



Doi: <https://doi.org/10.70577/asce.v5i2.808>

Recibido: 2026-04-06

Aceptado: 2026-04-20

Publicado: 2026-05-09

Tabaquismo y exposiciones ambientales en la aparición de Fibrosis Pulmonar

Smoking and environmental exposures on the onset of pulmonary fibrosis

Autores

Ashly Mishel Aguilar R.¹

Medicina

aaguilar28@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0009-2340-4570>

Universidad Técnica de Machala, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud
Machala – Ecuador

Juana Karina Pineda A.²

Medicina

jpineda13@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0006-6815-020X>

Universidad Técnica de Machala, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud
Machala – Ecuador

Edgar Alexander Salazar C.³

Medicina

esalazarc@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-1831-1248>

Universidad Técnica de Machala, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud
Machala – Ecuador

Como citar

Aguilar R. A. M. &, Pineda A. J. K. &, Salazar C. E. A. (2026) Tabaquismo y exposiciones ambientales en la aparición de Fibrosis Pulmonar ASCE MAGAZINE 5(2) 981-1005



Resumen

La fibrosis pulmonar (FP) es una enfermedad intersticial progresiva marcada por remodelación pulmonar, pérdida de elasticidad y alta morbilidad. Su desarrollo se asocia a inflamación persistente y a factores externos como el tabaquismo y la exposición a contaminantes ambientales. Este estudio descriptivo y retrospectivo, abarcó una revisión de la literatura actual a través de bases de datos científicas empleando términos MeSH y DeCS, fueron utilizadas 34 bibliografías correspondientes a los últimos 5 años, incluyendo 10 estudios principales seleccionados a través de un diagrama PRISMA 2020.

La evidencia demostró que humo del tabaco, el material particulado (PM_{2.5} y PM₁₀), las nanopartículas y otros tóxicos ambientales conducen a estrés oxidativo y daño epitelial, activando rutas profibróticas como TGF- β 1, p38 MAPK, Wnt/ β -catenina y PI3K-Akt. También se destaca la participación de LINC00665 y la estabilización de TGFB1 mediada por NAT10, que promueven la transición epitelio-mesénquima y el proceso proliferativo de fibroblastos. La acción combinada de tabaco y contaminantes disminuye el aclaramiento de macrófagos y favorece el deterioro pulmonar.

Los estudios concuerdan en que el estrés oxidativo a largo plazo y la activación de fibroblastos representan procesos clave en la progresión de la FP. Se concluye que el tabaquismo y los contaminantes ambientales son factores decisivos en su patogénesis y que su acción conjunta agrava el pronóstico, lo que destaca la necesidad de detectar y reducir estas exposiciones de forma temprana.

Palabras clave: fibrosis pulmonar; tabaquismo; contaminantes; estrés oxidativo



Abstract

Pulmonary fibrosis (PF) is a progressive interstitial disease characterized by pulmonary remodeling, loss of elasticity, and high morbidity and mortality. Its development is associated with persistent inflammation and external factors such as smoking and exposure to environmental pollutants. This descriptive, retrospective study involved a review of the current literature through scientific databases using MeSH and DeCS terms. Thirty-four references from the past 5 years were included, comprising 10 primary studies selected using a PRISMA 2020 flowchart.

The evidence demonstrated that tobacco smoke, particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), nanoparticles, and other environmental toxins lead to oxidative stress and epithelial damage, activating profibrotic pathways such as TGF- β 1, p38 MAPK, Wnt/ β -catenin, and PI3K-Akt. The involvement of LINC00665 and NAT10-mediated stabilization of TGF- β 1 is also highlighted, as these promote epithelial-mesenchymal transition and fibroblast proliferation. The combined action of tobacco and pollutants reduces macrophage clearance and contributes to lung deterioration.

Studies agree that long-term oxidative stress and fibroblast activation are key processes in the progression of PF. It is concluded that smoking and environmental pollutants are decisive factors in its pathogenesis and that their combined effect worsens the prognosis, highlighting the need to detect and reduce these exposures early on.

Keywords: pulmonary fibrosis; smoking; pollutants; oxidative stress



Introducción

La fibrosis pulmonar (FP) es una enfermedad pulmonar intersticial crónica, progresiva y potencialmente mortal que se caracteriza por la activación anormal de fibroblastos, la remodelación del tejido pulmonar y la acumulación excesiva de proteínas de la matriz extracelular, como el colágeno. Esta acumulación da lugar a un engrosamiento y rigidez del tejido pulmonar, alterando de manera progresiva la arquitectura de los pulmones y disminuyendo la capacidad respiratoria, lo que lleva a insuficiencia respiratoria. La expectativa de vida promedio de los pacientes con FP se estima entre 3 y 5 años, esto refleja la gravedad y el curso clínico desfavorable de esta patología (Jiang et al., 2025; Savin et al., 2022).

La incidencia de fibrosis pulmonar varía según la ubicación geográfica, siendo así que en Europa y América del Norte se reportan entre 0,9 y 9,3 casos por 100,000 individuos, mientras que en Asia y América del Sur los casos oscilan entre 3,5 y 13 por 100,000 habitantes (Jiang et al., 2025). En Latinoamérica, un estudio sobre fibrosis pulmonar identificó 761 pacientes, siendo Argentina y México los países que presentaron un mayor número de casos, mientras que en Ecuador se reportó solo el 1,7% de los pacientes, exponiendo la limitada información epidemiológica disponible en el país (Calle et al., 2022). La edad promedio de inicio de la enfermedad es de aproximadamente 65 años y muestra mayor predominio en hombres (70%) y una elevada prevalencia en pacientes con antecedentes de tabaquismo (Glass et al., 2022).

El desarrollo de la fibrosis pulmonar ha demostrado una estrecha relación con procesos inflamatorios pulmonares previos que no se resuelven de manera adecuada, lo que da lugar a un depósito progresivo de tejido fibrótico y deterioro de la función pulmonar. Los factores que contribuyen al desarrollo y progresión de la FP son diversos. Entre los internos destacan la predisposición genética, la edad, el sexo y las características del microbioma pulmonar, mientras que entre los externos se incluyen el tabaquismo y la exposición a contaminantes ambientales como polvos inorgánicos, partículas de contaminación atmosférica (PM10 y PM2.5) y óxidos de nitrógeno (NO_x). (Pardo & Selman, 2021; Savin et al., 2022).

El tabaquismo es uno de los factores de riesgo más influyentes en la fibrosis pulmonar, ya que induce senescencia y lesión en varios tipos celulares, incluidas las células epiteliales alveolares tipo



2, afectando así la capacidad regenerativa del pulmón mediante la α 1-antitripsina (AAT) y favoreciendo la progresión de la enfermedad (Y. Zhang et al., 2021).

Las exposiciones ambientales también forman parte de uno de los factores más influyentes caracterizándose por su elevada capacidad fibrosante, lo que destaca la importancia de que se realice una exhaustiva historia de exposición mediante la anamnesis y que dentro de las intervenciones terapéuticas se incluya la interrupción de la exposición para evitar exacerbaciones (Johannson et al., 2025; Spagnolo et al., 2023; H.-Y. Yoon et al., 2021) .

A pesar de los avances en diagnóstico y tratamiento, la mortalidad y morbilidad de la fibrosis pulmonar continúan aumentando, de tal manera que la supervivencia de los pacientes con esta patología que son clasificados como fumadores intensos (≥ 20 paquetes por año) es de aproximadamente 3 años por lo que la identificación precoz de factores de riesgo modificables, como el tabaquismo y la exposición a contaminantes ambientales es fundamental para el abordaje oportuno de estos pacientes (Pardo & Selman, 2021; Platenburg et al., 2022) .

La fibrosis pulmonar es una de las enfermedades más significativas y complejas en el ámbito clínico, debido a su característico curso progresivo y debilitante, con alta morbimortalidad y limitadas alternativas terapéuticas. La fisiopatología de esta enfermedad tiene una notable trascendencia clínica, dado que la remodelación progresiva y la pérdida consecuente de la elasticidad del tejido pulmonar conducen a una insuficiencia respiratoria crónica, que en etapas avanzadas implica la necesidad de intervenciones como oxigenoterapia continua y en casos más graves de trasplante pulmonar (Casal et al., 2024; Jiang et al., 2025). Ante este panorama, el objetivo de este artículo es describir el impacto del tabaquismo y de las exposiciones ambientales en la aparición de fibrosis pulmonar, mediante una revisión exhaustiva de la literatura científica, para contribuir información actualizada que fortalezca el conocimiento científico.

Materiales y métodos

El presente trabajo investigativo se caracteriza por ser un estudio de tipo descriptivo, fundamentado en una revisión de la literatura científica asociada al impacto que ejercen el tabaquismo y las exposiciones ambientales en la aparición y la progresión de la fibrosis pulmonar. Esta metodología



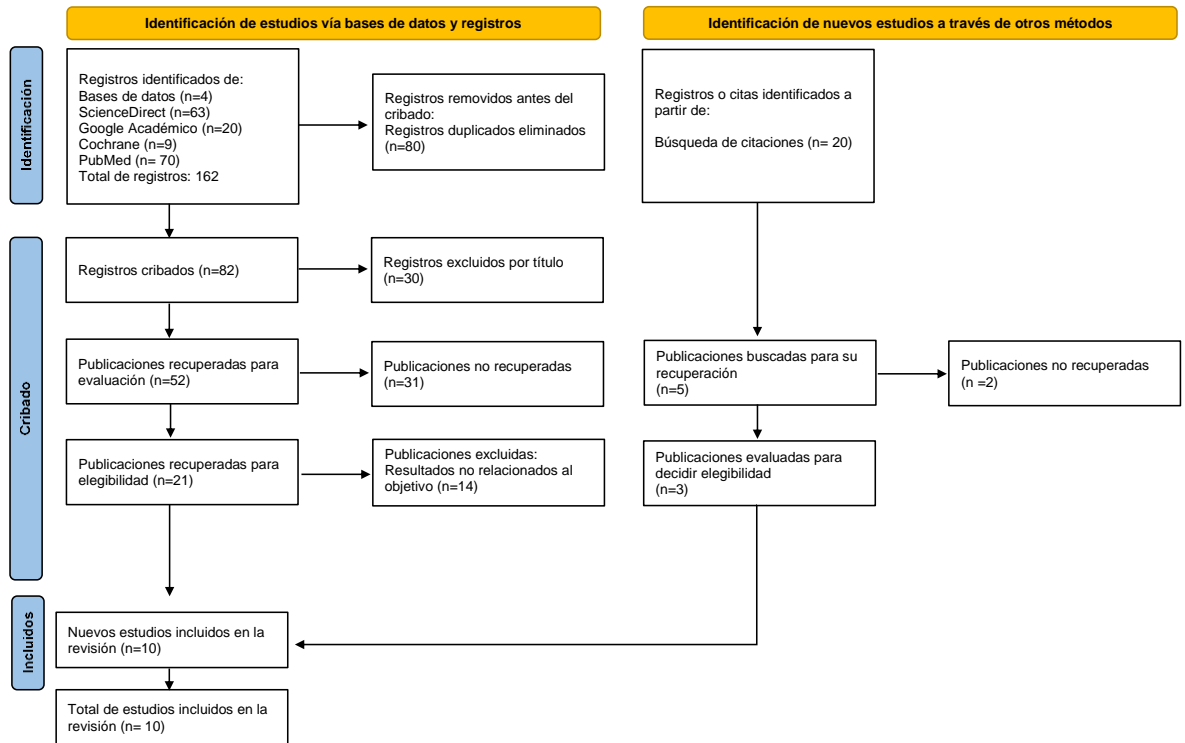
de estudio permitió la recopilación, análisis y síntesis de información actualizada sobre los principales factores de riesgo externos que mantienen una relación la patogénesis de esta patología y sus expresiones clínicas.

Se llevó a cabo una búsqueda de artículos científicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios observacionales. El proceso de búsqueda incluyó el período de tiempo transcurrido entre agosto y noviembre de 2025, seleccionándose un total de 34 referencias bibliográficas, destacando entre estos 10 artículos principales obtenidos mediante la ejecución de un diagrama PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), los estudios seleccionados se obtuvieron de bases de datos de alto impacto científico reconocidas por su calidad y exigencias académicas, tales como PubMed, ScienceDirect, SciELO, Redalyc, Google Académico, entre otras.

Para la aplicación de la estrategia de búsqueda, se utilizaron descriptores en ciencias de la salud (DeCS) y términos MeSH (Medical Subject Headings), combinados a través de operadores booleanos (AND, OR) con la finalidad de ampliar el alcance y obtener resultados más precisos. Los términos clave empleados fueron: ((“Pulmonary Fibrosis”) OR (“Idiopathic Pulmonary Fibrosis”)) AND ((“Smoking”) OR (“Tobacco Use”)) AND ((“Environmental Exposure”) OR (“Air Pollutants”) OR (“Particulate Matter”)) AND ((“Risk Factors”) OR (“Pathogenesis”) OR (“Respiratory Function”))). Esta combinación de terminologías permitió recopilar información relevante, actual y que mantuviera concordancia con los objetivos que fundamentan este trabajo.

Para la redacción se incluyeron artículos publicados entre enero de 2020 y noviembre de 2025, en idioma español o inglés, con disponibilidad de texto completo, y que aportaran información verificable sobre los efectos del tabaquismo y/o la exposición a contaminantes ambientales en la aparición o progresión de la fibrosis pulmonar. Se excluyeron los estudios cuyos resultados no mantuvieran relación con los objetivos del presente trabajo investigativo, aquellos cuya información demostrara inconsistencia o que no abordaran directamente la temática del estudio.

Posteriormente, se elaboró un proceso de análisis comparativo y descriptivo de los resultados obtenidos, enfatizando los mecanismos involucrados en la fisiopatología de la fibrosis pulmonar, las repercusiones clínicas y como estas se relacionan con la exposición al tabaquismo y a contaminantes ambientales influyendo directamente en la evolución de la enfermedad.

Figura 1. Diagrama PRISMA 2020

Resultados

A partir del análisis integrativo de la literatura científica, se evidenció que el desarrollo de la fibrosis pulmonar (FP) responde a una convergencia de factores identificados mediante triangulación teórica. Entre los más relevantes se encuentran la susceptibilidad genética, el envejecimiento celular y la exposición prolongada a agentes inhalatorios de origen ambiental. Esta interacción multifactorial establece el contexto biológico que favorece procesos de lesión epitelial persistente, activación fibroblástica y remodelado fibrótico del tejido pulmonar (Gandhi et al., 2023; Jiang et al., 2025; Majewski & Piotrowski, 2021).

La evidencia científica actual demuestra que la presencia de factores intrínsecos, como el acortamiento telomérico, la disfunción mitocondrial y la senescencia de los neumocitos tipo II, predispone al epitelio alveolar a desarrollar respuestas de reparación desreguladas frente a agresiones ambientales recurrentes. No obstante, la literatura analizada coincide en señalar que las



exposiciones extrínsecas, particularmente el tabaquismo y la contaminación atmosférica, actúan como detonantes y amplificadores del proceso fibrótico pulmonar (Gandhi et al., 2023; Makena et al., 2023; Tulmo Quimbita & Salinas Velastegui, 2024).

Tras el proceso de selección y aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se identificaron diversos estudios que abordan la relación entre tabaquismo, contaminantes ambientales y los mecanismos fisiopatológicos implicados en la fibrosis pulmonar. La mayoría de las investigaciones incluidas fueron publicadas a partir de 2021, aunque también se consideraron estudios relevantes de años anteriores por su aporte en la comprensión de los mecanismos moleculares asociados a la enfermedad. A continuación, se presenta la Tabla 1, que resume los principales estudios identificados según los mecanismos fisiopatológicos asociados a la exposición a contaminantes extrínsecos

Tabla 1

Principales estudios sobre los mecanismos fisiopatológico asociados al tabaquismo y la exposición a contaminantes en la fibrosis pulmonar.

Autor(es)	Año	Exposición Principal	Principales Resultados (Mecanismo y Relación)
Makena P, Kikalova T, et al.	2023	Tabaquismo Crónico	El tabaquismo crónico es un factor de riesgo importante para la fibrosis pulmonar, que causa estrés oxidativo persistente. Este estrés desregula la reparación tisular normal e impulsa un ciclo de inflamación, lo que lleva a la proliferación y diferenciación aberrante de fibroblastos a miofibroblastos y la consiguiente deposición de Matriz Extracelular, culminando en fibrosis pulmonar (Makena et al., 2023).
Song M, Shen Q, Ouyang X, et al.	2023	Humo de Cigarrillo	La exposición al humo de cigarrillo activa una vía molecular centrada en el lncRNA LINC00665. Al neutralizar la acción de miR-214-3p, permite el aumento de XBP-1, mediador del estrés del retículo endoplásmico. Esto impulsa la transición de fibroblastos a miofibroblastos y el depósito de matriz extracelular, promoviendo fibrosis



			pulmonar; inhibir LINC00665 atenúa estos efectos (Song et al., 2023).
Tulmo J, Salinas V.	2023	Tabaquismo, humo de biomasa y contaminantes	La inhalación de partículas y gases nocivos genera estrés oxidativo ligado al envejecimiento, que provoca apoptosis/senescencia de células epiteliales alveolares, diferenciación y senescencia de miofibroblastos y alteraciones de la MEC; en paralelo, la lesión epitelial induce TNF- α , TGF- β 1 y PDGF, promoviendo proliferación/reclutamiento fibroblástico y depósito de colágeno, conduciendo a fibrosis pulmonar (Tulmo Quimbita & Salinas Velastegui, 2024).
Ghio AJ, Stewart M, et al.	2025	Tabaquismo y partículas ambientales/ocupacionales	El tabaquismo interactúa con la exposición a partículas (como sílice o asbesto) al disminuir el aclaramiento de partículas dependiente de macrófagos en el tracto respiratorio distal. La retención de estas partículas amplifica sus efectos biológicos, exacerbando la inflamación crónica y la fibrosis (Ghio et al., 2025).
Douglas D, Keating L, et al.	2023	Tabaquismo	El tabaquismo provoca lesión epitelial y estrés oxidativo que favorecen la cicatrización parenquimatosa, con panel de abeja en la tomografía como expresión de fibrosis pulmonar. En los expuestos se observa declive funcional más rápido y mayor mortalidad (más del 40%), con relación dosis-respuesta conforme aumenta la carga acumulada de tabaco (Douglas et al., 2023).
Wu S, Yin L, Han K, et al.	2023	Contaminante del aire (PM2.5)	La PM2.5 induce fibrosis pulmonar promoviendo la transición epitelio-mesénquima del epitelio respiratorio a través de NAT10, que coloca la marca ac4C (N4-acetilcitosina) en el ARNm de TGFB1, aumenta su estabilidad y eleva los niveles de TGFB1; inhibir NAT10 reduce la transición epitelio-mesénquima y la fibrosis;



			sobreexpresar TGFB1 revierte esa protección (Wu et al., 2023).
Sung J-S, Ko I-G, et al.	2025	Contaminante del aire (PM10)	La exposición a PM induce daño pulmonar y fibrosis pulmonar al activar las citocinas pro-inflamatorias y la vía de señalización TGF- β 1/TAK1/MKK3/p38 MAPK. Esta vía es un enlace molecular específico que conecta la contaminación por partículas con la respuesta fibrótica celular (Sung et al., 2025).
Jiang M, et al.	2025	Contaminación (PM2.5/PM10, NO ₂), tabaco, cigarrillos electrónicos y contaminantes ambientales (arsénico, micro/nanoplásticos)	La exposición a sustancias nocivas induce daño epitelial alveolar y estrés oxidativo, activando vías profibróticas (TGF- β 1, Wnt/ β -catenina, PI3K-Akt, YAP/TAZ). Esto promueve inflamación crónica y la activación de fibroblastos hacia miofibroblastos. En este contexto, la EMT y la EndoMT, cambios celulares donde epitelio y endotelio adquieren características mesenquimales productoras de colágeno, amplifican la remodelación y el depósito excesivo de matriz extracelular, estableciendo un proceso de fibrosis pulmonar progresiva (Jiang et al., 2025).
Shahabi R, Dehghani M, et al.	2022	Contaminación ambiental (Nanopartículas)	El contaminante inhalado (nanopartículas) penetra hasta alvéolos, genera estrés oxidativo y activa cascadas inflamatorias. El aumento de ROS activa p38 MAPK y TGF- β 1, lo que impulsa proliferación de fibroblastos, síntesis y depósito de matriz extracelular, inhibe su degradación y culmina en fibrosis pulmonar progresiva (Shahabi et al., 2022).
Savin I, Zenkova M, et al.	2022	Contaminantes ambientales (irritantes/químicos industriales, aerosoles), radiación y fármacos, infecciones; cigarrillos electrónicos; tabaquismo	La FP suele ser consecuencia de inflamaciones pulmonares no resueltas. Las exposiciones inducen lesión alveolar aguda persistente con daño epitelial y disrupción de barrera; macrófagos y neutrófilos liberan citocinas y ROS; se activa TGF- β y vías Wnt/Notch, diferenciando fibroblastos a miofibroblastos; fibrocitos contribuyen; aumenta síntesis y remodelado de matriz,



			rigidez y señalización mecanosensible (YAP-1), consolidando depósito colágeno y remodelado irreversible característico de fibrosis pulmonar progresiva (Savin et al., 2022).
--	--	--	--

FP: Fibrosis pulmonar; **lncRNA:** Long non-coding RNA (ARN largo no codificante); **miR-214-3p:** microARN-214-3p; **XBP-1:** X-box Binding Protein 1; **MEC:** Matriz extracelular; **TNF- α :** Factor de necrosis tumoral alfa; **TGF- β 1:** Factor de crecimiento transformante beta 1; **PDGF:** Factor de crecimiento derivado de plaquetas; **PM:** Material particulado; **PM2.5:** Material particulado con diámetro ≤ 2.5 micrómetros; **PM10:** Material particulado con diámetro ≤ 10 micrómetros; **ARNm:** Ácido ribonucleico mensajero; **NAT10:** N-acetiltransferasa 10; **MAPK:** Mitogen-Activated Protein Kinase (Proteína quinasa activada por mitógenos); **NO₂:** Dióxido de nitrógeno; **NO_x:** Óxidos de nitrógeno; **ac4C:** N4-acetilcitosina; **TAK1:** TGF- β Activated Kinase 1 (quinasa activada por TGF- β 1); **MKK3:** MAPK Kinase 3 (quinasa 3 activadora de MAPK); **p38 MAPK:** Proteína quinasa activada por mitógenos p38; **Wnt:** Familia de proteínas Wnt (Wingless-related integration site); **Wnt/ β -catenina:** Vía de señalización Wnt/beta-catenina; **PI3K-Akt:** Fosfatidilinositol-3-quinasa / Proteína quinasa B; **YAP:** Yes-associated protein (proteína asociada a Yes); **TAZ:** Transcriptional coactivator with PDZ-binding motif (coactivador transcripcional con motivo de unión a PDZ); **YAP-1:** Yes-associated protein 1 (proteína asociada a Yes 1); **EMT:** Transición epitelio-mesénquima; **EndoMT:** Transición endotelio-mesénquima; **ROS:** Reactive Oxygen Species (Especies reactivas de oxígeno); **ERO:** Especies reactivas de oxígeno

Fuente: Elaboración



El tabaquismo constituye el principal factor de riesgo extrínseco asociado a la fibrosis pulmonar, habiéndose reportado su presencia en aproximadamente el 70% de los pacientes diagnosticados con fibrosis pulmonar(Douglas et al., 2023; Tulmo Quimbita & Salinas Velastegui, 2024). Asimismo, la evidencia epidemiológica describe una relación dosis-respuesta entre la exposición acumulada al tabaco y la progresión de la enfermedad; específicamente, por cada incremento de 10 paquetes-año en la carga tabáquica se estima un aumento aproximado del 12% en el riesgo de mortalidad(Douglas et al., 2023).

Desde el punto de vista fisiopatológico, el humo del cigarrillo introduce radicales libres que inducen un estado de estrés oxidativo sostenido, identificado como uno de los eventos iniciadores del proceso fibrótico(Majewski & Piotrowski, 2021; Makena et al., 2023). Este estrés altera los mecanismos de reparación del epitelio alveolar y favorece la apoptosis de los neumocitos tipo II, lo que contribuye a la activación de procesos de transición epitelio-mesénquima (EMT)(Jiang et al., 2025; Tulmo Quimbita & Salinas Velastegui, 2024). Asimismo, Song et al. describen la regulación al alza del lncRNA LINC00665, el cual modula la vía de señalización XBP-1 y promueve la diferenciación de fibroblastos hacia miofibroblastos, favoreciendo el depósito excesivo de matriz extracelular (MEC) y la progresión del proceso fibrótico pulmonar(Song et al., 2023).

De igual manera, el tabaquismo reduce significativamente la capacidad de aclaramiento macrófagico, lo que genera una “sobrecarga particulada” debido a la menor eliminación de las partículas inhaladas, especialmente aquellas procedentes de contaminantes ambientales y ocupacionales como el sílice y asbesto(Ghio et al., 2025; Spagnolo et al., 2023). Esta alteración en los mecanismos de depuración pulmonar contribuye a la retención de material particulado en el parénquima pulmonar y explica, en parte, la progresión acelerada observada en pacientes con fibrosis pulmonar expuestos simultáneamente al tabaco y a contaminantes ambientales(Gandhi et al., 2023; Majewski & Piotrowski, 2021).

Por otro lado, la literatura científica también ha evidenciado el papel de los contaminantes atmosféricos como desencadenantes de procesos de inflamación crónica y remodelado fibrótico pulmonar. En particular, la exposición prolongada a material particulado fino y grueso (PM_{2.5} y PM₁₀), así como a gases contaminantes como el dióxido de nitrógeno (NO₂), se asocia con un



incremento en la incidencia y progresión de la fibrosis pulmonar(Majewski & Piotrowski, 2021; Sung et al., 2025).

La evidencia epidemiológica respalda la asociación entre contaminación atmosférica y fibrosis pulmonar. Chen Luo et al. reportaron que un incremento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en la concentración ambiental de NO_2 se asocia con un aumento del 67% en el riesgo de desarrollar fibrosis pulmonar(Luo et al., 2025). De manera similar, Tahara M. et al. evidenciaron que la exposición a corto plazo a material particulado fino ($\text{PM}_{2.5}$) incrementa 2.56 veces el riesgo de exacerbaciones agudas de fibrosis pulmonar (AE-PF) por cada aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en el mes previo al evento(Tahara et al., 2021).

Estos hallazgos epidemiológicos se sustentan en diversos mecanismos moleculares que explican la progresión del proceso fibrótico pulmonar.

A nivel molecular, el material particulado tiene la capacidad de activar diversas rutas de señalización profibróticas compartidas, entre las que destacan el eje $\text{TGF-}\beta_1$, así como las vías p38 MAPK, Wnt/ β -catenina y PI3K-Akt. Estas rutas participan en la activación fibroblástica, la diferenciación de fibroblastos a miofibroblastos y el aumento en la síntesis de matriz extracelular(Jiang et al., 2025; Majewski & Piotrowski, 2021; Sung et al., 2025).

De forma complementaria, diversos estudios recientes han señalado que el estrés oxidativo inducido tanto por el humo del cigarrillo como por el material particulado también influye en procesos de envejecimiento celular y senescencia. En este contexto, las células epiteliales alveolares tipo II (AEC2) constituyen uno de los principales blancos del daño oxidativo. Asimismo, se ha descrito que la exposición prolongada a contaminantes como el NO_2 puede contribuir al acortamiento de los telómeros, incrementando la susceptibilidad genética al desarrollo de fibrosis pulmonar(Gandhi et al., 2023; Makena et al., 2023; Tomos et al., 2021).

Además del eje $\text{TGF-}\beta_1$ previamente descrito, se ha observado la participación de otras citocinas profibróticas como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), que favorece la proliferación de fibroblastos y su diferenciación en miofibroblastos. De igual manera, ciertos contaminantes emergentes, particularmente nanopartículas como NiONPs, SWCNTs y CeO₂NPs, han demostrado inducir procesos fibróticos al incrementar la expresión de mediadores profibróticos



y potenciar las rutas de señalización asociadas a la deposición de matriz extracelular(Jiang et al., 2025; Savin et al., 2022; Shahabi et al., 2022).

Adicionalmente, se han identificado mecanismos de regulación epigenética, como la acción de la enzima NAT10, responsable de estabilizar el ARNm de TGFB1, lo que favorece el incremento de la señalización profibrótica y la intensificación del proceso fibrótico pulmonar(Afthab et al., 2024; Wu et al., 2023).

Investigaciones recientes han incorporado el estudio de contaminantes emergentes, como las nanopartículas y los microplásticos de poliestireno, los cuales han demostrado capacidad para inducir procesos fibróticos pulmonares. Estos agentes pueden activar la vía de señalización cGAS/STING, asociada a respuestas inflamatorias y daño celular, y además promover procesos de ferroptosis en los neumocitos tipo II. Estos hallazgos amplían el espectro de exposiciones ambientales potencialmente implicadas en la fisiopatología de la fibrosis pulmonar(Shahabi et al., 2022; J. Zhang et al., 2024; Y. Zhang et al., 2021).

En conjunto, la evidencia revisada permite integrar estos hallazgos fisiopatológicos en un modelo conceptual que explica la progresión de la fibrosis pulmonar a diferentes niveles biológicos.

A partir de esa información teórica, se puede organizar la evidencia en cuatro niveles interrelacionados:

1. **Nivel celular:** La injuria repetida provoca apoptosis y senescencia de neumocitos tipo II, activando procesos de EMT y EndoMT(Casal et al., 2024; H. Y. Yoon et al., 2024).
2. **Señalización molecular:** Independientemente del estímulo inhalatorio, se activan rutas convergentes dominadas por TGF- β 1 como eje central, junto a p38 MAPK, Wnt/ β -catenina y PI3K-Akt(Jiang et al., 2025; Savin et al., 2022; Shahabi et al., 2022).
3. **Nivel tisular:** Los miofibroblastos activados producen colágeno tipo I y III en exceso, generando rigidez parenquimatosa y pérdida de la arquitectura alveolar(Geng et al., 2022; Jiang et al., 2025; Makena et al., 2023).
4. **Desenlace clínico:** Se observa reducción progresiva de la capacidad vital forzada (FVC), disminución de DLCO y aumento de mortalidad(Jiang et al., 2025; Luo et al., 2025; Majewski & Piotrowski, 2021).



Discusión

Por medio de esta revisión de la literatura científica se evidenció que la fibrosis pulmonar (FP) se caracteriza por ser una patología de etiología multifactorial, ya que se ve influenciada por diversos factores extrínsecos, entre estos se encuentra el tabaquismo y la exposición a contaminantes ambientales, los mismos que ejercen una acción como desencadenantes de procesos inflamatorios e inducen remodelación tisular de manera persistente (Hu et al., 2024). En varios estudios que fueron analizados, se evidenció concordancia en que el humo del tabaco y las partículas contaminantes inducen procesos de estrés oxidativo, apoptosis epitelial y activación fibroblástica, siendo estos las bases fisiopatológicas de la progresión fibrótica (Tahara et al., 2021; Vehar et al., 2023).

Asimismo, los resultados analizados permiten destacar la importancia de los neumocitos tipo II en el mantenimiento de la homeostasis pulmonar. La disfunción de estas células, inducida por daño crónico, afecta los procesos biológicos de reparación del epitelio alveolar. Esta alteración favorece un microambiente tisular en el que predominan señales profibróticas que estimulan la activación fibroblástica y la deposición excesiva de matriz extracelular, lo que contribuye a la pérdida progresiva de la arquitectura pulmonar (Casal et al., 2024; Kumar et al., 2018).

El humo del cigarrillo está constituido por una variedad de sustancias tóxicas, entre las cuales se encuentran los radicales libres que producen daño oxidativo directamente sobre las células epiteliales alveolares tipo II (AEC2). Song et al.¹³ enfatizan este mecanismo en la parte molecular, manifestado así que la exposición al humo de cigarrillo activa la vía del lncRNA LINC00665, la misma que al neutralizar la acción de miR-214-3p produce un aumento de la expresión de XBP-1, el cual es un regulador del estrés del retículo endoplásmico. Al generarse este proceso se promueve la transición de fibroblastos a miofibroblasto.

Es importante tomar en consideración que al ser LINC00665 un ARN largo no codificante (lncRNA) corresponde a una molécula de ARN que no se traduce en proteínas pero que actúa en la regulación de la expresión genética. Este tipo de ARN participa en procesos celulares como la proliferación, la inflamación y la diferenciación celular. Lo que induce al planteamiento de que al inhibir LINC00665 se lograría disminuir los daños, sugiriendo que la fibrosis pulmonar asociada a



tabaquismo podría ser en cierta parte reversible si se interrumpe la exposición a tiempo(Song et al., 2023).

Makena et al.(Makena et al., 2023) señalan que la exposición crónica al tabaquismo es uno de los principales factores de riesgo para desarrollar fibrosis pulmonar, debido a que promueve el inicio de un proceso de estrés oxidativo persistente que altera los mecanismos fisiológicos de reparación tisular y promueve la diferenciación de fibroblastos en miofibroblastos. Este proceso parte de la deposición progresiva de matriz extracelular, lo que se caracteriza por acumulación de colágeno y una pérdida de la arquitectura alveolar normal. En complementación, Douglas et al.(Douglas et al., 2023) mencionan que el tabaquismo provoca más que una lesión en el epitelio y cicatrización del parénquima pulmonar, ya que este tiene la capacidad de inducir a un desequilibrio de la función respiratoria y un incremento de la mortalidad del 40 %. Este contacto del tejido pulmonar con el humo del cigarrillo genera daño alveolar difuso y panalización del parénquima(Kumar et al., 2018):

La evidencia reciente enfatiza la relevancia de los factores ambientales más allá del tabaquismo. La exposición a contaminantes atmosféricos, especialmente material particulado fino y gases derivados de la combustión, puede intensificar los procesos pulmonares inflamatorios y oxidativos. Estos estímulos ambientales participan como desencadenantes adicionales que perpetúan el daño epitelial y favorecen la activación de vías moleculares asociadas al desarrollo de fibrosis(Jo & Song, 2025; Pardo & Selman, 2021; Savin et al., 2022).

Tulmo et al.(Tulmo Quimbita & Salinas Velastegui, 2024) expresa que la inhalación prolongada de micropartículas provenientes del humo de biomasa o de contaminantes industriales conlleva a estrés oxidativo asociado al envejecimiento celular, que da lugar a apoptosis de las células epiteliales alveolares, senescencia de miofibroblastos y desorganización de la matriz extracelular. En estas circunstancias empieza a desarrollarse una sobreexpresión de citocinas profibróticas como TGF- β 1, TNF- α y PDGF, estimulando los fibroblastos y la producción de colágeno, los cuales son mecanismos que coinciden con los descritos por Savin et al.(Savin et al., 2022), quienes resaltan el papel del daño alveolar acumulativo como un paso inicial en el proceso de la fibrosis pulmonar.

Los estudios revisados fundamentan que algunos contaminantes ambientales poseen un alto efecto fibrogénico independiente del tabaco, pero al combinarse el daño sobre el tejido pulmonar se potencia(Ghio et al., 2025). Wu et al.(Wu et al., 2023) describen que la exposición a PM2.5



favorece la transición epitelio-mesénquima debido a la activación de una enzima denominada NAT10, que realiza el proceso de acetilación del ARNm de TGF- β 1, al realizar esto lo estabiliza y produce un aumento a nivel intracelulares. Esto fortalece el vínculo directo entre contaminación atmosférica y señalización profibrótica. En contraste, Sung et al.(Sung et al., 2025) plantearon que la exposición a PM10 activa la vía TGF- β 1/TAK1/MKK3/p38 MAPK, lo que da lugar a inflamación sostenida que termina en fibrosis pulmonar.

Por otro lado, Shahabi et al.(Shahabi et al., 2022) determinaron que las nanopartículas inhaladas correspondientes a óxidos metálicos o nanocompuestos industriales estimulan la producción de especies reactivas de oxígeno que son las encargadas de activar la vía p38 MAPK-TGF- β 1, las mismas que promueven todos los procesos patológicos que culminan en fibrosis. Estos hallazgos mantienen un vínculo con los de Jiang et al.(Jiang et al., 2025), quienes proponen que tanto partículas de contaminantes como los cigarrillos o el arsénico inhalado activan otras vías profibróticas como Wnt/ β -catenina, PI3K-Akt y YAP/TAZ.

El estudio de Ghio et al.(Ghio et al., 2025) abarca la relación existente entre el tabaquismo y partículas ocupacionales, manifestando que el humo del tabaco obstaculiza el aclaramiento de partículas realizado por los macrófagos que se encuentran en el tracto respiratorio distal, esta acción potencia los procesos inflamatorios y fibróticos causados por compuestos como sílice y asbesto. Esta interacción explica por qué los pacientes expuestos de manera simultánea a tabaco y polvo industrial presentan una progresión más rápida y un peor cuadro clínico, lo cual mantiene relación con lo expresado por Douglas et al.(Douglas et al., 2023) sobre la relación directa entre la dosis y el efecto del tabaco y la sinergia con otros agentes inhalados.

El análisis conjunto de diversos estudios como los realizados por Makena(Makena et al., 2023), Song(Song et al., 2023), Wu(Wu et al., 2023) y Sung(Sung et al., 2025) permite identificar que a pesar de que los mecanismos moleculares específicos pueden ser variables incluyendo rutas como LINC00665/XBP-1, NAT10-TGFB1, p38 MAPK y TGF- β 1/TAK1, todos llevan a un mismo fin que es la activación prolongada de miofibroblastos y un incremento del depósito de colágeno. Esta convergencia permite comprender que la fibrosis pulmonar sin importar cual sea el agente desencadenante va a terminar en una respuesta tisular común, lo que abre la posibilidad de terapias dirigidas a interrumpir estas vías finales(Ren et al., 2023).



Los estudios abordados expresan la coexistencia de tabaquismo y contaminación como un factor que acelera el proceso fibrótico e incrementa la mortalidad. Ghio et al.(Ghio et al., 2025) enfatizan que esta combinación disminuye la capacidad de los macrófagos para eliminar partículas inhaladas, mientras que Jiang et al.(Jiang et al., 2025) sostienen que esta sinergia potencia la activación de varias vías profibróticas. Los hallazgos son consistentes con estudios que relacionan una mayor exposición al PM2.5 y otros contaminantes ambientales con un incremento en la tasa de exacerbaciones y hospitalizaciones a causa de fibrosis pulmonar(Jo & Song, 2025; Xue et al., 2025).

Conclusiones

El análisis de la literatura científica evidencia que el tabaquismo y la exposición a contaminantes ambientales representan factores determinantes en el desarrollo y progresión de la fibrosis pulmonar, al inducir procesos de inflamación crónica, estrés oxidativo y alteraciones epigenéticas que factibilizan la proliferación fibroblástica y la acumulación de matriz extracelular en el parénquima pulmonar.

Diversos estudios epidemiológicos destacan al tabaquismo como factor de riesgo modificable, indicando antecedentes de consumo de tabaco en alrededor del 70 % de los pacientes con fibrosis pulmonar. En adición, se enfatiza una relación dosis-respuesta, siendo así que cada incremento de 10 paquetes-año en la exposición tabáquica se relaciona con un aumento aproximado del 12 % en el riesgo de mortalidad.

De modo similar, la contaminación ambiental representa un determinante relevante en la fisiopatología de esta patología. Se ha documentado que un aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en la concentración ambiental de dióxido de nitrógeno (NO_2) puede aumentar hasta en un 67 % el riesgo de desarrollar fibrosis pulmonar, mientras que la exposición a material particulado fino promueve la aparición de exacerbaciones agudas y el deterioro progresivo de la función respiratoria.

Esta sinergia destaca la necesidad de que se fortalezca la evaluación de los factores de riesgo ambientales y del historial tabáquico como elementos clave en el diagnóstico de esta patología,



sobre todo en pacientes mayores o con síntomas respiratorios persistentes, ya que representan uno de los grupos más vulnerables.

Referencias Bibliográficas

- Afthab, M., Hambo, S., Kim, H., Alhamad, A., & Harb, H. (2024). Particulate matter-induced epigenetic modifications and lung complications. In *European Respiratory Review* (Vol. 33, Number 174). European Respiratory Society. <https://doi.org/10.1183/16000617.0129-2024>
- Calle, C. A., Rosales, M. F., & Macías Eddyn, R. (2022). Caracterización clínica de pacientes con fibrosis pulmonar idiopática en un hospital de tercer nivel en la ciudad de Quito-Ecuador. *Revista Americana de Medicina Respiratoria*, 22.
- Casal, A., Suárez-Antelo, J., Riveiro, V., Ferreiro, L., Rodríguez-Núñez, N., Toubes, M. E., & Valdés, L. (2024). Smoking-related interstitial lung disease: A narrative review. *Chronic Respiratory Disease*, 21. <https://doi.org/10.1177/14799731241291538>
- Douglas, D., Keating, L., Strykowski, R., Lee, C. T., Garcia, N., Selvan, K., Kaushik, N., Ventura, I. B., Jablonski, R., Vij, R., Chung, J. H., Bellam, S., Streck, M. E., & Adegunsoye, A. (2023). Tobacco smoking is associated with combined pulmonary fibrosis and emphysema and worse outcomes in interstitial lung disease. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*, 325(2), L233–L243. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00083.2023>
- Gandhi, S., Tonelli, R., Murray, M., Samarelli, A. V., & Spagnolo, P. (2023). Environmental Causes of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Number 22). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms242216481>
- Geng, Y., Li, L., Yan, J., Liu, K., Yang, A., Zhang, L., Shen, Y., Gao, H., Wu, X., Noth, I., Huang, Y., Liu, J., & Fan, X. (2022). PEAR1 regulates expansion of activated fibroblasts and deposition of extracellular matrix in pulmonary fibrosis. *Nature Communications*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34870-w>
- Ghio, A. J., Stewart, M., Sangani, R. G., Pavlisko, E. N., & Roggli, V. L. (2025). Cigarette smoking decreases macrophage-dependent clearance to impact the biological effects of occupational and environmental particle exposures. In *Frontiers in Public Health* (Vol. 13). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1558723>



- Glass, D. S., Grossfeld, D., Renna, H. A., Agarwala, P., Spiegler, P., DeLeon, J., & Reiss, A. B. (2022). Idiopathic pulmonary fibrosis: Current and future treatment. *The Clinical Respiratory Journal*, 16(2), 84–96. <https://doi.org/10.1111/crj.13466>
- Hu, Y., Huang, Y., Zong, L., Lin, J., Liu, X., & Ning, S. (2024). Emerging roles of ferroptosis in pulmonary fibrosis: current perspectives, opportunities and challenges. *Cell Death Discovery*, 10(1), 301. <https://doi.org/10.1038/s41420-024-02078-0>
- Jiang, M., Bu, W., Wang, X., Ruan, J., Shi, W., Yu, S., Huang, L., Xue, P., Tang, J., Zhao, X., Su, L., & Cheng, D. (2025). Pulmonary fibrosis: from mechanisms to therapies. In *Journal of Translational Medicine* (Vol. 23, Number 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06514-2>
- Jo, Y. S., & Song, J. W. (2025). Air Pollution and Interstitial Lung Disease. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 88(1), 45–55. <https://doi.org/10.4046/trd.2024.0116>
- Johannson, K. A., Adegunsoye, A., Behr, J., Cottin, V., Glanville, A. R., Glassberg, M. K., Goobie, G. C., Jenkins, R. G., Kim, J. S., Lee, C. T., Redlich, C. A., Richeldi, L., Salisbury, M. L., Tetley, T., & Corte, T. J. (2025). Impact of Environmental Exposures on the Development and Progression of Fibrotic Interstitial Lung Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 211(4), 560–568. <https://doi.org/10.1164/rccm.202409-1730PP>
- 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>
- Luo, C., Wu, X., Zhang, S., Tan, J., Song, X., Ning, B., Tang, Q., Huo, Y., Li, J., Ye, Y., & Wang, F. (2025). Effects of air pollutants on the incidence, progression, and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis. In *BMC Public Health* (Vol. 25, Number 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-24158-1>
- Majewski, S., & Piotrowski, W. J. (2021). Air pollution—an overlooked risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 10, Number 1, pp. 1–15). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcm10010077>
- Makena, P., Kikalova, T., Prasad, G. L., & Baxter, S. A. (2023). Oxidative Stress and Lung Fibrosis: Towards an Adverse Outcome Pathway. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Number 15). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms241512490>



- Pardo, A., & Selman, M. (2021). The Interplay of the Genetic Architecture, Aging, and Environmental Factors in the Pathogenesis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 64(2), 163–172. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2020-0373PS>
- Platenburg, M. G. J. P., van der Vis, J. J., Kazemier, K. M., Grutters, J. C., & van Moorsel, C. H. M. (2022). The detrimental effect of quantity of smoking on survival in progressive fibrosing ILD. *Respiratory Medicine*, 194, 106760. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2022.106760>
- Ren, L.-L., Miao, H., Wang, Y.-N., Liu, F., Li, P., & Zhao, Y.-Y. (2023). TGF- β as A Master Regulator of Aging-Associated Tissue Fibrosis. *Aging and Disease*, 14(5), 1633. <https://doi.org/10.14336/AD.2023.0222>
- Savin, I. A., Zenkova, M. A., & Sen'kova, A. V. (2022). Pulmonary Fibrosis as a Result of Acute Lung Inflammation: Molecular Mechanisms, Relevant In Vivo Models, Prognostic and Therapeutic Approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(23), 14959. <https://doi.org/10.3390/ijms232314959>
- Shahabi, R., Dehghani, M., Javad Moosavi, S. A., Shahabi, B., Poordakan, O., Sadeghi, M., Aryan, L., Ghasempoor, A., Aghanasiri, F., Mohseni, M., & Mehravi, B. (2022). The effect of nanoparticles on pulmonary fibrosis: a systematic review and Meta-analysis of preclinical studies. *Archives of Environmental and Occupational Health*, 77(8), 684–694. <https://doi.org/10.1080/19338244.2021.2001637>
- Song, M., Shen, Q., Ouyang, X., Zhou, Z., Luo, H., & Peng, H. (2023). CSE regulates LINC000665/XBP-1 in the progress of pulmonary fibrosis. *Tobacco Induced Diseases*, 21(December). <https://doi.org/10.18332/tid/175004>
- Spagnolo, P., Ryerson, C. J., Guler, S., Feary, J., Churg, A., Fontenot, A. P., Piciucchi, S., Udwadia, Z., Corte, T. J., Wuyts, W. A., Johannson, K. A., & Cottin, V. (2023). Occupational interstitial lung diseases. *Journal of Internal Medicine*, 294(6), 798–815. <https://doi.org/10.1111/joim.13707>
- Sung, J. S., Ko, I. G., Hwang, L., Kim, S. H., Han, J. H., Jeon, J. W., Kim, S. R., Lee, J. M., & Choi, C. W. (2025). Pirfenidone Alleviates Against Fine Particulate Matter-Induced Pulmonary Fibrosis Modulating via TGF- β 1/TAK1/MKK3/p38 MAPK Signaling Pathway in Rats. *Biomedicines*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/biomedicines13040989>



- Tahara, M., Fujino, Y., Yamasaki, K., Oda, K., Kido, T., Sakamoto, N., Kawanami, T., Kataoka, K., Egashira, R., Hashisako, M., Suzuki, Y., Fujisawa, T., Mukae, H., Suda, T., & Yatera, K. (2021). Exposure to PM_{2.5} is a risk factor for acute exacerbation of surgically diagnosed idiopathic pulmonary fibrosis: a case–control study. *Respiratory Research*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01671-6>
- Tomos, I., Dimakopoulou, K., Manali, E. D., Papiris, S. A., & Karakatsani, A. (2021). Long-term personal air pollution exposure and risk for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12940-021-00786-z>
- Tulmo Quimbita, J. E., & Salinas Velastegui, V. G. (2024). Factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos que favorecen el desarrollo de fibrosis pulmonar en pacientes mayores de 65 años, revisión de la literatura. *Mediciencias UTA*, 8(1), 35–43. <https://doi.org/10.31243/mdc.uta.v8i1.2307.2024>
- Vehar, S. J., Yadav, R., Mukhopadhyay, S., Nathani, A., & Tolle, L. B. (2023). Smoking-Related Interstitial Fibrosis (SRIF) in Patients Presenting with Diffuse Parenchymal Lung Disease. *American Journal of Clinical Pathology*, 159(2), 146–157. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqac144>
- Wu, S., Yin, L., Han, K., Jiang, B., Meng, Q., Aschner, M., Li, X., & Chen, R. (2023). *NAT10 accelerates pulmonary fibrosis through N4-acetylated TGFBI-initiated 1 epithelial-to-mesenchymal transition upon ambient fine particulate matter 2 exposure 3*.
- Xue, S., Broerman, M. J., Goobie, G. C., Kass, D. J., Fabisiak, J. P., Wenzel, S. E., & Nouraie, S. M. (2025). Gaseous Air Pollutants and Lung Function in Fibrotic Interstitial Lung Disease (fILD): Evaluation of Different Spatial Analysis Approaches. *Environmental Science & Technology*, 59(12), 5936–5945. <https://doi.org/10.1021/acs.est.4c11275>
- Yoon, H. Y., Kim, H., Bae, Y., & Song, J. W. (2024). Smoking status and clinical outcome in idiopathic pulmonary fibrosis: a nationwide study. *Respiratory Research*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02819-w>
- Yoon, H.-Y., Kim, S.-Y., Kim, O.-J., & Song, J. W. (2021). Nitrogen dioxide increases the risk of mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Journal*, 57(5), 2001877. <https://doi.org/10.1183/13993003.01877-2020>



- Zhang, J., Du, J., Liu, D., Zhuo, J., Chu, L., Li, Y., Gao, L., Xu, M., Chen, W., Huang, W., Xie, L., Chen, J., Meng, X., Zou, F., Cai, S., & Dong, H. (2024). Polystyrene microplastics induce pulmonary fibrosis by promoting alveolar epithelial cell ferroptosis through cGAS/STING signaling. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 277. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.116357>
- Zhang, Y., Huang, W., Zheng, Z., Wang, W., Yuan, Y., Hong, Q., Lin, J., Li, X., & Meng, Y. (2021). Cigarette smoke-inactivated SIRT1 promotes autophagy-dependent senescence of alveolar epithelial type 2 cells to induce pulmonary fibrosis. *Free Radical Biology and Medicine*, 166, 116–127. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.02.013>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.