

# Lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillos electrónicos o productos de vapeo (EVALI): a propósito de un caso relacionado a neumonía eosinofílica aguda

## Lung injury associated with the use of electronic cigarettes or vaping products (EVALI): Apropos of a case related to acute eosinophilic pneumonia

Clara Patricia García<sup>1</sup>, Yerlin Andrés Colina Vargas<sup>2</sup>, Julio César Forero<sup>3</sup>

### Resumen

La lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillos electrónicos o vapeo (EVALI E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury) es una enfermedad respiratoria aguda o subaguda que puede ser grave y potencialmente mortal. Vapear es el proceso de inhalar un aerosol creado al calentar una sustancia como la nicotina o el tetrahidrocannabinol (THC) con un dispositivo electrónico que funciona con baterías, como un cigarrillo electrónico. En el mundo se han descrito más de 2.000 casos, de los cuales 2/3 son hombres, entre los 13 y 75 años. A continuación, presentamos un caso de una paciente de 15 años, con antecedente de consumo de cigarrillo y cannabis vapeado, quien es llevada por sus padres a una institución de alta complejidad por un cuadro respiratorio agudo grave, descartando inicialmente infección por SARS-CoV-2, en quien finalmente se confirma una EVALI manifestada histológicamente como neumonía eosinofílica aguda.

**Palabras clave:** eosinofilia pulmonar, vapeo, sistemas electrónicos de liberación de nicotina, lesión pulmonar.

### Abstract

Vaping or electronic cigarette (E-cigarette vaping) can induce acute or subacute lung pulmonary injury which can be serious and potentially life threatening. Vaping is the process by which a substance, such as nicotine or tetrahydrocannabinol (THC), is heated creating aerosols that are inhaled using different devices such as E-cigarette that work on batteries. In the world there are more than 2000 cases described of which two thirds are males between the ages of 13 and 75 years of age. Here we present the case of a 15-year-old female patient, with prior use of cigarettes and vaping of cannabis, that is brought to the emergency room by her parents with acute respiratory complains during de COVID 19 pandemic and was finally diagnosed as acute eosinophilic pneumonia as a histological manifestation of EVALI.

**Keywords:** pulmonary eosinophilia, vaping, electronic nicotine delivery systems, lung injury

<sup>1</sup>Médica internista y neumóloga. Hospital Pablo Tobón Uribe. Fundación Antioqueña de Infectología. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup>Médico residente de anestesiología. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

<sup>3</sup>Médico internista y neumólogo. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

### Autor de Correspondencia

Clara Patricia García  
Correo electrónico:  
[patriciagarcia78@yahoo.com](mailto:patriciagarcia78@yahoo.com)

## Introducción

Al proceso de inhalar un aerosol generado al calentar un líquido o cera que contiene sustancias como nicotina, cannabinoides, aromatizantes y aditivos, se le conoce como “vapear”. Existen múltiples dispositivos de vapeo disponibles (1,2). La EVALI se describió en 2019 como una enfermedad respiratoria aguda o subaguda, que puede ser grave y potencialmente mortal (3,4). Hasta ahora no se conoce bien la patogénesis, sin embargo, presenta hallazgos patológicos de neumonía fibrinoide aguda, daño alveolar difuso o neumonía organizada, acompañada de bronquiolitis. Realmente refleja múltiples procesos patológicos en los que se han descrito también neumonías eosinofílicas agudas, hemorragia alveolar difusa, neumonía lipoidea y bronquiolitis respiratoria con enfermedad intersticial pulmonar (5,6). Se sabe que el factor de riesgo es evidentemente el vapeo. En los pacientes analizados con lavado broncoalveolar se ha encontrado tetrahidrocannabinol y aceites cannabinoides, acetato de vitamina E, aceite de coco y nicotina (7,8). A continuación, presentamos un caso clínico que ilustra un EVALI asociado a neumonía eosinofílica aguda.

## Reporte de caso

Mujer de 15 años quien vive con los padres, cuya enfermedad actual inicia posterior a la fuga de un centro de rehabilitación donde llevaba 10 días usando tabaco y cannabis en vapeador y 48 horas previo al ingreso estuvo inhalando cocaína con benzodiazepinas y fumando bazuco. Primero empieza a manifestar vómito y malestar general seguido de astenia, adinamia, hiporexia, mareos, disnea en reposo acompañada por tos, escalofríos y fiebre cuantificada en 38.3 °C por lo cual ingresa por urgencias. Los antecedentes personales relevantes inician a los 11 años cuando hace una depresión mayor con múltiples intentos suicidas con medicaciones y lesiones cortantes más quemaduras corporales autoinflingidas, sin adherencia a los manejos farmacológicos. Además, con historia de toxicología establecida así: tabaco desde los 12 años con un patrón de 1 a 5 cigarrillos/día con un último consumo cinco días previo al ingreso. Cannabis desde los 14 años con un patrón de consumo de marihuana en pipa aproximadamente de 3/día y con un último consumo 15 días previo. Cocaína desde los 15 años

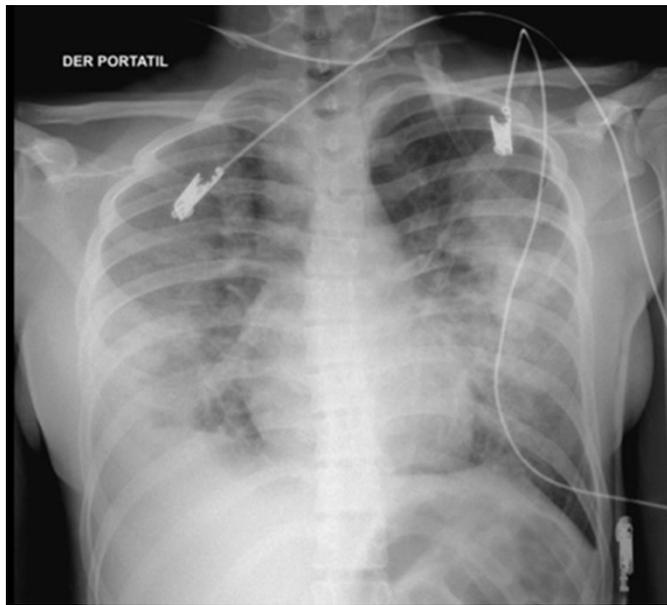
con un patrón de consumo ocasional de clorhidrato de cocaína esnifada. Al interrogarle consumo de otras sustancias, refirió uso experimental de Popper. La paciente ha tenido problemas relacionados con los intentos de abandono tipo “craving” (ansiedad por el consumo) sobretodo de cigarrillo. Al examen físico presentaba frecuencia cardíaca de 111 latidos por minuto, presión arterial 118/71 mm de Hg, frecuencia respiratoria de 32 respiraciones por minuto, temperatura de 36.7 °C y glucometría de 72 mg/dL. En piel se veían quemaduras en fase de cicatrización en los antebrazos. Por lo demás, no se encontraron hallazgos anormales. Dada la historia clínica respiratoria aguda y la situación epidemiológica actual, se sospechó primero infección por SARS-CoV-2. Se realiza una radiografía de tórax AP (*Figura 1*) donde se evidenciaban infiltrados mixtos intersticiales y alveolares bilaterales de predominio en la periferia.



**Figura 1.** Radiografía AP portátil tórax. Se aprecian áreas de vidrio esmerilado y alveolares, siendo más profundas hacia la periferia de ambos campos pulmonares. No se observa crecimiento de cavidades cardíacas y hay respeto de los ángulos cardio y costofrénicos bilateralmente.

Los paraclínicos adicionales fueron PCR de coronavirus y antígenos de influenza A y B negativos. Otros exámenes como: hemoglobina 15.5 mg/dl, leucocitos de 35.600 de los cuales 58 % eran neutrófilos, 23 % linfocitos y 12 % monocitos, así como plaquetas de 247.000. Se le toma prueba de embarazo que es negativa, perfil hepático y función renal con resultados

normales. Los electrolitos demostraban hiponatremia, hipocalcemia e hipomagnesemia. La deshidrogenasa láctica en 161 UI/L, el dímero D en 4.063 y gases arteriales a 1.460 metros muestran acidemia con hipoxemia. El control radiológico a las 72 horas (*Figura 2*) mostraba progresión de los infiltrados ya con consolidaciones y aparición de un derrame pleural



**Figura 2.** Radiografía de tórax a las 72 horas del ingreso. Progresión de los infiltrados alveolares con consolidaciones bilaterales, siendo más notoria en la base derecha, la cual hace silueta con el diafragma ipsilateral. Hay consolidación en lóbulo superior izquierdo. Hay lateralización de la cúpula del diafragma derecho sugiriendo un derrame pleural subpulmonar. Han colocado elementos de monitoria externa.

derecho.

Las pruebas de virus de la inmunodeficiencia humana salen negativas y no presenta crecimiento de gérmenes en los hemocultivos. Se solicita ecocardiograma, el cual es normal. Dados los hallazgos radiológicos y la marcada respuesta inflamatoria se establece como diagnóstico inicial neumonía adquirida en la comunidad, así como quemaduras por cigarrillo en piel sobreinfectadas, por lo cual se le dio tratamiento con piperacilina tazobactam más claritromicina más vancomicina, por sospecha que la neumonía estuviera relacionada a *Staphylococcus aureus* resistente de la comunidad por la coexistencia con lesiones en piel y disnea en reposo, hipotensión y taquicardia. Tras no responder a bolo de cristaloides se inicia soporte vasopresor con norepinefrina a 0.1 mcg/kg/min y

traslado a unidad de cuidado intensivo. Durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos presenta eritema urticariforme pruriginoso en párpados, manos, pared abdominal y cadera izquierda, que en primer lugar se consideró estaba en relación con vancomicina o dipirona, por lo cual se suspenden y se cambia a linezolid. Posteriormente se reportan nuevas lesiones, por lo cual también se suspenden los betalactámicos y se deja con moxifloxacin más adrenalina 0.01 mg subcutánea.

Adicionalmente recibió tratamiento con desloratadina, quetiapina, fosfato de potasio dosis única, gluconato de potasio oral, cloruro de potasio endovenoso, omeprazol y enoxaparina profiláctica. Tras mostrar mejoría, se traslada a hospitalización general donde clínicamente la paciente se encontraba mejor pero aún polipneica, con crépitos generalizados. Se le realiza tomografía axial computarizada de alta resolución de tórax (*Figura 3*) donde se aprecian las consolidaciones, vidrio esmerilado difuso, derrames pleurales bilaterales y aparecen nódulos que no eran visibles en la radiografía de tórax. No se aprecian masas ni cardiomegalia. Hay predominio de los hallazgos en la periferia. No hay alteraciones en el mediastino ni en tejido blando ni óseo. Con estos hallazgos se solicita la valoración por neumología donde se plantea la posibilidad de injuria pulmonar asociada a vapeo vs edema pulmonar por aumento de permeabilidad o hemorragia alveolar secundaria a consumo de cocaína inhalada. Se programa para fibrobroncoscopia más lavado broncoalveolar para descartar infección pulmonar y realización de tinción de oil red ante sospecha de injuria pulmonar por vapeo, donde se ha descrito que se produce una neumonía lipoidea exógena y la tinción soportaría el diagnóstico.

La videobroncoscopia es macroscópicamente normal, se envían muestras para patología, microbiología, PCR para micobacterias y tinción oil red. Se identifica la presencia de *S. aureus* meticilino sensible. Los demás estudios microbiológicos y de biología molecular resultan normales. Se decide inicio de esteroide tipo metilprednisolona 40 miligramos endovenosos cada 8 horas previa dosis única de Albendazol 400 miligramos oral con mejoría. Por la correlación clínico-imagenológica se define como diagnóstico final una neumonía intersticial aguda, ya fuese una injuria pulmonar asociada al vapeo (EVALI)



**Figura 3.** Cortes de tomografía Axial computarizada de alta resolución del tórax. En el corte más apical se observan nódulos de vidrio esmerilado y otros nódulos del espacio aéreo (flecha rellena amarilla) con áreas de vidrio esmerilado periférico. En el corte de la mitad se aprecian consolidaciones con broncograma aéreo (flecha delgada). Hay líquido en las cisuras, las cuales son de aspecto liso y derrame pleural libre bilateral. En el corte en las bases predomina el vidrio esmerilado, derrame pleural libre (flecha grande) bilateral y hay consolidación en la llingula.

o neumonitis química. Finalmente es dada de alta con recomendaciones, signos de alarma y control por neumología, psiquiatría y toxicología, con resultados de microbiología, citología del lavado y cepillado broncoalveolar, además de las tinciones especiales (oil red). En la fórmula ambulatoria de toxicología egresa con N-acetilcisteína 1200 miligramos cada 12 horas por 30 días, para disminuir la ansiedad de consumo de cannabis, así como vareniclina Kit de inicio (0.5 miligramos + 1 mg) 1 tableta cada 12 horas por 28 días, desloratadina 10 miligramos cada 12 horas por 15 días y fluoxetina 20 miligramos cada día, lamitrigina 100 miligramos cada noche y quetiapina 25 miligramos cada día.

El reporte final del lavado broncoalveolar en patología revisado ambulatoriamente demuestra la presencia de eosinófilos del 62 % estableciendo un diagnóstico final de neumonía eosinofílica aguda lo cual es una lesión por EVALI con tinción oil red negativa.

### Discusión

La EVALI es una condición clínica relativamente nueva en Colombia. La presentación clínica se basa en síntomas respiratorios incluidos la dificultad para respirar y la tos. Adicionalmente se ha descrito dolor torácico que puede ser pleurítico, hemoptisis, fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. En la mayoría de los casos la sintomatología respiratoria es predominante, encontrándose al examen físico fiebre, taquicardia, taquipnea, además

de saturaciones de oxígeno bajas, menores al 88 % (9). Por tanto, se debe sospechar EVALI en pacientes con el antecedente de vapeo y con una presentación clínica similar a una neumonía dada por disnea progresiva e hipoxemia. Se debe indagar qué dispositivo y productos utiliza, desde hace cuánto y con qué frecuencia, además del consumo de otras sustancias concomitantes (10). Posterior a la sospecha, se deben usar paraclínicos para excluir diagnósticos diferenciales como neumonías adquiridas en la comunidad bacterianas o virales o incluso neumonitis eosinofílica aguda. Se considera solicitar hemoleucograma completo con diferencial, nitrógeno ureico, creatinina, pruebas de función hepática, pruebas microbiológicas, proteína C reactiva y dependiendo de la institución se puede abocar al uso de procalcitonina (11). En más del 80 % de los pacientes con sospecha de EVALI se encuentran alteraciones en las imágenes diagnósticas, incluyendo opacidades intersticiales bilaterales o consolidaciones. En la escanografía de tórax se describen imágenes en vidrio esmerilado por lo cual, sumado a la clínica y dada la situación actual respecto al COVID-19, la neumonía viral sería un diagnóstico diferencial para considerar, pues las imágenes son similares a daño alveolar difuso tal como se ve en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (12,13). Imagenológicamente se han descrito diferentes patrones adicionales al de neumonía intersticial aguda como neumonía eosinofílica aguda (áreas de consolidación, vidrio esmerilado difuso, engrosamiento de septos interlobulillares), neumonitis por hipersensibilidad (opacidades en vidrio esmerilado centrilobulillares en la parte anterior y opacidades

en vidrio esmerilado más confluentes en áreas dependientes, asociado con atenuación en mosaico), neumonía organizada y neumonía lipoidea (vidrio esmerilado y consolidación en porciones dependientes de los pulmones, con áreas de atenuación de la grasa las cuales son menores de  $-30$  unidades Hounsfield) (14,15).

La fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar puede ser útil para excluir otras causas de neumonitis, generalmente en pacientes con síntomas progresivos o graves. Se deben enviar muestras de líquido para recuentos celulares, citopatología y estudios para excluir bacterias, hongos y virus. Los recuentos de células son variables, pero tienden a mostrar un aumento de neutrófilos, aunque se han informado eosinófilos en casos aislados. La identificación de macrófagos cargados de lípidos, es decir con una tinción positiva de oil red, es un hallazgo común, pero inespecífico (16,17). Debido a la presentación heterogénea de la EVALI, no hay criterios diagnósticos específicos, por tanto, es un diagnóstico de exclusión. Hasta el momento los criterios usados para definir una EVALI son: el vapeo en los últimos 90 días, la presencia de opacidades alveolares bilaterales en la radiografía/TAC de tórax, haber excluido infecciones pulmonares (por medio de: PCR, paneles respiratorios virales, antígenos en orina para *Legionella* y *Streptococcus pneumoniae*, hemocultivos, cultivo de esputo e incluso lavado broncoalveolar) y finalmente, excluir cualquier diagnóstico alternativo probable (18). La TAC de tórax, puede proporcionar herramientas para sospechar otras causas de la clínica, sin embargo, muchas veces se va a requerir de una fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar e incluso biopsia pulmonar para descartar o llegar a un diagnóstico (19). En la actualidad se desconoce un tratamiento óptimo para la EVALI. Para la mayoría de los casos, los antibióticos empíricos se inician para cubrir los posibles patógenos de neumonía adquirida en la comunidad. Los glucocorticoides sistémicos han sido utilizados en la mayoría de los casos, sin embargo, la eficacia se desconoce; se debe considerar su uso en pacientes con deterioro clínico y de su hipoxemia, utilizando un ciclo corto con metilprednisolona o un equivalente, a dosis de  $0.5 - 1$  mg/kg/día y disminuir en 5 a 10 días.

Finalmente, se debe implementar el soporte con

oxígeno buscando objetivos de saturación entre el 88 y 92 %. Si la hipoxemia empeora, el tratamiento es el mismo del síndrome de dificultad respiratoria aguda, incluso requiriendo ventilación mecánica o rara vez ECMO (20). Idealmente se debe asegurar una estabilidad antes del alta, programar un control a las 48 horas y considerar seguimiento clínico e imagenológico. Finalmente, lo más importante es buscar la suspensión del vapeo.

Este caso es interesante dado que se encontró una neumonía eosinofílica asociada al uso del vapeo, lo cual no es una condición que se suele tener presente por el uso de sustancias inhaladas o cigarrillos electrónicos. Incluso no se sospechó en ningún momento durante la atención de la paciente, pero sí respondió con el uso de esteroide sistémico. El caso nos permite sensibilizarnos en condiciones pulmonares que se pueden empezar a ver cada vez más en nuestro país y en otros países con el incremento del vapeo y los cigarrillos electrónicos en la población y el poco conocimiento de la comunidad en el peligro de estas sustancias en el organismo.

## Referencias

1. Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ*. 2019 Sep 30;366:15275. doi: 10.1136/bmj.15275.
2. Triantafyllou GA, Tiberio PJ, Zou RH, Lamberty PE, Lynch MJ, Kreit JW, Gladwin MT, Morris A, Chiarchiaro J. Vaping-associated Acute Lung Injury: A Case Series. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Dec 1;200(11):1430-1431. doi:10.1164/rccm.201909-1809le
3. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde MW, Navon L, Hoots B, Salvatore PP, Elderbrook M, Haupt T, Kanne J, Patel MT, Saathoff-Huber L, King BA, Schier JG, Mikosz CA, Meiman J. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin - Final Report. *N Engl J Med*. 2020 Mar 5;382(10):903-916. doi: 10.1056/NEJMoa1911614.
4. Jonas AM, Raj R. Vaping-Related Acute Parenchymal Lung Injury: A Systematic Review. *Chest*. 2020 Oct;158(4):1555-1565. doi:10.1016/j.chest.2020.03.085

5. Chatham-Stephens K, Roguski K, Jang Y, et al. Lung Injury Response Epidemiology/Surveillance Task Force; Lung Injury Response Clinical Task Force. Characteristics of Hospitalized and Nonhospitalized Patients in a Nationwide Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury - United States, November 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019 Nov 22;68(46):1076-1080. doi: 10.15585/mmwr.mm6846e1
6. Thota D, Latham E. Case report of electronic cigarettes possibly associated with eosinophilic pneumonitis in a previously healthy active-duty sailor. *J Emerg Med.* 2014 Jul;47(1):15-7. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.09.034.
7. Butt YM, Smith ML, Tazelaar HD, et al. Pathology of Vaping-Associated Lung Injury. *N Engl J Med.* 2019 Oct 31;381(18):1780-1781. doi: 10.1056/NEJMc1913069.
8. Agustin M, Yamamoto M, Cabrera F, Eusebio R. Diffuse Alveolar Hemorrhage Induced by Vaping. *Case Rep Pulmonol.* 2018 Jun 7;2018:9724530. doi: 10.1155/2018/9724530.
9. Schier JG, Meiman JG, Layden J, et al. CDC 2019 Lung Injury Response Group. Severe Pulmonary Disease Associated with Electronic-Cigarette-Product Use - Interim Guidance. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019 Sep 13;68(36):787-790. doi: 10.15585/mmwr.mm6836e2.
10. Reddy A, Jenssen BP, Chidambaram A, et al. Characterizing e-cigarette vaping-associated lung injury in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Pulmonol.* 2021 Jan;56(1):162-170. doi: 10.1002/ppul.25086
11. Conuel EJ, Chieng HC, Fantauzzi J, Pokhrel K, Goldman C, Smith TC, Tiwari A, Chopra A, Judson MA. Cannabinoid Oil Vaping-Associated Lung Injury and its Radiographic Appearance. *Am J Med.* 2020 Jul;133(7):865-867. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.10.032.
12. Larsen BT, Butt YM, Smith ML. More on the Pathology of Vaping-Associated Lung Injury. *Repley.* *N Engl J Med.* 2020 Jan 23;382(4):388-390. doi: 10.1056/NEJMc1914980
13. Henry TS, Kanne JP, Kligerman SJ. Imaging of Vaping-Associated Lung Disease. *N Engl J Med.* 2019 Oct 10;381(15):1486-1487. doi: 10.1056/NEJMc1911995
14. Henry TS, Kligerman SJ, Raptis CA, Mann H, Sechrist JW, Kanne JP. Imaging Findings of Vaping-Associated Lung Injury. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 Mar;214(3):498-505. doi: 10.2214/AJR.19.22251.
15. Kalininskiy A, Bach CT, Nacca NE, et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. *Lancet Respir Med.* 2019 Dec;7(12):1017-1026. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30415-1.
16. Rao DR, Maple KL, Dettori A, et al. Clinical Features of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury in Teenagers. *Pediatrics.* 2020 Jul;146(1):e20194104. doi: 10.1542/peds.2019-4104.
17. Kligerman S, Raptis C, Larsen B, et al. Radiologic, Pathologic, Clinical, and Physiologic Findings of Electronic Cigarette or Vaping Product Use-associated Lung Injury (EVALI): Evolving Knowledge and Remaining Questions. *Radiology.* 2020 Mar;294(3):491-505. doi: 10.1148/radiol.2020192585.
18. Aberegg SK, Cirulis MM, Maddock SD, et al. Clinical, Bronchoscopic, and Imaging Findings of e-Cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury Among Patients Treated at an Academic Medical Center. *JAMA Netw Open.* 2020 Nov 2;3(11):e2019176. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19176.
19. Wang KY, Jadhav SP, Yenduri NJS, et al. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury in the pediatric population: imaging features at presentation and short-term follow-up. *Pediatr Radiol.* 2020 Aug;50(9):1231-1239. doi: 10.1007/s00247-020-04698-x.
20. Davidson K, Brancato A, Heetderks P, et al. Outbreak of Electronic-Cigarette-Associated Acute Lipoid Pneumonia - North Carolina, July-August 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019 Sep 13;68(36):784-786. doi: 10.15585/mmwr.mm6836e1.