Artículo

Lesión pulmonar asociada al vapeo

Pulmonary injury associated with vaping

Dr. Erick José Rojas Mora

Médico general, egresado de la Universidad Latina de Costa Rica.

Dra. Liseth Gabriela Delgado Castro

Médica general, egresada de la Universidad de Costa Rica.

Dra. Michelle Pamela Fung Fallas

Médica general, egresada de la Universidad de Costa Rica.

Correspondencia: mfungf@gmail.com

Resumen

El vapeo o el uso de cigarrillos electrónicos es una tendencia que ha aumentado en los últimos años, afectando principalmente a jóvenes; produciendo una lesión pulmonar de la cual todavía no se tiene conocimiento exacto, sin embargo se ha correlacionado con un tipo de neumonitis aguda. Hasta la fecha, se desconoce

cuál de todas las sustancias que contienen esos productos es la causante de la injuria; el acetato de vitamina E es hasta el momento la principal que ha sido asociada al daño, empero se ocuparán más estudios en las poblaciones afectadas para conocer más sobre la fisiopatología de esta enfermedad.

Palabras claves

Vapeo, humo, enfermedades pulmonares, vitamina E.

Abstract

The vaping or use of electronic cigarettes is a trend that has increased in recent years, mainly affecting young people; producing a lung lesion of which there is still no exact knowledge, however it has been correlated with a type of acute pneumonitis. To date, it is unknown which of all the substances that contain these products is the cause of the injury; Vitamin E acetate is so far the main one that has been associated with damage, but more studies will be used in the affected populations to learn more about the pathophysiology of this disease.

Key words

Vaping, smoke, lung diseases, vitamin E.

Introducción

Los cigarrillos electrónicos fueron introducidos al mercado en el año 2007; como alternativa al cigarro convencional, inicialmente menos nociva; sin embargo fue hasta el 2014 donde su auge repuntó, principalmente en Norteamérica por las atractivas ofertas comerciales que se empezaron a distribuir.

Estos aparatos incluyen una variedad de dispositivos que utilizan batería que permiten a los usuarios inhalar sustancias aerosolizadas mediante la aplicación de calor sobre líquidos contenidos en el mismo (1).

Los también llamados e-cigarros contienen de forma general menos componentes tóxicos que el cigarro convencional, sin embargo no son del todo dóciles, y exponen a sus usuarios a elementos que podrían tener un impacto negativo sobre su salud como lo son partículas ultrafinas, metales pesados, sustancias volátiles orgánicas y otros nocivos ingredientes(2)

Metodología

La elaboración de este artículo se basó en artículos y revisiones sistemáticas de las bases de New England Journal of Medicine y guías del CDC, los cuales debían situarse entre el 2016 y 2019. Para la búsqueda se utilizaron los términos “EVALI”, “Injuria pulmonar”, “cigarros electrónicos”, “vapeo”. Finalmente se seleccionaron los artículos que tuvieran mayor relevancia y vigencia con el tema a tratar en este trabajo.

Epidemiología

En el 2015, la prevalencia de los no fumadores usando los e-cigarros era tan alta de hasta un 19% en los jóvenes y un 10% en los adultos. Un 5% de los estudiantes de universidad que nunca habían fumado estaban usando los e-cigarros(3). Un 50% de los adultos fumadores en Estados Unidos habían usado los e-cigarros, y un 23% según estudios lo usaban de forma dual con el tabaco en ese año(3).

La lesión pulmonar asociada al uso de estos dispositivos o “E-cigarette, or Vaping, product use Associated Lung Injury” (EVALI, por sus siglas en inglés) ha acaparado la atención durante el año 2019, debido a su importante incidencia principalmente en personas jóvenes y al poco conocimiento que se tiene sobre la misma. Fue en julio del 2019 donde se recibieron las primeras alertas por parte del Departamento de Servicios de Salud de Wisconsin (WDHS) y el Departamento de Salud Pública del estado de Illinois (IDPH), en las cuales se reportaban múltiples afectaciones pulmonares de causa desconocida posiblemente asociada al uso de cigarrillo electrónico y productos relacionados, lo cual requirió prontamente una investigación más a fondo(2).

En agosto del 2019, ya se habían reportado al WDHS un total de 35 casos, mientras que al IDPH, 47 casos.

De los 82 casos reportados, 2 fueron excluidos después de una revisión exhausta y 27 casos

siguen pendientes de clasificar debido a las historial médico incompleto, sin embargo un total de 53 pacientes cumplieron con la definición de caso confirmado, la cual incluía: el uso de un e-cigarro o vapedor 90 días antes del inicio de los síntomas; infiltrados pulmonares, como opacidades en la radiografía de tórax o bien patrón de vidrio esmerilado en la tomografía axial computarizada, en ausencia de cualquier infección pulmonar o evidencia médica de una patología subyacente la cual se le pudiese imputar; o bien de caso probable si presentaba infección pulmonar la cual no podía ser atribuible a una patología médica presente(2).

Hallazgos clínicos del EVALI

Los distintos casos se presentaron con una combinación de síntomas respiratorios, gastrointestinales y constitucionales; los cuales tuvieron una duración media de aproximadamente 6 días(2).

El 72% de los pacientes hospitalizados habían sido vistos en distintos centros de salud previo a su ingreso por síntomas relacionados y un 45% de todos los pacientes recibieron antibióticos por clínica sugerente de una infección del parénquima pulmonar, de los cuales todos reportaron progresión de los síntomas respiratorios desde el inicio del tratamiento, lo que llevó su ingreso inmediato a un centro hospitalario(2).

De los 41 pacientes que se entrevistaron de forma extensa, el 61% reportó el uso de productos de nicotina, 80% el uso de productos derivados del THC y un 7% de CBD, mientras que un total de 44% reportaron el uso concomitante de nicotina y derivados del THC(2).

Dentro de los hallazgos por imágenes que se lograron encontrar se reportó que un 91% de los pacientes tuvieron una radiografía de tórax anormal, con opacidades en los campos

pulmonares en el 100% de los pacientes. Otro hallazgo sugerente del proceso evocado por el vapeo fue el patrón en vidrio esmerilado en ambos pulmones observado en tomografía axial computarizada. Además se describieron el pneumomediastino y el pneumotórax(2).

Entre los hallazgos citopatológicos de interés reportados en los lavados bronquioalveolares realizados, 14 de ellos arrojaron un 65% de neutrófilos, 7% de linfocitos, 0% de eosinófilos y 21% de macrófagos; un total de 7 de las 14 citologías identificaron la presencia de macrófagos cargados de lípidos. En 3 de los pacientes a quienes se les realizó biopsia transbronquial y en 2 más a quienes se les realizó biopsia de pulmón a cielo abierto, se reportó una variedad de hallazgos por parte de los patólogos, dentro de los cuales se incluía inflamación leve y moderada con daño alveolar agudo difuso y macrófagos espumosos, al igual que pneumonitis peribronquial e intersticial granulomatosa; lo más importante de destacar fue la negatividad de las pruebas bacterianas, virales y fúngicas que se realizaron en los pacientes en quienes se les realizó el estudio, descartando posible etiología infecciosa(2).

A un total de 15 pacientes se les documentó la presencia de síndrome de distrés respiratorio agudo, dos requirieron el uso de oxigenación por medio de membrana extracorpórea y uno de ellos falleció. La mayoría de pacientes recibieron glucocorticoides sistémicos durante su ingreso, y se logró documentar por los clínicos la mejoría de la sintomatología respiratoria con el uso de los mismos(2).

En septiembre del 2019, el laboratorio del Departamento de Salud de Nueva York reportó el resultado de 34 personas quienes habían utilizado e-cigarros con contenido de THC y presentaron alteraciones pulmonares; la mayoría de ellos habían utilizado múltiples productos, sin

embargo, todos habían usado al menos una vez productos que contenían THC, los cuales salieron positivos para acetato de vitamina E (un químico empleado en ocasiones como agente espesante en productos ilícitos que contienen THC). Como estrategia expansora del laboratorio, el CDC en conjunto con la FDA empezaron a testar sustancias nocivas en el lavado bronquioalveolar obtenido de los pacientes con EVALI. Se obtuvo muestras de 29 pacientes con lesiones pulmonares de 10 estados, cuyo análisis demostró la presencia de acetato de vitamina E en las 29 muestras, extendiendo el estudio al compararlo con el BAL de 99 pacientes sanos quienes se encontraban participando de un estudio relacionado con el tabaco, el cual incluía desde personas que nunca habían fumado hasta fumadores de cigarrillos y e-cigarros. En dicho estudio se testaron diversas sustancias como aceites vegetales, destilados de petróleo, aceite de coco, diluyentes de terpeno, priorizando la vitamina E (2).

Acetato de vitamina E

Es un éster de vitamina E y ácido acético, usado comúnmente como suplemento dietético y en cremas para la piel; sin embargo al día de hoy no se ha reportado efecto adverso alguno ya sea por su ingestión o aplicación tópica. Posee una estructura que muestra una larga cadena alifática que parece poder penetrar la capa de surfactante para alinear la molécula en paralelo con los fosfolípidos del mismo.

La fosfatidilcolina parece sufrir una transición de gel a una fase líquida cristalina cuando es expuesta a grandes cantidades de tocoferoles, que son compuestos orgánicos que en conjunto actúan como vitamina E. Esta transición a una fase líquida permite al surfactante perder la capacidad de mantener la tensión de superficie de los pulmones necesaria para que ocurran los mecanismos de ventilación en el pulmón, siendo esta situación el principal mecanismo de disfunción respiratoria por parte del acetato de vitamina E(4).

Además, otro potencial efecto que se encuentra en estudio son los efectos del mismo cuando se aplica calor, como los e-cigarros. Lo que se conoce hasta el momento es la formación de cetena a partir de la división del acetato, el cual es un conocido irritante pulmonar cuyo efecto es concentración dependiente; sin embargo este estudio todavía se encuentra bajo investigación(4).

Vapeo con THC

La marihuana es una prevalente droga recreacional con un millones de consumidores en todo el mundo. En los estados unidos, aproximadamente 20 millones de personas confirmaron el uso de marihuana durante el 2015. Derivada de la planta Cannabis sativa, sus dos principales ingredientes, comúnmente llamados cannabinoides son el tetrahidrocannabinol (TCH) y el fitocannabinol (CBD); siendo el primero la parte psicoactiva y el segundo con propiedades anti oxidantes y antiinflamatorias(5).

A pesar que fumar y vapear son métodos de inhalación, son bastantes diferentes. Al calentar cannabis resulta en la descarboxilación de los ácidos cannabinoides; estos naturalmente componentes que se producen incluyen ácido delta 9 tetrahidrocannabinólico, ácido cannabicro- ménico, que son convertidos en THC y CBD. El vapeo conlleva la liberación de altas concentraciones de ingredientes activos y menos carcinogénicos, en comparación con el fumado, ya que las temperaturas utilizadas al vapear son menores. El aceite de cannabis es el recurso más utilizado en el vapeo y depende de distintos solventes como el nafta, éter petrolico o aceite de oliva para su extracción. Algunos solventes son tóxicos e incluso en pequeñas concentraciones no son seguros. A pesar que el vapeo siempre se menciona como la mejor forma de administrar la marihuana, se creía que era una opción más segura que el fumado.

Empero uno de los mayores problemas con el vapeo de marihuana es que al tener algunos efectos beneficiosos muchas personas se confunden y la reconocen como una opción segura (5).

Manejo del EVALI

La mayoría de investigadores se ha enfocado en los efectos a corto plazo de la exposición al aerosol de los cigarrillos electrónicos, sin embargo vale la pena reiterar que a largo plazo esta misma exposición puede tener hallazgos impredecibles y significativos para la población(6). Sin embargo hasta en diciembre del 2019, un total de 2409 casos de EVALI se habían reportado al CDC, incluyendo 52 muertes entre estos pacientes (4).

Debido a la alta incidencia de esta enfermedad, el CDC en conjunto con el grupo clínico de respuesta de la lesión pulmonar, han establecido guías con actualizaciones constantes para el manejo de estos pacientes, con el fin de priorizar el tratamiento de estos casos previniendo la tasa de rehospitalizaciones y muertes por el uso de e-cigarros (7).

Específicamente, la actualización de estos protocolos incluyen una serie de cambios, como: 1) la confirmación de la ausencia de fluctuaciones en los signos vitales por al menos 24-48 horas previo al egreso; 2) asegurarse del seguimiento del paciente ambulatorio por un centro de atención primaria o bien un neumólogo (al menos dentro de las siguientes dos semanas posteriores al alta); 3) planeamiento del cuidado posterior al egreso y manejo de cualquier comorbilidad; 4) establecer citas de control con las especialidades respectivas; 5) seguimiento de la adherencia al tratamiento; y 6) asegurarse del apoyo social y del acceso a centros o servicios de salud mental y de comportamientos(7).

Las características de los pacientes que fueron rehospitalizados por EVALI o que murieron posterior a su egreso sugieren que algunas

patologías crónicas como enfermedades cardíacas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus y una edad avanzada, son los principales factores de riesgo que aumentan la morbilidad y mortalidad de los pacientes que presentan estas injurias pulmonares(7).

Efecto cardiovascular

Un estudio independiente, randomizado de la universidad de Sapienza en Roma, Italia en el 2017, evaluó los efectos agudos del calentar (no quemar), vapeo electrónico y la combustión normal de los cigarros de tabaco a nivel cardiovascular, en la cual se demostró el uso de estos tres con un detrimento agudo en el estrés oxidativo, la reserva antioxidante, la función plaquetaria y la presión arterial. El estrés oxidativo juega un papel fundamental en el rol del daño vascular y en la aterogénesis. Las especies de oxígeno reactivo son principalmente generados por Nox2, una isoforma de NADPH oxidasa, que actúa como importante regulador de la activación plaquetaria asociada con la trombosis. De hecho el Nox2 ha sido asociado con importantes factores de riesgo cardiovascular, como hipercolesterolemia y enfermedades metabólicas y en pacientes con enfermedad arterial periférica(8).

En este estudio se pudo identificar el tabaco como el principal factor con mayor impacto a nivel cardiovascular y pulmonar, quedó bien establecido que los anteriores productos mencionados también tiene un efecto negativo en otros niveles además del pulmonar.

Conclusión

Debido al aumento en el uso de formas alternativas al tabaco como método para disminuir su consumo, se ha incurrido en distintas prácticas no del todo dóciles para la salud de la población en general, como lo es el vapeo. El EVALI es una patología muy reciente, de la cual se necesitan más investigaciones que permitan dilucidar sus múltiples efectos tanto a corto como a largo plazo. El manejo de la misma anteriormente mencionado, debe modificarse para llegar a un punto óptimo donde se eviten los decesos por esta enfermedad. Por otra parte, el CDC y los distintos estudios respaldan los impactos negativos que este tipo de técnicas tienen en las personas, al igual que se enfatiza en la necesidad de seguir con las investigaciones que permitan esclarecer con exactitud las sustancias y sus debidas concentraciones que generan el daño. A pesar que el acetato de vitamina E, es hasta el momento el hallazgo más importante, se debe evitar el consumo de productos que lo contengan hasta no conocer más de sus efectos.

La lesión pulmonar asociada al vapeo es evidente y clara; por lo que los profesionales en salud y los distintos países deben de generar campañas que concienticen a la población del uso de estos dispositivos; porque si bien es cierto, se tienen pocos datos, quedan dudas sobre si existe o no una predisposición genética individual para desarrollarla o bien si la mezcla de tabaco con derivados del cannabis potencian el efecto tóxico. Es por eso que resulta necesario emitir regulaciones, que permitan tanto al consumidor como al personal de salud conocer los tipos de ingredientes y la cantidad exacta que se utiliza para la fabricación de estos objetos, lo que llevaría a una mejor comprensión de este tema.

Bibliografía

1. Dinakar C, O'Connor GT. The health effects of electronic cigarettes. *N Engl J Med*. 2016;375(14):1372–81.
2. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, et al. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin — Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2019;1–14.
3. Shields PG, Berman M, Brasky TM, Freudenheim JL, Mathe E, et al. A review of pulmonary toxicity of electronic cigarettes in the context of smoking: A focus on inflammation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26(8):1175–91.
4. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, Morel-Espinosa M, Valentin-Blasini L, et al. Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated with EVALI. *N Engl J Me*. 2019.
5. Singh D, Lippmann. Vaping medical marijuana. *Postgrad Med* .2018.
6. Chun LF, Moazed F, Calfee CS, Matthay MA, Gotts JE. Pulmonary toxicity of e-cigarettes. *Am J Physiol - Lung Cell Mol Physiol*. 2017;313(2):L193–206.
7. Evans ME, Twentyman E, Click ES, Goodman AB, Weissman DN, et al. Update: Interim Guidance for Health Care Professionals Evaluating and Caring for Patients with Suspected E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury and for Reducing the Risk for Rehospitalization and Death Following Hospital Discharge - Un. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;68:1189–94.

8. Biondi-Zoccai G, Sciarretta S, Bullen C, Nocella C, Violi F, et al. Acute Effects of Heat-Not-Burn, Electronic Vaping, and Traditional Tobacco Combustion Cigarettes: The Sapienza University of Rome-Vascular Assessment of Proatherosclerotic Effects of Smoking (SUR-VAPES) 2 Randomized Trial. J Am Heart Assoc. 2019;8(6).