



*Cáncer de pulmón inducido por cigarrillos electrónicos*

*Lung cancer induced by electronic cigarettes*

*Cancro de pulmão induzido por cigarros eletrônicos*

Melany Ximena Jimbo-Bahamonde <sup>I</sup>  
[melany\\_0409@hotmail.com](mailto:melany_0409@hotmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0004-6986-1391>

Jéssica Alexandra Macas-Paladines <sup>II</sup>  
[jessica.macas.cgd@gmail.com](mailto:jessica.macas.cgd@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0002-1387-1545>

Klever Geovanny Cárdenas-Chacha <sup>III</sup>  
[pulmosalud.O2@gmail.com](mailto:pulmosalud.O2@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0007-7808-8726>

**Correspondencia:** [melany\\_0409@hotmail.com](mailto:melany_0409@hotmail.com)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

\* **Recibido:** 14 de junio de 2024 \* **Aceptado:** 29 de julio de 2024 \* **Publicado:** 02 de agosto de 2024

- I. Estudiante de Séptimo Semestre, Universidad Técnica de Machala, Ecuador.
- II. Estudiante de Séptimo Semestre, Universidad Técnica de Machala, Ecuador.
- III. Especialista en Neumología, Docente Tutor, Universidad Técnica de Machala, Ecuador.

## Resumen

En el año 2003, un inventor de origen chino creó el vapor con la intención de ofrecer una alternativa más segura al tabaco, cuya popularidad ha crecido rápidamente. Sin embargo, los cigarrillos electrónicos contienen nicotina y sustancias nocivas que pueden causar daños pulmonares. El objetivo es investigar las sustancias tóxicas presentes en los cigarrillos electrónicos responsables de promover el cáncer de pulmón, mediante la revisión bibliográfica actualizada. Se realizó un estudio exhaustivo en diferentes bases de datos como PubMed, SciELO, etc, relacionadas al tema, recolectando información desde el año 2019 hasta 2024. El aumento en la popularidad del vapeo ha llevado a una mayor comprensión de sus efectos perjudiciales en la salud pulmonar. Los componentes tóxicos de los cigarrillos electrónicos, como metales pesados, tetrahidrocannabinol, acetato de vitamina E y saborizantes, pueden causar daño pulmonar agudo y crónico, incluido el síndrome EVALI. El uso del vapeo se asocia con un aumento en los síntomas respiratorios y un mayor riesgo de enfermedades respiratorias crónicas, incluido el cáncer de pulmón, con efectos negativos en el ADN y daño celular. El uso de cigarrillos electrónicos es preocupante por su asociación con cáncer de pulmón y enfermedades respiratorias graves. La mutación en diversos genes como FOXC1 y ZEB1 promueven la transición epitelial-mesenquimal aumentando la invasión y metástasis cancerígena.

**Palabras Clave:** Lesión Pulmonar; Nicotina; Cáncer de Pulmón; EVALI; Carcinogénesis; Vapers.

## Abstract

In 2003, a Chinese inventor created the vape pen with the intention of offering a safer alternative to tobacco, which has grown rapidly in popularity. However, e-cigarettes contain nicotine and harmful substances that can cause lung damage. The aim is to investigate the toxic substances present in e-cigarettes responsible for promoting lung cancer, through an updated bibliographic review. A comprehensive study was carried out in different databases such as PubMed, SciELO, etc., related to the topic, collecting information from 2019 to 2024. The increase in the popularity of vaping has led to a greater understanding of its harmful effects on lung health. Toxic components of e-cigarettes, such as heavy metals, tetrahydrocannabinol, vitamin E acetate, and flavorings, can cause acute and chronic lung damage, including EVALI syndrome. Vaping use is associated with an increase in respiratory symptoms and an increased risk of chronic respiratory diseases, including

lung cancer, with negative effects on DNA and cellular damage. The use of electronic cigarettes is worrying due to its association with lung cancer and severe respiratory diseases. Mutations in various genes such as FOXC1 and ZEB1 promote epithelial-mesenchymal transition, increasing cancer invasion and metastasis.

**Keywords:** Lung Injury; Nicotine; Lung Cancer; EVALI; Carcinogenesis; Vapers.

## Resumo

Em 2003, um inventor chinês criou o vaper com a intenção de oferecer uma alternativa mais segura ao tabaco, cuja popularidade cresceu rapidamente. No entanto, os cigarros eletrônicos contêm nicotina e substâncias nocivas que podem causar danos nos pulmões. O objetivo é investigar as substâncias tóxicas presentes nos cigarros eletrônicos responsáveis pela promoção do cancro do pulmão, através de uma revisão bibliográfica atualizada. Foi realizado um estudo exaustivo em diferentes bases de dados como PubMed, SciELO, etc., relacionadas com o tema, recolhendo informação de 2019 a 2024. O aumento da popularidade do vaping levou a uma maior compreensão dos seus efeitos nocivos para a saúde pulmonar. Os componentes tóxicos dos cigarros eletrônicos, como os metais pesados, o tetrahydrocannabinol, o acetato de vitamina E e os aromatizantes, podem causar danos pulmonares agudos e crónicos, incluindo a síndrome EVALI. O uso de vaporização está associado a um aumento dos sintomas respiratórios e a um risco aumentado de doenças respiratórias crónicas, incluindo cancro do pulmão, com efeitos negativos no ADN e danos celulares. O uso de cigarros eletrônicos é preocupante devido à sua associação com cancro do pulmão e doenças respiratórias graves. Mutações em vários genes como FOXC1 e ZEB1 promovem a transição epitelial-mesenchimal, aumentando a invasão e metástase do cancro.

**Palavras-chave:** Lesão Pulmonar; Nicotina; Cancro de pulmão; EVALI; Carcinogénese; Vapers.

## Introducción

En el año 2003, un inventor chino cuyo padre fumador había fallecido de cáncer de pulmón, ideó un cigarrillo electrónico moderno, con la intención de ofrecer una opción "segura" a los métodos convencionales de consumo de tabaco. Desde que se introdujo los cigarrillos electrónicos, actualmente conocidos como "vapers", el número de individuos ha seguido creciendo de manera significativa en Europa desde el año 2006 y en Estados Unidos desde el año 2007 (Callaghan et al., 2022).

Los cigarrillos electrónicos (CE) son dispositivos de administración de nicotina que han ganado popularidad. Funcionan calentando un líquido contenido en un recipiente mediante una batería, produciendo un aerosol que el usuario inhala (Callaghan et al., 2022). El líquido típicamente incluye nicotina y otros compuestos nocivos como sabores propilenglicol (PG) y glicerina vegetal (VG). El propilenglicol es una sustancia viscosa, que no tiene color ni olor utilizado en diversas industrias, mientras que las gliceras vegetales son líquidos transparentes y dulces que pueden extraerse de aceites naturales. El consumo de estos químicos puede ser perjudicial para la salud, ya que pueden causar inflamación y daño a las células del epitelio y como resultado se generan lesiones pulmonares de carácter aguda y enfermedades del sistema respiratorio. Además, estar expuesto a estas sustancias puede dañar el ADN celular, aumentando el riesgo de cáncer (María Dolores & Carolina, 2024).

A lo largo de milenios pasados, tanto la nicotina como la marihuana se consumieron mediante la quema de productos químicos. Las enfermedades pulmonares crónicas, las enfermedades cardiovasculares y, en casos avanzados, cáncer de pulmón son en gran medida resultado de inhalar sustancias tóxicas asociadas con el tabaquismo, una relación que se ha observado desde el siglo XX (Shinbashi & Rubin, 2020).

En los últimos 5 años la popularidad del vapeo aumentado gradualmente superando el uso de cigarrillos tradicionales. Inicialmente, se creía que el vapeo implicaba una exposición reducida a carcinógenos en comparación con fumar cigarrillos convencionales. Sin embargo, a medida que su uso ha aumentado, ha surgido un aumento en las lesiones pulmonares, con informes esporádicos de patologías respiratorias debido al vapeo desde 2012 y un brote más reciente que comenzó alrededor de 2019 (Yánell et al., 2023).

En una investigación que se está realizando con la colaboración de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) sobre casos de patologías del tracto respiratorio graves relacionadas al uso de los vapers. La preocupación actual se centra en las posibles secuelas patológicas crónicas a largo plazo vinculadas al tabaco, enfermedades como la fibrosis intersticial, enfisema y cáncer pulmonar (Callaghan et al., 2022).

Según las cifras del Global Cancer Observatory (Globocan) para el año 2020 el cáncer de pulmón representó un 11,4 %, con 2,2 millones de casos nuevos. En ese año, el cáncer pulmonar era una de las principales causas de muerte, representando el 18,0% del total de muertes por cáncer, lo que

representa a aproximadamente 1 de 5 muertos por esta enfermedad. En cuanto a varones, el cáncer pulmonar es una de las primeras causa de enfermedad y fallecimiento, por otro lado, las mujeres se sitúa en tercer lugar en cuanto a incidencia (Callejas Gutiérrez, 2023).

Según los datos del Registro Nacional de Tumores de SOLCA, que ha examinado y difundido datos sobre nuevos casos de cáncer en la Ciudad de Quito. En los últimos años nuestro país Ecuador se ha observado que tiene una tasa de incidencia baja en comparación con diferentes países. Ecuador ocupa el puesto 65 para hombres y el 56 para mujeres, entre un total de 69 países incluidos en este informe. China, Canadá y Turquía encabezan este ranking. Se destaca que solo el 12% de los pacientes alcanzan un tratamiento positivo (Zambrano Cedeño et al., 2022).

Unas de las principales causas de muerte en pacientes con enfermedades tumorales se deben al cáncer pulmonar, ya que suele diagnosticarse en fases avanzadas y tiene consecuencias fatales. Lamentablemente, debido a los síntomas variados e inespecíficos que presenta en sus primeras etapas, suele ser diagnosticado cuando están en fase avanzada, lo que resulta una baja supervivencia menor de 5 años (Córdova Sánchez et al., 2022).

El objetivo que tiene este artículo es investigar las sustancias tóxicas presentes en los cigarrillos electrónicos responsables de promover el cáncer de pulmón, mediante la revisión bibliográfica actualizada, con el fin de promover una mayor información sobre los efectos que provoca en los pulmones.

## **Metodología**

Este estudio se basó en una investigación exhaustivo y descriptiva utilizando diversas fuentes bibliográficas, incluyendo artículos científicos, revistas médicas, PubMed, SciELO, Google Académico, escogiendo artículo publicados a partir del año 2019, dando preferencia a las investigaciones más actualizadas.

Para el estudio se tuvo una estrategia de búsqueda específica relacionada con el tema, que incluyó términos como “Cáncer de pulmón”, “Cigarrillos electrónicos”, “Sustancias tóxicas de los cigarrillos electrónicos”, “EVALI”, “Componentes de los cigarrillos electrónicos” y “Nicotina”.

Inicialmente, se identificaron 55 referencias bibliográficas relevantes a través de la estrategia de búsqueda. Posteriormente, se llevó a cabo una selección de 30 bibliografías para la inclusión de la investigación, basada en criterios como el diseño metodológico y publicación en revistas

científicas. Este estudio no utilizó bibliografías que no tiene una base científica ni aportaban al tema.

La revisión bibliográfica se extendió desde abril de 2024 hasta junio de 2024, durante este periodo se realizó la búsqueda de información, la selección de referencias y la extracción de datos pertinentes para el estudio.

## **Resultados y discusión**

El uso de dispositivos de vapeo ha influido notablemente en la población más joven, en gran parte debido a la percepción errónea sobre la nocividad de estos dispositivos, así como por su atractivo visual y la variedad de sabores disponibles (Alexander et al., 2020)

Debido a la popularidad del vapors los jóvenes suelen comenzar a usar cigarrillos electrónicos con sabores no convencionales, como los de frutas y dulces (Leventhal et al., 2019) y se asocian al uso continuo por un largo periodo (Alexander et al., 2020).

El atractivo hacia los adolescentes se ve incrementado por los sabores llamativos y los dispositivos atractivos. En numerosos sitios web se pueden encontrar sabores personalizados como "Batido de Fresa con Vainilla Cupcake", "Chocolate con Malvavisco" y "Snickerdoodle Medio Horneado". Esta estrategia de marketing de "cigarrillos con sabores", que están dirigidas a los adolescentes para incrementar el uso de cigarrillos electrónicos (Overbeek et al., 2020).

El incremento en el uso de dispositivos de vapeo, especialmente entre aquellos que no fuman tabaco, se ha fundamentado en la percepción de seguridad que se cree que estos dispositivos ofrecen, en gran parte impulsada por la publicidad de los fabricantes, a pesar de la ausencia de respaldo científico. Se ha observado un aumento del 90% de uso de vapors en jóvenes entre 2011 y 2015, con más de 2 millones de jóvenes utilizando estos dispositivos en 2016. Se ha observado que los individuos con tienen depresión y ansiedad ocupan las tasas más altas de uso de los mismos. En 2016, el 3.2% de los adultos utilizaban vapors, con tres grupos distintos: fumadores actuales que los utilizaban para dejar de fumar, también se encontraron adultos que usaban ambos productos, y como tercer grupo los que utilizaban vapors. Estudios han demostrado que los consumidores perciben los vapors como una alternativa más segura, creyendo que son un 88.2% menos perjudiciales o un 11% completamente seguros en comparación con el tabaco. Además, los usuarios se sienten atraídos por características como la capacidad de ajustar el voltaje, la producción de grandes nubes de vapor y el diseño estético de los dispositivos (Yánell et al., 2023).

## **Fisiopatología de la lesión pulmonar**

Los responsables del daño pulmonar causado por los cigarrillos electrónicos son los componentes que incluyen los sabores, nicotina hasta compuestos carcinógenas como la n-nitrosornicotina y nitrosamina cetona que ambos son precedentes de la nicotina. Además, algunos cigarrillos electrónicos contienen metales pesados. Aunque no todos los dispositivos de vapeo emplean los mismos materiales, su uso sin restricción puede causar desde daño pulmonar, como lesión pulmonar asociada al cigarrillo electrónico o al vapeo (EVALI), hasta problemas neurológicos y cardiovasculares en los casos más graves (Martínez-Larenas et al., 2022).

Se ha comprobado que los cigarrillos electrónicos emiten aerosoles convencionales con concentraciones de partículas similares o mayores que las producidas por los cigarrillos tradicionales. Aunque no queman tabaco, los vapeadores inhalan de manera frecuente concentraciones elevadas de propilenglicol, glicerol, compuestos orgánicos volátiles y partículas ultrafinas con un diámetro inferior a 100 nm, así como radicales libres. A pesar de la creencia errónea de que las partículas de los vapers tienen niveles reducidos de radicales libres, los estudios muestran que las partículas de los cigarrillos electrónicos también tienen radicales libres significativos, por ello no representa una alternativa más segura en este aspecto en comparación con los cigarrillos tradicionales (Kligerman et al., 2020).

## **Componentes en el cigarrillo electrónico**

Un cigarrillo electrónico es un dispositivo como su nombre lo dice electrónico que administra nicotina u otros componentes, ya sea en combinación con la nicotina o por si sola. Este dispositivo produce una mezcla de aerosoles a partir del e-líquido que contiene, los cuales son inhalados por el usuario (Martínez-Larenas et al., 2022). A lo largo del tiempo, los diseños de los cigarrillos electrónicos han evolucionado, dando lugar a diferentes dispositivos de este producto. No obstante, todos los diseños comparten tres elementos fundamentales: fuente de energía, cámara de vaporización y cartucho (Tituana et al., 2024).

La fuente de energía suele ser una batería recargable de litio, que está conectada a la cámara de vaporización. Dentro de esta cámara, un atomizador entra en contacto con una bobina de calentamiento, que recibe energía de la batería (Usuga David, 2023). En el cartucho es donde se almacena el e-líquido y se comunica con la cámara de vaporización (Martínez-Larenas et al., 2022).

Para el uso del dispositivo, el usuario activa la batería presionando un botón, el cual activa la bobina de calentamiento. Varios cigarrillos electrónicos tienen una luz led que señala cuando el dispositivo está funcionando. Esta activación provoca la vaporización de las sustancias del e-líquido, los cuales son inhalados por el individuo por una boquilla y dirigidos hacia los pulmones. (Martínez-Larenas et al., 2022).

### **Soluciones usadas en el cigarrillo electrónico**

Los líquidos utilizados en los cigarrillos electrónicos suelen estar compuestos por al menos tres componentes principales: sustancias psicoactivas, solventes y compuestos aromatizantes (Goldstein & Lampert, 2019):

Los elementos psicoactivos más comunes incluyen la nicotina, el tetrahidrocannabinol (THC), o una combinación de ambos. En cuanto a los solventes primarios, destacan el propilenglicol y la glicerina vegetal (Tituana et al., 2024.)

Es crucial resaltar la composición del aerosol, considerando tanto la temperatura como las sustancias que forman el líquido al calentarse, tales como glicerina, propilenglicol, aromatizantes, nicotina y otros compuestos no nicotínicos, incluidos los derivados de la marihuana, debido a las reacciones químicas que pueden ocurrir (Martínez-Larenas et al., 2022).

Un cigarrillo contiene una amplia variedad de sustancias más de 4.000, muchas de las cuales están asociadas o pueden contribuir a las enfermedades vinculadas al tabaquismo, como la nicotina en sí misma (Guérif et al., 2022).

Los estudios sobre los componentes de los aerosoles y las soluciones han revelado la presencia de formaldehído, acetaldehído, siloxanos, nanopartículas metálicas, acetona, benzaldehído, acroleína, especies reactivas de oxígeno, compuestos orgánicos volátiles, hidrocarburos aromáticos policíclicos y nitrosaminas derivadas del cigarro en las mezclas. Además, se han encontrado toxinas en el vapor producido por los dispositivos, como compuestos de cobre, plata, zinc, níquel-cromo, cromo-aluminio-hierro, estaño y manganeso, resultados de los componentes del dispositivo al ser calentados (Yánell et al., 2023).

## Compuestos tóxicos en el cigarrillo electrónico

**Mentol:** Tiene un posible efecto cancerígeno al influir en el metabolismo de la nicotina mediante la regulación de su receptor endógeno, lo que resulta en una mayor exposición de la nicotina a los tejidos y un potencial daño en el ADN. Además, tiene efectos proinflamatorios al activar monocitos y citocinas proinflamatorias como IL-6, IL-8 y PGE2, y aumenta el superóxido dismutasa y las especies reactivas de oxígeno (Yánell et al., 2023).

**Etil maltol:** Utilizado en las soluciones de vapeo para dar un sabor a caramelo, se ha observado su potencial oncogénico. Estudios han demostrado que produce radicales libres in vitro al interactuar con hierro y cobre del elemento calefactor, formando complejos de hidroxipirano. También afecta la función e integridad de la barrera epitelial, provocando una respuesta inflamatoria y alteraciones en la función inmunitaria local (Yánell et al., 2023).

**Diacetil:** Este compuesto, que da sabor a mantequilla, ha demostrado tener una alta toxicidad pulmonar. Aunque no se ha confirmado que sea un carcinógeno humano, las enfermedades pulmonares intersticiales asociadas pueden, en etapas avanzadas, transformarse malignamente y tener un peor pronóstico (Yánell et al., 2023).

**Cannabis y sus derivados:** El uso de líquidos de vapeo con cannabis y cannabinoides ha aumentado significativamente. Aunque el potencial cancerígeno del cannabis y sus derivados no está comprobado, los compuestos aromatizantes y los componentes del cannabis pueden sufrir pirólisis y descomposición térmica, produciendo especies orgánicas volátiles y potencialmente tóxicas (Yánell et al., 2023).

**Acetato de Vitamina E:** Estudios evidencian que está vinculada a lesiones pulmonares inducidas por vapeo, ya que al calentarse genera compuestos tóxicos como cetenos, alquenos y bencenos. Aunque no se conoce el mecanismo exacto, se cree que altera el funcionamiento del surfactante pulmonar y provoca aumento del estrés oxidativo, citocinas proinflamatorias, citotoxicidad, daño oxidativo del ADN, y alteración de la activación de macrófagos y neutrófilos (Machado Serrano & Cardoso Landivar, 2023). El acetato de tocoferol se relaciona con la presencia de daños pulmonares. Es ampliamente conocido que muchos productos de vapeo de tetrahidrocannabinol (THC) no regulados que contienen acetato de vitamina E, puesto que se usa como sustancia espesante para el aceite de THC (Soto et al., 2023). Un estudio realizado por CDC muestra que el líquido extraído de los pulmones de pacientes con lesión pulmonar vinculadas al vapeo (EVALI), revelaron que en su contenido constaba de este compuesto tóxico. Esta evidencia

directa sugiere que el acetato de vitamina E está asociado con daños primarios observadas en los pulmones (Awareness, 2019). La degradación térmica del acetato de vitamina E (VEA) produce gases tóxicos como centeno, alquenos carcinógenos y benceno. Los centenos son altamente tóxicos para los pulmones en concentraciones elevadas, causa un daño severo en las células alveolares 24 horas después de la exposición (Soto et al., 2023).

**Metales pesados:** Presentes en los aerosoles debido a la contaminación durante la producción, la movilización del elemento calefactor o las altas temperaturas, pueden liberar iones de metales pesados como aluminio, cadmio, níquel, arsénico, boro, silicio, hierro, y estaño inorgánico. Estos metales son cancerígenos comprobados, generan estrés oxidativo mediante la producción de radicales libres, causan genotoxicidad directa, alterando las células madres y la regulación génica, además de estar asociados con lesiones pulmonares y enfermedades pulmonares fibróticas e inflamatorias (Yánell et al., 2023).

**Propilenglicol:** Usado como solvente, puede irritar las mucosas respiratorias al ser inhalado. El pirólisis térmico del propilenglicol puede producir aldehídos y cetonas que inducen daños en el ADN y alteran los mecanismos de reparación del ADN, con potencial oncogénico. La exposición repetida causa inflamación crónica y disminuye las defensas, provocando daño estructural similar al de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Yánell et al., 2023).

**Otros saborizantes:** Existen miles de saborizantes que, al descomponerse térmicamente, producen aldehídos tóxicos. Aromatizantes como el diacetilo y la 2,3-pentanodiona pueden causar daños en el ADN y afectar la eliminación mucociliar al dañar la función de los cilios del epitelio respiratorio (Yánell et al., 2023).

### **Lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillos electrónicos**

Un estudio médico ha identificado una condición relacionada con el uso de cigarrillos electrónicos, como es la lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillos electrónicos o productos de vaporización (EVALI) (Martínez-Larenas et al., 2022).

En 2019, se reportó un caso de una patología que compromete el sistema respiratorio en personas que han usado cigarrillos electrónicos. Este brote fue identificado por médicos, asociaciones de salud, CDC y FDA tanto a nivel del estado y territorio. Esta enfermedad fue asociada con lesiones pulmonares observadas tanto en evaluaciones histopatológicas como en imágenes médicas, y

posteriormente fue denominada como EVALI. Clínicamente, EVALI suele presentarse como una enfermedad aguda que se asemeja a una infección viral (Kligerman et al., 2020).

Un análisis realizado y publicado en el *New England Journal of Medicine* examinó los compuestos tóxicos presentes en el líquido de lavado bronco alveolar (BAL) de individuos que tiene EVALI. Los resultados arrojaron que el VEA estaba presente en el 94% de los individuos con EVALI, mientras tanto en personas sanas no se detectó. El acetato de vitamina E (VEA) fue el único componente tóxico presente en los pacientes con EVALI (DiPasquale et al., 2020). El proceso fisiopatológico que conecta el VEA con la afección pulmonar puede originarse en su habilidad para ser captado por el tejido pulmonar, lo que provoca su acumulación y afecta la función del surfactante (Tituana et al., 2024).

Además, los efectos dañinos de los compuestos químicos generados por la degradación térmica del acetato de vitamina E, este compuesto también se integra en los fosfolípidos naturales que forman parte del surfactante, lo cual incrementa su permeabilidad y reduce su eficacia. Esto puede elevar la tensión superficial de los alvéolos y potencialmente desencadenar una respuesta inflamatoria en el tejido pulmonar (Tituana et al., 2024).

EVALI es el síndrome vinculado a la lesión pulmonar aguda derivada del consumo de dispositivos electrónicos de vapores. Se describe por una inflamación de los pulmones de forma aguda que conduce al colapso de los alvéolos y a un deterioro significativo en el intercambio de gases, resultado del daño en la membrana alveolar-capilar debido a la disfunción del sistema endotelial y epitelial pulmonar. Esta disfunción es ocasionada por la exposición a partículas de vapor tóxicas presentes en los líquidos de vapeo, lo que provoca un aumento en la permeabilidad, una excesiva trasudación de líquido, la infiltración de neutrófilos y monocitos en los alvéolos, y la liberación de citocinas proinflamatorias (Tituana et al., 2024).

No se conoce con precisión cómo se producen las lesiones pulmonares observadas en EVALI, pero sugerimos dos teorías (Alexander et al., 2020). La primera teoría, una sustancia química inhalada puede ser tóxica para algunas células de los pulmones que ocasiona la muerte de las células, inflamación acompañada de neutrófilos y consecuencias no deseadas. La segunda teoría menciona que inhalar las sustancias de los vapores, como la glicerina vegetal/propilenglicol, los aceites de triglicéridos de cadena media y el acetato de vitamina E podría alterar el equilibrio homeostático de las células inmunitarias en los pulmones, desencadenando una inflamación generalizada (Soto et al., 2023).

La gran mayoría de personas presentan patologías pulmonares después del uso de cigarrillos electrónicos que contienen tanto tetrahidrocannabinol como mezclas de nicotina, y este uso se había dado varios días o semanas antes de su hospitalización (Shinbashi & Rubin, 2020).

La presentación clínica de EVALI comprende un conjunto de síntomas que involucran tanto el sistema respiratorio como el gastrointestinal, además de síntomas constitucionales. Las manifestaciones clínicas comprenden el sistema respiratorio como la disnea, tos, esputo, hemoptisis y dolor torácico (Tituana et al., 2024). Dentro de los síntomas gastrointestinales más comunes se encuentra las náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal; así como también los síntomas constitucionales como la fiebre, malestar, diaforesis, pérdida de peso, fatiga, mialgia u cefalea (Cao et al., 2020). Los análisis de laboratorio típicamente indican un incremento en la velocidad de sedimentación globular y en los resultados de la proteína C reactiva, así como la presencia de transaminitis y leucocitosis (Tituana et al., 2024).

En un análisis exhaustivo de los patrones histológicos de EVALI se encontraron diversas características en las muestras de tejido pulmonar de pacientes en distintas fases de organización y cicatrización. Estos incluyeron daño a nivel alveolar que puede ser difuso, neumonitis fibrinosa de etapa aguda y neumonía organizativa. Además, se observó la acumulación de macrófagos espumosos en otro grupo de pacientes, evidenciando los mismos tipos de daño patológico (Machado Serrano & Cardoso Landivar, 2023).

Los pacientes que requirieron ser readmitidos debido a la enfermedad asociada al vapeo o que fallecieron tras ser dados de alta sugieren que ciertas enfermedades de origen crónico, como enfermedades de origen cardíaco y pulmonar, diabetes mellitus y personas de mayor edad, son factores de riesgo primordiales que incrementan la morbimortalidad en individuos que experimentan lesiones pulmonares (Esteban-Lopez et al., 2022).

### **Carcinogénesis del pulmón**

A medida que crece la popularidad del vapeo, también se profundiza la comprensión de los efectos tóxicos, irritantes y posiblemente cancerígenos, derivados de la combinación de estas sustancias (Podzolkov et al., 2023).

Aunque los aerosoles químicos del humo del tabaco suelen ser más altas que los aerosoles químicos de los vapers, se ha observado que las sustancias químicas presentes en el líquido de los cigarrillos electrónicos y las sustancias adicionales generadas en la aerosolización también poseen potenciales

propiedades tóxicas. Se ha planteado la hipótesis que el estrés oxidativo tiene un rol importante en la toxicidad celular, provocando un incremento de citoquinas de carácter proinflamatorias, daño el ADN por oxidación y una disminución en la supervivencia de las células (Tituana et al., 2024).

En los individuos que usan vapers, se observa un aumento de las manifestaciones clínicas del sistema respiratorio, sin importar si también fuman tabaco. Una única sesión de vapeo con un cigarrillo electrónico reduce significativamente la reactividad del reflejo de la tos, mostrando un efecto antitusivo que afecta tanto a nivel periférico como central, evidente 15 minutos después de la exhibición. Además, se necesita solo 5 minutos de exposición al cigarrillo electrónico para que cause estrés oxidativo y aumentan de la resistencia dinámica de las vías respiratorias, lo cual está asociado con la reducción de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) (Accinelli et al., 2020). Los aldehídos, presentes en los vaporizadores, provocan inflamación al activar los macrófagos, promover la quimiotaxis y generar especies reactivas de oxígeno, así como activar el inflammasoma. Este conjunto de efectos puede llevar a un estado de inmunosupresión que afecta la función adecuada de los linfocitos T, un proceso estrechamente asociado con el potencial oncogénico y la malignización (Yánell et al., 2023).

Se han propuesto varios mecanismos a nivel molecular para explicar cómo los cigarrillos electrónicos y los líquidos electrónicos pueden tener efectos oncogénicos. Estos mecanismos están asociados tanto con los componentes de estos productos como con los subproductos generados durante la combustión y pirólisis. Se han identificado pruebas específicas de procesos como la transición epitelial-mesenquimal, el estrés oxidativo y la toxicidad mitocondrial, además de la rotura y fragmentación del ADN (Bracken-Clarke et al., 2021).

- **Transición epitelial-mesenquimal (EMT):** es fundamental en la transformación de células cancerosas. Durante la EMT, las células del epitelio obtienen patrones que identifican las células mesenquimales, motilidad, capacidad invasiva y potencial metástasis. Este proceso desempeña un papel crucial en el inicio del carcinoma de células escamosas, y está estrechamente ligado al hábito de fumar (ST). Diversos genes participan en la regulación de la EMT, incluyendo factores de transcripción como FOXC1, FOXC2, FOXQ1, FOXM1, proteínas con dominios de zinc como SNAIL1, SLUG, ZEB1, y moléculas que facilitan la adherencia entre células por ejemplo la E-cadherina, N-cadherina,  $\alpha$ -actina del músculo liso, cuando ocurre una mutación en cualquiera de estos genes se denomina protooncogén que alteran los procesos normales de la regulación celular

y favorece a EMT dando como resultado invasión a tejidos circundantes y potencial metastásico de las células cancerígenas. (Bracken-Clarke et al., 2021).

- **Estrés oxidativo y la toxicidad mitocondrial:** las especies reactivas de oxígeno y la formación consecutiva de radicales libres están relacionadas con el desarrollo de cáncer y se sugiere como un mecanismo para la toxicidad y oncogenicidad de metales pesados. Un estudio realizado por Lerner y colaboradores amplía esta idea al mostrar que las mitocondrias son notablemente sensibles a los aerosoles de cigarrillos electrónicos y a los aerosoles que contienen nanopartículas de cobre en cultivos de fibroblastos de pulmón humano. Esto llevó a una disfunción energética celular, inflamación y daño genético. A pesar de que sigue siendo un campo de investigación, el estrés oxidativo y la toxicidad mitocondrial probablemente sean significativos en la oncogénesis general del cáncer, especialmente cuando desencadenan un cáncer de células escamosas de pulmón, influenciado por los efectos de los cigarrillos electrónicos y líquidos electrónicos en estos procesos (Bracken-Clarke et al., 2021).
- **Rotura y fragmentación del ADN:** El cáncer está asociado con la adquisición de defectos genéticos que conducen a la inestabilidad genómica y la evolución clonal. Diversas investigaciones refieren que el daño al ADN es considerablemente mayor al utilizar dispositivos de vapeo, tanto con o sin nicotina, siendo el grupo con nicotina el que presenta una mayor genotoxicidad, casi comparable a los productos que contienen tabaco. Las toxinas de estos dispositivos interfieren con las fases del ciclo celular como es la G1 y G2, también en la apoptosis y necrosis (Yánell et al., 2023). En la fase del ciclo celular G1, la célula experimenta un período de crecimiento y se alista para la replicación de su ADN. En la fase G2, sigue al crecimiento inicial, la célula se prepara activamente para la división celular (Galindo Moreno, 2019). Estas fragmentaciones en el ADN se reparan mediante la recombinación homóloga, un proceso que tiende a acumular deleciones y mutaciones (Yánell et al., 2023). Como resultado, el uso prolongado de los cigarrillos electrónicos parece causar un ciclo continuo de daño al ADN seguido de una reparación ineficaz, lo que conduce a la acumulación gradual de mutaciones y otras irregularidades genómicas. Este proceso podría eventualmente provocar una transformación maligna. Dado que varios componentes de los cigarrillos electrónicos han demostrado ser genotóxicos, esta vía debe ser tomada en cuenta debido a su potencial oncogénico (Bracken-Clarke et al., 2021).

## Referencias

1. Accinelli, R. A., Lam, J., & Tafur, K. B. (2020). El cigarrillo electrónico: un problema de salud pública emergente. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(1), 122–128. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.371.4780>
2. Alexander, L. E. C., Bellinghausen, A. L., & Eakin, M. N. (2020). What are the mechanisms underlying vaping-induced lung injury? *Pubmed*, 130(6), 2754–2756. <https://doi.org/10.1172/JCI138644>
3. Awareness. (2019, November 13). Acetato de Vitamina E Implicado con Lesiones de Pulmón al Vapear. *NMHealth*. <https://www.nmhealth.org/news/awareness/2019/11/?viewSpanish=813>.
4. Bracken-Clarke, D., Kapoor, D., Baird, A. M., Buchanan, P. J., Gately, K., Cuffe, S., & Finn, S. P. (2021). Vaping and lung cancer – A review of current data and recommendations. *Pubmed*, 153, 11–20. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2020.12.030>
5. Callaghan, M., Boyle, N., Fabre, A., Keane, M., & McCarthy, C. (2022). Vaping-Associated Lung Injury: A Review. *Pubmed*, 58(3), 412. <https://doi.org/10.3390/medicina58030412>
6. Callejas Gutiérrez, A. M. (2023). Cáncer de pulmón, ¿cuál es la mejor estrategia para cambiar los desenlaces? *Revista Colombiana de Cancerología*, 27(1), 76–79. <https://doi.org/10.35509/01239015.964>
7. Cao, D. J., Aldy, K., Hsu, S., McGetrick, M., Verbeck, G., De Silva, I., & Feng, S.-Y. (2020). Review of Health Consequences of Electronic Cigarettes and the Outbreak of Electronic Cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury. *Pubmed*, 16(3), 295–310. <https://doi.org/10.1007/s13181-020-00772-w>
8. Cordova Sanchez, G. A., Ugarte Palacios, C. V., Ugarte Palacios, N. A., & Morales Labre, K. O. (2022). Cáncer de pulmón y su importancia en el diagnóstico primario. *RECIAMUC*, 6(2), 208–217. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.\(2\).mayo.2022.208-217](https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.(2).mayo.2022.208-217)
9. DiPasquale, M., Gbadamosi, O., Nguyen, M. H. L., Castillo, S. R., Rickeard, B. W., Kelley, E. G., Nagao, M., & Marquardt, D. (2020). A Mechanical Mechanism for Vitamin E Acetate in E-cigarette/Vaping-Associated Lung Injury. *Pubmed*, 33(9), 2432–2440. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.0c00212>

10. Esteban-Lopez, M., Perry, M. D., Garbinski, L. D., Manevski, M., Andre, M., Ceyhan, Y., Caobi, A., Paul, P., Lau, L. S., Ramelow, J., Owens, F., Souchak, J., Ales, E., & El-Hage, N. (2022). Health effects and known pathology associated with the use of E-cigarettes. *Pubmed*, 9, 1357–1368. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.06.006>
11. Galindo Moreno, M. (2019). Importancia de la desregulación de la degradación de proteínas del ciclo celular en el cáncer [Tesis doctoral, Universidad de Sevilla]. <https://idus.us.es/handle/11441/88223>
12. Goldstein, E., & Lampert, M. P. (2019). La variedad de cigarrillos electrónicos y su impacto en salud pública según agencias especializadas. In *Biblioteca del Congreso Nacional de Chile*. [https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/27780/1/BCN\\_E\\_Cigarrillos\\_y\\_politicas\\_en\\_OMS\\_UK\\_y\\_EEUU\\_Final.pdf](https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/27780/1/BCN_E_Cigarrillos_y_politicas_en_OMS_UK_y_EEUU_Final.pdf)
13. Guérif, V., Atlan, M., & Cristofari, S. (2022). Pathophysiology of nicotine, place of nicotine substitutes and electronic cigarettes in plastic surgery: A review of the literature. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, 67(3), 119–124. <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2022.05.001>
14. 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. *Pubmed*, 294(3), 491–505. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020192585>
15. Leventhal, A. M., Goldenson, N. I., Cho, J., Kirkpatrick, M. G., McConnell, R. S., Stone, M. D., Pang, R. D., Audrain-McGovern, J., & Barrington-Trimis, J. L. (2019). Flavored E-cigarette Use and Progression of Vaping in Adolescents. *Pubmed*, 144(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0789>
16. Machado Serrano, A. I., & Cardoso Landivar, J. D. (2023). Daño pulmonar agudo en el parénquima pulmonar asociado al consumo de cigarrillo tradicional vs. cigarrillo electrónico. *AlfaPublicaciones*, 5(2.1), 146–162. <https://doi.org/10.33262/ap.v5i2.1.372>
17. María Dolores, J. R., & Carolina, A. D. F. (2024). USO DEL CIGARRILLO ELECTRONICO Y RIESGO DE PADECER ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN

- ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES. Revista SciELO, 30.  
<https://doi.org/10.29393/ce30-1ucmc20001>
18. Martínez-Larenas, M. V., Montañez-Aguirre, Á. A., González-Valdelamar, C. A., Fraga-Duarte, M., Cossío-Rodea, G., & Vera-López, J. C. (2022). Efectos fisiopatológicos del cigarro electrónico: un problema de salud pública. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*, 81(2), 121–130. <https://doi.org/10.35366/108498>
  19. Overbeek, D. L., Kass, A. P., Chiel, L. E., Boyer, E. W., & Casey, A. M. H. (2020). A review of toxic effects of electronic cigarettes/vaping in adolescents and young adults. *Critical Reviews in Toxicology*, 50(6), 531–538. <https://doi.org/10.1080/10408444.2020.1794443>
  20. Podzolkov, V. I., Vetluzhskaya, M. V., Abramova, A. A., Ishina, T. I., & Garifullina, K. I. (2023). Vaping and vaping-associated lung injury: A review. *Pubmed*, 95(7), 591–596. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.07.202293>
  21. Shinbashi, M., & Rubin, B. K. (2020). Electronic cigarettes and e-cigarette/vaping product use associated lung injury (EVALI). *Pubmed*, 36, 87–91. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.06.003>
  22. Soto, B., Costanzo, L., Puskoor, A., Akkari, N., & Geraghty, P. (2023). The implications of Vitamin E acetate in E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury. *Pubmed*, 18(1), 1–9. [https://doi.org/10.4103/atm.atm\\_144\\_22](https://doi.org/10.4103/atm.atm_144_22)
  23. Tituana, N. Y., Clavijo, C. G., Espinoza, E. F., & Tituana, V. A. (2024). E-cigarette use-associated lung injury (EVALI). *Pubmed*, 78(1), 58–69. <https://doi.org/10.1055/a-2161-0105>
  24. Usuga David, M. (2023). Efectos nocivos del cigarrillo electrónico para la salud humana. Una revisión. *Revista Colombiana de Neumología*, 35(1), 46–66. <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n1.2023.604>
  25. Yánell, S. O., Sindy, M. G., & María Angélica, N. U. (2023). Consecuencias del vapeo: desde lesión pulmonar hasta cáncer de pulmón. *Revista Electrónica de PortalesMedicos.*, XVIII(13). <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/consecuencias-del-vapeo-desde-lesion-pulmonar-hasta-cancer-de-pulmon/>

26. Zambrano Cedeño, A. A., Perero Cobeña, Y. S., & Castro Jalca, J. (2022). Factores de riesgo del Cáncer de Pulmón: Impacto mundial en la población. *Revista Científica Higía de La Salud*, 7(2). <https://doi.org/10.37117/higia.v7i2.748>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).