



Neumopatía del vapeador: ¿nueva amenaza o viejo conocido?

Javier Cuello Ferrero¹, Karim Lakis Granell², Raquel Pérez Lorenzo³, José Carlos Zornoza Rebollo⁴, BE Viñuela Rueda⁵

^{1,2,3,4,5} Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Palencia.



Neumopatía del vapeador: ¿nueva amenaza o viejo conocido?

Objetivo docente

EVALI (*e-cigarette use-associated lung injury*):

La *lesión pulmonar asociada al cigarrillo electrónico* es un cuadro clínico respiratorio de curso agudo y potencialmente mortal producido por el consumo de aerosoles de diversas sustancias.

La entidad se diagnostica clínicamente con apoyo anatomopatológico, mientras que el diagnóstico radiológico queda incluido en el diferencial de las opacidades “en vidrio deslustrado”.

Se describe por primera vez en abril 2019 tras la detección de casos de neumonía aguda asociadas al consumo de productos de vapeo en varios estados continentales e insulares norteamericanos (abril 2019 y febrero 2020). Alcanza su máxima incidencia (ingresos) en septiembre-octubre 2019, coincidiendo con su irrupción mediática, con un posterior declive hasta febrero 2020 del número de casos. [1]

El pronóstico es variable desde la recuperación inocua al exitus, actualmente se desconoce el alcance de sus secuelas. El solapamiento con la pandemia COVID-19 ha relegado a un segundo plano a esta entidad, si bien sigue requiriendo de investigación básica y caracterización radiológica.

Esta presentación pretende resumir la evidencia disponible al respecto de esta entidad.



Neumopatía del vapeador: ¿nueva amenaza o viejo conocido?

Revisión 1. Cigarrillo electrónico

El cigarrillo electrónico (CE) es un **dispositivo farmacéutico** (desarrollado en China, 2003) para la inhalación de sustancias vaporizadas. Desarrollados como alternativa para el uso y/o deshabituación tabáquica, su presencia comercial se ha expandido como una alternativa menos nociva al tabaco convencional.[1]

El CE genera un aerosol a partir de la atomización térmica o ultrasónica de una solución de composición variable que incluye **propilenglicol**, **glicerina vegetal** (30% y 70%, para generar vapor), **nicotina** (0-36 mg/dl) y **otros compuestos** (conservantes y aditivos saborizantes o antiinflamatorios).

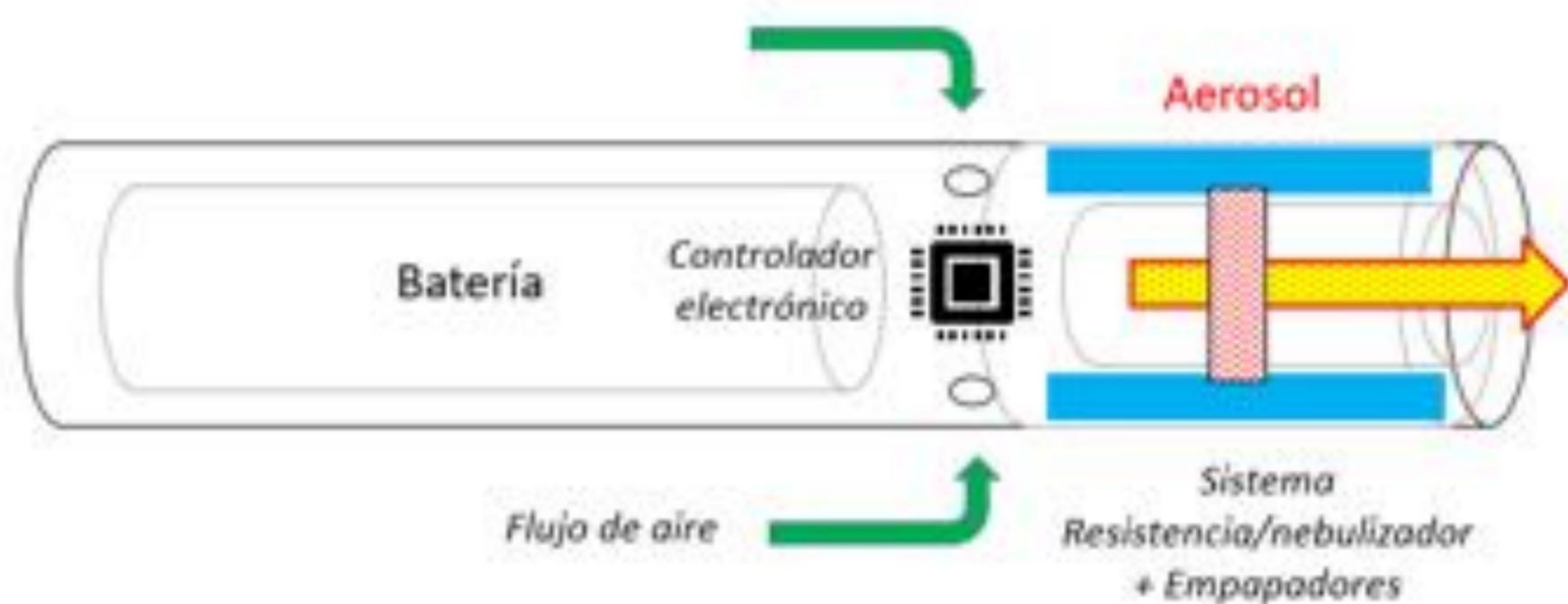


Gráfico 1. Elaboración propia, adaptado de [3] Brown CJ, Cheng JM. El CE o vapeador consiste de una batería, un microcontrolador electrónico, un sistema de almacenamiento y aerosolización ultrasónico o térmico del líquido de vapeo y otras piezas que regulan el flujo de aire entrante y el aerosol. Es posible la modificación de sus componentes para alterar drásticamente las propiedades del aerosol, según las preferencias del usuario (frecuencia y profundidad de la calada). El mercado de estos productos se ha diversificado enormemente en los últimos 5 años.

Las propiedades de cada dispositivo y del líquido de vapeo y las preferencias del usuario modifican la composición, frecuencia de administración y efecto de los aerosoles inhalados.

No existen estándares de producción para los líquidos de vapeo, por lo que su pureza no puede ser asegurada. **No se conocen** los efectos de la inhalación del propilenglicol ni de la glicerina, aunque su ingesta oral parece inocua.



El vapor generado contiene todas las sustancias mencionadas además de **productos carcinógenos** generados por su combustión como **formaldehído, acetaldehído y acroleínas** - en menores dosis que el cigarrillo - y **metales pesados** como níquel, plomo o cromo - en mayores dosis. Del mismo modo se emiten partículas líquidas <2,5 micras (**PM2,5**) con efectos nocivos para los fumadores pasivos. [1]

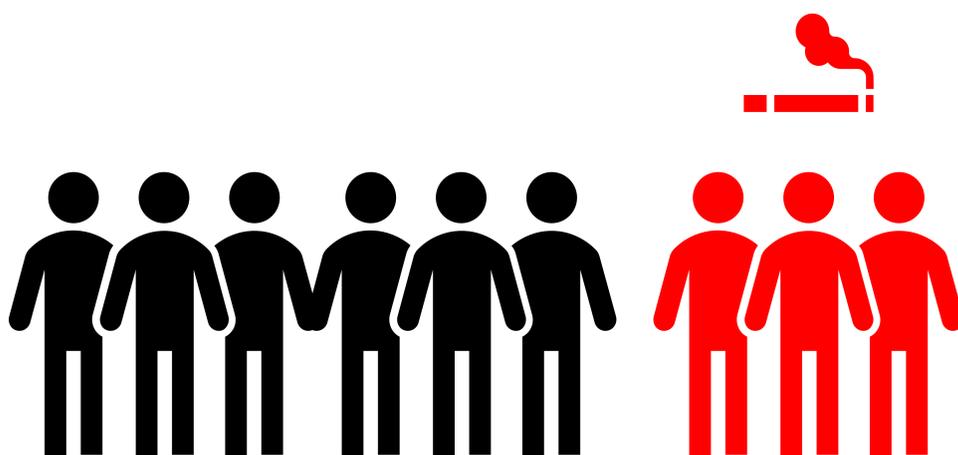
Es posible administrar drogas convencionales (fundamentalmente aceite de cannabis) por vía inhalatoria con sencillas modificaciones de los componentes del CE (*proceso conocido como dabbing*).

En los últimos años este producto ha encontrado su lugar entre fumadores y no fumadores.

A nivel europeo la prevalencia de uso es 2018 el 3,2% (semejante a EE.UU.), pero existen importantes variaciones regionales: en España el perfil de usuario más extendido es el del fumador o exfumador que consume líquidos con contenido de nicotina para disminuir o sustituir el consumo de cigarrillos (6,5%), mientras que en los países de Europa Oriental la prevalencia puede alcanzar el 50% de la población general.

La población adolescente representa un grupo proclive a adoptar su uso, al menos 4 de cada 10 adolescentes que fuman reconocen haber utilizado en alguna ocasión CE según los datos del último informe ESTUDES.

Existe preocupación sobre la posibilidad de crear nuevos fumadores precoces mediante estos sistemas, al presentarse como alternativas al uso del tabaco convencional y presentar un aspecto más atractivo al consumidor.





Revisión 2. Evolución de la epidemia de EVALI

Comportamiento epidémico del proceso

- Agosto 2019 - enero 2020 registraron 2668 casos de EVALI, 1401 confirmados (53%) y 1267 probables (47%). Total de muertes relacionadas directamente: 68.
- Paciente tipo: varón (18 y 24 años), historia de uso de líquidos de vapeo en los 90 días previos al debut clínico.
- La composición de los líquidos referida por los afectados incluía tetrahidrocannabinol (THC) (82%), nicotina (57%) o ambos (41%). [2]
- Máxima incidencia en septiembre 2019, seguida de un rápido descenso de casos gracias a la labor de los servicios de salud pública y la alerta mediática que aumentó la percepción del riesgo por parte de la sociedad. [2]
- No se ha descrito una causa infecciosa asociada. El factor de riesgo principal es el empleo del cigarrillo electrónico. Las series clínicas disponibles, aunque limitadas, sugieren una relación causal.
- Tras el debut de la pandemia COVID-19 ha quedado relegado al olvido. Se desconoce el alcance de las secuelas derivadas.

Number of Hospitalized EVALI Cases or Deaths Reported to CDC as of February 18, 2020

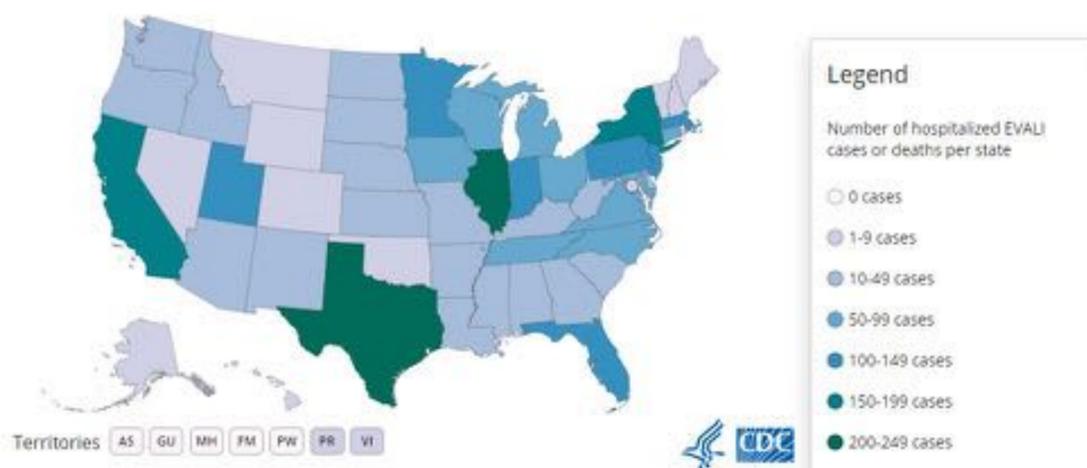


Gráfico 2. Tomado de [2,3]. Se observa una distribución heterogénea de los casos con claro predominio en Illinois y Texas, seguidos de cerca por Washington y California. Se considera que fueron las redes de distribución informal y tiendas “pop-up” las principales vías para adquisición de los productos adulterados.

Dates of symptom onset and hospital admission for patients with lung injury associated with e-cigarette use, or vaping — United States, March 31, 2019–February 15, 2020

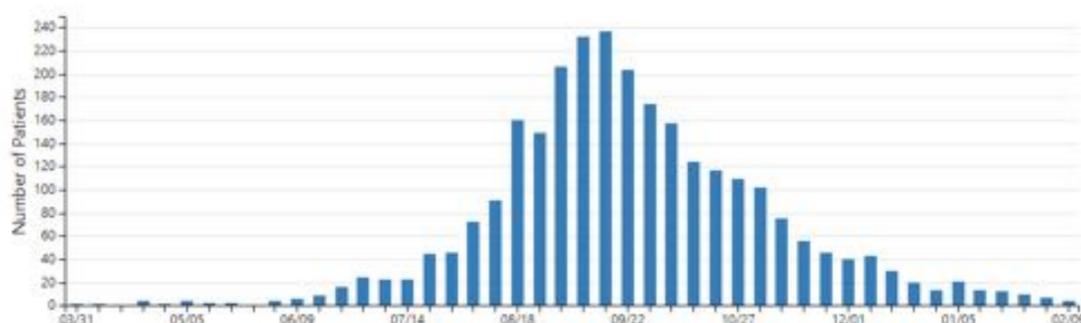


Gráfico 3. Tomado de [2,3]. Se alcanzó un pico máximo de hospitalizaciones entre septiembre y octubre de 2019. No se demostraron asociaciones con procesos infecciosos estacionales.



Revisión 3. Caracterización clínico – radiológica

Fisiopatología del daño pulmonar agudo

La inhalación de sustancias produce lesiones sobre la vía respiratoria y el parénquima pulmonar. Las principales descripciones de enfermedad pulmonar secundaria al uso del CE comprenden el espectro de las neumonías (organizativa, eosinofílica, lipoidea, por hipersensibilidad) y el neumotórax. [3]

La EVALI es una neumonía intersticial aguda secundaria que se asocia con el uso de líquidos de vapeo adulterados con acetato de vitamina E.

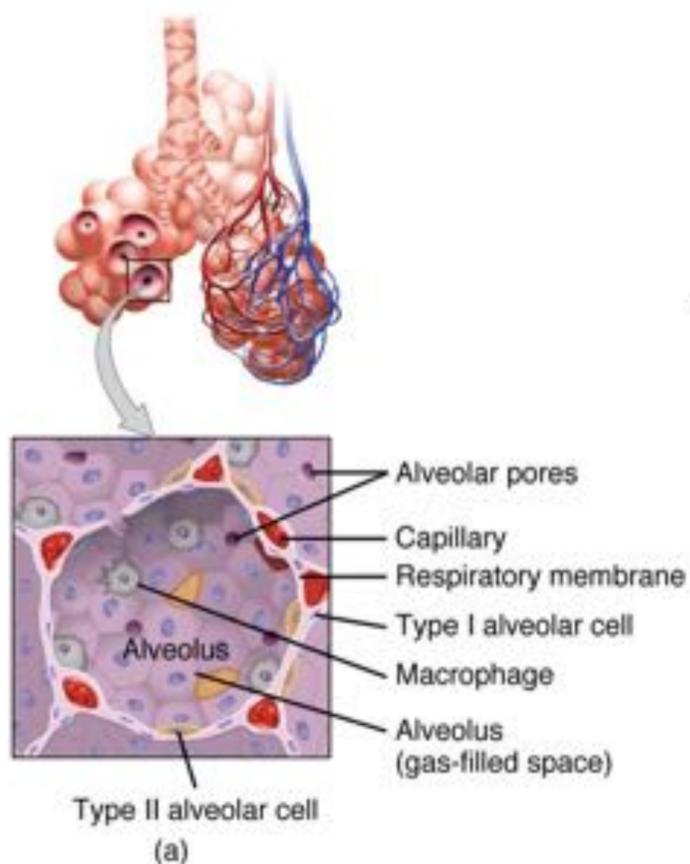
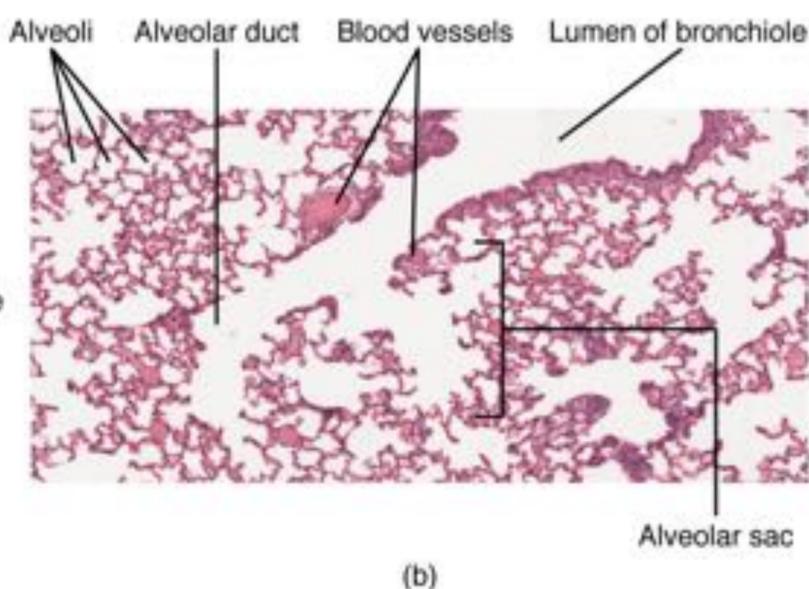


Gráfico 4. Representación de la arquitectura alveolar. Tomado con atribución Creative Commons 3.0. de Illustration from Anatomy & Physiology, Connexions Web site. <http://cnx.org/content/col11496/1.6/>, Jun 19, 2013.



- Lesión química del tejido respiratorio > Inflamación y daño de la membrana alveolocapilar > **organización o proliferación** fibroblástica (principal mecanismo de respuesta/reparación).
- Proceso **inespecífico** que se expresa con **edema alveolar** + formación de **membranas hialinas**. El grado de integridad de la membrana basal y del epitelio alveolar determinarán si el pulmón se regenera normalmente o no.
- **Lesiones críticas** de la membrana basal provocan el colapso del alveolo, favoreciendo y manteniendo una intensa actividad fibroblástica que termina por causar hiperplasia de neumocitos y fibrosis intersticial (Neumonía Organizativa).[3]



Revisión 3. Caracterización clínico – radiológica

Presentación clínica

- Síndrome pseudogripal con afectación respiratoria progresiva y una evolución mínima de una semana, con tos no productiva, dolor torácico y disnea, tras el empleo de productos de vapeo o derivados.
- Analíticamente asocia hipoxemia (81-92%) y leucocitosis con elevación de RFA.
- El tratamiento comprende el cese del uso y medidas de soporte respiratorio y antiinflamatoriascorticoterapia y en casos críticos cuidados intensivos. [4]

Desde el punto de vista radiológico son hallazgos sospechosos ante una asociación epidemiológica plausible: [5-10]

- *Opacidades alveolares en la radiografía de tórax.*
- *Vidrio deslustrado bilateral con respeto subpleural +/-derrame pleural.*

Debería incluirse en el diagnóstico diferencial del vidrio deslustrado, a considerar como principales alternativas:

- *Daño alveolar difuso – consolidación y broncogramas en regiones declives, con vidrio deslustrado difuso.*
- *Neumonía eosinófila aguda – consolidaciones nodulares, vidrio deslustrado, engrosamiento septal y derrame pleural leve.*
- *Neumonía por hipersensibilidad – vidrio deslustrado centrilobulillar de distribución anterior y más confluentes en regiones declives, con áreas de atenuación “en mosaico”.*
- *Neumonía organizativa – opacidades parenquimatosas multifocales y confluentes.*
- *Neumonía lipoidea – vidrio deslustrado y consolidaciones en regiones declives, con áreas de densidad grasa (-30 UH).*



Revisión 3. Caracterización clínico – radiológica

Criterios diagnósticos para EVALI	
Confirmado	Probable
1. Uso de cigarrillo electrónico 90 días antes del inicio de los síntomas.	1. Uso de cigarrillo electrónico 90 días antes del inicio de los síntomas
2. Opacidades pulmonares en la placa o vidrio deslustrado en TC.	2. Opacidades pulmonares en la placa o vidrio deslustrado en TC
3. Ausencia de infección pulmonar (vírica, bacteriana, oportunista, VIH).	3. Infección pulmonar demostrada PERO insuficiente (existe sospecha clínica de que las lesiones son desproporcionadas/pueden depender de otra causa)
4. No otros diagnósticos posibles (proceso cardíaco, pulmonar, neoplásico)	4. Sin otros diagnósticos posibles.

En nuestro centro **no hemos encontrado casos de esta patología.**

En España se tiene constancia de **un caso importado** procedente de Illinois (uno de los estados más afectados por el brote), con un antecedente de uso claro - uso diario durante 3 meses de soluciones de nicotina- que presentó un cuadro típico cumpliendo los criterios epidemiológicos, clínicos y radiológicos, resolviéndose con oxigenoterapia y corticoterapia en régimen de cuidados intensivos.[9]

A nivel europeo **no se han registrado tampoco casos reseñables**, es posible que el diferente marco regulatorio sobre este tipo de productos haya limitado la aparición de esta enfermedad.

El solapamiento con la pandemia COVID-19 ha relegado al olvido a esta entidad, cuyas repercusiones y secuelas no se han manifestado aún.



Revisión 4. Ejemplos de EVALI

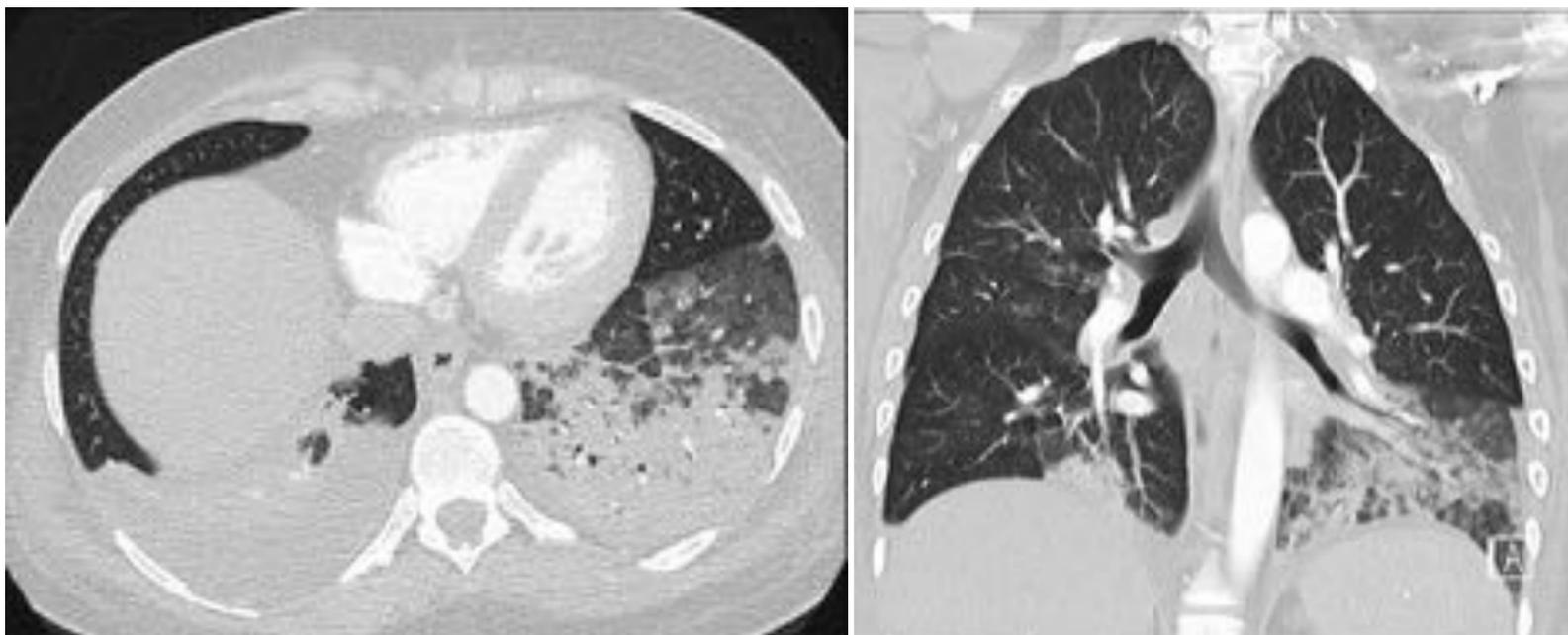


Imagen 1. Reproducida de [9]. Cortes axiales y reformateo coronal visualizando opacidades en vidrio deslustrado bilateral con consolidación de distribución peribroncovascular, perilobar y lobar con derrame pleural discreto derecho.

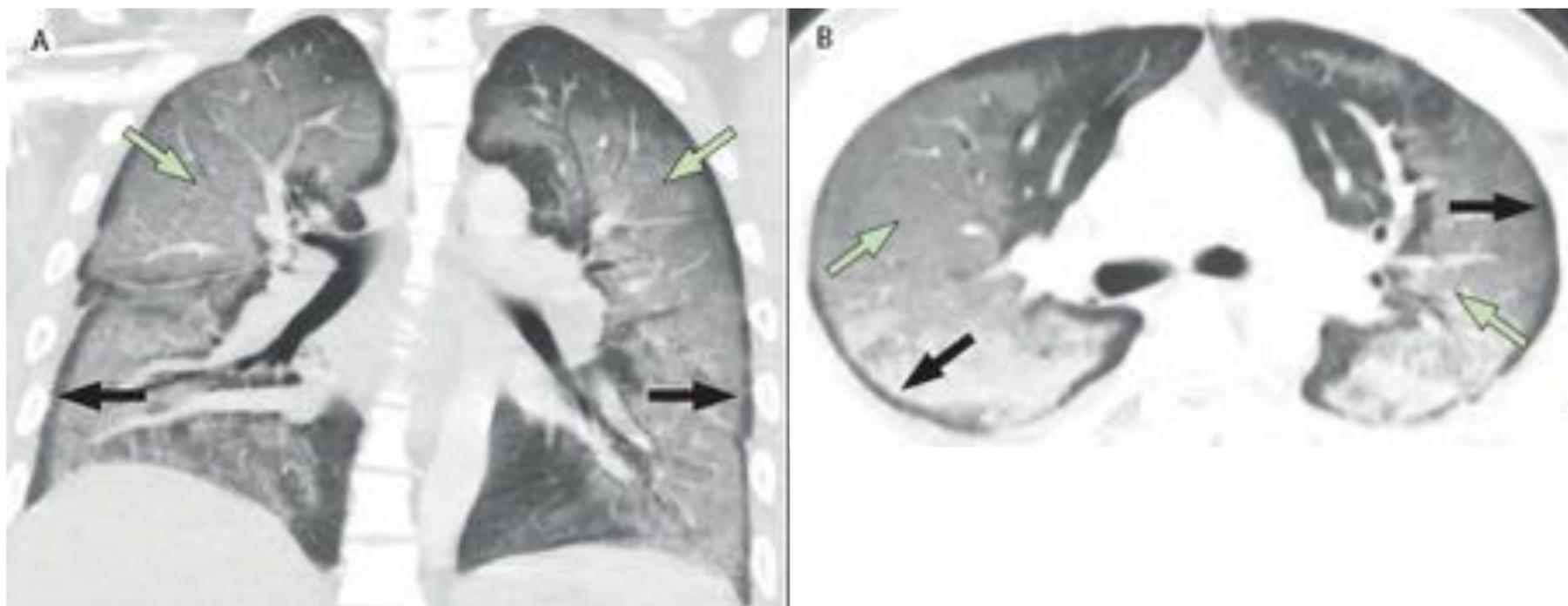


Imagen 2. Reproducida de [8]. Nótese el extenso vidrio deslustrado de distribución lobar bilateral (flechas verdes) y las zonas de respeto subpleural (flechas negras).

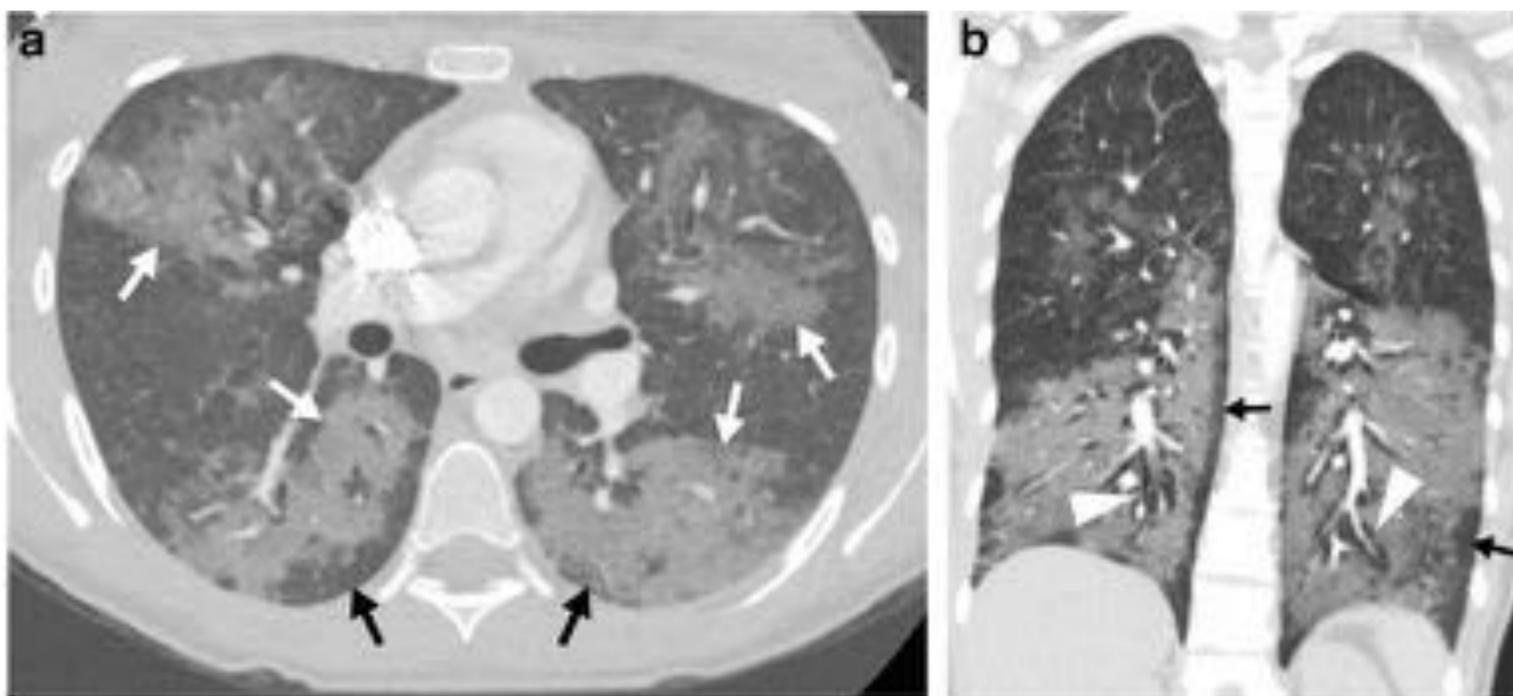


Imagen 3. Reproducida de [10]. El vidrio deslustrado centrilobulillar y el respeto subpleural son característicos. La extensión de las alteraciones va relacionada con la gravedad del cuadro respiratorio.



Revisión 4. Ejemplos de EVALI

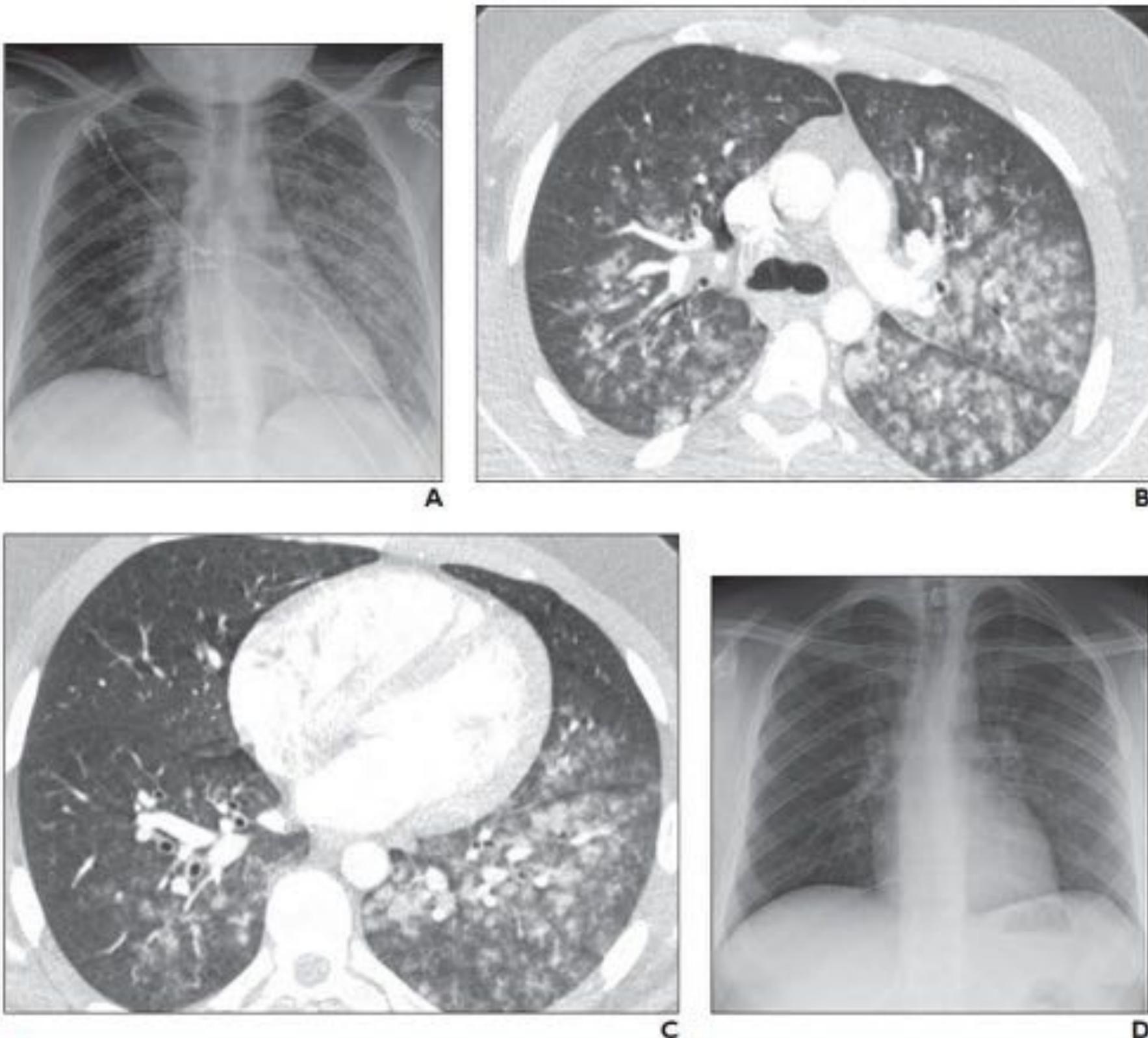


Imagen 4. Reproducida de [7]. Paciente con hemorragia alveolar difusa tras vapeo con disnea y hemoptisis agudas. (A) Radiografía tomada al ingreso con opacidades bilaterales predominantes en hemitórax izquierdo. (B y C) TC axial con nódulos sólidos/consolidativos centrilobulillares sugerentes de hemorragia alveolar y vidrio deslustrado difuso. (D) Radiografía de control tomada dos días después tras corticoterapia, con resolución de las alteraciones visualizadas.



Revisión 4. Ejemplos de EVALI



A



B



C



D

Imagen 5. Reproducida de [7]. Paciente con lesión pulmonar aguda por vapeo (cambio reciente de líquido) con insuficiencia respiratoria aguda severa. (A y B) TC axial con consolidaciones extensas, derrame pleural, engrosamiento septal y vidrio deslustrado. (C) Radiografía obtenida al tercer día de ingreso tras intubación para oxigenoterapia intensiva. (D) Radiografía obtenida al quinto día de ingreso tras progresivo empeoramiento de las opacidades bilateral de ambos hemitórax. El paciente requirió ECMO y tras 20 días de tratamiento (oxigenoterapia + corticoterapia) se produjo mejoría clínica y radiológica.



Conclusiones

- La EVALI es un cuadro clínico respiratorio inespecífico (tos no productiva, fatiga, disnea) desencadenado por el uso de cigarrillos electrónicos, cuyo diagnóstico es esencialmente epidemiológico (uso de CE <90 días respecto a síntomas, opacidades en vidrio deslustrado en CXR o TC, ausencia de otros procesos concomitantes) y su tratamiento sintomático y de soporte vital.
- El patrón radiológico de sospecha son las opacidades alveolares en la radiografía de tórax y las opacidades en vidrio deslustrado centrolobulillar con respeto subpleural en el TC. En el contexto pandémico COVID-19 es una alternativa diagnóstica.
- A diferencia del tabaco que produce un daño crónico, el CE puede causar un daño grave y agudo. El acetato de vitamina E asociado a líquidos con THC es uno de los potenciales responsables identificados, pero la evidencia es limitada.
- Es necesaria una regulación exigente para minimizar el impacto en la salud de la población del CE, además de promover la investigación de los efectos del CE a largo plazo para evitar repetir los errores cometidos con el tabaco.



Bibliografía

1. Brown CJ, Cheng JM. Electronic cigarettes: product characterisation and design considerations. *Tob Control*. mayo de 2014;23(suppl 2):ii4-10.
2. Krishnasamy VP, Hallowell BD, Ko JY, Board A, Hartnett KP, Salvatore PP, et al. Update: Characteristics of a Nationwide Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury - United States, August 2019-January 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(3):90-4.
3. Office on Smoking and Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Outbreak of Lung Injury Associated with E-cigarette Use, or Vaping [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease/healthcare-providers/index.html
4. Kalininskiy A, Bach CT, Nacca NE, Ginsberg G, Marraffa J, Navarette KA, et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. *Lancet Respir Med*. 2019;7(12):1017-26.
5. Kligerman, Seth J. Franks, Teri J. Galvin JR. Organization and Fibrosis as a Response to Lung Injury in Diffuse Alveolar Damage, Organizing Pneumonia, and Acute Fibrinous and Organizing Pneumonia. *Radiographics*. 2013;33:1951-76.
6. Abbara S, Kay FU. Electronic Cigarette or Vaping-associated Lung Injury (EVALI): The Tip of the Iceberg. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 1 de octubre de 2019;1(4):e190212.
7. Henry TS, Kligerman SJ, Raptis CA, Mann H, Sechrist JW, Kanne JP. Imaging Findings of Vaping-Associated Lung Injury. *Am J Roentgenol*. marzo de 2020;214(3):498-505.
8. Butt YM, Smith ML, Tazelaar HD, Vaszar LT, Swanson KL, Cecchini MJ, et al. Pathology of Vaping-Associated Lung Injury. *N Engl J Med*. 31 de octubre de 2019;381(18):1780-1.
9. Casanova GS, Amaro R, Soler N, Sánchez M, Badía JR, Barberà JA, et al. An imported case of e-cigarette or vaping associated lung injury in Barcelona. *Eur Respir J*. febrero de 2020;55(2):1902076.
10. Thakrar PD, Boyd KP, Swanson CP, Wideburg E, Kumbhar SS. E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury in adolescents: a review of imaging features. *Pediatr Radiol*. marzo de 2020;50(3):338-44.