Medicina Intensiva 50 (2026) 502345

medicina intensiva

http://www.medintensiva.org/

REVISIÓN

Lesión pulmonar asociada al consumo de cigarrillos electrónicos o vapeo: una revisión narrativa

Alba Cebrián-Cortés[a,b,c,*], Isabel Sánchez-Gaona[b], José Miguel Pérez-Villares[a,c,d] y Antonio Cárdenas-Cruz[a,b,c,d]

[a] *Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España*
[b] *Departamento de Medicina, Universidad de Granada, Granada, España*
[c] *Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación (PAIDI), Junta de Andalucía, Almería, España*
[d] *Grupo de investigación TEC 23, Instituto de Investigación Biosanitaria IBS Granada, Granada, España*

Recibido el 7 de julio de 2025; aceptado el 23 de septiembre de 2025
Disponible en Internet el 12 de noviembre de 2025

PALABRAS CLAVE
Lesión pulmonar asociada al uso de dispositivos de vapeo;
Cigarrillo electrónico;
Vapeo;
Lesión pulmonar;
Toxicidad pulmonar;
Toxicidad sistémica

Resumen La lesión pulmonar asociada al uso de dispositivos de vapeo (EVALI) se define como una neumonitis por inhalación de rápida aparición asociada al uso de cigarrillos electrónicos. Se caracteriza por un amplio espectro de patrones radiológicos e histológicos, siendo el daño alveolar difuso y el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) su versión más grave. Esta condición afecta predominantemente a personas jóvenes, con manifestaciones clínicas inespecíficas. El diagnóstico es de exclusión, lo que hace imprescindible realizar una buena historia clínica para realizar un diagnóstico diferencial amplio que permita excluir otras causas. El tratamiento se basa en medidas de soporte. Los corticoides pueden ser beneficiosos, aunque no existe una pauta estandarizada y existe mucha heterogeneidad en su uso. La escasa evidencia sobre los efectos a largo plazo del vapeo subraya la necesidad de estudios longitudinales y estrategias preventivas orientadas a reducir su consumo.
© 2025 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS
E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury;
Electronic cigarette;
Vaping;
Lung injury;
Lung toxicity;
Systemic toxicity

Lung injury associated with electronic cigarette use or vaping: a narrative review

Abstract EVALI (e-cigarette or vaping product use-associated lung injury) is a rapidly developing toxic inhalation syndrome that has been linked to electronic cigarettes. It is characterized by a wide variety of radiological and histological patterns, with diffuse alveolar damage and acute respiratory distress syndrome being the most severe forms. This condition mainly affects young people and typically has a nonspecific clinical presentation. The diagnosis is one of exclusion, making it essential to thoroughly investigate into the medical history in order to perform a broad differential diagnosis that allows other causes to be ruled out. Treatment is based on supportive measures. Corticosteroids may be beneficial, although there is no standardized

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: acebrianc5@gmail.com (A. Cebrián-Cortés).

https://doi.org/10.1016/j.medin.2025.502345
0210-5691/© 2025 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

protocol and their use is highly heterogeneous. The lack of evidence on the long-term effects of vaping highlights the need for longitudinal studies and preventive strategies aimed at reducing its consumption.
© 2025 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La lesión pulmonar asociada al uso de dispositivos de vapeo (EVALI) se define como una neumonitis por inhalación de rápida aparición asociada al consumo de cigarrillos electrónicos. Se describe por primera vez en EE. UU. durante el año 2019, a raíz de numerosos episodios en forma de brotes caracterizados fundamentalmente por insuficiencia respiratoria aguda asociada al consumo de vapeador[1]. Se caracteriza por un amplio espectro de patrones radiológicos e histológicos, destacando principalmente la neumonitis lipoidea, la neumonía organizante, la neumonitis eosinófila, la neumonitis por hipersensibilidad, el daño alveolar difuso y el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)[2]. La clínica es inespecífica y similar a una infección respiratoria, y el diagnóstico por ahora es de exclusión. Esto hace imprescindible realizar una buena historia clínica para disponer de un diagnóstico diferencial amplio que permita excluir otras causas[3]. Según el Centro para el Control y Prevención de enfermedades (CDC) se deben cumplir tres criterios[4]:

- Antecedentes de vapeo en los 90 días previos al inicio de los síntomas.
- Opacidad en video deslustrado en una tomografía computarizada (TC) o en la radiografía de tórax.
- Síntomas respiratorios en ausencia de infección pulmonar o un diagnóstico alternativo de lesión pulmonar.

El cigarrillo electrónico o vapeador surge en China en 2003 con el objetivo de reducir el consumo de tabaco, uno de los factores de riesgo modificables más importantes y una de las mayores amenazas para la salud pública[5]. Este dispositivo calienta a través de unas resistencias un líquido contenido en un tanque, convirtiéndolo en vapor. Llegó al mercado europeo en 2006 y, un año más tarde, al mercado estadounidense. Durante los primeros años la regularización de su fabricación y comercio fue inadecuada[6], lo que tuvo como consecuencia un crecimiento exponencial del mercado, llegando a venderse millones de unidades en pocos años[7], con más de 41 millones de consumidores durante 2018[8]. Fue especialmente llamativo el aumento de su popularidad entre adolescentes, muchos de los cuales no habían fumado previamente[9].

Según la Encuesta Nacional sobre Tabaco en Jóvenes de 2018, llevada a cabo en EE. UU., el 4,9% de los estudiantes de entre 11 y 14 años y el 20,8% de entre 15 y 18 años consumieron al menos un cigarrillo electrónico en los últimos 30 días[10]. En España, según la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) de 2023[11], un 54,6% de los estudiantes de 14 a 18 años habían consumido vapeador al menos una vez.

Las sustancias contenidas en el líquido del cigarrillo electrónico producen toxicidad en distintos órganos, aunque es más evidente a nivel pulmonar[12]. A partir de 2019 y hasta febrero de 2020 en EE. UU. se diagnosticaron un total de 2.807 casos de EVALI, el 75% en personas menores de 35 años[4]. Esta entidad es más frecuente en jóvenes, con una media de edad de 24 años. La mortalidad es escasa (2,42% en EE. UU. hasta febrero de 2020) y más elevada en pacientes de edad avanzada, con una media de edad entre los fallecidos de 49,5 años[4]. Se han confirmado un total de 60 muertes en 27 estados y el Distrito de Columbia[4].

Debido a su reciente aparición, la información sobre la toxicidad asociada al vapeo todavía es escasa, sobre todo en el ámbito del paciente crítico. Su uso generalizado en la población, especialmente entre jóvenes, hace que sea de gran importancia realizar esta revisión para reunir de forma aproximada el conocimiento más actual sobre la EVALI y las consecuencias del vapeo sobre la salud.

El objetivo de esta revisión narrativa es revisar la bibliografía disponible sobre la EVALI, tanto su fisiopatología como el síndrome clínico, además de las opciones diagnósticas y terapéuticas con una visión centrada en el paciente crítico.

Material y métodos

Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura científica con el objetivo de describir el conocimiento actual sobre la lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillos electrónicos o vapeo (EVALI). Aunque no se siguieron estrictamente las directrices metodológicas propias de las revisiones sistemáticas (como PRISMA), si que se adoptaron estrategias para garantizar amplitud y relevancia en la selección de la bibliografía.

Estrategia de búsqueda

Se llevaron a cabo búsquedas en tres bases de datos electrónicas: PubMed, Web of Science y Embase, cubriendo el periodo comprendido entre enero de 2013 y abril de 2025. Para maximizar la sensibilidad, se utilizaron combinaciones de términos MeSH y palabras clave, incluyendo: «EVALI», «electronic cigarette», «e-cigarette», «vaping», «lung injury», «lung toxicity», «vitamin E acetate» y «vaping-related disease». También se revisaron los artículos registrados en https://clinicaltrials.gov/.

Además, se exploraron manualmente las listas de referencias de artículos clave y revisiones previas para identificar publicaciones relevantes no recuperadas inicialmente.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron artículos que cumplieran con los siguientes criterios: 1) estudios originales (observacionales, clínicos o preclínicos), revisiones, informes de casos o series de casos; 2) publicados en inglés o español; 3) enfocados en los efectos del vapeo sobre la salud pulmonar, con especial énfasis en la EVALI y 4) estudios que abordaran aspectos clínicos, radiológicos, patológicos, terapéuticos o fisiopatológicos.

Se excluyeron aquellos artículos que estuvieran duplicados, comunicaciones breves sin datos clínicos, publicaciones centradas exclusivamente en otras formas de consumo de nicotina (tabaco convencional, IQOS) sin relación con EVALI.

Proceso de selección

Dos autores realizaron de forma independiente una revisión inicial de títulos y resúmenes. Los artículos potencialmente elegibles fueron revisados a texto completo, y cualquier discrepancia se resolvió mediante la consulta y discusión con un tercer autor.

Consideraciones éticas

Al tratarse de una revisión narrativa sin intervención sobre sujetos humanos ni uso de datos individuales, no fue necesaria la aprobación por un comité de ética.

Resultados

Del total de registros identificados (n = 298), tras aplicar los criterios de selección, se incluyeron 75 artículos en la revisión final, el más antiguo del año 2010 y el más actual del año 2023. La tipología de los estudios analizados fue la siguiente: una revisión sistemática (1,33%), dos ensayos clínicos aleatorizados cruzados (2,66%), dos estudios observacionales prospectivos (2,66%), cinco observacionales retrospectivos (6,66%), cinco transversales (6,66%), un estudio de casos y controles (1,33%), seis estudios experimentales *in vitro* (8%), seis series de casos (8%), dos reportes de un caso (2,66%), 15 revisiones narrativas (20%) y un editorial (1,33%). Es de destacar que 29 son estudios en desarrollo en el momento actual (38,66%). La mayoría han sido realizados en EE. UU. Los principales artículos empleados para esta revisión se resumen en la tabla 1.

Los estudios incluidos se agruparon temáticamente en cinco niveles: toxicidad sistémica, clínica de la EVALI, diagnóstico, tratamiento y estudios en curso.

1. **Toxicidad pulmonar y sistémica a causa del cigarrillo electrónico. Patogenia de la EVALI**
   a. Principales componentes de los cigarrillos electrónicos

Los principales componentes del cigarrillo electrónico son disolventes, como el propilenglicol y la glicerina vegetal, compuestos psicoactivos, entre los que destacan la nicotina y el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), así como diferentes aromatizantes.

El propilenglicol y la glicerina vegetal se comportan como irritantes tras su calentamiento e inhalación. Aumentan el riesgo de padecer infecciones respiratorias y empeoran procesos patológicos previos como el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica[13]. Ambos pueden alterar el surfactante pulmonar e inducir una respuesta inflamatoria[14].

El acetato de vitamina E, una forma sintética de este compuesto[15], es considerado uno de los principalmente responsables de la EVALI[16]. Produce inflamación pulmonar y su combustión genera otros compuestos irritantes y tóxicos, como carbonilos y quinonas[17].

Por otro lado, la nicotina es un compuesto psicoactivo que produce un efecto obstructivo en las vías aéreas[18] y actúa en los centros liberadores de dopamina generando un potente efecto adictivo[19]. Su efecto es mayor entre la población joven[20].

Por otra parte, al calentar el líquido de vapeo se generan sustancias tóxicas calificadas como carcinógenas, como son las nitrosaminas, algunos metales pesados, hidrocarburos aromáticos policíclicos y el formaldehído[21].

Dos saborizantes, el diacetilo y el 2,3-pentadiol, alteran las vías de expresión génica relacionadas con los cilios y el citoesqueleto en las células epiteliales bronquiales humanas normales[22].

b. Toxicidad sistémica del vapeo

Se ha descrito una posible asociación entre consumo de nicotina inhalada con crisis epilépticas en adolescentes y adultos jóvenes[23], así como alteraciones en la memoria o el comportamiento[12].

Desde el punto de vista cardiovascular se ha relacionado el vapeo con clínica de palpitaciones, dolor torácico, así como diversos tipos de arritmias y enfermedad coronaria[24]. Existen indicios de un aumento del riesgo cardiovascular asociado al consumo crónico del vapeador. La evidencia es escasa y se basa principalmente en estudios preclínicos, ya que hasta la fecha no hay publicado ningún estudio con seguimiento suficiente que permita valorar efectos tóxicos a largo plazo[25]. Por otra parte, estudios preclínicos[25] sugieren que aumenta el riesgo de angina de pecho y de infarto agudo de miocardio. Mohammadi et al.[26] analiza la función endotelial de no consumidores, fumadores de tabaco y consumidores de vapeador, y concluye que los cigarrillos electrónicos y el tabaquismo desencadenan respuestas moleculares diferentes. Fue capaz de establecer una asociación entre el consumo crónico de cigarrillos electrónicos y un aumento de la inflamación y del daño oxidativo, lo que produce deterioro de la función endotelial y aumento de la permeabilidad microvascular, generando un aumento del riesgo cardiovascular de forma similar al tabaquismo[26].

En la actualidad, existen gran variedad de estudios en marcha diseñados con el objetivo de evaluar la toxicidad a largo plazo, especialmente a nivel cardiopulmonar (tabla 2).

Los compuestos del vapeador actúan como irritantes o tóxicos en la vía aérea, generando una neumonitis por inha-

Tabla 1 Principales estudios revisados

Autores	Año	Lugar	Diseño	Conclusiones
Thirión-Romero I, Pérez-Padilla R, Zabert G, Barrientos-Gutiérrez I.	2019	Méjico	Revisión narrativa	A pesar de que los cigarrillos electrónicos contienen menos toxinas que el tabaco, contiene nicotina que genera adicción, y sustancias tóxicas que generan daños a nivel químico, morfológico y funcional en modelos en vivo y en vitro. Hay evidencia de daño respiratorio agudo, pero faltan datos sobre los efectos a mediano y largo plazo. Es urgente una regulación sobre los modelos de cigarrillos y su composición, así como advertencias y regulación en su venta.
Rebuli ME, Rose JJ, Noël A, Croft DP, Benowitz NL, Cohen AH, et al	2023	EE. UU.	Revisión narrativa	Se requiere un enfoque multidisciplinar integral para abordar las causas de la EVALI y prevenir epidemias similares en el futuro. Para ello se requiere la colaboración de la salud pública, investigación, inversión de fondos y políticas reguladoras sobre los productos inhalados a base de nicotina y cannabis.
Wang JB, Olgin JE, Nah G, Vittinghoff E, Cataldo JK, Pletcher MJ, et al.	2018	EE. UU.	Estudio transversal	Los datos de este estudio demuestran que, entre los usuarios duales, el uso de cigarrillos electrónicos no se asoció con una menor exposición al humo de tabaco ni disminución de riesgos para la salud. Proporciona evidencia que asocia los cigarrillos electrónicos, y su uso conjunto con tabaco, con síntomas y lesiones pulmonares y cardiovasculares. Muchos fumadores utilizan los cigarrillos electrónicos para dejar de fumar. Esto justifica el desarrollo de estrategias efectivas para ayudar a los usuarios duales a dejar de fumar, tanto tabaco convencional como cigarrillos electrónicos.
Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde MW, et al.	2020	EE. UU.	Serie de casos (retrospectivo)	Los pacientes estudiados presentan características clínicas similares. A pesar de no haber determinado la sustancia o sustancias que influyeron en las lesiones, este grupo inicial de enfermedades representa uno o más síndromes clínicos emergentes. Son necesarios más estudios que caractericen la fisiopatología e identifiquen de forma definitiva las causas.
Kalininskiy A, Bach CT, Nacca NE, Ginsberg G, Marraffa J, Navarette KA, et al.	2019	EE. UU.	Serie de casos (retrospectivo)	Los pacientes con EVALI presentaron hipoxemia grave, y el 67% necesitó UCI. A pesar de la severidad, la mayoría mejoró en 1–2 semanas tras dejar el vapeo y recibir corticoides. El 92% había usado productos con THC, lo que lo señala como posible causa principal. Se necesita más investigación para identificar las toxinas responsables, entender los mecanismos del daño y determinar que personas están en mayor riesgo. Este estudio presenta, según refieren, el primer algoritmo de práctica clínica para evaluar y tratar la EVALI, que además mejora la notificación de casos.
Sreedharan S, Mian M, Robertson RA, Rhodes A.	2021	Australia	Revisión sistemática	La radiología torácica es fundamental para el diagnóstico y el seguimiento de la EVALI. Debido a la heterogeneidad de los hallazgos radiológicos, se resalta la necesidad de estandarizar la terminología en las descripciones radiológicas de este síndrome. Los hallazgos más frecuentes fueron infiltrados bilaterales y opacidades en vidrio deslustrado. Se justifica una evidencia de mayor calidad para ayudar a desarrollar guías basadas en la evidencia para el diagnóstico y el manejo de la EVALI.

Tabla 1 (*continuación*)

Autores	Año	Lugar	Diseño	Conclusiones
Kligerman SJ, Kay FU, Raptis CA, Henry TS, Sechrist JW, Walker CM, et al.	2021	EE. UU.	Observacional retrospectivo	La lesión más frecuente en la EVALI es el patrón de neumonía organizada, pero existe una gran variabilidad en el espectro de lesión pulmonar aguda. Los hábitos de consumo de vapeador no se correlacionan con los patrones hallados en la TC, excepto por una correlación negativa entre vapeo > 6 meses y el daño alveolar difuso.
Blagev DP, Harris D, Dunn AC, Guidry DW, Grissom CK, Lanspa MJ.	2019	EE. UU.	Observacional prospectivo	La EVALI se trata de una enfermedad emergente que asocia daño pulmonar grave y síntomas respiratorios, constitucionales y gastrointestinales. Gracias a una mayor concienciación se pudo identificar un amplio espectro de gravedad de la enfermedad en pacientes tratados con antibióticos y esteroides. Muchos pacientes muestran alteraciones residuales a pesar de la mejoría a corto plazo. El diagnóstico continúa siendo clínico con síntomas que coinciden con los de enfermedades pulmonares infecciosas y de otro tipo. Es de gran importancia el índice de sospecha de esta enfermedad es durante la investigación de posibles causas, el tratamiento óptimo y la evolución a largo plazo de estos pacientes.
Aberegg SK, Cirulis MM, Maddock SD, Freeman A, Keenan LM, Pirozzi CS, et al.	2020	EE. UU.	Serie de casos (prospectiva)	Los pacientes con EVALI presentaron un cuadro clínico similar a una infección gripal, con marcadores inflamatorios elevados, macrófagos cargados de lípidos en muestras de LBA y un patrón de neumonía organizada en la TC. En el LBA hubo una alta incidencia de falsos positivos para infecciones. En el seguimiento, un alto porcentaje de pacientes mantenían alteraciones clínicas y radiológicas residuales. Estos datos sugieren el papel limitado de la broncoscopia para el estudio de presentaciones típicas de EVALI sin factores de riesgo para diagnósticos alternativos y la necesidad de un seguimiento longitudinal minucioso
Siegel DA, Jatlaoui TC, Koumans EH, Kiernan EA, Layer M, Cates JE, et al.	2019	EE. UU.	Guía de práctica clínica basada en series de casos y opinión de expertos	El tratamiento principal recomendado es el uso de corticosteroides sistémicos, que han demostrado ser efectivos para mejorar rápidamente los síntomas respiratorios y la función pulmonar. Además, se destaca la importancia del cese absoluto de productos de vapeo, especialmente aquellos que contienen THC o provienen de fuentes no reguladas. El seguimiento clínico es esencial, y es de gran importancia promover campañas educativas para alertar y prevenir el uso de estos productos, especialmente entre los jóvenes.

EE. UU.: Estados Unidos; EVALI: lesión pulmonar asociada al cigarrillo electrónico o vapeo; LBA: lavado broncoalveolar; TC: tomografía computarizada; THC: delta-9-tetrahidrocannabinol; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 2 Estudios sobre los efectos a largo plazo del consumo crónico de cigarrillos electrónicos en desarrollo en el momento actual[52]

Estudio sobre los efectos del vapeo en la salud						
Estudio	Fecha	País	Diseño/Intervención	N° muestra	Objetivo	Estado
NCT06860698	2023-2025	EE. UU. (Virginia)	Estudio observacional: cohorte transversal - Usuarios crónicos de CE: Han usado CE con nicotina ($\geq$ 3 veces por semana durante $\geq$ 6 meses). - Nunca los han usado: Han usado cigarrillos u otros productos de tabaco < 50 veces a lo largo de su vida	n = 44 Edad: entre 18 y 19 años	Evaluar el uso de cigarrillos electrónicos en la salud de los sujetos. Investigar los mecanismos implicados en la salud microvascular en sujetos que usan cigarrillos electrónicos con frecuencia	Reclutando
NCT05454267	2022-2025	EE. UU. (Florida)	Estudio observacional: cohorte transversal - Grupo de Voluntarios Saludables: nunca han fumado ni vapeado. - Grupo de Vapeo de Alta Frecuencia: vapean > 20 días al mes. - Grupo de Vapeo de Baja Frecuencia: vapean < 20 días al mes	n = 90 Edad: entre 18 y 40 años	Determinar cómo afecta el vapeo a los vasos sanguíneos, en particular si se producen daños tempranos en los vasos pulmonares	Reclutando
NCT05869318	2023-2027	EE. UU. (Ohio)	Se evaluarán los hábitos de vapeo (mediante topografía de caladas) y la función respiratoria (espirometría, pletismografía y capacidad de difusión) mientras los participantes vapean con su propio CE y el CE VUSE.	n = 56 Edad: entre 21 y 25 años	Determinar los comportamientos de vapeo y la función respiratoria en jóvenes obesos y no obesos usuarios de cigarrillos electrónicos	Activo

Tabla 2 (*continuación*)

Estudio sobre los efectos del vapeo en la salud						
Estudio	Fecha	País	Diseño/Intervención	N° muestra	Objetivo	Estado
NCT05199480	2022-2024	EE. UU. (Virginia)	ECA, con asignación paralela y triple enmascaramiento. Grupos: - Experimental: Líquido para CE tipo 1 - Comparador activo: Líquido para CE tipo 2 - Sin intervención: Sin CE	n = 64 21 años o más	Evaluar el impacto del uso de CE en la salud cardiopulmonar del usuario.	Completado
NCT04395274	2021-2024	EE. UU. (Ohio)	Diseño longitudinal prospectivo. Evaluación ecológica momentánea. Las sesiones incluirán medidas naturalistas como medidas de salud respiratoria, cuestionarios y muestras nasales de líquido del revestimiento epitelial nasal.	115 jóvenes y adultos jóvenes de entre 18 y 25 años	Entender cómo el uso de CE puede afectar la salud respiratoria de los usuarios jóvenes y adultos jóvenes en comparación con aquellos nunca consumidores.	Completo
NCT06159608	2023-2025	EE. UU. (Iowa)	Utilizan los vasos sanguíneos de la piel como lecho vascular representativo para examinar los mecanismos de disfunción microvascular. Mediante una técnica mínimamente invasiva (microdiálisis intradérmica para la administración local de fármacos), examinan los vasos sanguíneos en una zona de piel en consumidores de CE.	n = 80 Edad: entre 18 y 24 años	Determinar las diferencias de sexo en los efectos vasculares del uso de cigarrillos electrónicos.	Reclutando

Tabla 2 (*continuación*)

Estudio sobre los efectos del vapeo en la salud						
Estudio	Fecha	País	Diseño/Intervención	N° muestra	Objetivo	Estado
NCT06291597	2021-2032	Canadá (Quebec)	Estudio observacional prospectivo. Realizan PFP (espirometría, oscilometría, pletismografía y provocación con metacolina) cada 6 meses durante un seguimiento de 5 años. Cuestionario que evalúa los hábitos de vapeo, tabaco y cannabis, así como sus síntomas respiratorios percibidos. Se les realizarán extracciones de sangre y se les inducirá esputo para el recuento celular y la medición de marcadores de inflamación.	Muestra estimada: 250 Edad: 18 años o más	Evaluar los efectos pulmonares y cardiovasculares del vapeo en usuarios adultos de cigarrillos electrónicos con visitas semestrales y un seguimiento de 5 años	Reclutando
NCT05105555	2022-2023	Suiza (Berna)	Estudio observacional: Casos y controles transversal - Controles sanos - Casos: Adolescentes que vapean (mediante anuncios y visitas a escuelas bernesas). Realizarán PFP y analizarán muestras de LBA, orina, saliva y células epiteliales nasales (obtenidas mediante cepillado nasal)	n = 60 entre 15 y 19 años	Estudiar los efectos de los CE en la salud pulmonar en adolescentes	Completado

Tabla 2 (*continuación*)

Estudio sobre los efectos del vapeo en la salud						
Estudio	Fecha	País	Diseño/Intervención	N° muestra	Objetivo	Estado
NCT06297005	2023-2027	Irlanda (Dublín)	Estudio observacional de casos y controles prospectivo - Vapeadores: Mujeres que vapean durante el embarazo - Fumadores: Mujeres que fuman tabaco durante el embarazo - Controles: Mujeres que no fuman tabaco ni vapean durante el embarazo	n = 1200. Mujeres 18-46 años Embarazadas de un feto único.	Determinar cuáles son los resultados de salud a largo plazo en los niños nacidos de madres que usan CE durante el embarazo.	Reclutando
NCT05757934	2023-2026	Reino Unido (Sheffield)	Estudio longitudinal. Diferencias en la fisiología cardiovascular entre: - Grupo A: vapeadores que son exfumadores - Grupo B: vapeadores sin experiencia previa en fumar - Grupo C: usuarios duales (vapean y fuman) - Grupo D: los exfumadores que no vapean	n = 172 18 años o más	Explorar los efectos cardiovasculares a largo plazo del vapeo	Activo
NCT06610838	2025-2029	EE. UU. (Wisconsin)	Estudio observacional de cohortes prospectivo - Usuarios de CE: Usuarios estables a largo plazo de sistemas electrónicos de administración de nicotina, que no consumen cigarrillos convencionales. - No usuarios: Participantes emparejados por género que no consumen.	n = 600 21 años o más	Conocer cómo el uso a largo plazo de CE afecta la salud cardiovascular y pulmonar	Reclutando

CE: cigarrillo electrónico; ECA: ensayo clínico aleatorizado; EE. UU.: Estados Unidos; LBA: lavado broncoalveolar; PFP: pruebas de función pulmonar.

lación. Su consumo se ha asociado a distintas enfermedades respiratorias[27], incluida el asma en individuos previamente no fumadores[28].

c. Patogenia de la EVALI

La EVALI es un síndrome producido por una reacción inflamatoria pulmonar aguda en respuesta a los tóxicos contenidos en el líquido del cigarrillo electrónico. Cursa con daño a nivel de la membrana alveolo-capilar, lo que produce un aumento de la permeabilidad, reclutamiento de células inflamatorias y colapso alveolar[29].

La causa de este síndrome todavía no está clara. Se ha relacionado el acetato de vitamina E con la formación de macrófagos espumosos, que contienen gran cantidad de lípidos y producen daño inflamatorio a nivel pulmonar. Además se asocia con una alteración del surfactante[30]. El efecto tóxico sobre los macrófagos alveolares produce un aumento de las especies reactivas de oxígeno y de las citoquinas inflamatorias, y un incremento de fenómenos de apoptosis y necrosis[31]. Además, la respuesta inflamatoria grave y el edema pueden ser resultado de los productos de pirólisis del acetato de vitamina E en lugar del compuesto original en sí[2].

Asimismo, otros componentes están relacionados con alteraciones a nivel celular como la alteración de la síntesis de proteínas o la expresión génica y de la función de las mitocondrias. A nivel del epitelio bronquial se altera el funcionamiento de los cilios[32].

El uso de vitaminas como ingredientes o aditivos está prohibido en Europa[33], lo que podría explicar la menor prevalencia de la EVALI en países europeos respecto a EE. UU. Solo se ha registrado un caso originado en Europa, en Bélgica en 2019, que terminó falleciendo[34]. Sin embargo, todavía no se conocen con precisión los mecanismos celulares y moleculares implicados en la patogénesis de la EVALI[15].

2. Síndrome clínico del paciente con EVALI

a. Manifestaciones clínicas

Al igual que no se conoce la fisiopatología subyacente, el curso clínico de la enfermedad también es incierto. Este síndrome cursa principalmente con síntomas respiratorios, constitucionales y gastrointestinales, con una media de duración de 7 días. Los síntomas respiratorios más frecuentes son tos, disnea, dolor torácico y, en ocasiones, hemoptisis. A nivel gastrointestinal los pacientes presentan náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. También puede cursar con hipertermia, pérdida de peso, cefalea, mialgias o fatiga[27,35]. De aquellos pacientes que precisan ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), los síntomas iniciales fueron en el 76,1% síntomas gastrointestinales, el 96,8% síntomas respiratorios y el 92% síntomas constitucionales[36].

A lo largo del curso clínico de la EVALI un alto porcentaje de pacientes desarrolla insuficiencia respiratoria. Los casos más graves cursan de forma similar a un SDRA, requieren ingreso en UCI y ventilación mecánica invasiva (VMI)[27].

Otras presentaciones menos frecuentes son la neumonía eosinofílica aguda y la hemorragia alveolar difusa[8]. Dentro de las complicaciones destaca el síndrome de fuga aérea, que puede cursar con neumotórax o neumomediastino[37].

b. Pruebas complementarias

El diagnóstico de la EVALI supone un reto. La clínica es muy inespecífica, lo que obliga a hacer un amplio diagnóstico diferencial con otras causas de insuficiencia respiratoria. Los hallazgos de laboratorio y las pruebas de imagen son muy heterogéneos y parecidos a otras patologías que cursan con clínica similar. Esto obliga a tener un alto nivel de sospecha y a realizar un diagnóstico de exclusión, incluyendo en la anamnesis el antecedente de consumo de vapeador. No se conocen en la actualidad signos específicos ni patognomónicos.

A nivel analítico se alteran parámetros de inflamación inespecíficos. Las pruebas microbiológicas son negativas. En el lavado broncoalveolar aparecen datos de inflamación con aumento de neutrófilos y macrófagos y, en un alto porcentaje de pacientes, se objetiva acetato de vitamina E en la muestra[27,35].

La biopsia pulmonar no es necesaria para el diagnóstico. Sus resultados son heterogéneos y pueden verse afectados por los tratamientos previos. Son comunes datos de inflamación inespecífica generalizados, como infiltrado de macrófagos de contenido lipídico, daño alveolar difuso con distribución bronquiolocéntrica, y neumonitis granulomatosa intersticial. Se puede observar una lesión en las vías respiratorias de pequeño calibre con bronquiolitis[38,39].

La imagen radiológica de la EVALI, tanto en la radiografía de tórax como en la TC, es variable. El patrón más frecuente es la neumonía organizada con opacidades difusas bilaterales en vidrio deslustrado de predominio basal y distintas áreas de consolidación. El parénquima subpleural, peribroncovascular y lobulillar suele estar preservado. En un pequeño porcentaje de pacientes se pueden encontrar nódulos, con predominio en lóbulos superiores[40,41].

La lesión más grave descrita, asociada a mayor tasa de mortalidad[40], es el daño alveolar difuso con opacidades en vidrio deslustrado, áreas de consolidación con pérdida de volumen y colapso alveolar con dilatación bronquial. La histología que asocia es edema alveolar, presencia de membranas hialinas y proliferación o fibrosis intersticial[40].

Otros hallazgos posibles son engrosamiento del tabique interlobulillar con un patrón en empedrado, signo del halo invertido, derrame pleural bilateral, linfadenopatías mediastínicas o hiliares, edema pulmonar y áreas de fibrosis[27,40].

La figura 1 muestra un algoritmo del proceso diagnóstico de la EVALI.

En la tabla 3 se resumen los trabajos en desarrollo que estudian el diagnóstico de la EVALI.

3. Tratamiento de la EVALI

El tratamiento inicial es empírico, incluyendo incluso la antibioterapia empírica hasta excluir la causa infecciosa, y se basa fundamentalmente en medidas de soporte.

Los corticoides pueden ser beneficiosos por su efecto antiinflamatorio. Entre los 140 casos notificados en la CDC en 2019 que recibieron corticosteroides el 82% mejoró[42]. La dosis y la duración del tratamiento no está establecida, no se han realizado ensayos clínicos que comparen diferentes regímenes de dosificación y varían en distintas series de casos: en el reporte de un caso de un paciente de 23 años con

Tabla 3 Estudios sobre el diagnóstico de la lesión pulmonar asociada al cigarrillo electrónico (EVALI) en desarrollo en el momento actual[52]

Estudios sobre el diagnóstico de la EVALI						
Estudio	Fecha	País	Diseño/Intervención	N° muestra	Objetivo	Estado
NCT06335329	2024-2025	EE. UU. Carolina del sur	Brazo intervención: se realiza ecografía pulmonar en 12 campos pulmonares. Mientras los participantes observan la realización de la ecografía y posteriormente se discuten los resultados Brazo control: únicamente se recibe el consejo de abandono de vapeo estándar. Aleatorización 1:1	12-18 años	Evaluar los resultados basales de la ecografía pulmonar en adolescentes que vapean. Evaluar si observar los hallazgos de la ecografía altera el comportamiento de vapeo	Reclutamiento
NCT06819969	2025-2029	Canadá (Vancouver)	Estudio observacional multicéntrico: cohorte prospectiva. Seguimiento 3 años. Cuestionarios demográficos y de síntomas respiratorios, oscilometría, PFP y pruebas de esfuerzo. - Adolescentes: LBA y esputo inducido - Adultos: TC de tórax y broncoscopia. - Subestudio: RMN.	n = 100 de >12 y < 19 años y n = 400 de $\geq$ 19 años	Caracterizar las lesiones de las vías respiratorias pequeñas.	Aún no reclutando
NCT04662658	2020-2025	EE. UU. (Virginia)	No aleatorizado. Emplea la RMN hiperpolarizada con xenón-129 en 3D	N = 34 21-30 años	Demostrar las ventajas únicas de la RMN -xenón para evaluar cuantitativamente la fisiología regional integral de los compartimentos pulmonares microscópicos	Reclutando

EE. UU.: Estados Unidos; LBA: lavado broncoalveolar; PFP: pruebas de función pulmonar; RMN: resonancia magnética nuclear; TC: tomografía computarizada.

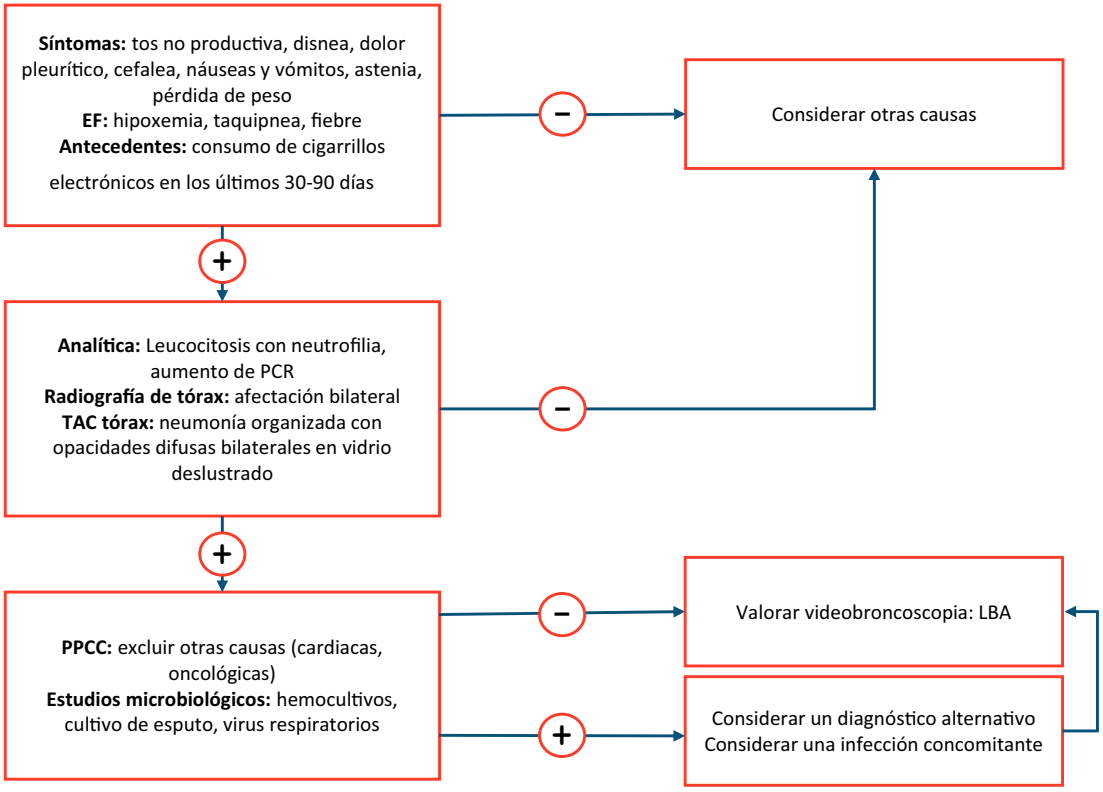

Figura 1 Esquema que representa un algoritmo del proceso diagnóstico de la lesión pulmonar asociada al cigarrillo electrónico o al vapeo (EVALI).
EF: exploración física; LBA: lavado broncoalveolar; PCR: proteína C reactiva; PPCC: pruebas complementarias; TAC: tomografía axial computarizada.

EVALI que precisa oxigenoterapia nasal de alto flujo (ONAF) se administraron 60 mg de prednisona al día seguido de una pauta descendente durante dos semanas[43]. En otro estudio observacional la dosis de prednisona varió entre 40-60 mg durante cinco a 10 días[1]. Esta pauta es heterogénea incluso dentro de un mismo servicio; en un estudio retrospectivo llevado a cabo en una UCI pediátrica de Philadelphia[44] la dosis de corticoides varió entre 30-60 mg con una pauta de administración comprendida entre 6 y 24 horas. La duración total del tratamiento osciló entre cinco y 21 días. En general la dosis se individualiza en función de la gravedad del cuadro en colaboración con distintos servicios, como neumología[42,45]. En algunos casos es recomendable retrasar su inicio hasta haber descartado patología infecciosa. Su empleo se basa en estudios observacionales con alta heterogeneidad, no hay ningún ensayo clínico que demuestre su eficacia y, dado que se desconoce la progresión natural del síndrome, la mejoría que se ha ligado a su empleo podría explicarse por otras medidas como el cese del consumo de cigarrillos electrónicos[42,45]. No se ha encontrado ningún estudio en marcha registrado en https://clinicaltrials.gov/ que evalúe el papel de los corticoides o su dosificación.

En casos de insuficiencia respiratoria grave puede ser necesaria la VMI e incluso la oxigenación por membrana extracorpórea veno-venosa (ECMO-VV)[27,42]. Ha sido descrito un caso de un adolescente que requirió trasplante de pulmón[46]. En el estudio de Layden et al.[27] se siguieron a 98 pacientes con EVALI, de los cuales 25 necesitaron VMI y dos fallecieron. Por su parte, Blagev et al.[47] siguieron a 60 pacientes, de los cuales 10 necesitaron VMI y dos fallecieron.

En un estudio observacional retrospectivo llevado a cabo por la CDC en 50 estados, el Distrito de Columbia, Puerto Rico y las Islas Vírgenes de los EE. UU. desde agosto de 2019 hasta enero de 2020 se analizó la historia clínica de los pacientes hospitalizados con EVALI confirmado y probable[36]. Se incluyeron un total de 2.708 pacientes, de los cuales 705 (44%) precisaron ingreso en UCI. De ellos, el 97,7% presentaban afectación bilateral del parénquima pulmonar en la TC. El 41,4% de los pacientes ingresados en UCI recibieron ventilación no invasiva u ONAF y más de un tercio precisó soporte respiratorio avanzado: el 36,1% fueron conectados a VMI y el 6,7% precisó ECMO-VV. Solo se disponía de datos de supervivencia de 656 pacientes, de los cuales el 7% falleció. En este estudio el 99,2% de los pacientes ingresados en UCI recibieron antiobioterapia y el 6,1% fármacos antivirales. Casi todos (91,6%) recibieron corticoesteroides. No se recogen datos sobre la causa de la muerte ni presencia de otro fallo de órgano además del respiratorio asociado.

Lo que se conoce actualmente de la fisiopatología de la EVALI indica que a nivel pulmonar existe un riesgo significativo y específico de daño asociado a la ventilación mecánica. Esto resulta de la alteración de la permeabilidad del árbol bronquial en las ramas distales y de la disfunción del surfactante. Se generan áreas de atelectasia que alteran la relación ventilación/perfusión y dan lugar a un parénquima heterogéneo con tendencia al volutrauma. Para

Tabla 4 Estudios sobre la prevención del inicio del vapeo en desarrollo en el momento actual[52]

Estudios de la prevención del inicio del vapeo						
Estudio	Fecha	País	Diseño/Intervención	N° muestra	Objetivo	Estado
NCT05240027	2020- 2021	EE. UU. (Texas)	- Cuestionario pretest (evalúa el porcentaje de uso de vapeador) - Intervención educacional de 5 meses - Cuestionario post-test	363 estudiantes > 12 años hasta la universidad	Aumentar el conocimiento sobre el vapeo y sus riesgos asociados	Terminado
NCT04836455	2021-2024	EE. UU. (Carolina del Norte)	- Conductual: Anuncios de la FDA sobre prevención del vapeo «El Costo Real» - Tema de daños a la salud - Conductual: Anuncios de la FDA sobre prevención del vapeo «El Costo Real» - Tema de adicción - Conductual: Anuncios neutrales sobre vapeo	1.514 adolescentes de 13 a 17 años que actualmente vapean o que son susceptibles de vapear.	Determinar si la exposición a anuncios de prevención del vapeo reduce la susceptibilidad al vapeo entre los adolescentes	Terminado
NCT05714982	2023-2024	EE. UU. (California)	ECA de 3 brazos (se asigna aleatoriamente a vapeadores a etiquetas en sus dispositivos y recargas) - Brazo 1: Etiqueta con advertencia sanitaria textual. - Brazo 2: Etiqueta con advertencia sanitaria visual. - Brazo 3 (control): Etiqueta con declaraciones neutrales sobre el vapeo.	1369 participantes de 21 años o más (adulto, adulto mayor)	Determinar si las advertencias sobre los cigarrillos electrónicos aumentan las intenciones de dejar de vapear sin la consecuencia no deseada de empujar a los usuarios a fumar	Terminado
NCT06129123	2025-2026	EE. UU. (California)	Desarrollo de intervención y ensayo clínico piloto	100 participantes entre 18 y 24 años	Determinar si recibir la breve intervención en línea resulta en mayores reducciones en la frecuencia de uso de cigarrillos electrónicos y en la susceptibilidad a fumar	Activo

ECA: ensayo clínico aleatorizado; EE. UU.: Estados Unidos; FDA: *Food and drugs administration*.

evitarlo es fundamental utilizar estrategias de ventilación ultraprotectora en todos los pacientes que requieran VMI[48]. Se recomienda el empleo de modos controlados por presión con volumen tidal bajo (6 mL/kg peso ideal), manteniendo una presión meseta inferior a 28 cmH_2O y con titulación de PEEP de forma individualizada, asegurando una presión de distensión menor a 15 cmH2O. En pacientes con PaO_2/FiO_2 < 150 mmHg se debe considerar la posición en decúbito prono. Ante un SDRA grave que no responde favorablemente a estas medidas es necesario valorar de forma temprana la posibilidad del empleo de ECMO-VV, y en caso de que las lesiones pulmonares sean irrecuperables por el daño causado por la EVALI, considerar el trasplante pulmonar[36,48]. Es posible que se precisen sistemas externos de eliminación de dióxido de carbono, en determinadas circunstancias[48]. El papel de la ECMO-VV, tanto como puente al trasplante como a la recuperación, es principalmente prevenir la lesión pulmonar inducida por la VMI, ya que permite emplear una ventilación ultraprotectora asegurando un correcto intercambio gaseoso[49]. Se ha descrito el caso de un paciente de 19 años con EVALI que debutó con un neumotórax derecho, que precisó ECMO-VV para asegurar, como indicábamos anteriormente, una VMI ultraprotectora[49]. La canulación se realizó tras 1 día de VMI, con un tiempo total de VMI de ocho días y de soporte con ECMO-VV de siete días. La estancia hospitalaria fue de 13 días. A las dos semanas del alta había normalizado la radiografía de tórax y las pruebas de función respiratoria, manteniendo una saturación arterial de oxígeno del 100% sin oxigenoterapia.

Se ha descrito la importancia del cese del consumo de cigarrillos electrónicos tanto para una mejor recuperación como para evitar posibles recaídas u otras patologías asociadas[42,47].

No existen datos suficientes a cerca del pronóstico del síndrome, ni si la necesidad de VMI empeora el curso clínico. Se ha asociado el daño alveolar difuso evidenciado tanto con histología como con imagen radiológica con la mortalidad[40].

Las secuelas son inciertas y no se conoce el pronóstico vital o funcional a largo plazo. Tampoco se ha estudiado si el tratamiento corticoideo disminuye estas alteraciones remanentes y mejora el pronóstico[27]. En su serie de casos Aberegg et al.[45] describen un seguimiento al alta entre 11-28 días donde todos los pacientes mejoraron, pero fue común la presencia de síntomas residuales. Además, en las pruebas de función pulmonar destaca una capacidad de difusión prevista ligeramente reducida. Entre los años 2019-2021 se realizó un estudio observacional prospectivo en Utah, Idaho y Nevada que incluyó 73 pacientes con diagnóstico de EVALI, de los cuales el 41,1% requirió ingreso en UCI[50]. A los 12 meses del diagnóstico el 39,1% presentó deterioro cognitivo, el 48,4% deterioro respiratorio y el 59,4% síntomas de ansiedad o depresión. El 61,95% presentó síntomas de estrés postraumático. No se encontró asociación entre el ingreso en UCI y el deterioro cognitivo, la disnea o los síntomas relacionados con el estado de ánimo. El 18,8% presentó un deterioro grave por disnea a los 12 meses, con un aumento de puntuación en la escala *Medical Research Council* modificada (mMRC) de 2 a 4, aunque las pruebas de función pulmonar fueron normales. Tras el diagnóstico de la EVALI se redujo el consumo de cigarrillos electrónicos con nicotina del 61% al 28% y con THC del 81% al 18,8%, pero solo el 37,5% de los pacientes dejaron de vapear y/o fumar.

El conocimiento de este efecto nocivo asociado al consumo del vapeador hace imprescindible el inicio de medidas para concienciar a la sociedad acerca de su toxicidad. Para ello es esencial la educación de la población en riesgo. La gran mayoría de los estudios en desarrollo evalúan medidas de prevención o deshabituación de su consumo, principalmente dirigidas a adolescentes y adultos jóvenes, que son considerados como la población de riesgo (tablas 4 y 5). A nivel social, el consumo de vapeador está más aceptado que el del tabaco, lo que favorece a su visión errónea como un «sustituto más saludable». Recientemente se han iniciado políticas públicas como su encarecimiento al aumentar los impuestos sobre los líquidos para cigarrillos electrónicos, aunque su consumo en espacios cerrados como bares o discotecas todavía no se ha prohibido[51].

Limitaciones y puntos fuertes

Este trabajo revisa un tema de gran relevancia actual, dado el gran aumento del consumo de cigarrillos electrónicos en los últimos años, sobre todo en población joven. Se ofrece una visión general e integradora de la bibliografía más actualizada sobre el efecto tóxico de los componentes del vapeador, además de destacar el hecho de tratarse de una patología grave y potencialmente mortal generada por su consumo, la EVALI.

Por otro lado, este trabajo expone aquellas áreas donde hay más incertidumbre, lo que genera nuevas vías de investigación futura. Se destaca la necesidad de diseñar estudios longitudinales para evaluar los efectos tóxicos del consumo crónico del vapeador, sobre todo a nivel pulmonar y cardiovascular como nuevo factor de riesgo. En lo que respecta a la EVALI, es necesario mejorar la potencia diagnóstica y emplear un tratamiento adecuado y efectivo. Para ello es conveniente profundizar en el conocimiento de la fisiopatología subyacente. Es imprescindible evaluar el papel de los corticoides tanto en el curso agudo como en las secuelas de la EVALI y diseñar estudios para definir tanto la dosis necesaria como la duración del tratamiento.

La principal limitación de esta revisión se deriva de los estudios incluidos para su redacción, en su mayoría estudios observacionales y retrospectivos.

Conclusiones

Los cigarrillos electrónicos son el principal determinante de la EVALI, una neumonitis por inhalación que produce una enfermedad respiratoria grave y potencialmente mortal. Este proceso ha surgido recientemente en el contexto de la generalización de su consumo en las últimas dos décadas. Todavía no existen datos concluyentes, la fisiopatología es incierta, el diagnóstico es de exclusión y hay una gran heterogeneidad en la estrategia terapéutica por ausencia de estandarización y falta de protocolos. Los datos del pronóstico y los efectos a largo plazo son insuficientes.

Es necesario diseñar estudios longitudinales para evaluar el efecto de su consumo crónico y ensayos clínicos aleatorizados que analicen el tratamiento de la EVALI.

Las intervenciones pedagógicas y en salud pública son fundamentales para influir positivamente en la población vulnerable (especialmente jóvenes), concienciándola sobre

Tabla 5 Estudios sobre la deshabituación del vapeo en desarrollo en el momento actual[52]

Estudios sobre la deshabituación del vapeo						
Estudio	Fecha	País	Diseño/Intervención	N° muestra	Objetivo	Estado
NCT05967585	2023 - 2027	EE. UU. (Tennessee)	Fase 1: cuestionarios sobre actitudes, creencias y conocimientos sobre el uso de vapeador Fase 2: con los datos de la fase 1 se implementarán estrategias de deshabituación	500 supervivientes de cáncer de 13-24 años	Comprender el uso del cigarrillo electrónico y el interés de su abandono	Reclutamiento
NCT04707911	2021-2024	EE. UU. (California)	- Experimental: Intervención en redes sociales (reciben hasta 3 publicaciones de Instagram por día laborable durante 25 días a lo largo de 5 semanas) - Control: dirigido a kickitca.org	Edad entre 13-21 años	ECA de una intervención en redes sociales para apoyar a los adolescentes en sus esfuerzos por dejar de vapear	Terminado
NCT06765291	2025-2028	EE. UU. (Massachusetts)	Estudio intervencionista aleatorizado: Brazo 1: intervención QuitVaping más apoyo por mensajes de texto Brazo 2: solo atención habitual mejorada.	Muestra estimada: 400 adolescentes (entre 14-18 años)	Demostrar la hipótesis de que la intervención QuitVaping y el apoyo adicional mediante mensajes de texto mejorarán las tasas de abstinencia de nicotina	Aún no reclutando
NCT06832098	2025-2027	Nueva Zelanda (Auckland)	ECA, pragmático, de base comunitaria, simple ciego, de dos brazos. 1: TRN (parches de nicotina y espray bucal de nicotina). 2: Programa de reducción gradual de dosis de nicotina en el vapeo.	Estimada: 774 16 años o más (niño, adulto, adulto mayor)	Evaluar si la TRN combinada ayuda más a dejar de vapear a largo plazo, en comparación con un plan de reducción gradual de la nicotina.	Reclutando

Tabla 5 (*continuación*)

Estudios sobre la deshabituación del vapeo						
Estudio	Fecha	País	Diseño/Intervención	N° muestra	Objetivo	Estado
NCT05367492	2022-2024	EE. UU. (Massachusetts)	Intervención doble ciego controlada con placebo Brazo 1: Vareniclina Brazo 2: Placebo	300 adolescentes, de entre 16 y 25 años	Demostrar que la vareniclina, añadido al apoyo grupal conductual, mejorará las tasas de abstinencia del vapeo en adolescentes	Completado
NCT06003439	2024	EE. UU. (Massachusetts)	Ensayo aleatorizado - Brazo intervención: Programa de Realidad Virtual - Brazo control: evaluación mediante cuestionario	119 participantes de 13 años a 19 años.	Determinar la viabilidad, la satisfacción y la eficacia preliminar del juego de realidad virtual para dejar de vapear y prevenirlo	Terminado
NCT06909500	2025-2027	EE. UU. (Washington)	Ensayo clínico: - Grupo I: Los participantes usan la aplicación TAC on Vaping (Versión A) y reciben un programa de mensajes de texto para motivarlos y apoyarlos a dejar de vapear. También reciben recordatorios por mensaje. - Grupo II: Los participantes usan la aplicación TAC on Vaping (Versión B) y reciben recordatorios por mensaje. Tras completar la intervención del estudio, se realiza un seguimiento de los participantes a los 3 y 6 meses	1.372 participantes entre 18 y 30 años	Evaluar una aplicación para teléfonos inteligentes (app) llamada TAC sobre el vapeo para ayudar a los adultos jóvenes a dejar de usar cigarrillos electrónicos (e-cigarrillos)	Activo
NCT05431387	2022-2023	EE. UU. (Kentucky, Massachusetts, New york, Tennesse, Carolina del sur)	Un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de fase 2 que evalúa la eficacia y seguridad de la citisiniclina en adultos que usan cigarrillos electrónicos con nicotina. - Intervención: citisiniclina - Placebo	160 participantes mayor o igual a 18 años	Evaluar el perfil de seguridad de 3 mg de citisiniclina administrada tres veces al día durante 12 semanas	Completado

Tabla 5 (*continuación*)

Estudios sobre la deshabituación del vapeo						
Estudio	Fecha	País	Diseño/Intervención	N° muestra	Objetivo	Estado
NCT06164678	2024-2025	Canadá	Asignación aleatoria - Grupo intervención: asesoramiento y TRN. - Grupo control: solo asesoramiento. Las tasas de abandono del vapeo autodeclaradas se medirán a lo largo del año en ambos grupos	180 participantes de 18 años o más	Determinar si un enfoque estandarizado que incluya asesoramiento y TRN puede ayudar al abandono del vapeo.	Reclutando
NCT04946825	2021-2023	EE. UU. (Vermont)	ECA - TRN más mensajes de texto para dejar solo el tabaco - TRN más mensajes de texto para dejar el tabaco y los CE simultáneamente - Solo mensajes de texto para dejar solo el tabaco - Solo mensajes de texto para dejar el tabaco y los CE simultáneamente.	396 participantes de entre 18 y 29 años que fuman tabaco y cigarrillos electrónicos	1: Probar si la TRN es un tratamiento eficaz para dejar de fumar. 2: Identificar la influencia del uso continuo de CE frente a la interrupción del CE en el logro de la abstinencia de tabaco entre los usuarios duales. 3: Identificar si el uso continuo de CE produce eventos adversos más agudos que la interrupción de los CE entre usuarios duales que están abandonando el tabaco.	Completado
NCT04251273	2019-2020	EE. UU. (Washington)	ECA de 2 brazos: - Intervención: mensajes de texto - Control: solo evaluación Seguimiento 7 meses	2.588 participantes de entre 18 y 24 años	Evaluar la efectividad de un programa de mensajes de texto para dejar de vapear	Completado

CE: cigarrillo electrónico; ECA: ensayo clínico aleatorizado; EE. UU.: Estados Unidos; TAC: terapia de aceptación y compromiso; TRN: terapia de reemplazo de nicotina.

los efectos perjudiciales para la salud asociados al consumo de cigarrillos electrónicos.

Financiación

Esta investigación no ha recibido ninguna subvención específica de organismos de financiación de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses que pueda considerarse que influye directa o indirectamente en el contenido del manuscrito.

Participación de los autores

Todos los autores han contribuido a la concepción y al diseño del estudio. ACC e ISG, de forma conjunta, se han encargado de revisar la bibliografía más actual y de redactar el documento. JMPV y ACCruz se encargaron de realizar una revisión crítica del documento final.

Uso de inteligencia artificial

No ha sido utilizado ningún software o herramienta de inteligencia artificial.

Bibliografía

1. Callahan SJ, Harris D, Collingridge DS, Guidry DW, Dean NC, Lanspa MJ, et al. Diagnosing EVALI in the Time of COVID-19. Chest. 2020;158:2034–7.
2. Christiani DC. Vaping-Induced Acute Lung Injury. N Engl J Med. 2020;382:960–2.
3. Belok SH, Parikh R, Bernardo J, Kathuria H. E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury: a review. Pneumonia. 2020;12:12.
4. Smoking and Tobacco Use Electronic Cigarettes. Centers for Disease Control, Prevention [Internet]. 2021 [consultado 1 Mar 2025]. Disponible en: https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html.
5. Tobacco. WHO [Internet]. [consultado 1 Mar 2025]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco.
6. Tituana NY, Clavijo CG, Espinoza EF, Tituana VA. E-cigarette use-associated lung injury (EVALI). Pneumol Stuttg Ger. 2023;78:58–69.
7. Marrocco A, Singh D, Christiani DC, Demokritou P. E-cigarette vaping associated acute lung injury (EVALI): state of science and future research needs. Crit Rev Toxicol. 2022;52:188–220.
8. Kligerman S, Raptis C, Larsen B, Henry TS, Caporale A, Tazelaar H, et al. Radiologic, Pathologic Clinical, and Physiologic Findings of Electronic Cigarette or Vaping Product Use–associated Lung Injury (EVALI): Evolving Knowledge and Remaining Questions. Radiology. 2020;294:491–505.
9. Winnicka L, Shenoy MA. EVALI and the Pulmonary Toxicity of Electronic Cigarettes: A Review. J Gen Intern Med. 2020;35:2130–5.
10. Tackett AP, Keller-Hamilton B, Hébert ET, Smith CE, Wallace SW, Stevens EM, et al. Adolescent Susceptibility to E-Cigarettes: An Update From the 2018 National Youth Tobacco Survey. Am J Health Promot. 2021;35:551–8.
11. Cigarrillos electrónicos en cifras. Portal Plan Nacional sobre Drogas [Internet]. [consultado 1 Mar 2025]. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/ciudadanos/informacion/cigarrilloelectronico/menuCigarrilloElectronico/cifras.htm.
12. Wold LE, Tarran R, Crotty Alexander LE, Hamburg NM, Kheradmand F, St Helen G, et al. Cardiopulmonary Consequences of Vaping in Adolescents: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circ Res. 2022;131:e70–82.
13. Thirión-Romero I, Pérez-Padilla R, Zabert G, Barrientos-Gutiérrez I. Respiratory Impact of Electronic Cigarettes and Low-Risk Tobacco. Rev Investig Clin. 2019;71:1409.
14. Hayeck N, Zoghzoghi C, Karam E, Salman R, Karaoghlanian N, Shihadeh A, et al. Carrier Solvents of Electronic Nicotine Delivery Systems Alter Pulmonary Surfactant. Chem Res Toxicol. 2021;34:1572–7.
15. Rebuli ME, Rose JJ, Noël A, Croft DP, Benowitz NL, Cohen AH, et al. The E-cigarette or Vaping Product Use–Associated Lung Injury Epidemic: Pathogenesis, Management, and Future Directions: An Official American Thoracic Society Workshop Report. Ann Am Thorac Soc. 2023;20:1–17.
16. 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;68:1040–1.
17. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, Morel-Espinosa M, Valentin-Blasini L, Gardner M, et al. Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated with EVALI. N Engl J Med. 2020;382:697–705.
18. Antoniewicz L, Brynedal A, Hedman L, Lundbäck M, Bosson JA. Acute Effects of Electronic Cigarette Inhalation on the Vasculature and the Conducting Airways. Cardiovasc Toxicol. 2019;19:441–50.
19. Benowitz NL. Nicotine Addiction. N Engl J Med. 2010;362:2295–303.
20. Jankowski M, Krzystanek M, Zejda JE, Majek P, Lubanski J, Lawson JA, et al. E-Cigarettes are More Addictive than Traditional Cigarettes—A Study in Highly Educated Young People. Int J Environ Res Public Health. 2019;16:2279.
21. Canistro D, Vivarelli F, Cirillo S, Babot Marquillas C, Buschini A, Lazzaretti M, et al. Sci Rep. 2017;7:2028.
22. Park HR, O'Sullivan M, Vallarino J, Shumyatcher M, Himes BE, Park JA, et al. Transcriptomic response of primary human airway epithelial cells to flavoring chemicals in electronic cigarettes. Sci Rep. 2019;9:1400.
23. Faulcon LM, Rudy S, Limpert J, Wang B, Murphy I. Adverse Experience Reports of Seizures in Youth and Young Adult Electronic Nicotine Delivery Systems Users. J Adolesc Health. 2020;66:15–7.
24. Wang JB, Olgin JE, Nah G, Vittinghoff E, Cataldo JK, Pletcher MJ, et al. Cigarette and e-cigarette dual use and risk of cardiopulmonary symptoms in the Health eHeart Study. PLoS One. 2018;13:e0198681.
25. D'Amario D, Migliaro S, Borovac JA, Vergallo R, Galli M, Restivo A, et al. Electronic Cigarettes and Cardiovascular Risk: Caution Waiting for Evidence. Eur Cardiol Rev. 2019;14:151–8.
26. Mohammadi L, Han DD, Xu F, Huang A, Derakhshandeh R, Rao P, et al. Chronic e-cigarette use impairs endothelial function on the physiological and cellular levels. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2022;42:1333–50.
27. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde MW, et al. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin — Final Report. N Engl J Med. 2020;382:903–16.
28. Perez MF, Atuegwu NC, Oncken C, Mead EL, Mortensen EM. Association between Electronic Cigarette Use and Asthma in Never-Smokers. Ann Am Thorac Soc. 2019;16:1453–6.

29. Chaumont M, de Becker B, Zaher W, Culié A, Deprez G, Mélot C, et al. Differential Effects of E-Cigarette on Microvascular Endothelial Function Arterial Stiffness and Oxidative Stress: A Randomized Crossover Trial. Sci Rep. 2018;8:10378.
30. Choe J, Chen P, Falk JA, Nguyen L, Ng D, Parimon T, et al. A Case Series of Vaping-Associated Lung Injury Requiring Mechanical Ventilation. Crit Care Explor. 2020;2:e0079.
31. Scott A, Lugg ST, Aldridge K, Lewis KE, Bowden A, Mahida RY, et al. Pro-inflammatory effects of e-cigarette vapour condensate on human alveolar macrophages. Thorax. 2018;73:1161–9.
32. Clapp PW, Lavrich KS, van Heusden CA, Lazarowski ER, Carson JL, Jaspers I. Cinnamaldehyde in flavored e-cigarette liquids temporarily suppresses bronchial epithelial cell ciliary motility by dysregulation of mitochondrial function. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2019;316:L470–86.
33. Informe sobre los Cigarrillos Electrónicos: situación actual, evidencia disponible y regulación [Internet]. España: Ministerio de Sanidad, Gobierno de España.; 2022. p. 1–39 [consultado 31 Mar 2025]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/en/areas/promocionPrevencion/tabaco/profesionales/docs/InformeCigarrilloselectronicos.pdf.
34. Primer muerto en Bélgica por vapeo: un joven de 18 años. Diario, ABC [Internet]. 2019 [cosultado 17 Abr 2025]. Disponible en: https://www.abc.es/sociedad/abci-primer-muerto-belgica-vapeo-joven-18-anos-201911151031_noticia.html.
35. Kalininskiy A, Bach CT, Nacca NE, Ginsberg G, Marraffa J, Navarette KA, et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. Lancet Respir Med. 2019;7:1017–26.
36. Hayes D, Board A, Calfee CS, Ellington S, Pollack LA, Kathuria H, et al. Pulmonary and Critical Care Considerations for e-Cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury. Chest. 2022;162:256–64.
37. Bonilla A, Blair AJ, Alamro SM, Ward RA, Feldman MB, Dutko RA, et al. Recurrent spontaneous pneumothoraces and vaping in an 18-year-old man: a case report and review of the literature. J Med Case Reports. 2019;13:283.
38. Butt YM, Smith ML, Tazelaar HD, Vaszar LT, Swanson KL, Cecchini MJ, et al. Pathology of Vaping-Associated Lung Injury. N Engl J Med. 2019;381:1780–1.
39. Mukhopadhyay S, Mehrad M, Dammert P, Arrossi AV, Sarda R, Brenner DS, et al. Lung Biopsy Findings in Severe Pulmonary Illness Associated With E-Cigarette Use (Vaping): A Report of Eight Cases. Am J Clin Pathol. 2020;153:30–9.
40. Kligerman SJ, Kay FU, Raptis CA, Henry TS, Sechrist JW, Walker CM, et al. CT Findings and Patterns of e-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury. Chest. 2021;160:1492–511.
41. Sreedharan S, Mian M, Robertson RA, Rhodes A. Radiological findings of e-cigarette or vaping product use associated lung injury: A systematic review. Heart Lung. 2021;50:736–41.
42. Siegel DA, Jatlaoui TC, Koumans EH, Kiernan EA, Layer M, Cates JE, et al. Update: Interim Guidance for Health Care Providers Evaluating and Caring for Patients with Suspected E-cigarette, or Vaping Product Use Associated Lung Injury — United States, October 2019. Morb Mortal Wkly Rep. 2019;68:919–27.
43. Adhikari R. Koritala T. Gotur R. Malayala S.V. Jain N.K. EVALI – E-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury: A Case Report. Cureus. 13:e13541.
44. Reddy A, Jenssen B, Chidambaram A, Yehya N, Lindell RB. Characterizing E-Cigarette Vaping Associated Lung Injury (EVALI) in the Pediatric Intensive Care Unit. Pediatr Pulmonol. 2021;56:162–70.
45. Aberegg SK, Cirulis MM, Maddock SD, Freeman A, Keenan LM, Pirozzi CS, et al. Clinical, Bronchoscopic, and Imaging Findings of e-Cigarette, or Vaping, Product Use–Associated Lung Injury Among Patients Treated at an Academic Medical Center. JAMA Netw Open. 2020;3:e2019176.
46. News ABC. ABC News. Teen receives historic double lung transplant due to vaping-related illness. [consultado 31 Mar 2025]. Disponible en: https://abcnews.go.com/Health/teen-receives-historic-double-lung-transplant-due-vaping/story?id=66937712.
47. 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):2073–83.
48. Bizoń M, Maciejewski D, Kolonko J. E-cigarette or vaping product use-associated acute lung injury (EVALI) as a therapeutic problem in anaesthesiology and intensive care departments. Anaesthesiol Intensive Ther. 2020;52:219–25.
49. Odish MF, Bellinghausen A, Golts E, Owens RL. E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI) treated with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO) and ultra-protective ventilator settings. BMJ Case Rep. 2020;13:e234771.
50. Blagev D.P. Callahan S.J. Harris D. Collingridge D.S. Hopkins R.O. Eve J.R. et al. Prospectively Assessed Long-Term Outcomes of Patients with E-Cigarette– or Vaping-associated Lung Injury. Ann Am Thorac Soc. 19:1892-1899.
51. Orden HAC/86/2025, de 13 de enero, por la que se aprueba el modelo 573 «Impuesto sobre los líquidos para cigarrillos electrónicos, otros productos relacionados con el tabaco. Boletín Oficial del Estado. 2025:13968–86 [consultado 31 Mar 2025]. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/o/2025/01/13/hac86.
52. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda, EE.UU: National Library of Medicine [consultado 6 Nov 2025]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/