated with the Use of E-Cigarette, or Vaping, Products. 2020. Disponible en: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html
2. Ministerio de Sanidad de España. Informe sobre los cigarrillos electrónicos: situación actual, evidencia disponible y regulación 2022. Disponible en <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/tabaco/docs/InformeCigarrilloselectronicos.pdf>.
3. Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas (NIH). Cigarrillo electrónico. 2022. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ecigarettes.html>
4. Sergio Bello. Daño pulmonar asociado al uso de cigarrillos electrónicos-vapeadores. *Rev Chil Enferm Respir.* 2020; 36:115-121. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/scielo.php>.
5. Schier JG, Meiman JG, Layden J, Mikosz CA, VanFrank B, King B A, et al. Severe Pulmonary Disease Associated with Electronic-Cigarette-Product Use-Interim Guidance. *MMWR Morb Mortal WklyRep* 2019; 68: 787-790. DOI: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6836e2external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6836e2external%20icon).
6. Jennifer E. Layden, Isaac Ghinai, Ian Pray, Anne Kimball, Mark Layer, Mark W, et al. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin — Final Report. *N Engl J Med* 2019; 2 (47): 903-916 DOI: 10.1056/NEJMoa1911614
7. Case KR, Clendennen SL, Tsevat J, Harrell MB. Risk of respiratory, gastrointestinal, and constitutional health symptoms: A cross-sectional study of Texas adolescent and young adult nicotine and marijuana vapers. *Prev Med.* 2022;159:107057. doi: 10.1016/j.ypmed.2022.107057. Epub 2022 Apr 20. PMID: 35452713; PMCID: PMC9560039.
8. Blagev DP, Harris D, Dunn AC, Guidry DW, Grissom CK, Lanspa MJ. Clinical presentation, treatment, and short-term outcomes of lung injury associated with e-cigarettes or vaping: a prospective observational cohort study. *Lancet.* 2019;394(10214):2073-2083. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32679-0. Epub 2019 Nov 8. PMID: 31711629.
9. Chaffee BW, Barrington-Trimis J, Liu F, Wu R, McConnell R, Krishnan-Sarin S, Leventhal AM, Kong G. E-cigarette use and adverse respiratory symptoms among adolescents and Young adults in the United States. *Prev Med.* 2021 Dec;153:106766. doi: 10.1016/j.ypmed.2021.106766. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34418439; PMCID: PMC8595821.
10. Harrell MB, Clendennen SL, Sumbe A, Case KR, Mantey DS, Swan S. Cannabis Vaping Among Youth and Young Adults: a Scoping Review. *Curr Addict Rep.* 2022;9(3):217-234. doi: 10.1007/s40429-022-00413-y. Epub 2022 May 7. PMID: 35573056; PMCID: PMC9078633.
11. O'Callaghan M, Boyle N, Fabre A, Keane MP, McCarthy C. Vaping-Associated Lung Injury: A Review. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(3):412. doi: 10.3390/medicina58030412. PMID: 35334588; PMCID: PMC8949983.
12. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Consequences of e-Cigarette. Public Health. 2018. Washington, DC: The National Academies of Sciences. Disponible en: <https://doi.org/10.17226/24952>.
13. Alexander LEC, Bellinghausen AL, Eakin MN. What are the mechanisms underlying vaping-induced lung injury? *J Clin Invest.* 2020;130(6):2754-2756. doi: 10.1172/JCI138644. PMID: 32391805; PMCID: PMC7260008.
14. Jonas, Andrea M., and Rishi Raj. Vaping-related acute parenchymal lung injury: a systematic review. *Chest* 158.4 (2020): 1555-1565. Disponible en: <https://journal.chestnet.org/article/2020.03.085>
15. Alexander N. Larcombe, Maxine A. Janka, Benjamin J. Mullins, Luke J. Berry, Arne Bredin, and Peter J. Franklin. The effects of electronic cigarette aerosol exposure on inflammation and lung function in mice. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology* 2017 313:1, L67-L79. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00203.2016>
16. Ghosh A, Coakley RD, Ghio AJ, Muhlebach MS, Esther CR Jr, Alexis NE, Tarran R. Chronic E-Cigarette Use Increases Neutrophil Elastase and Matrix Metalloprotease Levels in the Lung. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(11):1392-1401. doi: 10.1164/rccm.201903-0615OC. PMID: 31390877; PMCID: PMC6884043.
17. Pedro Wainer, Alejandro Decoud, Daniela Migliore, Valeria Taglapietra, César Gnocchil, Gonzalo López Macchi, Eduardo Diez, Ricardo Gene. Injuria pulmonar por vapeo. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2022; 82: 151-153 <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol82-22/n1/151.pdf>
18. Henry TS, Kanne JP, Kligerman SJ. Imaging of vaping associated lung injury. *N Engl J Med* 2019;381 (15): 1486-1497. DOI: 10.1056/NEJMc1911995
19. Seth Kligermann, Costa Raptis, Brandon Larsen, Travis S. Henry, Alessandra Caporale, Henry Tazelaar, Mark L. Schiebler, Felix W. Wehrli, Jeffrey S. Klein, Jeffrey Kanne. Hallazgos radiológicos, patológicos, clínicos y fisiológicos de lesiones pulmonares asociadas al uso de cigarrillos electrónicos o productos de vapeo (EVALI): conocimiento en evolución y preguntas pendientes. *Journal Radiology.* 2020; 294(3). Disponible en: <https://pubs.rsna.org/journal/radiology>
20. Artunduaga M, Rao D, Friedman J, Kwon JK, Pfeifer CM, Dettori A, Winant AJ, Lee EY. Pediatric Chest Radiographic and CT Findings of Electronic Cigarette or Vaping Product Use-associated Lung Injury (EVALI). *Radiology.* 2020;295(2):430-438. doi: 10.1148/radiol.2020192778. Epub 2020 Mar 3. PMID: 32125258.
21. Mukhopadhyay S, Mehrad M, Dammert P, Arrossi AV, Sarda R, Brenner DS, Maldonado F, Choi H, Ghobrial M. Lung Biopsy Findings in Severe Pulmonary Illness Associated With E-Cigarette Use (Vaping). *Am J Clin Pathol.* 2020;153(1):30-39. doi: 10.1093/ajcp/aqz182. PMID: 31621873.
22. Hayes D Jr, Board A, Calfee CS, Ellington S, Pollack LA, Kathuria H, Eakin MN, Weissman DN, Callahan SJ, Esper AM, Crotty Alexander LE, Sharma NS, Meyer NJ, Smith LS, Novosad S, Evans ME, Goodman AB, Click ES, Robinson RT, Ewart G, Twentyman E. Pulmonary and Critical Care Considerations for e-Cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury. *Chest.* 2022;162(1):256-264. doi: 10.1016/j.chest.2022.02.039. Epub 2022 Mar 5. PMID: 35257738.
23. Eva Cabrera César, Abel Pallarés Sanmartín. Lesiones pulmonares asociadas al consumo de cigarrillos electrónicos, no todo es COVID-19 *Archbronconeumol.* 2021; 57 (S2): 11-12. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/en-vol-57-num-s2-sumario-S0300289621X00026>
24. Rossie McCall. Trasplantan pulmones a hombre enfermo por vapeo. *Newsweek en Español.* 2019. Disponible en: <https://newsweekespanol.com/2019/11/trasplante-doble-pulmon-hombre-enfermo-vapeo/>

