



Artículo de revisión

El uso de sistemas electrónicos de liberación de nicotina como generadores de lesión pulmonar aguda. Una revisión de tema.

Tamayo-López Samuel¹

Recepción: 16 marzo-2023. Aceptación: 18-abril-2023.

Resumen

Los cigarrillos electrónicos se comercializaron originalmente como una alternativa más segura a los cigarrillos combustibles tradicionales, aunque todavía exponen a los usuarios a toxinas y carcinógenos conocidos. Si bien hay pocos datos disponibles sobre los efectos a largo plazo del uso de cigarrillos electrónicos, miles de usuarios se han enfermado gravemente en una epidemia de lesión pulmonar asociada al uso de productos (EVALI) en los Estados Unidos desde marzo de 2019. El brote destaca la heterogeneidad de los componentes del líquido del cigarrillo electrónico y arroja dudas sobre la seguridad a largo plazo del uso del cigarrillo electrónico. El propósito de revisión se basa en profundizar en la literatura científica existente acerca del uso de los cigarrillos y dispositivos electrónicos de liberación de nicotina, y del mismo modo evaluar el potencial daño que surge a partir de la exposición de estos haciendo énfasis en la lesión pulmonar aguda por uso de cigarrillos electrónicos y vaporizadores (EVALI). Se revisaron diferentes bases de datos como lo son Pubmed, Scielo, ScienceDirect, ClinicalKey y Ovid. Se revisó cada uno de los artículos dispuestos en las referencias, con el fin de identificar información preciada y relevante. Dicha información paso por el análisis para la posterior escritura del texto. En conclusión, se pudo realizar una adecuada síntesis de información que lleva a brindar información actual y recomendaciones al lector.

Palabras clave:

Sistemas electrónicos de suministro de nicotina, dispositivos para fumar, fumadores, vapor de cigarrillos electrónicos, vapeo.

Introducción

Desde su introducción en el mercado estadounidense, el uso de sistemas electrónicos de administración de nicotina (ENDS, por sus siglas en inglés), conocidos coloquialmente como cigarrillos electrónicos o productos de vapeo, ha aumentado sustancialmente, particularmente entre los adolescentes y adultos jóvenes¹.

“Vapear” es el proceso de inhalar un aerosol que se crea al calentar un líquido que contiene varias sustancias como nicotina, cannabinoides (p. Ej., tetrahidrocannabinol, cannabidiol), aromatizantes y aditivos (p. Ej., Glicerol, propilenglicol)². Hay varios dispositivos disponibles para generar este aerosol, incluidos los cigarrillos electrónicos que funcionan con baterías o los mods de vaporizador³. La lesión pulmonar aguda asociada al uso de cigarrillos electrónicos o vapeo (EVALI) descrita inicialmente en 2019 y posteriormente decretada como patología en febrero del 2020, es una enfermedad respiratoria aguda o subaguda que puede ser grave y potencialmente mortal⁴⁻⁶.

Actualmente se evidencia muchas discusiones sobre los efectos dañinos para la salud producidos por los cigarrillos electrónicos o vapeadores, y su utilidad como “adyuvante” en terapia para cesar el cigarrillo tradicional. Todo ello ha servido para que una buena parte de la población general de fumadores sea engañada con la “estrategia de reducción del daño” y permanezca anclada en el consumo de otras formas de nicotina con la vana ilusión de un “consumo seguro”.

Es por esto por lo que las principales sociedades científicas del mundo y la OMS han advertido de los riesgos a largo plazo del uso de los cigarrillos electrónicos y vapeadores, resaltando que recomiendan su control y regulación. Aquí se revisarán la epidemiología, características clínicas, proceso diagnóstico, manejo de EVALI y las posibles consecuencias para la salud.

Abstract

E-cigarettes were firstly retailed as a safer volition to traditional combustive cigarettes although they still expose druggies to known poisons and carcinogens. While little data is available on the long- term goods of e-cigarette use, thousands of druggies have fallen acutely ill in an epidemic of e-cigarette, or vaping, product use- associated lung injury (EVALI) in the USA since March of 2019. The outbreak highlights the heterogeneity of the constituents of e-cigarette liquid and casts doubt on the long-term safety of e-cigarette use. The purpose of the review is based on delving into the existing scientific literature about the use of e-cigarettes and nicotine-releasing electronic devices and in the same way evaluate the potential damage that arises from the exposure of the same emphasizing the acute lung injury for use of electronic cigarettes and vaporizers (EVALI). Different databases such as Pubmed, Scielo, ScienceDirect, ClinicalKey and Ovid were reviewed. Each of the articles provided in the references was reviewed, where precious and relevant information was obtained. This information went through the analysis and discussion of the team for the subsequent writing of the text. In conclusion, it was possible to carry out an adequate synthesis of information that leads us to provide current information and recommendations to the reader.

Keywords:

Electronic Nicotine Delivery Systems, Smoking Devices, Smokers, E-Cigarette Vapor, Vaping.

Material y Métodos

Se lleva a cabo una revisión de la literatura sobre información disponible referente a la injuria pulmonar aguda causada por el uso de dispositivos electrónicos de suministro de nicotina. La búsqueda se realizó en diferentes bases de datos como Pubmed, Scielo, ScienceDirect, ClinicalKey y Ovid, hasta enero del 2022. Se utilizó el mecanismo de bola de nieve para identificar los artículos más destacados. Se seleccionaron los términos MeSH: Electronic Nicotine Delivery Systems, Smoking Devices, Smokers, E-Cigarette Vapor, Vaping. Se identificaron estudios mediante operadores booleanos “(Vaping OR E-cigarette) AND “Lung injury” OR “EVALI”. Se revisaron artículos de revisión, estudios clínicos y reportes de caso con cualquier diseño metodológico que tuvieran en su título o resumen alguno de los términos MeSH mencionados. Se obtuvieron los artículos según su título y resumen, teniendo en cuenta las características mencionadas, posteriormente se procedió a la lectura y análisis para la extracción de información relevante con posterior construcción de este escrito. Por el tipo de diseño presentado y al ser un estudio de fuente secundaria, no fue necesario someterlo a un comité de ética en investigación. Se cita a los autores de los artículos revisados en las referencias.

Resultados Epidemiología

EVALI fue reconocido inicialmente en 2019^{4,7,10}. Se han notificado más de 2800 casos de EVALI a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) hasta el 18 de febrero de 2020 y entre ellos se han producido 68 muertes¹¹. Las estadísticas epidemiológicas actualizadas se pueden encontrar en los Centros para el Control de Enfermedades. Aproximadamente el 66% de los pacientes han sido varones y casi el 80% tienen menos de 35 años (rango de 13 a 85 años)¹². De los 2022 pacientes hospitalizados hasta el 14 de junio de 2020, 82% reportaron uso de THC y 57% uso de productos que contienen nicotina. Hoy se estima que hay más de 55 millones de personas que utilizan estos dispositivos.⁴

En el informe "Monitoring the Future" de 2018, el cirujano general Dr. Jerome Adams y el entonces comisionado de la FDA, Dr. Scott Gottlieb, declararon el uso de cigarrillos electrónicos entre adolescentes una epidemia.

En Estados Unidos los datos obtenidos de las visitas al servicio de urgencias asociadas con posibles EVALI, búsquedas en Google e informes de casos a los CDC confirmaron tendencias similares en las tres bases de datos para posibles casos de EVALI^{13, 14, 15}. Se observaron picos entre junio y septiembre de 2019 con una posterior reducción de las tendencias desde entonces. Esta reducción es alentadora, pero se debe descartar posibles sesgos de información a causa de la pandemia por el COVID-19 ya que la incidencia no ha disminuido a las tasas observadas antes de junio de 2019, lo que enfatiza la importancia de una mayor vigilancia para EVALI.

Los ENDS se introdujeron por primera vez en el mercado a principios del siglo XXI, pero es desde 1963 aproximadamente que se venía desarrollando los prototipos iniciales. Según la evidencia, para el 2019 la incidencia del vapeo era similar a la del consumo de tabaco tradicional, hecho de relevancia en salud pública que indica el alcance exponencial que han tenido estos dispositivos. Gran preocupación genera por el aumento del uso en poblaciones de adolescentes y adultos jóvenes, incluso antes de la pandemia, revirtiendo décadas de disminución de la dependencia a la nicotina en los usuarios de tabaco convencional.

Fisiopatología y Factores de riesgo

Se desconoce la patogenia exacta, aunque algunos autores sugieren mecanismo inflamatorio y reactividad pulmonar¹⁶. Además, no solo los productos clásicos (nicotina o cannabinoides) producen efectos secundarios, sino que también los aceites y los productos químicos utilizados en los distintos sabores, podrían tener efectos perjudiciales para la salud. Las posibilidades de inhalar ingredientes químicos desconocidos son altas y es difícil conocer la cantidad que se inhala (que es dependiente del producto consumido, su concentración y del dispositivo utilizado) y su procedencia. Algunos estudios han demostrado algunos de los componentes que integran los líquidos electrónicos que contienen estos dispositivos como los son: acetato de vitamina E, propilenglicol, glicerina vegetal, nicotina, aceites minerales y algunos pueden contener canabidiol (CBD) o tetrahidrocannabinol (THC).

EVALI parece ser una forma de daño pulmonar agudo con hallazgos patológicos de neumonitis fibrinosa aguda, daño alveolar difuso o neumonía organizada (usualmente bronquiolo céntrica y acompañada de bronquiolitis)¹⁶. Ningún hallazgo histológico suele ser específico, pero es usual encontrar macrófagos espumosos y vacuolización de neumocitos.

EVALI puede reflejar un espectro de procesos patológicos, en lugar de un solo proceso. Los informes individuales de enfermedades pulmonares asociadas al vapeo han descrito neumonía eosinofílica aguda¹⁷, hemorragia alveolar difusa¹⁸, neumonía lipoidea¹⁹⁻²¹ y bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial, así como bronquiolitis constrictiva, lo que sugiere que puede haber más de un mecanismo de lesión involucrado. Se ha identificado evidencia de inmunosupresión causada por el contacto de las sustancias antes mencionadas en el epitelio pulmonar, por lo que puede predisponer etiología infecciosa, por otro lado, los estudios de los líquidos de los cigarrillos electrónicos utilizados por pacientes con EVALI no han encontrado contaminación bacteriana²².

El factor de riesgo clave para EVALI es el uso de un cigarrillo electrónico o "vape"²³. El examen de los productos utilizados por los pacientes afectados y las muestras de líquido de lavado bronco alveolar (BAL) ha encontrado tetrahidrocannabinol (THC) y acetato de vitamina E en la mayoría^{4,7,12,16,22,24-27}. Sin embargo, podrían estar implicados otros aditivos, como los mencionados anteriormente^{22,24}. Sigue siendo posible que otros aditivos desconocidos puedan ser responsables y se necesita más trabajo para determinar si se puede establecer un vínculo causal y un mecanismo específico. Algunos componentes de estos productos se describirán a continuación:

Nicotina: Aproximadamente del 13% al 58% de los pacientes con EVALI informan haber usado productos que contienen nicotina con o sin THC en los 90 días anteriores al inicio de los síntomas [4,7,12]. En un estudio que comparó el líquido BAL en pacientes con EVALI, se detectó nicotina o sus metabolitos (cotinina) en el 64% de los pacientes en comparación con 0% en individuos sanos que no fumaban. Sin embargo, también se identificó nicotina en las muestras de BAL de individuos asintomáticos que fumaban tabaco o usaban cigarrillos electrónicos.

THC: la mayoría de los pacientes con EVALI informan el uso de productos que contienen THC (75% a 80%)^{4,7,12,26}. Un estudio en Estados Unidos comparó muestras de BAL de 51 pacientes a quienes se le habían confirmado EVALI con BAL de 99 individuos sanos de 16 estados²⁸; el grupo de control sano estaba compuesto por pacientes asintomáticos que no tenían EVALI, 52 de los cuales no fumaban ni usaban productos de vapeo y 47 de los cuales fumaban cigarrillos o eran usuarios de cigarrillos electrónicos. El THC (o sus metabolitos) se identificó en el 94% de los pacientes con EVALI, pero fue indetectable en BAL de individuos sanos.

Acetato de vitamina E: el acetato de vitamina E, una forma sintética de vitamina E. En los Estados Unidos se identificó inicialmente en muestras de BAL de 29 pacientes con EVALI de 10 estados diferentes²⁵. En un estudio más amplio de 51 pacientes con EVALI, se identificó acetato de vitamina E en el 94% de los pacientes en comparación con 0% en el líquido BAL de individuos sanos, la mitad de los cuales eran fumadores de tabaco o consumidores de cigarrillos electrónicos y la mitad de los no consumidores²⁸. Se desconoce el mecanismo de toxicidad del acetato de vitamina E, pero puede estar relacionado con los subproductos de la pirólisis²⁹. Se ha descrito un modelo animal de EVALI que puede arrojar información sobre la patogenia de esta enfermedad^{29, 30}.

La información sobre la presentación clínica de EVALI se deriva en gran medida de una serie de casos de 98 pacientes que cumplieron una definición de caso de EVALI (Ver Tabla 1).⁴ Se informa un patrón similar de síntomas en otras series, incluidos los adolescentes ^{3, 10, 23, 26, 32, 36}.

Tabla 1. Criterios utilizados como definición de caso para EVALI.

1. Uso de un cigarrillo electrónico o un producto relacionado (p. Ej., "Vapear") en los últimos 90 días.
2. Opacidades pulmonares en la radiografía de tórax o tomografía computarizada (TAC).
3. Exclusión de infección pulmonar basada en: reacción en cadena de la polimerasa de la influenza (PCR) negativa, panel respiratorio viral, pruebas de antígeno en orina para Legionella y Streptococcus pneumoniae, hemocultivos, cultivo de esputo (si producción de esputo) y lavado bronco alveolar (si se realiza).
4. Ausencia de un diagnóstico alternativo probable (p. Ej., Cardíaco, neoplásico, reumatológico)

Fuente: Autoría propia.

Los síntomas respiratorios incluyeron dificultad para respirar (85%), tos (85%), dolor de pecho (52%), dolor pleurítico (36%) y hemoptisis (8%)³. Los síntomas constitucionales de fiebre subjetiva y escalofríos se informaron en un 84% y un 60%, respectivamente. Adicional la Asociación Americana del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés) publicó una revisión sistemática donde describen signos y síntomas como dolor abdominal, vómitos, diarrea y pérdida de peso³¹. Pero con lo que concuerda la evidencia es lo común la progresión a insuficiencia respiratoria.

Proceso Diagnóstico

Se debe sospechar EVALI en pacientes que tienen antecedentes de vapeo u otro uso de productos relacionados con los cigarrillos electrónicos, adicionando la presencia de un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), con disnea progresiva y/o empeoramiento de la hipoxemia.

Algunas preguntas que nos ayudarán a realizar diagnóstico, y en este sentido guiar la conducta son: ¿Qué productos (p. Ej., Nicotina, tetrahidrocannabinol (THC), cannabidiol, líquido aromatizado) se vaporizaron? ¿Se reutilizaron cápsulas? Si es así, ¿estaban llenos de productos caseros, sin licencia o con licencia comercial? ¿Cuándo comenzó el paciente a vapear en relación con el inicio de los síntomas? ¿Con qué frecuencia vapeó el paciente (p. Ej., Número cápsulas por día, frecuencia de las inhalaciones)? ¿Valsalva al final de la inhalación (se cree que aumenta la absorción)? ¿También fuman tabaco?

Los pasos específicos de la evaluación dependen de la gravedad de la enfermedad, otras exposiciones (p. Ej., Influenza, viajes, medicamentos que causan toxicidad pulmonar, ocupaciones u otras actividades asociadas con la neumonitis por hipersensibilidad), evidencia de enfermedad subyacente (p. Ej., Insuficiencia cardíaca, enfermedad reumática, inmunodeficiencia) y presencia de hallazgos anormales en las imágenes de tórax.

No se han acordado criterios de diagnóstico formales para EVALI, y las presentaciones heterogéneas sugieren que EVALI comprende varias formas diferentes de lesión pulmonar. Es por esto, como se ha mencionado antes, que EVALI se considera un diagnóstico de exclusión y requiere especial atención en el diagnóstico diferencial de patologías infecciosas pulmonares, así como la de otras causas de insuficiencia respiratoria progresiva.

Los criterios utilizados como definición de caso para EVALI proporcionan una base razonable para realizar un diagnóstico clínico e incluyen los presentados anteriormente en la Tabla 1.^{4,7}

El diagnóstico de EVALI es un primordialmente de exclusión y de probabilidad clínica, por lo que es importante una correcta historia clínica que incluya todas las formas de tabaquismo y la exclusión de enfermedades infecciosas; es por esto que las ayudas diagnósticas ante la sospecha de EVALI están dirigidas inicialmente a descartar patologías como la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) e incluso la neumonía eosinofílica aguda. Por lo general, se recomienda un hemograma completo y diferencial, nitrógeno ureico en sangre y creatinina. Las pruebas microbiológicas se basan en la gravedad de la insuficiencia respiratoria y el lugar de atención.

Aunque existe un interés general en el uso de biomarcadores como la proteína C reactiva y la procalcitonina para discriminar la infección bacteriana de otras causas de neumonitis, estos estudios no se obtienen de forma rutinaria. Un estudio unicéntrico de 24 pacientes con EVALI relacionado con THC observó marcadores elevados de coagulación (p. Ej., Índice internacional normalizado) e inflamación (proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, procalcitonina), pero la relevancia clínica es incierta ^{37, 38, 39}.

Las imágenes diagnósticas son una herramienta esencial en el proceso diagnóstico. Aunque los patrones de imagen de EVALI pueden ser heterogéneos la mayoría de los pacientes (83%) que se presentan con sospecha de EVALI tienen una radiografía de tórax que muestra infiltrados bilaterales difusos o de consolidación ^{4,35}. Para aquellos con disnea progresiva o hipoxemia, el siguiente paso a menudo es la angiotomografía del tórax (AngioTAC del tórax) para excluir la embolia pulmonar o la tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) en aquellos sin factores de riesgo de embolia pulmonar.

Las opacidades bilaterales son típicas en EVALI ^{34, 39, 44}. En una serie de 98 pacientes, se observaron opacidades bilaterales en un 100%, ya sea en la radiografía de tórax o en la TC de tórax ⁴. Las opacidades de la TC eran típicamente de vidrio esmerilado y, en ocasiones, respetando el espacio subpleural. Los derrames pleurales fueron menos frecuentes (aproximadamente el 10%). Estas características son compatibles con daño alveolar difuso, como se ve en el SDRA.

Una serie separada confirmó la bilateralidad y también observó un predominio basal de opacidades en vidrio esmerilado y de consolidación⁴⁰.

Además, se ha observado una variedad de patrones radiográficos con características que sugieren uno o más de los siguientes procesos ^{40, 41}:

- Daño alveolar difuso: consolidación dependiente, vidrio esmerilado difuso, broncogramas aéreos ³².
- Neumonía eosinofílica aguda: áreas nodulares de consolidación, vidrio esmerilado difuso, engrosamiento de septos, pequeña cantidad de líquido pleural ³².
- Neumonitis por hipersensibilidad: opacidades en vidrio esmerilado centro lobulillar en la parte anterior y opacidades en vidrio esmerilado más confluentes en áreas dependientes y áreas de atenuación en mosaico ³².
- Neumonía organizativa: difusa, multifocal discreta y confluyente ³².

La broncoscopia flexible con lavado bronco alveolar (BAL) puede ser útil para excluir otras causas de neumonitis progresiva o que no se resuelve (p. Ej., Infección y neumonía eosinofílica aguda) y generalmente se realiza en pacientes con síntomas progresivos o graves. Deben enviarse muestras de líquido BAL para recuentos celulares, patología y estudios que permitan excluir patógenos bacterianos, incluyendo micobacterias, fúngicos y virales.

Los recuentos de células notificadas en EVALI son variables, pero tienden a mostrar un aumento de neutrófilos (58% con rango de 10% a 91%), aunque se han informado eosinófilos en casos aislados ^{4,17}. La identificación de macrófagos cargados de lípidos (p. Ej., Tinción positiva de Oil-red-O) es un hallazgo común, pero inespecífico, pues parece ser que actuarían como marcadores de exposición y no de toxicidad ^{4,32,35,43,44,46}. Los informes de casos individuales han descrito células gigantes multinucleadas que sugerían una reacción de cuerpo extraño al material lipófilo ^{40,49}. Además, se ha informado de un caso de hemorragia alveolar difusa ¹⁵.

Diagnóstico Diferencial

Una variedad de enfermedades respiratorias se encuentra en el diagnóstico diferencial de EVALI. Todos los pacientes con sospecha de EVALI deben someterse a una evaluación de neumonía adquirida en la comunidad, que es mucho más común. Otros procesos que se enumeran aquí se han descrito ocasionalmente en asociación con el vapeo, pero no figuraron de manera prominente en el grupo de casos de EVALI reportados en 2019 ^{4,16}. Por lo tanto, se consideran en el diagnóstico diferencial, más que como manifestaciones de EVALI.

La tomografía computarizada (TC) de tórax puede proporcionar pistas sobre la presencia de estos trastornos, pero generalmente no es diagnóstica. Cuando se necesita un diagnóstico definitivo, puede ser necesaria una broncoscopia con lavado bronco alveolar y, a veces, una biopsia pulmonar. Los diagnósticos que se deben pensar ante de hacer el adecuado diagnóstico de EVALI se presentan a continuación (ver Tabla 2.) ^{19-21, 33-37, 42-52}:

Tabla 2. Diagnósticos que se deben pensar antes de hacer el adecuado diagnóstico de EVALI.

<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía adquirida en la comunidad (NAC): la NAC es el proceso patológico más importante que se debe excluir al evaluar a un paciente con sospecha de EVALI
<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía eosinofílica aguda (AEP)
<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía lipoidea
<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia alveolar difusa
<ul style="list-style-type: none"> • Neumonitis por hipersensibilidad
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad pulmonar intersticial y bronquiolitis respiratoria (RBILD)
<ul style="list-style-type: none"> • Neumonitis de células gigantes

Fuente: Autoría propia.

Tratamiento

Se desconoce el tratamiento óptimo de EVALI, lo único que resulta generar un avance creciente hacia la mejoría fue el cesar la exposición a las sustancias que componen los líquidos electrónicos. El paso más importante es descartar y garantizar que la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) no se pase por alto ni se trate de forma insuficiente, ya que la NAC es mucho más común que la EVALI.

Los antibióticos empíricos mostraron mejor tasa de recuperación en la mayoría de los pacientes con EVALI que se sospeche a su vez neumonía bacteriana, los antibióticos empíricos se inician para cubrir los posibles patógenos de la NAC, en espera de los resultados de la evaluación inicial y la respuesta a la terapia ^{20,32}.

Se han utilizado glucocorticoides sistémicos en la mayoría de los pacientes con EVALI ^{4,20,32}, pero la eficacia no se ha estudiado formalmente. Dado que EVALI parece reflejar un espectro de respuestas a la lesión pulmonar, es posible que las diversas presentaciones de EVALI respondan de manera diferente a los glucocorticoides. La decisión sobre el inicio de la terapia con glucocorticoides es un desafío y requiere una evaluación individualizada ^{2,4,16}. Sin embargo, dada la naturaleza potencialmente mortal de EVALI, se sugiere el inicio de glucocorticoides sistémicos para pacientes que cumplen los criterios de EVALI y tienen síntomas de empeoramiento progresivo e hipoxemia. Para pacientes con presentaciones menos graves, es razonable posponer el inicio de glucocorticoides debido a la mayor probabilidad de una causa infecciosa en pacientes con fiebre, disnea y dolor torácico; y los posibles efectos adversos de los glucocorticoides.

Si se toma la decisión de administrar glucocorticoides para EVALI, se sugiere un ciclo corto, comenzando con el equivalente de metilprednisolona 0,5 a 1 mg / kg / día y disminuir durante 5 a 10 días, guiados por la clínica ^{2,4,21,32}.

Aproximadamente el 95% de los pacientes con EVALI han requerido hospitalización ⁹. La atención se enfoca inicialmente en oxígeno suplementario con una saturación de oxígeno de pulso objetivo > 92%. Si la cánula nasal es insuficiente para lograr este objetivo, se puede proporcionar oxígeno de alto flujo a través de una cánula nasal de alto flujo (HFNC). Si la hipoxemia empeora, el tratamiento sigue al del síndrome de dificultad respiratoria aguda. En un estudio amplio indica que se requirió ventilación mecánica en aproximadamente el 26% de los pacientes ^{4, 32, 53, 54, 55}.

Es importante un examen de seguimiento posterior a las 48 horas del alta, o antes si la condición del paciente se deteriora ⁵⁶. Debido a las preocupaciones sobre la recurrencia de la enfermedad, es prudente asegurarse de que los signos vitales, oxigenación y la tolerancia al ejercicio sean estables durante 24 a 48 horas antes del alta por EVALI ⁵⁷. Además, los síntomas deben haberse resuelto y las condiciones comórbidas que pueden haber sido exacerbadas por EVALI deben reevaluarse y tratarse con pertinencia.

Pocos estudios han informado datos de seguimiento. Se sugiere una evaluación de seguimiento clínica y radiológica para asegurar que la resolución del proceso sea adecuada. En un estudio de 31 pacientes, la mayoría había mejorado los síntomas a las dos semanas, aunque dos tercios tenían algunos síntomas residuales ³⁵.

Hasta que se conozca el mecanismo exacto de EVALI, es razonable aconsejar a los pacientes con EVALI que eviten por completo el vapeo en el futuro.

Discusión

EVALI es una enfermedad respiratoria grave; en la serie más grande de 98 pacientes con EVALI, el 76% requirió oxígeno suplementario, el 22% requirió ventilación no invasiva y el 26% requirió intubación y ventilación mecánica ^{4,6-9}. Hasta el 18 de febrero de 2021, más de 2800 pacientes habían sido hospitalizados con EVALI en los Estados Unidos y, entre ellos, 68 habían muerto ¹¹. No se han informado resultados a largo plazo y el uso posterior de productos relacionados con el vapeo en sobrevivientes.

Al comparar los casos fatales y no fatales de EVALI, la proporción de casos fatales fue mayor entre los pacientes mayores de 35 años y entre aquellos con antecedentes de asma (23% Vs. 8%), enfermedad cardíaca (47% vs. 10%) o una afección de salud mental (65% frente a 41%) [58, 59, 60]. Entre los pacientes que murieron, el 52% eran obesos.

Los informes de casos entre adolescentes sugieren una disfunción pulmonar residual, principalmente anomalías de la difusión de monóxido de carbono a corto plazo (<2 meses después del alta) ⁶⁰. No está claro si las anomalías persisten a largo plazo.

Prevención

Hasta que se sepa más acerca de las causas específicas de EVALI, el CDC recomiendan evitar por completo los cigarrillos electrónicos o productos de vapeo⁷. Además, recomiendan que los jóvenes, adultos jóvenes, mujeres embarazadas y los adultos que no consumen productos de tabaco, abstenerse de consumir cigarrillo electrónico o vapeador.

Para aquellos que desean continuar usando productos de cigarrillos electrónicos que contienen tabaco para ayudar a dejar de fumar, parece más seguro comprar productos preparados comercialmente, en lugar de comprar productos sin licencia, aunque los productos comprados legalmente pueden contener sustancias potencialmente dañinas.

Conclusiones

Vapear es el proceso de inhalar un aerosol creado al calentar una sustancia como la nicotina o el tetrahidrocannabinol (THC) con un dispositivo electrónico que funciona con batería, también llamados ENDS.

La lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillos electrónicos o vapeo (EVALI) es una enfermedad respiratoria aguda o subaguda que puede ser grave y potencialmente mortal. Se han notificado más de 2000 casos; aproximadamente dos tercios son hombres y aproximadamente el 80% tienen menos de 35 años (rango de 13 a 75 años).

Se desconoce la patogenia exacta de EVALI. Las diversas presentaciones de EVALI sugieren una lesión pulmonar aguda, posiblemente reflejando un espectro de procesos patológicos, en lugar de un solo proceso.

El factor de riesgo clave para EVALI es el uso de ENDS; Las posibles toxinas candidatas incluyen THC y acetato de vitamina E, aunque se ha implicado a otros compuestos como la nicotina y otros aditivos como propilenglicol, glicerina vegetal, aceites minerales y otros aun desconocidos.

Hasta que se sepa más sobre las causas específicas de EVALI, la CDC recomiendan evitar por completo los cigarrillos electrónicos o productos de vapeo, en especial que contengan THC, y evitar todos los cigarrillos electrónicos o productos de vapeo por parte de niños, adultos jóvenes, mujeres embarazadas y adultos.

Consideraciones Éticas

Este estudio no conlleva a un riesgo potencial en la investigación según a lo señalado por la Declaración de Helsinki (1964), código de Nuremberg (1946) y lo dispuesto en las pautas éticas CIOMS (2002) en materia de investigación. Basados en la ley 8430 de 1993 de la investigación en seres humanos en sus aspectos éticos prevalecen los criterios de dignidad, protección de derechos y bienestar por lo que se considera este estudio cumple con los principios éticos básicos al no involucrar directamente pacientes o procedimientos de riesgo.

Conflicto de interés

En este estudio no se declaran conflictos de interés.

Referencias Bibliográficas

- Cherian SV, Kumar A, Estrada-Y-Martin RM. E-Cigarette or Vaping Product-Associated Lung Injury: A Review. *Am J Med.* 2020 Jun;133(6):657-663. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.02.004. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32179055.
- Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ* 2019; 366:15275. doi:https://doi.org/10.1136/bmj.15275
- Triantafyllou GA, Tiberio PJ, Zou RH, et al. Vaping-associated Acute Lung Injury: A Case Series. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200:1430. DOI: 10.1164/rccm.201909-1809LE
- Layden JE, Ghinai I, Pray I, et al. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin - Final Report. *N Engl J Med* 2020; 382:903. DOI: 10.1056/NEJMoa1911614.
- CDC Clinician outreach and communication activity, August 2019. Disponible en: <https://emergency.cdc.gov/newsletters/coca/081619.htm> (Accessed on August 21, 2019).
- Kligerman S, Raptis C, Larsen B, et al. Radiologic, Pathologic, Clinical, and Physiologic Findings of Electronic Cigarette or Vaping Product Use-associated Lung Injury (EVALI): Evolving Knowledge and Remaining Questions. *Radiology* 2020; 294:491. DOI: 10.1148/radiol.2020192585.
- Schier JG, Meiman JG, Layden J, et al. Severe Pulmonary Disease Associated with Electronic-Cigarette-Product Use - Interim Guidance. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68:787. DOI: 10.15585/mmwr.mm6836e2.
- Hsuen Y, Brownstein JS. Real-Time Digital Surveillance of Vaping-Induced Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2019; 381:1778. DOI: 10.1056/NEJMci912818.
- Chatham-Stephens K, Roguski K, Jang Y, et al. Characteristics of Hospitalized and Nonhospitalized Patients in a Nationwide Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury - United States, November 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68:1076. DOI: 10.15585/mmwr.mm6846e1.
- Jonas AM, Raj R. Vaping-Related Acute Parenchymal Lung Injury: A Systematic Review. *Chest* 2020; 158:1555. DOI: 10.1016/j.chest.2020.03.085
- CDC's Office on Smoking, Health. Smoking and Tobacco Use; Electronic Cigarettes. 2022 [citado el 6 de mayo de 2020]; Disponible en: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html
- Hartnett KP, Kite-Powell A, Patel MT, et al. Syndromic Surveillance for E-Cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury. *N Engl J Med* 2020; 382:766. DOI: 10.1056/NEJMsr1915313.
- Casanova GS, Amaro R, Soler N, et al. An imported case of e-cigarette or vaping associated lung injury in Barcelona. *Eur Respir J* 2020; 55. DOI: 10.1183/13993003.02076-2019.
- Villeneuve T, Prevot G, Le Borgne A, et al. Diffuse alveolar haemorrhage secondary to e-cigarette "vaping" associated lung injury (EVALI) in a young European consumer. *Eur Respir J* 2020; 56. DOI: 10.1183/13993003.00143-2020.
- Butt YM, Smith ML, Tazelaar HD, et al. Pathology of Vaping-Associated Lung Injury. *N Engl J Med* 2019; 381:1780. DOI: 10.1056/NEJMci913069.
- Thota D, Latham E. Case report of electronic cigarettes possibly associated with eosinophilic pneumonitis in a previously healthy active-duty sailor. *J Emerg Med* 2014; 47:15. DOI: 10.1016/j.jemermed.2013.09.034
- Agustin M, Yamamoto M, Cabrera F, Eusebio R. Diffuse Alveolar Hemorrhage Induced by Vaping. *Case Rep Pulmonol* 2018; 2018:9724530. DOI: 10.1155/2018/9724530.
- Viswam D, Trotter S, Burge PS, Walters GI. Respiratory failure caused by lipid pneumonia from vaping e-cigarettes. *BMJ Case Rep* 2018; 2018. DOI: 10.1136/bcr-2018-224350.
- McCauley L, Markin C, Hosmer D. An unexpected consequence of electronic cigarette use. *Chest* 2012; 141:1110. DOI: 10.1378/chest.11-1334
- Davidson K, Brancato A, Heetderks P, et al. Outbreak of Electronic-Cigarette-Associated Acute Lipoid Pneumonia - North Carolina, July-August 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68:784. DOI: 10.15585/mmwr.mm6836e1.
- Christiani DC. Vaping-Induced Acute Lung Injury. *N Engl J Med* 2020; 382:960. DOI: 10.1056/NEJMe1912032
- Perrine CG, Pickens CM, Boehmer TK, et al. Characteristics of a Multistate Outbreak of Lung Injury Associated with E-cigarette Use, or Vaping - United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68:860. DOI: 10.15585/mmwr.mm6839e1
- Ghinai I, Pray IW, Navon L, et al. E-cigarette Product Use, or Vaping, Among Persons with Associated Lung Injury - Illinois and Wisconsin, April-September 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68:865. Doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6839e2>
- Blount BC, Karwowski MP, Morel-Espinosa M, et al. Evaluation of Bronchoalveolar Lavage Fluid from Patients in an Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury - 10 States, August-October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68:1040. DOI: 10.15585/mmwr.mm6845e2
- Heinzerling A, Armatas C, Karmarkar E, et al. Severe Lung Injury Associated With Use of e-Cigarette, or Vaping, Products-California, 2019. *JAMA Intern Med* 2020; 180:861. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0664
- Taylor J, Wiens T, Peterson J, et al. Characteristics of E-cigarette, or Vaping, Products Used by Patients with Associated Lung Injury and Products Seized by Law Enforcement - Minnesota, 2018 and 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68:1096. Doi: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6847e1external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6847e1external%20icon).
- Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, et al. Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated with EVALI. *N Engl J Med* 2020; 382:697. DOI: 10.1056/NEJMoa1916433

28. Wu D, O'Shea D. Potential for Release of Pulmonary Toxic Ketene from Vaping Pyrolysis of Vitamin E Acetate. *Chem Rxiv* 2019. doi:10.26434/chemrxiv.10058168.v2
29. Bhat TA, Kalathil SG, Bogner PN, et al. An Animal Model of Inhaled Vitamin E Acetate and EVALI-like Lung Injury. *N Engl J Med* 2020; 382:1175. DOI: 10.1056/NEJMc2000231
30. Maddock SD, Cirulis MM, Callahan SJ, et al. Pulmonary Lipid-Laden Macrophages and Vaping. *N Engl J Med* 2019; 381:1488. DOI: 10.1056/NEJMc1912038.
31. Wold LE, Tarran R, Crotty Alexander LE, Hamburg NM, Kheradmand F, St Helen G, et al. Cardiopulmonary consequences of vaping in adolescents: A scientific statement from the American heart association. *Circ Res* [Internet]. 2022;131(3):e70–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/RES.0000000000000544>
32. Blagev DP, Harris D, Dunn AC, et al. Clinical presentation, treatment, and short-term outcomes of lung injury associated with e-cigarettes or vaping: a prospective observational cohort study. *Lancet* 2019; 394:2073. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32679-0.
33. Kalininskiy A, Bach CT, Nacca NE, et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. *Lancet Respir Med* 2019; 7:1017. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30415-1.
34. Aberegg SK, Cirulis MM, Maddock SD, et al. Clinical, Bronchoscopic, and Imaging Findings of e-Cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury Among Patients Treated at an Academic Medical Center. *JAMA Netw Open* 2020; 3:e2019176. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19176.
35. Reddy A, Jenssen BP, Chidambaram A, et al. Characterizing e-cigarette vaping-associated lung injury in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Pulmonol* 2021; 56:162. DOI: 10.1002/ppul.25086.
36. Rao DR, Maple KL, Dettori A, et al. Clinical Features of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury in Teenagers. *Pediatrics* 2020; 146. DOI: 10.1542/peds.2019-4104.
37. Matta P, Hamati JN, Unno HL, Fox MD. E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury (EVALI) Without Respiratory Symptoms. *Pediatrics* 2020; 145. DOI: 10.1542/peds.2019-3408.
38. Khanijo S, Lou BX, Makaryus M, et al. Coagulopathy and Inflammatory Dysregulation with E-Cigarette Use. *Am J Med* 2020; 133:530. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.11.007.
39. Henry TS, Kanne JP, Kligerman SJ. Imaging of Vaping-Associated Lung Disease. *N Engl J Med* 2019; 381:1486. DOI: 10.1056/NEJMc1911995.
40. Henry TS, Kligerman SJ, Raptis CA, et al. Imaging Findings of Vaping-Associated Lung Injury. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 214:498. DOI: 10.2214/AJR.19.22251.
41. Conuel EJ, Chieng HC, Fantauzzi J, et al. Cannabinoid Oil Vaping-Associated Lung Injury and its Radiographic Appearance. *Am J Med* 2020; 133:865. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.10.032.
42. Wang KY, Jadhav SP, Yenduri NJS, et al. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury in the pediatric population: imaging features at presentation and short-term follow-up. *Pediatr Radiol* 2020; 50:1231. DOI: 10.1007/s00247-020-04698-x.
43. Larsen BT, Butt YM, Smith ML. More on the Pathology of Vaping-Associated Lung Injury. Reply. *N Engl J Med* 2020; 382:388. DOI: 10.1056/NEJMc1913069.
44. Aberegg SK, Maddock SD, Blagev DP, Callahan SJ. Diagnosis of EVALI: General Approach and the Role of Bronchoscopy. *Chest* 2020; 158:820. DOI: 10.1016/j.chest.2020.02.018.
45. Ghosh A, Ahmad S, Coakley RD, et al. Lipid-laden Macrophages Are Not Unique to Patients with E-Cigarette or Vaping Product Use-associated Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 203:1030. DOI: 10.1164/rccm.202009-3507LE.
46. Reagan-Steiner S, Gary J, Matkovic E, et al. Pathological findings in suspected cases of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI): a case series. *Lancet Respir Med* 2020; 8:1219. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30321-0.
47. Marsden L, Michalick ZD, Christensen ED. More on the Pathology of Vaping-Associated Lung Injury. *N Engl J Med* 2020; 382:387. DOI: 10.1056/NEJMc1914980.
48. Ring Madsen L, Vinther Krarup NH, Bergmann TK, et al. A Cancer That Went Up in Smoke: Pulmonary Reaction to e-Cigarettes Imitating Metastatic Cancer. *Chest* 2016; 149:e65. DOI: 10.1016/j.chest.2015.09.003
49. Khan MS, Khateeb F, Akhtar J, et al. Organizing pneumonia related to electronic cigarette use: A case report and review of literature. *Clin Respir J* 2018; 12:1295. DOI: 10.1111/crj.12775.
50. Marchiori E, Zanetti G, Mano CM, et al. Lipoid pneumonia in 53 patients after aspiration of mineral oil: comparison of high-resolution computed tomography findings in adults and children. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34:9. DOI: 10.1097/RCT.0b013e3181a9ec9f.
51. Betancourt SL, Martinez-Jimenez S, Rossi SE, et al. Lipoid pneumonia: spectrum of clinical and radiologic manifestations. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194:103. DOI: 10.2214/AJR.09.3040.
52. Sommerfeld CG, Weiner DJ, Nowalk A, Larkin A. Hypersensitivity Pneumonitis and Acute Respiratory Distress Syndrome From E-Cigarette Use. *Pediatrics* 2018; 141. DOI: 10.1542/peds.2016-3927
53. Atkins G, Drescher F. Acute Inhalational Lung Injury Related to the Use of Electronic Nicotine Delivery System (ENDS). *Chest* 2015; 148:83A. DOI:10.1378/CHEST.2281610.
54. Flower M, Nandakumar L, Singh M, et al. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease secondary to electronic nicotine delivery system use confirmed with open lung biopsy. *Respirol Case Rep* 2017; 5:e00230. DOI: 10.1002/rrc.2.230.
55. Adams TN, Butt YM, Batra K, Glazer CS. Cobalt related interstitial lung disease. *Respir Med* 2017; 129:91. DOI: 10.1016/j.rmed.2017.06.008.
56. Mikosz CA, Danielson M, Anderson KN, et al. Characteristics of Patients Experiencing Rehospitalization or Death After Hospital Discharge in a Nationwide Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury - United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 68:1183. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm68152elexternalicon>.
57. Carlos WG, Crotty Alexander LE, Gross JE, et al. Vaping-associated Pulmonary Illness (VAPI). *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200:P13. doi: 10.1164/rccm.201910-2002LE.
58. Werner AK, Koumans EH, Chatham-Stephens K, et al. Hospitalizations and Deaths Associated with EVALI. *N Engl J Med* 2020; 382:1589. DOI: 10.1056/NEJMoa1915314.
59. Corcoran A, Carl JC, Rezaee F. The importance of anti-vaping vigilance-EVALI in seven adolescent pediatric patients in Northeast Ohio. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55:1719. doi:10.1002/ppul.24872
60. Carroll BJ, Kim M, Hemyari A, et al. Impaired lung function following e-cigarette or vaping product use associated lung injury in the first cohort of hospitalized adolescents. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55:1712. DOI: 10.1002/ppul.24787.

