

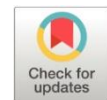


# Daño pulmonar agudo en el parénquima pulmonar asociado al consumo de cigarrillo tradicional vs. cigarrillo electrónico

*Acute lung damage in the lung parenchyma associated with traditional cigarette consumption vs. electronic cigarette*

Ana Isabel Machado Serrano, José David Cardoso Landivar.

1	Ana Isabel Machado Serrano		<a href="https://orcid.org/0009-0007-0395-874X">https://orcid.org/0009-0007-0395-874X</a>
	Carrera de medicina, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador. <a href="mailto:ana.machado@est.ucacue.edu.ec">ana.machado@est.ucacue.edu.ec</a>		
2	José David Cardoso Landivar		<a href="https://orcid.org/0000-0001-8100-3550">https://orcid.org/0000-0001-8100-3550</a>
	Carrera de medicina, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador. <a href="mailto:jose.cardoso@ucacue.edu.ec">jose.cardoso@ucacue.edu.ec</a>		



## Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 21/06/2023

Revisado: 28/06/2023

Aceptado: 29/06/2023

Publicado: 01/02/2022

DOI:

## Cítese:



**ALFA PUBLICACIONES**, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) [www.celibro.org.ec](http://www.celibro.org.ec)

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

**Palabras  
claves:**

Fumar cigarrillo;  
Cigarrillo  
Electrónico a  
Vapor; Sistemas  
Electrónicos de  
Liberación de  
Nicotina;  
Enfermedades  
Pulmonares  
Intersticiales;  
Patología

**Resumen**

**Introducción:** El tabaquismo es la principal causa individual de muertes prevenibles en el mundo por lo que actualmente debido al daño asociado a tabaco se han incorporado nuevas alternativas a los cigarrillos tradicionales, como los cigarrillos electrónicos sin embargo, debido al consumo de estos, existen nuevos informes acerca del síndrome de lesión pulmonar asociado con el uso de cigarrillos electrónicos o productos de vapeo (EVALI) por lo que esta revisión busca detallar cuales son estas lesiones que se producen y compararlas con las lesiones del consumo de cigarrillo tradicional. **Objetivo:** El objetivo de la presente investigación ha sido realizar una revisión de la bibliografía acerca de las características patológicas que se pueden presentar por el consumo de estos dispositivos. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica narrativa acerca del daño pulmonar agudo en el parénquima pulmonar asociado al consumo de cigarrillo tradicional vs. cigarrillo electrónico realizando una búsqueda en diferentes bases de datos como pubmed, scopus, elsevier. **Desarrollo:** Se piensa que el acetato de vitamina E puede ser uno de las sustancias que se encuentran en el líquido para cigarrillos electrónicos que tenga mayor asociación con EVALI, a su vez los endulzantes y saborizantes que se utilizan en estas preparaciones aumentar la probabilidad de que las personas prueben los productos de cigarrillos electrónicos o continúen usándolos facilitando el uso de nicotina en estos dispositivos ya que enmascaran las propiedades aversivas de la nicotina. En cuanto a las lesiones agudas encontradas por cigarrillo tradicional se detalló la neumonía eosinofílica aguda, la cual comparándola con los hallazgos patológicos causados por EVALI se observó similitudes como la hiperplasia de neumocitos tipo II, el aumento de la cantidad de fibrina intraalveolar e infiltración eosinofílica.

---

**Conclusión:** Tanto los cigarrillos electrónicos como los tradicionales pueden llegar a presentar patologías agudas, diferenciándolas en neumonía eosinofílica aguda y EVALI por lo que el cambio a cigarrillos electrónicos no presenta ningún beneficio para el consumidor. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** Neumología, Patología.

---

**Keywords:**  
Cigarette  
smoking; E-  
Cigarette  
Vapor;  
Electronic  
Nicotine  
Delivery  
Systems; Lung  
diseases,  
interstitial;  
Pathology

---

**Abstract**

**Introduction:** Smoking is the main individual cause of preventable deaths in the world, so currently, due to the damage associated with tobacco, new alternatives to traditional cigarettes have been incorporated, such as electronic cigarettes; however, due to the consumption of these, there are new reports about the syndrome of lung injury associated with the use of electronic cigarettes or vaping products (EVALI) so this review seeks to detail which are these injuries that occur and compare them with the injuries of traditional cigarette consumption. **Objective:** The objective of the present investigation has been to carry out a review of the bibliography about the pathological characteristics that can be presented by the consumption of these devices. **Methodology:** A narrative bibliographic review was carried out about acute lung damage in the lung parenchyma associated with traditional cigarette consumption vs. electronic cigarette performing a search in different databases such as pubmed, scopus, elsevier. **Development:** It is thought that vitamin E acetate may be one of the substances found in electronic cigarette liquid that has the greatest association with EVALI; in turn, the sweeteners and flavorings used in these preparations increase the probability that people try or continue to use e-cigarette products facilitating the use of nicotine in these devices by masking the aversive properties of nicotine. Regarding the acute lesions found

---

---

by traditional cigarettes, acute eosinophilic pneumonia was detailed, which, when compared with the pathological findings caused by EVALI, similarities such as type II pneumocyte hyperplasia, increased amount of intra-alveolar fibrin, and eosinophilic infiltration were observed. **Conclusion:** Both electronic and traditional cigarettes can present acute pathologies, differentiating them into acute eosinophilic pneumonia and EVALI, so the switch to electronic cigarettes does not present any benefit for the consumer. **General area of study:** Medicine. **Specific area of study:** Pneumology, Pathology.

---

### Introducción

Los pulmones están expuestos a una multitud de agentes ambientales con cada inspiración. Algunos de estos agentes son tóxicos o causan daño. Si bien actualmente se conoce sobre las lesiones que produce el consumo de cigarrillos convencionales, el uso de cigarrillos electrónicos no debería ser una excepción (O'callaghan et al., 2022).

El tabaquismo es la principal causa individual de muertes prevenibles en el mundo. De las más de 7.000 sustancias químicas presentes en el humo del tabaco, al menos 250 son nocivas y unas 70 pueden causar cáncer (Dusautoir et al., 2021). No existe un nivel seguro de consumo de tabaco pero, dejar de fumar reduce significativamente el riesgo de desarrollar enfermedades relacionadas con el tabaquismo. Aunque los beneficios para la salud son mayores para las personas que dejan de fumar a edades más tempranas, existen beneficios a cualquier edad (Tanoue, 2012). Sin embargo, dejar de fumar es una tarea difícil y desafiante debido al poder adictivo de la nicotina, que se encuentra naturalmente en el tabaco (Dusautoir et al., 2021).

Debido al consumo de cigarrillos existen varias enfermedades pulmonares intersticiales asociadas, las cuales son un grupo heterogéneo de trastornos que directa o indirectamente precipitan la patología del parénquima pulmonar (Dawod et al., 2020).

Actualmente debido al daño asociado a tabaco se han incorporado nuevas alternativas a los cigarrillos tradicionales, como los cigarrillos electrónicos. Los cigarrillos

electrónicos y los productos de tabaco emergentes generalmente se perciben como sustitutos de bajo riesgo para los cigarrillos y han ganado popularidad rápidamente, mucho antes de que la evidencia científica suficiente permita determinar sus posibles efectos perjudiciales en los usuarios (Dusautoir et al., 2021).

Los cigarrillos electrónicos son dispositivos que se alimentan por una unidad de batería que proporciona energía a una bobina de calentamiento o atomizador que genera un aerosol a partir de un líquido o sustancia líquida que contiene nicotina, saborizantes, aditivos y otros compuestos como propilenglicol, glicerol vegetal, agua y acetato de vitamina E que se dice puede tener mayor relación con la lesión pulmonar (Casamento Tumeo et al., 2022; Margham et al., 2016). Cuando esto se inhalan, puede alterar las respuestas inmunitarias críticas para la función pulmonar normal y causar lesiones pulmonares (Casamento Tumeo et al., 2022; O'callaghan et al., 2022). Desde que estos productos se lanzaron al mercado, comenzaron a informarse cada vez más casos de usuarios de cigarrillos electrónicos que presentaban síntomas respiratorios (Casamento Tumeo et al., 2022). Esta enfermedad se asoció por una lesión pulmonar observada en la valoración de imágenes e histopatología y, posteriormente, recibió el nombre de lesión pulmonar asociada con el uso de cigarrillos electrónicos o productos de vapeo (EVALI por sus siglas en inglés) (Feldman et al., 2021; Kligerman et al., 2020). Desde un punto de vista clínico, EVALI se manifiesta con mayor frecuencia como una enfermedad relativamente aguda que imita una enfermedad viral (Dawod et al., 2020).

En la actualidad por el aumento en el consumo de estos nuevos dispositivos se han reportado nuevos casos de daño pulmonar asociados al uso de cigarrillo electrónico por lo que esta revisión busca detallar cuales son estas lesiones que se producen y compararlas con las lesiones del consumo de cigarrillo tradicional.

### Metodología

El siguiente estudio es basado en una metodología de revisión bibliográfica narrativa la cual nos ayudó a obtener una adecuada documentación para el posterior análisis de datos, y el empleo dentro de nuestra revisión mediante los resultados que se encontraron en el proceso.

**Identificación:** Se realizó una búsqueda en la base de datos Pubmed y Medline en las fechas entre enero de 2014 y noviembre de 2022 utilizando los términos MeSH: Cigarette smoking, E-Cigarette Vapor, Electronic Nicotine Delivery Systems, Lung diseases, interstitial, Pathology, Tobacco products, usando los booleanos AND y OR obteniendo un total de 109 resultados.

**Elección:** Se aplicaron los filtros de Bibliography, Case Reports, Clinical Trial, Comparative Study, Meta-Analysis, Research Support, N.I.H., Extramural, Research Support, Non-U.S. Gov't, Review, Systematic Review.

**Inclusión:** Se incluyeron las investigaciones que cumplan con los requisitos, se analizaron las variables de forma cualitativa: autor, año, título, nombre de la revista, diseño de estudio y conclusiones.

**Exclusión:** Se omitió los resultados que no mostraban relación con el tema de búsqueda.

## Desarrollo

### *Exposición*

La exposición al humo de cigarrillo produce varios cambios en las vías respiratorias y el parénquima pulmonar produciendo también lesión de las células epiteliales alveolares y otras células pulmonares (Kumar et al., 2018). Debido a los daños que causa el cigarrillo común se implementó el uso de cigarrillos electrónicos como una alternativa más segura a los cigarrillos tradicionales pero de igual manera exponen al usuario a toxinas y carcinógenos conocidos (Cao et al., 2020).

El Humo de cigarrillo tradicional es un aerosol que consta de gotas sólidas y líquidas en una fase gaseosa y contiene más de 4500 sustancias diferentes, que tienen varios efectos tóxicos, mutagénicos y cancerígenos (Lugg et al., 2022) como la nicotina, los oxidantes, las partículas finas, los hidrocarburos de arilo, los aldehídos como el formaldehído y la acroleína que tienen potencial para causar lesiones en las células endoteliales (Lu et al., 2018). El material particulado inhalado del humo del cigarrillo se deposita en el tracto respiratorio, con partículas más grandes en las vías respiratorias superiores y partículas más pequeñas depositadas en los alvéolos (Lugg et al., 2022). El

humo del cigarrillo aumenta la susceptibilidad a las infecciones pulmonares y el desarrollo de síndrome de distrés respiratorio (SDRA) en humanos (Lu et al., 2018).

Se cree que la deposición y posterior absorción de partículas de nicotina, excipientes e impurezas de los cigarrillos electrónicos causa daño respiratorio, aunque actualmente se debate en qué medida (Spahn et al., 2021).

#### *Estructura histológica del parénquima alveolar*

El pulmón interactúa con el entorno a través de los alveolos los cuales son sacos de aire especializados de 200  $\mu\text{m}$  de diámetro (Guillot et al., 2013; Jasper et al., 2021). Estos son la unidad estructural y funcional del sistema respiratorio conformado de un epitelio continuo compuesto por células aplanadas (Tipo I) y secretoras columnares (Tipo II) a lo largo de las vías respiratorias también llamadas neumocitos, los cuales ocupan aproximadamente el 96 % y el 4 % respectivamente de la superficie y representa un componente crítico en la homeostasis pulmonar (Brookes et al., 2021; Guillot et al., 2013) Este entorno complejo juega muchos papeles importantes en el apoyo a la respiración, el intercambio de gases y las facultades relacionadas dentro del pulmón (Brookes et al., 2021).

#### Neumocitos tipo I (células de revestimiento alveolar)

Los neumocitos tipo I son células escamosas simples que generalmente se encuentran sobre los capilares y proporcionan la superficie delgada del alvéolo (Guillot et al., 2013; Jasper et al., 2021). Son células muy atenuadas con un núcleo denso, pequeño y aplanado. Estos cubren la mayor parte de la superficie, aproximadamente del 95-97% de la superficie total (Jasper et al., 2021).

#### Neumocitos tipo II (grandes células alveolares o septales)

Los neumocitos tipo II son una estructura clave del epitelio pulmonar distal, son las células cuboidales agrupadas en 2-3, de gran tamaño, un núcleo central y grande con cromatina dispersa y nucleolos prominentes (Jasper et al., 2021; Ruaro et al., 2021). Ocupan alrededor del 3-5% de la superficie de los alvéolos. La superficie apical tiene forma de cúpula y muestra numerosas microvellosidades pequeñas asociadas con la secreción de surfactante (Jasper et al., 2021). Los neumocitos tipo II ejercen una

respuesta inmune innata y sirven como progenitores de las células alveolares tipo I contribuyendo a la reparación y regeneración del epitelio alveolar (Ruaro et al., 2021).

### Macrófagos alveolares

Los macrófagos alveolares se derivan de los monocitos sanguíneos y, a veces, por división mitótica de los macrófagos del pulmón. Fagocitan y eliminan materiales no deseados, como partículas inhaladas (carbono), polvo y bacterias. Están presentes libres dentro de los espacios alveolares y algunos en los tabiques interalveolares. Los macrófagos fagocitados quedan atrapados en el moco, transportados por acción ciliar a la faringe y salen en el esputo (Jasper et al., 2021).

### *Patología en el epitelio alveolar por el cigarrillo tradicional*

En un estudio realizado en 2019 se midió el daño en ratones expuestos al humo de cigarrillos convencionales y se observó irregularidad de la luz alveolar, así como características de enfisema, vacuolización de células en los tabiques alveolares, moco intrabronquiolar y hemorragia en el bronquiolo y la luz alveolar (Wawryk-Gawda et al., 2020). Existe antecedentes de otro estudio realizado en 2020 en ratas en donde se analizó el efecto bioquímico e histológico del humo del cigarrillo en los alvéolos y mostró que hubo un aumento significativo en el número de macrófagos, niveles de mono-aldehído del tejido pulmonar y una gran distorsión de la membrana alveolar (Suparyanto dan Rosad (2015, 2020). Al momento de realizar los análisis histopatológicos, la microfotografía mostró infiltración de linfocitos en los tabiques alveolares, especialmente en animales expuestos a la nicotina fumada durante dos semanas y cuatro semanas (Suparyanto dan Rosad (2015, 2020).

Neumonía eosinofílica aguda: Como se nombró anteriormente, uno de los problemas agudos que puede causar el consumo de los cigarrillos tradicionales es la neumonía eosinofílica aguda (NEA) que se caracteriza por el hallazgo histopatológico de la presencia de infiltración eosinofílica prominente en los espacios alveolares y en el intersticio (De Giacomi et al., 2018). La arquitectura alveolar subyacente suele estar conservada. Otras características que pueden verse incluyen abscesos eosinofílicos, afectación de las vías respiratorias con inflamación perivascular no necrosante,

hiperplasia de neumocitos tipo II, linfocitos intersticiales y exudado fibrinoso intraalveolar organizado (De Giacomi et al., 2018; Suzuki & Suda, 2019). Con frecuencia se encuentran edema intersticial, depósitos de fibrina y células epiteliales tipo II desprendidas, pero la arquitectura epitelial de las vías respiratorias generalmente se conserva (Suzuki & Suda, 2019).

En casos severos de NEA, son prominentes las características histopatológicas de daño alveolar difuso, que incluyen membranas hialinas y ensanchamiento intersticial relacionado con edema, infiltración de células inflamatorias y proliferación de fibroblastos. La combinación de daño alveolar difuso con infiltración eosinofílica debe sugerir el diagnóstico de NEA. Sin embargo, la terapia con glucocorticoides antes de la biopsia puede alterar las características histopatológicas (De Giacomi et al., 2018).

Generalmente, la NEA se caracteriza por un inicio agudo de disnea acompañada de tos y fiebre/escalofríos. La producción de esputo no se observa comúnmente, pero los síntomas de dolor torácico y mialgia no son raros (Suzuki & Suda, 2019). Es importante destacar que la mayoría de los síntomas pueden desarrollarse dentro de varios días después de un inicio agudo. A menudo se encuentra hipoxemia severa y/o insuficiencia respiratoria que presenta síndrome de dificultad respiratoria aguda. Los análisis de sangre en el momento del ingreso muestran un aumento en el recuento de glóbulos blancos y los niveles de proteína C reactiva (Akkanti et al., 2016). Llamativamente, la eosinofilia periférica solo se ha encontrado en el 30% de los casos. Un estudio demostró que un recuento elevado inicial de eosinófilos periféricos se asoció con un curso de la enfermedad más leve en comparación con el rango normal en términos de requerimientos de oxígeno, duración de las administraciones de oxígeno y tasa de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (Suzuki & Suda, 2019).

La eosinofilia del lavado bronquio alveolar (BAL) es fundamental para el diagnóstico de la NEA ya que en el entorno clínico adecuado, el hallazgo de un porcentaje significativamente mayor de eosinófilos en BAL puede proporcionar un diagnóstico tentativo de NEA para un correcto tratamiento (Allen, 2006). Debido a que los síntomas de los pacientes se asemejan clínicamente a la neumonía o al síndrome de dificultad respiratoria aguda, es necesario un BAL temprano en pacientes con infiltrados

pulmonares difusos inexplicables e insuficiencia respiratoria para un diagnóstico rápido (Akkanti et al., 2016).

#### *Compuestos o componentes del cigarrillo electrónico*

La composición química del aerosol producido por los cigarrillos electrónicos varía según parámetros como el dispositivo, el voltaje utilizado y la composición del líquido electrónico (Traboulsi et al., 2020). La bobina de calentamiento de los cigarrillos electrónicos también es una fuente sospechosa de toxicidad pulmonar ya que a medida que la bobina se calienta y se enfría repetidamente, las moléculas de trazas metálicas pueden llegar a la base líquida y, posteriormente, al epitelio pulmonar (Winnicka & Shenoy, 2020). Los aerosoles de cigarrillos electrónicos pueden inducir estrés oxidativo y muerte celular que son similares a los efectos de fumar un cigarrillo tradicional (Traboulsi et al., 2020), también pueden inducir la liberación de citocinas, proteasas y especies de oxígeno reactivo (ROS) proinflamatorias en las células pulmonares y endoteliales bronquiales, provocando inflamación celular, la apoptosis, el estrés oxidativo y el daño del ADN, reduciendo la actividad de reparación del ADN en las células del pulmón y la vejiga produciendo un aumento de la permeabilidad de la membrana celular (Traboulsi et al., 2020; Winnicka & Shenoy, 2020)

#### Nicotina

La nicotina es un alcaloide parasimpaticomimético de origen botánico que el cuerpo absorbe fácilmente a través de exposiciones dérmicas, orales e inhalatorias, y atraviesa fácilmente las membranas biológicas, incluida la barrera hematoencefálica y la placenta (Clapp & Jaspers, 2017). La nicotina se agregó inicialmente a los líquidos electrónicos a 3–36 mg/mL. Sin embargo, se descubrió que la nicotina ionizante aumentaba su solubilidad y permitía que los líquidos electrónicos contengan concentraciones más altas de nicotina disuelta (Gordon et al., 2022).

#### Saborizantes

Una diferencia importante entre la fabricación de cigarrillos electrónicos y los cigarrillos tradicionales es el amplio uso de agentes saborizantes para crear miles de líquidos de recarga de cigarrillos electrónicos con sabores únicos (Clapp & Jaspers, 2017). Algunos sabores están diseñados para imitar los sabores que se encuentran en los

cigarrillos combustibles mientras que otros imitan sabores frutales (DeVito & Krishnan-Sarin, 2017). Existen una gran cantidad de químicos que se utilizan para dar sabor a los líquidos para cigarrillos electrónicos lo cual presenta mayor complejidad al momento de evaluar la toxicidad (Gordon et al., 2022) y a su vez facilita el uso de nicotina en los cigarrillos electrónicos al enmascarar las propiedades aversivas de este compuesto (DeVito & Krishnan-Sarin, 2017). Los productos químicos saborizantes ejercen una variedad de efectos pulmonares adversos si están presentes en concentraciones lo suficientemente altas, y algunos agentes saborizantes comunes son químicamente similares a los irritantes y sensibilizantes. Los ensayos basados en células también han encontrado que los saborizantes pueden afectar las defensas inmunitarias innatas que contribuyen a las enfermedades respiratorias (Gordon et al., 2022).

#### Mentol

Los cigarrillos electrónicos y los líquidos electrónicos con sabor a menta se encuentran entre los productos más populares utilizados entre los vapeadores (Clapp & Jaspers, 2017) ya que el mentol afecta el comportamiento de fumar y facilita el suministro de nicotina, particularmente entre los más jóvenes, a su vez aumenta la palatabilidad y el atractivo de los cigarrillos y facilita la iniciación y el uso continuado en ciertos subgrupos de fumadores también disminuye la percepción del daño de fumar, lo que podría desalentar el abandono en aquellos preocupados por los riesgos para la salud de los cigarrillo (DeVito & Krishnan-Sarin, 2017).

#### Endulzantes

Muchos productos disponibles se comercializan como dulces o dan la percepción de dulzura y pueden contener edulcorantes. Se han detectado muestras que contienen sacarosa lo cual se puede plantear como un problema de toxicidad, ya que la sacarosa puede producir aldehídos cuando se calienta a temperaturas suficientes (DeVito & Krishnan-Sarin, 2017).

#### Propilenglicol (PG) y glicerina vegetal (VG)

El propilenglicol y la glicerina son compuestos químicos que se usan tanto en líquidos normales como en cigarrillos electrónicos para controlar el contenido de humedad lo

cual brinda al usuario un "golpe de garganta" similar al fumar cigarrillos (Clapp & Jaspers, 2017; Singh et al., 2016) A estos se les puede agregar nicotina y saborizantes en donde la proporción de PG/VG puede influir en el suministro de nicotina, así como en la toxicidad del aerosol (DeVito & Krishnan-Sarin, 2017). Estos componentes pueden a temperaturas altas pueden quemarse y convertirse en acroleína y formaldehído (Singh et al., 2016).

### Vitamina E

El acetato de vitamina E ha sido identificado como el probable culpable asociado con EVALI, particularmente en productos de vapeo que contienen THC, a menudo falsificados (Cao et al., 2020). Este componente puede causar disfunción respiratoria al ser inhalada debido a que su estructura química puede penetrar una capa de surfactante en los pulmones lo que puede contribuir a la disfunción respiratoria. Además, cuando se calienta en productos de cigarrillos electrónicos, el acetato de vitamina E puede crear keteno al separar el grupo acetato de parte o de todo el acetato de vitamina E, lo que también puede ser perjudicial para los pulmones (Blount et al., 2020).

### *Hallazgos histológicos de daño pulmonar asociado a EVALI*

En una revisión sistemática de las características histológicas de EVALI se observó un espectro de patrones patológicos de lesión pulmonar aguda en biopsias pulmonares de 17 pacientes en diversas etapas de organización y reparación, incluidos daño alveolar difuso, neumonitis fibrinosa aguda y neumonía organizacional y en otro grupo de pacientes se observaron los mismos daños patológicos incluidos la acumulación de macrófagos espumosos (Herrington & Myers, 2015). Todas las biopsias de esos pacientes revelaron una acumulación prominente de macrófagos finamente vacuolados en los espacios aéreos y vacuolización citoplasmática de neumocitos. Otros hallazgos histopatológicos fueron Fibrina intraalveolar, ulceración de la mucosa bronquiolar, edema intersticial, inflamación neutrofílica, macrófagos pigmentados y granulomas (Herrington & Myers, 2015). Existe documentación de una variedad de estudios que examinan la secreción de citoquinas tanto de las líneas celulares THP-1 como de los macrófagos derivados del lavado broncoalveolar. En donde se observa que las citoquinas proinflamatorias, más notablemente el encargado del reclutamiento de

neutrófilos que es la IL-8, se elevan en respuesta a la condensación del vapor del cigarrillo electrónico (Chen et al., 2019). En otro estudio realizado en 2019 se midió el daño en ratones. En el grupo que estuvo expuesto a cigarrillos electrónicos se observó infiltración de eosinófilos y células mononucleares, así como engrosamiento de los tabiques alveolares, hiperemia, eritrocitos intrabronquiolares y aumento de la producción de moco (Wawryk-Gawda et al., 2020). Existe un estudio publicado en 2020 en el cual se llevaron a cabo biopsias y autopsias en pacientes confirmados con EVALI, los patrones encontrados en las biopsias fueron características de daño alveolar difuso exudativo y proliferativo, con membranas hialinas prominentes, grupos de macrófagos espumosos, hiperplasia de neumocitos tipo II, características de daño alveolar difuso proliferativo y organizado, proliferaciones fibroblásticas dentro de las vías respiratorias y los alvéolos, consistentes con una neumonía organizada y tapones fibroblásticos infiltrados por eosinófilos y macrófagos (Reagan-Steiner et al., 2020).

En el grupo de pacientes a los que se les realizó autopsias se observaron membranas hialinas y grupos de macrófagos pigmentados, proliferaciones fibroblásticas prominentes en las vías respiratorias y los alvéolos y la hiperplasia de neumocitos tipo II, abundantes bolas intraalveolares de fibrina y abundantes macrófagos intraalveolares (Reagan-Steiner et al., 2020).

En una revisión de la literatura que describe información de casos clínicos de biopsias pulmonares de 17 pacientes con EVALI nos dice que se encontraron patrones de lesión pulmonar aguda en todos los casos, incluyendo neumonitis fibrinosa aguda, daño alveolar difuso y neumonía organizada. También se menciona que en casos anteriores se ha relacionado el uso de cigarrillos electrónicos con neumonía lipídica exógena y se han observado macrófagos alveolares cargados de lípidos en el lavado bronquial y en la tinción de aceite rojo O, aunque el significado de estos hallazgos no está bien entendido (Traboulsi et al., 2020).

Tabla 1

Características similares en la patología del epitelio alveolar
---

Cigarrillo electrónico Evaluación	Cigarrillo tradicional Neumonía eosinofílica aguda
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibrina intraalveolar</li> <li>• Edema intersticial</li> <li>• Infiltración eosinofílica</li> <li>• Hiperplasia de neumocitos II</li> <li>• Proliferación fibroblástica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infiltración eosinofílica</li> <li>• Hiperplasia de neumocitos II</li> <li>• Exudado fibrinoso intraalveolar</li> <li>• Edema intersticial</li> <li>• Depósitos de fibrina</li> </ul>

Tabla 2

Características diferentes en la patología del epitelio alveolar	
Cigarrillo electrónico Evaluación	Cigarrillo tradicional Neumonía eosinofílica aguda
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Daño alveolar difuso</li> <li>• Neumonitis fibrinosa aguda</li> <li>• Neumonía organizacional</li> <li>• Acumulación de macrófagos espumosos</li> <li>• Acumulación de macrófagos vacuolados</li> <li>• Vacuolización citoplasmática de neumocitos</li> <li>• Ulceración de la mucosa bronquial</li> <li>• Inflamación neutrofílica</li> <li>• Macrófagos pigmentados</li> <li>• Granulomas</li> <li>• Engrosamiento de tabiques alveolares</li> <li>• Hiperemia de eritrocitos</li> <li>• Membranas hialinas prominentes</li> <li>• Macrófagos espumosos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abscesos eosinofílicos</li> <li>• Linfocitos intersticiales</li> <li>• Desprendimiento de células epiteliales II</li> <li>• arquitectura epitelial de las vías respiratorias conservada</li> </ul>

### Conclusiones

Una vez concluida la presente investigación se presentan las siguientes conclusiones:

- Tanto los cigarrillos electrónicos como los tradicionales pueden llegar a causar los mismos efectos negativos en el epitelio alveolar al momento de consumirlos.
- Los cigarrillos electrónicos no presentan ningún tipo de beneficio a la hora de cambiarlos por cigarrillos tradicionales.
- A nivel histológico cuando realizamos una observación de las muestras tomadas en la enfermedad aguda, tanto los cigarrillos electrónicos como tradicionales presentan algunas semejanzas, siendo estas el infiltrado de células inflamatorias el resultado más enfático.
- Los cigarrillos electrónicos pueden emitir grandes cantidades de nicotina debido al proceso de vaporización sin embargo, los niveles de absorción son variables.
- Si bien los cigarrillos tradicionales contienen sustancias tóxicas, al momento en el que los líquidos del cigarrillo electrónico se calientan, estas sustancias llegan a ser lesivas en el epitelio pulmonar.
- La neumonía eosinofílica aguda es una patología que se presentan de manera aguda con el uso de ambos tipos de cigarrillos, sin embargo el EVALI es un nuevo tipo de enfermedad causada específicamente por el uso de cigarrillo electrónico que puede llegar a tener lesiones potencialmente graves.

### *Referencias bibliográficas*

- Akkanti, B., Gentry, B., Kesavan, R., & Kar, B. (2016). Acute eosinophilic pneumonia. *BMJ Case Reports*, 2016, 2015–2017. <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-212899>
- Allen, J. (2006). Acute eosinophilic pneumonia. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 27(2), 142–147. <https://doi.org/10.1055/s-2006-939517>
- Blount, B. C., Karwowski, M. P., Shields, P. G., Morel-Espinosa, M., Valentin-Blasini, L., Gardner, M., Braselton, M., Brosius, C. R., Caron, K. T., Chambers, D., Corstvet, J., Cowan, E., De Jesús, V. R., Espinosa, P., Fernandez, C., Holder, C., Kuklenyik, Z., Kusovschi, J. D., Newman, C., ... Pirkle, J. L. (2020). Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated with EVALI. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 697–705. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1916433>
- Brookes, O., Boland, S., Kuen, R. L., Miremont, D., Movassat, J., & Baeza-Squiban, A. (2021). Co-culture of type I and type II pneumocytes as a model of alveolar epithelium. *PLoS ONE*, 16(9 September 2021), 1–23. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248798>
- Cao, D. J., Aldy, K., Hsu, S., McGetrick, M., Verbeck, G., De Silva, I., & Feng, S. yi.

- (2020). Review of Health Consequences of Electronic Cigarettes and the Outbreak of Electronic Cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury. *Journal of Medical Toxicology*, 16(3), 295–310. <https://doi.org/10.1007/s13181-020-00772-w>
- Casamento Tumeo, C., Schiavino, A., Paglietti, M. G., Petreschi, F., Ottavianelli, A., Onofri, A., Cherchi, C., Tomà, P., & Cutrera, R. (2022). E-cigarette or Vaping product use Associated Lung Injury (EVALI) in a 15 year old female patient – case report. *Italian Journal of Pediatrics*, 48(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01314-6>
- Chen, I. L., Todd, I., & Fairclough, L. C. (2019). Immunological and pathological effects of electronic cigarettes. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, 125(3), 237–252. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13225>
- Clapp, P. W., & Jaspers, I. (2017). Electronic Cigarettes: Their Constituents and Potential Links to Asthma. *Current Allergy and Asthma Reports*, 17(11). <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0747-5>
- Dawod, Y. T., Cook, N. E., Graham, W. B., Madhani-Lovely, F., & Thao, C. (2020). Smoking-associated interstitial lung disease: update and review. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 14(8), 825–834. <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1766971>
- De Giacomi, F., Vassallo, R., Yi, E. S., & Ryu, J. H. (2018). Acute eosinophilic pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 197(6), 728–736. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1967CI>
- DeVito, E. E., & Krishnan-Sarin, S. (2017). E-cigarettes: Impact of E-Liquid Components and Device Characteristics on Nicotine Exposure. *Current Neuropharmacology*, 15, 438–459. <https://doi.org/10.2174/1570159x15666171016164430>
- Dusautoir, R., Zarcone, G., Verrielle, M., Garçon, G., Fronval, I., Beauval, N., Allorge, D., Riffault, V., Locoge, N., Lo-Guidice, J. M., & Anthérieu, S. (2021). Comparison of the chemical composition of aerosols from heated tobacco products, electronic cigarettes and tobacco cigarettes and their toxic impacts on the human bronchial epithelial BEAS-2B cells. *Journal of Hazardous Materials*, 401.

- <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123417>
- Feldman, R., Stanton, M., & Suelzer, E. M. (2021). Compiling Evidence for EVALI: A Scoping Review of In Vivo Pulmonary Effects After Inhaling Vitamin E or Vitamin E Acetate. *Journal of Medical Toxicology*, 17(3), 278–288. <https://doi.org/10.1007/s13181-021-00823-w>
- Gordon, T., Karey, E., Rebuli, M. E., Escobar, Y. H., Jaspers, I., & Chen, L. C. (2022). *E-Cigarette Toxicology*. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-042921-084202>
- Guillot, L., Nathan, N., Tabary, O., Thouvenin, G., Le Rouzic, P., Corvol, H., Amselem, S., & Clement, A. (2013). Alveolar epithelial cells: Master regulators of lung homeostasis. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 45(11), 2568–2573. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2013.08.009>
- Herrington, J. S., & Myers, C. (2015). Electronic cigarette solutions and resultant aerosol profiles. *Journal of Chromatography A*, 1418, 192–199. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.09.034>
- Jasper, A. E., Sapey, E., Thickett, D. R., & Scott, A. (2021). Understanding potential mechanisms of harm: The drivers of electronic cigarette-induced changes in alveolar macrophages, neutrophils, and lung epithelial cells. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*, 321(2), L336–L348. <https://doi.org/10.1152/AJPLUNG.00081.2021>
- Kligerman, S., Raptis, C., Larsen, B., Henry, T. S., Caporale, A., Tazelaar, H., Schiebler, M. L., Wehrli, F. W., Klein, J. S., & Kanne, J. (2020). Radiologic, pathologic, clinical, and physiologic findings of electronic cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI): Evolving knowledge and remaining questions. *Radiology*, 294(2), 491–505. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020192585>
- Kumar, A., Cherian, S. V., Vassallo, R., Yi, E. S., & Ryu, J. H. (2018). Current Concepts in Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Smoking-Related Interstitial Lung Diseases. *Chest*, 154(2), 394–408. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.11.023>
- Lu, Q., Gottlieb, E., & Rounds, S. (2018). Effects of cigarette smoke on pulmonary endothelial cells. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular*

- Physiology*, 314(5), L743–L756. <https://doi.org/10.1152/AJPLUNG.00373.2017>
- Lugg, S. T., Scott, A., Parekh, D., Naidu, B., & Thickett, D. R. (2022). Cigarette smoke exposure and alveolar macrophages: Mechanisms for lung disease. *Thorax*, 77(1), 94–101. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216296>
- Margham, J., McAdam, K., Forster, M., Liu, C., Wright, C., Mariner, D., & Proctor, C. (2016). Chemical Composition of Aerosol from an E-Cigarette: A Quantitative Comparison with Cigarette Smoke. *Chemical Research in Toxicology*, 29(10), 1662–1678. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.6b00188>
- O'callaghan, M., Boyle, N., Fabre, A., Keane, M. P., & McCarthy, C. (2022). Vaping-Associated Lung Injury: A Review. *Medicina (Lithuania)*, 58(3). <https://doi.org/10.3390/medicina58030412>
- Reagan-Steiner, S., Gary, J., Matkovic, E., Ritter, J. M., Shieh, W. J., Martines, R. B., Werner, A. K., Lynfield, R., Holzbauer, S., Bullock, H., Denison, A. M., Bhatnagar, J., Bollweg, B. C., Patel, M., Evans, M. E., King, B. A., Rose, D. A., Baldwin, G. T., Jones, C. M., ... Fields, C. A. (2020). Pathological findings in suspected cases of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI): a case series. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(12), 1219–1232. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30321-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30321-0)
- Ruaro, B., Salton, F., Braga, L., Wade, B., Confalonieri, P., Volpe, M. C., Baratella, E., Maiocchi, S., & Confalonieri, M. (2021). The history and mystery of alveolar epithelial type ii cells: Focus on their physiologic and pathologic role in lung. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5), 1–16. <https://doi.org/10.3390/ijms22052566>
- Singh, J., Luquet, E., Smith, D. P. T., Potgieter, H. J., & Ragazzon, P. (2016). Toxicological and analytical assessment of e-cigarette refill components on airway epithelia. *Science Progress*, 99(4), 351–398. <https://doi.org/10.3184/003685016X14773090197706>
- Spahn, J. E., Stavchansky, S. A., & Cui, Z. (2021). Critical research gaps in electronic cigarette devices and nicotine aerosols. *International Journal of Pharmaceutics*, 593(December 2020), 120144. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.120144>
- Suparyanto dan Rosad (2015). (2020). Histomorphological alterations of the alveoli cells

- of adult wistar rats following second degree exposure to smoked leaf of nicotiana tabaccum using adult wistar rats. *Suparyanto Dan Rosad* (2015, 5(3), 248–253.
- Suzuki, Y., & Suda, T. (2019). Eosinophilic pneumonia: A review of the previous literature, causes, diagnosis, and management. *Allergology International*, 68(4), 413–419. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2019.05.006>
- Tanoue, L. T. (2012). Quitting Smoking Among Adults — United States, 2001–2010. *Yearbook of Medicine*, 2012(52), 265–266. [https://doi.org/10.1016/s0084-3873\(12\)00225-8](https://doi.org/10.1016/s0084-3873(12)00225-8)
- Traboulsi, H., Cherian, M., Rjeili, M. A., Preteroti, M., Bourbeau, J., Smith, B. M., Eidelman, D. H., & Baglolle, C. J. (2020). Inhalation toxicology of vaping products and implications for pulmonary health. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10). <https://doi.org/10.3390/ijms21103495>
- Wawryk-Gawda, E., Chylińska-Wrzos, P., Zarobkiewicz, M., Chłapek, K., & Jodłowska-Jędrych, B. (2020). Lung histomorphological alterations in rats exposed to cigarette smoke and electronic cigarette vapour. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2826–2832. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8530>
- Winnicka, L., & Shenoy, M. A. (2020). EVALI and the Pulmonary Toxicity of Electronic Cigarettes: A Review. *Journal of General Internal Medicine*, 35(7), 2130–2135. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05813-2>

### Conflicto de intereses

La autora declara que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.

El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.



#### Indexaciones

