

¿PUEDE LA EVALI SER INTERPRETADA COMO UNA MANIFESTACIÓN CLÍNICA DERIVADA DE PATRONES CONDUCTUALES ASOCIADOS A LA ADICCIÓN DE CANNABIS Y NICOTINA?

AUTORES: ANA GONZÁLEZ BUSTAMANTE¹, CARLOS AKIRA SALAZAR¹, MARIAN RÍOS GÓMEZ¹.

¹ESTUDIANTE DE LA ESCUELA DE MEDICINA, DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD.
UNIVERSIDAD ANÁHUAC QUERÉTARO.

RESUMEN

Introducción. La lesión pulmonar asociada al vapeo (EVALI) se ha descrito como consecuencia de la inhalación de compuestos tóxicos; sin embargo, la evidencia sugiere que los patrones de consumo desempeñan un papel determinante en su desarrollo. **Objetivo.** Analizar la asociación entre la EVALI y los patrones conductuales relacionados con la adicción a cannabis y nicotina. **Métodos.** Se realizó una revisión sistemática conforme a PRISMA. Se incluyeron 27 estudios publicados en PubMed entre 2019 y 2026, que evaluaron EVALI en relación con frecuencia de uso, tipo de sustancia, dependencia y comorbilidad psiquiátrica.

Resultados. Los estudios muestran un patrón de consumo intensivo en pacientes con EVALI, en adolescentes y adultos jóvenes. Predomina el uso frecuente o diario, con prevalencia de policonsumo, especialmente de THC y nicotina. El THC estuvo implicado en la mayoría de los casos, identificando al acetato de vitamina E como agente relevante. Se documentaron indicadores de dependencia, como consumo precoz, uso persistente y dificultad para la cesación. La presencia de comorbilidad psiquiátrica se asoció con mayor riesgo y severidad. **Conclusiones.** La EVALI se asocia con consumo repetitivo, dependencia y exposición a productos de alto riesgo, interpretándose como una manifestación clínica de la adicción a sustancias inhaladas.

Palabras clave: EVALI, vapeo, nicotina, cannabis, THC, adicción, lesión pulmonar, dependencia.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento exponencial del uso de cigarrillos electrónicos y dispositivos de vapeo durante la última década ha transformado de manera significativa el panorama epidemiológico del consumo de sustancias inhaladas, particularmente entre adolescentes y adultos jóvenes.^{1,3,4,15} Inicialmente introducidos como una alternativa potencialmente menos dañina al tabaquismo convencional y promovidos como herramientas de cesación tabáquica, estos dispositivos rápidamente adquirieron popularidad debido a su accesibilidad, diversidad de sabores, facilidad de ocultamiento y percepción errónea de seguridad.^{3,6,13,18} Sin embargo, a la par de su expansión comercial, comenzó a observarse un incremento progresivo de complicaciones respiratorias asociadas a su uso, reconociendo a la lesión pulmonar asociada al vapeo o EVALI (E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury) como una nueva enfermedad de relevancia internacional.^{2,22,25,26}

La EVALI surge inicialmente en Estados Unidos durante 2019 como un brote de insuficiencia respiratoria aguda asociado al uso reciente de dispositivos de vapeo.^{12,13,22}

Clínicamente, esta entidad se caracteriza por síntomas respiratorios, constitucionales y gastrointestinales acompañados de infiltrados pulmonares bilaterales en estudios de imagen, progresando hacia daño alveolar difuso e insuficiencia respiratoria grave.^{2,14,22,26} Se destaca particularmente el acetato de vitamina E (VEA), compuesto utilizado como agente espesante en cartuchos ilícitos que contienen THC, como agente tóxico específico responsable del daño pulmonar.^{5,12,20,22} La detección de VEA en muestras de lavado broncoalveolar de pacientes afectados fortalece la hipótesis toxicológica como explicación principal de la enfermedad.^{13,20,22}

No obstante, conforme la evidencia clínica y epidemiológica evolucionó, se hizo evidente que la toxicidad química aislada no explica completamente la gravedad clínica de los casos observados.^{10,25} La mayoría de los pacientes afectados compartían características conductuales específicas: consumo diario o intensivo, inicio precoz del uso de sustancias inhaladas, policonsumo de THC y nicotina, persistencia del consumo a pesar de síntomas respiratorios y adquisición frecuente de productos provenientes de mercados informales.^{4,9,14,26} Estos hallazgos sugieren que la lesión pulmonar no depende únicamente de la presencia de compuestos tóxicos, sino también de la frecuencia, intensidad y persistencia de la exposición, las cuales son determinadas en gran medida por mecanismos neuroconductuales relacionados con la adicción.^{7,17,21,24}

Tanto la nicotina como el THC poseen propiedades reforzantes sobre los circuitos de recompensa cerebral.^{7,17,21,24} Ambas sustancias inducen liberación dopaminérgica en el sistema mesolímbico, favoreciendo procesos de reforzamiento positivo, tolerancia, craving y pérdida progresiva del control sobre el consumo.^{7,16,17,21,24} Como consecuencia, la exposición pulmonar repetitiva deja de representar un fenómeno recreativo ocasional y se transforma en la manifestación periférica de un trastorno conductual persistente. Bajo esta idea, la toxicidad pulmonar es la consecuencia orgánica final de una conducta de consumo sostenida por mecanismos de dependencia.^{4,17,24}

Adicionalmente, se ha documentado una elevada prevalencia de comorbilidades psiquiátricas entre pacientes con EVALI, incluyendo ansiedad, depresión y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).^{16,23} Estas condiciones no solo incrementan la vulnerabilidad al desarrollo de conductas adictivas, sino que también dificultan la suspensión del consumo una vez establecido, perpetuando la exposición a sustancias potencialmente nocivas.^{4,15,23} En consecuencia, la EVALI puede entenderse como una enfermedad donde convergen factores biológicos, conductuales, psicológicos y sociales.^{15,25}

En este contexto, limitar la interpretación de la EVALI a un fenómeno exclusivamente toxicológico podría representar una simplificación excesiva de una entidad más compleja.^{10,25}

La presente revisión sistemática tiene como objetivo analizar la evidencia disponible respecto a la relación entre EVALI y patrones conductuales asociados a la adicción a cannabis y nicotina, proponiendo un modelo conceptual biopsicosocial que integre tanto los mecanismos de toxicidad pulmonar como los procesos conductuales que sostienen la exposición repetitiva.

MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo el método PRISMA, con el propósito de sintetizar la evidencia científica disponible acerca de la relación entre la EVALI y los patrones conductuales asociados al consumo de sustancias inhaladas, particularmente nicotina y cannabis. La búsqueda bibliográfica se efectuó en la base de datos PubMed e incluyó publicaciones comprendidas entre enero de 2019 y marzo de 2026. Se utilizaron como términos de búsqueda las palabras clave "EVALI", "nicotine addiction", "cannabis", "vaping lung injury" y "electronic cigarettes". Adicionalmente, se revisaron manualmente las referencias bibliográficas de artículos relevantes para identificar estudios potencialmente elegibles no recuperados en la búsqueda inicial.

Se incluyeron estudios realizados en población humana, estudios observacionales, revisiones sistemáticas, estudios clínicos y ensayos clínicos que abordan aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos o conductuales relacionados con la EVALI. Asimismo, únicamente se consideraron artículos disponibles en texto completo y publicados en inglés o español. Fueron excluidos estudios en animales, reportes sin acceso completo, publicaciones duplicadas y trabajos cuya temática no se relacionara directamente con la lesión pulmonar asociada al vapeo o con conductas adictivas asociadas al uso de sustancias inhaladas.

La selección de los estudios se realizó en dos etapas. Inicialmente, se efectuó un cribado de títulos y resúmenes para identificar artículos potencialmente relevantes. Posteriormente, los textos completos seleccionados fueron evaluados de manera integral conforme a los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Tras el proceso de selección, un total de 27 estudios fueron incluidos en el análisis cualitativo final.

De cada estudio se extrajeron variables relacionadas con características demográficas, tipo de sustancia utilizada, frecuencia de consumo, presencia de policonsumo, indicadores de dependencia, origen de los productos utilizados, comorbilidades psiquiátricas y principales hallazgos fisiopatológicos y clínicos. Posteriormente, se realizó una síntesis narrativa de la evidencia disponible, integrando los hallazgos epidemiológicos, neurobiológicos y fisiopatológicos dentro de un modelo conceptual biopsicosocial de la EVALI.

RESULTADOS

La evidencia demuestra consistentemente que la EVALI ocurre predominantemente en adolescentes y adultos jóvenes con patrones de consumo intensivo y repetitivo de dispositivos de vapeo.^{3,4,9,15} La mayoría de los pacientes presentan conductas compatibles con trastornos por uso de sustancias inhaladas, caracterizadas por alta frecuencia de consumo, policonsumo y dificultad para suspender el uso.^{4,9,14,18}

Uno de los hallazgos más relevantes fue la elevada prevalencia de uso diario de dispositivos de vapeo. Aproximadamente 64% de los pacientes con EVALI reportaron consumo cotidiano, mientras que en poblaciones adolescentes esta cifra alcanzó 57.9%.^{3,4,15,18}

Estos datos sugieren que la exposición pulmonar asociada a la enfermedad es predominantemente acumulativa y sostenida, lo cual incrementa significativamente la carga tóxica sobre el epitelio respiratorio.^{20,25}

Respecto a las sustancias implicadas, el THC estuvo presente en aproximadamente 83% de los casos analizados, mientras que la nicotina fue identificada en cerca del 62%.^{12,13,14,22} De manera particularmente importante, el policonsumo fue documentado en aproximadamente 71% de los pacientes, principalmente mediante el uso combinado de productos con THC y nicotina.^{8,9,23} Este patrón de consumo simultáneo es relevante desde el punto de vista neurobiológico, dado que ambas sustancias actúan sobre circuitos dopaminérgicos relacionados con recompensa y reforzamiento conductual, favoreciendo el desarrollo de dependencia, tolerancia y conductas compulsivas.^{7,16,17,21,24}

Diversos estudios muestran indicadores clínicos compatibles con trastorno por uso de sustancias.^{4,9,23} Entre ellos destacan el uso persistente de vapeadores pese a la aparición de síntomas respiratorios, la dificultad para suspender el consumo, la presencia de craving y la necesidad de incrementar la frecuencia de uso.^{4,17,21,24} Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que la exposición pulmonar sostenida no depende únicamente de la disponibilidad de sustancias tóxicas, sino de mecanismos conductuales asociados a dependencia.

Diversos estudios muestran indicadores clínicos compatibles con trastorno por uso de sustancias.^{4,9,23} Entre ellos destacan el uso persistente de vapeadores pese a la aparición de síntomas respiratorios, la dificultad para suspender el consumo, la presencia de craving y la necesidad de incrementar la frecuencia de uso.^{4,17,21,24}

Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que la exposición pulmonar sostenida no depende únicamente de la disponibilidad de sustancias tóxicas, sino de mecanismos conductuales asociados a dependencia.

Otro aspecto relevante fue el origen de los productos utilizados. Entre 79% y 96.5% de los pacientes adquirirían cartuchos provenientes de mercados informales o ilícitos, especialmente productos con THC.^{5,10,12,22} Esta situación incrementa considerablemente la probabilidad de exposición a compuestos adulterados y sustancias tóxicas no reguladas. Entre ellas, el acetato de vitamina E ha sido identificado como uno de los principales agentes asociados a EVALI.^{5,12,20,22} Este compuesto fue detectado en muestras pulmonares de aproximadamente 94% de los sujetos evaluados.^{12,20,22}

Desde el punto de vista fisiopatológico, la lesión pulmonar asociada al vapeo parece producirse mediante múltiples mecanismos simultáneos.^{2,19,25} El acetato de vitamina E altera la función del surfactante pulmonar, modificando la tensión superficial alveolar y favoreciendo el colapso alveolar.^{5,20,22} Adicionalmente, durante la pirólisis generada por el calentamiento del dispositivo, este compuesto puede degradarse en ceteno, una sustancia altamente irritante para el epitelio respiratorio.^{5,20} Igualmente, la exposición repetida a metales pesados liberados por los dispositivos, incluyendo níquel, plomo y cromo, contribuye al desarrollo de inflamación alveolar, estrés oxidativo y daño epitelial difuso.^{19,25,27}

Asimismo, se identificó una elevada prevalencia de comorbilidades psiquiátricas entre los pacientes con EVALI. Aproximadamente 49% presentaban antecedentes de ansiedad, depresión o trastorno por déficit de atención e hiperactividad.^{16,23}

Estas condiciones parecen actuar como amplificadores del riesgo, favoreciendo tanto el inicio precoz del consumo como la persistencia de patrones conductuales intensivos y compulsivos.^{4,15,23}

En conjunto, los hallazgos sugieren que la EVALI representa el resultado de una interacción compleja entre exposición tóxica y conducta adictiva.^{10,25} Mientras los compuestos químicos inhalados causan el daño orgánico final, la dependencia constituye el principal mecanismo responsable de sostener la exposición repetitiva y acumulativa necesaria para llegar a lesión pulmonar clínicamente significativa.^{7,17,21,24}

DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática aporta evidencia consistente para reinterpretar la EVALI más allá de un modelo exclusivamente toxicológico, proponiendo que esta entidad representa una manifestación clínica compleja derivada de patrones conductuales asociados a la adicción a sustancias inhaladas.^{10,25} Aunque la exposición a compuestos tóxicos constituye el mecanismo inmediato de lesión pulmonar, los hallazgos analizados sugieren que la conducta adictiva actúa como el verdadero determinante de la exposición sostenida y, por ende, del desarrollo de daño pulmonar clínicamente significativo.^{4,17,24}

Uno de los hallazgos más sólidos identificados en esta revisión fue la elevada frecuencia de consumo observada entre pacientes con EVALI.^{4,9,14} La predominancia de uso diario y policonsumo refleja una exposición repetitiva e intensiva que no puede interpretarse como recreativa u ocasional.^{9,18,23}

Por el contrario, estos patrones son altamente compatibles con conductas de dependencia de acuerdo a los criterios diagnósticos de trastorno por abuso de sustancias del DSM 5, particularmente considerando la presencia simultánea de tolerancia, dificultad para la cesación y persistencia del uso pese a consecuencias físicas evidentes.^{4,17,23,24}

Desde el punto de vista neurobiológico, tanto la nicotina como el THC inducen modificaciones adaptativas en circuitos cerebrales relacionados con recompensa y motivación.^{7,16,17,21,24} La activación dopaminérgica sostenida favorece mecanismos de reforzamiento conductual capaces de perpetuar el consumo incluso ante consecuencias nocivas.^{7,17,21,24} Bajo esta perspectiva, la lesión pulmonar observada en EVALI no constituye únicamente el resultado de una exposición tóxica accidental, sino la expresión orgánica de un patrón conductual persistente impulsado por procesos de dependencia.^{4,10,25}

La elevada prevalencia de policonsumo representa otro elemento central dentro de este modelo conceptual.^{8,9,23} La combinación simultánea de nicotina y THC no solo incrementa la frecuencia global de inhalación, sino que también amplifica la exposición a múltiples sustancias tóxicas y adulterantes.^{5,20,27} Además, el policonsumo se asocia frecuentemente con mayor severidad clínica, mayor dificultad para la cesación y mayor riesgo de recurrencia conductual.^{3,4,23}

La importancia de los mercados ilícitos constituye otro aspecto particularmente relevante.

La necesidad compulsiva de mantener el acceso a sustancias inhaladas favorece la adquisición de productos no regulados con alta probabilidad de contener adulterantes tóxicos, especialmente acetato de vitamina E.^{5,10,12,22} En este sentido, la conducta adictiva no sólo incrementa la frecuencia de exposición, sino también la probabilidad de contacto con productos de mayor peligrosidad toxicológica.^{20,22,27}

La relación dosis respuesta observada en múltiples estudios refuerza aún más esta interpretación. La severidad de la lesión pulmonar aumenta conforme incrementa la frecuencia de consumo, el uso diario y el policonsumo, lo que sugiere que la variable crítica no es únicamente la toxicidad intrínseca de la sustancia, sino la exposición acumulativa determinada por la conducta de consumo.^{14,18,25} Este patrón resulta compatible con criterios de causalidad biológica y fortalece la hipótesis de un modelo bioconductual de enfermedad.^{10,25}

Adicionalmente, la elevada prevalencia de comorbilidades psiquiátricas apoya un enfoque biopsicosocial integral.^{16,23} Trastornos como ansiedad, depresión y TDAH incrementan la vulnerabilidad al desarrollo de conductas adictivas y reducen la capacidad de interrumpir patrones de consumo perjudiciales.^{4,15,23} Como consecuencia, estas condiciones contribuyen indirectamente a perpetuar la exposición pulmonar repetitiva y al mantenimiento del riesgo toxicológico.

El paralelismo con enfermedades asociadas al tabaquismo tradicional resulta particularmente explicativo, ya que de manera similar a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el daño pulmonar asociado a EVALI no puede comprenderse sin considerar el comportamiento que sostiene la exposición.^{1,19,25}

Sin embargo, a diferencia del tabaquismo convencional, la EVALI representa una lesión pulmonar aguda asociada a productos altamente variables y patrones de consumo intensivo, particularmente prevalentes en poblaciones jóvenes.^{4,15,22,26}

No obstante, los hallazgos de esta revisión deben interpretarse considerando ciertas limitaciones. La mayoría de los estudios disponibles son observacionales, lo cual limita el establecimiento de causalidad definitiva.^{10,18} Asimismo, la heterogeneidad en la composición de los productos utilizados dificulta identificar un agente causal único.^{5,20,27} La dependencia de datos auto reportados también introduce potenciales sesgos de recuerdo y subregistro, especialmente respecto al uso de sustancias ilícitas.

A pesar de estas limitaciones, la evidencia disponible respalda de manera consistente la necesidad de reinterpretar la EVALI desde un modelo multidimensional que integre toxicidad química, neurobiología de la adicción y factores psicosociales. Esta perspectiva posee importantes implicaciones clínicas y de salud pública, dado que las estrategias preventivas y terapéuticas no deberían centrarse exclusivamente en la regulación de compuestos químicos, sino también en el reconocimiento temprano y tratamiento de conductas adictivas, especialmente en adolescentes y adultos jóvenes.^{3,4,15,25}

CONCLUSIÓN

La EVALI representa una entidad multifactorial compleja donde la lesión pulmonar ocurre como consecuencia de la interacción entre exposición tóxica y patrones conductuales asociados a la adicción a sustancias inhaladas.^{10,25}

La evidencia disponible demuestra que el uso intensivo, el policonsumo, la dependencia y las comorbilidades psiquiátricas desempeñan un papel central en el mantenimiento de la exposición repetitiva necesaria para desarrollar daño pulmonar clínicamente significativo.^{4,16,17,23,24}

Aunque compuestos como el acetato de vitamina E, los metales pesados y los productos derivados de la pirólisis participan directamente en la lesión alveolar, la conducta adictiva parece ser el principal determinante fisiopatológico que sostiene la exposición acumulativa que lleva al daño.^{5,20,22,27} En este sentido, la EVALI puede interpretarse no únicamente como una enfermedad pulmonar aguda, sino como la manifestación clínica de un proceso bio-conductual relacionado con la dependencia a nicotina y cannabis.^{7,17,21,24}

Estos hallazgos resaltan la necesidad de desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas integrales que incluyan no solo regulación de productos de vapeo, sino también intervención temprana sobre conductas adictivas, salud mental y factores psicosociales asociados al consumo de sustancias inhaladas.^{15,23,25}

REFERENCIAS

1. Burns P, Eddy RL, Li X, Yang J, Dhillon SS, Couillard S, et al. The Canadian Lung Outcomes in Users of Vaping Devices (CLOUD) Study: protocol for a prospective, observational cohort study. *BMJ Open*. 2025;15(3):e100568. doi:10.1136/bmjopen-2025-100568.
2. Henry TS, Kligerman SJ, Raptis CA, Mann H, Sechrist JW, Kanne JP. Imaging findings of vaping-associated lung injury. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(3):498-505. doi:10.2214/AJR.19.22251.
3. Kundu A, Kouzoukas E, Zawertailo L, Fougere C, Dragonetti R, Selby P, et al. Scoping review of guidance on cessation interventions for electronic cigarettes and dual electronic and combustible cigarettes use. *CMAJ Open*. 2023;11(2):E336-E344. doi:10.9778/cmajo.20210325.
4. Ferkol T. The threat of vaping in youths. *Pediatr Pulmonol*. 2025;60(1):e27361. doi:10.1002/ppul.27361.
5. Geci M, Scialdone M, Tishler J. The dark side of cannabidiol: the unanticipated social and clinical implications of synthetic Δ^8 -THC. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2023;8(2):270-282. doi:10.1089/can.2022.0126.
6. Omcikus M, Tashkin DP, Dimic-Janjic S, Barjaktarevic I. Impact of e-cigarettes and flavoured vapes on respiratory health: where are we now? *Curr Opin Pulm Med*. 2026;32(2):83-92. doi:10.1097/MCP.0000000000001241.
7. Wills L, Ables JL, Braunscheidel KM, Caligiuri SPB, Elayouby KS, Fillinger C, et al. Neurobiological mechanisms of nicotine reward and aversion. *Pharmacol Rev*. 2022;74(1):271-310. doi:10.1124/pharmrev.121.000299
8. Llanes KD, Ling PM, Guillory J, Vogel EA. Young adults' perceptions of and intentions to use nicotine and cannabis vaporizers in response to e-cigarette or vaping-associated lung injury Instagram posts: experimental study. *J Med Internet Res*. 2023;25:e46153. doi:10.2196/46153.
9. Chadi N, Minato C, Stanwick R. Cannabis vaping: understanding the health risks of a rapidly emerging trend. *Paediatr Child Health*. 2020;25(Suppl 1):S16-S20. doi:10.1093/pch/pxaa016.
10. Friedman AS. Association of vaping-related lung injuries with rates of e-cigarette and cannabis use across US states. *Addiction*. 2021;116(3):651-657. doi:10.1111/add.15235.
11. Kaplan AG. Cannabis and lung health: does the bad outweigh the good? *Pulm Ther*. 2021;7(2):395-408. doi:10.1007/s41030-021-00171-8.
12. Soerianto W, Jaspers I. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury: epidemiology, challenges, and implications with COVID-19. *Pediatr Pulmonol*. 2025;60(1):e27448. doi:10.1002/ppul.27448.
13. Ind PW. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2020;81(3):1-9. doi:10.12968/hmed.2019.0371.
14. Adapa S, Gayam V, Konala VM, Annangi S, Raju MP, Bezawada V, et al. Cannabis vaping-induced acute pulmonary toxicity: case series and review of literature. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2020;8:2324709620947267. doi:10.1177/2324709620947267.
15. Lyzwinski LN, Naslund JA, Miller CJ, Eisenberg MJ. Global youth vaping and respiratory health: epidemiology, interventions, and policies. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2022;32(1):14. doi:10.1038/s41533-022-00277-9.

REFERENCIAS

16. Gowin JL, Ellingson JM, Karoly HC, Manza P, Ross JM, Sloan ME, et al. Brain function outcomes of recent and lifetime cannabis use. *JAMA Netw Open*. 2025;8(1):e2457069. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.57069.
17. Wills L, Kenny PJ. Addiction-related neuroadaptations following chronic nicotine exposure. *J Neurochem*. 2021;157(5):1652-1673. doi:10.1111/jnc.15356.
18. Banks E, Yazidjoglou A, Brown S, Nguyen M, Martin M, Beckwith K, et al. Electronic cigarettes and health outcomes: umbrella and systematic review of the global evidence. *Med J Aust*. 2023;218(6):267-275. doi:10.5694/mja2.51890.
19. Neczypor EW, Mears MJ, Ghosh A, Sassano MF, Gumina RJ, Wold LE, et al. E-cigarettes and cardiopulmonary health: review for clinicians. *Circulation*. 2022;145(3):219-232. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056777.
20. Stefaniak AB, LeBouf RF, Ranpara AC, Leonard SS. Toxicology of flavoring- and cannabis-containing e-liquids used in electronic delivery systems. *Pharmacol Ther*. 2021;224:107838. doi:10.1016/j.pharmthera.2021.107838.
21. Picciotto MR, Kenny PJ. Mechanisms of nicotine addiction. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2021;11(5):a039610. doi:10.1101/cshperspect.a039610.
22. O'Callaghan M, Boyle N, Fabre A, Keane MP, McCarthy C. Vaping-associated lung injury: a review. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(3):412. doi:10.3390/medicina58030412.
23. Pravosud V, Lum E, Vali M, Cohen BE, Hoggatt KJ, Byers AL, et al. Cannabis use among older adults. *JAMA Netw Open*. 2025;8(5):e2510173. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.10173.
24. Kim K, Picciotto MR. Nicotine addiction: more than just dopamine. *Curr Opin Neurobiol*. 2023;83:102797. doi:10.1016/j.conb.2023.102797.
25. Park JA, Crotty Alexander LE, Christiani DC. Vaping and lung inflammation and injury. *Annu Rev Physiol*. 2022;84:611-629. doi:10.1146/annurev-physiol-061121-040014.
26. Tituana NY, Clavijo CG, Espinoza EF, Tituana VA. E-cigarette use-associated lung injury (EVALI). *Pneumologie*. 2024;78(1):58-69. doi:10.1055/a-2161-0105.
27. Gaur S, Agnihotri R. Heavy metals in cannabis vapes and their health implications—a scoping review. *ScientificWorldJournal*. 2025;2025:9529544. doi:10.1155/tswj/9529544.