Prevención del Tabaquismo

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica SEPAR

Caso clínico

Proteinosis alveolar y tabaquismo: caso de éxito de abandono tabáquico

Alveolar proteinosis and smoking: a successful case of smoking cessation

Javier Ocampo-Gómez[1]*, Irene Hontanaya-Navas[1], María Reyes-Sánchez-Waldo[1], Isabel Jiménez-Reyes[1], Antonio Garrido-Pereira[1]

[1]Servicio de Neumología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

Recepción: 09/09/2025
Aceptación: 21/10/2025
Publicación: 10/11/2025

***Correspondencia:** Javier Ocampo Gomez. javier.ocampo@salud.madrid.org

Resumen

La proteinosis alveolar pulmonar es una enfermedad rara y se caracteriza por una acumulación excesiva de surfactante dentro de los alvéolos, que impide el adecuado intercambio gaseoso. El tabaquismo agrava esta patología y puede condicionar una peor respuesta a los tratamientos, por lo que es fundamental hacer intervenciones para su abandono en estos pacientes. Presentamos el caso de un paciente con proteinosis alveolar y recaída tardía en el consumo de tabaco que consiguió el abandono con vareniclina.

Palabras clave: Tabaquismo. Proteinosis alveolar.

Abstract

Pulmonary alveolar proteinosis is a rare disease characterized by excessive accumulation of surfactant within the alveoli, which impairs proper gas exchange. Smoking worsens this condition and may lead to a poorer response to treatment; therefore, smoking cessation interventions are essential in these patients. We present the case of a patient with alveolar proteinosis and a late relapse in tobacco use who successfully achieved smoking cessation with varenicline.

Keywords: Smoking. Pulmonary alveolar proteinosis.

Introducción

La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) es una enfermedad rara que se caracteriza por una acumulación excesiva de surfactante dentro de los alvéolos[1], que impide el adecuado intercambio gaseoso. El exceso de surfactante que se acumula es debido a un aumento de su producción por los neumocitos tipo II, disminución de la depuración por los macrófagos alveolares o una combinación de ambos procesos. Estos procesos están estrechamente regulados y la presencia del factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) es de vital importancia[2], por lo que allí radica el objetivo del tratamiento.

La forma primaria o autoinmune supone el 90% de los casos. Está causada por anticuerpos anti-GM-CSF y parece tener una herencia autosómica recesiva debida a mutaciones de los genes relacionados con la señalización de GM-CSF[3]. La PAP secundaria se produce por interrupciones en el catabolismo del surfactante por el macrófago dentro de los alvéolos. Las neoplasias hematológicas (síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda y varios linfomas) representan más del 75% de los casos de PAP secundarias. También se asocia con neoplasias no hematológicas (adenocarcinoma de pulmón, glioblastoma, melanoma), enfermedades infecciosas (citomegalovirus, *Mycobacterium tuberculosis*, Nocardia, *Pneumocystis jirovecii*) y exposiciones a inhalaciones tóxicas (polvo inorgánico, polvo orgánico y humos)[4].

El tabaquismo, actual o pasado, está presente en el 56-79% de los casos de PAP. Además, el tabaquismo activo se asocia con mayor gravedad de la enfermedad[5,6]. Los mecanismos que pueden explicar el efecto del tabaco sobre la PAP son la inflamación y daño celular en neumocitos y macró-

Prev Tab 2025; 27 (3): 32-35
https://doi.org/10.69703/pt.v27i3.4
www.prevenciondeltabaquismo.com

© 2025 Los autores. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución **4.0 Internacional (CC BY 4.0)**. Publicado con index en nombre de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).

fagos y el aumento de la producción de moco. Además, se reportaron algunos casos de PAP dentro del espectro de la lesión pulmonar inducida por uso de cigarrillo electrónico (EVALI)[7].

Presentamos el caso de un paciente exfumador que, tras la estabilización de su enfermedad (PAP), recayó en el consumo de tabaco. Se implementó un tratamiento intensivo para la cesación tabáquica, logrando la abstinencia con éxito.

Descripción del caso

Se trata de un varón de 48 años, con antecedente de PAP primaria autoinmune diagnosticada a los 37 años, que se trató inicialmente en un hospital de referencia con lavados terapéuticos en 3 ocasiones. Padeció complicaciones graves tras el último lavado, por lo que se decidió iniciar tratamiento con GM-CSF inhalado con gran mejoría clínica, radiológica, funcional y gasométrica posterior, retirando el oxígeno crónico domiciliario y sin efectos secundarios con el tratamiento.

En enero de 2025 se evidenció un deterioro funcional y, al investigar posibles causas, mediante un interrogatorio dirigido, se identificó una recaída en el tabaquismo, por lo que fue remitido a la consulta especializada.

Inició el consumo ocasional de tabaco a los 16 años y desde los 18 años ya fumaba 15 a 20 cigarrillos al día (cig/d). Dejó de fumar a los 37 años, coincidiendo con el diagnóstico de la PAP, utilizando terapia sustitutiva con nicotina (TSN) combinada (parches y comprimidos), con buen control de abstinencia. Presentó una recaída de los 38 a los 40 años con abandono de tabaco utilizando cigarrillo electrónico solo unos días y otra recaída a los 45 años con consumo desde entonces de 4-12 cig/d.

Tiene consumo acumulado de 22 paquetes-año (IPA), con dependencia severa por la nicotina (6 puntos en test de Fagerström y tiempo al primer cigarrillo menor de 5 minutos). Niega recompensa positiva o negativa (fuma por hábito). Vive solo y no fuma en casa, solo en situaciones sociales (entorno social con muchos fumadores); sin embargo, fuma el primer cigarrillo en menos de 5 minutos tras levantarse, lo que resulta discordante con lo referido previamente. Tiene dos puntos en el nivel de *craving*. Respecto a la dependencia psicológica, las puntuaciones obtenidas en el test de la Unidad Especializada de Tabaquismo de la Consejería de Sanidad de Madrid (UISPM) en las distintas esferas fueron: estimulación 0, sedación 2, automatismo 1, dependencia social 9, dependencia psicológica 0, dependencia gestual 0. Además, tuvo 15 puntos en la escala de Minnesota. Refiere alta motivación y autoeficacia, con 10 puntos para ambas en la escala analógico-visual (EVA). Su principal motivo para dejar de fumar es la salud, también motivos económicos y que no le gusta fumar. Su barrera para el abandono es su entorno social. En la cooximetría presenta niveles de monóxido de carbono (CO) de 20 ppm.

Se hizo diagnóstico de tabaquismo activo severo (IPA 22) con alta dependencia por la nicotina y social, alta motivación para el abandono y alta autoeficacia. Se decidió iniciar tratamiento con Vareniclina 0,5 mg al día durante 3 días, luego 0,5 mg dos veces al día hasta 7 días y luego 1 mg dos veces al día hasta completar 12 semanas, combinado con TSN (comprimidos de nicotina).

Realizó un cumplimiento correcto del tratamiento durante 12 semanas, sin efectos secundarios salvo insomnio leve y algún episodio de cefalea. Dejó de fumar el día 5 de tratamiento, sin *craving* ni otros síntomas de abstinencia, aunque tomó algún comprimido de nicotina en la primera semana, con cifras de CO de 14 ppm. En las siguientes revisiones

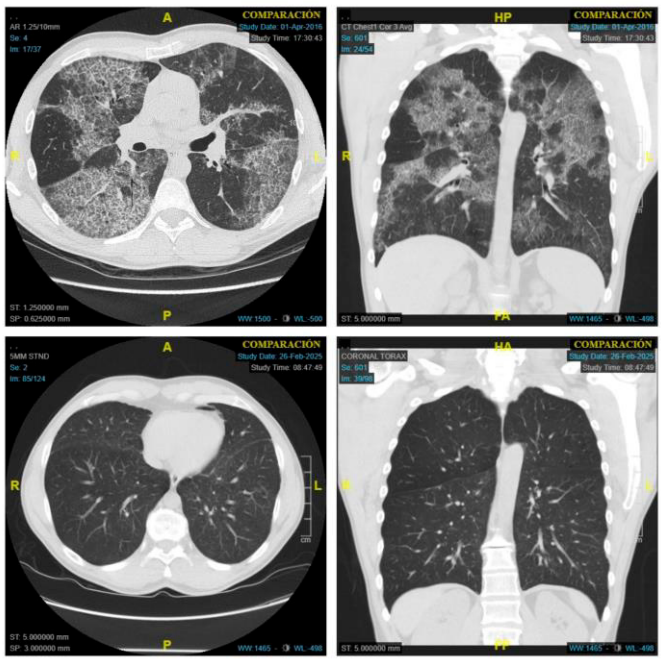


Figura 1. Arriba TAC Torax en 2016. Abajo TAC Torax en 2025 con control de la enfermedad.

realizadas en las semanas 5, 7, 9 y 16 el paciente mantuvo abstinencia completa de tabaco, confirmada con niveles de CO entre 2-4 ppm, con buen control de síndrome de abstinencia sin precisar comprimidos de nicotina. Tuvo ligero aumento de apetito y ganó 4 kg de peso, con buen estado anímico y muy contento con el abandono de tabaco, aunque aún evitaba situaciones sociales con fumadores.

Discusión

La OMS define al tabaquismo como una enfermedad adictiva crónica y que evoluciona con recaídas. La evidencia acerca del efecto del tabaquismo en la PAP es limitada, en gran parte debido a la baja prevalencia de esta enfermedad[8]. Sin embargo, un estudio retrospectivo publicado en 2017 por Hwang et al.[5], que investigó las características clínicas de pacientes coreanos durante 20 años y examinó los posibles factores de riesgo centrándose en el tabaquismo y la exposición al polvo, descubrieron que el tabaquismo activo se asocia significativamente con la gravedad clínica de la PAP. En apoyo a este hallazgo, se demostró que los niveles de Antígeno Carcinoembrionario (CEA), un biomarcador de la gravedad del PAP, fueron mayores en los fumadores que en los no fumadores.

El tratamiento estándar de la PAP es el lavado pulmonar completo sintomático[9], no obstante, en los últimos años se han desarrollado terapias dirigidas a mejorar la depuración del surfactante, ya sea mediante la administración exógena de GM-CSF o mediante la reducción de los niveles de anticuerpos anti-GM-CSF.

Respecto a la primera estrategia, el GM-CSF puede administrarse por vía subcutánea o inhalada, siendo esta última la que ha mostrado mayor eficacia[10]. Una revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2023[11] evidenció una mejoría significativa en los síntomas, la capacidad funcional, la DLCO y el gradiente alveolo-arterial, con heterogeneidad estadística mínima y sin efectos adversos graves reportados.

En cuanto a la estrategia orientada a la reducción de anticuerpos, se ha propuesto el uso de rituximab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra CD20 en linfocitos B, o la plasmaféresis, que inducen el descenso de los anticuerpos circulantes. Esta terapia se ha planteado en pacientes que permanecen sintomáticos a pesar del lavado pulmonar completo y de la administración de GM-CSF exógeno[12].

Los tratamientos de nueva generación para la PAP, como el GM-CSF inhalado en el caso de nuestro paciente, requieren la aprobación de las comisiones de farmacia debido a su elevado coste y a su indicación de uso compasivo. En este contexto, la abstinencia tabáquica es esencial para optimizar la respuesta terapéutica y garantizar la eficiencia del tratamiento.

En cuanto al tratamiento del tabaquismo, la última guía de práctica clínica de tratamiento farmacológico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) publicada en octubre de 2023[13], señala que la TSN combinada (administrada por dos vías diferentes) y la vareniclina en monoterapia han demostrado mayor eficacia que la citisina o el bupropión. No obstante, todos estos fármacos han evidenciado superioridad frente a placebo. En nuestro paciente, con una alta dependencia y varias recaídas, elegimos vareniclina con TSN a demanda siguiendo estas indicaciones. Además, el paciente continuará el seguimiento al menos un año, por las recaídas tardías previas, y en caso de nueva recaída, deberemos plantear reforzar el tratamiento cognitivo-conductual y otras estrategias farmacológicas con prolongación de las pautas habituales o combinación de fármacos siguiendo la guía de práctica clínica de SEPAR.

Conclusiones

El tabaquismo es una enfermedad crónica y recidivante, con riesgo de recaídas incluso tras largos periodos de abstinencia. Es crucial interrogar sistemáticamente sobre el consumo de tabaco en cada revisión de pacientes con enfermedades relacionadas con el tabaco, sobre todo ante un deterioro de la misma, ya que estos pacientes pueden ocultar el consumo por temor o vergüenza.

El abandono del tabaco es fundamental para optimizar la eficiencia de los tratamientos de las patologías respiratorias, máxime en tratamientos altamente costosos, que deben ser aceptados en comisiones de farmacia, donde se evalúa el coste-efectividad de los mismos.

En el tratamiento del tabaquismo, la evidencia actual respalda la superioridad de vareniclina en monoterapia y TSN combinada, especialmente con estrategias de intensificación en dosis o duración. De igual manera la combinación de vareniclina con otro fármaco de primera línea ha demostrado mayor eficacia, prefiriendo su uso en pacientes con elevada dependencia y alto riesgo de recaída.

Financiamento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiación del sector público, comercial o sin fines de lucro.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado directa o indirectamente con los contenidos del manuscrito.

Referencias

1. Rosen SH, Castleman B, Liebow AA. Pulmonary alveolar proteinosis. N Engl J Med. 1958;258(23):1123–42.
2. Morton C, DeBiasi E. Pulmonary alveolar proteinosis. Clin Chest Med. 2025 Jun;46(2):373–82.
3. Suzuki T, Maranda B, Sakagami T, et al. Hereditary pulmonary alveolar proteinosis caused by recessive CSF2RB mutations. Eur Respir J. 2011;37(1):201–4.
4. Suzuki T, Trapnell BC. Pulmonary alveolar proteinosis syndrome. Clin Chest Med. 2016;37(3):431–40.
5. Hwang J, Song J, Kim J, et al. Clinical significance of cigarette smoking and dust exposure in pulmonary alveolar proteinosis: a Korean national survey. BMC Pulm Med. 2017;17:147.
6. Pinto S Andrés, Palma R Estefanía, Sabbagh P Eduardo, Fernández F Cristina, Undurraga P Álvaro, Rodríguez D Juan Carlos. Enfermedades pulmonares difusas relacionadas al tabaco. Rev Chil Enferm Respir. 2016 Dic;32(4):233-243.
7. Aluán A, González L, Benítez Rojas DM, Chaparro G, Rodríguez J, Pérez Bejarano D. Proteinosis alveolar pulmonar y lesión pulmonar inducida por uso de cigarrillo o vapeador electrónico (EVALI). Rev Nac (Itauguá), 2023 Oct;15(1):059-67.

8. McCarthy C, Carey BC, Trapnell BC. Autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. Am J Respir Crit Care Med. 2022 May 1;205(9):1016–35.
9. Borie R, Danel C, Debray MP, Taille C, Dombret MC, Aubier M, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. Eur Respir Rev. 2011;20(120):98–107.
10. Chen W, Feng X, Yao LK, Li X, Yang ZM, Qin XY, et al. Exogenous GM-CSF therapy for autoimmune pulmonary alveolar proteinosis: a systematic literature review. Front Med (Lausanne). 2025 May 8;12:1552566.
11. Munsif M, Sweeney D, Leong TL, Stirling RG. Nebulised granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev. 2023 Nov 22;32(170):230080.
12. McCarthy C, Bonella F, O'Callaghan M, Dupin C, Alfaro T, Fally M, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of pulmonary alveolar proteinosis. Eur Respir J. 2024 Nov 14;64(5):2400725.
13. Rábade-Castedo C, de Granda-Orive JI, Riesco-Miranda JA, Higes-Martínez ED, Ramos-Pinedo Á, Cabrera-César E, et al. Guía SEPAR de práctica clínica de tratamiento farmacológico del tabaquismo. Octubre de 2023.