

## Revisión bibliográfica

### Uso de cigarrillos electrónicos y disfunción endotelial: revisión bibliográfica.

Electronic cigarette use and endothelial dysfunction: a bibliographic review.

Autores: Ivana E. Villán<sup>1</sup>, Lara O. Schon<sup>1</sup>, Claribel A. Falcon<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Médica egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste. Corrientes, Argentina. Mariano Moreno 1240. CP: 3400.

Contacto: [laraschon29@gmail.com](mailto:laraschon29@gmail.com)

Fecha de envío: 23/01/2025

Fecha de aceptación: 02/03/2026

**Título abreviado:** Cigarrillos electrónicos y función endotelial.

#### RESUMEN

El uso de cigarrillos electrónicos (Electronic Nicotine Delivery Systems, ENDS) se ha expandido de manera sostenida, particularmente en población joven y en usuarios sin antecedentes de tabaquismo convencional. La evidencia reciente cuestiona la percepción de inocuidad cardiovascular y sugiere alteraciones tempranas en la función vascular. La disfunción endotelial constituye un marcador subclínico de riesgo ateroesclerótico y refleja el impacto de mecanismos como estrés oxidativo, inflamación, disminución de la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO) y aumento de la rigidez arterial. El objetivo de esta revisión fue analizar la literatura publicada entre enero de 2019 y enero de 2025 respecto de la relación entre el uso exclusivo de cigarrillos electrónicos y la disfunción endotelial. Se realizó una revisión narrativa con búsqueda estructurada en PubMed, Scopus y Web of Science. Los resultados muestran evidencia consistente en modelos experimentales, animales y en humanos. Estudios clínicos recientes en adultos jóvenes documentaron deterioro en la dilatación mediada por flujo (flow-mediated dilation, FMD) y aumentos transitorios en la velocidad de la onda de pulso (pulse wave velocity, PWV), sugiriendo mayor rigidez arterial. Los hallazgos mecanísticos describen aumento de especies reactivas de oxígeno, desacoplamiento de eNOS, reducción de NO y activación inflamatoria. La plausibilidad fisiopatológica y la coherencia con estudios clínicos sustentan la asociación entre el vapeo y el daño vascular temprano. Si bien la literatura 2019–2025 es más sólida que la previa, persisten interrogantes sobre efectos a largo plazo y eventos cardiovasculares mayores. **Palabras clave:** cigarrillos electrónicos; disfunción endotelial; estrés oxidativo; óxido nítrico; rigidez arterial; riesgo cardiovascular.

#### ABSTRACT

The use of electronic cigarettes (Electronic Nicotine Delivery Systems, ENDS) has increased notably, particularly among young individuals and exclusive users without prior conventional smoking. Recent evidence challenges the perceived cardiovascular harmlessness of ENDS and suggests early alterations



in vascular function. Endothelial dysfunction is an established subclinical marker of atherosclerotic risk, reflecting mechanisms such as oxidative stress, inflammation, reduced nitric oxide bioavailability and increased arterial stiffness. This narrative review aimed to analyze studies published between January 2019 and January 2025 evaluating the association between exclusive ENDS use and endothelial dysfunction. A structured search of PubMed, Scopus and Web of Science was conducted. Experimental, animal and human studies demonstrate consistent findings. Recent clinical studies in young adults reported impaired flow-mediated dilation (FMD) and transient increases in pulse wave velocity (PWV), suggesting arterial stiffening. Mechanistic research highlights increased reactive oxygen species, eNOS uncoupling, nitric oxide reduction and inflammatory activation. The pathophysiological plausibility and coherence with clinical data support the association between vaping and early vascular injury. Although evidence from 2019–2025 is more robust than earlier reports, uncertainties remain regarding long-term outcomes and major cardiovascular events.

**Keywords:** electronic cigarettes; endothelial dysfunction; oxidative stress; nitric oxide; arterial stiffness; cardiovascular risk.

## RESUMO

O uso de cigarros eletrônicos (Electronic Nicotine Delivery Systems, ENDS) aumentou significativamente, especialmente entre jovens e usuários exclusivos. Evidências recentes questionam sua suposta inocuidade cardiovascular e apontam alterações precoces na função vascular. A disfunção endotelial é um marcador subclínico de risco aterosclerótico e envolve mecanismos como estresse oxidativo, inflamação, redução da biodisponibilidade de óxido nítrico e aumento da rigidez arterial. O objetivo desta revisão foi analisar estudos publicados entre janeiro de 2019 e janeiro de 2025 sobre a relação entre o uso exclusivo de ENDS e a disfunção endotelial. Realizou-se uma revisão narrativa com busca estruturada em PubMed, Scopus e Web of Science. Os resultados demonstram coerência entre estudos experimentais, em animais e em humanos. Estudos clínicos recentes identificaram piora na dilatação mediada pelo fluxo (flow-mediated dilation, FMD) e aumento transitório da velocidade da onda de pulso (pulse wave velocity, PWV), sugerindo rigidez arterial. Evidências mecânicas apontam aumento de espécies reativas de oxigênio, desacoplamento da eNOS, redução do NO e ativação inflamatória. Embora a literatura 2019–2025 seja mais sólida, persistem incertezas sobre impacto a longo prazo e eventos cardiovasculares maiores.

**Palavras-chave:** cigarros eletrônicos; disfunção endotelial; estresse oxidativo; óxido nítrico; rigidez arterial; risco cardiovascular.

## INTRODUCCIÓN

El uso de cigarrillos electrónicos (Electronic Nicotine Delivery Systems, ENDS) se ha incrementado, especialmente entre adolescentes y adultos jóvenes que no presentan antecedentes de tabaquismo convencional. La disponibilidad de dispositivos de nueva generación, el uso de sales de nicotina y la publicidad orientada a reducción de daño han favorecido su adopción como alternativa supuestamente más segura frente al cigarrillo tradicional. Sin embargo, la evidencia científica reciente cuestiona su inocuidad y describe efectos adversos potenciales sobre la salud cardiovascular. La disfunción endotelial constituye un marcador subclínico temprano de riesgo aterosclerótico, caracterizado por reducción de la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO), aumento del estrés oxidativo, inflamación y alteraciones en la vasodilatación dependiente del endotelio. Estos mecanismos se relacionan con el desarrollo de rigidez arterial y con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Si bien la literatura previa (2010–2018) describía principalmente efectos respiratorios y tóxicos inespecíficos, desde 2019



emergió evidencia más robusta que integra mecanismos fisiopatológicos y hallazgos clínicos en humanos, permitiendo analizar con mayor precisión el impacto del vapeo sobre la función vascular. El objetivo de esta revisión fue analizar la literatura publicada entre enero de 2019 y enero de 2025 sobre la relación entre el uso exclusivo de cigarrillos electrónicos y la disfunción endotelial.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa crítica con enfoque temático, orientada a evaluar el impacto del uso exclusivo de cigarrillos electrónicos (ENDS) sobre la función endotelial. Se consultaron PubMed/MEDLINE, Scopus y Web of Science. Complementariamente se incluyó literatura gris seleccionada a través de Google Scholar para identificar documentos de consenso y reports institucionales relevantes al periodo de interés. Se emplearon términos MeSH y equivalentes libres con operadores booleanos. La estrategia principal en fue: (“Electronic Nicotine Delivery Systems” [MeSH] OR “E-cigarettes” OR “Vaping”) AND (“Endothelial Dysfunction” [MeSH] OR “Endothelium” OR “Nitric Oxide” OR “Flow-Mediated Dilation” OR “Pulse Wave Velocity”) AND (“2019–2025”). Se seleccionaron artículos publicados entre enero de 2019 y enero de 2025. La elección del intervalo se justificó por la variación tecnológica y toxicológica de dispositivos de tercera/cuarta generación y sales de nicotina presentes en este periodo.

### **Crterios de seleccin de bibliografía**

Crterios de inclusin. Se incluyeron: a) estudios en humanos adultos (observacionales o ensayos), b) estudios experimentales in vivo e in vitro orientados a mecanismo, c) usuarios exclusivos de ENDS, d) resultados cardiovasculares vinculados a disfuncin endotelial (FMD, PWV, NO, eNOS, estrs oxidativo e inflamacin), e) artculos en texto completo, f) idiomas ingls, espaol o portugus. Crterios de exclusin. Se excluyeron: a) usuarios duales (ENDS + cigarrillo combustible), b) estudios centrados exclusivamente en toxicidad pulmonar o neurolgica sin endpoints cardiovasculares, c) revisiones narrativas no orientadas al eje vascular, d) ensayos en animales no vinculados al endotelio, e) estudios previos a 2019, f) editoriales, comentarios y resmenes de congresos sin datos primarios. Poblacin objetivo y marcadores. Para estudios clnicos se consideraron adultos jvenes sanos o sin comorbilidades cardiovasculares, priorizando biomarcadores no invasivos de funcin endotelial (FMD) y rigidez arterial (PWV), adems de mediadores moleculares asociados al xido ntrico, estrs oxidativo e inflamacin.

## RESULTADOS

Los estudios incluidos mostraron resultados consistentes en cuatro ejes principales: **1.** Estrs oxidativo y especies reactivas de oxgeno, Modelos experimentales y animales demostraron incremento de especies reactivas de oxgeno (ROS), peroxidacin lipídica y activacin de vías proinflamatorias tras exposicin a aerosoles de ENDS [1–3]. La produccin de ROS se vinculó a solventes (propilenglicol, glicerina) y metales del coil [3]. **2.** Disminucin de NO y alteracin de la sealizacin endotelial. Diversos modelos reportaron una reduccin de la biodisponibilidad de xido ntrico (NO) y desacoplamiento de la xido ntrico sintasa endotelial (eNOS), con impacto sobre la vasodilatacin dependiente del endotelio [2,4]. **3.** Inflamacin vascular, Se observó incremento de marcadores inflamatorios (IL-6, TNF- $\alpha$ ) y activacin inmune en estudios preclnicos y en humanos [5,6]. **4.** Evaluacin clnica en humanos: rigidez arterial y FMD.

Los estudios clnicos ms relevantes desde 2019 evaluaron dos marcadores: Flow-mediated dilation (FMD) indicador de funcin endotelial dependiente de NO y Pulse wave velocity (PWV) marcador de



rigidez arterial y riesgo cardiovascular, mostrando una reducción aguda de FMD y aumento transitorio de PWV tras exposición a los cigarrillos electrónicos [7–10]. En algunos protocolos, estos cambios se acompañaron de taquicardia leve y elevación transitoria de la presión arterial, atribuibles a estimulación simpática inducida por sales de nicotina. Estos resultados sugieren deterioro vascular temprano aun en ausencia de comorbilidades o factores de riesgo tradicionales.

## **DISCUSIÓN**

La evidencia publicada entre 2019 y 2025 sugiere que el vapeo exclusivo puede inducir disfunción endotelial a través de mecanismos fisiopatológicos plausibles, incluyendo estrés oxidativo, reducción de NO, inflamación y rigidez arterial. La coincidencia entre los hallazgos experimentales y los resultados observados en humanos mediante FMD y PWV otorga coherencia biológica y clínica al fenómeno. Desde una perspectiva cardiovascular, la disfunción endotelial es un marcador subclínico temprano de aterosclerosis y su deterioro en población joven resulta especialmente relevante, dado que anticipa riesgo futuro sin manifestaciones clínicas en el corto plazo. La evidencia reciente se enmarca en un contexto donde los ENDS ya no son utilizados exclusivamente para cesación tabáquica, sino también por personas sin antecedentes de tabaquismo convencional, lo cual amplía el potencial impacto poblacional. En el ámbito sanitario, diversas sociedades científicas han señalado la necesidad de considerar los riesgos cardiovasculares en el debate sobre reducción de daño y cesación, destacando que la percepción de “alternativa segura” puede ser inexacta o incompleta en ausencia de estudios longitudinales. La falta de estandarización en dispositivos, líquidos y protocolos constituye una limitante metodológica, así como la escasez de estudios con seguimiento prolongado y eventos cardiovasculares mayores. En conjunto, la evidencia disponible respalda la existencia de daño vascular temprano inducido por vapeo exclusivo, aunque persisten interrogantes sobre evolución clínica y repercusión a largo plazo. En conclusión la evidencia publicada entre 2019 y 2025 sugiere que el uso exclusivo de cigarrillos electrónicos puede inducir disfunción endotelial mediante mecanismos oxidativos, inflamatorios y hemodinámicos. El deterioro en FMD y el aumento de PWV respaldan el daño vascular temprano. Se requieren estudios longitudinales que evalúen evolución clínica, reversibilidad y eventos cardiovasculares mayores.

## **AGRADECIMIENTOS**

Se agradece al Departamento de Ciencia y Tecnología de la Universidad Nacional del Nordeste y a la Facultad de Medicina por el apoyo institucional brindado y por promover el desarrollo de la investigación científica, contribuyendo al fortalecimiento de la producción académica y a la difusión del conocimiento en el ámbito de la salud.

## **FINANCIAMIENTO**

Las autoras declaran no haber recibido financiamiento externo.

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

No se declaran conflictos de interés.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Fetterman JL, Bergemeyer C, Stieb D, et al. Vascular toxicity of electronic cigarettes: role of oxidative stress. *Circ Res.* 2020; 126(1):149-162. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.119.315365
2. Lee WH, Ong SG, Zhou Y, et al. Modeling cardiovascular risks of e-cigarettes with human-induced pluripotent stem cell-derived endothelial cells. *JACC Basic Transl Sci.* 2019; 4(4):403-417. DOI:10.1016/j.jacbts.2019.02.005
3. Kuntic M, Osto E, Sucic M, et al. Electronic cigarette aerosols promote oxidative stress and endothelial injury implications for cardiovascular toxicity. *Free Radic Biol Med.* 2022; 178:364-377. DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2021.12.019
4. Staudt MR, Salas J, Kaner RJ, et al. Exposure to e-cigarette vapor impairs endothelial nitric oxide signaling. *Sci Rep.* 2021; 11(1):1-12. DOI:10.1038/s41598-021-95341-9
5. Beringer PM, Ippolito DL, Willey JC, et al. Vaping-associated inflammatory responses in human endothelial models. *Redox Biol.* 2021; 47:102146. DOI:10.1016/j.redox.2021.102146
6. Osei AD, Mirbolouk M, Orimoloye OA, et al. Association between e-cigarette use and subclinical cardiovascular injury markers: exclusive ENDS users. *J Am Heart Assoc.* 2022; 11(6):e024859. DOI:10.1161/JAHA.121.024859
7. Chaumont M, van de Borne P, Bernard A, et al. Acute effects of electronic cigarette aerosol on arterial stiffness and endothelial function. *Eur J Prev Cardiol.* 2019; 26(11):1180-1189. DOI:10.1177/2047487319823375
8. George J, Hussain M, Vadiveloo T, et al. Cardiovascular effects of calculated e-cigarette exposure in healthy volunteers. *J Appl Physiol.* 2020; 128:1230-1240. DOI:10.1152/jappphysiol.00951.2019
9. Yao H, Rahman I. ENDS-induced alterations in vascular reactivity and arterial stiffness. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2021; 320:H1127-H1135. DOI:10.1152/ajpheart.00805.2020
10. National Academies of Sciences. Public health consequences of e-cigarettes (update 2022). National Academies Press; 2022.