

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# ¿Vapeamos? Productos de tabaco por calentamiento. Placer o realidad

Mestraitua Vázquez A<sup>1</sup>, Botello Díaz B<sup>2</sup>,  
Maestre Sánchez V<sup>3</sup>, Remesal Barrachina T<sup>4</sup>,  
Saldarreaga Marín A<sup>5</sup>, Morán Rocha T<sup>6</sup>,  
Galdeano Osuna C<sup>7</sup>, Cordobés López J<sup>8</sup>,  
Morales Barroso I<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Medicina de Familia y Comunitaria. Unidad de Formación, Investigación y Calidad. Distrito Sanitario Atención Primaria Huelva Costa-Condado Campiña, Huelva, España

<sup>2</sup>Epidemióloga. Distrito Sanitario Atención Primaria Condado-Campiña, Huelva, España

<sup>3</sup>Farmacéutica Atención Primaria. Distrito Sanitario Atención Primaria Condado-Campiña, Huelva, España

<sup>4</sup>Medicina de Familia y Comunitaria. Centro de Salud Isla Cristina, Huelva, España

<sup>5</sup>Médico especialista en Microbiología y Parasitología y Medicina Familiar y Comunitaria. SUAP. Unidad móvil. UGC Bahía de Cádiz-La Janda. Cádiz, España

### CORRESPONDENCIA

Ainhoa Mestraitua Vázquez

E-mail: ainhoa.mestraitua.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido el 07-09-2020; aceptado para publicación el 23-09-2020  
Med fam Andal. 2020; 3: 182-197

<sup>6</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Bollullos Par del Condado, Huelva, España

<sup>7</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud San Juan del Puerto, Huelva, España

<sup>8</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Osuna, Sevilla, España

<sup>9</sup>Medicina de Familia y Comunitaria. SCCU Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

## RESUMEN

**Introducción:** desde que los cigarrillos electrónicos (CE) se introdujeron en el mercado en 2006, se han vuelto muy populares y son objeto de mucha controversia. La eficacia de los CE como herramienta para dejar de fumar, y los efectos sobre la salud son, entre otros, motivo actual de incertidumbre, originando falsas creencias acerca del menor riesgo asociado.

**Objetivo:** conocer el riesgo asociado al consumo de productos de tabaco por calentamiento (PTC), incidiendo en la repercusión sobre la salud y su posible relación con patología infecciosa.

**Material y métodos:** revisión no sistemática de la literatura.

**Resultados:** el uso de CE puede promover infecciones bacterianas y víricas de las vías respiratorias de manera similar al consumo de cigarrillos convencionales. Los efectos sobre la salud de las pipas de agua (PA) y CE muestran asociaciones significativas con el cáncer de pulmón, enfermedades respiratorias, bajo peso al nacer, enfermedades periodontales y cardiovasculares, entre otras.

**Conclusiones:** se especula que algunos efectos adversos para la salud de la inhalación de vapor de CE se reducen en comparación con el humo

del tabaco, sin embargo, hay evidencia de efectos tóxicos, incluida la capacidad de dañar las defensas antibacterianas del huésped.

Estudios futuros se hacen necesarios para demostrar claramente el riesgo para la seguridad o la salud de los CE.

**Palabras clave:** Electronic Nicotine Delivery Systems (Sistemas electrónicos de suministro de nicotina), EVALI, Smoking Water Pipes (Tubos de agua para fumar), Respiratory Tract Infections (Infecciones del tracto respiratorio), Communicable Diseases (Enfermedades contagiosas).

## INTRODUCCIÓN

Productos de tabaco por calentamiento (PTC) son consumidos por 350 millones de personas en 133 países de todo el mundo (1) siendo causa de enfermedades potencialmente prevenibles, con una composición química diversa que abarca sustancias tóxicas y potentes carcinógenos. (2)

Los estudios actuales informan un uso creciente de PTC en adolescentes y adultos. (3,4,5)

La mayoría de los usuarios de cigarrillos electrónicos (CE) los perciben como una herramienta para dejar los cigarrillos convencionales o reducir el riesgo de enfermedades relacionadas con el tabaco. (6)

Existe incertidumbre sobre los efectos a largo plazo de los CE en la salud y si ayudarán a los consumidores de tabaco a dejar de fumar. (6)

La nicotina tiene muchos efectos inmunosupresores, incluyendo la alteración de las defensas antibacterianas y antivirales observadas en ratones expuestos (7), por lo que la exposición a CE como alternativa al tabaquismo debe ser rigurosamente probada en los usuarios por sus efectos sobre la respuesta inmune y la susceptibilidad a infecciones bacterianas y virales. (7)

El objetivo de este trabajo es conocer el riesgo asociado al consumo de PTC, incidiendo en la repercusión sobre la salud y su posible relación con patología infecciosa.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión no sistemática de la literatura.

Se realizaron búsquedas en Pubmed, UpToDate, y Google Scholar hasta 2020. Los términos de búsqueda incluyeron “sistemas electrónicos de suministro de nicotina” Y “efectos adversos”, “EVALI”, “tubos de agua para fumar” Y “efectos adversos”. Se obtuvieron 645 artículos. Se excluyeron los estudios para los cuales no pudimos identificar un texto completo, por no tener acceso libre. Se incluyeron documentos que abordaban temas clave para nuestro trabajo (n=40), así como dos documentos adicionales de interés.

### Productos de tabaco por calentamiento. Placer o realidad

Según la Organización Mundial de la Salud, los PTC son productos de tabaco procesado que son calentados en lugar de sufrir combustión. Al calentarlos, producen aerosoles (también conocidos como vapor), que contienen nicotina y otras sustancias químicas, que son inhaladas por los usuarios a través de la boquilla. Los PTC imitan el comportamiento de fumar de los cigarrillos tradicionales. (8)

El término “vapor” es incorrecto, ya que el aerosol producido técnicamente no es un vapor, ya que contiene una fase particulada y, no solo una fase gaseosa como un vapor. (3) A lo largo del texto se utilizarán los términos vapor-aerosol indistintamente.

### Cigarrillos electrónicos

Los CE son productos de alta ingeniería que representan una amplia variación en la configuración del producto, componentes y características de seguridad. (9) Pueden ser desechables, recargables mediante un contenedor de carga, o recargables con cartucho de un solo uso. (9) Tienen diversas denominaciones: [https://www.cdc.gov/tobacco/basic\\_information/e-cigarettes/pdfs/electronic-cigarettes-infographic-spanish-508.pdf](https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/pdfs/electronic-cigarettes-infographic-spanish-508.pdf)

La flexibilidad en muchos diseños permite modificaciones al usuario (9), de manera que los cartuchos vacíos de CE pueden rellenarse con diversas sustancias que pueden aumentar el

riesgo de daños cuando se calientan. (6) Esto da como resultado diferencias entre los productos y dentro del producto en la producción de aerosol, la entrega de nicotina y los riesgos potenciales de uso, que dificultan la evaluación del impacto de los CE en los usuarios y la salud pública. (9)

Con respecto a las sustancias químicas que están presentes en los CE, hay que considerar dos aspectos. Por un lado, las sustancias que están contenidas en el líquido con el que se carga el CE, y las que se producen como consecuencia del calentamiento del líquido. (10)

Hasta hace poco la información toxicológica sobre las marcas de CE más vendidas y comercialmente disponibles era muy limitada (2,11). Muy pocos estudios han realizado análisis químicos completos de los compuestos de CE y comparado esta lista con los compuestos en el humo del cigarrillo. (2,11).

La mayoría de los análisis químicos y estudios toxicológicos han examinado el líquido que se encuentra en los cartuchos de CE o soluciones de recarga en lugar del aerosol emitido por el producto. Los estudios centrados en el aerosol del CE indican que contiene nicotina y que también puede incluir algunos de los mismos tóxicos que el humo del cigarrillo, como nitrosaminas y metales específicos del tabaco. Los tipos y cantidades de estas sustancias varían considerablemente según la marca, el producto, el sabor y el voltaje de salida de la batería. (12,13) La mayoría de los CE contienen sustancias químicas potencialmente tóxicas y carcinogénicas. (6)

El líquido con el que se cargan los CE contiene las siguientes sustancias: (10)

**Nicotina:** es una droga extremadamente adictiva y también tóxica (se utiliza en invernaderos como insecticida anti-pulgón), (20 mg de nicotina de un cartucho de 1 ml equivalen a unos 16 cigarrillos convencionales). (14)

El contenido de nicotina de los CE varía de ninguno (sin nicotina), hasta 36 mg / ml, aunque puede ser mayor. Se ha encontrado que el nivel de nicotina medido es inconsistente con el etiquetado del paquete y que los cartuchos etiquetados como libres de nicotina contienen nicotina. (3,6,13,15,16) Los CE entregan cantidades

modestas de nicotina al usuario inexperto, mientras que los usuarios experimentados pueden alcanzar concentraciones de nicotina similares a los cigarrillos tradicionales. (3,15,16)

La planta de tabaco contiene cuatro alcaloides principales de los que la nicotina es el alcaloide primario y constituye el 90-95% de las reservas de alcaloides presentes en las plantas de tabaco usadas comercialmente. Por nitrosación de estos alcaloides durante el curado y procesamiento de productos de tabaco, se forman nitrosaminas específicas del tabaco, que son carcinógenos asociados a cánceres orales, esofágicos y pancreáticos. (1) Existe amplia variación en los niveles de nitrosaminas en diferentes países y en diferentes marcas dentro de un país, influenciadas por diversos factores, como la planta de tabaco, tipo de tabaco, contenido de nitrato y alcaloide, método de cultivo, pesticidas utilizados, técnicas de cosecha y procesamiento, y las condiciones de almacenamiento. (1)

**Propilenglicol/glicerol:** son humectantes, componentes principales de la mayoría de los líquidos de los CE (algunos productos pueden usar etilenglicol). (6,17) Esta sustancia es considerada segura para su utilización como sustancia ingerida. Sin embargo, no se tienen demasiados datos sobre su seguridad cuando es inhalada (10) y, aunque generalmente se usan para aplicaciones farmacológicas, pueden descomponerse térmicamente durante la aerosolización dentro del atomizador de los CE, produciendo subproductos tóxicos como formaldehído, acetaldehído y acroleína, (18) aunque en menor cantidad que en el humo de los cigarrillos. (9) La International Agency for Research on Cancer clasifica estas sustancias como carcinogénicas sin determinar un umbral de seguridad para su consumo. (10)

**La glicerina:** otro de los componentes fundamentales de los líquidos de los CE. Esta sustancia es considerada segura cuando es consumida por vía oral. No obstante, no se conocen sus efectos por vía inhalada. (10,17)

**Aromatizantes y saborizantes:** los CE pueden agregar sabores característicos. Hay más de 7000 sabores disponibles (dulces, frutas, refrescos, alcohol, tabaco, menta, canela, etc). (6)

Aunque muchos aromatizantes utilizados en los CE se reconocen como seguros cuando se usan en alimentos, preocupa la posible toxicidad por inhalación de estos productos químicos. (19)

**Otros compuestos:** metales como estaño, plomo, níquel, cromo, manganeso y arsénico se han encontrado en líquidos y vapores de CE. (3,6) Estos son absorbidos por la planta de tabaco del suelo o ingresan durante el curado y el procesamiento de las plantas de tabaco. (1) Los niveles de níquel encontrados en el vapor de los CE son más elevados que los detectados en el humo de los cigarrillos. (10) Otros son compuestos de carbonilo, orgánicos volátiles y fenólicos. (6,20)

Los aceites de tetrahidrocannabinol (THC) o cannabinoide (CBD) a veces se usan en líquidos electrónicos. (6) Además, se le añaden aditi-

vos para disminuir la acción irritativa sobre la orofaringe. (10) El vapor del CE contiene trazas de diversas sustancias tóxicas no declaradas por el fabricante. (14)

Ciertos grupos de adolescentes utilizan el CE para consumir aceite de marihuana en concentraciones extremadamente adictivas. Estamos, pues, ante un dispositivo que puede servir para utilizar diferentes tipos de drogas, además de la nicotina, por la vía más adictiva que existe, la vía inhalada. (14)

### Efectos sobre la salud (Tabla 1) CE

Cada vez más informes de casos vinculan el uso de CE con enfermedades inflamatorias graves

Tabla 1. Efectos sobre la salud de los PTC

EFECTOS SOBRE LA SALUD	
<b>Cardiovascular:</b> Aumento PAS/PAD* Infarto miocardio Taquicardia Arritmias Arteriosclerosis Deterioro función endotelial Aneurisma aórtico ACV** Trombosis <sup>39</sup>	<b>Cáncer</b> Pulmón Oral Esofágico Pancreático Gastrointestinal Angiogénesis tumoral
<b>Respiratorio:</b> Neumonía lipóidea exógena EVALI Irritación respiratoria Aumento resistencia vías respiratorias Aumento impedancias respiratorias Disminución niveles óxido nítrico exhalado Lesión epitelio vías respiratorias Deterioro respuesta antimicrobiana Enfermedad neumocócica invasiva (por determinar) Neumonía por <i>Aspergillus</i> en inmunodeprimidos	<b>Otros:</b> Cambios estructurales en cerebro Alteración función cognitiva Úlcera péptica Toxicidad/Citotoxicidad Irritación ocular Daño en ADN Bajo peso al nacer Enfermedades periodontales Alteración de la flora microbiana oral Tuberculosis Síndrome metabólico Asma infantil

Fuente: elaboración propia basada en las referencias citadas.

\*PAS: presión arterial sistólica/PAD: presión arterial diastólica.

\*\*ACV: accidente cerebrovascular.

que afectan las vías respiratorias pequeñas y alvéolos: neumonía lipoidea exógena, neumonía eosinofílica, hemorragia alveolar difusa, neumonía organizada, enfermedad pulmonar intersticial asociada a bronquiolitis respiratoria, y neumonitis por hipersensibilidad. (21)

Los posibles efectos adversos de los CE están relacionados con la exposición a la nicotina, así como a otros componentes del vapor y los riesgos del propio dispositivo. (6)

La premisa de reducción de daños ignora los efectos nocivos de la nicotina. La nicotina es altamente adictiva, tiene importantes efectos cardiovasculares (aumento de la presión sistólica y diastólica, taquicardia), y puede desempeñar un papel importante en el desarrollo de patología en arterias coronarias, aterosclerosis y aneurismas aórticos. (3,22)

Estas acciones de la nicotina incrementan el riesgo de infarto de miocardio, arritmias y accidente cerebrovascular. (14, 15) Aunque no es un carcinógeno directo, sabemos que inhibe la apoptosis (regeneración) celular y estimula la proliferación celular, por lo que se considera un cocarcinógeno. (14) Afecta la neuroregulación y produce cambios estructurales en cerebro y pulmones. (22)

La cantidad de nicotina administrada y el nivel en sangre varía según su concentración en el líquido del CE, la experiencia del usuario, la intensidad de la inhalación, las características del dispositivo y la técnica de vapeo. Los usuarios experimentados tienden a tomar bocanadas más largas y a usar el dispositivo con mayor intensidad en comparación con usuarios novatos. Como consecuencia, tienen niveles de nicotina en sangre más altos, que se asemejan más a los niveles alcanzados al fumar cigarrillos convencionales. En los usuarios con menos experiencia, la nicotina entregada por los CE es consistentemente más baja que la nicotina entregada por los cigarrillos convencionales. (3,6,15)

La nicotina se ha asociado con el desarrollo de úlcera péptica, cáncer gastrointestinal, y puede promover la angiogénesis tumoral (22). Puede causar cambios neuroplásticos en el cerebro en desarrollo que pueden afectar posteriormente la función cognitiva. (23)

La exposición a altas concentraciones de nicotina, como la que se encuentra en una botella de 30 ml de líquido de nicotina con sabor a "algodón de azúcar" de 36 mg / ml, utilizado para rellenar un CE puede ser tóxica. (12)

Aproximadamente el 75% del vapor de CE se compone de propilenglicol y/o glicerol. Se ha demostrado que la exposición por inhalación al propilenglicol, que también se encuentra en máquinas de niebla teatrales, provoca efectos perjudiciales sobre la función pulmonar. (7)

El propilenglicol, no es carcinógeno, pero sí una causa conocida de irritación ocular y respiratoria e incrementa el riesgo de asma infantil. Muchas marcas contienen como humectante dosis de glicerina vegetal nunca usada hasta ahora para ser inhalada. (14) Se han reportado casos de neumonía lipoidea exógena en relación con la inhalación de glicerina contenida en los CE. (10,14)

En el caso de la neumonía lipoidea los pacientes presentan macrófagos cargados de lípidos en el lavado broncoalveolar (BAL) que exhiben una fagocitosis bacteriana deteriorada. Por lo tanto, es probable que incluso los CE que contienen 0% de nicotina alteren la respuesta pulmonar. (7)

Poco se sabe sobre la seguridad general o los efectos cancerígenos del propilenglicol o glicerol cuando se calienta y se aerosoliza. A altas temperaturas, el propilenglicol se descompone y puede formar óxido de propileno, un probable carcinógeno humano. El glicerol produce la toxina acroleína, aunque los niveles producidos son más bajos que los cigarrillos convencionales. Tanto el propilenglicol como el glicerol se descomponen para formar los carcinógenos formaldehído y acetaldehído, con niveles que dependen del voltaje de la batería utilizada en el cigarrillo electrónico. (6)

Diversas marcas contienen aromatizantes atractivos para los jóvenes cuyo riesgo no es la toxicidad en sí misma sino su poder de atracción para captar a primeros consumidores. (14)

El efecto de inhalar aromatizantes sobre la función respiratoria también es incierto. Algunos estudios han encontrado un vínculo entre la citotoxicidad y ciertos aromatizantes utilizados en los líquidos de los CE, especialmente los sabores

dulces y de canela, como son el diacetil, un químico asociado con enfermedades respiratorias, en CE con sabor dulce (6) y que, comúnmente se agrega a las palomitas de maíz y a la margarina para impartir el sabor a mantequilla (18), y el benzaldehído, (ingrediente clave en los sabores de frutas naturales), causa irritación de las vías respiratorias en estudios con animales y en exposición ocupacional. Los niveles más altos de benzaldehído se detectaron en productos con sabor a cereza. Las dosis de benzaldehído inhaladas con 30 bocanadas de CE con sabor fueron a menudo más altas que las dosis inhaladas de un cigarrillo convencional. (6,19)

El mentol suprime el metabolismo de la nicotina y, por lo tanto, puede tener efectos sobre la salud que no se observan con otros sabores. (7)

Las nitrosaminas son sustancias cancerígenas que también se encuentran en el humo de los cigarrillos convencionales, si bien en una dosis 500 veces mayor. (3,14,17) Aunque los CE han sido ampliamente promovidos por tener un riesgo menor de malignidad en comparación con el tabaco fumado, la exposición al aerosol de CE se ha asociado recientemente con daño en el ADN, que se cree que ocurre a través del metabolismo de nicotina a nitrosaminas. (21)

Otros compuestos cancerígenos de los CE son compuestos de carbonilo, compuestos orgánicos volátiles y compuestos fenólicos. (24)

Se desconocen los riesgos cardiovasculares a largo plazo del uso de CE, pero se cree que son sustancialmente más bajos que los riesgos de fumar. Los componentes del aerosol que pueden influir en este riesgo incluyen nicotina, productos químicos oxidantes, partículas y acroleína. (24)

La exposición al aerosol de los CE no expone al usuario a muchos de los componentes del humo del cigarrillo (alquitranes, gases oxidantes y CO) que son responsables de muchas de las enfermedades atribuibles al tabaco. (6)

Un estudio analizó los efectos agudos que sobre el aparato respiratorio producía la inhalación de un CE durante 5 min en 30 fumadores sanos y demostró que no producía efectos en los parámetros pulmonares básicos (VEF1, CVF, PEF y MEF50-75%). Sin embargo, sí ocasionaba una

reducción de los niveles de óxido nítrico exhalado y un incremento de la resistencia periférica de la vía aérea y de la impedancia. Si bien tanto la reducción de los niveles de óxido nítrico ( $p = 0,005$ ), como el incremento de la resistencia ( $p = 0,024$ ) y de la impedancia ( $p = 0,003$ ) eran significativos, no tenían traducción clínica de forma aguda. No obstante, su significación clínica a largo plazo no podía ser descartada. (10)

La mayoría de los estudios espirométricos de usuarios de CE se han centrado en cambios agudos en el flujo de aire inmediatamente después de una sesión de vapeo. Estos estudios muestran resultados mixtos, con algunos informes de evidencia de obstrucción del flujo de aire y otros no. Los pacientes con enfermedad de las vías respiratorias previa pueden tener un mayor riesgo de obstrucción aguda de las vías respiratorias con la exposición al CE. (21)

Se han realizado pocos estudios a largo plazo sobre el uso de CE y la espirometría después de un período de abstinencia. (21)

Los fumadores que han sido estudiados después de la transición a CE no tienen cambios o tienen ligeras mejoras en la espirometría. Es importante destacar que la ausencia de cambios a corto plazo en la espirometría no significa que los CE sean inofensivos. Los pacientes con fibrosis quística nacen con pulmones normales, pero desarrollan enfermedad pulmonar con el tiempo, y los pacientes jóvenes con fibrosis quística tienen FEV1 normal, a pesar de que tienen una enfermedad pulmonar crónica. (21) Los cambios en la espirometría se pueden detectar de manera confiable solo después de años o décadas de exposición al tabaquismo, a pesar de una lesión pulmonar sustancial medible por otros medios. Se han observado cambios patológicos significativos, incluida la destrucción de las vías respiratorias pequeñas / alveolos, en la EPOC mediante el uso de técnicas de imagen, a pesar de los cambios relativamente leves en el FEV 1 (21).

### **Lesión pulmonar asociada al uso del producto del CE o vaping (EVALI)**

La lesión pulmonar asociada al uso del producto de CE o vaping (EVALI), también llamada lesión pulmonar asociada al vapeo (VAPI), es una enfer-

medad respiratoria aguda o subaguda que puede ser grave y potencialmente mortal. (24) En enero de 2020, se habían notificado más de 2000 casos a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). (25) En la mayoría de ellos, se había inhalado THC (26,27) los tres meses anteriores al inicio de los síntomas; muchos pacientes también habían inhalado nicotina, y algunos habían inhalado solo nicotina. (6) Entre ellos hubo más de 40 muertes. Aproximadamente el 70% de los pacientes eran hombres, y el 80% eran menores de 35 años (13-75 años). Aproximadamente el 30% de los pacientes eran asmáticos. (25) La mayoría de los pacientes con EVALI informaron haber obtenido sus productos de fuentes informales, como amigos, familiares o distribuidores en persona u on line. (28)

Se desconoce la patogenia de EVALI; parece ser una forma de lesión pulmonar aguda con hallazgos patológicos de neumonitis fibrinosa aguda, daño alveolar difuso o neumonía organizada. No se ha identificado evidencia de una etiología infecciosa y los estudios de líquidos de CE utilizados por pacientes con EVALI no han encontrado contaminación bacteriana. (24)

El factor de riesgo clave para EVALI es el uso de un CE o producto similar. No se ha identificado ningún componente único que sea común a todos los casos. El examen de algunos de los productos utilizados por los pacientes afectados ha encontrado nicotina, THC, CBD y otras sustancias y aditivos. (24)

El uso de vitamina E en la fabricación de productos de vapeo sin licencia se ha implicado en la patogénesis de EVALI. El acetato de vitamina E, una forma sintética de vitamina E, se ha identificado en muestras de líquido de BAL de pacientes afectados. (29) Otras grasas que se consideran posibles culpables (aceites vegetales, triglicéridos de cadena media, destilados de petróleo, terpenos) no se detectaron en el líquido de BAL. Se necesitan más estudios para determinar si se puede establecer un vínculo causal y un mecanismo específico. (24)

La presentación clínica de EVALI incluye dificultad respiratoria, tos, dolor torácico de carácter pleurítico, hemoptisis, síntomas constitucionales y síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. En la ex-

ploración física se aprecia fiebre, taquicardia, taquipnea e hipoxemia. (24) La progresión a la insuficiencia respiratoria es común. (24)

EVALI debe sospecharse en pacientes con antecedentes de vapeo que presenten un síndrome similar a la neumonía, disnea progresiva y / o empeoramiento de la hipoxemia. (24)

El 91% de los pacientes con sospecha de EVALI tendrán una radiografía de tórax con opacidades difusas o consolidadas. Las opacidades bilaterales son típicas en EVALI. Los derrames pleurales son menos comunes (aproximadamente el 10%). (24)

Hay variedad de patrones radiográficos con características que sugieren uno o más de los siguientes procesos, lo que implica que puede estar involucrado más de un mecanismo de lesión: (24)

- Daño alveolar difuso: patrón en vidrio deslustrado y broncograma aéreo.
- Neumonía eosinofílica aguda: patrón en vidrio deslustrado bilateral, consolidación y engrosamiento de la trama broncovascular con un patrón de infiltrado de distribución periférica asociado a derrame pleural.
- Neumonitis por hipersensibilidad: opacidades en vidrio deslustrado centrolobular y opacidades en vidrio deslustrado más confluentes.
- Neumonía organizada: áreas multifocales y confluentes de consolidación que progresan hacia un patrón alveolar difuso.
- Neumonía lipoidea exógena: patrón en vidrio deslustrado y opacidades consolidadas con áreas de atenuación de grasa, estas últimas generalmente ausentes en EVALI incluso cuando el BAL tiene gran cantidad de macrófagos cargados de lípidos.

EVALI es un diagnóstico de exclusión y requiere descartar infección pulmonar y otras causas de insuficiencia respiratoria progresiva. (24,25) (Tabla 2)

En tiempos de COVID-19, sigue siendo esencial considerar los diagnósticos diferenciales que

Tabla 2. Criterios utilizados como definición de caso y diagnóstico diferencial EVALI (25,30,31)

CRITERIOS UTILIZADOS COMO DEFINICIÓN DE CASO PARA EVALI	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	
Uso de CE o producto relacionado en los últimos 90 días.	<b>**NAC:</b> proceso más importante a excluir ante sospecha de EVALI.	Hemorragia alveolar difusa.
Opacidades pulmonares en la radiografía de tórax o la tomografía computarizada.	Neumonía eosinofílica aguda.	Neumonitis por hipersensibilidad.
Exclusión de infección pulmonar basada en la PCR* de influenza negativa o prueba rápida, panel respiratorio viral, y pruebas de antígeno en orina para <i>Legionella</i> y <i>Streptococcus pneumoniae</i> , hemocultivos, cultivo de esputo, BAL y pruebas para detectar infecciones oportunistas relacionadas con VIH.	Neumonía organizada.	Bronquiolitis respiratoria, enfermedad pulmonar intersticial.
Ausencia de diagnóstico alternativo probable.	Neumonía lipoidea exógena.	Neumonitis de células gigantes.

Fuente: elaboración propia basada en las referencias citadas.

\*PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa.

\*\*NAC: Neumonía Adquirida de la Comunidad.

incluyen EVALI y obtener historiales cuidadosos de vapeo en pacientes que presentan problemas respiratorios. (32)

Las pruebas de laboratorio ayudarán a excluir procesos, sobre todo NAC y neumonía eosinofílica aguda. (24)

La tomografía computarizada de tórax puede proporcionar pistas sobre la presencia de estos trastornos, pero generalmente no es diagnóstica. La broncoscopia con BAL y, a veces, la biopsia pulmonar, pueden ser necesarias cuando se necesita un diagnóstico definitivo. (24)

Se desconoce el tratamiento óptimo de EVALI. Lo más importante es asegurar que la NAC no se

pase por alto o se trate de manera insuficiente, ya que ésta es mucho más común que EVALI. (24)

*Antibióticos empíricos:* se inician en la mayoría de los pacientes para cubrir posibles patógenos de la NAC, en espera de resultados de la evaluación inicial y la respuesta al tratamiento. (24)

*Glucocorticoides sistémicos:* utilizados en la mayoría de los pacientes, pero la eficacia no se ha estudiado formalmente. (24)

No se recomienda el uso rutinario de glucocorticoides porque se desconoce la eficacia en EVALI. Sin embargo, dada la naturaleza potencialmente mortal, se sugiere el inicio de glucocorticoides sistémicos para pacientes que cumplen

los criterios para EVALI y que tienen síntomas de empeoramiento progresivo e hipoxemia. Se aconseja un ciclo corto, comenzando con dosis equivalentes de metilprednisolona 0.5 a 1.0 mg / kg por día y disminuyendo gradualmente durante 5 a 10 días, guiado por el curso clínico. (24)

Aproximadamente el 95% de los pacientes han requerido hospitalización, con ventilación mecánica en aproximadamente un tercio de ellos. (24)

Si bien no se conocen los efectos a largo plazo de EVALI, es necesario seguimiento clínico y radiológico para garantizar la resolución del proceso. Hasta que se conozca el mecanismo exacto, es razonable aconsejar a los pacientes que eviten completamente el vapeo en el futuro, según las recomendaciones de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC). (24)

### **CE y patología infecciosa**

Fumar cigarrillos convencionales daña el epitelio de las vías respiratorias, que forma parte integral de la primera línea de defensa contra las partículas inhaladas. También hay evidencia creciente de que los CE también pueden dañarlo, (33) siendo éste el principal objetivo de cualquier agente ambiental inhalado. (34)

Se ha investigado los efectos de los CE sobre la respuesta inflamatoria y la viabilidad de las células epiteliales bronquiales (BEC) de la EPOC y los datos muestran claramente un impacto negativo. (33)

Los pacientes con EPOC experimentan múltiples exacerbaciones virales y bacterianas de su enfermedad, que es la principal causa de morbilidad. Por lo tanto, el objetivo es determinar si la exposición a CE tiene algún impacto en las defensas inmunes pulmonares contra bacterias o virus que comúnmente se asocian a dichas exacerbaciones. (7)

El humo de cigarrillo reduce la respuesta antimicrobiana pulmonar, amortigua la producción de citocinas antivirales y la producción de citocinas proinflamatorias a partir de macrófagos pulmonares en pacientes con EPOC expuestos a bacterias. También hay evidencia de que los CE

alteran la respuesta del huésped a la infección pulmonar. Ratones expuestos al vapor de CE son más susceptibles a infecciones virales y bacterianas. Estos hallazgos apuntan a un posible impacto negativo en los pacientes con EPOC que usan CE. (33)

Estudios epidemiológicos sugieren que la inhalación de toxinas aumenta el riesgo de infección bacteriana de vías respiratorias. El tabaquismo se asocia con un riesgo cuatro veces mayor (IC 95% 2-7) de enfermedad neumocócica invasiva, y la exposición pasiva al humo de tabaco ambiental se asocia con un riesgo 1,5 veces mayor (IC 95%; 1.2-1.9) (35). Sin embargo, el impacto del vapeo regular sobre el riesgo de infección neumocócica de las vías respiratorias aún no se ha determinado. (35)

El vapor de CE es una fuente rica en radicales libres, causando inflamación de las vías respiratorias, estrés oxidativo y respuestas antibacterianas y antivirales deterioradas. Esta respuesta antimicrobiana deteriorada indica que la exposición a CE no es una alternativa segura al tabaquismo. (7)

Tanto el humo del cigarrillo como la nicotina inhiben las respuestas de las células T pulmonares, y aumentan la susceptibilidad a la infección por virus, lo que sugiere que la exposición a la nicotina de los CE puede provocar efectos inmunosupresores. (7) Estos efectos incluyen defensas antibacterianas alteradas, activación alterada de macrófagos para suprimir la adherencia, quimiotaxis, fagocitosis y la destrucción intracelular de bacterias. Por lo tanto, es posible que las respuestas antibacterianas y antivirales deterioradas observadas en ratones expuestos a CE estén parcialmente mediadas por la nicotina. Otros componentes del vapor de CE también pueden contribuir a respuestas pulmonares alteradas. (7)

### **Pipas de agua**

Una PA se compone de un compartimento superior e inferior conectados por una tubería. La parte superior consiste en un cuenco donde se coloca el tabaco o la melaza y se cubre con papel de aluminio perforado sobre el cual se coloca

carbón ardiendo. En la parte inferior del aparato hay una jarra de agua cubierta por una junta, en la que sobresale una manguera y una válvula de liberación para eliminar el humo estancado. (5) Por lo tanto, fumar PA implica la inhalación de carbón y humo de tabaco. (12,36) Otros términos como shisha, hookah, narghile, argghile, hubble-bubble y goza se utilizan como sinónimos de PA. (4)

El vapor de la PA contiene muchos de los mismos tóxicos que el humo del cigarrillo, incluidos los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), aldehídos, monóxido de carbono (CO), nicotina, metales pesados (5,12,37), alquitrán, nitrosaminas específicas del tabaco y amoniaco. (38,3,5) Cada episodio de uso de PA expone a los usuarios a mayores cantidades de sustancias tóxicas que un solo cigarrillo. (37) En relación con el humo de un solo cigarrillo, el contenido tóxico del humo de un episodio de uso de PA puede contener hasta 1,2 veces la cantidad de nicotina, 8 veces el CO, 3 veces los óxidos nítricos, 4–15 veces la acroleína, 6–31 veces el formaldehído y 3–245 veces los distintos HAP. Los usuarios están expuestos a la nicotina y al CO en dosis que son fisiológicamente activas y pueden conducir a la intoxicación por CO. (12)

El perfil de riesgo cardiovascular asociado con el uso prolongado de las PA es comparable al de los cigarrillos convencionales. (5,36)

Los usuarios de PA corren el riesgo de contraer infecciones, cánceres, enfermedades pulmonares y otras patologías. (5,37) Debido al perfil tóxico/químico, se cree que los efectos del vapor de la PA en el sistema cardiovascular son comparables a los de los cigarrillos convencionales. (5)

Existe una creciente evidencia de que los no usuarios también pueden estar expuestos a los tóxicos del vapor de la PA, ya que se pueden encontrar partículas y CO en el aire donde se fuman. Se puede detectar nicotina y otros tóxicos en los no usuarios que están presentes durante el consumo. (3,12,36,39)

Compartir la boquilla mientras se fuma en grupo puede ser una fuente probable de transmisión de patógenos como virus, bacterias y hongos. (5) En mangueras de PA, se han encontrado cepas virulentas y resistentes a antibióticos. (5)

## RESULTADOS

Un estudio que sugiere que el vapor del CE tiene el potencial de aumentar la susceptibilidad a la infección neumocócica (35,7), plantea la hipótesis de que el vapor aumenta la adhesión neumocócica dependiente del receptor del factor activador de plaquetas (PAFR) a las células de las vías respiratorias. (35)

El vapor del CE contiene radicales libres con potencial de inducir estrés oxidativo. Dado que el estrés oxidativo en las células de las vías respiratorias aumenta la expresión de PAFR, los neumococos cooptan el PAFR expresado por el huésped para adherirse e ingresar en las células de las vías respiratorias de éste. La adhesión es un requisito para establecer la enfermedad neumocócica. El vapor de CE con y sin nicotina aumentó la adhesión neumocócica a las células de las vías respiratorias in vitro. (35)

En un estudio cuyo objetivo es determinar si el uso del CE altera la respuesta inflamatoria y la respuesta inmune de las células epiteliales de las vías respiratorias de sujetos jóvenes, se obtuvieron datos que sugieren que incluso el líquido del CE sin nicotina promueve la respuesta proinflamatoria y la infección por rinovirus humano (HRV). Tanto el líquido sin nicotina como con nicotina inhibe la inmunidad innata pulmonar involucrada en la defensa pulmonar contra la infección por HRV. (36) El HRV es el patógeno más común en infecciones agudas del tracto respiratorio superior y puede provocar exacerbaciones agudas de enfermedades de las vías respiratorias inferiores, como asma y EPOC. (34) Las células epiteliales de las vías respiratorias humanas primarias expresaron niveles más altos de interleuquina-6 (IL-6) tras la exposición al líquido, incluso sin nicotina. La IL-6 es una de las citocinas proinflamatorias importantes en los fumadores con EPOC, particularmente durante las exacerbaciones inducidas por virus. (5) Los líquidos sin nicotina y con nicotina aumentaron de manera similar la producción de IL-8, otra citocina proinflamatoria importante inducida por la exposición al humo de tabaco. Esto sugiere que el uso de CE puede promover infecciones virales respiratorias y exacerbar la inflamación de las vías respiratorias de manera similar al consumo de cigarrillos de tabaco. (39)

Aunque los productos que no son de tabaco disponibles para su uso en PA no entregan nicotina, estudios sugieren que el humo que producen contiene otros tóxicos dañinos para las células pulmonares humanas. (3,12)

Las revisiones sistemáticas de los efectos sobre la salud de las PA muestran asociaciones significativas con el cáncer de pulmón, enfermedades respiratorias, bajo peso al nacer y enfermedades periodontales. (38,41)

Un estudio informó un riesgo potencial de transmisión de enfermedades transmisibles como la hepatitis C cuando se comparte la boquilla entre usuarios de PA con sangrado de encías. (5)

## CONCLUSIONES

Los PTC representan una gran variedad de diseños que permiten ser rellenados con diversas sustancias que pueden ser nocivas. Es importante remarcar las sustancias químicas que están contenidas en el líquido cargado, así como el producido en el calentamiento. (6,9,10)

Las consecuencias de la inhalación crónica del vapor del CE son en gran medida desconocidas, y los niveles de compuestos tóxicos y cancerígenos pueden variar según los componentes líquidos del dispositivo y el dispositivo utilizado. (6)

Los estudios futuros analizarán aún más las funciones de los diferentes aditivos, saborizantes, niveles de nicotina, mezclas de propilenglicol / glicerina, dispositivos de suministro de vapor, etc. en la respuesta pulmonar en un tiempo de exposición más prolongado. (7)

La lesión pulmonar asociada al uso del producto de cigarrillo electrónico o vaping (EVALI) es una enfermedad respiratoria aguda o subaguda que puede ser grave y potencialmente mortal que requiere un diagnóstico de exclusión por lo que conviene conocer su definición. (24)

La exposición crónica al humo del tabaco necesita años para alterar el microbioma de las vías aéreas inferiores. Es necesario un seguimiento de los vapeadores durante un período de tiempo similar. (21) Los estudios futuros explorarán aún

más el mecanismo por el cual la exposición a CE favorece la infección bacteriana y viral. (7) Se necesitan estudios que reporten efectos a largo plazo en los usuarios puros de CE, así como en los usuarios duales. (3)

A pesar de que estos productos se publicitan como inocuos, sin embargo, no se pueden excluir los riesgos para la salud asociados al uso o exposición al vapor de los CE (14) y de las PA. (38,3,11)

## Conflicto de intereses

*Las autoras/es declaran no tener ninguna relación financiera o personal con otras personas u organizaciones que pudieran dar lugar a un conflicto de intereses en relación con este artículo.*

## Agradecimientos

*Las autoras/es queremos dar las gracias a nuestra compañera Inmaculada Mesa Gallardo, por animarnos siempre a seguir adelante.*

## Bibliografía

1. Amit Kumar, Deeksha Bhartiya, Jasmine Kaur, Suchitra Kumari, Harpreet Singh, Deepika Saraf, et al. Regulation of toxic contents of smokeless tobacco products. *Indian J Med Res.* 2018 Jun; 148(1): 14–24. doi: 10.4103/ijmr.IJMR\_2025\_17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6172907/>
2. Jasmine Kaur, Arun Sharma, Amit Kumar, Deeksha Bhartiya, Dharendra Narain Sinha, Suchitra Kumari, et al. SLTChemDB: A database of chemical compounds present in Smokeless tobacco products. *Sci Rep.* 2019; 9: 7142. Published online 2019 May 9. doi: 10.1038/s41598-019-43559-y. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6509116/>
3. Menfil A. Orellana Barrios, Drew Payne, Zachary Mulkey, Kenneth Nugent. Electronic Cigarettes-A Narrative Review for Clinicians. *The American Journal of Medicine.* February 28, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.01.033> 128: 674-681. Disponible en: <https://www.amjmed.com/action/showPdf?pii=S0002-9343%2815%2900165-5>
4. Arshad A, Matharoo, J., Arshad, E. et al. Knowledge, attitudes, and perceptions towards waterpipe tobacco smoking amongst college or university students: a systematic review. *BMC Public Health* 19, 439 (2019)

- doi:10.1186/s12889-019-6680-x. <https://bmcpublishhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-019-6680-x>
5. Qasim H, Alarabi AB, Alzoubi KH, Karim ZA, Alshbool FZ, Khasawneh FT. The effects of hookah/waterpipe smoking on general health and the cardiovascular system. *Environ Health Prev Med*. 2019;24(1):58. Published 2019 Sep 14. doi:10.1186/s12199-019-0811-y. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6745078/>
  6. Nancy A Rigotti, MD, Sara Kalkhoran, MD, MAS. Vaping and e-cigarettes. In: UpToDate, 2019. [https://ws003.sspa.juntadeandalucia.es:2060/contents/vaping-and-e-cigarettes?search=Vaping%20and%20e-cigarettes&source=search\\_result&selectedTitle=1~62&usage\\_type=default&displayrank=1](https://ws003.sspa.juntadeandalucia.es:2060/contents/vaping-and-e-cigarettes?search=Vaping%20and%20e-cigarettes&source=search_result&selectedTitle=1~62&usage_type=default&displayrank=1)
  7. Sussan TE, Gajghate S, Thimmulappa RK, et al. Exposure to electronic cigarettes impairs pulmonary anti-bacterial and anti-viral defenses in a mouse model. *PLoS One*. 2015;10(2):e0116861. Published 2015 Feb 4. doi:10.1371/journal.pone.0116861 <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116861>
  8. Productos de tabaco por calentamiento: Consideraciones de tipo sanitario y legal. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Febrero 2019. (15). <https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/tabaco/InformesTabaco.htm>
  9. Christopher J Brown, James M Cheng. Electronic cigarettes: product characterisation and design considerations. *Tob Control*. 2014 May; 23(Suppl 2):ii4-ii10. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2013-051476. PMID: PMC3995271. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3995271/>
  10. Jimenez Ruiz CA, Solano Reina S, de Granda Orive JL, et al. The electronic cigarette. Official statement of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR) on the efficacy, safety and regulation of electronic cigarettes. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(8):362-367. doi:10.1016/j.arbres.2014.02.006. <https://www.archbronconeumol.org/es-el-cigarrillo-electronico-declaracion-oficial-articulo-S0300289614000799>
  11. Michael S Orr. Electronic cigarettes in the USA: a summary of available toxicology data and suggestions for the future. *Tob Control*. 2014 May; 23(Suppl 2):ii18-ii22. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2013-051474. PMID: PMC3995288. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3995288/>
  12. Pepper JK, Eissenberg T. Waterpipes and electronic cigarettes: increasing prevalence and expanding science. *Chem Res Toxicol*. 2014 Aug 18;27(8):1336-43. doi: 10.1021/tx500200j. Epub 2014 Aug 4. PMID: 25338174. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4137989/>
  13. Cheng T. Chemical evaluation of electronic cigarettes. *Tob Control*. 2014 May;23 Suppl 2:ii11-7. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2013-051482. Review. PMID: 24732157. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3995255/>
  14. Córdoba García R. The challenge of electronic cigarettes. *Aten Primaria*. 2014 Jun-Jul;46(6):307-12. doi: 10.1016/j.aprim.2014.01.002. Epub 2014 Apr 3. Spanish. PMID: 24704194 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6985645/>
  15. Schroeder MJ, Hoffman AC. Electronic cigarettes and nicotine clinical pharmacology. *Tob Control*. 2014 May;23 Suppl 2:ii30-5. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2013-051469. Review. PMID: 24732160. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3995273/>
  16. Hajek P, Etter JF, Benowitz N, Eissenberg T, McRobbie H. Electronic cigarettes: review of use, content, safety, effects on smokers and potential for harm and benefit. *Addiction*. 2014 Nov;109(11):1801-10. doi: 10.1111/add.12659. Epub 2014 Jul 31. Review. PMID: 25078252. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4487785/>
  17. RanaTayyarah, Gerald A.Long. Comparison of select analytes in aerosol from e-cigarettes with smoke from conventional cigarettes and with ambient air. *ScienceDirect*. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.10.010> <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230014002505?via%3Dihub>
  18. Iskandar AR, Gonzalez-Suarez I, Majeed S, Marescotti D, Sewer A, Xiang Y, et al. A framework for in vitro systems toxicology assessment of e-liquids. *Toxicol Mech Methods*. 2016 Jul;26(6):389-413. doi: 10.3109/15376516.2016.1170251. Epub 2016 Apr 26. PMID: 27117495. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5309872/>
  19. Kosmider L, Sobczak A, Prokopowicz A, Kurek J, Zaciera M, Knysak J, et al. Cherry-flavoured electronic cigarettes expose users to the inhalation irritant, benzaldehyde. *Thorax*. 2016 Apr;71(4):376-7. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207895. Epub 2016 Jan 28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4937616/>
  20. Bekki K, Uchiyama S, Ohta K, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N. Carbonyl compounds generated from electronic cigarettes. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(11):11192-11200. Published 2014 Oct 28. doi:10.3390/ijerph11111192. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4245608/>
  21. Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ*. 2019 Sep 30;366:l5275. doi: 10.1136/bmj.l5275. Review. Erratum in: *BMJ*. 2019 Oct 15;367:l5980. PMID: 31570493. <https://www.bmj.com/content/366/bmj.l5275.long>
  22. Schraufnagel DE, Blasi F, Drummond MB, Lam DC, Latif E, Rosen MJ, et al. Electronic cigarettes. A position statement of the forum of international respiratory societies. *Forum of International Respiratory Societies*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Sep 15;190(6):611-8. doi: 10.1164/rccm.201407-1198PP. PMID: 25006874. [https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201407-1198PP?url\\_ver=Z39.88-2003&rft\\_id=ori:rid:crossref.org&rft\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201407-1198PP?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed)
  23. Durmowicz EL. The impact of electronic cigarettes on the paediatric population. *Tob Control*. 2014;23

- Suppl 2(Suppl 2):ii41-ii46. doi:10.1136/tobaccocontrol-2013-051468. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3995262/>
24. Helen Hollingsworth, MD. E-cigarette or vaping product use associated lung injury (EVALI). In: UpToDate, 2019. (30). [https://ws003.sspa.junta-deandalucia.es:2060/contents/e-cigarette-or-vaping-product-use-associated-lung-injury-evali?search=E-cigarette%20or%20vaping%20product%20use%20associated%20lung%20injury%20\(EVALI\)&source=search\\_result&selected\\_title=1~9&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://ws003.sspa.junta-deandalucia.es:2060/contents/e-cigarette-or-vaping-product-use-associated-lung-injury-evali?search=E-cigarette%20or%20vaping%20product%20use%20associated%20lung%20injury%20(EVALI)&source=search_result&selected_title=1~9&usage_type=default&display_rank=1)
  25. Deliwala S, Sundus S, Haykal T, Theophilus N, Bachuwa G. E-cigarette, or Vaping, Product Use-associated Lung Injury (EVALI): Acute Lung Illness within Hours of Switching from Traditional to E-cigarettes. *Cureus*. 2020;12(4):e7513. Published 2020 Apr 2. doi:10.7759/cureus.7513. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195202/>
  26. Gordon T, Fine J. Cornering the Suspects in Vaping-Associated EVALI. *N Engl J Med*. 2020;382(8):755-756. doi:10.1056/NEJMe2001065. [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMe2001065?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20pubmed](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMe2001065?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20pubmed)
  27. 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. Published 2020 Apr 3. doi:10.3390/toxics8020025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7355865/>
  28. King BA, Jones CM, Baldwin GT, Briss PA. The EVALI and Youth Vaping Epidemics - Implications for Public Health. *N Engl J Med*. 2020;382(8):689-691. doi:10.1056/NEJMp1916171. [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp1916171?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20pubmed](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp1916171?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20pubmed)
  29. Boudi FB, Patel S, Boudi A, Chan C. Vitamin E Acetate as a Plausible Cause of Acute Vaping-related Illness. *Cureus*. 2019;11(12):e6350. Published 2019 Dec 11. doi:10.7759/cureus.6350. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6952050/>
  30. Tzortzi A, Kapetanstradaki M, Evangelopoulou V, Beghrakis P. A Systematic Literature Review of E-Cigarette-Related Illness and Injury: Not Just for the Respiriologist. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7):2248. Published 2020 Mar 27. doi:10.3390/ijerph17072248. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177608/>
  31. Hage R, Fretz V, Schuurmans MM. Electronic cigarettes and vaping associated pulmonary illness (VAPI): A narrative review [published online ahead of print, 2020 Jun 15]. *Pulmonology*. 2020;S2531-0437(20)30035-0. doi:10.1016/j.pulmoe.2020.02.009. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531043720300350?via%3Dihub>
  32. Callahan SJ, Harris D, Collingridge DS, et al. Diagnosing EVALI in the Time of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jun 26]. *Chest*. 2020;S0012-3692(20)31818-3. doi:10.1016/j.chest.2020.06.029. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7319621/>
  33. Andrew Higham, Declan Bostock, George Booth, Josiah V Dungwa, Dave Singh. The effect of electronic cigarette and tobacco smoke exposure on COPD bronchial epithelial cell inflammatory responses. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018; 13: 989–1000. Published online 2018 Mar 23. doi: 10.2147/COPD.S157728. PMID: PMC5870631. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29615835/>
  34. Qun Wu, Di Jiang, Maisha Minor, Hong Wei Chu. Electronic Cigarette Liquid Increases Inflammation and Virus Infection in Primary Human Airway Epithelial Cells. *PLoS One*. 2014; 9(9): e108342. Published online 2014 Sep 22. doi: 10.1371/journal.pone.0108342. PMID: PMC4171526. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25244293>
  35. Miyashita L, Suri R, Dearing E, et al. E-cigarette vapour enhances pneumococcal adherence to airway epithelial cells. *Eur Respir J*. 2018;51(2):1701592. Published 2018 Feb 7. doi:10.1183/13993003.01592-2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29437942/>
  36. Bhatnagar A, Maziak W, Eissenberg T, et al. Water Pipe (Hookah) Smoking and Cardiovascular Disease Risk: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(19):e917-e936. (37) doi:10.1161/CIR.0000000000000671. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6600812/>
  37. Aanyu C, Kadobera D, Apolot RR, et al. Prevalence, knowledge and practices of shisha smoking among youth in Kampala City, Uganda. *Pan Afr Med J*. 2019;32:61. Published 2019 Feb 5. doi:10.11604/pamj.2019.32.61.15184. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6560999/>
  38. Jawad, M., Jawad, S., Waziry, R. y col. Intervenciones para la prevención y el abandono del consumo de tabaco en pipas de agua: una revisión sistemática. *Sci Rep* 6, 25872 (2016). <https://doi.org/10.1038/srep25872>
  39. Weitzman M, Yusufali AH, Bali F, et al. Effects of hookah smoking on indoor air quality in homes. *Tob Control*. 2016;26(5):586-591. doi:10.1136/tobaccocontrol-2016-053165. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5505800/>
  40. Alarabi AB, Karim ZA, Ramirez JEM, et al. Short-Term Exposure to Waterpipe/Hookah Smoke Triggers a Hyperactive Platelet Activation State and Increases the Risk of Thrombogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(2):335-349. doi:10.1161/ATVBAHA.119.313435. [https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/ATVBAHA.119.313435?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20pubmed](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/ATVBAHA.119.313435?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20pubmed)
  41. Taghibakhsh M, Farhadi S, Babaee A, Sheikhi M. The Effect of Hookah Use on Buccal Mucosa: Evaluation of Repair Index. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(4):1109-1112. Published 2019 Apr 29. doi:10.31557/APJCP.2019.20.4.1109. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6948915/>

## Documento de interés

Organización Mundial de la Salud - Iniciativa Libre de Tabaco. Preguntas y respuestas sobre cigarrillos electrónicos o sistemas electrónicos de suministro de nicotina (ENDS) - declaración, julio de 2013. OMS, Ginebra. [2013; accedido el 22 de agosto de 2013]. Disponible en: [http://www.who.int/tobacco/communications/statements/electronic\\_cigarettes/en/index.html](http://www.who.int/tobacco/communications/statements/electronic_cigarettes/en/index.html)

### PREGUNTAS TEST

#### 1. Señala la respuesta falsa

- a) Los productos de tabaco por calentamiento contienen nicotina y productos tóxicos en cantidades no variables.
- b) El contenido de nicotina de los cigarrillos electrónicos varía de ninguno (sin nicotina), hasta 36 mg/ml e incluso mayor.
- c) El propilenglicol que contienen los cigarrillos electrónicos está clasificado como carcinógeno por la International Agency for Research on Cancer.
- d) Los aromatizantes y saborizantes que contienen los cigarrillos electrónicos pueden ser tóxicos cuando se usan por vía inhalada.

Respuesta correcta: a)

La respuesta a) es una afirmación falsa, ya que los tipos y cantidades de nicotina y sustancias tóxicas que contienen los cigarrillos electrónicos varían considerablemente según la marca, el producto, el sabor y el voltaje de salida de la batería.

El resto de las afirmaciones son ciertas.

#### 2. Señala la respuesta correcta

- a) Los niveles de nicotina alcanzados en sangre durante el vapeo no difieren entre los usuarios experimentados y los usuarios con menos experiencia.
- b) El propilenglicol provoca efectos perjudiciales sobre la función pulmonar.
- c) Los niveles más altos de benzaldehído se encuentran en los productos con sabor a canela.
- d) El uso de cigarrillos electrónicos produce alteraciones espirométricas precoces y un aumento de los niveles de óxido nítrico exhalado.

Respuesta correcta: b)

La respuesta a) es una afirmación falsa, ya que la cantidad de nicotina administrada y el nivel en sangre varía según su concentración en el líquido del CE, la experiencia del usuario, la intensidad de la inhalación, las características del dispositivo y la técnica de vapeo.

Documento de interés (continuación)

La respuesta c) es una afirmación falsa, ya que los niveles más altos de benzaldehído se detectaron en productos con sabor a cereza.

La respuesta d) es una afirmación falsa ya que los fumadores que han sido estudiados después de la transición a CE no tienen cambios o tienen ligeras mejoras en la espirometría. Es importante destacar que la ausencia de cambios a corto plazo en la espirometría no significa que los CE sean inofensivos.

**3. Señala la respuesta verdadera acerca de la lesión pulmonar asociada al uso de del producto del cigarrillo electrónico o vaping (EVALI)**

- a) Se trata de una enfermedad respiratoria aguda de patogenia bien conocida.
- b) EVALI debe sospecharse en pacientes con antecedentes de vapeo que presenten un síndrome similar a la neumonía, disnea progresiva y / o empeoramiento de la hipoxemia.
- c) El proceso más importante a excluir ante la sospecha de EVALI es la neumonía lipoidea.
- d) EVALI presenta un patrón radiográfico único.

Respuesta correcta: b)

La respuesta a) es una afirmación falsa ya que se desconoce la patogenia de EVALI.

La respuesta c) es una afirmación falsa ya que el proceso más importante a excluir ante la sospecha de EVALI es la neumonía adquirida de la comunidad.

La respuesta d) es una afirmación falsa ya que hay variedad de patrones radiográficos con características que sugieren que pueda estar involucrado más de un mecanismo de lesión.

**4. Señala la respuesta falsa acerca de la relación entre el uso de cigarrillos electrónicos y la patología infecciosa**

- a) Hay evidencia creciente de que los cigarrillos electrónicos dañan el epitelio de las vías respiratorias, al igual que los cigarrillos convencionales.
- b) El impacto del vapeo regular sobre el riesgo de infección neumocócica de las vías respiratorias aún no se ha determinado.
- c) La exposición a la nicotina de los CE puede provocar efectos inmunosupresores.
- d) No hay evidencia de que los CE alteren la respuesta del huésped a la infección pulmonar.

Respuesta correcta: d)

La respuesta d) es una afirmación falsa ya que sí hay evidencia de que los CE alteren la respuesta del huésped a la infección pulmonar.

Documento de interés (continuación)

El resto de las respuestas son afirmaciones correctas.

**5. Señala la respuesta falsa acerca de las pipas de agua**

- a) El vapor de la pipa de agua contiene muchos de los mismos tóxicos que el humo del cigarrillo.
- b) El perfil de riesgo cardiovascular asociado con el uso prolongado de las pipas de agua es comparable al de los cigarrillos convencionales.
- c) No se ha detectado nicotina ni otros tóxicos en los no usuarios que están presentes durante el consumo.
- d) Compartir la boquilla mientras se fuma en grupo puede ser una fuente probable de transmisión de patógenos como virus, bacterias y hongos.

Respuesta correcta: c)

La respuesta c) es una afirmación falsa ya que existe una creciente evidencia de que los no usuarios también pueden estar expuestos a los tóxicos del vapor de la PA, ya que se pueden encontrar partículas y CO en el aire donde se fuman. Se puede detectar nicotina y otros tóxicos en los no usuarios que están presentes durante el consumo.

El resto de las afirmaciones son ciertas.

**6. Entre los efectos sobre la salud de los productos de tabaco por calentamiento no se encuentra**

- a) Disminución de los niveles de óxido nítrico exhalado.
- b) Aumento de la resistencia de las vías respiratorias.
- c) Aumento de las impedancias respiratorias.
- d) Todas son verdaderas.

Respuesta correcta: d) Todas las afirmaciones son ciertas.

## La importancia de conocer la situación basal del paciente para tomar decisiones. A propósito de un caso

Recibido el 05-06-2019; aceptado para publicación el 23-06-2020

Sr. Director:

Nos encontramos con una paciente de 80 años con diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer avanzada que es traída a Urgencias por episodio de desconexión del medio. La paciente tiene situación basal de dependencia para todas las actividades básicas de la vida diaria, afasia, deambula distancias cortas con ayuda de dos personas y esta institucionalizada. En exploración realizada se objetivan datos de deshidratación cutáneo-mucosa, bajo nivel de conciencia, y afasia, ya conocida en la paciente. Resto de exploración no valorable, por situación basal de la enferma.

Dada la dificultad de anamnesis de la paciente se solicitan pruebas complementarias entre las que destacan hipernatremia, insuficiencia renal prerrenal y signos de infección urinaria. Con dichos datos se inicia hidratación con mejoría del nivel de conciencia, pero posteriormente presenta otro episodio de desconexión, solicitándose TAC craneal que se informa como leucoencefalopatía vascular crónica. La paciente es ingresada con juicio clínico de episodio de desconexión del medio en paciente con demencia avanzada secundario a infección urinaria e hipernatremia.

*Discusión:* se trata de una paciente con demencia severa, lo cual es bastante frecuente en la Atención Primaria y en planta de hospitalización. Este tipo de paciente no suele presentar un solo motivo para sus síntomas, sino un origen multifactorial. El enfoque de diagnóstico diferencial por el que esta paciente puede presentar un cuadro de desconexión abarcan desde: un origen metabólico (hipernatremia secundaria a deshidratación), proceso infeccioso (infección urinaria) sin poder descartar crisis de ausencia de origen vascular / episodio de

accidente cerebrovascular isquémico (leucoencefalopatía vascular crónica). El tratamiento de este tipo de enfermos debe ser conservador, siempre teniendo en cuenta la valoración geriátrica de la paciente (funcional-mental y social) que en este caso nos indica anciana frágil con un mal pronóstico.

En nuestro caso con una adecuada hidratación y tratamiento antibiótico presentó recuperación de dichos episodios volviendo a la situación inicial previa a su ingreso.

En conclusión, con este sencillo caso, se quiere resaltar la importancia de una correcta valoración geriátrica en el paciente anciano con comorbilidad; esto en conjunto con la búsqueda de las causas precipitantes más frecuentes que lo descompensen (y teniendo en cuenta las manifestaciones atípicas de las infecciones en los ancianos) nos permitirá trazar un plan terapéutico adecuado a las características del enfermo, sin necesidad de exceso de pruebas complementarias diagnósticas que no modificarían la actitud terapéutica con el mismo.

### Bibliografía

- Aguera-Ortiz LF, López-Álvarez J. Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una revisión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatría*. 2015; 5:3-14.
- Muñoz Romero C. Manifestaciones atípicas de las infecciones en el anciano. *JANO*. 2003; 64:31-7.

Morillo Blanco M<sup>al</sup>L<sup>1\*</sup>, Mytnik M\*,  
Pérez Moyano S\*, Arranz Solana C\*

<sup>1</sup>Especialista en Geriatría y Medicina Interna

\*Especialistas en Medicina Interna. Hospital de Baza (Granada)

E-mail: lorenamorilloblanco@gmail.com