RESPUESTA AUTONÓMICA CARDÍACA Y LA FUNCIÓN PULMONAR EN SUJETOS CON CONSUMO DE CIGARRILLOS ELECTRÓNICOS

Informe final de investigación

Estudiante JHON ALEXANDER RUANO VALLEJOS, Ft
de maestría

Tutor: VICENTE ANDRÉS BENAVIDES CÓRDOBA, Ft, PhD

Co-Tutores: MAURICIO PALACIOS GÓMEZ, MD, PhD
JULIÁN ANDRÉS RIVERA, Ft, PhD

UNIVERSIDAD DEL VALLE
Programa de Maestría en Ciencias Biomédicas
Escuela de Ciencias Básicas-Facultad de Salud
Santiago de Cali 2026

TABLA DE CONTENIDO

1	Resumen	6
2	Planteamiento del problema	9
3	Justificación	13
4	Marco teórico y estado del arte	15
4.1	Cigarrillos electrónicos	15
4.2	Nicotina	16
4.3	Impacto del vapeo sobre la función pulmonar	18
4.4	Variabilidad de la frecuencia cardíaca	20
4.4.1	Dominio del tiempo	21
4.4.2	Dominio de la frecuencia	21
4.4.3	No lineales	21
5	Objetivos	24
5.1	Objetivo general	24
5.2	Objetivos específicos	24
6	Materiales y métodos	25
6.1	Población y muestra	25
6.2	Criterios de inclusión y exclusión	27
6.3	Técnicas e instrumentos de recolección de información	27
6.3.1	Recolección de los datos de la población	27
6.3.2	Valoración de la función pulmonar	29
6.3.3	Valoración de la respuesta autonómica cardíaca	30
6.4	plan de análisis	32
6.5	Consideraciones éticas	33
7	Resultados	35

7.1 Caracterizar las variables sociodemográficas y clínicas en sujetos con exposición crónica a cigarrillos electrónicos de nicotina. 36
7.2 Variabilidad de la frecuencia cardíaca 38
7.3 Comparación de la respuesta autonómica cardiaca en sujetos con exposición crónica a cigarrillos electrónicos de nicotina 40
7.3.1 Dominio tiempo 41
7.3.2 Dominio frecuencia 44
7.3.3 No lineales 47
7.4 parámetros de función pulmonar y capacidad funcional del ejercicio en sujetos con exposición crónica a cigarrillos electrónicos de nicotina 50
8 Discusión 52
8.1 Limitaciones 56
9 Conclusiones 58
10 Referencias bibliográficas 59
11 Anexos 72

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 *Farmacocinetica de la nicotina inhalada* 17

Tabla 2 Criterios de inclusión y exclusión 27

Tabla 3 Características basales de los participantes 36

Tabla 4 Características clínicas y de estilo de vida de los participantes 37

Tabla 5 Signos vitales 40

Tabla 6 Dominio tiempo 43

Tabla 7 Dominio frecuencia 45

Tabla 8 No lineales 49

Tabla 9 Parámetros de función pulmonar y capacidad funcional del ejercicio 51

Tabla 10 Clasificación de indicadores de salud a lo largo del proceso fisiopatológico desde la exposición al desarrollo de enfermedad 55

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Protocolo variabilidad de la frecuencia cardíaca. 32

Figura 2 Flujograma de reclutamiento de los participantes 35

Figura 3 Signos vitales 39

Figura 4 *Registro de la frecuencia cardiaca. Segmentación de los intervalos RR en las diferentes fases* 41

Figura 5 Parámetros del dominio Tiempo 42

Figura 6 Parámetros de dominio de frecuencia. 44

Figura 7 Banda de baja frecuencia (ms^2) 46

Figura 8 Parámetros no lineales 49

ÍNDICE ANEXOS

Anexo 1 Aval comité de ética. 72
Anexo 2 POE. 74
Anexo 3 Capacitación población trabajadora. 79
Anexo 4 Capacitación Responsables del SG-SST. 80
Anexo 5 Congreso “ASOCIACION LATINOAMERICNA DEL TORAX (ALAT)” 81
Anexo 6 Congreso de la European Respiratory Society (ERS). 82
Anexo 7 Articulo de revisión (Under review) 83

1 RESUMEN

El cigarrillo electrónico ha sido promovido como una alternativa menos dañina al tabaco convencional; sin embargo, su impacto en la salud cardiovascular y pulmonar sigue siendo motivo de debate por tal razón este estudio tiene como objetivo evaluar la respuesta autonómica cardíaca y la función pulmonar en sujetos con consumo a cigarrillos electrónicos, con el fin de determinar los efectos de este dispositivo sobre estos sistemas, además de brindar una base científica que podrá ser utilizada en futuras investigaciones sobre los efectos cardiovasculares y pulmonares del vapeo. Se aplicaron cuestionarios estructurados para recopilar información sociodemográfica, datos personales y antropométricos, la función pulmonar y la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC).

Este estudio presento una metodología observacional de tipo relacional y de corte transversal, en el que se recolectaron datos en un único momento en el tiempo, la población fue constituida por adultos sanos entre 18 a 45 años, Los cuales cumplieron los criterios de inclusión, con una muestra total de 64 participantes, distribuidos en dos grupos de 32 sujetos: un grupo con exposición crónica a cigarrillos electrónicos de nicotina y un grupo no expuesto.

El grupo expuesto presentó menor edad, mayor talla y mayor porcentaje de masa muscular. No se observaron diferencias entre grupos en actividad física, síntomas respiratorios ni en la mayoría de las variables antropométricas. En la variabilidad de la frecuencia cardiaca, no se evidenciaron diferencias globales entre grupos en los dominios temporal, frecuencial y no lineal; sin embargo, durante la prueba de esfuerzo el grupo expuesto presentó valores significativamente mayores de baja frecuencia en milisegundos cuadrados ($p < 0,01$) y de media de los intervalos RR (Mean RR) ($p < 0,05$), junto con menor capacidad funcional del ejercicio, expresada como menor número de sentadillas en un minuto ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias significativas en los parámetros espirométricos entre grupos.

La exposición crónica a cigarrillos electrónicos de nicotina se asoció con modificaciones en la modulación autonómica cardiovascular durante el esfuerzo, compatibles con una mayor carga simpática y una posible reorganización autonómica temprana, aun en ausencia de alteraciones espirométricas. Estos hallazgos sugieren que la evaluación dinámica de la variabilidad de la frecuencia cardíaca podría aportar información sensible sobre efectos fisiológicos tempranos asociados al vapeo en población joven aparentemente sana.

Palabras clave: Sistemas electrónicos de administración de nicotina; Variabilidad de la frecuencia cardíaca; Sistema nervioso autónomo; Espirometría; Adulto joven.

1. Abstract

Electronic cigarettes have been promoted as a less harmful alternative to conventional tobacco; however, their impact on cardiovascular and pulmonary health remains a subject of debate. For this reason, the present study aimed to evaluate cardiac autonomic response and pulmonary function in individuals who use electronic cigarettes, in order to determine the effects of these devices on these physiological systems and to provide a scientific basis for future research on the cardiovascular and pulmonary effects of vaping. Structured questionnaires were administered to collect sociodemographic information, personal and anthropometric data, as well as measurements of pulmonary function and heart rate variability (HRV).

This study used an observational, relational, cross-sectional design, in which data were collected at a single point in time. The study population consisted of healthy adults aged 18 to 45 years who met the inclusion criteria. The final sample included 64 participants, distributed into two groups of 32 subjects: a group with chronic exposure to nicotine-containing electronic cigarettes and a non-exposed control group.

The exposed group showed lower age, greater height, and a higher percentage of muscle mass. No differences were observed between groups in physical activity levels, respiratory symptoms, or in most anthropometric variables. Regarding heart rate variability (HRV), no overall differences were found between groups in the temporal, frequency, or nonlinear domains. However, during the exercise test, the exposed group showed significantly higher low-frequency values expressed in milliseconds squared ($p < 0.01$) and higher mean RR interval values (Mean RR) ($p < 0.05$), along with lower functional exercise capacity, reflected by a lower number of squats performed in one minute ($p < 0.05$). No significant differences were found in spirometric parameters between groups.

Chronic exposure to nicotine-containing electronic cigarettes was associated with changes in cardiovascular autonomic modulation during exercise, consistent with increased sympathetic load and possible early autonomic reorganization, even in the absence of spirometric alterations. These findings suggest that the dynamic assessment of heart rate variability may provide sensitive information about early physiological effects associated with vaping in apparently healthy young populations.

Keywords: Electronic Nicotine Delivery Systems; Heart Rate Variability; Autonomic Nervous System; Spirometry; Young Adult.

2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Fumar tabaco ha tenido un impacto profundo en la historia, la salud pública y la sociedad. Se ha demostrado que su principal agente psicoactivo es la nicotina, un compuesto derivado de las hojas de tabaco (1). El uso de este cigarrillo convencional ha tenido múltiples efectos en diversos sistemas del cuerpo humano, especialmente en los sistemas cardiovascular y pulmonar. Por esta razón, se considera una alternativa o algo más "seguro" con el fin de sustituir o eliminar el uso de este dispositivo de tabaco por cigarrillo electrónico. Los cigarrillos electrónicos surgieron de manera independiente de la industria tabacalera, que solo incursionó en el mercado años después. El primer dispositivo comercial fue desarrollado por Hon Lik, un farmacéutico chino, en el año 2003, con el objetivo de imitar la experiencia de fumar sin los efectos tóxicos (2,3). Su diseño, conocido como "cig-alike", replicaba la apariencia y el uso de un cigarrillo convencional, pero presentaba problemas como la baja duración de la batería, un depósito de e-líquido pequeño y una entrega de nicotina insuficiente para reemplazar eficazmente al tabaco (1). Dicha popularidad podrá estar generando una gran consecuencia en el uso masivo de este dispositivo, de manera que la población más expuesta ha sido la de adolescentes que nunca han fumado y los fumadores pesados, que tienen como objetivo sustituir el tabaco (4).

Los cigarrillos electrónicos (e-cigarrillos) "se desarrollaron por primera vez en 1965 y se patentaron en 2003 y finalmente se introdujeron en América del Norte en 2007", lo que ha probado "el desarrollo de múltiples versiones y se estima que hay más de 400 marcas diferentes" (5)y su funcionamiento depende de una batería; esta produce una corriente eléctrica que conlleva una vaporización del líquido (contiene nicotina, saborizantes (propilenglicol), glicina vegetal, más otros aditivos) dando como resultado un aerosol que es inhalado por los usuarios (6).

La evolución del cigarrillo electrónico hasta la actualidad ha pasado por diferentes generaciones, desde los cigarrillos electrónicos desechables (primera generación) hasta los pod mods precargados o rellenables (cuarta generación) (7). Además de los cambios en diseño y tecnología, otro aspecto fundamental es la disponibilidad de diferentes concentraciones de nicotina que "va a variar de acuerdo al dispositivo que se esté usando lo que nos conlleva rectificar el Suministro de nicotina y equivalentes de cigarrillos al vapear; las concentraciones originales de nicotina son del 5% y a este nivel ha sido el foco de la mayoría de las investigaciones hasta la fecha, aunque se han diferenciado muchas más tipos de concentraciones como al 2%, 3%, estas concentraciones son aprobadas para distribuirlas y son legalizadas (8). Este incremento en la mayor administración de nicotina da como

resultado una mayor dependencia; en efecto, se observan respuestas en el estado de ánimo, la cognición, el estrés, las cuales se explican por la liberación de neurotransmisores como dopamina, noradrenalina, acetilcolina, glutamato, serotonina, GABA y endorfinas. En este sentido, estas acciones de dependencia "se deben a la regulación positiva de los receptores colinérgicos nicotínicos (nAChR) en el cerebro, lo que contribuye al desarrollo de la tolerancia y la dependencia física" (8). La nicotina genera "activación de las neuronas dopaminérgicas al unirse a sus receptores nicotínicos de alta afinidad que contienen β2, lo que origina una despolarización de la neurona gracias a la influencia de cationes, por lo que el impulso gabaérgico a las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral se mejora transitoriamente al mismo tiempo que las neuronas dopaminérgicas mismas son activadas directamente por la presencia de nicotina, este aumento del impulso excitatorio combinado con la reducción del impulso inhibidor mejora la actividad en las neuronas dopaminérgicas y facilita la potenciación a largo plazo de las aferencias glutamatérgicas en las neuronas dopaminérgicas del mesencéfalo lo que se cree que es un paso crítico en el inicio de la adicción (9,10).

La exposición al cigarrillo electrónico provoca inflamación y estrés en varios sistemas del cuerpo, especialmente en el pulmón, donde activa citocinas y neutrófilos (11). El calentamiento del líquido genera compuestos tóxicos que dañan las células, provocando apoptosis, disfunción mitocondrial y alteración de la barrera epitelial (11,12). Estudios in vitro confirman que los aerosoles pueden inducir la muerte celular en células pulmonares y macrófagos (13).

Esta exposición tanto aguda como crónica al cigarrillo electrónico genera diferentes reacciones inflamatorias y de estrés en múltiples sistemas orgánicos del cuerpo humano con los que entra en contacto directo, además de provocar a nivel pulmonar una cascada de Citocinas y mediadores inflamatorios incluidas "la interleucina (IL)-1β, IL-6, IL-8 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), de las células epiteliales y las células inmunes en las vías respiratorias superiores y el pulmón" (11) lo que sugiere que al estar estas estructuras expuestas a este aerosol que emite este dispositivo da una expresión de CD11b y CD66d lo que sugiere la activación de los neutrófilos (11). En esta misma línea, gracias al calentamiento de la bobina, que genera un calentamiento del líquido, muchos de sus componentes, en especial el propilenglicol, generan productos secundarios (formaldehído, metilglioxal y otros compuestos químicos tóxicos, como acetaldehído y propionaldehído). Al ser inhalados por los usuarios, contribuyen a un daño celular (12), lo que inicialmente induce mecanismos de adaptación; sin embargo, la exposición sostenida favorece la acumulación celular de 4-hidroxinonenal, que posteriormente conduce a disfunción mitocondrial, inactivación proteica y activación de vías apoptóticas (11). Como consecuencia, se presenta una

disfunción de la barrera epitelial, de la depuración mucociliar, de la depuración bacteriana y de la defensa viral, que finalmente se contrasta con investigaciones in vitro donde “los aerosoles de cigarrillos electrónicos causan apoptosis, necrosis secundaria y necrosis en células epiteliales pulmonares y apoptosis y muerte celular” (13).

En los adultos jóvenes, la incidencia de complicaciones cardiovasculares clínicas es baja; pero hay estudios donde evidencia que al entrar estas sustancias en contacto con el organismo y más con la interacción a nivel cardiovascular reportan que hay un cambio agudo en los biomarcadores indicativos de riesgo cardiovascular donde observaron “mediciones de estrés oxidativo aumentaron después del uso de cigarrillos electrónicos, pero parecía haber un impacto residual en la inflamación y el estrés oxidativo en los usuarios de cigarrillos electrónicos incluso después de un período de no uso” (14). Estos efectos ya mencionados reflejan alteraciones en la modulación autonómica inducidas por la exposición a la nicotina y otros componentes de los cigarrillos electrónicos, en este sentido estos hallazgos no son atribuibles a un efecto farmacológico transitorio de la nicotina sino a sus metabolitos, que pueden albergar efectos fisiológicos adversos sostenidos (15)y no reconocidos que conducen a un mayor perfil de riesgo cardiovascular se “cree que el desequilibrio en la modulación autonómica cardíaca es la causa de la enfermedad cardíaca, y la medición de la VFC es ampliamente aceptada para reflejar la modulación autonómica cardíaca” (16). A nivel cardíaco, los miocitos presentan receptores colinérgicos, principalmente muscarínicos y nicotínicos, que modulan la actividad eléctrica y la contracción del corazón. Cuando se produce la interacción entre la nicotina y los receptores nicotínicos colinérgicos (nAChR) cardíacos, dicha activación altera la modulación autonómica del corazón. Este desequilibrio autonómico se caracteriza principalmente por una hiperactividad del sistema nervioso simpático y una disminución de la actividad parasimpática, lo que se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar diversas patologías cardiovasculares (16).

El impacto crónico de la exposición al cigarrillo electrónico en los sistemas cardiovascular y pulmonar representa un desafío emergente que evidencia posibles efectos adversos a largo plazo, lo que permite una visión más completa y contextualizada de esta problemática.

En los últimos años se ha observado un gran incremento en el uso de este dispositivo “más de 100 millones de personas en todo el mundo vapean” (17), especialmente en poblaciones jóvenes, como lo informo la Organización Mundial de la Salud que “al menos 15 millones de niños (de 13 a 15 años) ya usan cigarrillos electrónicos” (17) y adultos jóvenes (18). Además, la literatura respalda otros factores que explican por qué esta población presenta la mayor intención de uso, al percibirlo

como menos peligroso; entre ellos se encuentran la fácil disponibilidad, la mayor prevalencia, la presión social y la curiosidad (19,20).

La regulación del vapeo comenzó a endurecerse en varios países como respuesta a la creciente popularidad de los cigarrillos electrónicos y a las preocupaciones sobre sus efectos en la salud, especialmente entre los jóvenes mencionados. La Ley 2354 de 2024, sancionada en Colombia, regula el uso y venta de los cigarrillos electrónicos y vapeadores, ampliando las disposiciones de la Ley 1335 de 2009, conocida por su regulación del tabaco con el fin de prohibir la venta de estos dispositivos a menores de 18 años y restringe su uso en espacios públicos cerrados y lugares libres de humo, al igual que sucede con los cigarrillos convencionales(21). Todo lo anteriormente mencionado sobre el uso del vapeo ha mostrado un crecimiento considerable en diversas regiones, así como un aumento en el reporte de patologías asociadas. En Colombia, los departamentos con mayor prevalencia de uso de cigarrillos electrónicos en 2019 fueron Antioquia, Valle del Cauca, Caldas y Boyacá, con una prevalencia del 60,1% (n=1311). Asimismo, entre 2020 y julio de 2022 se reportaron 245 casos de enfermedades asociadas al vapeo, con mayor proporción en Antioquia (69%) y Boyacá (27%) (22). A pesar del creciente uso de cigarrillos electrónicos en Colombia, la evidencia disponible se ha centrado principalmente en la prevalencia de consumo, las percepciones de riesgo y los síntomas respiratorios o cardiovasculares de forma aislada (23). Sin embargo, no se han identificado estudios a nivel nacional que evalúen conjuntamente la función pulmonar y la variabilidad de la frecuencia cardíaca en usuarios jóvenes de cigarrillos electrónicos. Esta ausencia de investigaciones integrales limita la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos tempranos asociados al vapeo, especialmente en población aparentemente sana. Y finalmente en el suroccidente colombiano, no existen estudios que evalúen los efectos fisiológicos del uso de cigarrillos electrónicos

Por lo anterior, surgió el siguiente interrogante: ¿Cómo afecta la respuesta autonómica cardíaca y la función pulmonar el consumo de cigarrillos electrónicos?

3 JUSTIFICACIÓN

La presente investigación aporta, con sus resultados, al conocimiento de aquellos aspectos relacionados con la respuesta autonómica cardíaca y la función pulmonar en sujetos con exposición crónica a cigarrillos electrónicos de nicotina, debido al incremento en el uso de estos dispositivos y a la gran brecha en el conocimiento sobre sus efectos a largo plazo. Es fundamental analizar cómo "un producto relativamente nuevo en el mercado, de un diseño variable que calienta y aerosoliza e-líquidos que, en la mayoría de los casos, contienen nicotina, propilenglicol, glicerina y varios aditivos aromatizantes" (24) Influirá en la respuesta autónoma cardíaca y la función respiratoria al usarse de manera prolongada.

A pesar de los avances en el estudio de los efectos agudos, subagudos y crónicos, todavía existen vacíos de conocimiento que requieren mayor investigación. Se han realizado estudios sobre su impacto individual en la función pulmonar, donde se observa: "Los efectos a corto plazo (semanas a meses) del uso de cigarrillos electrónicos, como la lesión pulmonar asociada al cigarrillo electrónico o al producto de vapeo (EVALI), se están volviendo más evidentes a medida que aumenta el uso de estos dispositivos con nicotina. Sin embargo, aún se desconocen los efectos a largo plazo (décadas) del uso de cigarrillos electrónicos" (24), Estos hallazgos han sido descritos principalmente en contextos internacionales, ya que en nuestro medio no se han reportado estudios similares. Para "el riesgo cardiovascular", es necesario que surjan datos de estudios observacionales longitudinales, ya que puede llevar varias décadas comprender por completo el impacto cardiovascular de la exposición a largo plazo a los cigarrillos electrónicos (25). La variabilidad de la frecuencia cardíaca permite evaluar de manera temprana la función autonómica cardíaca, proporcionando información sobre posibles alteraciones en la regulación del sistema nervioso autónomo antes de que se manifiesten enfermedades cardiovasculares clínicas.

Además, este estudio contribuye al avance del conocimiento al aportar evidencia sobre posibles alteraciones en estos sistemas. Se consolidó una base científica que podrá utilizarse en futuras investigaciones sobre los efectos cardiovasculares y pulmonares del vapeo. Los hallazgos pueden orientar el diseño de nuevos estudios que profundicen en los mecanismos fisiológicos subyacentes, lo que fortalecerá la comprensión de los riesgos asociados al uso a largo plazo de estos dispositivos.

La presente investigación fue viable desde el punto de vista logístico y técnico, ya que se contó con los equipos necesarios para medir la respuesta autónoma cardíaca y la función pulmonar, lo que permitió obtener registros válidos y reproducibles. Asimismo, se contó con talento especializado en

la realización e interpretación de estas mediciones, lo que garantiza la correcta aplicación de los protocolos y el manejo adecuado de los datos. Adicionalmente, el estudio contó con un espacio físico adecuado para realizar las evaluaciones, lo que aseguró condiciones controladas y seguras para los participantes.

4 MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

4.1 CIGARRILLOS ELECTRÓNICOS

También conocidos como e-cigs, son una alternativa relativamente nueva con el fin de sustituir los cigarrillos convencionales. Estos dispositivos han ido evolucionando con el paso de los años. Sus primeros modelos, como el cig a-likes, eran dispositivos cerrados no recargables que solo trabajaban con una batería de muy bajo voltaje, bobina y el líquido para poder generar el aerosol, siendo estos dispositivos de primera generación. Los dispositivos de segunda generación iban teniendo muchas similitudes, pero los cambios se iban observando en tamaños medianos y tipo bolígrafo; son personalizables y tienen baterías recargables y tanques rellenables. Los de última generación, o los clearomizadores, tienen configuraciones de mecha y bobina personalizables, y baterías con configuraciones ajustables. El líquido (e-líquido): su composición incluye propilenglicol, glicerina, nicotina y otros ingredientes activos farmacológicos y aditivos de sabor. La intención de conocer las generaciones de estos dispositivos y la variación en su funcionamiento es analizar cuál emite la mayor concentración de nicotina(26)

El cigarrillo electrónico está compuesto por varios elementos que permiten generar un aerosol inhalable. En primer lugar, se encuentra el cartucho o tanque, el compartimento donde se almacena el líquido o e-liquid. Este puede ser precargado o recargable y suele integrarse con el atomizador. El atomizador corresponde al elemento calefactor del dispositivo y contiene una resistencia o bobina, encargada de calentar el líquido y transformarlo en pequeñas gotas suspendidas en el aire que conforman el aerosol (7,27,28).

El funcionamiento del dispositivo puede activarse mediante sensores que detectan la inhalación del usuario y, en algunos modelos, permiten que el sistema se encienda automáticamente. La energía necesaria para este proceso proviene de la batería, generalmente recargable con iones de litio, que suministra la corriente necesaria para calentar el atomizador. Además, existen diferentes configuraciones del dispositivo, como el mod box, que corresponde a dispositivos de tercera generación modificables que permiten ajustar el voltaje y cambiar componentes como la bobina o la mecha. También se encuentran los sub-ohm tanks, que utilizan resistencias de menor valor para calentar el líquido más rápidamente y producir una mayor cantidad de aerosol. Finalmente, el e-liquid es el líquido contenido en el cartucho o tanque, compuesto principalmente por propilenglicol, glicerina, nicotina y saborizantes (7,27,28).

Los dispositivos que generan este tipo de aerosol que contiene nicotina y otros derivados gracias a la combustión que este genera deben pasar a través de los pulmones y el sistema cardiovascular antes de llegar al cerebro; por esta razón, deben quedar claros los efectos perjudiciales de la nicotina desde una perspectiva de sistemas, en particular, sistemas que están expuestos crónicamente a la nicotina (29).

La dinámica de la calada en los cigarrillos electrónicos describe el patrón de inhalación del usuario y constituye un factor determinante en la generación del aerosol y en la exposición a nicotina. Este patrón incluye variables como la duración de la calada, el volumen inhalado, el número de caladas, el intervalo entre ellas y la tasa de flujo de aire. Estudios experimentales han reportado que la duración promedio de la calada en usuarios de cigarrillos electrónicos puede alcanzar 4,3 segundos, mientras que las tasas de flujo de aire necesarias para generar aerosol pueden variar entre 4 y 21 mL/s, dependiendo del diseño del dispositivo y de su resistencia interna al flujo de aire o de la caída de presión. Asimismo, características estructurales del dispositivo, como el tamaño de los orificios de ventilación y la configuración del atomizador, pueden influir en la resistencia al paso del aire y en la densidad del aerosol generado (30,31).

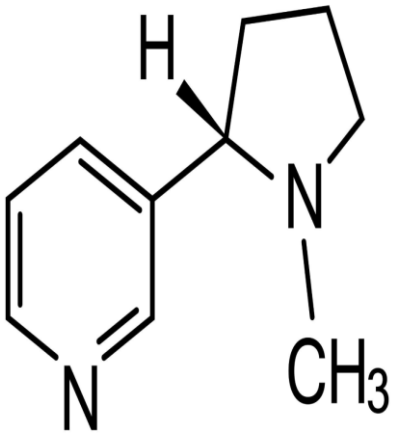
El aerosol generado por los cigarrillos electrónicos contiene una elevada concentración de partículas ultrafinas y nanopartículas que pueden penetrar profundamente en el sistema respiratorio. Se ha reportado que una sola bocanada puede contener aproximadamente 4×10^6 partículas/cm³ con tamaños entre 10 y 1000 nanoparticulas. Debido a su reducido tamaño, estas partículas pueden alcanzar las regiones alveolares del pulmón, lo que favorece su deposición y posible absorción sistémica. Asimismo, se ha identificado la presencia de nanopartículas metálicas como cromo, níquel, estaño y plomo en el aerosol de los dispositivos electrónicos (30).

4.2 NICOTINA

La nicotina, 3-(1-metil-pirrolidinil)-piridina, es un alcaloide volátil con una estructura de amina terciaria que contiene anillos de piridina y pirolidina, que se encuentra en alta densidad en las hojas de tabaco (Nicotiana tabacum L., Solanaceae) (32), actúa como estimulante en el sistema nervioso central. Por esta razón los receptores nicotínicos de acetilcolina que se han encontrado distribuidos por todo el sistema nervioso central y periférico, existen subunidades neuronales de nAChR están compuestas por subunidades α-2 a α-10, β-2 a β-4, en esta misma línea esta sustancia tiene mayor afinidad por los receptores nicotínicos de acetilcolina α-4 y β-2, gracias a esta afinidad la nicotina logra un regulación positiva sobre estos receptores ya que se libera dopamina y genera una mayor

activación del sistema recompensa (vía mesolímbica). Cuando esta exposición se vuelve crónica, se produce una disminución de las respuestas de estos receptores en el sistema, lo que nos llevaría a una alteración de la sensibilidad a la dopamina o a un estado dopaminérgico disminuido, dando como resultado la adicción y la dependencia. Por tal razón, la farmacocinética de esta sustancia también puede verse influida por el sistema de administración de la nicotina, lo que probablemente contribuya al potencial de adicción (33,34). En la tabla 1. Observamos la farmacocinética de la nicotina

Tabla 1 Farmacocinética de la nicotina inhalada

Nicotina			
			
Nombre (IUPAC) sistemático (*S*)-3-(1-metilpirrolidin-2-il) piridina			
Indicadores			
Datos químicos		**Datos físicos**	
Fórmula	C10H14N2	Densidad	1,01 g/cm³
Peso mol.	162,2316	P. de fusión	-79 °C (-110 °F)
		P. de ebullición	245 °C (473 °F)
Farmacocinética **vía inhalada**			
La absorción de la nicotina depende de la vía de administración y del pH del medio. A nivel bucal, su absorción es relativamente lenta, debido a que en un pH cercano a 5,5 – 6,0 gran parte de la nicotina se encuentra ionizada, lo que limita su paso a través de las membranas biológicas (35). En contraste, cuando la nicotina se inhala, se produce un aumento rápido de las			

concentraciones plasmáticas arteriales, seguido de una disminución posterior (36). En el pulmón, donde el pH del líquido es cercano a 7,4, la nicotina se disuelve con mayor facilidad y atraviesa rápidamente el epitelio alveolar, favorecida por la amplia superficie y vascularización pulmonar, lo que permite su rápida entrada a la circulación sistémica y evita el metabolismo de primer paso hepático (35)
C max 5–10 minutos, similar al cigarrillo convencional (35).
Biodisponibilidad 80–90 (de nicotina inhalada) (35)(35)
Unión a las proteínas plasmáticas es inferior al 5% (35,36)
Nicotina es metabolizada rápida y extensamente por el hígado, principalmente por la enzima hepática CYP2A6 (y en menor medida por CYP2B6 y CYP2E1) a cotinina (36,37)
La nicotina se excreta por filtración glomerular y secreción tubular, con una reabsorción variable que depende del pH urinario. Con un pH urinario no controlado, el aclaramiento renal promedia alrededor de 35–90 ml min^{-1}, lo que representa la eliminación de aproximadamente el 5% del aclaramiento total. En orina ácida, la nicotina está mayoritariamente ionizada y la reabsorción tubular se minimiza; el aclaramiento renal puede ser tan alto como 600 ml min^{-1} (pH urinario 4,4), dependiendo del caudal urinario (35)
Factores que influyen en el metabolismo de la nicotina Influencias fisiológicas (edad, Dieta y comidas, Cronofarmacocinética de la nicotina) Diferencias relacionadas con el género (Diferencias entre hombres y mujeres, Embarazo y ciclo menstrual, Nefropatía) Medicamentos (rifampicina, dexametasona y fenobarbital) Efecto inhibidor del tabaquismo sobre el aclaramiento de nicotina, Efecto inductor del tabaquismo sobre la glucuronidación Diferencias raciales y étnicas (35)

4.3 IMPACTO DEL VAPEO SOBRE LA FUNCIÓN PULMONAR

En la investigación Asociación entre el uso de cigarrillos electrónicos y la aparición de enfermedades respiratorias entre adultos estadounidenses entre 2013 y 2018 encontraron “que el uso de cigarrillos electrónicos se asociaba con un mayor riesgo de asma, EPOC, enfisema y bronquitis

crónica, independientemente del consumo de cigarrillos y otros productos de tabaco combustibles" (38) y esto puede estar respaldado que los efectos que se pueden generar gracias a la inhalación de estos aerosoles que son dados a los componentes químicos, propiedades de los dispositivos (39), estas inhalaciones causan lesiones por un ambiente toxico que a su vez está afectando las vías respiratorias y el parénquima pulmonar provocando afecciones agudas y subagudas (11) la lesión Pulmonar Aguda Asociada al Uso de Cigarrillos Electrónicos (e-cig), o Productos de Vapeo" (EVALI, por sus siglas en inglés) es la patología característica que en la actualidad se ha ido estudiando con mayor claridad dada por el uso crónico de los cigarrillos electrónicos, aun sus signos y síntomas clínicos no son inespecíficos, sin embargo la literatura reporta que son similares a una enfermedad infecciosa viral aguda u otras enfermedades respiratorias caracterizadas por daño alveolar difuso e hipoxemia (11,40,41).

La Espirometría es una prueba de función pulmonar que evalúa capacitad vital de un individuo, es decir la capacidad de ingresar y expulsar aire (inspiración máxima hasta espiración máxima), los datos que nos arroja esta prueba nos lleva a analizar si el defecto ventilatorio es obstructivo o sugiere un patrón ventilatorio restrictivo, además de graduar la gravedad del defecto ventilatorio obstrucción leve, moderada, severa y Finalmente evaluar si se presentan cambios significativos al post broncodilatador o no, e igualmente si se presenta estabilidad en el compromiso respiratorio (42).

Como se mencionó anteriormente, la espirometría es una prueba fisiológica que contribuye a medir los flujos respiratorios en función del tiempo, lo que conlleva generar algunos volúmenes y capacidades entre las cuales se encuentran:

FVC (Capacidad Vital Forzada): Es el volumen total de aire que una persona puede exhalar forzadamente tras una inhalación profunda. Este valor ayuda a evaluar la capacidad pulmonar total (42).

FEV1 (Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo): Es la cantidad de aire que se exhala durante el primer segundo de una exhalación forzada. Este parámetro es clave para identificar enfermedades obstructivas (como el EPOC), ya que una reducción del FEV1 puede indicar un bloqueo o estrechamiento de las vías respiratorias (42).

FEV1/FVC: Es la relación entre FEV1 y FVC, generalmente expresada como un porcentaje. Un valor bajo sugiere una obstrucción de las vías respiratorias, común en condiciones como el asma y el EPOC. Normalmente, este valor supera el 70% en personas sanas (42).

PEF (Flujo Espiratorio Máximo): Representa la velocidad máxima a la que una persona puede exhalar. Esto puede ayudar a evaluar la función de las vías respiratorias grandes y a detectar problemas en la capacidad de expulsar aire rápidamente (42).

FEF25-75% (Flujo Medio Espiratorio en el 25-75% de la FVC): Mide el flujo de aire en la mitad de la exhalación, lo cual es útil para evaluar la función de las vías respiratorias pequeñas. Valores bajos pueden indicar problemas tempranos en las vías respiratorias, incluso si los valores de FEV1 son normales (42).

Volumen corriente es el volumen de aire que se moviliza hacia dentro o fuera de los pulmones durante una respiración normal en reposo (43).

Volumen de reserva inspiratoria es el volumen adicional de aire que puede inspirarse después de una inspiración normal (43).

Volumen de reserva espiratoria corresponde al volumen adicional de aire que puede expulsarse después de una espiración normal (43).

Capacidad inspiratoria (CI) es el volumen máximo de aire que puede inspirarse después de una espiración normal y corresponde a la suma del volumen corriente y el volumen de reserva inspiratoria (43).

4.4 VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA

El sistema cardiovascular y el sistema nervioso mantienen una interconexión conocida como eje neurocardiológico, estrechamente relacionada con la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Existen diferentes estrategias para la valoración de la fisiología neurocardíaca y una de las más utilizadas es el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Existen diferentes estrategias de valoración de la fisiología neurocardíaca, y una de ellas es la VFC, en la que se evidencian los factores que influyen entre cada latido del corazón, más específicamente en los intervalos RR (44). Esta interacción entre el sistema nervioso simpático, parasimpático y el equilibrio dinámico entre ambas ramas se refleja en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la cual constituye una forma de evaluar la modulación autonómica del sistema cardiovascular, por tal razón “Los mecanismos autónomos eficientes proporcionan una VFC alta, que indica una buena adaptación a los factores intrínsecos y extrínsecos, mientras que una VFC baja puede indicar una adaptación anormal e insuficiente del SNA” (45), si a esto le sumamos los efectos negativos del uso del cigarrillo electrónico” los vasos sanguíneos y los componentes de la sangre son muy sensibles a las toxinas inhaladas” y los efectos

cardiovasculares también están relacionados con la nicotina que esta a su vez activa el sistema nervioso simpático y actúa de forma aditiva con la angiotensina II para promover la remodelación cardiovascular. Por lo tanto, no es sorprendente que el uso agudo de cigarrillos electrónicos aumente la presión arterial y la frecuencia cardíaca, lo que refleja la influencia combinada de ambos mecanismos en la regulación cardiovascular (46). En este contexto, una variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) anormal, ampliamente documentada en fumadores de tabaco, ha demostrado ser un marcador de riesgo en poblaciones con y sin enfermedad cardíaca conocida, identificando a quienes tienen mayor probabilidad de sufrir infarto de miocardio y muerte cardíaca súbita (47).

La variabilidad de la frecuencia cardíaca se evalúa en diferentes dominios, como se menciona a continuación:

4.4.1 Dominio del tiempo

Mide la variabilidad temporal entre latidos cardíacos consecutivos. Los parámetros se incluyen: SDNN (Desviación estándar de todos los intervalos normales): indica la variabilidad global y se asocia con la actividad tanto del sistema simpático como parasimpático, RMSSD (Raíz cuadrada de la media de las diferencias al cuadrado entre intervalos consecutivos): es un indicador de la actividad parasimpática y es sensible a la HRV (variabilidad de la frecuencia cardiaca) de corto plazo, pNN50: representa el porcentaje de intervalos sucesivos que difieren en más de 50 ms, también asociado a la regulación parasimpática (48).

4.4.2 Dominio de la frecuencia

Analiza la variabilidad en términos de la distribución de la potencia en diferentes bandas de frecuencia, parámetros como: ULF (Frecuencia ultra baja) y VLF (Frecuencia muy baja): reflejan respuestas del sistema nervioso autónomo (SNA) a estímulos a largo plazo, LF (Frecuencia baja) y HF (Frecuencia alta): LF se asocia con la actividad simpática, mientras que HF está más vinculada a la regulación vagal o parasimpática, Ratio LF/HF: considera la relación entre ambas bandas y se interpreta como un indicador del balance simpático-parasimpático (48)

4.4.3 No lineales

Finalmente, las medidas no lineales de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) permiten analizar la dinámica compleja del sistema cardiovascular y capturar patrones no detectables con

medidas lineales. SD1 Desviación estándar del gráfico de Poincaré perpendicular a la línea de identidad, SD2 Desviación estándar del gráfico de Poincaré a lo largo de la línea de identidad (48)

La variabilidad de la frecuencia cardíaca es un método no invasivo que refleja la actividad del sistema nervioso autónomo, evaluando el tiempo y la variación entre intervalos R-R consecutivos del electrocardiograma. Este método se ha utilizado ampliamente en diferentes contextos, incluyendo aplicaciones clínicas y deportivas, especialmente en el monitoreo del entrenamiento y la respuesta fisiológica al ejercicio. Tradicionalmente, el electrocardiograma se considera el estándar de oro para la cuantificación de los intervalos R-R y el análisis de la VFC. No obstante, en los últimos años se ha incrementado el uso de dispositivos portátiles y correas pectorales, los cuales permiten el registro, almacenamiento y exportación de los intervalos R-R con mayor facilidad, menor costo y mayor portabilidad. Entre estos dispositivos, la banda torácica Polar H10 ha demostrado alta validez para registrar intervalos R-R tanto en reposo como durante el ejercicio, mostrando concordancia con las mediciones obtenidas mediante ECG (49–53).

Las mediciones pueden clasificarse según la duración del registro en ultracortas, de corto plazo y de largo plazo. Las mediciones ultracortas corresponden a registros menores de 5 minutos, que pueden variar desde aproximadamente 10 segundos hasta 4 minutos, y suelen realizarse en condiciones basales de reposo. Este tipo de registros se ha utilizado en contextos clínicos y de investigación debido a su rapidez y facilidad de aplicación. Entre los parámetros que han mostrado mayor estabilidad en mediciones ultracortas se encuentra la raíz cuadrada media de las diferencias sucesivas (RMSSD), que presenta una alta concordancia con los valores obtenidos en registros estándar de 5 minutos. Otros índices como pNN50 y SDNN también pueden estimarse en registros ultracortos, aunque algunos requieren una mayor duración del registro para obtener estimaciones más confiables (54).

Las mediciones a corto plazo se basan generalmente en registros de aproximadamente 5 minutos, considerados uno de los protocolos más utilizados en estudios fisiológicos debido a su equilibrio entre estabilidad de la señal y practicidad de medición. En este tipo de registros es posible analizar parámetros del dominio temporal, como SDNN, RMSSD y pNN50, así como parámetros del dominio de frecuencia, incluyendo baja frecuencia (LF), alta frecuencia (HF) y la relación LF/HF. Asimismo, pueden evaluarse índices no lineales, como SD1, SD2, entropía de muestra (SampEn) y análisis de fluctuación sin tendencia (DFA α1), los cuales permiten explorar la complejidad de la regulación autonómica cardíaca (54).

Por otro lado, las mediciones a largo plazo corresponden a registros de aproximadamente 24 horas, obtenidos mediante monitorización ambulatoria continua. Este tipo de registro permite evaluar la modulación autonómica a lo largo de las actividades diarias y es considerado el estándar en contextos clínicos. Entre los parámetros más utilizados en registros prolongados se encuentran SDNN, SDANN, el índice SDNN, RMSSD y pNN50, así como medidas espectrales como LF, HF, la relación LF/HF y la potencia total. En conjunto, estos diferentes tiempos de registro permiten caracterizar la modulación autonómica cardíaca desde distintas perspectivas, dependiendo del objetivo del estudio y de las condiciones de medición (54).

El creciente interés en el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca ha favorecido el desarrollo de diversas herramientas de software para su procesamiento, tanto comerciales como no comerciales. Algunos dispositivos de electrocardiografía y monitores de frecuencia cardíaca incorporan software propio para el análisis de la VFC; sin embargo, también existen herramientas independientes diseñadas específicamente para este propósito. Entre los programas no comerciales desarrollados para el análisis de VFC se encuentran POLYAN, ECGLab, KARDIA, el HRV Toolkit de PhysioNet y el paquete RHRV basado en lenguaje R. Dentro de estas herramientas destaca Kubios HRV, un software ampliamente utilizado para el análisis de VFC que integra múltiples opciones de procesamiento en los dominios temporal, frecuencial y no lineal. Kubios HRV permite el análisis de datos provenientes de registros, incluye un detector de complejos QRS, herramientas de corrección de artefactos y estimación de la frecuencia respiratoria derivada del ECG, lo que lo convierte en una herramienta ampliamente utilizada en estudios fisiológicos y clínicos de variabilidad de la frecuencia cardíaca (55).

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la respuesta autonómica cardíaca y la función pulmonar en sujetos con consumo de cigarrillos electrónicos.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar las variables sociodemográficas y clínicas en sujetos con consumo de cigarrillos electrónicos.
- Comparar la respuesta autonómica cardíaca en sujetos con consumo de cigarrillos electrónicos.
- Determinar los parámetros de función pulmonar y capacidad funcional del ejercicio en sujetos con consumo de cigarrillos electrónicos.

6 MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio corresponde a un diseño observacional analítico de corte transversal, en el que se compararon variables de función pulmonar y la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) entre sujetos expuestos al cigarrillo electrónico y un grupo control sin exposición, evaluadas en un único momento de medición.

6.1 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población objetivo del presente estudio estuvo constituida por adultos sanos entre 18 y 45 años, los cuales cumplieron los criterios de inclusión. La inclusión de un grupo expuesto al cigarrillo electrónico y de un grupo no expuesto nos permitió establecer comparaciones sobre los efectos crónicos de este dispositivo y sus componentes en variables fisiológicas, como la función pulmonar y la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con base en el estudio de Žunkovič et al. 2023 donde se utilizó una diferencia mínima clínicamente importante (MCID) del 30% en el parámetro ln SDNN, con un poder estadístico del 90% y un nivel de confianza del 95% (56)

$$n = \frac{2 \times (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times \sigma^2}{\Delta^2}$$

α (nivel de significancia) se estableció en 0,05, equivalente a un nivel de confianza del 95% en una prueba bilateral; Z (alfa) = 1,96 (Z alfa), alfa entre 2 (alfa) = 1,96 (alfa) = 1,96 $\left(Z_{\alpha/2} = 1{,}96\right)$.

B (error tipo II) se fijó en 0,10, correspondiente a un poder estadístico del 90%; $(Z\beta = 1{,}28)$.

Σ (desviación estándar) del parámetro SDNN se obtuvo del estudio de referencia y fue de 0,12 en escala logarítmica natural (ln ms).

Δ (diferencia mínima clínicamente importante, MCID) se definió como un cambio del 30% en el parámetro SDNN en la escala original (ms), el cual fue transformado a escala logarítmica natural para mantener coherencia con el análisis estadístico, obteniéndose un valor de Δ = 0,26 ln(ms)

Con estos parámetros, se estimó que se requieren 21 sujetos por grupo para un análisis sin corrección de Bonferroni. Sin embargo, debido a que el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca incluyó múltiples comparaciones entre grupos en distintos dominios y fases del protocolo, se aplicó la corrección de Bonferroni para controlar el aumento del error tipo I. Este ajuste consistió en dividir el nivel de significancia inicial ($\alpha = 0,05$) entre el número de comparaciones planificadas (definido según los desenlaces primarios del estudio, correspondientes a los índices principales de variabilidad en las fases fisiológicas del protocolo, lo que permitió un control adecuado del error tipo I sin comprometer la viabilidad del estudio), lo que redujo la probabilidad de detectar diferencias por azar. Como consecuencia, al utilizar un nivel de significancia más estricto, el tamaño de la muestra requerido aumenta para mantener el poder estadístico del 90%. Con este ajuste, el tamaño de muestra final se incrementó a 33 participantes por grupo. Se planificó, durante el estudio, un incremento del 15% con el fin de cubrir posibles pérdidas o exclusiones.

6.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Tabla 2 Criterios de inclusión y exclusión

Control		Cigarrillo electrónico	
Criterios de inclusión	**Criterios de exclusión**	**Criterios de inclusión**	**Criterios de exclusión**
Personas adultas sanos entre 18 a 45 Sin exposición a cigarrillo electrónico, vapeadores o cigarrillo tradicional en el último año No consumo de drogas recreativas Mujeres en fase de folicular (5-10 días) de su ciclo menstrual Índice de masa corporal menor igual a 29 kg/m² Quienes firmen el consentimiento informado Cumplan todas las etapas de la evaluación.	Consumo de medicamentos por cualquier vía de administración de anticolinérgicos, colinérgicos, agonistas y/o antagonistas alfa o beta-adrenérgicos durante el último mes o las dos últimas semanas. Consumo de fármacos antihipertensivos o con indicación en falla cardíaca. Usuarios que utilicen terapias autorizadas de reemplazo de nicotina. Mujeres en estado de gestación Mujeres con ciclos menstruales irregulares. Registros de variabilidad de la frecuencia cardíaca con artefactos o con baja calidad de la señal.	Personas adultas sanos entre 18 a 45 Mujeres en fase de folicular (5-10 días) de su ciclo menstrual Consumo de cigarrillo electrónico durante un periodo ≥ 1 año, con frecuencia de uso diario (7 días a la semana) y sin periodos de abstinencia mayores a 1 día. Índice de masa corporal menor igual a 29 kg/m² Quienes firmen el consentimiento informado Cumplan todas las etapas de la evaluación.	Consumo de medicamentos por cualquier vía de administración de anticolinérgicos, colinérgicos, agonistas y/o antagonistas alfa o beta-adrenérgicos durante el último mes o las dos últimas semanas. Consumo de fármacos antihipertensivos o con indicación en falla cardíaca. Mujeres que estén en estado de gestación Usuarios que utilicen terapias de reemplazo de nicotina autorizadas. Mujeres con ciclos menstruales irregulares. Registros de variabilidad de la frecuencia cardíaca con artefactos o con baja calidad de la señal.

6.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

6.3.1 Recolección de los datos de la población

- Datos sociodemográficos: sexo, edad
- Datos personales: Síntomas respiratorios, exfumador, dependencia al cigarrillo electrónico mediante la escala de dependencia del cigarrillo electrónico (sin dependencia, dependencia baja, media, alta y dependiente, nivel de actividad mediante el cuestionario internacional de actividad física (inactivo, moderado, alto)

- Datos antropométricos: Peso (kg) se midió utilizando una balanza digital con monitor de grasa corporal (Latidos®) de la siguiente manera: la balanza se colocó sobre una superficie firme y nivelada; se verificó que estuviera encendida y calibrada en cero antes de usarla. La persona usa ropa ligera y se quita zapatos, accesorios pesados u objetos de los bolsillos para evitar alteraciones en la medición. El participante se subió con ambos pies centrados en la plataforma, distribuyendo el peso de manera uniforme; se mantuvo de pie, erguido y sin moverse, obteniendo una lectura precisa. Para la toma de la medición se esperó unos segundos hasta que el peso se estabilice y muestre el valor definitivo, talla (mts) se usó una tallímetro marca seca ® en la siguiente posición; la persona debió adoptar la siguiente posición: postura erguida: de pie, con la espalda recta y los pies descalzos o con calzado mínimo, Talones juntos: Apoyados firmemente contra la base del tallímetro, piernas extendidas: Sin flexionar las rodillas, Glúteos, espalda y cabeza alineados: En contacto con la superficie vertical del estadiómetro, mirada al frente: La cabeza estuvo en el plano de Frankfort (parte inferior de la órbita del ojo y el conducto auditivo externo deben estar alineados horizontalmente), brazos relajados: a los lados del cuerpo sin tensar los hombros, Respiración normal: Se tomo la medida tras una inspiración suave para evitar variaciones por postura encogida, en esta misma posición se midió bioimpedancia con el monitor de grasa corporal y la aplicación fitdays (porcentaje de grasa, grasa visceral y muscular). IMC (kg/m^2) calculado como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado, circunferencia de la cintura, la cadera y el abdomen (cm). Para medir las circunferencias se usó cinta métrica con la persona en posición bípeda, con los brazos a los costados, los pies juntos y el abdomen relajado. Se tomó una medición horizontal en la parte más estrecha del dorso, sobre el ombligo y debajo del apéndice xifoides.
- Escala de valoración de la disnea MRC modificada: Se aplicó antes de realizar el protocolo de variabilidad de la frecuencia cardíaca (57)
- Escala de Borg: Se usó dentro del protocolo de variabilidad, específicamente en la fase 3, antes de realizar la prueba de esfuerzo, y al finalizar la fase de esfuerzo (58).
- Signos vitales: presión arterial, se midió tras un periodo mínimo de cinco minutos de reposo. El participante debía encontrarse en un estado de relajación. La medición de la presión arterial se hizo mediante un barómetro digital de la marca Digital Blood Pressure Monitor Oberarm-Blutdruckmessgerät LT-P70 ®

  La postura durante la medición debe ser la de la espalda apoyada en el respaldo de la silla, los pies en el suelo, sin cruzar las piernas y el brazo relajado, apoyado a la altura del

corazón. La presión arterial se registró preferentemente en el brazo izquierdo cuando el participante no estaba en sedente

La frecuencia cardíaca, se utilizó un pulsioxímetro de la marca GMDPX-500D ®, que permite registrar frecuencia cardíaca. La lectura solo se consideró válida cuando el índice de perfusión fue ≥ 2%(59)

La frecuencia respiratoria se obtuvo mediante observación directa del tórax, procurando que el participante no se percatara de que se evaluaba este parámetro, a fin de evitar alteraciones, voluntarias o involuntarias, en su patrón respiratorio.

Todos estos parámetros se tomaron en 4 momentos: el primer momento fue 5 minutos después de haber llegado al laboratorio de fisiología del ejercicio; el segundo momento fue durante la fase 3 del protocolo de variabilidad de la frecuencia cardíaca (11-13 minutos); el tercero fue al finalizar la fase 4 (minuto 14); y, finalmente, el cuarto se realizó al finalizar las pruebas del estudio.

6.3.2 Valoración de la función pulmonar

En este estudio, la espirometría se utilizó como técnica principal para evaluar la función pulmonar de los participantes, siguiendo los lineamientos de la American Thoracic Society (ATS) (60):

Preparación del paciente, se explicar el procedimiento al paciente

Se colocó una pinza en la nariz para evitar fugas de aire y la posición de los usuarios será sedente de la siguiente manera:

- Tronco: Debió mantenerse vertical, con una inclinación de 90° respecto a los muslos (posición erguida). Se verifica que la columna vertebral esté alineada, evitando flexiones o extensiones excesivas. Los hombros estuvieron relajados.
- Cabeza y cuello: La cabeza debió estar en posición neutra, sin inclinación excesiva hacia adelante ni hacia atrás. El cuello debió mantenerse alineado con la columna vertebral, evitando la hiperflexión o la hiperextensión.
- Brazos y manos: Una extremidad debió estar apoyada sobre los muslos o los reposabrazos de la silla, sin tensión. La otra extremidad sostuvo el espirómetro con firmeza sin bloquear el flujo de aire.

- Piernas y pies: Rodillas flexionadas a 90°, con los pies completamente apoyados en el suelo. Se evitó cruzar las piernas para no generar presión abdominal que interfiera con la maniobra respiratoria.

Instrucciones previas a la prueba

- Se aseguró un buen sellado de los labios alrededor de la boquilla.
- Se explicó al usuario que debe realizar una respiración controlada tomando aire y botándolo (3 ciclos).
- Se le pidió al paciente que inhalara profundamente y exhalara con la máxima fuerza y rapidez posible por el espirómetro.
- Se repitió la maniobra al menos tres veces para obtener mediciones consistentes, entre cada maniobra se dieron 1 a 3 minutos de descanso (máximo 8 intentos).

En esta prueba se evaluarán los siguientes parámetros; FVC (Capacidad Vital Forzada), FEV1 (Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo), la relación FEV1/FVC, PEF (Flujo Espiratorio Máximo), FEF25-75% (Flujo Medio Espiratorio en el 25-75% de la FVC) mediante el equipo de función pulmonar *Fitmate pulmonary function equipment* Cosmed ®.

6.3.3 Valoración de la respuesta autonómica cardíaca

En el estudio *"Aumento de la actividad simpática cardíaca y del estrés oxidativo en usuarios habituales de cigarrillos electrónicos"*, se implementaron medidas estrictas para controlar posibles factores de interferencia durante la evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), con el fin de garantizar la precisión y confiabilidad de los datos (60). El estudio se realizó en el laboratorio de fisiología del ejercicio de la Universidad del Valle, sede San Fernando, en un entorno controlado para minimizar interferencias ambientales, como el ruido y las variaciones de temperatura.

Previo a la medición, se establecieron condiciones estandarizadas para todos los participantes. Se indicó abstenerse del consumo de cafeína y bebidas energizantes, no utilizar cigarrillos electrónicos al menos 12 horas antes del estudio y evitar realizar actividad física previa a la prueba. Durante el procedimiento no se permitió el uso de teléfonos celulares ni de otros dispositivos electrónicos, y se evitó cualquier conversación innecesaria que pudiera interferir con el registro. Asimismo, con el fin de reducir la influencia del ritmo circadiano y de las fases del ciclo menstrual sobre el tono autonómico, todas las mediciones se realizaron a partir de las 10:00 a. m. y las 2:00 p. m. (61).

La variabilidad de la frecuencia cardíaca se evaluó mediante un protocolo basado en el test de fatiga, utilizado como herramienta principal para el análisis de la VFC. (Figura 1)Este protocolo comprendió las siguientes etapas (52):

Se utilizó una banda torácica **Polar H10**, colocada alrededor del tórax del participante, a nivel del tercio inferior del esternón y por debajo de los músculos pectorales, asegurando contacto directo con la piel. La banda se ajustó firmemente alrededor del pecho para garantizar la estabilidad del sensor durante todo el protocolo (62).

Figura 1. Protocolo de variabilidad de la frecuencia cardiaca; Antes de iniciar el registro, los participantes permanecieron en reposo durante uno a dos minutos para estabilizar la señal y facilitar la adaptación a la posición inicial. Posteriormente, el protocolo comenzó con una fase de siete minutos en decúbito supino (posición clinostática) sobre una colchoneta. A continuación, los participantes realizaron un ejercicio de respiración controlada durante un minuto, a una frecuencia de 10 ciclos respiratorios por minuto (12 ciclos en total).

Posteriormente, los participantes cambiaron de decúbito supino a bipedestación de manera inmediata. La fase de ortostatismo duró cinco minutos, durante los cuales los participantes mantuvieron la posición erguida. Seguidamente, se realizó una prueba de esfuerzo consistente en ejecutar el mayor número posible de sentadillas durante un minuto.

Finalmente, los participantes regresaron a la posición de decúbito supino durante seis minutos para registrar la fase de recuperación. Durante la fase de esfuerzo se evaluó la capacidad funcional mediante el número total de sentadillas realizadas en un minuto.

No se utilizaron otras pruebas de ejercicio estandarizadas, ya que estas requieren condiciones específicas de aplicación y pueden introducir interferencias externas que afectan la calidad del registro de los intervalos RR, tales como variaciones en la temperatura ambiental, ruido o cambios en el entorno de evaluación. La elección de una prueba breve y de fácil ejecución permitió inducir un estímulo fisiológico controlado, manteniendo condiciones estables que favorecen el registro y el análisis adecuados de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.



Figura 1 Protocolo de variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Para el registro se utilizó la aplicación Elite HVR junto con un monitor de cinturón de pecho de frecuencia cardíaca *Polar H10* (Polar Electro Oy). Posterior a ello, los parámetros de dominio del tiempo:SDNN (desviación estándar de todos los intervalos normales), RMSSD (raíz cuadrada de la media de las diferencias al cuadrado entre intervalos consecutivos), pNN50. Dominio de la frecuencia: ULF (frecuencia ultrabaja) y VLF (frecuencia muy baja), LF (frecuencia baja) y HF (frecuencia alta), ratio LF/HF fueron obtenidos por el programa Kubios HRV Scientific Lite versión gratuita. Los intervalos RR se exportaron en formato ASCII (.txt) en una única columna, expresados en milisegundos (ms). Los archivos se cargaron mediante la opción "Open a new file". En "Samples for analysis" se definieron segmentos correspondientes a tiempos determinados para cada fase del protocolo (reposo, respiración controlada, ortostatismo, ejercicio y recuperación), ajustando manualmente el tiempo de inicio de cada uno. Los parámetros de la VFC se obtuvieron en los dominios temporal, frecuencial y no lineal, y posteriormente se exportaron para el análisis estadístico.

6.4 PLAN DE ANÁLISIS

Se realizó un análisis descriptivo de los datos, incluyendo medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas, con el fin de homogeneizar la presentación de los resultados y facilitar la comparabilidad entre los grupos. Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Se examinó la distribución de los datos mediante la prueba de Shapiro–

Wilk. Dado que la mayoría de las variables no presentaron una distribución normal, se optó por pruebas no paramétricas. Para las comparaciones bivariadas entre el grupo expuesto y el grupo control, se utilizó la prueba de Mann–Whitney. Para evaluar el efecto del grupo (usuarios de cigarrillos electrónicos vs. controles), de las diferentes fases del protocolo y su posible interacción grupo x fase, se empleó un modelo de efectos mixtos basado en un análisis de varianza de dos vías con medidas repetidas, utilizando el método de máxima verosimilitud restringida (Restricted Maximum Likelihood, REML). Este modelo permitió analizar simultáneamente los efectos intra-sujeto (fase) e inter-sujeto (grupo), considerando la correlación entre las mediciones repetidas dentro de cada participante y permitiendo el manejo de datos faltantes sin requerir estructuras balanceadas. Los efectos principales del grupo, de la fase y de la interacción grupo x fase se evaluaron mediante la estadística F del modelo, Se consideró un nivel de significancia estadística, *a priori,* de $p < 0,05$. Como se realizaron comparaciones múltiples post hoc con ajuste de Sidak para el control del error tipo I asociado a comparaciones múltiples.

6.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto fue avalado previamente con el aval del comité de ética en investigación de la Universidad del Valle N° 020-025. Este proyecto de investigación fue considerado como una: "Investigación con riesgo mínimo: Son estudios que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes" (33).

Riesgo de confidencialidad de los participantes: Para mitigar este riesgo, se implementó una asignación de códigos en el cual se identificó a los participantes, no presentó relación con su número de identificación ni iniciales de sus nombres o apellidos. Esta asignación se la realizo de la siguiente manera (fecha de registro en formato día, mes y el número de participante de acuerdo al día), la información que se obtuvo mediante las encuestas aplicadas para datos sociodemográficos y de las pruebas a realizadas fueron depositados en una base de datos que sólo tendrán acceso el investigador principal y los directores de la investigación. Además, se tuvo en cuenta la aceptación y firma voluntaria del consentimiento informado, el cual fue leído y explicado a cada usuario que formo parte del estudio, este consentimiento se obtuvo de manera física por parte del investigador principal en las instalaciones del laboratorio de fisiología de postgrado en el edificio 116 de la Universidad del Valle sede San Fernando.

7 RESULTADOS

La figura 2. Se reclutaron inicialmente 120 participantes para el grupo de usuarios de cigarrillo electrónico y 64 para el grupo control. Tras la aplicación de los criterios de inclusión, 64 sujetos del grupo de cigarrillo electrónico y 39 del grupo control cumplieron con los requisitos para continuar en el estudio. Posteriormente, se aplicaron criterios de exclusión, excluyéndose 31 participantes del grupo de cigarrillo electrónico (15 por consumo de medicamentos y 16 por ciclo menstrual irregular) y 6 del grupo control (3 por consumo de medicamentos y 3 por ciclo menstrual irregular). Finalmente, 33 participantes de cada grupo asistieron y completaron la evaluación cardiopulmonar. Tras el análisis de calidad de los registros de variabilidad de la frecuencia cardíaca, se excluyó un participante en cada grupo por valores fuera de rango, por lo que el análisis final incluyó 32 sujetos en el grupo de cigarrillo electrónico y 32 en el grupo control.

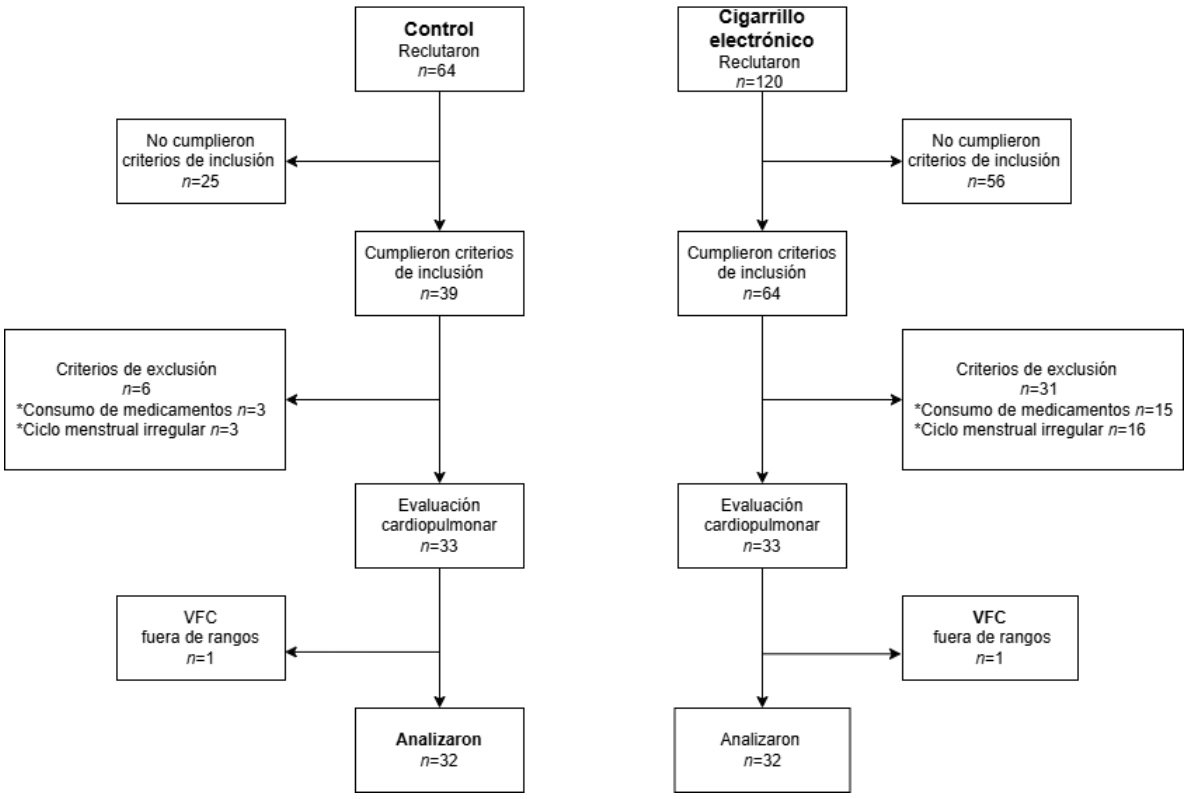


Figura 2 Flujograma de reclutamiento de los participantes

7.1 CARACTERIZAR LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS EN SUJETOS CON EXPOSICIÓN CRÓNICA A CIGARRILLOS ELECTRÓNICOS DE NICOTINA.

Tabla 3. Características basales de los participantes; Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p = 0,0044), grupo expuesto presentó una mediana de edad de 23,0 años (RIQ: 20,0–26,5), mientras que el grupo control presentó una mediana de 28,0 años (RIQ: 24,0–31,75). Respecto al sexo, la distribución fue similar entre los grupos. En el grupo expuesto, el 50,0 % correspondió a hombres, mientras que en el grupo control el 62,5 % fueron hombres, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p = 0,4500).

Tabla 3 Características basales de los participantes

Variable	Unidad de medida	Control (n = 32)	Cigarrillo electrónico (n = 32)
Edad	**Me (RIQ)**	28 (24–31.7)	23 (20–26.5) *
Sexo	**n (%)**	Masculino: 20 (62.5)	Masculino 16 (50)
Peso	**Kg**	70 (61.75-77.75)	72.5 (63.00-81.25)
Talla	**Cm**	1.68 (1.60-1.75)	1.75 (1.65-1.79) *
Índice de masa corporal		24.7 (22.4-28.2)	23.3 (21.1-25.9)
Circunferencia de abdomen	**Cm**	85 (80-92)	83 (77.2-91)
Circunferencia de cadera	**Cm**	103.5 (98.2-111.8)	105 (102.3-109.8)
Circunferencia de cintura	**Cm**	87 (79.2-91)	84 (77.2-91)
Grasa corporal	**%**	25.4 (20.8-32.6)	24.2 (19.1-28.9)
Grasa visceral	**%**	7 (3.9-9)	5.9 (4.07-8.75)
Masa muscular	**%**	53.1 (34.2-65.2)	67.9 (48.7-75.8) ***

Me (RIQ); mediana y rango Inter cuartil. n; Frecuencia. %; porcentaje. Kg; kilogramo. Cm; centímetros. * $p < 0.05$. *** $p < 0.001$

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en peso corporal, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, circunferencia de cadera, circunferencia de

cintura, porcentaje de grasa corporal ni grasa visceral (p > 0,05). Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en la talla (p = 0,0172), siendo mayor en el grupo expuesto, con una mediana de 1,75 m (RIQ: 1,655–1,790), en comparación con el grupo control, que presentó una mediana de 1,68 m (RIQ: 1,603–1,758). Asimismo, el porcentaje de masa muscular fue significativamente mayor en el grupo expuesto, con una mediana de 67,95 % (RIQ: 48,70–75,83), frente al grupo control, que presentó una mediana de 53,10 % (RIQ: 34,20–65,28) (p = 0,0019).

Tabla 4 Características clínicas y de estilo de vida de los participantes

Variable n (%)	Control (n = 32)	Cigarrillo electrónico (n = 32)
Nivel de actividad física		
Inactivo	5 (7.8)	5 (7.8)
Moderado	14 (21.9)	9 (14.1)
Alto	13 (20.3)	18 (28.1)
Síntomas respiratorios	2 (6.3)	1 (3.1)
Tabaquismo	2 (6.1)	16 (50.0)
Índice de dependencia a cigarrillo electrónico		
Sin dependencia		1 (3.1)
Baja		3 (9.4)
Media		8 (25.0)
Alta		12 (37.5)
Dependiente		8 (25.0)

n; Frecuencia. %; porcentaje

Tabla 4. Características clínicas y de estilo de vida de los participantes; el nivel de actividad física entre los grupos, la proporción de participantes clasificados como inactivos fue similar (7,8 %, n = 5 en cada grupo). El nivel alto de actividad física fue más frecuente en el grupo expuesto (28,1 %, n = 18) en comparación con el grupo control (20,3 %, n = 13), mientras que el nivel moderado fue más frecuente en el grupo control (21,9 %, n = 14) frente al grupo expuesto (14,1 %, n = 9). Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (p = 0,38). Se observó una baja frecuencia de síntomas respiratorios en ambos grupos (tos, rinorrea). En el grupo expuesto, el 3,1 % de los participantes (n = 1) reportó síntomas respiratorios, mientras que en el grupo control esta proporción fue del 6,3 % (n =

2). La mayoría de los participantes en ambos grupos no presentó síntomas respiratorios (96,9 %, n = 31 en el grupo expuesto y 93,7 %, n = 30 en el grupo control). Por su parte, grupo expuesto, entre los participantes que se identificaron como fumadores (n = 16), El tiempo transcurrido desde el cese del consumo de tabaco osciló entre 1 y 10 años. El Índice Paquete-Año (IPA) presentó valores que variaron desde 0,05 hasta 20 paquetes-año. Y finalmente en el grupo expuesto con un total de 32 participantes que consumían cigarrillos electrónicos de nicótica donde predominó el nivel de dependencia alta (37,5%, n =12) y dependiente (25,0 %, n = 8), seguido por niveles altos y medios, que en conjunto concentraron la mayor proporción de participantes.

7.2 VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA

Figura 3. Signos vitales; Se evidencia un efecto significativo de fase sobre la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la presión arterial (sistólica y diastólica), caracterizado por un incremento en el post esfuerzo y una disminución en la fase de recuperación respecto a la condición basal. No se identificó efecto principal del grupo ni interacción significativa grupo x fase para ninguna de las variables analizadas.

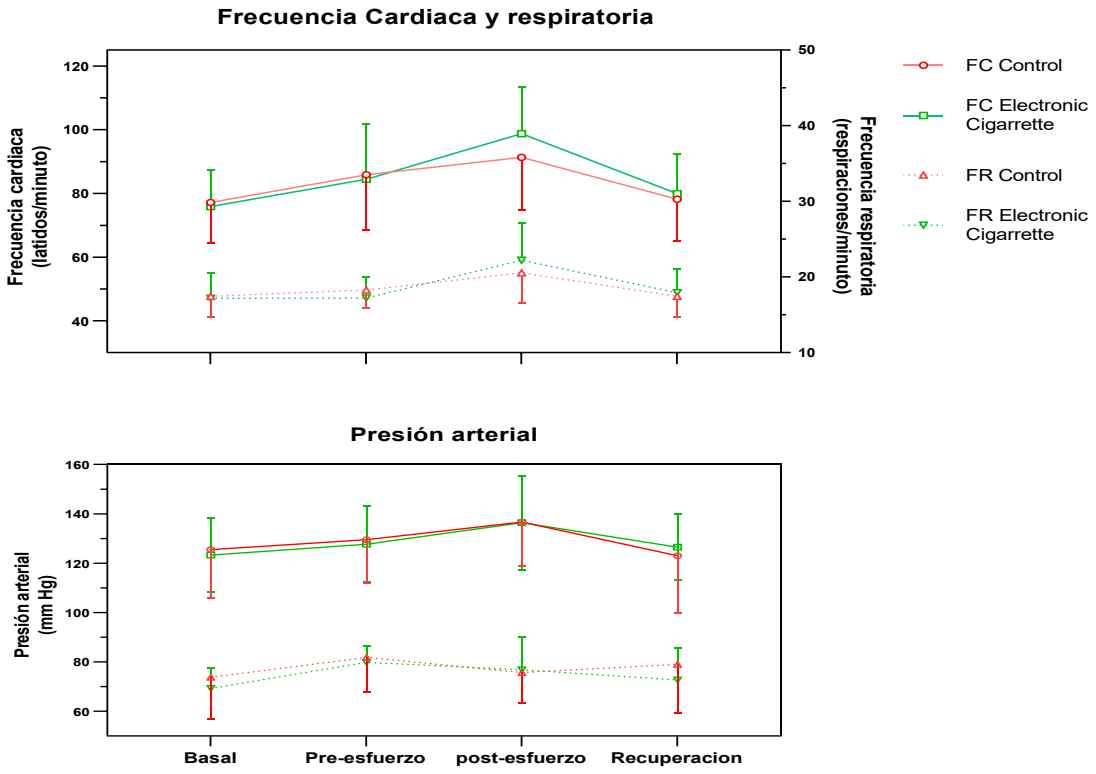


Figura 3 Signos vitales

Tabla 5. Los signos vitales mostraron cambios asociados al esfuerzo en ambos grupos. La frecuencia cardíaca aumentó desde 76.5 (66.75–83.75) en el grupo control y 77.5 (65.25–85.00) en el grupo de cigarrillo electrónico en la fase basal hasta 99.0 (85.50–109.8) y 89.5 (77.25–105.3) en el post esfuerzo. De forma similar, la presión arterial sistólica se incrementó de 119.5 (112.0–132.8) y 122.5 (111.3–137.0) en basal a 132.0 (125.3–141.8) y 132.5 (125.0–148.5) en el post esfuerzo, mientras que la frecuencia respiratoria y la presión arterial diastólica mantuvieron valores similares entre las fases evaluadas.

Tabla 5 Signos vitales

	Basal		Pre esfuerzo		Post esfuerzo		Recuperación	
	Control	**Cigarrillo Electrónico**	**Control**	**Cigarrillo Electrónico**	**Control**	**Cigarrillo Electrónico**	**Control**	**Cigarrillo Electrónico**
	Me /(RIQ)	Me /(RIQ)	Me /(RIQ)	Me /(RIQ)	Me /(RIQ)	Me /(RIQ)	Me /(RIQ)	Me /(RIQ)
Fc	76.50 (66.75-83.75)	77.50 (65.25-85.00)	85.00 (69.25-95.00)	85.50 (73.00-94.00)	99.00 (85.50-109.8)	89.50 (77.25-105.3)	79.00 (72.50-87.00)	75.50 (69.00-87.00)
Fr	18.00 (15.25-19.00)	18.00 (16.25-19.00)	18.00 (16.00-19.00)	19.00 (17.50-19.00)	21.00 (19.25-23.75)	20.00 (20.00-22.00)	18.00 (17.00-19.00)	18.00 (17.00-19.00)
PAS	119.5 (112.0-132.8)	122.5 (111.3-137.0)	122.5 (118.3-131.5)	127.5 (117.0-140.5)	132.0 (125.3-141.8)	132.5 (125.0-148.5)	127.0 (118.3-135.5)	122.5 (115.0-135.8)
PAD	67.00 (65.00-74.75)	71.50 (64.25-81.50)	79.50 (75.25-84.00)	80.00 (69.50-89.75)	75.00 (69.00-84.75)	74.50 (69.29-80.75)	73.00 (66.50-80.00)	76.00 (65.25-86.25)

Fc; frecuencia cardiaca, Fr; frecuencia respiratoria, PAS; presión arterial sistólica, PAD; presión arterial diastólica

7.3 COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA AUTONÓMICA CARDIACA EN SUJETOS CON EXPOSICIÓN CRÓNICA A CIGARRILLOS ELECTRÓNICOS DE NICOTINA

La Figura 4 presento el registro continuo de los intervalos RR obtenido durante el protocolo experimental, el cual tuvo una duración total de 20 minutos. Este registro fue dividido en cinco fases: reposo (6 minutos), arritmia sinusal respiratoria (2 minutos), ortostatismo (5 minutos), prueba de esfuerzo (1 minuto) y recuperación (6 minutos). A partir de esta medición completa, se seleccionaron segmentos específicos de tiempo en cada fase, señalados en gris, correspondientes a periodos estables y libres de artefactos, para su posterior análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Con el objetivo de evaluar de manera integral los cambios en los índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca a lo largo del protocolo y entre los grupos de estudio, se empleó un análisis de varianza de dos vías. Este modelo consideró como factores el grupo (control y expuesto a cigarrillos electrónicos) y las diferentes fases del protocolo (reposo, arritmia sinusal respiratoria, ortostatismo, prueba de esfuerzo y recuperación), así como la interacción entre ambos.



Figura 4 Registro de la frecuencia cardiaca. Segmentación de los intervalos RR en las diferentes fases

La evaluación tuvo una duración total de 20 minutos, distribuidos en cinco fases consecutivas: fase 1, reposo (6 minutos), en la que el participante permaneció en decúbito supino, completamente relajado, sin cruzar las piernas y evitando cualquier movimiento de las extremidades; fase 2, arritmia sinusal respiratoria (2 minutos), realizada en la misma posición supina, durante la cual efectuó inspiraciones y espiraciones controladas de manera consciente siguiendo un ritmo guiado; fase 3, ortostatismo (5 minutos), en la que, tras finalizar la fase anterior, adoptó la posición de bipedestación activa lo más rápido posible y permaneció de pie sin realizar movimientos adicionales; fase 4, prueba de esfuerzo (1 minuto), consistente en realizar el mayor número posible de sentadillas en un minuto; y fase 5, recuperación (6 minutos), en la que retornó a la posición en decúbito supino bajo las mismas condiciones establecidas en la fase de reposo.

7.3.1 Dominio tiempo

Figura 5. Parámetros del dominio tiempo; Mean RR, se observaron valores más elevados durante el reposo y la arritmia sinusal respiratoria, seguidos de una disminución en el ortostatismo y la prueba de esfuerzo, con un incremento posterior en la fase de recuperación. SDNN mostró un comportamiento similar, con mayores valores durante la arritmia sinusal respiratoria, una reducción en ortostatismo y durante la prueba de esfuerzo, y un aumento posterior en la recuperación. De igual manera, el RMSSD presentó un incremento durante la arritmia sinusal respiratoria, seguido de una disminución en el ortostatismo y la prueba de esfuerzo, y un aumento en la fase de recuperación.

En conjunto, no se observaron efectos significativos del grupo ni interacciones grupo por fase en los índices del dominio temporal.

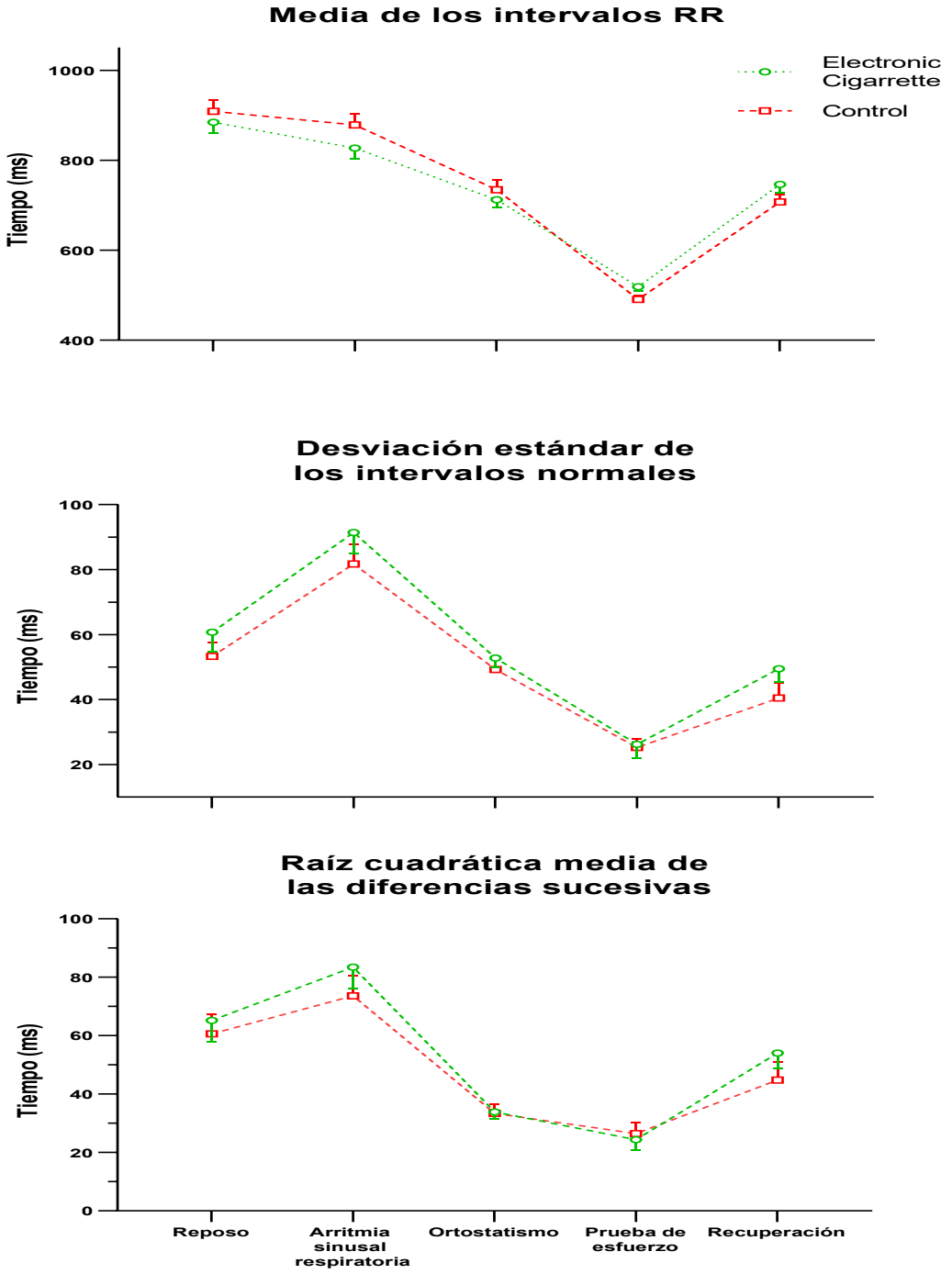


Figura 5 Parámetros del dominio Tiempo

Tabla 6 Dominio tiempo

Fase	Unidad de medida (ms)	Control Me /(RIQ)	Cigarrillo electrónico Me /(RIQ)
Reposo	Mean RR	865.0 (793.5/1029)	886.5 (796.3/984.3)
	SDNN	49.65 (36.00/ 64.95)	53.90 (35.83/ 78.60)
	RMSSD	47.70 (32.68/ 90.08)	54.15 (35.08/ 84.48)
Arritmia sinusal respiratoria	Mean RR	858.5 (781.3/974.0)	831.5 (733.8/892.8)
	SDNN	79.10 (53.55/99.05)	91.90 (71.13/119.6)
	RMSSD	61.25 (39.90/108.4)	77.35 (58.08/112.9)
Ortostatismo	Mean RR	715.5 (654.3/798.5)	711.0 (684.0/773.3)
	SDNN	47.40 (36.65/58.80)	50.75 (41.15/66.83)
	RMSSD	34.65 (20.30/40.50)	33.00 (25.25/43.08)
Prueba de esfuerzo	Mean RR	480.0 (453.0/519.5)	511.5 (477.3/552.0) *
	SDNN	19.05 (15.35/32.45)	20.95 (16.45/29.50)
	RMSSD	18.30 (10.15/39.45)	17.45 (13.03/31.50)
Recuperación	Mean RR	709.0 (633.5/767.8)	742.0 (662.3/816.3)
	SDNN	33.30 (20.53/56.18)	46.55 (33.15/62.03)
	RMSSD	34.10 (16.38/70.00)	49.65 (30.58/64.13)

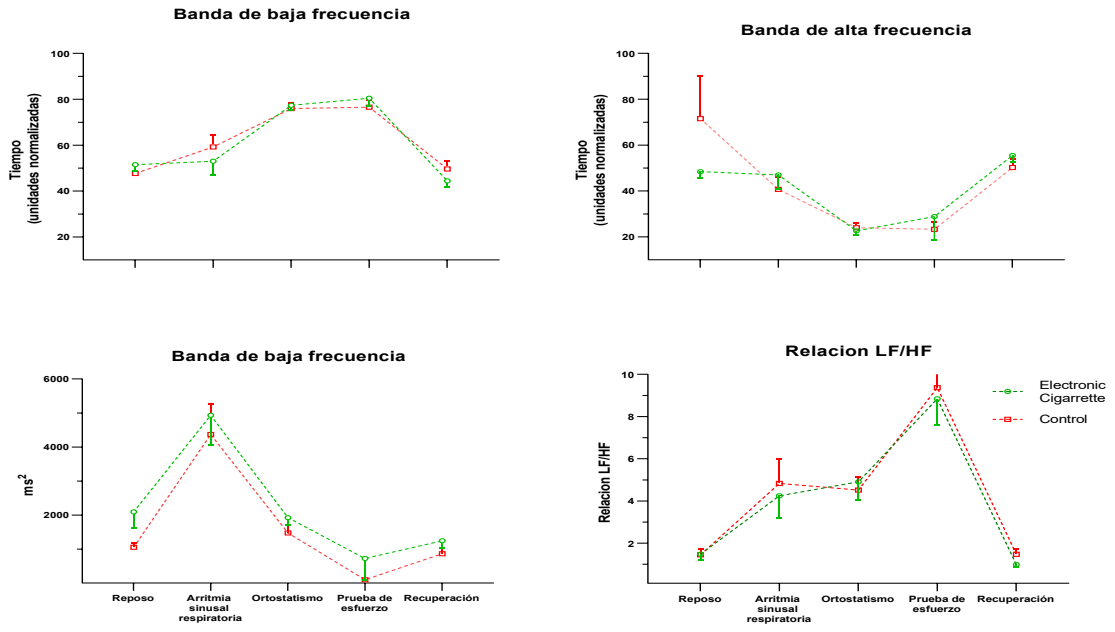
Mediana y rango Inter cuartil Me/(RIQ). Mean RR Media de los intervalos RR (intervalos entre latidos cardíacos). SDNN (Desviación estándar de los intervalos normales) y RMSSD (Raíz cuadrática media de las diferencias sucesivas). ms (milisegundos). * $p < 0.05$

Tabla 6. Dominio tiempo; En la fase de reposo, el grupo expuesto presentó valores ligeramente superiores en los tres índices evaluados. El Mean RR fue de 886.5 ms (796.3–984.3) en el grupo expuesto y de 865.0 ms (793.5–1029) en el grupo control. De igual forma, el SDNN y el RMSSD fueron mayores en el grupo expuesto (53.90 ms [35.83–78.60] y 54.15 ms [35.08–84.48], respectivamente) que en el grupo control (49.65 ms [36.00–64.95] y 47.70 ms [32.68–90.08]). Durante la arritmia sinusal respiratoria, el Mean RR fue ligeramente menor en el grupo expuesto (831.5 ms [733.8–892.8]) que en el grupo control (858.5 ms [781.3–974.0]). No obstante, el SDNN y el RMSSD fueron mayores en el grupo expuesto (91.90 ms [71.13–119.6] y 77.35 ms [58.08–112.9]) que en el grupo control (79.10 ms [53.55–99.05] y 61.25 ms [39.90–108.4]). En la fase de ortostatismo, los valores de Mean RR fueron similares entre ambos grupos. El SDNN fue ligeramente mayor en el grupo expuesto, mientras que el RMSSD fue similar. En la prueba de esfuerzo, el Mean RR fue superior en el grupo expuesto (511.5 ms [477.3–552.0]) que en el grupo control (480.0 ms [453.0–519.5]) ($p < 0.05$). El SDNN fue ligeramente superior en el grupo

expuesto, mientras que el RMSSD fue similar entre los grupos. Finalmente, en la fase de recuperación, se observaron valores más altos de Mean RR, SDNN y RMSSD en el grupo expuesto que en el grupo control.

7.3.2 Dominio frecuencia

Figura 6. Parámetros del dominio de frecuencia; En la banda de baja frecuencia en unidades normalizadas (LF [NU]), se observó un incremento progresivo desde el reposo hasta el ortostatismo y la prueba de esfuerzo, seguido de una disminución en la fase de recuperación. Este comportamiento fue comparable entre el grupo control y el grupo expuesto a cigarrillos electrónicos. la potencia absoluta de baja frecuencia (LF [ms²]), se evidenciaron valores más elevados durante la arritmia sinusal respiratoria, con una reducción posterior en el ortostatismo y la prueba de esfuerzo, seguida de un aumento en la recuperación. Este comportamiento fue consistente en el grupo control y en el grupo expuesto. Banda de alta frecuencia (HF [NU]) mostró una disminución desde el reposo hasta el ortostatismo, seguida de un incremento en la recuperación. Este patrón fue observado en ambos grupos. Finalmente, la relación LF/HF presentó un incremento desde el reposo hasta la prueba de esfuerzo, seguido de una disminución en la recuperación, con un patrón similar entre los grupos.



Ms; milisegundos

Figura 6. Parámetros del dominio de frecuencia.

En conjunto, no se observaron diferencias globales entre los grupos ni interacción grupo por fase en los índices del dominio frecuencial.

Tabla 7. Dominio frecuencia; En la fase de reposo, el grupo expuesto presentó valores de LF (NU) mayores que el grupo control (55.10 [40.94–60.75] vs. 44.07 [36.29–66.51]). Asimismo, HF (NU) fue menor en el grupo expuesto (44.85 [39.10–59.03]) que en el grupo control (56.60 [37.43–65.04]). La relación LF/HF también fue mayor en el grupo expuesto (1.229 [0.6935–1.553]) que en el grupo control (0.7885 [0.5728–1.988]). La potencia absoluta de LF (ms²) fue similar entre los grupos.

Tabla 7 Dominio frecuencia

Fase	Parámetro Unidad de medida	Control Me /(RIQ)	Cigarrillo electrónico Me /(RIQ)
Reposo	Lf (nu)	44.07 (36.29-66.51)	55.10 (40.94-60.75)
	Lf (ms^2)	1020 (341.3-1653)	1172 (480.0-2210)
	Hf (nu)	56.60 (37.43-65.04)	44.85 (39.10-59.03)
	Lf/Hf	0.7885 (0.5728-1.988)	1.229 (0.6935-1.553)
Arritmia sinusal respiratoria	Lf (nu)	71.74 (30.66-86.99)	62.07 (18.40-85.85)
	Lf (ms^2)	1946 (554.3-675.3)	3067 (675.3-7783)
	Hf (nu)	28.26 (13.01-69.25)	37.93 (14.14-81.58)
	Lf/Hf	2.549 (0.4430-6.690)	1.716 (0.2258-6.129)
Ortostatismo	Lf (nu)	77.74 (71.13-85.59)	79.95 (68.64-85.35)
	Lf (ms^2)	1162 (478.3-2028)	1623 (847.8-2709)
	Hf (nu)	22.21 (14.34-28.86)	20.02 (14.65-31.33)
	Lf/Hf	3.502 (2.465-5.973)	3.995 (2.210-5.838)
Prueba de esfuerzo	Lf (nu)	82.45 (68.00-88.95)	88.68 (74.34-93.08)
	Lf (ms^2)	24.00 (9.250-56.25)	80.00 (20.00-105.0) **
	Hf (nu)	17.54 (11.03-31.97)	11.30 (6.898-25.64)
	Lf/Hf	4.705 (2.128-8.064)	7.861 (2.900-13.49)
Recuperación	Lf (nu)	48.86 (35.06-65.06)	43.43 (32.25-54.62)
	Lf (ms^2)	463.0 (165.3-1193)	790.0 (326.8-1683)
	Hf (nu)	51.06 (34.78-64.83)	55.82 (45.36-67.73)
	Lf/Hf	0.9580 (0.5408-1.872)	0.7780 (0.4763/1.2049

Mediana y rango Inter cuartil Me/(RIQ). Banda de baja frecuencia en unidades normalizadas (LF [NU]). banda de alta frecuencia (HF [NU]). la potencia absoluta de baja frecuencia (LF [ms²]) y la relación LF/HF. ** $p < 0.01$
.

Durante la arritmia sinusal respiratoria, el grupo expuesto presentó valores ligeramente menores de LF (NU) y ligeramente mayores de HF (NU). La potencia absoluta de LF (ms²) fue mayor en el grupo expuesto (3067 [675.3–7783]) que en el grupo control (1946 [554.3–6753]), sin diferencias estadísticamente significativas. En la fase de ortostatismo, los valores de LF (NU), HF (NU), LF (ms²) y la relación LF/HF fueron comparables entre ambos grupos. Durante la prueba de esfuerzo, el grupo expuesto presentó valores mayores de LF (NU), LF (ms²) y de la relación LF/HF, así como valores menores de HF (NU) en comparación con el grupo control. En esta fase, únicamente la potencia absoluta de LF (ms²) mostró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (80.00 [20.00–105.0] vs. 24.00 [9.250–56.25]; p < 0,01). Finalmente, en la fase de recuperación, los valores de LF (NU), HF (NU), LF (ms²) y la relación LF/HF fueron similares entre ambos grupos.

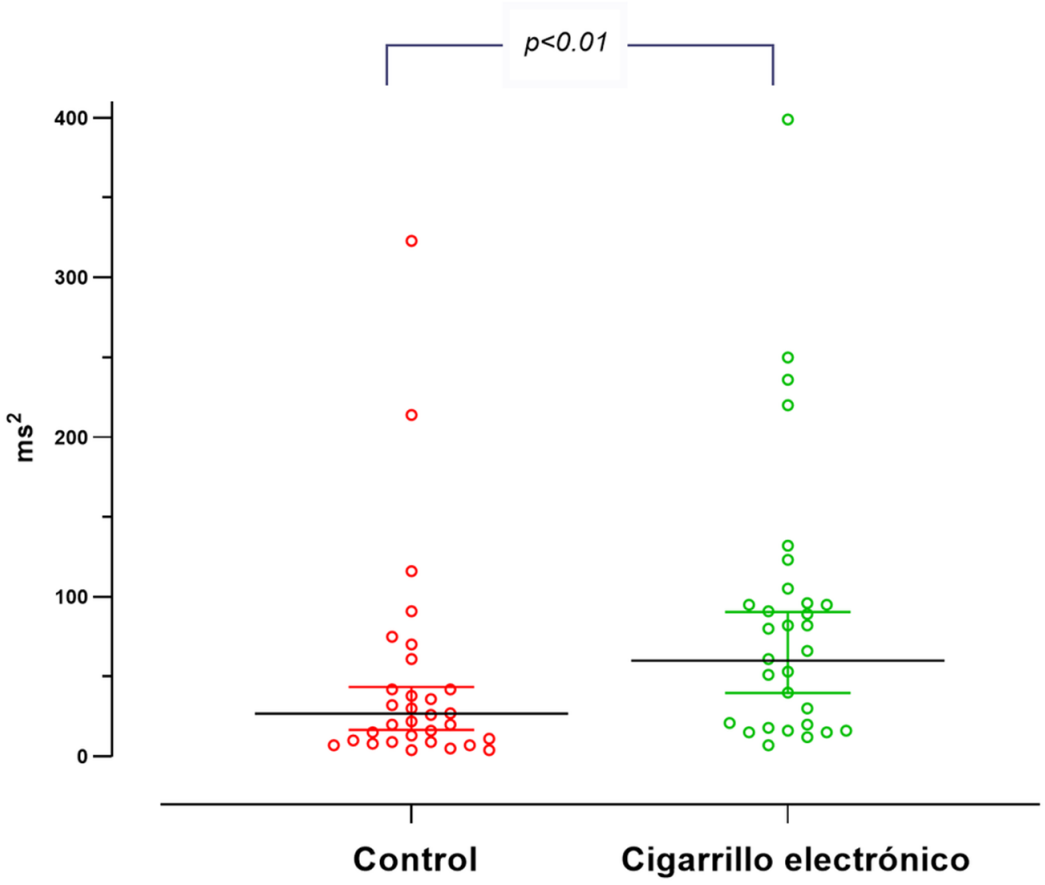


Figura 7 Banda de baja frecuencia (ms²)

Datos presentados con error estándar de la media, Ms; milisegundos

Figura 7. En la comparación del componente de baja frecuencia (LF) expresado en ms^2, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo expuesto a cigarrillo electrónico y el grupo control ($p < 0,05$). El grupo expuesto presentó valores mayores de LF en comparación con el grupo control, evidenciado por una mediana más elevada y una mayor dispersión de los datos. Se identificó una alta variabilidad interindividual en el grupo expuesto, con presencia de valores extremos que sugieren una mayor heterogeneidad en la modulación autonómica.

7.3.3 No lineales

Figura 8. El índice SD1%, no se evidenció un efecto significativo del grupo ni interacción significativa entre el grupo y las fases, lo que sugiere que el patrón de respuesta del componente parasimpático a corto plazo fue comparable entre los sujetos expuestos a cigarrillos electrónicos y los controles, se observó un efecto significativo de la fase, caracterizado por valores más altos en reposo, una disminución progresiva durante la respiración controlada y el ortostatismo, con el punto más bajo en esta última condición, seguido de un incremento durante la prueba de esfuerzo y la fase de recuperación.

De manera similar, para el índice SD2%, no se observaron diferencias significativas entre los grupos ni interacción grupo x fase. Se identificó un efecto significativo de la fase, evidenciado por un incremento progresivo desde el reposo hasta el ortostatismo, seguido de una disminución durante la prueba de esfuerzo y la recuperación.
No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo expuesto a cigarrillos electrónicos y el grupo control en ninguna de las fases del protocolo.

Tabla 8. Parámetros no lineales; En reposo, el SD1% fue de 36.65% (32.85–44.18) en el grupo expuesto y de 41.05% (30.68–44.98) en el grupo control, mientras que el SD2% mostró valores comparables entre ambos grupos: 62.85% (55.48–67.15) y 58.95% (55.03–69.33). Fase de 2 arritmia sinusal respiratoria: el SD1% fue similar entre los grupos [33.15% (29.23–36.58) en expuestos y 31.75% (27.58–37.28) en controles], con un incremento del SD2% en ambos grupos: 66.85% (63.43–70.78) y 68.25% (62.73–72.43). En la fase de ortostatismo, el SD1% disminuyó en ambos grupos, alcanzando valores de 24.45% (22.85–27.55) en expuestos y 26.20% (21.55–28.48) en controles, mientras que el SD2% mostró un incremento: 75.55% (72.45–77.15) y 73.80% (71.53–78.45), respectivamente. Durante la prueba de esfuerzo, el SD1% aumentó respecto al ortostatismo en ambos grupos [33.70% (28.60–44.28) en expuestos y 35.15% (26.70–44.65) en

controles], con una disminución relativa del SD2% [66.30% (55.73–71.40) y 64.85% (55.35–73.23), respectivamente].

Finalmente, en la fase de recuperación, ambos índices mostraron una tendencia hacia los valores basales, con SD1% de 38.20% (34.43–43.13) en expuestos y 36.70% (29.28–41.80) en controles, y SD2% de 61.80% (58.08–65.58) y 63.10% (56.53–70.73), respectivamente.

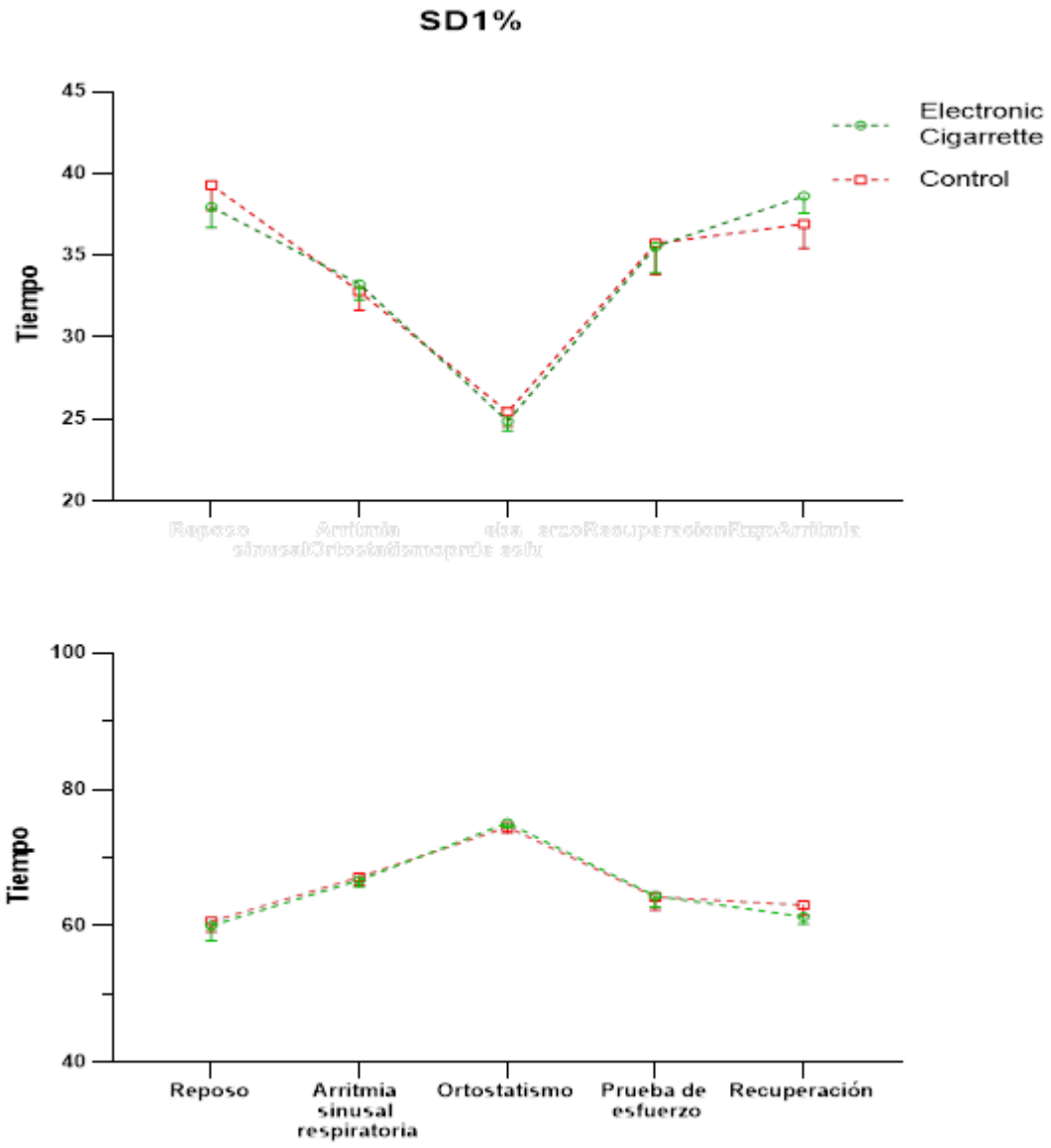


Figura 8 Parámetros no lineales

Tabla 8 No lineales

Fase	Unidad de medida (%)	Control Me /(RIQ)	Cigarrillo electrónico Me /(RIQ)
Reposo	Sd1	41.05 (30.68-44.98)	36.65 (32.85-44.18)
	Sd2	58.95 (55.03-69.33)	62.85 (55.48-67.15)
Arritmia sinusal respiratoria	Sd1	31.75 (27.58-37.28)	33.15 (29.23-36.58)

	Sd2	68.25 (62.73-72.43)	66.85 (63.43-70.78)
Ortostatismo	Sd1	26.20 (21.55-28.48)	24.45 (22.85-27.55)
	Sd2	73.80 (71.53-78.45)	75.55 (72.45-77.15)
Prueba de esfuerzo	Sd1	35.15 (26.70-44.65)	33.70 (28.60-44.28)
	Sd2	64.85 (55.35-73.23)	66.30 (55.73-71.40)
Recuperación	Sd1	36.70 (29.28-41.80)	38.20 (34.43-43.13)
	Sd2	63.10 (56.53-70.73)	61.80 (58.08-65.58)

Mediana y rango intercuartílico (Me/(RIQ)). SD1%: desviación estándar 1 en porcentaje, SD2%: desviación estándar 2 en porcentaje; no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos.

7.4 PARÁMETROS DE FUNCIÓN PULMONAR Y CAPACIDAD FUNCIONAL DEL EJERCICIO EN SUJETOS CON EXPOSICIÓN CRÓNICA A CIGARRILLOS ELECTRÓNICOS DE NICOTINA

Tabla 9. Función pulmonar: no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo expuesto a cigarrillos electrónicos y el grupo control en la mayoría de las variables evaluadas. La capacidad vital forzada (FVC%) fue comparable entre los grupos, con una mediana de 91.00% (83.50–96.00) en el grupo expuesto y de 90.50% (80.00–98.75) en el grupo control. El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1%) y la relación FEV1/FVC% mostraron valores similares entre los grupos.

En los flujos espiratorios, el PEF% presentó valores ligeramente menores en el grupo expuesto [77.00% (71.00–91.25)] en comparación con el grupo control [87.00% (72.00–95.25)], sin alcanzar significancia estadística. Los parámetros de flujo espiratorio medio (MEF 25%, MEF 50% y MEF 75%) y el FEF 25–75% no mostraron diferencias significativas entre los grupos.

En la capacidad funcional del ejercicio, se evidenció una diferencia significativa, con valores menores en el grupo expuesto [37.50 (30.00–44.50)] en comparación con el grupo control [42.50 (37.25–47.75)] ($p < 0.05$).

Tabla 9 Parámetros de función pulmonar y capacidad funcional del ejercicio

Variable	Control Me /(RIQ)	Cigarrillo electrónico Me /(RIQ)
Espirometría (%)		
Capacidad vital forzada	90.50 (80.00/98.75)	91.00 (83.50/96.00)
Volumen espiratorio forzado en el primer segundo	88.00 (80.00/94.00)	88.00 (80.25/93.25)
Relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada	83.00 (80.00/86.75)	83.00 (79.25/85.75)
Flujo espiratorio máximo	87.00 (72.00/95.25)	77.00 (71.00/91.25)
Flujo espiratorio máximo al 25%	66.00 (55.25/83.00)	69.50 (60.25/81.75)
Flujo espiratorio máximo al 50%	81.00 (67.75/97.25)	81.00 (72.50/86.00)
Flujo espiratorio máximo al 75%	91.00 (73.00/101.8)	81.00 (74.25/93.75)
Flujo espiratorio forzado medio entre el 25% y el 75% de la capacidad vital forzada	77.00 (63.75/94.75)	76.00 (67.25/86.75)
Prueba de esfuerzo (Número de sentadillas en un minuto)	42.50 (37.25/ 47.75)	37.50 (30.00/ 44.50) *

Mediana y rango intercuartílico Me/(RIQ), * $p < 0,05$

8 DISCUSIÓN

La prevención secundaria se enfoca en la detección temprana de alteraciones en individuos aparentemente sanos, lo que permite un diagnóstico oportuno y la implementación de medidas que eviten o retrasen la progresión de la enfermedad (63). Esto sugiere que, en etapas tempranas de exposición, las alteraciones podrían manifestarse primero en mecanismos fisiológicos de regulación antes de evidenciarse cambios estructurales detectables mediante pruebas convencionales. En este sentido, se ha planteado que la salud biológica se caracteriza por una alta variabilidad fisiológica y una capacidad de adaptación, mientras que la enfermedad se asocia con una pérdida progresiva de dicha complejidad. Bajo esta perspectiva, los sistemas no fallan inicialmente en su función basal, sino en su capacidad de respuesta ante estímulos (64).

En este marco, los factores de riesgo también pueden entenderse como indicadores de salud individual, ya que permiten estimar la probabilidad de desarrollar enfermedad antes de que aparezcan manifestaciones clínicas (65). Estos indicadores pueden reflejar distintos niveles del proceso fisiopatológico, desde la exposición o la susceptibilidad hasta la disfunción regulatoria temprana, la alteración funcional basal y el daño estructural. Bajo esta perspectiva, algunos indicadores clásicos, como la presión arterial, el perfil lipídico o la glucemia, informan sobre estados de riesgo establecidos; mientras que otros, de naturaleza dinámica, como la variabilidad de la frecuencia cardíaca (65), Pueden aportar información sobre la capacidad adaptativa del sistema cardiovascular y detectar alteraciones regulatorias en etapas más tempranas.

El análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardíaca ha demostrado ser un marcador sensible, no invasivo e integrador de los sistemas de control cardiovascular; existe amplia evidencia de que las alteraciones en el espectro de potencia se asocian con la gravedad de múltiples estados patológicos y con el pronóstico clínico (66). Dado que el sistema nervioso autónomo regula directamente la respuesta cardiovascular en términos de frecuencia y ritmo cardíacos (67), su alteración se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos en pacientes sin enfermedad cardíaca (68).

La nicotina (función dada por los receptores nicotínicos colinérgicos) presente en el aerosol generado por los cigarrillos electrónicos es el principal mediador de los efectos simpaticomiméticos del vapeo (69). La exposición crónica a la nicotina se ha asociado con un predominio simpático persistente, una reducción de la modulación vagal y una alteración de la sensibilidad barorrefleja, lo que favorece un estado de hiperactividad autonómica incluso en individuos jóvenes aparentemente

sanos (70,71). Por esta razón, la variabilidad de la frecuencia cardíaca proporciona marcadores pronósticos establecidos del estado funcional del sistema nervioso autónomo (72), su evaluación durante el esfuerzo constituye una fortaleza del presente trabajo**,** dado que la mayoría de las investigaciones en esta población se han limitado a mediciones basales (52,73).

Este enfoque permitió explorar de manera integrada la modulación autonómica en diferentes condiciones fisiológicas y ante desafíos como el cambio postural y el ejercicio. Podría ofrecer mayor sensibilidad para identificar desequilibrios simpáticos vagales que no son evidentes en reposo. Sin embargo, investigaciones en usuarios jóvenes han señalado que la ausencia de diferencias significativas en VFC basal no excluye la presencia de reorganización autonómica temprana (74), lo cual es coherente con los resultados obtenidos en la investigación y sugiere que en etapas iniciales de exposición crónica, las alteraciones autonómicas podrían manifestarse más como cambios funcionales sutiles dependientes del estímulo que como una disfunción autonómica manifiesta en reposo.

Durante la fase de esfuerzo, el control simpáticovagal se caracteriza por una disminución del tono parasimpático y un aumento del tono simpático, siendo este un mecanismo crítico de retroalimentación fisiológica que regula la presión arterial. En este estudio se observó un patrón de incremento en la población evaluada, aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en los valores de presión arterial desde condiciones basales hasta el esfuerzo. Estos son los efectos del sistema barorreflejo sobre la función cardíaca y son fundamentales, especialmente en situaciones de estrés. Cuando hay incrementos o cambios en la presión arterial, el tono parasimpático se intensifica y el simpático se suprime, como mecanismo protector del corazón (75). A pesar de ello el análisis del componente LF mostró una diferencia entre grupos, lo cual podría reflejar modificaciones en los mecanismos de regulación autonómica cardiovascular durante el esfuerzo, junto con un menor rendimiento que se demuestra en el menor número de sentadillas , sugiere una mayor carga autonómica durante el esfuerzo en los usuarios de cigarrillos electrónicos, lo cual podría ser compatible con la presencia de modificaciones tempranas en la modulación autonómica cardiovascular durante el esfuerzo, que podría anteceder un desequilibrio simpáticovagal establecido (76,77), con el fin de lograr mantener valores normales de presión arterial como se evidenció en este estudio. Alteraciones en estos mecanismos de regulación autonómica han sido asociadas en otras poblaciones con mayor riesgo cardiovascular, lo que resalta la importancia de explorar estos indicadores en etapas tempranas de consumo (78,79) . Adicionalmente, durante la fase de esfuerzo se observó un incremento significativo en el Mean RR en el grupo expuesto, que respalda lo reportado a la respuesta frecuencia cardíaca al ejercicio (80).

La variabilidad de la frecuencia cardiaca se ha utilizado en enfermedades cardiovasculares y metabólicas han mostrado alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, lo que respalda su utilidad como indicador temprano de disfunción autonómica. En el caso de la hipertensión arterial, estudios realizados en poblaciones sin diagnóstico previo, pero con presión arterial elevada han demostrado reducciones en índices vagales de la VFC, particularmente en el dominio temporal (RMSSD) y en el dominio no lineal (SD1), incluso antes del establecimiento clínico de la enfermedad (81).

De manera similar, en diabetes mellitus tipo 2, la disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca ha sido descrita como una manifestación temprana de neuropatía autonómica cardiovascular, pudiendo detectarse en individuos con intolerancia a la glucosa o en etapas iniciales de la enfermedad antes de la aparición de complicaciones clínicas. Se ha reportado una disminución de los índices SDNN, RMSSD, LF y HF (82). En el síndrome metabólico, diversos estudios han reportado una reducción global de la variabilidad de la frecuencia cardíaca caracterizada por disminución de RMSSD, menor potencia de alta frecuencia (HF) y aumento relativo del componente de baja frecuencia (LF), lo que sugiere predominio simpático y reducción de la modulación vagal (83).

Asimismo, en pacientes con enfermedad coronaria establecida, la VFC suele evaluarse después del diagnóstico y se ha observado una reducción marcada en los dominios temporal y frecuencial, donde valores bajos de SDNN o RMSSD se asocian con mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos (84). . No obstante, aunque múltiples enfermedades han mostrado alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, no existe un patrón universal que establezca un orden fijo de deterioro entre los dominios temporal, frecuencial y no lineal.

Los productos de vapeo con nicotina exponen al sistema respiratorio a nitrosaminas, aldehídos, compuestos orgánicos volátiles, metales y otros tóxicos asociados con inflamación y daño pulmonar (85), Esta exposición repetida a múltiples compuestos genera un riesgo acumulativo para el sistema respiratorio. Estudios poblacionales han reportado que el uso de estos dispositivos se asocia con un mayor riesgo de deterioro obstructivo de la función pulmonar (OR = 2.10; IC del 95 %: 1.57–2.08) (85). Sin embargo, en nuestro estudio no se observaron diferencias significativas en los parámetros espirométricos globales; de igual forma, lo reportan, un estudio observacional prospectivo de 3,5 años de una cohorte de nueve usuarios diarios de cigarrillos electrónicos de nicotina concluyó que ninguna de las variables de función pulmonar mostró un efecto significativo entre (87). Gracias a estos hallazgos, se identificó un punto intermedio entre los datos experimentales que sugieren la

presencia de daño temprano, mientras que la evaluación espirométrica no refleja alteraciones aún evidentes posteriores a un uso crónico de este dispositivo. Desde este punto de partida, "los efectos tempranos de la inflamación crónica y el alterado aclaramiento mucociliar probablemente se manifiesten en una mezcla de gases alterada y un empeoramiento de la falta de homogeneidad de la ventilación en la periferia pulmonar; es poco probable que se detecten en las pruebas de función pulmonar" (88,89). Herramientas más sensibles como el Índice de Aclaramiento Pulmonar (LCI). Ha demostrado deteriorarse varios años antes que los parámetros espirométricos. La evidencia reciente ha mostrado valores de LCI más altos en los grupos expuestos, lo que refleja una distribución desigual del aire en la vía aérea periférica y respalda la presencia de alteraciones subclínicas tempranas en usuarios expuestos a cigarrillos electrónicos de nicotina (88).

En este contexto, los indicadores evaluados en el presente estudio pueden ubicarse a lo largo del proceso de desarrollo de la enfermedad que va desde la exposición a factores de riesgo hasta la aparición de enfermedad clínica como lo evidenciamos en la tabla 10 del presente trabajo.

Tabla 10 Clasificación de indicadores de salud a lo largo del proceso fisiopatológico desde la exposición al desarrollo de enfermedad

Etapa del proceso fisiopatológico	Qué representa	Tipo de indicador	Variables evaluadas en el estudio
Exposición o susceptibilidad	Presencia de factores que aumentan el riesgo de enfermedad	Indicadores de riesgo	Uso de cigarrillo electrónico
Disfunción regulatoria temprana	Alteraciones en los mecanismos de regulación fisiológica	Indicadores dinámicos	Variabilidad de la frecuencia cardíaca
Alteración funcional basal	Cambios en la función del órgano antes del daño estructural	Indicadores funcionales	Espirometría (evaluada) Índice de aclaramiento pulmonar LCI (reportado en la literatura) (88)
Daño estructural	Alteraciones anatómicas del órgano	Indicadores estructurales	RX: alteraciones pulmonares visibles en la mayoría de los pacientes (90). TC: opacidades bilaterales y opacidades en vidrio deslustrado en ambos pulmones; además se observaron complicaciones como neumomediastino, derrame pleural y neumotórax (90).
Enfermedad clínica	Manifestación clínica con diagnóstico establecido	Indicadores clínicos	Evali (90).

El sistema cardiovascular y el sistema respiratorio mantienen una interacción dinámica. Conocida como acoplamiento cardiopulmonar. Son dos funciones fisiológicas altamente moduladas por el sistema nervioso autónomo (91). Estudios previos en adultos sanos han demostrado que la función pulmonar se correlaciona con los índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca. Lo que sugiere una interacción funcional entre el control autonómico y la ventilación incluso en ausencia de enfermedad; sin embargo, este equilibrio puede verse alterado ante factores de riesgo, llevando a una afectación tanto en el lado respiratorio como en el lado cardíaco, lo que permite identificar cuál de los dos sistemas se afecta de manera más temprana. Los resultados de este estudio evidenciaron cambios en el componente LF de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, pero no diferencias significativas en los parámetros de función pulmonar entre los grupos. Lo cual sugiere que las alteraciones del sistema nervioso autónomo podrían manifestarse de manera temprana, antes de que se evidencien cambios objetivos en la función pulmonar, aunque no se evidenciaron alteraciones espirométricas. La literatura sugiere que los cambios pulmonares tempranos pueden manifestarse inicialmente como alteraciones en la difusión (92)y en la homogeneidad ventilatoria, y el análisis de la variabilidad permitió identificar modificaciones en la modulación autonómica compatibles con cambios regulatorios tempranos en sistemas biológicos complejos (66).

Estos resultados aportan evidencia que respalda la utilidad de los indicadores fisiológicos dinámicos para explorar alteraciones tempranas en sistemas biológicos complejos. En este sentido, la integración de variables autonómicas y respiratorias permite aproximarse a los efectos fisiológicos de exposiciones emergentes como el uso de cigarrillos electrónicos desde una perspectiva de regulación sistémica. Este enfoque podría contribuir a mejorar la comprensión de los mecanismos iniciales de adaptación y desregulación fisiológica que preceden al desarrollo de enfermedad.

8.1 LIMITACIONES

El consumo de cigarrillos electrónicos se evaluó mediante autorreporte, lo que puede introducir sesgo de información o subestimación de la exposición. No obstante, este método es ampliamente utilizado en estudios epidemiológicos sobre conductas de consumo y permitió diferenciar entre usuarios y no usuarios dentro de la población evaluada, facilitando la clasificación de los participantes para el análisis comparativo.

La heterogeneidad en los dispositivos, sabores y concentraciones de nicotina limita la estandarización precisa de la exposición. Sin embargo, esta variabilidad refleja las condiciones

reales de uso en la población, caracterizadas por una amplia diversidad de productos disponibles en el mercado, lo que permite interpretar los resultados dentro de un contexto de consumo habitual.

Se observaron diferencias en el porcentaje de masa muscular entre los grupos, lo cual podría influir en la modulación autonómica y en la respuesta al esfuerzo. A pesar de ello, los participantes fueron evaluados bajo un mismo protocolo fisiológico estandarizado, lo que reduce parcialmente la variabilidad en la medición de las respuestas autonómicas. Este factor debería considerarse en futuros estudios como posible variable de ajuste en el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

9 CONCLUSIONES

La evaluación dinámica de la variabilidad de la frecuencia cardíaca permitió identificar alteraciones que no resultaron evidentes en condiciones basales, lo que destaca la importancia de incluir protocolos de estrés fisiológico.

El uso crónico de cigarrillos electrónicos se asoció con modificaciones en la modulación autonómica cardiovascular durante condiciones de estrés fisiológico, evidenciadas por cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, en particular en el componente de baja frecuencia (LF), lo que sugiere una mayor activación simpática en los usuarios expuestos.

Durante la fase de esfuerzo se observó una mayor carga autonómica en los usuarios de cigarrillos electrónicos, acompañada de un menor rendimiento físico, lo que podría reflejar una reorganización temprana del control simpáticovagal en situaciones de demanda fisiológica.

La ausencia de alteraciones espirométricas en esta población indicó que, en etapas tempranas de exposición al vapeo, los cambios pulmonares no son detectables mediante pruebas convencionales, lo que refleja que el daño inicial ocurre a nivel funcional antes de manifestarse de forma estructural.

En este contexto, la exposición al uso crónico de cigarrillos electrónicos puede entenderse como un factor de riesgo asociado a posibles alteraciones en la regulación autonómica cardiovascular, lo que resalta la importancia de evaluar indicadores fisiológicos tempranos en poblaciones aparentemente sanas.

10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sansone L, Milani F, Fabrizi R, Belli M, Cristina M, Zagà V, et al. Nicotine: From Discovery to Biological Effects. Int J Mol Sci. 2023 Oct 1;24(19):14570. doi:10.3390/ijms241914570 PubMed PMID: 37834017.

2. Crotty Alexander LE, Vyas A, Schraufnagel DE, Malhotra A. Electronic cigarettes: the new face of nicotine delivery and addiction. J Thorac Dis. 2015;7(8):E248. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2015.07.37 PubMed PMID: 26380791.

3. Baldassarri SR. Electronic Cigarettes: Past, Present, and Future: What Clinicians Need to Know. Clin Chest Med. 2020 Dec 1;41(4):797. doi:10.1016/j.ccm.2020.08.018 PubMed PMID: 33153696.

4. Besaratinia A, Tommasi S. Vaping epidemic: challenges and opportunities. Cancer Causes Control. 2020 Jul 1;31(7):663. doi:10.1007/s10552-020-01307-y PubMed PMID: 32363571.

5. Lichtenberg K. E-Cigarettes: Current Evidence and Policy. Mo Med. 2017 Sep 1;114(5):335. PubMed PMID: 30228625.

6. Almeida-da-Silva CLC, Matshik Dakafay H, O'Brien K, Montierth D, Xiao N, Ojcius DM. Effects of electronic cigarette aerosol exposure on oral and systemic health. Biomed J. 2020 Jun 1;44(3):252. doi:10.1016/j.bj.2020.07.003 PubMed PMID: 33039378.

7. for Disease Control C. E-Cigarette, or Vaping, Products Visual Dictionary. 2019.

8. Prochaska JJ, Vogel EA, Benowitz N. Nicotine delivery and cigarette equivalents from vaping a JUULpod. Tob Control. 2021 Aug 1;31(e1):e88. doi:10.1136/tobaccocontrol-2020-056367 PubMed PMID: 33762429.

9. Wittenberg RE, Wolfman SL, De Biasi M, Dani JA. Nicotinic Acetylcholine Receptors and Nicotine Addiction: A Brief Introduction. Neuropharmacology. 2020

Oct 15;177:108256. doi:10.1016/j.neuropharm.2020.108256 PubMed PMID: 32738308.

10. McGranahan TM, Patzlaff NE, Grady SR, Heinemann SF, Booker TK. α4β2 Nicotinic Acetylcholine Receptors on Dopaminergic Neurons Mediate Nicotine Reward and Anxiety Relief. The Journal of Neuroscience. 2011 Jul 27;31(30):10891. doi:10.1523/JNEUROSCI.0937-11.2011 PubMed PMID: 21795541.

11. Park JA, Crotty Alexander LE, Christiani DC. Vaping and Lung Inflammation and Injury. Annu Rev Physiol. 2021;84:611. doi:10.1146/annurev-physiol-061121-040014 PubMed PMID: 34724436.

12. Azimi P, Keshavarz Z, Luna ML, Cedeno Laurent JG, Vallarino J, Christiani DC, et al. An Unrecognized Hazard in E-Cigarette Vapor: Preliminary Quantification of Methylglyoxal Formation from Propylene Glycol in E-Cigarettes. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jan 2;18(2):385. doi:10.3390/ijerph18020385 PubMed PMID: 33419122.

13. Serpa GL, Renton ND, Lee N, Crane MJ, Jamieson AM. Electronic Nicotine Delivery System Aerosol-induced Cell Death and Dysfunction in Macrophages and Lung Epithelial Cells. Am J Respir Cell Mol Biol. 2020 Sep 1;63(3):306. doi:10.1165/rcmb.2019-0200OC PubMed PMID: 32469619.

14. Rose JJ, Krishnan-Sarin S, Exil VJ, Hamburg NM, Fetterman JL, Ichinose F, et al. Cardiopulmonary Impact of Electronic Cigarettes and Vaping Products: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation. 2023 Aug 22;148(8):703–28. doi:10.1161/CIR.0000000000001160 PubMed PMID: 37458106.

15. Moheimani RS, Bhetraratana M, Yin F, Peters KM, Gornbein J, Araujo JA, et al. Increased Cardiac Sympathetic Activity and Oxidative Stress in Habitual Electronic Cigarette Users: Implications for Cardiovascular Risk. JAMA Cardiol. 2017 Mar 1;2(3):278. doi:10.1001/jamacardio.2016.5303 PubMed PMID: 28146259.

16. Guo QN, Wang J, Liu HY, Wu D, Liao SX. Nicotine Ingestion Reduces Heart Rate Variability in Young Healthy Adults. Biomed Res Int. 2022;2022:4286621. doi:10.1155/2022/4286621 PubMed PMID: 35028314.

17. Informe de la OMS sobre las tendencias del consumo de tabaco: uno de cada cinco adultos sigue siendo adicto al tabaco [Internet]. [cited 2026 Mar 4]. Available from: https://www.who.int/es/news/item/06-10-2025-who-tobacco-trends-report-1-in-5-adults-still-addicted-to-tobacco

18. Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? The BMJ. 2019 Sep 30;366:l5275. doi:10.1136/bmj.l5275 PubMed PMID: 31570493.

19. Gebeyehu NA, Gelaw KA, Atalay YA, Walle BG, Gesese MM, Admass BA, et al. Global prevalence of E-cigarette use among students: Systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2025 Dec 1;20(12):e0332160. doi:10.1371/journal.pone.0332160 PubMed PMID: 41325320.

20. Zhu SH, Sun JY, Bonnevie E, Cummins SE, Gamst A, Yin L, et al. Four hundred and sixty brands of e-cigarettes and counting: Implications for product regulation. Tob Control. 2014 Jul 1;23:iii3–9. doi:10.1136/tobaccocontrol-2014-051670 PubMed PMID: 24935895.

21. Ley 2354 de 2024 - Gestor Normativo - Función Pública [Internet]. [cited 2026 Mar 4]. Available from: https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=240576

22. Malagon-Rojas J, Toloza YG, Idrovo AJ, Niederbacher-Velazquez J. First data on the disease associated with vaping in Colombia [Internet]. 2023 Oct 19. doi:10.1590/SciELOPreprints.7197

23. Gómez-Gallego DM, Higuita-Gutiérrez LF, Rendón-Marín S. Prevalence of electronic cigarette use among medical students in Colombia, 2023. Revista Facultad Nacional de Salud Publica. 2024;42. doi:10.17533/udea.rfnsp.e356148

24. Tsai MC, Byun MK, Shin J, Crotty Alexander LE. Effects of e-cigarettes and vaping devices on cardiac and pulmonary physiology. J Physiol. 2020 Nov 1;598(22):5039. doi:10.1113/JP279754 PubMed PMID: 32975834.

25. Kerr DMI, Brooksbank KJM, Taylor RG, Pinel K, Rios FJ, Touyz RM, et al. Acute effects of electronic and tobacco cigarettes on vascular and respiratory function in healthy volunteers: A cross-over study. J Hypertens. 2019 Jan 1;37(1):154–66. doi:10.1097/HJH.0000000000001890 PubMed PMID: 30063637.

26. Peace MR, Mulder HA, Baird TR, Butler KE, Friedrich AK, Stone JW, et al. Evaluation of Nicotine and the Components of e-Liquids Generated from e-Cigarette Aerosols. J Anal Toxicol. 2018 Oct 1;42(8):537. doi:10.1093/jat/bky056 PubMed PMID: 30371842.

27. Public Health Consequences of E-Cigarettes. Public Health Consequences of E-Cigarettes. 2018 May 18. doi:10.17226/24952

28. Brown CJ, Cheng JM. Electronic cigarettes: product characterisation and design considerations. Tob Control. 2014 May 1;23(suppl 2):ii4–10. doi:10.1136/tobaccocontrol-2013-051476 PubMed PMID: 24732162.

29. Herman M, Tarran R. E-cigarettes, Nicotine, the Lung and the Brain: Multi-level Cascading Pathophysiology. J Physiol. 2020 Nov 1;598(22):5063. doi:10.1113/JP278388 PubMed PMID: 32515030.

30. Felicione NJ, Karaoghlanian N, Shihadeh A, Eissenberg T, Blank MD. Comparison of Measurement Methods for Electronic Cigarette Puff Topography. Tob Regul Sci. 2020;6(5):318. doi:10.18001/TRS.6.5.2 PubMed PMID: 33959673.

31. Behar RZ, Hua M, Talbot P. Puffing Topography and Nicotine Intake of Electronic Cigarette Users. PLoS One. 2015 Feb 10;10(2):e0117222. doi:10.1371/journal.pone.0117222 PubMed PMID: 25664463.

32. Erdogan ZO, Balci H. A novel spectrophotometric method based on plasmonic nanoparticles for nicotine detection. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc. 2023 Jan 15;285:121853. doi:10.1016/j.saa.2022.121853 PubMed PMID: 36115307.

33. McGrath-Morrow SA, Gorzkowski J, Groner JA, Rule AM, Wilson K, Tanski SE, et al. The effects of nicotine on development. Pediatrics. 2020 Mar 1;145(3):e20191346. doi:10.1542/peds.2019-1346 PubMed PMID: 32047098.

34. Benowitz NL. Nicotine Addiction. Schwartz RS, editor. N Engl J Med. 2010 Jun 17;362(24):2295. doi:10.1056/NEJMra0809890 PubMed PMID: 20554984.

35. Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P. Nicotine Chemistry, Metabolism, Kinetics and Biomarkers. Handb Exp Pharmacol. 2009;192(192):29. doi:10.1007/978-3-540-69248-5_2 PubMed PMID: 19184645.

36. Mansvelder HD, Mertz M, Role LW. Nicotinic modulation of synaptic transmission and plasticity in cortico-limbic circuits. Semin Cell Dev Biol. 2009;20(4):432–40. doi:10.1016/j.semcdb.2009.01.007 PubMed PMID: 19560048.

37. Benowitz NL. Pharmacology of Nicotine: Addiction, Smoking-Induced Disease, and Therapeutics. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2009;49:57. doi:10.1146/annurev.pharmtox.48.113006.094742 PubMed PMID: 18834313.

38. Xie W, Kathuria H, Galiatsatos P, Blaha MJ, Hamburg NM, Robertson RM, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Incident Respiratory Conditions Among US Adults From 2013 to 2018. JAMA Netw Open. 2020 Nov 12;3(11):e2020816. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.20816 PubMed PMID: 33180127.

39. Banks E, Yazidjoglou A, Joshy G. Electronic cigarettes and health outcomes: epidemiological and public health challenges. Int J Epidemiol. 2023 Aug 1;52(4):984. doi:10.1093/ije/dyad059 PubMed PMID: 37192053.

40. Winnicka L, Shenoy MA. EVALI and the Pulmonary Toxicity of Electronic Cigarettes: A Review. J Gen Intern Med. 2020 Jul 1;35(7):2130. doi:10.1007/s11606-020-05813-2 PubMed PMID: 32246394.

41. 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(3):188. doi:10.1080/10408444.2022.2082918 PubMed PMID: 35822508.

42. Fernando L, Serna C, Bernal GB, General S. ALEJANDRO GAVIRIA URIBE Ministro de Salud y Protección Social CARMEN EUGENIA DÁVILA GUERRERO Viceministra de Protección Social.

43. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. European Respiratory Journal. 2005 Aug 1;26(2):319–38. doi:10.1183/09031936.05.00034805 PubMed PMID: 16055882.

44. Tiwari R, Kumar R, Malik S, Raj T, Kumar P. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. Curr Cardiol Rev. 2021 Jan 1;17(5):e160721189770. doi:10.2174/1573403x16999201231203854 PubMed PMID: 33390146.

45. Li K, Cardoso C, Moctezuma-Ramirez A, Elgalad A, Perin E. Heart Rate Variability Measurement through a Smart Wearable Device: Another Breakthrough for Personal Health Monitoring? Int J Environ Res Public Health. 2023 Dec 1;20(24):7146. doi:10.3390/ijerph20247146 PubMed PMID: 38131698.

46. Keith R, Bhatnagar A. Cardiorespiratory and Immunologic Effects of Electronic Cigarettes. Curr Addict Rep. 2021 Jun 1;8(2):336. doi:10.1007/s40429-021-00359-7 PubMed PMID: 33717828.

47. Moheimani RS, Bhetraratana M, Yin F, Peters KM, Gornbein J, Araujo JA, et al. Increased Cardiac Sympathetic Activity and Oxidative Stress in Habitual Electronic Cigarette Users: Implications for Cardiovascular Risk. JAMA Cardiol. 2017 Mar 1;2(3):278. doi:10.1001/jamacardio.2016.5303 PubMed PMID: 28146259.

48. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. Front Public Health. 2017 Sep 28;5:290215. doi:10.3389/fpubh.2017.00258 PubMed PMID: 29034226.

49. Coste A, Millour G, Hausswirth C. A Comparative Study Between ECG- and PPG-Based Heart Rate Sensors for Heart Rate Variability Measurements: Influence of Body Position, Duration, Sex, and Age. Sensors 2025, Vol 25,. 2025 Sep 14;25(18). doi:10.3390/s25185745 PubMed PMID: 41012985.

50. Speer KE, Semple S, Naumovski N, McKune AJ. Measuring Heart Rate Variability Using Commercially Available Devices in Healthy Children: A Validity and Reliability Study. European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education 2020, Vol 10, Pages 390-404. 2020 Jan 9;10(1):390–404. doi:10.3390/ejihpe10010029

51. Schaffarczyk M, Rogers B, Reer R, Gronwald T. Validity of the Polar H10 Sensor for Heart Rate Variability Analysis during Resting State and Incremental Exercise in Recreational Men and Women. Sensors (Basel). 2022 Sep 1;22(17):6536. doi:10.3390/s22176536 PubMed PMID: 36081005.

52. Mina-Paz Y, Santana-García VN, Tafur-Tascon LJ, Cabrera-Hernández MA, Pliego-Carrillo AC, Reyes-Lagos JJ. Analysis of Short-Term Heart Rate Asymmetry in High-Performance Athletes and Non-Athletes. Symmetry 2022, Vol 14,. 2022 Jun 13;14(6). doi:10.3390/sym14061229

53. Johansson H, Adderley E, Clarke S, McIntyre P, Reilly G, Caulfield B, et al. An observational study of the reliability and concurrent validity of heart rate variability devices in athletes. Front Physiol. 2026 Jan 7;16:1707318. doi:10.3389/fphys.2025.1707318

54. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. Front Public Health. 2017 Sep 28;5:258. doi:10.3389/fpubh.2017.00258 PubMed PMID: 29034226.

55. Tarvainen MP, Niskanen JP, Lipponen JA, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV - Heart rate variability analysis software. Comput Methods Programs Biomed. 2014 Jan;113(1):210–20. doi:10.1016/j.cmpb.2013.07.024 PubMed PMID: 24054542.

56. Žunkovič B, Kejžar N, Bajrović FF. Standard Heart Rate Variability Parameters—Their Within-Session Stability, Reliability, and Sample Size Required to Detect the Minimal Clinically Important Effect. J Clin Med. 2023 May 1;12(9):3118. doi:10.3390/jcm12093118 PubMed PMID: 37176559.

57. Cochrane AL, Chapman PJ, Oldham PD. OBSERVERS' ERRORS IN TAKING MEDICAL HISTORIES. The Lancet. 1951 May 5;257(6662):1007–9. doi:10.1016/S0140-6736(51)92518-4 PubMed PMID: 14825885.

58. Hartkemeyer JT, Adderley J, O'Sullivan S, Meucci M. Comparing Rate Of Perceived Exertion At Different Levels Of Fatigue In Collegiate Cycling Athletes. Med Sci Sports Exerc. 2025 Oct;57(10S):593–4. doi:10.1249/01.mss.0001159900.86250.2c

59. Hasanin A, Mohamed SAR, El-adawy A. Evaluation of perfusion index as a tool for pain assessment in critically ill patients. Journal of Clinical Monitoring and Computing 2016 31:5. 2016 Sep 24;31(5):961–5. doi:10.1007/s10877-016-9936-3 PubMed PMID: 27665572.

60. Graham BL, Steenbruggen I, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. https://doi.org/101164/rccm201908-1590ST. 2019 Oct 15;200(8):E70–88. doi:10.1164/rccm.201908-1590ST PubMed PMID: 31613151.

61. Moheimani RS, Bhetraratana M, Yin F, Peters KM, Gornbein J, Araujo JA, et al. Increased Cardiac Sympathetic Activity and Oxidative Stress in Habitual Electronic Cigarette Users: Implications for Cardiovascular Risk. JAMA Cardiol. 2017 Mar 1;2(3):278. doi:10.1001/jamacardio.2016.5303 PubMed PMID: 28146259.

62. Schaffarczyk M, Rogers B, Reer R, Gronwald T. Validity of the Polar H10 Sensor for Heart Rate Variability Analysis during Resting State and Incremental Exercise in Recreational Men and Women. Sensors (Basel). 2022 Sep 1;22(17):6536. doi:10.3390/s22176536 PubMed PMID: 36081005.

63. OMS. La atención primaria de salud, más necesaria que nunca: Informe Mundial 2008 OMS. OMS [Internet]. 2008 [cited 2026 Mar 7];154. Available from: http://www.who.int/whr/2008/08_report_es.pdf?ua=1

64. Goldberger AL, Amaral LAN, Hausdorff JM, Ivanov PC, Peng CK, Stanley HE. Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and aging. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002 Feb 19;99(Suppl 1):2466. doi:10.1073/pnas.012579499 PubMed PMID: 11875196.

65. Enfermedades cardiovasculares (ECV) [Internet]. [cited 2026 Mar 7]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)

66. Seely AJE, MacKlem PT. Complex systems and the technology of variability analysis. Crit Care. 2004 Dec 1;8(6):R367. doi:10.1186/cc2948 PubMed PMID: 15566580.

67. Johnston BW, Barrett-Jolley R, Krige A, Welters ID. Heart rate variability: Measurement and emerging use in critical care medicine. J Intensive Care Soc. 2019 May 1;21(2):148. doi:10.1177/1751143719853744 PubMed PMID: 32489411.

68. Arastoo S, Haptonstall KP, Choroomi Y, Moheimani R, Nguyen K, Tran E, et al. Acute and chronic sympathomimetic effects of e-cigarette and tobacco cigarette smoking: role of nicotine and non-nicotine constituents. https://doi.org/101152/ajpheart001922020. 2020 Aug 1;319(2):H262–70. doi:10.1152/ajpheart.00192.2020 PubMed PMID: 32559135.

69. Garcia PD, Gornbein JA, Middlekauff HR. Cardiovascular autonomic effects of electronic cigarette use: a systematic review. Clinical Autonomic Research 2020

30:6. 2020 Mar 26;30(6):507–19. doi:10.1007/s10286-020-00683-4 PubMed PMID: 32219640.

70. Moheimani RS, Bhetraratana M, Yin F, Peters KM, Gornbein J, Araujo JA, et al. Increased Cardiac Sympathetic Activity and Oxidative Stress in Habitual Electronic Cigarette Users: Implications for Cardiovascular Risk. JAMA Cardiol. 2017 Mar 1;2(3):278. doi:10.1001/jamacardio.2016.5303 PubMed PMID: 28146259.

71. Menshov VA, Trofimov A V., Zagurskaya A V., Berdnikova NG, Yablonskaya OI, Platonova AG. Influence of Nicotine from Diverse Delivery Tools on the Autonomic Nervous and Hormonal Systems. Biomedicines 2022, Vol 10,. 2022 Jan 5;10(1). doi:10.3390/biomedicines10010121

72. Menshov VA, Trofimov A V., Zagurskaya A V., Berdnikova NG, Yablonskaya OI, Platonova AG. Influence of Nicotine from Diverse Delivery Tools on the Autonomic Nervous and Hormonal Systems. Biomedicines 2022, Vol 10,. 2022 Jan 5;10(1). doi:10.3390/biomedicines10010121

73. Arastoo S, Haptonstall KP, Choroomi Y, Moheimani R, Nguyen K, Tran E, et al. Acute and chronic sympathomimetic effects of e-cigarette and tobacco cigarette smoking: role of nicotine and non-nicotine constituents. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2020 Aug 1;319(2):H262. doi:10.1152/AJPHEART.00192.2020 PubMed PMID: 32559135.

74. Moheimani RS, Bhetraratana M, Yin F, Peters KM, Gornbein J, Araujo JA, et al. Increased Cardiac Sympathetic Activity and Oxidative Stress in Habitual Electronic Cigarette Users: Implications for Cardiovascular Risk. JAMA Cardiol. 2017 Mar 1;2(3):278. doi:10.1001/JAMACARDIO.2016.5303 PubMed PMID: 28146259.

75. Konstantinidou S, Argyrakopoulou G, Tentolouris N, Karalis V, Kokkinos A. Interplay between baroreflex sensitivity, obesity and related cardiometabolic risk factors (Review). Exp Ther Med. 2021 Nov 23;23(1):1–13. doi:10.3892/etm.2021.10990

76. Nakamura FY, Flatt AA, Pereira LA, Ramirez-Campillo R, Loturco I, Esco MR. Ultra-Short-Term Heart Rate Variability is Sensitive to Training Effects in Team Sports Players. J Sports Sci Med. 2015 Sep 1;14(3):602. PubMed PMID: 26336347.

77. Sharman JE, Boutouyrie P, Perier MC, Thomas F, Guibout C, Khettab H, et al. Impaired baroreflex sensitivity, carotid stiffness, and exaggerated exercise blood pressure: a community-based analysis from the Paris Prospective Study III. Eur Heart J. 2018 Feb 14;39(7):599–606. doi:10.1093/eurheartj/ehx714 PubMed PMID: 29281076.

78. Kouidi EJ, Kaltsatou A, Anifanti MA, Deligiannis AP. Early Left Ventricular Diastolic Dysfunction, Reduced Baroreflex Sensitivity, and Cardiac Autonomic Imbalance in Anabolic–Androgenic Steroid Users. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jul 1;18(13):6974. doi:10.3390/ijerph18136974 PubMed PMID: 34209901.

79. Pierce GL, Harris SA, Seals DR, Casey DP, Barlow PB, Stauss HM. Estimated aortic stiffness is independently associated with cardiac baroreflex sensitivity in humans: role of ageing and habitual endurance exercise. Journal of Human Hypertension 2016 30:9. 2016 Feb 25;30(9):513–20. doi:10.1038/jhh.2016.3 PubMed PMID: 26911535.

80. Lauer MS, Francis GS, Okin PM, Pashkow FJ, Snader CE, Marwick TH. Impaired Chronotropic Response to Exercise Stress Testing as a Predictor of Mortality. JAMA. 1999 Feb 10;281(6):524–9. doi:10.1001/jama.281.6.524 PubMed PMID: 10022108.

81. Schroeder EB, Liao D, Chambless LE, Prineas RJ, Evans GW, Heiss G. Hypertension, Blood Pressure, and Heart Rate Variability: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Hypertension. 2003 Dec 1;42(6):1106–11. doi:10.1161/01.HYP.0000100444.71069.73 PubMed PMID: 14581296.

82. Benichou T, Pereira B, Mermillod M, Tauveron I, Pfabigan D, Maqdasy S, et al. Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta–

analysis. PLoS One. 2018 Apr 1;13(4):e0195166. doi:10.1371/journal.pone.0195166 PubMed PMID: 29608603.

83. Stuckey MI, Tulppo MP, Kiviniemi AM, Petrella RJ. Heart rate variability and the metabolic syndrome: A systematic review of the literature. Diabetes Metab Res Rev. 2014 Nov 1;30(8):784–93. doi:10.1002/dmrr.2555 PubMed PMID: 24816921.

84. Durmaz T, Keles T, Ozdemir O, Bayram NA, Akcay M, Yeter E, et al. Heart Rate Variability in Patients With Stable Coronary Artery Disease and Aspirin Resistance. Int Heart J. 2008 Jul;49(4):413–22. doi:10.1536/ihj.49.413 PubMed PMID: 18753725.

85. Joshi D, Duong M, Kirkland S, Raina P. Impact of electronic cigarette ever use on lung function in adults aged 45–85: a cross-sectional analysis from the Canadian Longitudinal Study on Aging. BMJ Open. 2021 Oct 1;11(10):e051519. doi:10.1136/bmjopen-2021-051519 PubMed PMID: 34706955.

86. Sosnowski TR, Kramek-Romanowska K. Predicted Deposition of E-Cigarette Aerosol in the Human Lungs. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2016 Jun 1;29(3):299–309. doi:10.1089/jamp.2015.1268 PubMed PMID: 26907696.

87. Polosa R, Cibella F, Caponnetto P, Maglia M, Prosperini U, Russo C, et al. Health impact of E-cigarettes: a prospective 3.5-year study of regular daily users who have never smoked. Sci Rep. 2017 Dec 1;7(1):13825. doi:10.1038/s41598-017-14043-2 PubMed PMID: 29150612.

88. Stanojevic S, Yung MH, Sahin B, Johnson N, Stewart H, Laflamme OD, et al. Association between e-cigarette exposure and ventilation homogeneity in young adults: a cross-sectional study. Eur Respir J. 2025;65(3):2401675. doi:10.1183/13993003.01675-2024 PubMed PMID: 39603668.

89. Subbarao P, Milla C, Aurora P, Davies JC, Davis SD, Hall GL, et al. Multiple-Breath Washout as a Lung Function Test in Cystic Fibrosis. A Cystic Fibrosis Foundation Workshop Report. Ann Am Thorac Soc. 2015 Jun 1;12(6):932. doi:10.1513/AnnalsATS.201501-021FR PubMed PMID: 26075554.

90. 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. New England Journal of Medicine. 2020 Mar 5;382(10):903–16. doi:10.1056/nejmoa1911614 PubMed PMID: 31491072.

91. Lu M, Penzel T, Thomas RJ. Cardiopulmonary Coupling. Adv Exp Med Biol. 2022;1384:185–204. doi:10.1007/978-3-031-06413-5_11 PubMed PMID: 36217085.

92. Adang EAMC, Strous MTA, van den Bergh JP, Gach D, van Kampen VEM, van Zeeland REP, et al. Association of Heart Rate Variability with Pulmonary Function Impairment and Symptomatology Post-COVID-19 Hospitalization. Sensors (Basel). 2023 Mar 1;23(5):2473. doi:10.3390/s23052473 PubMed PMID: 36904676.

11 ANEXOS

Anexo 1 Aval comité de ética.

FACULTAD DE SALUD
Comité de Ética en Investigación en Salud

ACTA DE APROBACION N° (005-2025)

Proyecto: **"RESPUESTA AUTÓNOMA CARDÍACA Y LA FUNCIÓN PULMONAR EN SUJETOS CON EXPOSICIÓN CRÓNICA A CIGARRILLOS ELECTRÓNICOS DE NICOTINA"**

Docente Responsable: **VICENTE ANDRÉS BENAVIDES CÓRDOBA**
Docente Asesor: **MAURICIO PALACIOS GÓMEZ - JULIÁN ANDRÉS RIVERA**
Estudiante Posgrado: **JHON ALEXANDER RUANO VALLEJOS**

Código Interno: (020-025)

Fecha de expedición:

DIA	MES	AÑO
31	3	2025

El Consejo de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, ha establecido el Comité de Ética en Investigación en Salud (**CEIS**), el cual está regido por la Resolución 8430 de 1993 "por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud", del Ministerio de Salud, y ante el vacío de una norma específica para comités de ética que no revisen protocolos con medicamentos, se acogerá a la Resolución 2378 del 2008 "Por la cual se adoptan las Buenas Práctica Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos" del Ministerio de Protección Social, en los casos necesarios se adhiere a los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en su última revisión en el 2013, las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (CIOMS –OMS de 2016); y el Código de Regulaciones Federales, título 45, parte 46, para la protección de los participantes, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos 2000.

Este Comité **certifica que**:

1. Sus miembros revisaron los siguientes **documentos** del presente proyecto:

X	Protocolo de Investigación
X	Instrumentos de recolección de datos
X	Formato de consentimiento informado
X	Soportes solicitados por el CEIS

2. Según las categorías de riesgo establecidas en el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio tiene como **Clasificación de Riesgo:**

X	**Riesgo mínimo**

3. El CEIS indica que revisó:
   a. Las **medidas** que tomarán para proteger a los participantes son adecuadas.
   b. La forma de obtener el **consentimiento** informado de los participantes en el estudio es adecuada.
   c. La participación de las personas será voluntaria.
4. El CEIS **Informará** a la Vicedecanatura de investigaciones las siguientes inconformidades:
   a. Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.
   b. Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.
   c. Lesiones a los participantes.

F-05-IP-06-02-02-0202
V-01-2019

Elaborado Por: Comité de Ética Humana

d. Problemas imprevistos que involucren riesgos para los participantes u otras personas.
e. Toda situación que requiera resolución fuera del comité.

5. El presente proyecto fue **aprobado** por el Comité, por un periodo de un **(1) año** a partir de la fecha de aprobación.
Los proyectos de duración mayor a un año deberán solicitar la renovación del aval, adjuntando el formato de avance y los documentos solicitados por el CEIS.

6. El **investigador principal deberá** informar al Comité:

a. Cualquier cambio que se proponga introducir en este proyecto. Estos cambios no podrán iniciarse sin la revisión y aprobación del Comité excepto cuando sean necesarios para eliminar peligros inminentes para los participantes.

b. Cualquier problema imprevisto que involucre riesgos para los participantes u otros.

c. Cualquier evento adverso serio dentro de las primeras 24 horas de ocurrido, al secretario(a) y al presidente.

d. Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio, que pueda afectar la tasa riesgo/beneficio para los participantes.

e. Cualquier decisión tomada por otros comités de ética

f. La terminación prematura o suspensión del proyecto explicando la razón para esto.

g. El investigador principal deberá presentar un informe final al terminar el proyecto.

Firma:
Nombre: **LUIS ALEXANDER LOVERA MONTILLA**
Capacidad Representativa: Presidente
Teléfono: 5185677

Anexo 2 POE.

PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO (POE)

Recolección de información, valoración de función pulmonar y respuesta autonómica cardíaca

1. Objetivo

Establecer el procedimiento estandarizado para la recolección de información sociodemográfica, antropométrica y clínica, así como para la valoración de la función pulmonar y de la respuesta autonómica cardíaca mediante variabilidad de la frecuencia cardíaca en los participantes del estudio.

2. Alcance

Este procedimiento se aplicó a todos los participantes incluidos en el estudio y se desarrolló en el laboratorio de fisiología del ejercicio de la Universidad del Valle, sede San Fernando.

3. Responsables

La aplicación del procedimiento estuvo a cargo del investigador principal y del personal previamente entrenado en la toma de mediciones antropométricas, evaluación de la función pulmonar y registro de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

4. Equipos e instrumentos

Para el desarrollo de las mediciones se utilizaron los siguientes equipos: balanza digital con monitor de grasa corporal Latidos®, tallímetro Seca®, cinta métrica antropométrica, monitor de presión arterial Digital Blood Pressure Monitor Oberarm-Blutdruckmessgerät LT-P70®, pulsioxímetro GMDPX-500D®, espirómetro Fitmate Pulmonary Function Equipment Cosmed®, banda torácica Polar H10®, aplicación Elite HRV, software Kubios HRV Scientific Lite y colchoneta para evaluación.

5. Procedimiento

5.1 Recolección de datos de la población

Inicialmente se registraron los datos sociodemográficos de los participantes, incluyendo sexo y edad. Posteriormente se recolectaron datos personales relacionados con síntomas respiratorios, condición de exfumador, dependencia al cigarrillo electrónico mediante la escala de dependencia del cigarrillo electrónico y el nivel de actividad física evaluado mediante el Cuestionario Internacional de Actividad Física.

Las mediciones antropométricas incluyeron peso, talla, índice de masa corporal, bioimpedancia y circunferencias corporales. El peso corporal se midió utilizando una balanza digital con monitor de grasa corporal ubicada sobre una superficie firme y nivelada. Los participantes utilizaron ropa ligera y se retiraron zapatos y objetos de los bolsillos para evitar alteraciones en la medición. Posteriormente se ubicaron sobre la plataforma con ambos pies centrados y el peso distribuido de manera uniforme hasta obtener una lectura estable.

La talla se midió mediante un tallímetro con el participante en posición erguida, con los talones juntos, piernas extendidas, espalda alineada con el estadiómetro y la cabeza ubicada en el plano de Frankfort. En esta misma posición se realizó la medición de bioimpedancia mediante el monitor de grasa corporal y la aplicación Fitdays para estimar porcentaje de grasa corporal, grasa visceral y masa muscular.

El índice de masa corporal se calculó como el peso en kilogramos dividido por la talla en metros al cuadrado. Las circunferencias de cintura, cadera y abdomen se midieron mediante una cinta métrica con el participante en posición bípeda, con los brazos a los costados, los pies juntos y el abdomen relajado.

Previo al protocolo de variabilidad de la frecuencia cardíaca se aplicó la escala modificada de disnea del Medical Research Council. Asimismo, la escala de Borg se utilizó dentro del protocolo de variabilidad, específicamente antes y después de la fase de esfuerzo.

5.2 Medición de signos vitales

Los signos vitales evaluados incluyeron presión arterial, frecuencia cardíaca y

frecuencia respiratoria. La presión arterial se midió tras un periodo mínimo de cinco minutos de reposo con el participante en posición sedente, con la espalda apoyada en el respaldo de la silla, los pies apoyados en el suelo sin cruzar las piernas y el brazo relajado a la altura del corazón.

La frecuencia cardíaca se registró mediante un pulsioxímetro, considerando válida la lectura únicamente cuando el índice de perfusión fue igual o mayor al 2%. La frecuencia respiratoria se obtuvo mediante observación directa del tórax procurando que el participante no fuese consciente de la medición, con el fin de evitar modificaciones voluntarias del patrón respiratorio.

Estas mediciones se realizaron en cuatro momentos del protocolo: cinco minutos después del ingreso al laboratorio, durante la fase de ortostatismo del protocolo de variabilidad de la frecuencia cardíaca, al finalizar la fase de esfuerzo y finalmente al terminar todas las pruebas del estudio.

5.3 Valoración de la función pulmonar

La función pulmonar se evaluó mediante espirometría siguiendo las recomendaciones de la American Thoracic Society. Durante la prueba los participantes permanecieron en posición sedente con el tronco erguido, la cabeza en posición neutra y los pies apoyados en el suelo. Se colocó una pinza nasal para evitar fugas de aire.

Se explicó previamente el procedimiento y se indicó realizar respiraciones controladas antes de iniciar la maniobra. Posteriormente el participante realizó una inhalación profunda seguida de una espiración máxima y rápida a través del espirómetro.

La maniobra se repitió al menos tres veces para garantizar mediciones consistentes, permitiendo entre uno y tres minutos de descanso entre cada intento.

En esta prueba se evaluaron los siguientes parámetros: capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), relación FEV1/FVC, flujo espiratorio máximo (PEF) y flujo espiratorio medio entre el 25-75% de la capacidad vital forzada (FEF25-75%).

5.4 Valoración de la respuesta autonómica cardíaca

La respuesta autonómica cardíaca se evaluó mediante el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Las evaluaciones se realizaron en el laboratorio de fisiología del ejercicio en condiciones controladas con el fin de minimizar interferencias ambientales como ruido o variaciones de temperatura.

Previamente se indicó a los participantes abstenerse del consumo de cafeína, bebidas energizantes, actividad física intensa y uso de cigarrillos electrónicos al menos 12 horas antes del estudio. Durante la evaluación no se permitió el uso de teléfonos celulares ni conversaciones innecesarias que pudieran interferir con el registro.

Para el registro se utilizó una banda torácica Polar H10 colocada alrededor del tórax a nivel del tercio inferior del esternón y por debajo de los músculos pectorales, asegurando contacto directo con la piel.

Antes de iniciar el registro los participantes permanecieron en reposo durante uno a dos minutos para estabilizar la señal. Posteriormente se aplicó un protocolo compuesto por cinco fases: reposo en decúbito supino durante siete minutos; respiración controlada durante un minuto a una frecuencia de diez ciclos respiratorios por minuto; ortostatismo durante cinco minutos tras el cambio inmediato de posición de supino a bipedestación; prueba de esfuerzo consistente en realizar el mayor número posible de sentadillas durante un minuto; y finalmente recuperación en decúbito supino durante seis minutos.

Durante la fase de esfuerzo se registró el número total de sentadillas realizadas como indicador de capacidad funcional.

Para el registro se utilizó la aplicación Elite HRV junto con un monitor de cinturón de pecho de frecuencia cardíaca Polar H10. Los intervalos RR fueron exportados en formato ASCII (.txt) en una única columna y expresados en milisegundos. Posteriormente los archivos fueron cargados en el software Kubios HRV Scientific Lite mediante la opción “Open a new file”. Dentro del programa se definieron los segmentos correspondientes a cada fase del protocolo (reposo, respiración

controlada, ortostatismo, esfuerzo y recuperación), ajustando manualmente el tiempo de inicio de cada uno.

Los parámetros de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fueron obtenidos en los dominios temporal, de la frecuencia y no lineal, y posteriormente exportados para su análisis estadístico.

Anexo 3 Capacitación población trabajadora.



ALCALDÍA DE
SANTIAGO DE CALI
SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA

Certifica a:

Jhon Alexander
Ruano Vallejos

C.C. **1.233.191.122**

Por su participación como ponente en el **Programa de Capacitación a Empresas para la Generación de Entornos Laborales seguros y Saludables - Impacto del Vapeo en la Salud del trabajador módulo dirigido Población trabajadora** con una intensidad de dos (2) horas.

Fecha: Santiago de Cali, 16 de octubre del 2025

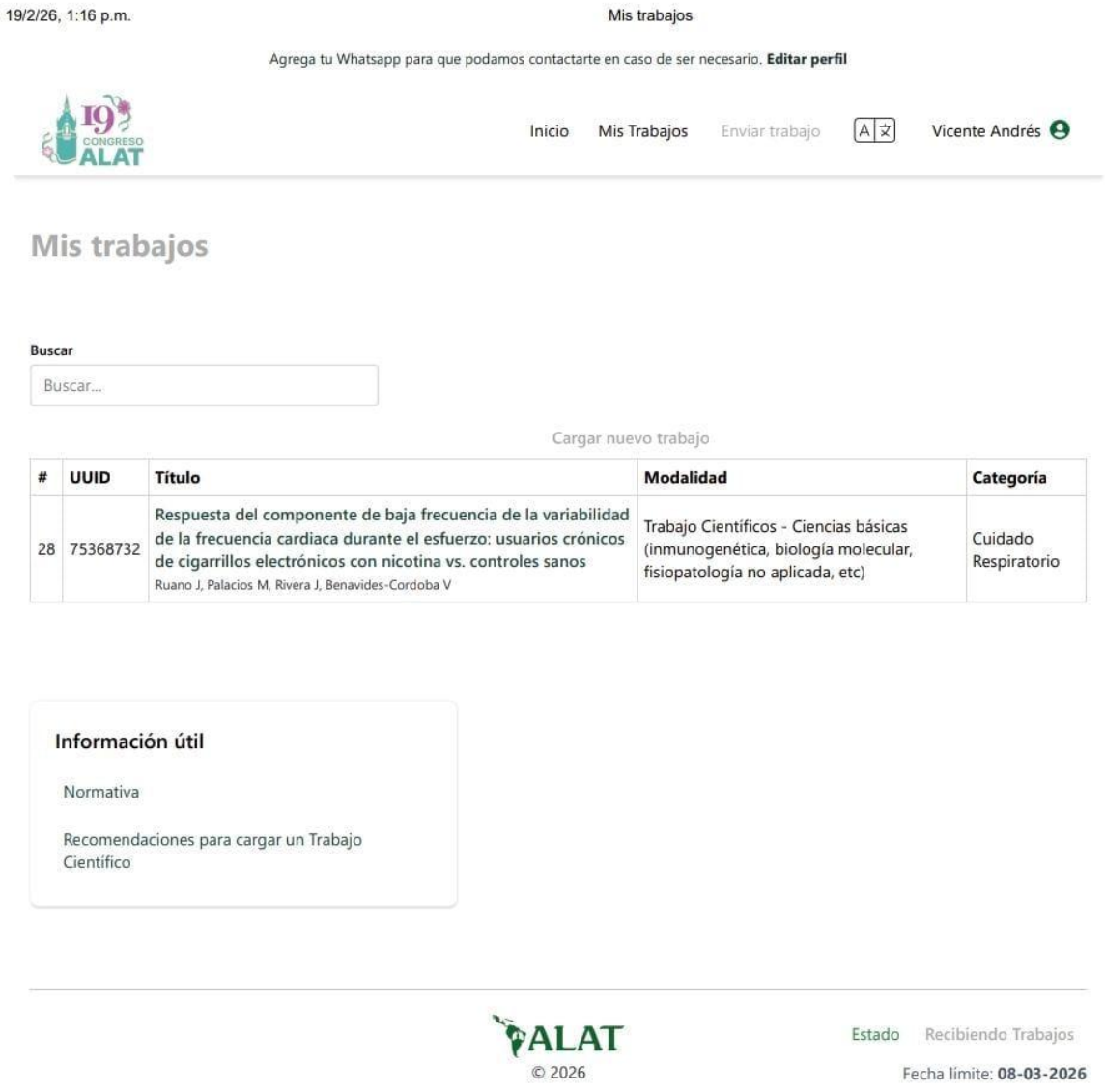
Firma:

Germán Escobar Morales
Secretario de Salud Pública del Distrito Especial de Santiago de Cali

Anexo 4 Capacitación Responsables del SG-SST.



Anexo 5 Congreso “ASOCIACION LATINOAMERICNA DEL TORAX (ALAT)”



19/2/26, 1:16 p.m. Mis trabajos

Agrega tu Whatsapp para que podamos contactarte en caso de ser necesario. **Editar perfil**

19 CONGRESO ALAT

Inicio Mis Trabajos Enviar trabajo Vicente Andrés

Mis trabajos

Buscar

Buscar...

Cargar nuevo trabajo

#	UUID	Título	Modalidad	Categoría
28	75368732	Respuesta del componente de baja frecuencia de la variabilidad de la frecuencia cardiaca durante el esfuerzo: usuarios crónicos de cigarrillos electrónicos con nicotina vs. controles sanos Ruano J, Palacios M, Rivera J, Benavides-Cordoba V	Trabajo Científicos - Ciencias básicas (inmunogenética, biología molecular, fisiopatología no aplicada, etc)	Cuidado Respiratorio

Información útil

Normativa

Recomendaciones para cargar un Trabajo Científico

ALAT © 2026

Estado Recibiendo Trabajos

Fecha límite: **08-03-2026**

Anexo 6 Congreso de la European Respiratory Society (ERS).

06.03 - Tobacco, smoking control and health education

61599
Baroreflex-mediated cardiac autonomic modulation in chronic nicotine electronic cigarette users: a cross-sectional study

Smoking / Vaping, Adults

J. Ruano Vallejos[1], M. Palacios Gomez[1], J. Rivera Motta[2], V. Benavides Córdoba[1]

[1]Universidad del Valle - Cali (Colombia), [2]Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte - Cali (Colombia)

Background:
Nicotine exposure has been linked to acute changes in cardiac autonomic regulation; however, the impact of chronic nicotine electronic cigarette use on baroreflex-related autonomic modulation during dynamic physiological stress remains poorly characterised.

Aim:
To evaluate whether chronic nicotine electronic cigarette use is associated with altered low-frequency (LF) heart rate variability during autonomic challenge phases in healthy young adults. We hypothesised that chronic users would show higher LF responses during physical stress and recovery, reflecting altered baroreflex-mediated modulation.

Methods:
A cross-sectional observational study was conducted in healthy adults aged 18–45 years, including chronic nicotine electronic cigarette users (≥1 year) and non-exposed controls (n=33 per group). Cardiac autonomic modulation was assessed using heart rate variability recorded with a Polar H10 chest strap during a standardized protocol comprising supine rest, controlled breathing, orthostatism, a one-minute maximal squat test, and early recovery. LF power was analysed using Kubios HRV software.

Results:
Sixty-six participants were included. LF values were consistently higher in exposed participants across all phases. During the squat test, LF was significantly higher in exposed individuals (1772 [874.5–2678] vs 1070 [450–2028] ms², p=0.029), with persistence during early recovery (773 [331.5–1679] vs 455 [161–1174] ms², p=0.047). Pronounced differences were also observed during peak autonomic stress.

Conclusions:
Chronic nicotine electronic cigarette use is associated with increased LF heart rate variability during dynamic physical stress and recovery, suggesting altered baroreflex-mediated cardiac autonomic modulation in young, otherwise healthy adults.

Anexo 7 Articulo de revisión (Under review).



Send Orders for Reprints to reprints@benthamscience.net
Journal Name, Year, Volume, Page Enation

REVIEW

Nicotine Without Combustion: Cardiovascular and Autonomic Effects of Replacement Therapies and Electronic Cigarettes

Jhon Ruano-Vallejos PT[1], Julián Rivera-Motta PhD[2], Mauricio Palacios Gómez PhD[1], Vicente Benavides Córdoba PhD[1]*

1. Departamento de Ciencias Fisiológicas, Universidad del Valle. Cali, Colombia.

2. Facultad de Salud, Centro de Ciencias Básicas, Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte. Universidad Libre Cali, Colombia.

*Corresponding autor: Vicente.benavides@correounivalle.edu.co

ARTICLE HISTORY

Received:
Revised:
Accepted:

DOI:

Abstract: Nicotine is a highly addictive alkaloid that exerts significant cardiovascular and autonomic effects through activation of nicotinic cholinergic receptors, leading predominantly to sympathetic nervous system stimulation. This review synthesizes evidence on the cardiovascular impact of nicotine delivered via non-combustible routes, including nicotine replacement therapies (NRT) and electronic nicotine delivery systems. A narrative literature review was conducted using major biomedical databases, focusing on studies published between 2000 and 2025 that evaluated autonomic regulation, hemodynamic responses, and vascular effects associated with nicotine exposure. The evidence consistently shows that nicotine, independent of the route of administration, increases heart rate, alters blood pressure, reduces heart rate variability, and disrupts sympathovagal balance, key markers of cardiovascular risk. While NRT provides controlled and predictable nicotine dosing with a relatively stable hemodynamic profile and remains an effective smoking cessation strategy, it is not devoid of cardiovascular effects, particularly when combined with ongoing nicotine use. In contrast, electronic cigarettes are characterized by substantial variability in nicotine delivery, greater oxidative stress, and more pronounced autonomic responses, raising concerns about their cardiovascular safety. Overall, nicotine cannot be considered physiologically neutral for the cardiovascular system, underscoring the importance of distinguishing therapeutic from recreational nicotine use and the need for continued critical evaluation of emerging nicotine delivery products.