

Trabajo Fin de Grado

*Efectos y consecuencias pulmonares del vaping en adolescentes:
¿es el cigarrillo electrónico tan seguro como parece?*

*Pulmonary effects and consequences of vaping in adolescents:
is the electronic cigarette as safe as it sounds?*

Autora:

Desiré Hernández Martínez

Director:

Alberto García Barrios

ÍNDICE

1. Resumen/abstract.....	3
2. Introducción.....	5
2.1. Recuerdo anatómico del pulmón.....	5
2.2. El cigarrillo electrónico.....	8
2.3. Epidemiología del <i>vaping</i>	11
3. Objetivo del trabajo.....	13
4. Material y métodos.....	13
5. Resultados.....	14
5.1. Fisiopatología y clínica pulmonar.....	14
5.2. Principal daño pulmonar: EVALI	15
5.2.1. Epidemiología.....	15
5.2.2. Etiología.....	17
5.2.3. Clínica.....	18
5.2.4. Patrones radiológicos.....	18
5.2.5. Anatomía patológica.....	24
5.2.6. Diagnóstico.....	26
5.2.7. Tratamiento.....	26
5.3. Otros efectos nocivos.....	27
5.3.1. Asma.....	27
5.3.2. Disfunción endotelial.....	28
5.3.3. Pneumotórax espontáneo.....	28
5.3.4. Intoxicaciones, quemaduras y explosiones.....	29
6. Discusión.....	30
7. Conclusiones.....	31
8. Bibliografía.....	32

RESUMEN

Los cigarrillos electrónicos, introducidos en el mercado para dejar de fumar, son cada vez más populares entre adolescentes y adultos jóvenes por sus sabores tentadores y por su aparente ausencia de efectos negativos para la salud. Sin embargo, existen evidencias que indican que el *vaping* puede estar asociado a enfermedades respiratorias probablemente debidas a la introducción de agentes vaporizados en los pulmones. Pequeñas cantidades de metales pesados, acetona, y otras sustancias cancerígenas que componen los líquidos y aerosoles de vaporización de los cigarrillos electrónicos (denominados “e-líquidos”) pueden causar daño pulmonar. El tetrahidrocannabinol (THC) es la sustancia más comúnmente vaporizada, aunque también se suele encontrar acetato de vitamina E (VEA) en las muestras obtenidas de lavado broncoalveolar (BAL). Sin embargo, aún no se ha identificado de manera concluyente ningún componente específico como agente causal de la lesión pulmonar. Los hallazgos radiológicos e histopatológicos de EVALI (*E-cigarette or Vaping associated Lung Injury*) muestran un espectro de patrones de lesiones agudas bastante inespecíficas: en la TC de tórax suele encontrarse un patrón de lesión pulmonar aguda con patrón de neumonía organizada y daño alveolar difuso (nódulos centrolobulillares en vidrio esmerilado y opacidades confluentes en vidrio esmerilado con predominio basal y frecuente preservación subpleural). Por tanto, un alto índice de sospecha combinado con una buena historia clínica y pruebas de imagen compatibles son las claves para obtener un diagnóstico rápido y preciso que permitirá reducir la morbilidad de los pacientes mediante un tratamiento precoz basado esencialmente en la suspensión del vapeo y en corticoterapia (antibioterapia, ventilación mecánica o incluso oxigenación con membrana extracorpórea si el paciente lo requiriera).

Palabras clave: vaping, cigarrillo electrónico, EVALI, adolescentes, acetato de vitamina E (VEA), e-líquidos, enfermedad pulmonar aguda.

ABSTRACT

E-cigarettes, initially introduced to the market to stop smoking, are increasingly popular among adolescents and young adults because of their tempting flavours and their apparent absence of negative health effects. However, evidence is emerging to suggest that vaping is associated with respiratory diseases probably due to the introduction of vaporized agents into the lungs. Small amounts of heavy metals, acetone, and other carcinogens that make up electronic cigarette vaporization fluids and aerosols ("e-liquids") can cause lung damage. Tetrahydrocannabinol (THC) is the most commonly vaporized substance, although vitamin E acetate (VEA) is also often found in BAL samples. Nevertheless, no specific component has yet been conclusively identified as a causal agent of lung injury. Radiological and histopathological findings from EVALI show a spectrum of fairly nonspecific acute injury patterns: chest CT usually shows a pattern of acute lung injury with an organized pneumonia spectrum and diffuse alveolar damage (centrolobulillar ground glass nodules and ground glass confluent opacities with basal predominance and frequent subpleural preservation). Therefore, a high suspicion index combined with a good medical history and compatible imaging tests are the keys to making a quick and accurate diagnosis that will reduce morbidity and mortality in patients by introducing early treatment based essentially on vaping suspension and corticosterotherapy (also antibiotic therapy, mechanical ventilation or even ECMO if required).

Key words: vaping, e-cigarettes, EVALI, adolescents, vitamin E acetate (VAE), e-liquids, acute lung disease.

INTRODUCCIÓN

Los profesionales de la medicina se enfrentan a un nuevo síndrome pulmonar vinculado al consumo de cigarrillos electrónicos, comercializados desde 2003 y conocidos por diferentes nombres como "*e-cigs*", "*vape pens*", "*E-hookahs*" o "sistemas electrónicos de suministro de nicotina (ENDS)"(1).

El uso de cigarrillos electrónicos se conoce como "*vaping*", entendiéndose por "vapear" la acción de inhalar y exhalar vapor por la boca. De manera informal, vapear es sinónimo de usar diversas formas de ENDS, inhalar nicotina y otros vaporizados (2).

El cigarrillo electrónico, un producto comercializado inicialmente para abandonar el tabaquismo en la población adulta, es ahora de 2 a 3 veces más común entre los adolescentes y adultos jóvenes que entre los adultos mayores. Estas tendencias seguramente se deben a un diseño atractivo, a un marketing agresivo y a una alta promoción del producto en redes sociales (3). Este hecho hace que el *vaping* sea cada vez más popular, particularmente entre los jóvenes, y esto preocupa a los epidemiólogos y a las unidades de cuidados intensivos (UCIs) debido a complicaciones asociadas al vapeo (2).

1. Recuerdo anatómico del pulmón

Los pulmones son órganos respiratorios localizados a ambos lados del mediastino rodeados por las cavidades pleurales derecha e izquierda respectivamente. El aire entra y sale de los pulmones a través de los bronquios principales, que son ramas de la tráquea (4).

La tráquea es un tubo flexible que se extiende desde el nivel C6 en la parte inferior del cuello hasta las vértebras T4-T5 en el mediastino medio, donde se bifurca en un bronquio principal derecho y un bronquio principal izquierdo. El bronquio principal se divide en el interior del pulmón en bronquios lobares (bronquios secundarios). Los bronquios lobares se dividen a su vez en bronquios segmentarios (bronquios terciarios), que llevan el aire de cada segmento broncopulmonar. En el interior de cada segmento broncopulmonar, el bronquio segmentario da lugar a múltiples generaciones de

divisiones y finalmente, a los bronquiolos, que se dividen a su vez y llevan el aire a la superficies respiratorias (4).

Las paredes de los bronquios se mantienen abiertas por placas de cartílago alargadas discontinuas, que no existen en los bronquiolos. Un segmento broncopulmonar es un área del pulmón suplida por un bronquio segmentario y su rama de la arteria pulmonar acompañante, siendo el elemento funcional independiente más pequeño del pulmón y el área más pequeña del pulmón que puede ser aislada y extirpada sin afectar a la regiones adyacentes. Existen 10 segmentos broncopulmonares en cada pulmón (4).

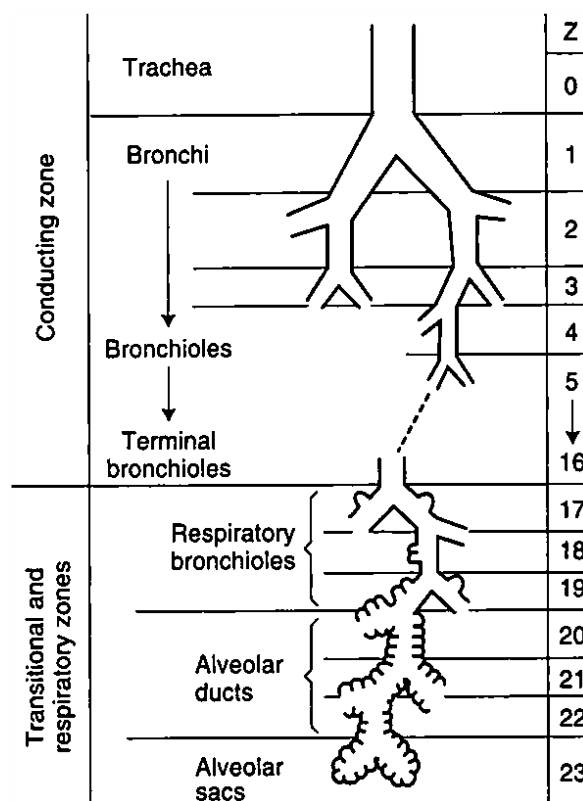


Figura 1. Divisiones del árbol bronquial (5).

Para hacer llegar el aire hasta los alveolos, el aire bronquial se ramifica permanentemente a partir de la bifurcación traqueal al tiempo que disminuye el calibre de sus ramas (22 divisiones dicotómicas: de una estructura padre salen dos estructuras hijas respectivamente, como podemos observar en la **Figura 1**). El número de alveolos crece de forma muy importante en la cara distal del árbol bronquial (en total tenemos cerca de 300 millones, el total de la superficie alveolar de intercambio gaseoso oscila entre 100 y 120 m²) (5).

A partir de aquí (inicio de la parte respiratoria), en el árbol bronquial podemos encontrar alveolos, dotados de un epitelio simple plano y directamente en contacto con los capilares para llevar a cabo el intercambio de gases. Los alveolos colindantes están separados entre sí por un tabique interalveolar poroso. Están revestidos por dos tipos de células epiteliales alveolares denominadas neumocitos (obsérvese **Figura 2**) (5):

- Neumocitos tipo I (células mesoteliales): son las más numerosas.

- Neumocitos tipo II (células alveolares): producen una película de proteínas y fosfolípidos (surfactante) que reduce la tensión de la superficie alveolar (facilitando el estiramiento de los pulmones).

La distancia anatómica desde la luz alveolar hasta la luz capilar, es decir, el trayecto de difusión para el intercambio gaseoso en este punto es tan solo de 0,5 μm (5).

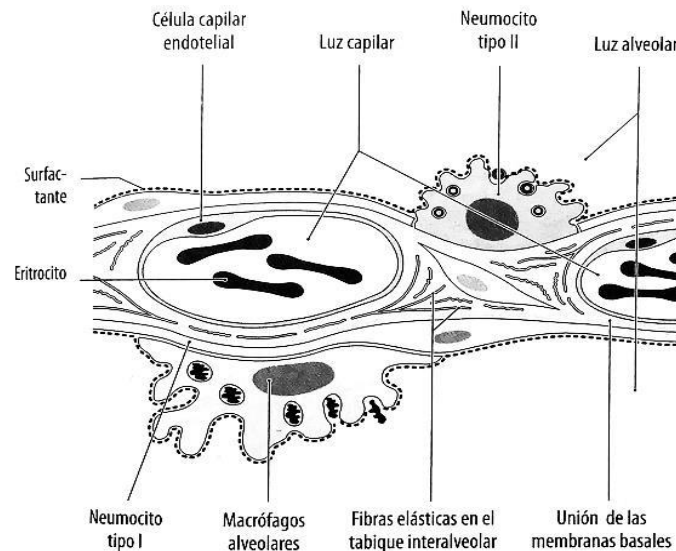


Figura 2. Revestimiento de los alveolos (5).

Las arterias pulmonares llevan sangre desoxigenada a los pulmones desde el ventrículo derecho del corazón. La sangre oxigenada retorna a la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares. Las arterias y las venas bronquiales constituyen el sistema vascular nutritivo (sistémico) de los tejidos pulmonares paredes y glándulas bronquiales (paredes de los grandes vasos y pleura visceral). Se interconectan en el interior del pulmón con ramas de las arterias y venas pulmonares. Las arterias bronquiales se originan de la aorta torácica o de una de sus ramas: suele existir una arteria bronquial derecha única que normalmente nace de la tercera arteria intercostal posterior (pero ocasionalmente se origina de la arteria bronquial izquierda superior). Las arterias bronquiales discurren por la superficie posterior de los bronquios y se ramifican en los pulmones para irrigar los tejidos pulmonares. Las venas bronquiales drenan en: tanto las venas pulmonares como en la aurícula izquierda, en la vena ácigos en el lado derecho o en la vena intercostal superior o en la hemiácigos en el lado izquierdo (4).

2. El cigarrillo electrónico

Los primeros intentos de diseñar cigarrillos electrónicos fueron paradójicamente realizados por la empresa de tabaco de Philip Morris (con el proyecto "*Premiere*") en los años 60 del siglo XX para limitar los efectos del tabaquismo tradicional. Tras numerosas modificaciones en Asia y Europa, se lanzaron los primeros cigarrillos electrónicos para el mercado estadounidense a finales de 2006-2007. Desde 2014, los cigarrillos electrónicos se han convertido en los productos más utilizados de consumo de nicotina entre los jóvenes en Estados Unidos (2).

En países europeos como Polonia, el porcentaje de fumadores se encuentra en torno al 21%, y al menos un 1% de la población utiliza algún tipo de cigarrillo electrónico. Para enmascarar este tipo de dispositivos, en el año 2015, la empresa estadounidense JUUL, desarrollo y comercializo un cigarrillo electrónico en formato USB, de tamaño más reducido pero cuya dosis de nicotina puede llegar a ser 20 veces la de un cigarrillo normal. El uso de este tipo de dispositivos, conocido como "JUULing" ha ido en aumento progresivo desde 2017, pasando de un 11,7% a un 20,8%, contabilizando un total de 3.7 millones de consumidores solamente entre los estudiantes de secundaria (2).

El cigarrillo electrónico es un dispositivo capaz de producir aerosoles a partir del calentamiento de los líquidos que hay en su interior (denominados e-líquidos). Estos están formados por un disolvente, uno o más aromas y nicotina, que es opcional. Este "e-líquido" alcanza entre 150-180°C gracias a un pequeño calentador alimentado por una pequeña batería, que posteriormente se enfría formando el aerosol. Una de las principales diferencias entre el tabaco convencional y el cigarrillo electrónico reside en este proceso: en el e-cigarette se produce calentamiento mientras que en los cigarrillos tradicionales se produce combustión. Se deduce por tanto que la composición del "vapor" exhalado en cada producto es completamente diferente, al igual que lo serán sus efectos secundarios, presentando el cigarrillo electrónico menor toxicidad sin dejar ser inocuo (6,7).

Cada dispositivo incluye una batería, un depósito que contiene el líquido y una cámara de vaporización con calefacción (**Figura 3**). Así, el funcionamiento de los cigarrillos electrónicos consiste en activar la calefacción incorporada presionando un

botón y en inhalar a través de la boquilla. El "e-líquido" se queda almacenado en un depósito o en cartuchos recargables (6,7).

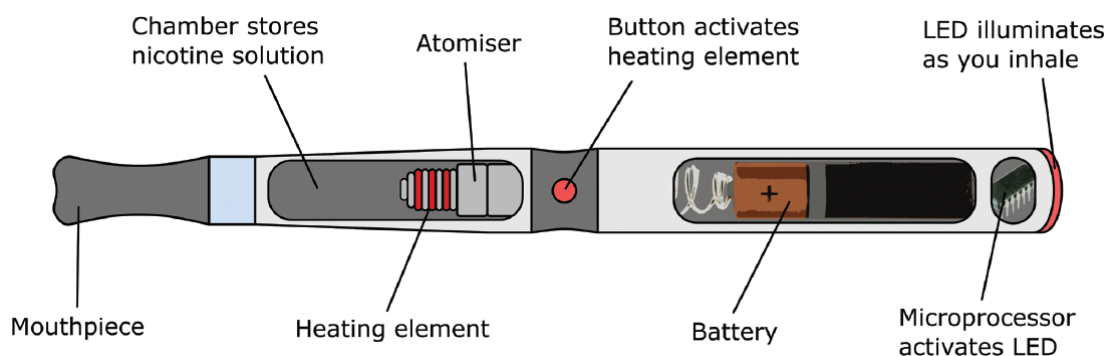


Figura 3. Esquema de los componentes del cigarrillo electrónico (7).

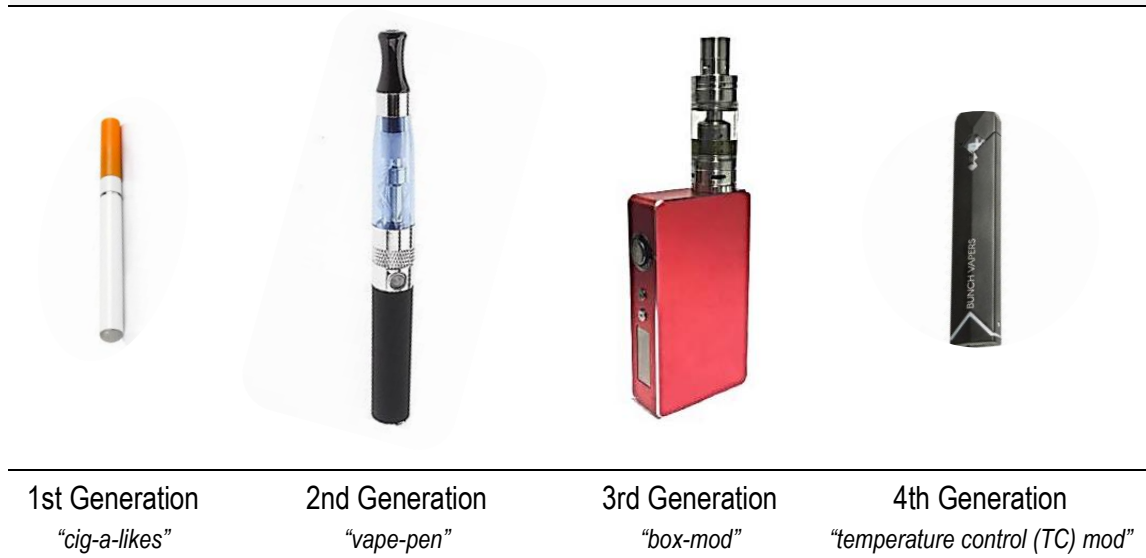
El diseño del cigarrillo electrónico se basó originalmente en el diseño de cigarrillos convencionales, pero desde entonces, los cigarrillos electrónicos han evolucionado desde los más primitivos dispositivos de primera generación hasta los dispositivos actuales de cuarta generación. Los dispositivos modernos pueden alcanzar mayores presiones y temperaturas y, por tanto, pueden producir más volumen de aerosol a partir de los e-líquidos, y además permiten rellenar un solo dispositivo con diferentes líquidos y personalizar el elemento calefacción, es decir, que la temperatura puede ser ajustada por el consumidor. Algunos dispositivos también están equipados con un diodo rojo, que se ilumina en cada aspiración de aerosol e imitando el brillo del cigarrillo (1,2,6). Hay muchas variedades de cigarrillos electrónicos y el mercado está en expansión. El diseño de estos cigarrillos electrónicos ha cambiado a lo largo del tiempo y se clasifican en cuatro "generaciones" (**Figura 4**):

- **Primera generación** ('cig-a-likes'): los dispositivos de primera generación fueron diseñados para parecer cigarrillos de tabaco convencionales y todos eran desechables. Estos primeros dispositivos eran ineficaces en el suministro de nicotina ya que el tamaño de las partículas no podía penetrar profundamente en los pulmones (7).
- **Segunda generación** ('vape-pen'): Los modelos de "tanque" (bolígrafos *vape*) son cigarrillos electrónicos recargables con un tanque o depósito para el e-líquido. Pueden ser recargable o "de tanque abierto" (el usuario puede rellenar

manualmente el e-líquido), o “de tanque cerrado”, siendo los primeros más populares entre los consumidores (7).

- **Tercera generación** (‘box-mod’/vaporizadores avanzados): son dispositivos personalizables que permiten a los usuarios ajustar el voltaje, alcanzar temperaturas más altas para aumentar la liberación de nicotina y la cantidad de formaldehído y otras toxinas producidas en el aerosol (7).
- **Cuarta generación** (‘TC mod’): entre los dispositivos de nueva generación se incluyen los cigarrillos ‘JUUL’, que son dispositivos planos, portátiles y rectangulares, diseñados para parecerse a un USB. Consta de un cartucho de e-líquido precargado (alrededor 59 mg / ml de nicotina por cápsula) y de un dispositivo con batería con regulación de temperatura (7).

Figura 4. Las diferentes generaciones de cigarrillos electrónicos (7).



Respecto a la composición de los líquidos de los cigarrillos electrónicos (“e-líquidos”), aunque es cierto que existen muchas combinaciones y que la composición varía significativamente entre unas marcas y otras, principalmente contienen propilenglicol (PG), glicerina y aromas con o sin nicotina. Entre ellos, los cigarrillos electrónicos de JUUL (marca más vendida en EEUU) son los que contienen nicotina en dosis más altas gracias al uso de sales específicas de nicotina que permiten la inhalación de dosis altas de nicotina con una menor irritación en comparación con los cigarrillos de tabaco tradicionales. También se han utilizado estos dispositivos para inhalar una serie de drogas psicoactivas agregadas a los líquidos electrónicos, como derivados del cannabis (tetrahidrocannabinol o THC), aceites cannabinoides (CBD), cocaína, heroína

y anfetaminas. Las altas temperaturas que alcanzan los nuevos dispositivos, permiten no solo un mayor volumen de aerosoles, sino también una mayor cantidad de subproductos como metales pesados (incluyendo níquel, estaño, plomo y también compuestos orgánicos volátiles). Además, las partículas de aerosol pueden dar lugar a la formación de otros compuestos por interacción entre las propias partículas, lo que da como resultado metabolitos como acetona, formaldehído, nitrosonornicotina y nitrosamina (1). Asimismo, los propios fabricantes suelen enriquecer el líquido de inhalación con adyuvantes de las fragancias preferidas de los usuarios: alcoholes, aldehídos, tetrahidrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD) o aceite de hachís butano. Además, los cigarrillos electrónicos pueden contener una variedad de opioides (heroína, fentanilo y derivados, cocaína, metanfetamina, MDA o MDMA, entre otros. Cuando la mezcla está fabricada por productores sin licencia y esta es vendida por comerciantes callejeros, es probable que estos líquidos contengan sustancias difíciles de identificar cuyos efectos en el cuerpo humano son impredecibles (2).

3. Epidemiología del vaping

El uso de cigarrillos electrónicos ha aumentado de forma rápida y se ha convertido en el producto de tabaco más utilizado entre los jóvenes en muchas regiones del mundo. Por ejemplo, entre los estudiantes de secundaria en los EEUU, la prevalencia de cigarrillos electrónicos aumentó un 15% de 2017 a 2019, haciendo que sean los productos de tabaco más usados (véase **Tabla 1**).

Asimismo, la prevalencia del cigarrillo electrónico en canadienses de 16-19 años aumentó un 6'2% de 2017 a 2018, y sin embargo en Inglaterra, no hubo cambios aparentes. A nivel mundial, existe una heterogeneidad en la prevalencia del uso

	2017	2018-19
EEUU	11'7%	27'5%
Canadá	8'4%	14'6%
Reino Unido	8'7%	8'9%

Tabla 1. Comparación de prevalencias del *vaping* en distintos países en el año 2017 y en el año 2018-2019. (Hernández, 2021)

de cigarrillos electrónicos tanto inter como intranacionalmente, con una tendencia general de aumento en el uso entre la juventud (8). La incidencia de visitas a urgencias por motivos relacionados con el uso de cigarrillos electrónicos aumentó gradualmente entre enero de 2017 y agosto de 2019, particularmente entre pacientes de 10-19 años (**Figura 5**), donde, la tasa de visitas semanales al servicio de urgencias aumentó de manera constante (9).

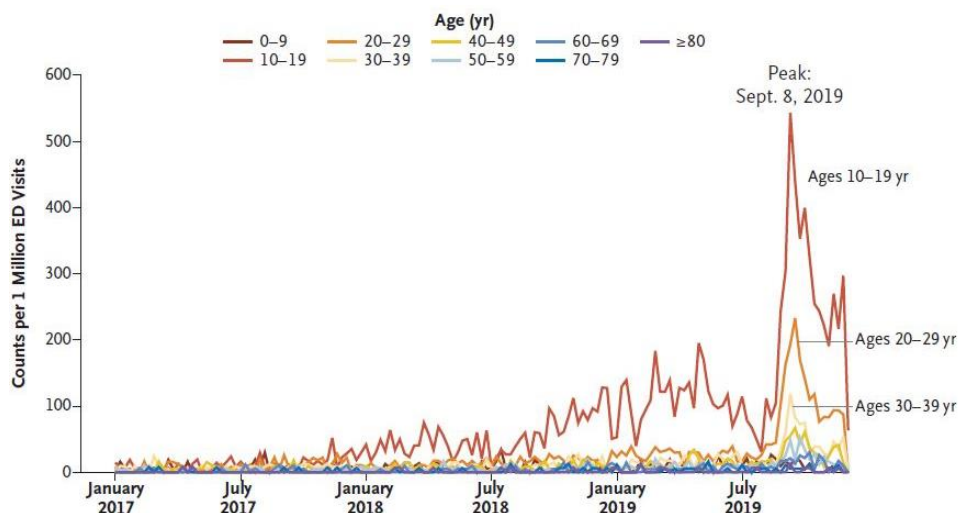


Figura 5. Visitas a urgencias por razones relacionadas con *vaping* según la edad (9).

En todos los grupos de edad, la tendencia aumentó considerablemente entre agosto y septiembre de 2019 (**Figura 6**) con una media de 26 visitas por 1 millón cada semana. La tasa de visitas semanales alcanzó su punto máximo la semana del 8 de septiembre de 2019 (116 visitas por 1 millón), y luego disminuyó de media 6 visitas/semana por 1 millón. La tendencia general se corresponde con la admisión de pacientes con casos de EVALI (*E-cigarette or Vaping associated Lung Injury*) informados al CDC (*Centro de Control de Enfermedades y Prevención*), que alcanzó su punto máximo durante el semana del 15 de septiembre. Además, las consultas en Google de términos como (“*vaping*”, “*e-cigarettes*”, “*vap*”, “*e-cig*”) alcanzaron su punto máximo durante de septiembre de 2019 (**Figura 6**) (9).

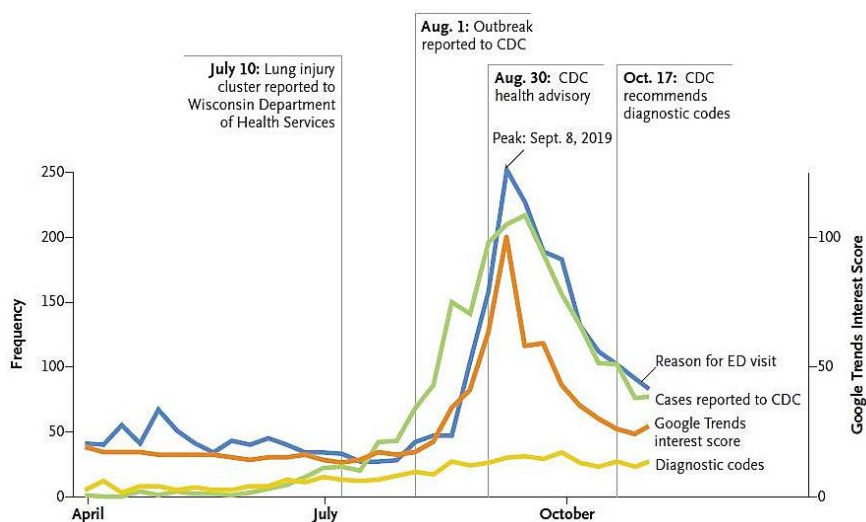


Figura 6. Visitas al servicio de urgencias relacionadas con el *vaping* y búsqueda online en *Google Trends* de términos relacionados con el cigarrillo electrónico (en color naranja) (9).

OBJETIVO DEL TRABAJO

El objetivo de este trabajo ha sido realizar una recopilación bibliográfica científica actualizada sobre los efectos del cigarrillo electrónico a nivel pulmonar en la población adolescente, centrando el enfoque en la denominada EVALI (*E-cigarette or Vaping associated Lung Injury*) con varios objetivos. Por un lado, la comprensión y el mejor conocimiento de las consecuencias del *vaping*, así como la mejora del diagnóstico de esta enfermedad gracias al reconocimiento y la interpretación de los patrones radiológicos y la clínica de un paciente con un posible EVALI. Por otro lado, la apertura a nuevas vías de investigación sin duda necesarias que estén orientadas principalmente hacia la prevención primaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de este trabajo se ha partido de una revisión bibliográfica de las publicaciones que han abordado el tema, investigando online en las bases de datos Pubmed, Medscape, Crossref y Google Académico, y consultando principalmente artículos científicos y manuales médicos. Para la selección de las publicaciones pertinentes, se utilizaron las siguientes palabras clave: “*electronic cigarette*”, “*vaping*”, “*EVALP*”, “*pulmonar effects*” y “*adolescents*”. Los filtros aplicados han sido: “*publication dates 10 years*” y “*free full text*”. Además, también se han consultado libros como “*Public Health Consequences of E-Cigarettes*”, varios manuales médicos de anatomía, así como guías y protocolos de actuación y vigilancia de la Organización Mundial de la Salud (OMS), directivas de la Unión Europea y el BOE (Boletín Oficial del Estado).

RESULTADOS

Los cigarrillos electrónicos llevan comercializándose más de 15 años. Se crearon como una alternativa al tabaco tradicional aparentemente más segura debido a su menor liberación de carcinógenos con respecto a los cigarrillos convencionales; pero, sin embargo, el uso creciente de cigarrillos electrónicos ha provocado una mayor incidencia de patologías respiratorias (como asma y otros síntomas bronquiales) en adolescentes (10).

1. Fisiopatología y clínica pulmonar

En estudios experimentales con animales (11–13), los cigarrillos electrónicos provocan un aumento de la producción de citocinas proinflamatorias, aumentando a su vez el riesgo de infección bacteriana (sobre todo por *S. pneumoniae*) o viral (sobre todo *Influenza H1N1*). Dos posibles agentes causantes de la inmunosupresión vinculados al uso de cigarrillos electrónicos son el propileno glicol (PG) y el glicerol (GLY). Estas sustancias se usan por sus propiedades higroscópicas para sabores en los líquidos de los cigarrillos electrónicos (“e-líquidos”), y puede tener un efecto directo e indirecto sobre las vías respiratorias (1).

- El efecto directo se debe a sus propiedades higroscópicas, que provocan mayor grado de deshidratación en la superficie de las vías respiratorias, y esto conlleva un menor aclaramiento mucociliar y obstrucción e inflamación de las vías (1).
- El efecto indirecto se debe probablemente a la liberación de citocinas proinflamatorias que acaba produciendo fuga microvascular. Esto también interfiere con la sustancia tensioactiva alveolar y puede provocar colapso adicional de las vías respiratorias. La insuficiencia respiratoria en pacientes con EVALI también podría explicarse por este mecanismo molecular (1).

El uso de nicotina en cigarrillos electrónicos, ha mostrado un aumento de la reactividad de las vías respiratorias y alteración de la frecuencia de batido ciliar. Este efecto, se debe principalmente a producción de IL-6 e IL-8. Aunque no está demostrado en su totalidad, este paradigma de disfunción epitelial con alteración de la regulación del fluido respiratorio (debido a fugas en los capilares y a la disminución de sustancia tensioactiva) podría explicar la relación descrita entre las reacciones moleculares y los

hallazgos radiológicos vistos en pacientes con EVALI, especialmente aquellos con lesión pulmonar aguda (ALI) / síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). La cascada responsable de la liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-6 e IL-8) pueden justificar la respuesta al tratamiento con corticosteroides en pacientes con cuadros clínicos compatibles con EVALI (1).

2. Principal daño pulmonar: EVALI

Inicialmente, los cigarrillos electrónicos se promocionaron como una forma de dejar o reducir el tabaquismo tradicional. Sin embargo, existe preocupación sobre la adicción a la nicotina temprana de los jóvenes que experimentan con los cigarrillos electrónicos e informes recientes de un nuevo síndrome pulmonar con un amplio espectro de patología pulmonar, que está relacionada con el uso del cigarrillo electrónico. En algunos pacientes, este síndrome denominado EVALI (*E-cigarette or Vaping product use Associated Lung Injury*), ha provocado insuficiencia respiratoria grave o incluso la muerte (1).

2.1.EPIDEMIOLOGÍA DE LA EVALI

El uso de cigarrillos electrónicos ha ganado popularidad en la última década, especialmente entre jóvenes, debido a la disponibilidad de muchos sabores y dispositivos atractivos. Este aumento en el uso de dispositivos electrónicos, coincidió con un incremento en el número de visitas a urgencias de personas con posible diagnóstico de EVALI se inició durante la semana del 9 de junio de 2019 (**Figura 7**) (9).

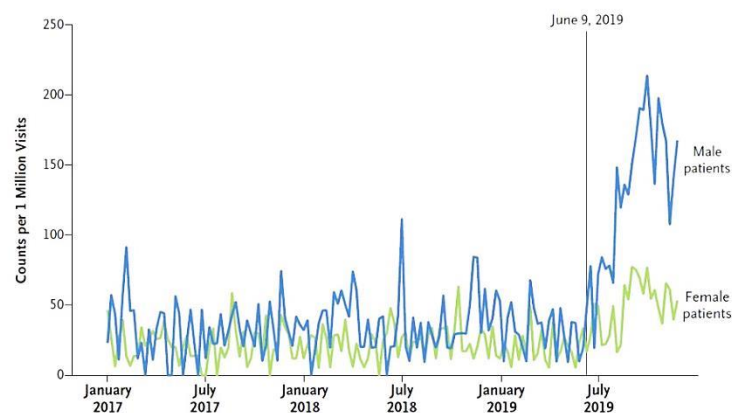


Figura 7. Visitas al servicio de urgencias de personas de entre 11 y 34 años de edad divididos por sexo, que recibieron el diagnóstico potencial de EVALI (9).

En agosto de 2019, el CDC (*Centro de Control de Enfermedades y Prevención*) comenzó a detectar casos de lesiones pulmonares asociadas al uso de productos con cigarrillos electrónicos o vapeo (EVALI). La mayoría de los pacientes con EVALI refieren inhalar tetrahidrocannabinol (THC). En diciembre de 2019 había más de 2.500 pacientes con EVALI hospitalizados, la mayoría de ellos menores de 35 años (14).

Los datos muestran que el número de posibles visitas a urgencias relacionadas con EVALI aumentó drásticamente entre el 11 de agosto y el 8 de septiembre de 2019, en una media de 26 visitas por millón a la semana (**Figura 8**). La tasa de visitas/semana alcanzó un máximo en septiembre de 2019, luego disminuyó de forma considerable hasta enero de 2020 (15).

A partir de 4 de febrero de 2020, se registran un total de 2.758 casos de EVALI que requieren hospitalización. Se han reportado casos a los CDC en los EEUU y se han registrado 64 muertes. Para los médicos que se enfrentan a pacientes con este nuevo síndrome pulmonar llamado EVALI (también denominado a veces como "lesión pulmonar asociada al vapeo" o VAPI), el diagnóstico y manejo óptimo es un verdadero desafío. El número de los casos notificados cada semana ha seguido disminuyendo de manera constante (1,15).

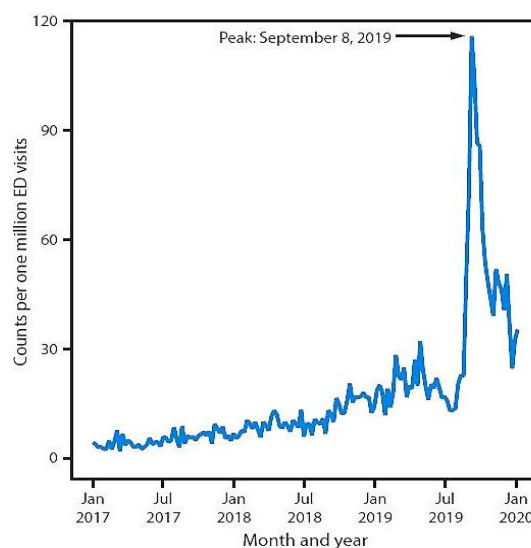


Figura 8. Visitas al servicio de Urgencias con motivos de consulta relacionados con el uso de cigarrillo electrónico. Datos recogidos del programa de vigilancia sindrómica nacional de EEUU del 01/01/ 2017 hasta el 11/01/2020) (15).

2.2. ETIOLOGÍA

A día de hoy, no se conoce con exactitud ningún agente causal responsable de los cuadros asociados a EVALI, aunque algunos estudios sugieren que el acetato de vitamina E (VEA) y el THC pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo de esta patología. La interacción de los derivados oxidantes y radicales libres del cigarrillo electrónico con los fosfolípidos y las sustancias tensioactivas del revestimiento epitelial puede ser un posible mecanismo de toxicidad del acetato de vitamina E (VEA) en el *vaping* (1). Así mismo, los tests bioquímicos realizados a pacientes que admiten haber usado THC en sus cigarrillos electrónicos en los 3 meses anteriores al desarrollo de síntomas, demostraron la presencia de sustancias potencialmente nocivas. Entre ellas la cadena media de aceite de triglicéridos, otros lípidos y el acetato de vitamina E. Muchos estudios recientes (16) se han centrado en la vitamina E acetato, utilizada como condensador y es particularmente útil para fabricar líquidos que contienen THC; de hecho, esta se detectó en lavado broncoalveolar (BAL) de muestras de todos los pacientes que declararon el uso de productos que contienen THC. Esta es la primera sustancia potencialmente tóxica identificada en el BAL de pacientes con lesión pulmonar por inhalación y puede ser directamente asociado con los mecanismos de daño pulmonar. No obstante, es probable que estén involucrados más compuestos; sin embargo, no hay suficiente evidencia para evaluar estas interacciones (2).

Actualmente, el acetato de vitamina E (VEA) se ha identificado como un agente clave involucrado en EVALI. Sin embargo, mientras que VEA está presente en los cartuchos de los cigarrillos electrónicos y en los BAL de los pacientes, no ha se ha demostrado que la inhalación de VEA cause neumonía u otros tipos de daño pulmonar y, por lo tanto, otros componentes, si están presentes, deben también ser considerados. Además, VEA puede proteger contra los efectos tóxicos e inflamatorios del lipopolisacárido y del humo de cigarrillo a nivel pulmonar. Por tanto, se plantea la hipótesis de que puede haber otros componentes en estos cartuchos que contienen THC que pueden actuar de forma singular o en conjunto con VEA, induciendo lesiones a nivel pulmonar (14).

Otros componentes de los líquidos de vaporización han sido implicados en la patogenia de EVALI, especialmente los líquidos de mercados ilegales y los automezclados. A medida que avance la investigación, otros agentes causales podrán ser identificados como responsables de cuadros respiratorios, de manera que las manifestaciones clínicas asociadas a EVALI no se asociarán a un solo agente causal sino al efecto combinado de varios (1).

2.3.CLÍNICA

La exploración física y los signos clínicos asociados a EVALI suelen ser bastante inespecíficos. Los síntomas respiratorios pueden ser tos, dolor torácico, taquipnea, disnea y hemoptisis. Los pacientes pueden presentar con fiebre, taquicardia e hipoxemia ($SpO_2 < 95\%$ respirando aire ambiente). También hay descritos casos de clínica gastrointestinal (dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea), aisladas o en combinación con síntomas respiratorios, pero no es lo habitual. Muchos pacientes con EVALI también tienen síntomas constitucionales (debilidad general, mialgia, sudores nocturnos, fatiga, malestar, escalofríos, pérdida de peso, diaforesis y dolor de cabeza). La auscultación pulmonar puede ser normal o revelar crepitantes y sibilancias. Los signos de bronquiolitis (chirridos inspiratorios) no deben pasar desapercibidos ya que pueden influir en la elección del tratamiento (1,14).

2.4.PATRONES RADIOLÓGICOS

Se han descrito numerosos patrones radiológicos de EVALI a nivel pulmonar. Entre ellos cabe citar: la neumonía organizada, el daño alveolar difuso, la neumonía por hipersensibilidad, la neumonía lipídica y la neumonía de células gigantes, cuyos patrones deben ser reconocidos (especialmente por radiólogos y neumólogos) como posible asociación al *vaping* (17).

▪ Neumonía organizada y daño alveolar difuso

La neumonía organizada es una respuesta frecuente de lesión pulmonar asociada al *vaping* que se caracteriza por proliferación de fibroblastos y depósito de colágeno que suele manifestarse con insuficiencia respiratoria subaguda. Las opacidades en vidrio esmerilado parcheada y bilateral, las consolidaciones, o ambas distribuidas periférica o perilobulillarmente son

los hallazgos de TC más típicos de la neumonía organizada (**Figura 9**). El signo de "halo inverso" o signo de "atolón" también están asociados con este patrón (17). Los nódulos centrolobulillares son un hallazgo común en EVALI y probablemente reflejan la distribución bronquiocéntrica de la lesión. Si están presentes, a menudo son un hallazgo relativamente menor y tienden a ser predominantes en el lóbulo superior, similar a otras lesiones por inhalación (18).

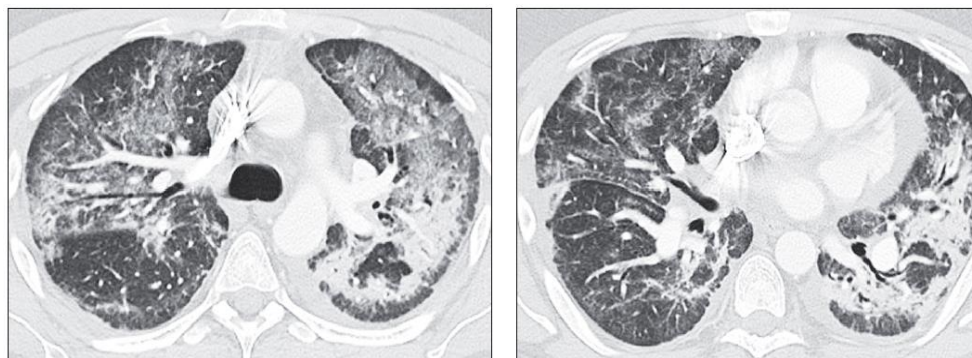


Figura 9. TC axiales con patrón sugerente de organización neumonía (17).

En comparación con la neumonía organizada, los hallazgos de imagen en pacientes con daño alveolar difuso (DAD) suelen reflejar mayor gravedad y extensión. Estos pacientes están extremadamente enfermos y con frecuencia requieren soporte ventilatorio o incluso ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea) de predominio inferior y opacidad en vidrio esmerilado. Igual que en la neumonía organizada, puede haber engrosamiento septal o un patrón de pavimentación loca (*"crazy-paving"*) (**Figura 10**). Aunque la lesión es más grave y extensa en el DAD, las imágenes y curso clínico de ambos cuadros pueden superponerse (18).

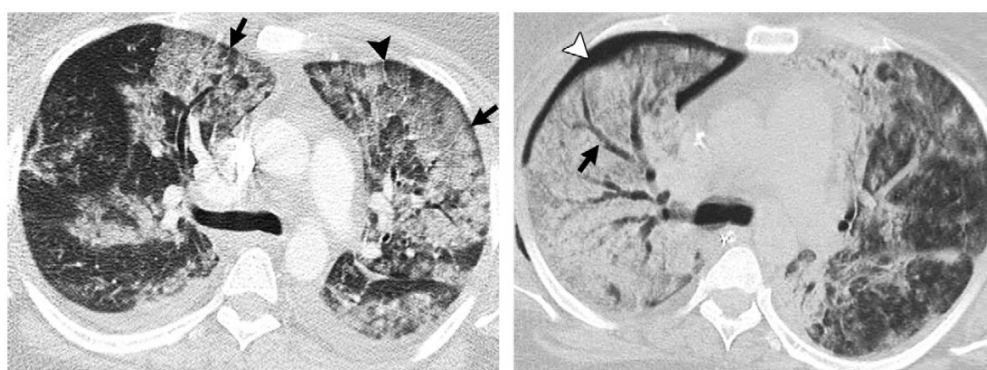


Figura 10. Las imágenes revelan un patrón de daño alveolar difuso (DAD) (18).

▪ Hemorragia alveolar difusa

Se han informado casos de hemorragia alveolar difusa secundarias al *vaping*. Estos pacientes suelen presentar tos, fiebre y disnea. La hemoptisis puede estar ausente en hasta un tercio de los pacientes que presentan anemia. El lavado broncoalveolar (BAL) con alícuotas persistentes o cada vez más sanguinolentas confirma el diagnóstico. Los hallazgos en la TC (**Figura 11**) incluyen nódulos centrolobulillares, opacidades en vidrio esmerilado, consolidación, o una combinación de estos hallazgos normalmente respetando la zona subpleural. El diagnóstico diferencial de la hemorragia alveolar difusa en estos pacientes resulta complicado ya que otras causas de opacidades pulmonares agudas como aspiración, edema o infección pueden ser difíciles de distinguir con los hallazgos de imagen por sí solos (17).

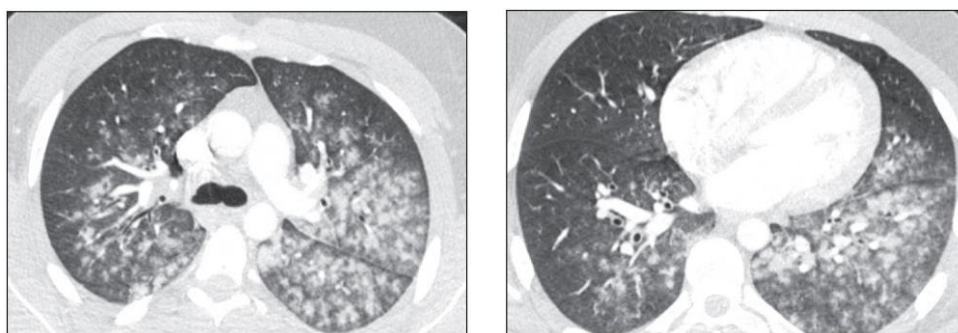


Figura 11. Imágenes de angio-TC pulmonar axial muestran hallazgos compatibles con hemorragia alveolar difusa (17).

▪ Neumonía eosinofílica aguda

La neumonía eosinofílica aguda es una lesión pulmonar aguda que se manifiesta patológicamente como una combinación de DAD con eosinófilos intersticiales y alveolares. En la fase aguda exudativa, la TC muestra inicialmente consolidación heterogénea, opacidades en vidrio esmerilado, pavimentación “loca” (*crazy-paving*) o alguna combinación de lo anterior. A menudo tiene una distribución gravitacional. A medida que los hallazgos evolucionan hacia la fase de organización, se desarrolla reticulación y bronquiectasias de tracción. La desgranulación eosinofílica agrava esta lesión al aumentar la permeabilidad vascular que causa edema dentro del intersticio y de los espacios y paredes alveolares. Aunque existen numerosas causas de enfermedad eosinofílica aguda neumonía,

está altamente asociada a pacientes que han empezado a fumar o que han cambiado sus hábitos tabáquicos. Estos pacientes pueden requerir ventilación mecánica y oxigenación extracorpórea dependiendo de la gravedad. Su diagnóstico se confirma con los siguientes criterios clínicos:

- ✓ enfermedad febril aguda de menos de 5 días de duración
- ✓ progresión hacia insuficiencia respiratoria hipoxémica
- ✓ imágenes de tórax anormal
- ✓ > 25% de eosinófilos en BAL
- ✓ respuesta rápida a la terapia con esteroides, y
- ✓ ausencia de infección subyacente.

En la TC (**Figura 12**), los derrames pleurales y espesamientos septales también pueden estar presentes. El diagnóstico puede ser difícil de hacer porque las imágenes son a menudo inespecíficas y eosinofilia periférica a menudo está ausente en el tiempo de presentación (17,18).

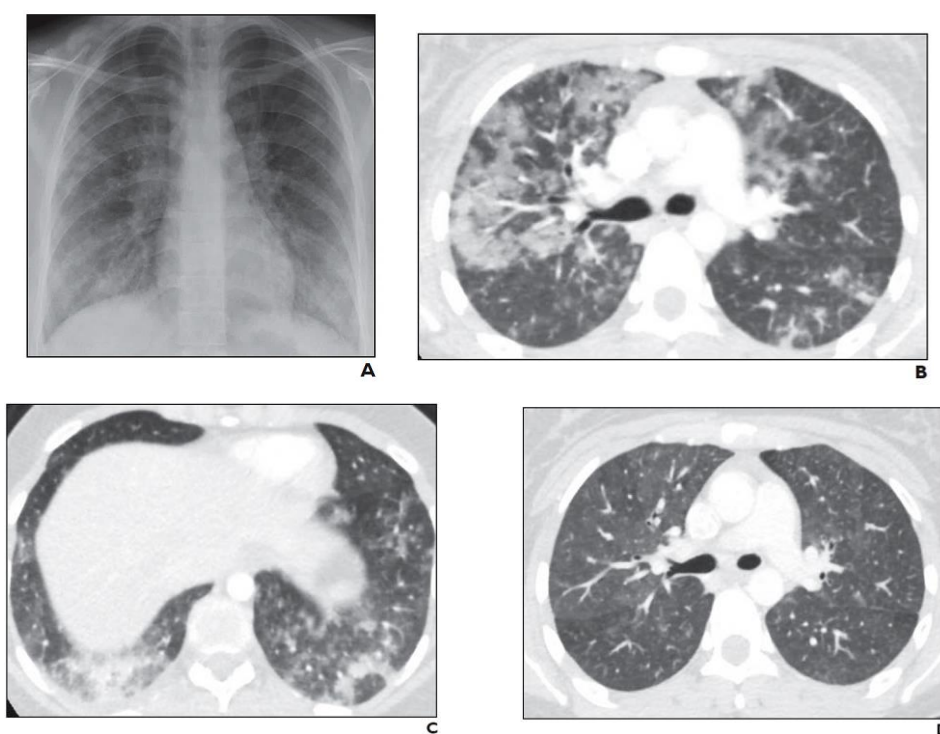


Figura 12. Neumonía eosinofílica aguda por *vaping*. La radiografía de tórax (A) muestra opacidades multilobulares, multifocales nebulosas bilaterales. Las imágenes de la angio-TC pulmonar (B y C) muestran opacidad en vidrio deslustrado bilateral en parches, consolidación y un pequeño derrame pleural derecho. La imagen D (realizada 3 días después) refleja mejoría tras corticoterapia (17).

▪ Neumonía lipídica

La neumonía lipídica es una respuesta inflamatoria a los lípidos inhalados o aspirados, que puede ser endógena o exógena, siendo esta última más común debido a una amplia gama de sustancias que incluyen laxantes, lubricantes, aceites minerales o hidrocarburos. Los casos de neumonía lipídica por *vaping* han sido atribuidos a los aromatizantes. Sin embargo, el contenido básico del líquido de los cigarrillos electrónicos no son aceites, por lo que es posible que otros componentes (por ejemplo, glicerina) puedan producir estos cuadros en forma de fosfolipidosis endógena (de manera análoga a la lesión pulmonar inducida por amiodarona) (17).

A diferencia de los pacientes con neumonía por hipersensibilidad, los pacientes con neumonía lipídica tienen una clínica subaguda con síntomas que pueden durar meses. En la TC (**Figura 13**), los hallazgos incluyen opacidades en vidrio esmerilado, consolidación, pavimentación loca (*crazy paving*), o una combinación de todos ellos. La atenuación macroscópica de la grasa dentro de la consolidación (<-30 HU) da prácticamente el diagnóstico de neumonía lipídica exógena, aunque no está presente en todos los casos, sobre todo si es aguda. La presencia de macrófagos cargados de lípidos en el BAL o una reacción de cuerpo extraño alrededor de lípidos en la histología pueden confirmar el diagnóstico (17).

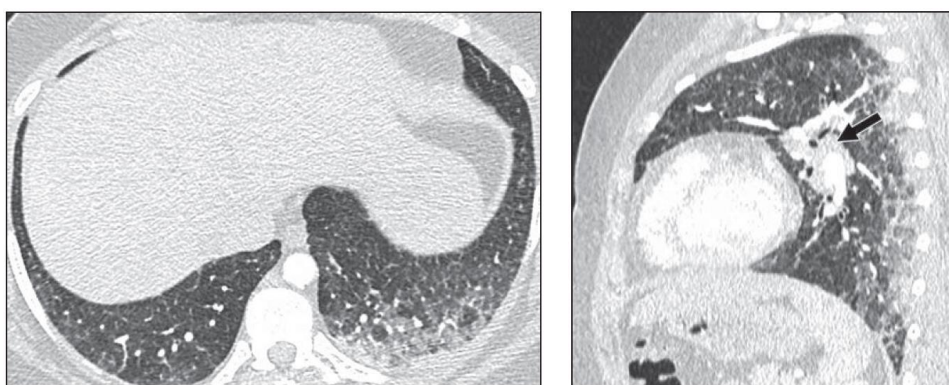


Figura 13. TC axial (izquierda) y angio-TC pulmonar sagital (derecha) de una neumonía lipídica por *vaping* (17).

▪ Neumonía intersticial de células gigantes

Se trata de una pneumoconiosis rara por exposición a metales duros como carburo de tungsteno o cobalto. Aunque no existen informes de casos de neumonía intersticial de células gigantes asociados a *vaping*, la contaminación de metales duros en los aerosoles de los cigarrillos electrónicos está bien descrita. Obsérvese la neumonía de células gigantes de la **Figura 14** atribuible a trazas de cobalto del vaporizador del paciente. En la TC, puede presentarse como opacidades en vidrio esmerilado, distorsión estructural y opacidades lineales peribronquiolares por la acumulación intraalveolar de células multinucleadas gigantes y macrófagos, la inflamación y la fibrosis (17,19).

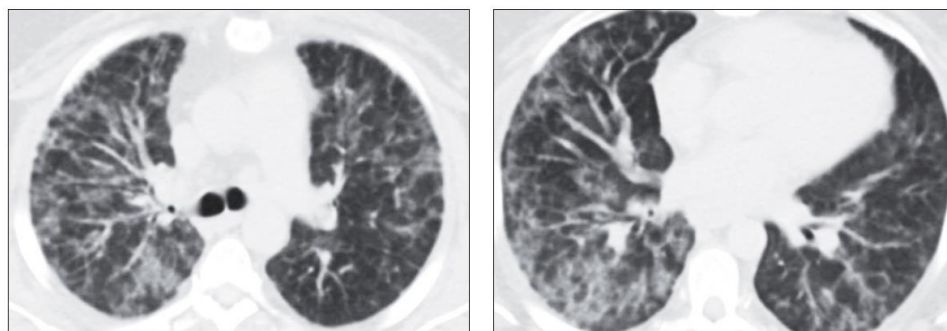


Figura 14. TC axiales de hallazgos compatibles con neumonía intersticial de células gigantes (17).

▪ Neumonía por hipersensibilidad

Los cigarrillos electrónicos pueden producir neumonías por hipersensibilidad en individuos genéticamente susceptibles (por inhalación de una gran dosis de un determinado antígeno específico que produce una respuesta de hipersensibilidad de tipo III). Estos pacientes desarrollan fiebre, malestar, tos y disnea en pocas horas de exposición (curva de forma aguda), a menudo imitando una infección. Los síntomas suelen mejorar después de la eliminación del antígeno y, en casos graves, después de tratar con esteroides sistémicos. En la TC (**Figura 15**), los hallazgos típicos de neumonía por hipersensibilidad incluyen: opacidad de vidrio esmerilado, nódulos centrolobulillares simétricos (con frecuencia mal definidos y predominantemente superiores) y consolidación en pulmón medio e

inferior. También puede haber un engrosamiento septal superpuesto por áreas de hemorragia o por edema (18).



Figura 15. TC coronal que revela neumonitis por hipersensibilidad (18).

Aunque la diversidad de patrones asociados al *vaping* es considerable, el hallazgo más frecuente son las consolidaciones y las opacidades en vidrio deslustrado de predominio basal con respecto de áreas lobares o subpleurales. Es importante conocer este último patrón para tenerlo en cuenta a la hora de realizar un diagnóstico de EVALI. Se debe sospechar sobre todo en pacientes jóvenes que además de la compatibilidad radiológica asocien fallo respiratorio agudo o distrés. Además, dada la heterogeneidad tanto en el diseño de los cigarrillos electrónicos como en las sustancias aerosolizadas, es probable que existan muchos otros patrones radiológicos pulmonares no mencionados en este trabajo (el rango de patrones de EVALI está en aumento) (17,20).

2.5. ANATOMÍA PATOLÓGICA

Varios estudios anatómo-patológicos recientes (21–23) han detallado el espectro de cambios histopatológicos observados en EVALI. La primera revisión sistemática de las características histológicas de EVALI reveló un espectro de patrones patológicos de lesión pulmonar aguda en biopsias de pacientes en diversas etapas incluyendo: DAD, neumonitis fibrinosa aguda y neumonía organizada. Estos hallazgos fueron corroborados por un segundo estudio publicado más recientemente en el que se observaron cambios histopatológicos muy parecidos (como acumulación de macrófagos espumosos)

pero sin evidencia de neumonía lipídica exógena. Esto se debe a que el pulmón tiene un repertorio limitado de respuestas a una lesión aguda, independientemente de la causa, y por tanto los hallazgos histopatológicos dependen mucho del momento de la toma de la biopsia, del momento de instauración de la lesión y de la gravedad relativa de la misma. La mayoría de las biopsias de pacientes con EVALI (**Figura 16**) mostraron lesiones alrededor de las vías respiratorias pequeñas con bronquiolitis, un hallazgo típico en lesiones pulmonares por inhalación. Más concretamente, todas revelaron una acumulación prominente de macrófagos finamente vacuolados en los espacios aéreos y una vacuolización citoplasmática de los neumocitos. Estos hallazgos son inespecíficos pero característicos de exposiciones tóxicas (casos de toxicidad por amiodarona o por vapores químicos, en los que aumenta el recambio de surfactante y se altera su eliminación por lesión epitelial). Esto produce acumulación intracitoplasmática de surfactante y cambios citoplásmicos. Esta similitud histológica de EVALI con formas de daño tóxico sugiere un mecanismo similar (18).

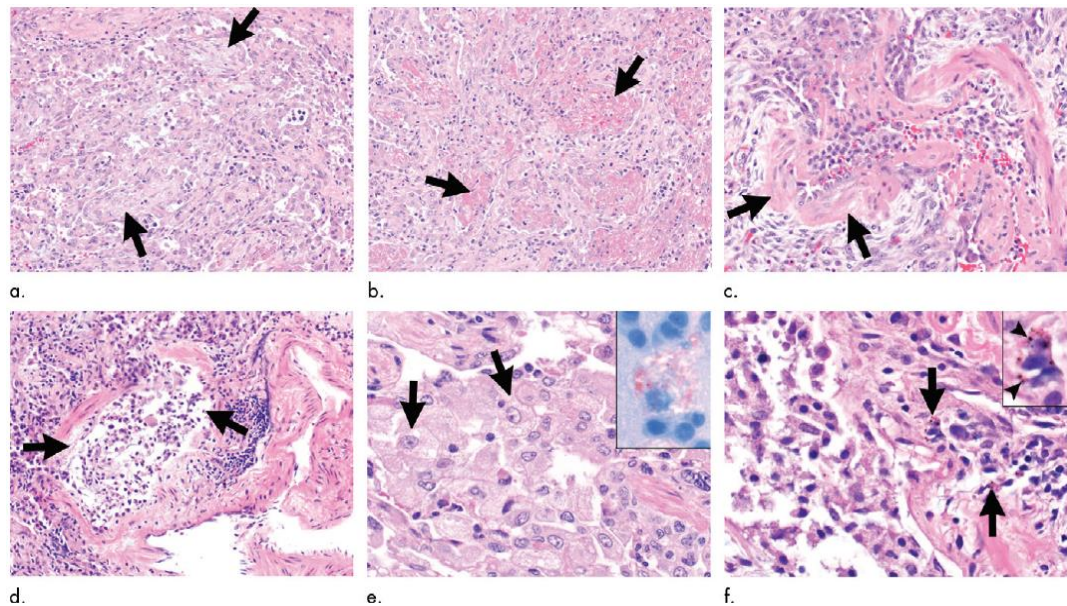


Figura 16. Hallazgos histopatológicos de lesión pulmonar asociada a *vaping* con gran variedad de patrones: (**a.**) neumonía organizada, (**b.**) neumonitis fibrinosa aguda con bolas de fibrina intraalveolar (flechas) y (**c.**) DAD con membranas hialinas (flechas). También (**d.**) bronquiolitis con ulceración de la mucosa y (**e.**) acumulación de macrófagos cargados de lípidos en espacios alveolares (flechas) detectables con tinción de lípidos Oil-Red-O (imagen insertada). A veces (**f.**), los macrófagos dispersos (flechas) tienen partículas de color marrón o negro (puntas de flecha), que orientan el diagnóstico, especialmente cuando el paciente no fuma (18).

2.6.DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de EVALI es un diagnóstico de exclusión. No se han establecido criterios de diagnóstico específicos para EVALI. Sin embargo, hay que incluirla en el diagnóstico diferencial de pacientes con consumo reciente de cigarrillos electrónicos con nicotina y/o con THC, sobre todo si tienen antecedentes de patología respiratoria y/o gastrointestinal o síntomas constitucionales. Las saturaciones de oxígeno inferiores al 95% son informadas en más de la mitad de los casos (24).

Para el diagnóstico de EVALI, al igual que en otras muchas patologías, la historia clínica y la anamnesis son muy importantes. Una historia detallada y un examen físico deben ser realizados. Los médicos deben interrogar a los pacientes de forma rutinaria sobre el uso de cigarrillos electrónicos. Además, debe investigarse si existe una causa infecciosa y/o inflamatoria en la historia clínica debiendo realizarse pruebas rápidas de *H. influenza* durante la temporada de *influenza*, ya que tiene una presentación similar a EVALI (24).

Todos los pacientes deben tener una radiografía de tórax y pacientes con síntomas moderados-graves o hipoxemia severa deben tener una TC de tórax. Debe realizarse un hemograma completo con especial atención a la serie blanca para detectar eosinofilia periférica. Asimismo, deben obtenerse muestras de sangre y esputo para microbiología (24).

2.7.TRATAMIENTO

El ingreso hospitalario está indicado en pacientes con saturaciones de oxígeno inferiores al 95% en aire ambiente con sospecha de EVALI ya que estos pacientes pueden desarrollar hipoxemia grave e insuficiencia respiratoria 24-48 horas después de presentar síntomas leves (24).

Además, es importante no pasar por alto otras causas de enfermedades respiratorias o síntomas gastrointestinales ya que el tratamiento con antibióticos dirigido contra organismos que causan neumonías graves debe iniciarse en el momento de su presentación. La terapia con corticoides orales o intravenosos se iniciar tras consulta con Neumología (ya que algunas infecciones pueden empeorar con corticoides), aunque no hay duración ni dosis de tratamiento

estipuladas. Una vez que el paciente haya mejorado (saturaciones de oxígeno > 89% en aire ambiente), debe considerarse su retirada (24).

Se debe realizar un control con una radiografía de tórax y una medición de la saturación de oxígeno pasada 1-2 semanas. Dado que se desconocen las consecuencias a largo plazo de EVALI, se pueden valorar la realización de pruebas de función pulmonar, una oximetría en marcha durante 6 minutos, y/o una TC de tórax 1-2 meses después de haber retirado los corticoides (24).

3. Otros efectos nocivos

El uso de cigarrillos convencionales se asocia a muerte por cáncer de pulmón, enfermedad cardiovascular, EPOC y otras enfermedades. Sin embargo, con el cigarrillo electrónico, aunque la mayoría de los autores destacan que la experiencia y los estudios son limitadas, parece haber una convicción creciente de que el *vaping* es más seguro que el tabaco tradicional. No obstante, debemos ser conscientes de que los cigarrillos electrónicos no son inocuos para el organismo y provocan lesiones a diferentes niveles, pudiendo aparecer otros riesgos potenciales asociados al *vaping* (7):

3.1.ASMA

Datos de recientes encuestas (25) indican que los adolescentes con asma tienen una mayor prevalencia del uso actual de cigarrillos electrónicos (12,4%) en comparación con adolescentes no asmáticos (10,2%) con fuertes sospechas de que los productos de tabaco, especialmente e-cigs, sean determinantes. Del mismo modo, un estudio realizado entre estudiantes de secundaria de Ontario, Canadá, indicó una mayor probabilidad de uso de cigarrillos electrónicos en asmáticos en comparación con sus compañeros no asmáticos. La inhalación de algunos agentes aromatizantes (inocuos para los alimentos comunes) causan y empeoran los síntomas asmáticos. De hecho, la inhalación del agente diacetil en ciertos lugares de trabajo ha causado una enfermedad obstructiva irreversible de las vías respiratorias en trabajadores sanos. Varios estudios informan que la descomposición térmica de propilenglicol (PG) y vegetales glicerina (VG), que son los componentes básicos de los e-líquidos, producen carbonilos reactivos, incluyendo acroleína, formaldehído, y acetaldehído, que tienen conocidas toxicidades respiratorias. Un estudio sobre el consumo de cigarrillos entre

adultos (26) con exacerbaciones de asma muestra que uno de cada tres pacientes asmáticos en el servicio de Urgencias es fumador actual y presentan además síntomas más graves, disminución acelerada de la función pulmonar y respuesta terapéutica a corto plazo deteriorada a los corticoides. Aunque se debe alentar a los asmáticos fumadores a dejar el tabaco, no está claro si sustituirlo con cigarrillos electrónicos es una opción más segura, sobre todo para personas con enfermedades pulmonares de base (como es el caso del asma). Además, se ha demostrado recientemente que el vapor del cigarrillo electrónico *in vitro* puede inducir una inflamación en macrófagos alveolares y potencialmente puede alterar aclaramiento bacteriano mediante la inhibición de la fagocitosis (que también implica mayor predisposición a infecciones en estos sujetos) (7,27)

3.2.DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

El vapeo también produce disfunción endotelial, es decir, provoca desequilibrio entre los factores vasodilatadores y vasoconstrictores endoteliales con predominio de estos últimos, produciendo cambios fisiopatológicos progresivos a nivel vascular y por tanto de forma sistémica en el organismo.

Debido a que en los cigarrillos electrónicos no se produce combustión (a diferencia del tabaco convencional), se cree erróneamente que los aerosoles de los bolígrafos vaporizadores contienen niveles muy bajos de radicales libres (que en cambio son abundantes en el humo del cigarrillo). Sin embargo, los aerosoles de los cigarrillos electrónicos tienen altos niveles de radicales libres y no son mejores que el tabaco tradicional en este aspecto. Estos radicales libres suprimen la activación endógena del óxido nítrico y producen disfunción endotelial (principal causa de enfermedad cardiovascular aterosclerótica) (18).

3.3.PNEUMOTÓRAX ESPONTÁNEO

También se ha descrito algún caso de neumotórax espontáneo (obsérvese **Figura 17**) relacionado con el consumo de cigarrillo electrónico a través de la acción de ambas toxinas inhaladas y a través de mecanismos fisiológicos. El consumo de cigarrillos electrónicos puede alterar la expresión génica del sistema inmunológico respiratorio, provocando un aumento de los niveles de enzimas implicadas en la lesión tisular (incluida la matriz metaloproteinasa-9 y elastasa).

Sin embargo, la repercusión del *vaping* sobre el perfil transcripcional y las propiedades de cicatrización de heridas de la pleura se desconoce (28).

Es posible que la marihuana y el *vaping* compartan efectos y fisiopatología similares (es decir, carga de monóxido de carbono y aditivos cancerígenos) contribuyendo a un riesgo elevado de neumotórax espontáneo. Por otro lado, los cambios preexistentes en las vías respiratorias debidos al consumo de marihuana también podrían contribuir a aumentar la susceptibilidad de neumotórax espontáneo en usuarios crónicos de cigarrillos electrónicos (28).

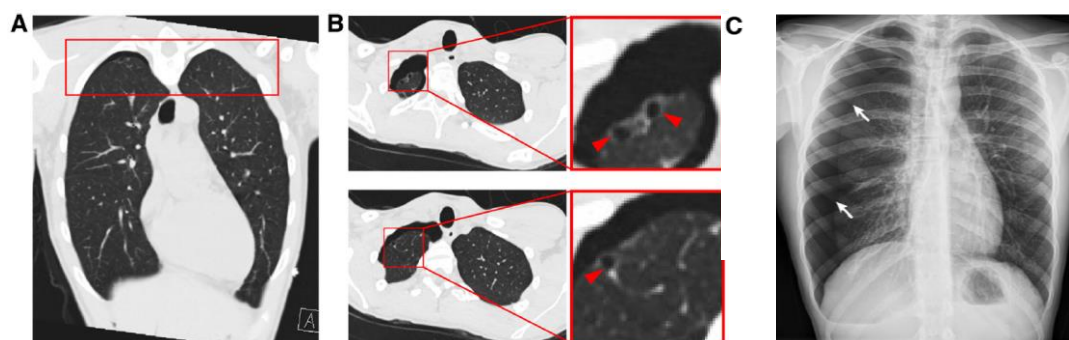


Figura 17. Cortes de TC coronal (A) y axial (B) que muestran neumotórax residual asociado a *vaping*. Los cortes del recuadro rojo (ampliaciones de la imagen A) resaltan la presencia de ampollas apicales (puntas de flecha). En la radiografía de tórax (C) también se aprecia el neumotórax derecho (flecha) (28).

3.4.INTOXICACIONES, QUEMADURAS Y EXPLOSIONES

También se han informado casos de lesiones secundarias a la exposición a líquidos electrónicos (intoxicación), quemaduras por incendios y la explosión de los dispositivos de los cigarrillos electrónicos o de sus baterías. Los incidentes de esta naturaleza a menudo ganan atención de los medios pero son infrecuentes, ya que solo se ha registrado un mínimo casos de intoxicaciones por e-líquidos en el Reino Unido (debidas principalmente a su ingestión accidental). Los efectos tóxicos son generalmente breves y de gravedad mínima. Sin embargo, las explosiones de estos dispositivos pueden causar quemaduras y lesiones muy graves. Respecto a los incendios, se cree que ocurren por mal funcionamiento de las baterías (7).

DISCUSIÓN

La aparición en el mercado de los cigarrillos electrónicos (“e-cigarettes”) como herramientas para reducir el consumo de tabaco en la población en general, ha sido cuando menos contradictorio, ya que, aunque han reducido el consumo de cigarrillos “tradicionales”, han provocado una adicción a estos dispositivos electrónicos en población cada vez más joven, debido probablemente a un diseño atractivo, una elevada promoción en redes sociales y una “aparente” inocuidad. Sin embargo, el “vapeo” asociado al uso indiscriminado de estos dispositivos ha provocado una mayor incidencia de enfermedades respiratorias, que cursan con inflamación pulmonar y disfunción endotelial en usuarios de cigarrillos electrónicos y en mayor grado cuando se asocia además al consumo de tabaco convencional. Por estas razones, surge la siguiente pregunta: ¿es el el vaping una alternativa segura al tabaquismo? Según los datos recogidos en esta revisión, es probable que el uso de cigarrillo electrónico reduzca el consumo de cigarrillos tradicionales, pero sin embargo no se reduce la tasa de incidencia de adicción a la nicotina, e incluso puede inducir una “gateway” (puerta de entrada) al consumo de sustancias adictivas, sobretodo en personas de edades comprendidas entre los 14-30 años (2,7,18).

Por todo lo anterior, es necesario sensibilizar al público en general, y en especial a la población más joven, sobre el riesgo asociado a este tipo de productos, y se debería plantear una homogeneidad en la regulación y legislación de este tipo de productos, pendiente en numerosos países. Tanto la OMS como la FDA (*Food and Drug Administration*) no recomiendan promover su uso como una alternativa para reducir el consumo de tabaco. De hecho, esta última, en EEUU, ha prohibido su venta a menores de 21 años, cuando estos dispositivos contienen nicotina. En Europa, sin embargo, la regulación es muy dispar, promoviendo su uso en algunos países, como Reino Unido, como alternativa para dejar de fumar basándose en su menor nocividad, mientras que en otros existen regulaciones marcadas por directivas europeas donde se plantean determinadas directrices de seguridad, calidad y concentración de nicotina que deben de cumplir los cigarrillos electrónicos, así como los lugares en los que se prohíbe su uso (hospitales, centros educativos, transporte público y áreas de recreo infantil) (7).

Por otro lado, la epidemiología y el aumento de casos asociados a EVALI, se han relacionado con un aumento del marketing de estos dispositivos, que además se dirige hacia la población adolescente y adultos jóvenes, cuyo interés por la prueba de estos productos vaporizados aromatizados con mentol o aromas frutales es mayor, por la creencia a la inocuidad asociada. Sin embargo, el aumento de patologías respiratorias agudas asociadas al vapeo presentan una mayor incidencia en la población adolescente y joven, y todavía se desconoce los efectos del vaping a largo plazo y si puede asociarse a enfermedades pulmonares crónicas como la fibrosis pulmonar idiopática, relacionada actualmente con el consumo de cigarrillos tradicionales (18,24,28).

En definitiva, aunque los cigarrillos electrónicos puedan resultar menos dañinos que los cigarrillos tradicionales, es probable que con tiempo e investigación, riesgos graves para la salud asociados al uso de cigarrillos electrónicos sigan emergiendo (29).

CONCLUSIONES

- ☞ El uso de cigarrillos electrónicos ha aumentado entre jóvenes (más en varones), promoviendo la adicción a la nicotina en no fumadores de estos grupos de edad.
- ☞ Las combinaciones “e-líquidos” son innumerables por lo que es difícil establecer una relación causal entre cada uno de los compuestos y la patología de cada paciente.
- ☞ La principal patología asociada al *vaping* es la llamada EVALI (*E-cigarette or Vaping product use Associated Lung Injury*).
- ☞ Las principales toxinas involucradas en la EVALI parecen ser la vitamina E acetato (VEA) y el tetrahidrocannabinol (THC).
- ☞ Los hallazgos radiológicos más comunes de EVALI son las opacidades confluentes en vidrio esmerilado de predominio basal con respeto de zonas subpleurales.
- ☞ Los cigarrillos electrónicos, a menudo promocionados como una alternativa más segura al tabaco, pueden tener efectos nocivos para la salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hage R, Schuurmans MM. Suggested management of e-cigarette or vaping product use associated lung injury (EVALI). *J Thorac Dis.* 2020;12(7):3460-8.
2. Bizoń M, Maciejewski D, Kolonko J. E-cigarette or vaping product use-associated acute lung injury (EVALI) as a therapeutic problem in anaesthesiology and intensive care departments. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2020;52(3):219-25.
3. Chadi N, Hadland SE, Harris SK. Understanding the implications of the “vaping epidemic” among adolescents and young adults: A call for action. *Subst Abuse.* 2019;40(1):7-10.
4. DR Vogl W, Mitchell A. Gray: anatomía para estudiantes. 1ª ed. Madrid: Elsevier; 2005.
5. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K, Heimann A, et al. Prometheus: órganos internos. 2a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011.
6. Dinakar C, O'Connor GT. The Health Effects of Electronic Cigarettes. Longo DL, editor. *N Engl J Med.* 2016;375(14):1372-81.
7. Mathur A, Dempsey O. Electronic cigarettes: a brief update. *J R Coll Physicians Edinb.* 2018;48(4):346-51.
8. Alnajem A, Redha A, Alroumi D, Alshammasi A, Ali M, Alhussaini M, et al. Use of electronic cigarettes and secondhand exposure to their aerosols are associated with asthma symptoms among adolescents: a cross-sectional study. *Respir Res.* 2020;21(1):300.
9. Hartnett KP, Kite-Powell A, Patel MT, Haag BL, Sheppard MJ, Dias TP, et al. Syndromic Surveillance for E-Cigarette, or Vaping, Product Use–Associated Lung Injury. *N Engl J Med.* 2020;382(8):766-72.
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.* 2020;50(3):338-44.

11. Lerner CA, Sundar IK, Yao H, Gerloff J, Ossip DJ, McIntosh S, et al. Vapors Produced by Electronic Cigarettes and E-Juices with Flavorings Induce Toxicity, Oxidative Stress, and Inflammatory Response in Lung Epithelial Cells and in Mouse Lung. Khan MF, editor. PLOS ONE. 2015;10(2):e0116732.
12. Schweitzer KS, Chen SX, Law S, Van Demark M, Poirier C, Justice MJ, et al. Endothelial disruptive proinflammatory effects of nicotine and e-cigarette vapor exposures. *Am J Physiol-Lung Cell Mol Physiol*. 2015;309(2):L175-87.
13. Sussan TE, Gajghate S, Thimmulappa RK, Ma J, Kim J-H, Sudini K, et al. Exposure to Electronic Cigarettes Impairs Pulmonary Anti-Bacterial and Anti-Viral Defenses in a Mouse Model. Metzger DW, editor. PLOS ONE. 2015;10(2):e0116861.
14. Muthumalage T, Friedman MR, McGraw MD, Ginsberg G, Friedman AE, Rahman I. Chemical Constituents Involved in E-Cigarette, or Vaping Product Use-Associated Lung Injury (EVALI). *Toxics*. 2020;8(2):25.
15. 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.
16. Blount BC, Karwowski MP, Morel-Espinosa M, Rees J, Sosnoff C, Cowan E, 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(45):1040-1.
17. Henry TS, Kligerman SJ, Raptis CA, Mann H, Sechrist JW, Kanne JP. Imaging Findings of Vaping-Associated Lung Injury. *Am J Roentgenol*. 2020;214(3):498-505.
18. Kligerman S, Raptis C, Larsen B, Henry TS, Caporale A, Tazelaar H, 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(3):491-505.

19. Fels Elliott DR, Shah R, Hess CA, Elicker B, Henry TS, Rule AM, et al. Giant cell interstitial pneumonia secondary to cobalt exposure from e-cigarette use. *Eur Respir J*. 2019;54(6):1901922.
20. Henry TS, Kanne JP, Kligerman SJ. Imaging of Vaping-Associated Lung Disease. *N Engl J Med*. 2019;381(15):1486-7.
21. Butt YM, Smith ML, Tazelaar HD, Vaszar LT, Swanson KL, Cecchini MJ, et al. Pathology of Vaping-Associated Lung Injury. *N Engl J Med*. 2019;381(18):1780-1.
22. Mukhopadhyay S, Mehrad M, Dammert P, Arrossi AV, Sarda R, Brenner DS, et al. Lung Biopsy Findings in Severe Pulmonary Illness Associated With E-Cigarette Use (Vaping). *Am J Clin Pathol*. 2019;aqz182.
23. Madison MC, Landers CT, Gu B-H, Chang C-Y, Tung H-Y, You R, et al. Electronic cigarettes disrupt lung lipid homeostasis and innate immunity independent of nicotine. *J Clin Invest*. 2019;129(10):4290-304.
24. Salzman GA, Alqawasma M, Asad H. Vaping Associated Lung Injury (EVALI): An Explosive United States Epidemic. *Mo Med*. 2019;116(6):492-6.
25. Fedele DA, Barnett TE, Dekevich D, Gibson-Young LM, Martinasek M, Jagger MA. Prevalence of and beliefs about electronic cigarettes and hookah among high school students with asthma. *Ann Epidemiol*. 2016;26(12):865-9.
26. Silverman RA, Hasegawa K, Egan DJ, Stiffler KA, Sullivan AF, Camargo CA. Multicenter study of cigarette smoking among adults with asthma exacerbations in the emergency department, 2011–2012. *Respir Med*. 2017;125:89-91.
27. Clapp PW, Jaspers I. Electronic Cigarettes: Their Constituents and Potential Links to Asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(11):79.
28. Bonilla A, Blair AJ, Alamro SM, Ward RA, Feldman MB, Dutko RA, et al. Recurrent spontaneous pneumothoraces and vaping in an 18-year-old man: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports*. 2019;13(1):283.
29. Dinardo P, Rome ES. Vaping: The new wave of nicotine addiction. *Cleve Clin J Med*. 2019;86(12):789-98.

30. Jonas AM, Raj R. Vaping-Related Acute Parenchymal Lung Injury. *Chest*. 2020;158(4):1555-65.
31. Bhatt JM, Ramphul M, Bush A. An update on controversies in e-cigarettes. *Paediatr Respir Rev*. 2020;36:75-86.
32. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, Morel-Espinosa M, Valentin-Blasini L, Gardner M, et al. Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated with EVALI. *N Engl J Med*. 2020;382(8):697-705.
33. Miech R, Johnston L, O'Malley PM, Bachman JG, Patrick ME. Trends in Adolescent Vaping, 2017–2019. *N Engl J Med*. 2019;381(15):1490-1.
34. Leventhal AM, Goldenson NI, Cho J, Kirkpatrick MG, McConnell RS, Stone MD, et al. Flavored E-cigarette Use and Progression of Vaping in Adolescents. *Pediatrics*. 2019;144(5):e20190789.
35. Chaumont M, van de Borne P, Bernard A, Van Muylem A, Deprez G, Ullmo J, et al. Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances: results from two randomized clinical trials. *Am J Physiol-Lung Cell Mol Physiol*. 2019;316(5):L705-19.
36. Fairchild AL. Is Good Enough Good Enough? E-Cigarettes, Evidence, and Policy. *Am J Public Health*. 2021;111(2):221-3.
37. Mayo-Wilson E. Should E-Cigarette Regulation Be Based on Randomized Trials or Observational Studies? *Am J Public Health*. 2021;111(2):219-20.
38. Chidambaram AG, Dennis RA, Biko DM, Hook M, Allen J, Rapp JB. Clinical and radiological characteristics of e-cigarette or vaping product use associated lung injury. *Emerg Radiol*. 2020;27(5):495-501.
39. Levy DT, Warner KE, Cummings KM, Hammond D, Kuo C, Fong GT, et al. Examining the relationship of vaping to smoking initiation among US youth and young adults: a reality check. *Tob Control*. 2019;28(6):629-35.