

Proceso asistencial para el diagnóstico y tratamiento del paciente con déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT)



TÍTULO:

Proceso asistencial para el diagnóstico y tratamiento del paciente con déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT)

AUTORÍA:

GRUPO DE TRABAJO

Coordinadores

Dra. María Torres Durán. Servicio de neumología. Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo

Dr. Adolfo Baloiira Villar. Jefe del Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra

Dra. Carmen Montero Martínez. Jefa del Servicio de Neumología. Hospital Universitario da Coruña

Neumología

Dra. Carmen Diego Roza. Xefa da Sección de Pneumoloxía. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol

Dr. José Manuel García Pazos. Neumólogo. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Dr. Rafael Golpe Gómez. Neumólogo. Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo

Dr. Hugo Gómez. Neumólogo. Complejo Hospitalario de Ourense

Dr. Pedro Marcos Rodríguez. Presidente de la Sociedade Galega do Aparello Respiratorio (Sogapar) y director de Atención Hospitalaria. Complejo Hospitalario Universitario da Coruña

Carlota Rodríguez. Neumóloga. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Medicina familiar y comunitaria

Dr. Jaime González Rey. Presidente del Grupo de Respiratorio en Atención Primaria (GRAP) y médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Saúde de Teis en Vigo

Farmacia hospitalaria

Marta Calvín. Farmacéutica. Complejo Hospitalario Universitario da Coruña

Isaura Rodríguez. Farmacéutica. Hospital Arquitecto Marcide. Área sanitaria de Ferrol

María del Mar López Gil. Farmacéutica. Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo

Martín Blanco. Farmacéutico. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

Paloma Castellano. Farmacéutica. Hospital Universitario Lucus Augusti

Enfermería

Ana Priegue. Enfermera. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. Hospital Álvaro Cunqueiro

Marcos González Fariña. Enfermero. Hospital Montecelo de Pontevedra

Patricia Iglesias. Enfermera. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

EDITA:

Consellería de Sanidade

Servizo Galego de Saúde

Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria

COLABORADORES:

CSL Behring y GOC Health Consulting

LUGAR Y AÑO DE PUBLICACIÓN:

Santiago de Compostela, 2023

Proceso asistencial para el diagnóstico y tratamiento del paciente con déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT)

Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria Servizo Galego de Saúde



XUNTA
DE GALICIA

ÍNDICE

1. PRÓLOGO	6
2. CONTEXTUALIZACIÓN	8
3. AGRADECIMIENTOS	10
4. AUTORÍA	11
5. GLOSARIO	12
6. PROCESO ASISTENCIAL (PA)	13
6.1. Introducción	13
6.2. Metodología	13
6.3. Misión, alcance y límites del proceso asistencial (PA)	17
6.4. Diagrama	18
6.5. Descripción de las actividades	19
1. Paciente subsidiario de solicitud de concentración sérica de AAT	20
2. Valoración de concentración de AAT	21
3. DAAT descartado	22
4. Derivación a neumología	23
5. Consulta/s neumología (solicitud genotipo/fenotipo y valoración de los resultados)	24
6. Estudio de valoración de DAAT	26
7. Valoración de la alteración funcional respiratoria	28
8. Valoración del riesgo del genotipo	29
9. Paciente con DAAT de bajo riesgo sin necesidad de tratamiento ni seguimiento	30
10. Seguimiento del paciente con DAAT de alto riesgo	31
11. Valoración de la FP del paciente durante el seguimiento	33
12. Tratamiento estándar para EPOC	34
13. Valoración de la concentración de AAT	36
14. Tratamiento DAAT aumentativo	38
15. Seguimiento del paciente cada 6-12 meses	43
7. Bibliografía	45
8. ANEXO 1	48

1. PRÓLOGO

Uno de los cambios más significativos que ha experimentado la atención sanitaria y los sistemas de salud en las últimas décadas es el incremento constante de la implicación de los pacientes. La participación individual de los pacientes incluye el derecho y la responsabilidad de influir en el tratamiento y de participar en la toma de decisiones compartidas. Además, la participación también puede ser colectiva, haciendo referencia a la contribución de los pacientes en la definición de la asistencia sanitaria, de los servicios, recursos y políticas comunitarias.

La valoración de las necesidades, expectativas y satisfacción de los usuarios es un aspecto clave en la gestión de los procesos asistenciales, pues permite obtener la información necesaria para adaptar los mismos a sus demandas, en un proceso continuo de mejora. Por este motivo, en el Proceso asistencial integrado para el diagnóstico y tratamiento del paciente con Déficit de Alfa-1 Antitripsina (DAAT) que se ha llevado a cabo en Galicia, se ha consultado a los pacientes con esta enfermedad sobre su experiencia y satisfacción en relación con la atención sanitaria recibida a través de una encuesta vehiculizada por la Asociación de pacientes Alfa-1 España.

El DAAT se trata de una enfermedad de diagnóstico tardío, y los pacientes han referido que este puede variar desde algunos meses hasta varios años y décadas. En todos estos casos, se les ha realizado una prueba genética para la confirmar el diagnóstico, y en la mayoría también se les ha realizado a los familiares de primer grado.

La mayoría de los pacientes de la encuesta ha echado en falta disponer de información sobre la enfermedad, de las opciones de tratamiento, del plan de abordaje a la enfermedad y de los beneficios, riesgos e implicaciones del tratamiento farmacológico. Ante un modelo de atención sanitaria que en los últimos años promueve el empoderamiento de los pacientes, es esencial facilitar información sobre la enfermedad para que sean herramientas de soporte en la toma de decisiones y potencien su implicación y autonomía. En este sentido, la transmisión de información sobre la enfermedad a los pacientes es un reto y un área de mejora identificada para el futuro.

En relación con la atención recibida por el profesional sanitario, un gran número de pacientes la considera satisfactoria, así como también consideran correcta la organización de la atención. Sin embargo, los pacientes refieren que en pocas ocasiones se han establecido objetivos o metas claras para modificar hábitos y mejorar su calidad de vida. Considerando que el DAAT es una enfermedad rara, de baja prevalencia, los pacientes podrían beneficiarse de los grupos de apoyo para personas que conviven con esta enfermedad. En cambio, según los datos de la encuesta de opinión muy pocas veces desde el sector sanitario se ha animado a acudir uno de estos grupos.

Referente al soporte emocional recibido como paciente de esta enfermedad rara, los datos de la encuesta indican, salvo algunas excepciones, que es poco frecuente que se les pregunte a los pacientes por cómo afecta la enfermedad a su vida personal; que se les ayude a planificar la atención necesaria para su enfermedad, incluso en momentos difíciles; y que se contacten con ellos después de la visita o consulta médica para saber su estado y situación personal.

En cuanto al tratamiento del DAAT, no todos los pacientes diagnosticados son candidatos para recibir un tratamiento aumentativo con alfa-1 antitripsina. En este sentido, la satisfacción de los encuestados que sí que han recibido este tratamiento farmacológico es elevada.

Conocer las necesidades, expectativas y satisfacción de los pacientes con DAAT ha permitido tener una visión centrada en el paciente sobre el abordaje de la enfermedad. Teniendo en cuenta que la atención de una persona con DAAT es compleja, con muchas necesidades y retos todavía por resolver, este documento es el primer paso para mejorar el circuito asistencial que reciben estos pacientes desde la sospecha diagnóstica hasta el tratamiento y seguimiento de la enfermedad.

2. CONTEXTUALIZACIÓN

El Déficit de Alfa-1 Antitripsina (DAAT) es una alteración genética identificada como el trastorno hereditario más frecuente en adultos, caracterizada por niveles reducidos de alfa-1 antitripsina circulante, que predispone a la afectación pulmonar, hepática y más raramente cutánea y/o circulatoria sistémica^{1, 2}. Esto determina un estudio exhaustivo del portador de esta alteración, con una valoración integral entre distintas especialidades³. Se la incluye dentro de la clasificación de las enfermedades raras o minoritarias debido a su prevalencia, situada entre 1/2.175 y 1/5.164 en España¹.

En las últimas décadas se ha ampliado de forma intensa el conocimiento sobre la patogenia e historia natural de la enfermedad, pero siguen existiendo muchos retos en lo que se refiere a su manejo. Quizá el más importante sea su **diagnóstico precoz**. Como enfermedad minoritaria, es preciso tener en mente su existencia para sospechar qué paciente pueda tener un DAAT. Es importante que todos los profesionales sanitarios dispongan de información y herramientas para detectar el DAAT lo más precozmente posible. Esto es especialmente relevante en el ámbito de la Atención Primaria (AP), el primer y, posiblemente, más importante escalón en el diagnóstico.

La afectación del DAAT es fundamentalmente pulmonar, pudiendo causar EPOC, enfisema y bronquiectasias, y la gravedad de estas afectaciones depende del grado de DAAT. El curso clínico y pronóstico de esta enfermedad es absolutamente distinto en función de ser o no fumador, por lo que existe una relación directa con el consumo acumulado de cigarrillos y el declive de la función pulmonar para estos pacientes. En este sentido, el **abandono del hábito tabáquico**, que es siempre altamente recomendable, en este contexto cobra aún más especial relevancia y se considera también uno de los retos del tratamiento de esta enfermedad.

Siguen existiendo dudas sobre el mejor método diagnóstico para evaluar la situación del paciente y su seguimiento a largo plazo. La **determinación** cuantitativa de la AAT en suero constituye la base del diagnóstico del DAAT y las tecnologías de imagen, sobre todo la tomografía computada (TC) del tórax, ha ganado mucho en definición y probablemente ha superado a las pruebas funcionales tanto para la detección inicial del daño pulmonar como para el seguimiento. La TC no es una técnica inocua, por lo que es imprescindible dosificar su uso, en base a la evolución clínica y funcional de cada paciente. No hay guías estrictas al respecto, una carencia importante a subsanar en los próximos años.

El DAAT es una enfermedad crónica, sin tratamiento curativo, que indefectiblemente progresa de forma más o menos rápida. El descubrimiento de la estructura y la función de la proteína AAT y su subsiguiente aislamiento y purificación ha permitido llevar a cabo una terapia aumentativa con el objetivo de prevenir la progresión del enfisema pulmonar². Se debe tener en cuenta que la AAT no se puede sintetizar, que se debe obtener de múltiples donantes y que en principio se trata de un tratamiento de por vida. Estas situaciones suponen dos importantes retos relacionados con el tratamiento: uno, **disponer de una cantidad suficiente del fármaco** de forma continuada; y otro, buscar la **mejor dosificación que combine eficacia y comodidad** para el paciente.

La atención de una persona con DAAT es compleja, con distintas necesidades identificadas y muchos retos todavía por delante. Parece razonable disponer de una herramienta de utilidad para minimizar la variabilidad clínica, aumentar la coordinación y la atención continuada de los

pacientes. Por tal motivo, se propone la elaboración de este documento, para que sea de ayuda en la toma de decisiones a cualquiera de los médicos implicados, desde su diagnóstico hasta su seguimiento, con una perspectiva integral entre los servicios de neumología, AP, enfermería, farmacia hospitalaria (FH), incluyendo también a la visión del paciente.

3. AGRADECIMIENTOS

Agradecer a GOC Health Consulting (<http://www.goc.es>) su participación como asesor metodológico y secretaría técnica del proyecto, así como a CSL Behring (www.cslbehring.es) como patrocinador del mismo.

Además, el equipo consultor que ha llevado a cabo el proyecto descrito en el presente informe agradece el gran interés y disposición mostrados por todos los miembros del Comité Científico, sin la colaboración de los cuales, no hubiera sido posible realizar este proyecto.

4. AUTORÍA

Comité de expertos (por orden alfabético)

- Adolfo Baloiira Villar, Jefe de Servicio, Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra
- Martín Blanco Salgado, Farmacéutico. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense
- Marta Calvin Lamas, Farmacéutica. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña
- Paloma Castellano Copas, Farmacéutica. Hospital Universitario Lucus Augusti
- Carmen Diego Roza, Jefa de Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol
- José Manuel García Pazos, Neumólogo, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
- Rafael Golpe-Gómez, Neumólogo, Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo
- Hugo Gómez Márquez, Neumólogo, Complejo Hospitalario de Ourense
- Marcos González Fariña, Enfermero. Hospital Montecelo Pontevedra
- Jaime González Rey, Presidente del Grupo de Respiratorio en Atención Primaria (GRAP) y Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria en el Centro de Salud Teis en Vigo
- Patricia Iglesias. Enfermera. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela
- María del Mar López-Gil, Farmacéutica. Hospital Álvaro Cunqueiro Vigo
- Carmen Montero Martínez, Jefa de Servicio de Neumología del Hospital Universitario de A Coruña
- Ana Priegue, Enfermera. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. Hospital Álvaro Cunqueiro
- Carlota Rodríguez García, Neumóloga. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela
- Isaura Rodríguez Penin, Jefa del Servicio de Farmacia del Hospital Arquitecto Marcide, Área Sanitaria Ferrol
- Pedro Marcos Rodríguez, Presidente de la Sociedade Galega do Aparato Respiratorio (SOGAPAR) y Director de Atención Hospitalaria, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña
- María Torres Durán, Servicio de Neumología, Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo

5. GLOSARIO

AAT	Alfa 1 antitripsina
AH	Atención Hospitalaria
AP	Atención Primaria
ATS	American Thoracic Society
DAAT	Déficit de alfa 1 antitripsina
DCO	Diagrama de coste de oxígeno
DLCO	Capacidad de difusión pulmonar
ERS	European Respiratory Society
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
FDA	U.S Food and Drug Administration
FEV₁	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
FP	Función pulmonar
FVC	Capacidad vital forzada
GPE	Gestor de peticiones electrónicas
IgA	Inmunoglobulina A
IMC	Índice de masa corporal
INR	International Normalized Ratio
N	Número
PA	Proceso asistencial
PCH	Práctica clínica habitual
PCR	Proteína C reactiva
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PFR	Pruebas funcionales respiratorias
SOIP	Subjetivo/Objetivo/Impresión diagnóstica/Plan terapéutico
TC	Tomografía computerizada
TCAR	Tomografía computerizada de alta resolución

6. PROCESO ASISTENCIAL (PA)

6.1. Introducción

Un Proceso Asistencial Integrado (PAI) es una herramienta que permite identificar y ordenar el conjunto de actuaciones del ámbito sanitario (estrategias preventivas, pruebas diagnósticas y actividades terapéuticas), a través de las cuales se define la corresponsabilidad de todos los profesionales con el paciente en el seguimiento asistencial. Tiene como finalidad incrementar el nivel de salud y el grado de satisfacción de la población que recibe los servicios, entendidos éstos en un sentido amplio (aspectos organizativos, asistenciales, entre otros). Un PAI se caracteriza por estar centrado en la persona como sujeto activo, por garantizar la continuidad asistencial, por incluir sólo aquellas actividades que sí aportan valor añadido, por buscar la participación de todos los profesionales implicados y su satisfacción, y por ser flexible para adaptarse a nuevos requerimientos e incorporar mejoras⁴.

Esta herramienta detalla el itinerario de los pacientes y el conjunto de actuaciones, decisiones, actividades y tareas que se encadenan de forma secuencial para atender un problema asistencial específico con la máxima calidad. La ordenación de los diferentes flujos de trabajo según los criterios de cada servicio/institución/área sanitaria/profesional de forma que aporten valor añadido, va dirigido a aumentar la satisfacción del paciente y a facilitar las tareas de los profesionales. Esto contribuye a:

- Mejorar la eficiencia y la calidad de los servicios prestados
- Disminuir la variabilidad en la práctica clínica
- Garantizar la articulación y coordinación entre los distintos interlocutores involucrados en el proceso
- Garantizar la continuidad de la asistencia sanitaria entre diferentes niveles asistenciales

Además, la definición de unos indicadores de evaluación de un PAI permite monitorizar el proceso y objetivizar específicamente las mejoras logradas⁴.

6.2. Metodología

La importancia de actualizar y homogenizar el manejo de los pacientes con DAAT en Galicia, así como la necesidad de incidir en el diagnóstico con el fin de detectar nuevos casos de DAAT, y hacerlo con mayor precocidad, planteó la adecuación de elaborar un documento que pudiera mejorar la continuidad asistencial en el manejo del paciente con DAAT desde AP hasta Atención Hospitalaria (AH).

Por tanto, con el fin de poder crear un proceso asistencial para los pacientes con DAAT en Galicia, se diseñó una metodología participativa que incluyó a los profesionales médicos (especialistas en Neumología y Atención Primaria) implicados en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con DAAT. Posteriormente, se decidió incluir también a Farmacia Hospitalaria y Enfermería, también implicados en la atención al paciente con DAAT y de este modo dotar de una visión más diversa e integral el proceso. Asimismo, se incorporó también la visión del paciente.

El grupo de trabajo ha estado compuesto por el siguiente **comité científico**:

Coordinadores

1. Dra. María Torres Durán, Servicio de Neumología, Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo
2. Dr. Adolfo Balloira Villar, Jefe de Servicio, Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra
3. Dra. Carmen Montero Martínez, Jefa de Servicio de Neumología del Hospital Universitario de A Coruña

Neumología

4. Dra. Carmen Diego Roza, Jefa de Sección de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol
5. Dr. José Manuel García Pazos, Neumólogo, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
6. Dr. Rafael Golpe-Gómez, Neumólogo, Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo
7. Dr. Hugo Gómez, Neumólogo, Complejo Hospitalario de Ourense
8. Dr. Pedro Marcos Rodríguez, Presidente de la Sociedade Galega do Aparato Respiratorio (SOGAPAR) y Director de Atención Hospitalaria, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña
9. Carlota Rodríguez. Neumóloga. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Medicina Familiar y Comunitaria

10. Dr. Jaime González Rey, Presidente del Grupo de Respiratorio en Atención Primaria (GRAP) y Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria en el Centro de Salud Teis en Vigo

Farmacia Hospitalaria

11. Marta Calvin, Farmacéutica. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña
12. Isaura Rodriguez, Farmacéutica. Hospital Arquitecto Marcide, Área Sanitaria Ferrol
13. María del Mar López-Gil, Farmacéutica. Hospital Álvaro Cunqueiro Vigo
14. Martín Blanco, Farmacéutico. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense
15. Paloma Castellano, Farmacéutica. Hospital Universitario Lucus Augusti

Enfermería

16. Ana Priegue. Enfermera, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. Hospital Álvaro Cunqueiro
17. Marcos González, Enfermero. Hospital Montecelo Pontevedra
18. Patricia Iglesias, Enfermera. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Además en el grupo de trabajo se ha contado con la opinión de los pacientes de Galicia miembros de la Asociación de pacientes Alfa-1.

El proyecto se ha desarrollado en 2 etapas. A continuación se detallan estas etapas y las distintas fases de cada una de ellas.

ETAPA 1

Esta etapa se llevó a cabo entre el año 2019 y el 2020. En la imagen 1 se ejemplifican las distintas fases de esta etapa.

- **Fase 1 y fase 2. Conceptualización y reunión de arranque con los coordinadores del proyecto.** Se realizó una primera reunión de inicio de proyecto con los coordinadores, el Dr. Adolfo Balóira y la Dra. María Torres, para presentar la propuesta de plan de trabajo, describir los puntos clave y definir el cronograma del proyecto. Posteriormente, se realizó una búsqueda de literatura sobre procesos asistenciales en el ámbito del DAAT que quedó recogida en un documento de síntesis de la evidencia científica.
- **Fase 3. Sesión participativa para la descripción y formalización del PA.** Esta reunión se celebró el 18 de junio de 2019, en Santiago de Compostela, y participaron todos los miembros del comité científico. En esta sesión se realizaron las siguientes actividades:
 - Presentación al equipo de trabajo de los objetivos y la metodología del proyecto;
 - Presentación de los conceptos básicos relacionados con la elaboración de un proceso asistencial y su marco teórico y práctico;
 - Elaboración del PA, utilizando una metodología participativa; específicamente:
 - Definición de la misión, el alcance, los destinatarios y los límites del PA;
 - Elaboración del flujograma del PA;
 - Definición de los próximos pasos: definición de los grupos de trabajo que elaborarían los contenidos de cada una de las actividades del flujograma y el calendario de entregas y revisiones previas a la elaboración del informe final.
- **Fase 4. Elaboración de la versión preliminar del PA y revisiones por parte de los coordinadores.** Después de la reunión participativa, se elaboró un acta de la sesión, que se envió a todos los asistentes el día 2 de septiembre de 2019, en la que se recogía un resumen de la sesión participativa, el flujograma preliminar del proceso a describir, la repartición de tareas, los próximos pasos y una plantilla metodológica que facilitase a los autores la elaboración y el seguimiento de los ítems a cubrir en su descripción de las actividades, para asegurar un documento final de contenido unificado. Los autores dispusieron hasta mediados de noviembre de 2019 para entregar sus descripciones. A partir de entonces, se procedió a la unificación de los contenidos en un documento único, un informe preliminar del PA, y se compartió este documento con los coordinadores, iniciándose así una ronda de revisión e incorporación de cambios (enero-marzo 2020). Tras esta revisión, se compartió nuevamente el documento con los autores para que supervisaran las modificaciones propuestas e incluyesen revisiones.

- **Fase 5. Elaboración del documento final.** En octubre de 2020 se procedió a una ronda final de revisión del documento con coordinadores y autores, para proceder a su presentación oficial el 16 de diciembre de 2020, telemáticamente.

ETAPA 2:

La etapa 2 se desarrolla entre noviembre de 2021 y diciembre de 2022. En esta etapa incorporan dos nuevas especialidades en: Enfermería y Farmacia Hospitalaria y se utiliza como base de trabajo el documento final del PA de la etapa 1. En la imagen 2 se ejemplifican las fases de esta etapa.

Fases 6 y 7. Conceptualización para la inclusión de Farmacia Hospitalaria y Enfermería, búsqueda bibliográfica y síntesis de la evidencia. Para la inclusión de estas nuevas especialidades se realizó en noviembre de 2021 una reunión con las coordinadoras de neumología y con los coordinadores de las nuevas especialidades. Se definió el alcance de las modificaciones del PA previo debido a su incorporación (diagrama, actividades, niveles asistenciales, etc.). Posteriormente, se realizó una búsqueda bibliográfica y una síntesis de la evidencia enfocada específicamente para estas nuevas especialidades que se envió a todos los participantes.

Fases 8 y 9. Reunión presencial participativa y trabajo de expertos. En mayo de 2022 se realizó una reunión presencial por cada especialidad con un amplio grupo de expertos para incorporar las nuevas fases del proceso en el documento inicial y para incluir los puntos de vista de Farmacia Hospitalaria y Enfermería. Después de la reunión se realizó un trabajo de gabinete por parte de los expertos de cada especialidad siguiendo una plantilla metodológica para facilitar el trabajo de la descripción de las actividades dentro el proceso asistencial (junio-agosto 2022).

Fase 10. Elaboración del informe preliminar e inclusión de la visión del paciente. Una vez finalizado el trabajo de expertos se procedió a la unificación de los contenidos, y a la incorporación de las nuevas aportaciones al nuevo informe preliminar del PA. Este informe preliminar se validó posteriormente por los coordinadores de Enfermería y Farmacia Hospitalaria. En este momento se incluyó la visión de los pacientes. La valoración de las necesidades, expectativas y satisfacción de los usuarios es un aspecto clave en la gestión de procesos asistenciales, pues permite obtener la información necesaria para adaptar los mismos a las demandas de los usuarios en un proceso continuo de mejora. Por este motivo, se consideró adecuado añadir al documento del Proceso asistencial el punto de vista del paciente a través de un prólogo. El prólogo se realizó a partir de una encuesta a los pacientes vehiculizada a través de la Asociación de pacientes Alfa 1 España. Esta encuesta se puede consultar el anexo 1.

Fase 11. Elaboración del documento final integrado y aprobación final. En octubre de 2022 se presentó el documento final integrado y se realizó una reunión de validación del documento final con los expertos que han participado en las dos etapas del proyecto.

6.3. Misión, alcance y límites del proceso asistencial (PA)

Misión: Mejorar la detección precoz de pacientes con DAAT, así como el circuito asistencial mediante un proceso de diagnóstico coordinado entre médicos de AP y el servicio de neumología.

Alcance:

Límite de entrada: Paciente con sospecha de DAAT en cualquier nivel asistencial.

Límites de salida:

- Paciente en el que se descarta DAAT.
- Genotipo de "no riesgo". Paciente remitido para seguimiento a AP
- Pacientes con trasplante hepático o pulmonar.
- Paciente de bajo riesgo con función pulmonar normal y estable tras un periodo mínimo de 5 años.
- *Exitus.*

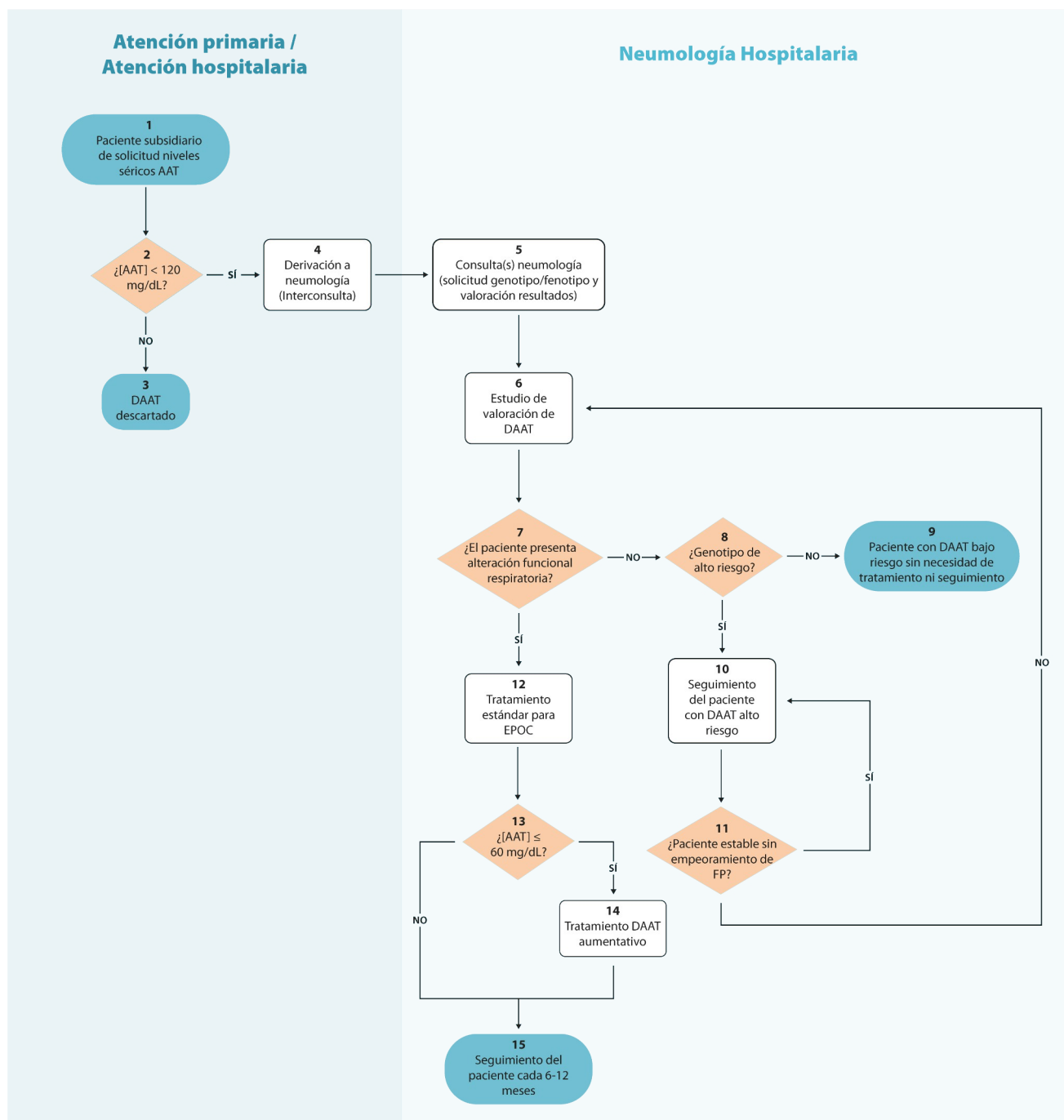
Límites marginales:

- Pacientes con afectación exclusivamente extrapulmonar.
- Población pediátrica.
- Paciente con patologías graves con expectativa de vida muy limitada (pacientes terminales).

Destinatarios: AP, Neumología, Farmacia Hospitalaria, Enfermería

6.4. Diagrama

Proceso asistencial y recomendaciones para el abordaje del paciente con sospecha de DAAT en Galicia



6.5. Descripción de las actividades

En la descripción de las actividades del PA se han tenido en cuenta aspectos relacionados con la persona, la evidencia científica, la seguridad del paciente y el uso racional de los medicamentos.

Como aspectos transversales, en la descripción de las actividades, además, se ha tenido en cuenta:

- Los **momentos de información y comunicación** con el paciente/cuidador,
- La **valoración inicial**,
- Los **tratamientos utilizados** (farmacológico y no farmacológico),
- Los **tiempos** aproximados de respuesta,
- Una **perspectiva integrada entre niveles asistenciales** (AP, AE e interdisciplinar)
- Los **registros** efectuados (p. ej., registro en la historia clínica, etc.)
- Los **documentos resultantes** del proceso asistencial (p. ej. receta, informe de alta, etc.).

A continuación, se presenta la descripción de las actividades del PA. Para cada una de las actividades incluidas y numeradas en el flujograma, se replicará el apartado correspondiente.

1. Paciente subsidiario de solicitud de concentración sérica de AAT

Actividad	Paciente subsidiario de solicitud de concentración sérica de AAT
Quién	Cualquier médico especialista de Atención Primaria o especialista hospitalario que contacte con el paciente y sospeche una posible relación de su proceso de enfermedad con el DAAT.
Cuándo^{3, 4}	• Paciente en proceso diagnóstico de EPOC. • Paciente con diagnóstico de EPOC sin determinación de AAT previa. • Paciente con antecedentes familiares de DAAT. • Paciente con diagnóstico de enfisema pulmonar. • Paciente adulto con bronquiectasias. • Paciente adulto con asma parcialmente reversible. • Paciente con hepatopatía. • Paciente con disnea progresiva sin una causa clara. • Pacientes con vasculitis sistémicas ANCA+, paniculitis necrosante. • Disminución del pico de alfa-1 proteínas en el proteinograma.
Dónde	• Atención Primaria. • Servicio hospitalario donde se ha sospechado dicha relación.
Cómo	• Solicitud de concentración sérica de AAT en la petición electrónica de analítica. La determinación de AAT mediante inmunonefelometría cinética³ es el método más común. • Analítica sanguínea con perfil hepático en la solicitud electrónica analítica; • Registro en la historia clínica IANUS del consumo tabaco, según la fórmula paquetes/año; • Realización o solicitud de pruebas de función pulmonar, en el propio centro de salud, en el caso de Atención Primaria, o en el Servicio de Neumología en los casos restantes; • Solicitud de radiografía de tórax tras el diagnóstico de DAAT o en casos de existencia de patología pulmonar evidente.

2. Valoración de concentración de AAT

Decisor	[AAT]<120mg/dl ⁵
Quién	Cualquier médico especialista de Atención Primaria o especialista hospitalario que contacte con el paciente y sospeche una posible relación de su proceso de enfermedad con el DAAT y solicite dicha determinación analítica.
Cuándo	Tras la obtención del resultado analítico de la concentración de AAT mediante nefelometría.
Dónde	- Atención Primaria. - Servicio hospitalario donde se ha solicitado dicha determinación analítica.
Factores decisores	- Resultado de concentración sérica de AAT: Siendo la concentración de AAT entre 120-200 mg/dL el rango normal⁵. SI: Concentración sérica de AAT <120 mg/dL⁶ <u>Consecuencia:</u> Se realiza interconsulta a neumología a través del Gestor de Peticiones Electrónicas (GPE), adjuntando los resultados analíticos con los valores de AAT y el perfil hepático, la radiografía de tórax y las pruebas de función pulmonar, si se han realizado. <u>Paso al punto 4 del proceso.</u> NO: Concentración sérica de AAT >120 mg/dL⁶ <u>Consecuencia:</u> Determinación de la concentración de proteína C reactiva (PCR) para descartar que AAT esté elevada por una situación aguda: - Si la concentración de PCR es elevada, se debe repetir la determinación de la concentración de AAT sérica en situación estable. - Si la concentración de PCR es normal: se descarta DAAT. Salida del proceso. - El punto de corte debe interpretarse de acuerdo con el método analítico y los límites de decisión establecidos por el laboratorio que realice la determinación

3. DAAT descartado

Actividad	DAAT descartado
Quién	Cualquier médico especialista de medicina familiar o comunitaria o especialista hospitalario que haya solicitado la concentración sérica de AAT ante la sospecha/correlación diagnóstica.
Cuándo	- En la consulta de revisión/seguimiento para valorar los resultados analíticos. - Concentración de AAT de referencia (rango normal): [AAT]=120-200 mg/dL.
Dónde	- Atención Primaria. - Servicio hospitalario donde se ha sospechado dicha relación.
Cómo	Salida del proceso Se descarta el DAAT si la concentración se encuentra dentro de rango. - Registro en la historia clínica IANUS de la concentración de AAT. - Seguimiento del proceso crónico del paciente según los protocolos establecidos para dicho proceso.

4. Derivación a neumología

Actividad	Derivación a neumología. Interconsulta
Quién	• Cualquier médico especialista de Atención Primaria o especialista hospitalario que contacte con el paciente y sospeche una posible relación de su proceso de enfermedad con el DAAT.
Cuándo	• En la consulta de revisión/seguimiento para valorar los resultados analíticos. • Paciente con AAT<120mg/dL⁵.
Dónde	• Atención Primaria. • Servicio hospitalario donde se ha detectado concentraciones de AAT<120mg/dL.
Cómo	Si la detección y derivación se ha realizado en AP: • Crear episodio en la historia clínica IANUS: "Otras enfermedades respiratorias" R99 o asociarlo al episodio crónico EPOC R95. • En la nota SOIP (Subjetivo/ Objetivo/ Impresión diagnóstica/ Plan terapéutico) describir brevemente la anamnesis y la exploración física con los resultados de las pruebas complementarias realizadas. • Crear interconsulta, a través del GPE, bien en formato e-interconsulta o consulta presencial en función de los datos de AAT obtenidos: – Concentración sérica de AAT inferior al 35% del valor medio esperado, o 60 mg/dL (medida por nefelometría)⁷; se realizará e-interconsulta preferente. – Concentración sérica de AAT superior al 35% del valor medio esperado, o 60 mg/dL (medida por nefelometría)⁷; se realizará consulta presencial o e-interconsulta normal. ➤ Recomendación de generar un sistema de alerta en el laboratorio donde se realiza la determinación sérica de AAT, para que en caso de que la concentración de AAT <60 mg/dl o <35% de valor deseado esperado, emita una "alerta" al servicio de neumología correspondiente. En este caso, se creará una consulta informativa desde neumología hacia AP, para informar del seguimiento del paciente por parte del servicio de neumología.

5. Consulta/s neumología (solicitud genotipo/fenotipo y valoración de los resultados)

Actividad	Consulta neumología (solicitud de fenotipo/genotipo y valoración de resultados)
Quién	Neumología
Cuándo	Tras detección de concentración sérica de AAT baja (<120 mg/dl) y derivación⁸⁻¹².
Dónde	Atención hospitalaria. Servicio de Neumología.
Cómo	Se realiza la valoración de la concordancia del fenotipo/genotipo con la concentración sérica de AAT. En caso de solicitarse el fenotipo: • Si fenotipo S, Z, M y existe concordancia con la concentración de AAT → no es imprescindible realizar genotipo. • Si no existe concordancia → se debe solicitar genotipo → reevaluar concordancia. ◦ Si hay dudas → secuenciación completa del gen. El estudio del fenotipo se realiza mediante una técnica de inmunolectroforesis. Existen varias técnicas para el estudio del genotipo, que se puede realizar en sangre total, sobre gota de sangre desecada o en frotis oral. La técnica de genotipado más utilizada es la PCR, cuya principal limitación es que no permite la detección de todas las variantes raras o nulas. En los casos en que no sea diagnóstica, habría que realizar estudio de secuenciación del gen SERPINA1, que codifica la síntesis del alfa-1-antitripsina. En caso de confirmar genotipos deficitarios, se debe realizar un estudio de valoración de patología asociada al DAAT. Enfermería, aunque no es el responsable de realizar la solicitud de los estudios, también comprueba que el fenotipo/genotipo haya sido solicitado a todos los pacientes que les corresponda, y realiza los avisos necesarios a Neumología sobre los resultados.

Indicador: Relación de pacientes con concentraciones de [AAT]<120 mg/dL que tienen el fenotipo/genotipo determinado.

Indicador	Relación de pacientes con concentraciones de [AAT]<120 mg/dL que tienen el fenotipo/genotipo determinado
Definición de términos	• Pacientes con concentración sérica de AAT <120 mg/dL: N de pacientes a los que se ha solicitado y medido por nefelometría la concentración en sangre de AAT y ésta está por debajo del valor indicado. • Pacientes con determinación de fenotipo/genotipo: N de pacientes con [AAT] <120 mg /dL para los cuáles se ha realizado la determinación de genotipo por PCR y el resultado es S, Z, o M o se ha completado con secuenciación.
Cálculo	• Numerador: N de pacientes con genotipo/fenotipo determinado. • Denominador: N de pacientes con [AAT] sérica <120 mg/dL.
Tipo de indicador	Indicador de resultado.
Dimensión	Eficacia diagnóstica.
Fundamento o justificación	Este indicador debe permitir medir la <u>concordancia entre la concentración sérica de AAT y el diagnóstico genético</u>: - Cuanto más cercana a 1 sea la relación (r), mayor concordancia habrá en el grupo de pacientes valorado: si $r=1$, todos los pacientes con determinación sérica <120 mg/dL presentarán genotipo deficitario. - Cuando $r<1$, mayor será la proporción de pacientes a los que se les ha realizado el genotipo y no se ha detectado ninguna la variante alélica deficitaria.
Descripción de la población del indicador	Pacientes con DAAT confirmado por concentraciones séricas y por estudio genético.
Datos a recoger y fuentes	• Datos: - N pacientes con determinación de fenotipo y/o genotipo. - N de pacientes con [AAT]<120 mg/dL. • Fuente: historia o registro clínico.
Estándares disponibles	No disponible
Periodicidad	Revisión anual del indicador

6. Estudio de valoración de DAAT

Actividad	Estudio de valoración del DAAT
Quién	• Neumología
Cuándo	• El estudio de valoración de DAAT se realizará cuando haya: a) La confirmación de unas concentraciones bajas de AAT. b) El hallazgo de un genotipo deficitario. c) Pacientes con DAAT confirmado de alto riesgo que sufren un empeoramiento de la función pulmonar (pacientes que retornan a este punto desde el punto 11 del proceso).
Dónde	• Atención hospitalaria. Servicio de Neumología.
Cómo	• Se realizará una valoración inicial consistente en: – La historia clínica: a) Datos de filiación. b) Momento del diagnóstico del déficit de AAT. c) Caso índice o no índice. d) Historia de tabaquismo y exposición laboral a tóxicos. e) Antecedentes de enfermedades respiratorias, principalmente EPOC, asma, y bronquiectasias. f) Valoración de síntomas respiratorios. – Una exploración física que incluirá: a) El índice de masa corporal (IMC). b) Se centrará en <u>patología respiratoria</u>: el enfisema y la EPOC, no olvidando relación entre DAAT y bronquiectasias y DAAT y asma (controvertida). c) Valorará también la <u>patología hepática</u>, vasculitis y paniculitis. – Las siguientes pruebas complementarias: a) Análisis de sangre con hemograma, bioquímica (que incluirá la determinación de IgA y pruebas de función hepática (AST, ALT, bilirrubina total y directa, albúmina y ANCA), y coagulación (INR). • En el caso de encontrarse alteradas las pruebas de función hepática se valorará la consulta al servicio digestivo. b) Pruebas de función pulmonar. - b.1) Espirometría y prueba broncodilatadora. - b.2) Capacidad de difusión. - b.3) Volúmenes pulmonares. c) Oximetría y/o gasometría arterial. d) Estudios radiológicos: 1. Radiografía simple de tórax (proyección postero-anterior y lateral).

2. **Valorar la indicación de realizar TCAR torácica**, siendo recomendable la medición de la densidad pulmonar por TC, cuando sea posible realizarla.

Características/criterios de calidad

- a) **El tiempo de demora en el estudio de valoración de un paciente con DAAT no debiera superar los 3 meses.**
- b) **Documento resultante:** de la valoración del paciente debería surgir un **informe clínico** en el que se especifique:
- i. El diagnóstico del déficit de AAT, concentraciones y fenotipo/genotipo de DAAT.
 - ii. La presencia de enfermedad pulmonar:
 - a) EPOC: Tipo y estadio siguiendo criterios GOLD¹³ – GesEPOC¹⁴.
 - b) Presencia de bronquiectasias.
 - c) Diagnóstico de asma.
 - iii. Enfermedades potencialmente asociadas a DAAT (patología hepática- colestasis neonatal, hepatitis juvenil, cirrosis hepática y hepatocarcinoma-; vasculitis y paniculitis necrosante).
- c) **Información a pacientes**
- i. A los sujetos se les informará de que se trata de una enfermedad hereditaria y se les **deberá realizar un estudio familiar**.
 - ii. Consejo sobre el seguimiento clínico y de la función pulmonar.
- d) **Recomendaciones a todos los sujetos con DAAT en este punto:**
- i. Evitar la exposición al tabaco.
 - ii. Evitar otros contaminantes laborales o ambientales.
 - iii. Evitar fármacos hepatotóxicos y consumo de alcohol.
 - iv. Evitar fuentes de infección y valorar la necesidad de vacunación de la gripe (anual), vacuna neumocócica y de hepatitis.

El estudio de valoración de DAAT es una actividad clave del proceso.

7. Valoración de la alteración funcional respiratoria

Decisor	¿El paciente presenta alteración funcional respiratoria?
Quién	Neumología
Cuándo	Tras estudio de valoración del DAAT (apartado 6 del proceso)
Dónde	Atención hospitalaria. Servicio de Neumología.
Factores decisores	NO: El paciente NO presenta alteración funcional respiratoria cuando¹⁵: - FEV₁ ≥ 80% del valor de referencia, y - FEV₁/FVC ≥ 70%, y - DLCO y DLCO/VA ≥ 80% del valor de referencia. <u>Consecuencia:</u> Se debe determinar si el genotipo es de riesgo/no riesgo (paso al apartado 8 del proceso). SÍ: El paciente SÍ presenta alteración funcional respiratoria cuando¹⁵: - FEV₁/FVC < 70%, o - DLCO o DLCO/VA < 80% del valor de referencia. <u>Consecuencia:</u> realización de TC torácico de alta resolución y valoración de tratamiento estándar para la EPOC (paso al apartado 12 del proceso).

8. Valoración del riesgo del genotipo

Decisor	¿El paciente presenta genotipo de alto riesgo?
Quién	Neumología
Cuándo	Tras estudio de valoración del DAAT (apartado 6 del proceso) y habiendo comprobado que no hay alteración funcional respiratoria (decisor 7 del proceso).
Dónde	Atención hospitalaria. Servicio de Neumología.
Factores decisores	NO: El paciente NO presenta genotipo de alto riesgo cuando ^{7,16}: - Genotipos (o fenotipos): MZ, MS o SS. <u>Consecuencia:</u> paso al apartado 9 del proceso: Paciente con DAAT de bajo riesgo sin necesidad de tratamiento ni seguimiento. SÍ: El paciente SÍ presenta genotipo de alto riesgo cuando ^{7,16}: - Genotipos (o fenotipos): ZZ, SZ, Nulos o combinaciones de alelos Z, S, Raros y Nulos entre sí. <u>Consecuencia:</u> paso al apartado 10 del proceso: Seguimiento del paciente con DAAT de alto riesgo.

9. Paciente con DAAT de bajo riesgo sin necesidad de tratamiento ni seguimiento

Actividad	Paciente con DAAT de bajo riesgo sin necesidad de tratamiento ni seguimiento
Quién	• Neumología
Cuándo	• Tras el estudio de valoración del DAAT (apartado 6 del proceso) y en el caso de que el paciente no presente un fenotipo/genotipo de alto riesgo (decisor 8 del proceso).
Dónde	• Atención hospitalaria. Servicio de Neumología.
Cómo	Salida del proceso El médico registrará en la <u>historia clínica electrónica</u> la siguiente información: ○ Valor de las concentraciones séricas de AAT, especificando las unidades de medida y el método analítico empleado. ○ Resultado del fenotipo o genotipo (deberá ser MZ, MS o SS). ○ Especificar la normalidad de los resultados de las pruebas funcionales respiratorias (PFR). ○ Diagnóstico: "Déficit de alfa-1 antitripsina de bajo riesgo, sin patología respiratoria asociada". Se recomienda prescindir de abreviaturas tipo "DAAT" al emitir el diagnóstico, para evitar errores. ○ Recomendaciones al paciente: hábitos de vida saludables, incluyendo siempre consejo antitabaco en fumadores y moderación en el consumo de bebidas alcohólicas. ○ Información al médico de atención primaria: "No es preciso seguimiento por neumología". El médico emitirá un informe clínico en el que se incluirá la información especificada en el apartado anterior. En este informe deben transcribirse los resultados de las PFR, ante la eventualidad de que el paciente se traslade a otra comunidad autónoma en la que no pueda consultarse la historia clínica electrónica del SERGAS.

10. Seguimiento del paciente con DAAT de alto riesgo

Actividad	Seguimiento del paciente con DAAT de alto riesgo
Quién	• Neumología • Enfermería
Cuándo	• Durante toda la historia natural de la enfermedad.
Dónde	• Atención hospitalaria. Servicio de Neumología.
Cómo	Neumología ➤ La enfermedad pulmonar en el DAAT es enormemente heterogénea. Por ello, el seguimiento se adaptará a cada paciente de forma individual. ➤ Los fumadores activos suelen tener, en general, una pérdida de función pulmonar significativamente más rápida, lo que obliga a un seguimiento más próximo ^{15, 16}. Cada visita de seguimiento recogerá: • Situación clínica: hábito tabáquico, síntomas y exacerbaciones. • Pruebas funcionales: espirometría y DLCO. • No hay recomendación clara sobre cuando realizar TCAR ¹⁶⁻¹⁸. El abordaje del paciente vendrá determinado por su condición de fumador/no fumador: A. Paciente no fumador activo a. Función pulmonar normal • Visitas cada 6 meses los 2 primeros años. • Posteriormente, si se mantiene estable clínica y funcionalmente, se podría pasar a visita anual. b. Función pulmonar alterada ($FEV_1 < 80\%$, $FEV_1/FVC < 0,7$, $DLCO < 80\%$) • Visita semestral. • Debido a la amplia variación en la pérdida de función pulmonar, se programará el régimen de visitas de forma individualizada (semestral/anual), en función del grado de deterioro de la función pulmonar, síntomas y número de exacerbaciones (semestral o anual). • Es recomendable realizar TCAR torácico si existe un deterioro significativo de la función pulmonar o exacerbaciones frecuentes (> 2 moderadas/graves al año) ¹⁷⁻²⁰. B. Paciente fumador activo a. Paciente de muy alto riesgo. b. Objetivo prioritario: cese del hábito tabáquico. Debido a la alta probabilidad de deterioro de la función pulmonar, el seguimiento programado tendrá una cadencia similar, independientemente de la

	función pulmonar. c. Seguimiento próximo en Consulta de Tabaquismo incluyendo apoyo psicológico si es preciso. ➤ Si abandona el tabaco, el seguimiento se hará como en el apartado previo "no fumador activo" y podrá valorarse tratamiento aumentativo. • Si no consigue dejar de fumar: • Visitas iniciales cada 4-6 meses. • Si la situación clínica y funcional es estable, visitas semestrales incluyendo siempre consejo antitabaco, valoración clínica y pruebas de función pulmonar. Debido a que este es el paciente con mayor riesgo de deterioro de la función pulmonar, su seguimiento deberá individualizarse, realizando las visitas programadas que se estimen necesarias. Enfermería realiza la valoración de forma conjunta con Neumología, reforzando y haciendo un seguimiento de los hábitos de vida saludables. Se podría implementar un listado que incluya los ítems a abordar: dieta, índices nutricionales, ejercicio, consumo de tabaco, consumo de alcohol, ocupación laboral y exposición a ambiental.
--	--

11. Valoración de la FP del paciente durante el seguimiento

Decisor	¿Paciente estable sin empeoramiento de FP?
Quién	Neumología
Cuándo	- En la visita de seguimiento semestral en el paciente con DAAT que no presenta patología pulmonar, pero tiene genotipo de riesgo. - Este paciente no recibe ningún tratamiento.
Dónde	Atención hospitalaria. Servicio de Neumología.
Factores decisores	SÍ: Paciente estable El paciente no presenta empeoramiento de la FP cuando²⁰: - FEV₁ ≥80% del valor de referencia, y - FEV₁/FVC ≥70%, y - DLCO y DLCO/VA ≥80% del valor de referencia. <u>Consecuencia:</u> paso al punto 10 del proceso; seguimiento del paciente con DAAT de alto riesgo. NO: Paciente no estable El paciente presenta empeoramiento de la FP cuando²⁰: - FEV₁/FVC <70%, o - DLCO o DLCO/VA <80% del valor de referencia. <u>Consecuencia:</u> vuelta al punto 6 del proceso; estudio de valoración del DAAT, con la finalidad de realizar nuevamente la valoración de la función pulmonar.

12. Tratamiento estándar para EPOC

Actividad	Tratamiento estándar para EPOC
Quién	• Neumología • Enfermería / Gestor de Casos de EPOC
Cuándo	• Tras la confirmación de que el paciente presenta patología respiratoria, una vez realizadas las pruebas diagnósticas correspondientes (incluyendo la espirometría).
Dónde	• Atención hospitalaria. Servicio de Neumología.
Cómo	• Tratamiento en base a las recomendaciones de las guías de práctica clínica como GOLD y/o GesEPOC^{13, 14, 21}. • A nivel general, la estrategia terapéutica global para EPOC consistiría en: ○ Deshabitación tabáquica, en caso de ser fumador activo. ○ Inmunización: vacunación antigripal anual y antineumocócica. ○ Promoción de la actividad física. ○ Prescripción del tratamiento farmacológico adecuado según las guías de práctica clínica^{13, 14}. ○ Rehabilitación respiratoria. ○ Valorar la indicación de oxigenoterapia domiciliaria y/o ventilación no invasiva. Enfermería y la Gestora de Casos de EPOC participan en estas tareas, realizando actividades de educación y promoción de la salud, con especial énfasis en la instrucción del tratamiento inhalado, el control de la adherencia, y de los signos y síntomas de alarma.

Indicador: N de pacientes (con EPOC y DAAT) con tratamiento adecuado para patología respiratoria/N pacientes con EPOC y DAAT valorados

Indicador	N de pacientes (con EPOC y DAAT) con tratamiento adecuado para patología respiratoria/N pacientes con EPOC y DAAT valorados
Definición de términos	• Pacientes con EPOC y DAAT: pacientes diagnosticados de EPOC que presentan además DAAT confirmado, de acuerdo con los criterios descritos anteriormente. • Paciente con tratamiento adecuado: paciente al que se le ha pautado un tratamiento correcto de acuerdo con sus necesidades terapéuticas para ambas patologías.
Cálculo	• Numerador: número total de pacientes con EPOC y determinación de DAAT con tratamiento adecuado para patología respiratoria (EPOC). • Denominador: número total de pacientes con EPOC y DAAT valorados.
Tipo de indicador	Indicador de resultado, asociado a la valoración de inicio de tratamiento estándar para EPOC en pacientes con determinación de DAAT, independientemente del tratamiento específico para DAAT.
Dimensión	Eficiencia de prescripción.
Fundamento o justificación	La prescripción de un tratamiento correcto para la EPOC es un criterio necesario para valorar el tratamiento aumentativo. • Cuanto más cercana a 1 sea la relación (r), mayor será la proporción de pacientes valorados para EPOC y DAAT que están siendo tratados para EPOC. Si $r=1$, indicará que todos los pacientes valorados para EPOC y DAAT están siendo tratados debidamente para EPOC. • Cuando $r<1$, indicará que existen pacientes con EPOC y DAAT a los que no se les ha prescrito un tratamiento correcto para EPOC.
Descripción de la población del indicador	Pacientes con EPOC y DAAT valorados, con tratamiento correcto para EPOC.
Datos a recoger y fuentes	Datos: • N de pacientes con EPOC y DAAT valorados para inicio de tratamiento de EPOC. • N de pacientes con EPOC y DAAT con tratamiento correcto para EPOC. <i>Fuente: Para el cálculo del numerador se deberá revisar los casos individuales para valorar si el tratamiento es adecuado.</i>
Estándares disponibles	No hay evidencia/datos previos. Se podría estimar al menos un 90%.
Periodicidad	Semestral

13. Valoración de la concentración de AAT

Decisor	Valoración de la concentración de AAT ≤ 60 mg/dL
Quién	Neumología
Cuándo	Tras la comprobación de que el paciente tiene un diagnóstico correcto de DAAT, que tiene EPOC y que ya se ha comprobado que recibe un tratamiento estándar para la EPOC correcto.
Dónde	Atención hospitalaria. Servicio de Neumología.
Factores decisores	SI; [AAT] ≤ 60 mg/dL^{7,16} El paciente podría tener indicación para tratamiento aumentativo. Realizar valoración integral para el mismo (tabaquismo, nivel de FEV₁, evolución del FEV₁, presencia/evolución de enfisema), tratamiento estándar de la EPOC correcto²²⁻³². <u>Consecuencia</u>: Paso a la actividad 14 del proceso: Tratamiento aumentativo. NO; [AAT] > 60 mg/dL^{7,15} No indicación para el tratamiento aumentativo. <u>Consecuencia</u>: Paso a la actividad 15 del proceso: Seguimiento del paciente cada 6-12 meses.

Indicador: Pacientes con indicación de tratamiento aumentativo con determinación de IgA circulante

Indicador	Pacientes con indicación de tratamiento aumentativo con determinación de IgA circulante
Definición de términos	• Pacientes con indicación de tratamiento aumentativo son aquellos pacientes con DAAT confirmado ($[AAT] \leq 60$ mg/dL) con genotipo de riesgo (PiZZ, PiZ (nulo), Pi (nulo,nulo), PiSZ) y que cumplen todos los criterios establecidos para recibir tratamiento para DAAT. • Pacientes que tienen una determinación de IgA.
Cálculo	• Numerador: Pacientes con determinación de IgA circulante. • Denominador: Pacientes con indicación de tratamiento aumentativo.
Tipo de indicador	Indicador de proceso.
Dimensión	Eficiencia
Fundamento o justificación	El déficit de inmunoglobulina IgA es la inmunodeficiencia primaria más común, afectando en España a, aproximadamente, 1 de cada 163 personas cada año³³. En ocasiones, los hemoderivados empleados en el tratamiento aumentativo presentan trazas de IgA, y dado que los pacientes con déficit de IgA pueden tener anticuerpos anti IgA circulantes será fundamental confirmar que a los pacientes a los que se le va a plantear un tratamiento aumentativo no presenten este déficit⁸.
Descripción de la población del indicador	Toda la población a la que se valore iniciar tratamiento aumentativo. Cuando la relación (r) sea muy próxima a 1 indicará que los pacientes candidatos al tratamiento aumentativo tendrán realizada la determinación de IgA.
Datos a recoger y fuentes	Traducción de los términos utilizados en el indicador a los elementos específicos de datos e identificación de las fuentes de obtención. • Datos: % de pacientes con indicación de tratamiento aumentativo que tienen una determinación basal de IgA. • Fuente: Fuentes de datos de pacientes valorados (para el denominador) y fuentes de datos de información medible (para el numerador).
Estándares disponibles	No hay, debería ser del 100%.
Periodicidad	Una vez, pretratamiento.

14. Tratamiento DAAT aumentativo

Actividad	Tratamiento aumentativo DAAT
Quién	• Neumología • Comisión Farmacoterapéutica para el tratamiento de pacientes con DAAT • Enfermería de Hospital de día / Gestora de Casos EPOC • Farmacia Hospitalaria
Cuándo	Se indicará en tratamiento con concentrados de AAT³⁴⁻³⁶ por vía endovenosa cuando el paciente cumpla todos los criterios de tratamiento establecidos^{7, 26}: • Edad >18 años • DAAT grave demostrado por concentraciones séricas de AAT <60mg/dl. • No fumador o exfumador desde hace más de 6 meses. • EPOC con FEV₁<80% con tratamiento farmacológico y no farmacológico óptimo. • Genotipo Pi ZZ o variantes raras deficitarias. • Enfisema pulmonar demostrado por pruebas de función pulmonar y/o TAC de tórax. • No déficit de IgA. • Compromiso de recibir regularmente el tratamiento.
Dónde	• Atención hospitalaria. Servicio de Neumología. • Hospital de Día. • Consultas externas del Servicio de Farmacia Hospitalaria (autoadministración).
Cómo	El tratamiento aumentativo con AAT consiste en la administración de la proteína en forma de suero por vía endovenosa^{34,37}. En estudios observacionales se ha demostrado que la terapia de aumento de AAT reduce la mortalidad, así como la ralentización de la progresión del enfisema, evidenciado a través de la medición de la TC^{26,38}. También se ha demostrado la eficacia continuada del tratamiento en la prevención del enfisema en un período de estudio de 4 años³⁹. Actualmente, en España, se dispone de diversas opciones farmacológicas de diferentes purezas⁴⁰ como Respreeza®³⁴, Prolasplan®³⁵ y Prolastina®³⁶. La semivida de estos fármacos puede oscilar entre los 4 y los 7 días, en función de la opción terapéutica elegida³⁴⁻³⁶. Dichos fármacos están disponibles en presentaciones de 1g (20 o 40 mL según el producto), y Respreeza® dispone además de las presentaciones de 4g (76mL) y 5g (95mL)³⁴⁻³⁶. Todos los fármacos de origen biológico son sometidos a un proceso de inactivación viral y de purificación durante su proceso de fabricación, lo cual ha demostrado un buen perfil de seguridad a lo largo de los años³⁴⁻³⁶. Además, una de las opciones terapéuticas incluye en su fabricación dos procesos de inactivación viral y medidas de seguridad complementarias que minimizan el riesgo residual de virus infecciosos y permiten obtener un producto altamente concentrado, puro y sin IgA detectables⁴¹. Los procedimientos para

inactivar/eliminar virus infecciosos se incluyen en los protocolos de fabricación de los medicamentos derivados del plasma. Las condiciones del proceso de fabricación y la monitorización de las diferentes etapas deben estar claramente definidas y justificadas⁴².

Posología

La pauta aprobada por la FDA, la EMA y la ATS/ERS^{5, 43} es de 60mg/kg/7días³⁴⁻³⁶, aunque existen otras pautas en PCH que buscan balancear el tratamiento con la calidad de vida del paciente⁴⁵. El tratamiento con Prolastina® y Prolasplan® deberá ser realizado exclusivamente por personal sanitario especializado^{36, 36}.

En el caso de Respreeza®, tras administrar las primeras perfusiones en el entorno hospitalario bajo la supervisión de un profesional sanitario, las subsiguientes perfusiones, las podrá administrar un cuidador o el propio paciente en el domicilio mediante autoadministración, después de que hayan recibido una formación adecuada³⁴. Actualmente, se dispone de datos limitados sobre el uso de estos medicamentos en forma de tratamiento domiciliario^{32,34}/autoadministración³².

Forma de administración

La solución reconstituida se debe administrar por perfusión intravenosa a una velocidad alrededor de 0,08 ml/kg/min³⁴⁻³⁶ y se podrá ajustar esta velocidad en función de la tolerabilidad del paciente. El tiempo total de perfusión de la dosis recomendada de 60 mg/kg/min, dependerá del volumen de solución a perfundir como de la velocidad tolerada por el paciente³⁴⁻³⁶.

Aprobación para el tratamiento aumentativo

Una vez identificado el paciente candidato al tratamiento aumentativo, y previamente al inicio de este, el médico del Servicio de Neumología deberá:

- Obtener el Consentimiento Informado por parte del paciente o representante legal.
- Obtener la conformidad del responsable del Servicio de Farmacia Hospitalaria del centro de salud.
- Tramitar la solicitud de aprobación para el tratamiento aumentativo a través de la plataforma SOLES de la Comisión Farmacoterapéutica Alfa 1-antitripsina del SERGAS.
- Recomendable determinar serologías de virus Hepatitis B y C y virus de la Inmunodeficiencia Humana.

Es importante que se verifiquen previamente los criterios de autorización que utiliza la Comisión Farmacoterapéutica para la aprobación del tratamiento aumentativo, especialmente el valor de referencia considerado para la concentración sérica de AAT.

Tratamiento aumentativo en el Hospital de Día

Una vez obtenida la autorización, se iniciará el tratamiento en el Hospital de Día, con la pauta posológica más conveniente según la situación clínica del paciente y teniendo en cuenta sus preferencias.

Farmacia Hospitalaria realizará:

- Validación del tratamiento prescrito en cada ciclo de administración.
- Preparación de la dosis y dispensación de la medicación lista para su utilización, que incluirá la información necesaria en la etiqueta para su correcta administración.
- Trazabilidad: registro del nombre y lote utilizado en cada dosis preparada.

Enfermería del Hospital de Día realizará:

- Coordinación con el Servicio de Farmacia para la citación de los pacientes y confirmación previa de asistencia del paciente a la cita prevista, permitiendo optimizar el tiempo de los distintos Servicios implicados, así como la optimización del número de viales utilizados cuando hay pacientes con dosis fraccionadas.
- Control de tensión arterial, temperatura de manera previa y al finalizar la administración. La saturación de oxígeno solo se controlará si el paciente refiere síntomas.
- Control de los efectos adversos inmediatos.

Tratamiento aumentativo en régimen de autoadministración

Evaluar la posibilidad de tratamiento domiciliario, ya sea en régimen de autoadministración, tras la adecuada formación al paciente y/o cuidador³² o bien, bajo supervisión del personal sanitario³⁴. Se contará con un protocolo de autoadministración en cada centro de salud. Esta decisión se basará de acuerdo con:

- Evaluación clínica
- Preferencias y capacidad del paciente y/o cuidador
- Valoración de enfermería y farmacia hospitalaria sobre:
 - Adherencia al tratamiento
 - Conciliación de la vida familiar y laboral
 - Accesibilidad de vías venosas periféricas
 - Entorno social adecuado.

Dado que se trata de medicación de uso hospitalario, la dispensación debe ser realizada en las Consultas Externas del Servicio de Farmacia Hospitalaria, en un contexto de atención farmacéutica a un paciente crónico, conjuntamente a la entrega del material fungible necesario. Se proporcionará al paciente información sobre la conservación, normas para la correcta administración y se explicaran los efectos adversos más frecuentes.

	Enfermería formará a los pacientes y/o cuidadores y dará las instrucciones y los materiales de soporte necesarios para la preparación de la medicación y canalización de la vía venosa periférica. Se realizarán sesiones prácticas en el hospital para comprobar la tolerancia al tratamiento y verificar que el paciente/cuidador hace correctamente los pasos imprescindibles para una correcta autoadministración. Estas directrices se repetirán sucesivamente hasta haber completado con éxito el aprendizaje. Durante las primeras infusiones es importante que el paciente se comprometa a autoadministrarse el tratamiento en horarios en los que su centro de salud de referencia permanezca en funcionamiento, ya sea de Atención Primaria o Especializada, para prevenir dificultades en la canalización y/o durante la autoadministración. Posteriormente la autoadministración podrá ser realizada independientemente a estos horarios, manteniendo un seguimiento por parte de Enfermería como soporte ante posibles consultas.
--	--

Indicador: Pacientes con indicación de tratamiento aumentativo que reciben tratamiento

Indicador	Pacientes con indicación de tratamiento aumentativo que reciben tratamiento
Definición de términos	• Pacientes con indicación de tratamiento aumentativo: Aquellos que cumplen los criterios establecidos en el punto 14. • Pacientes en tratamiento: Aquellos que reciben tratamiento con concentrados de AAT.
Cálculo	• Numerador: Número de pacientes en tratamiento aumentativo. • Denominador: Número de pacientes que cumplen criterios de indicación, establecidos en el punto 14.
Tipo de indicador	De resultado
Dimensión	Eficiencia
Fundamento o justificación	Este indicador permite medir la siguiente relación (r): • Si $r=1$, todos los pacientes con DAAT que requieren tratamiento aumentativo están actualmente tratados. • Cuando $r<1$, mayor será el número de pacientes que debería estar en tratamiento, pero, sin embargo, no lo está.
Descripción de la población del indicador	• Pacientes con DAAT diagnosticado que cumplen criterios para iniciar tratamiento aumentativo y pacientes que están actualmente con este tratamiento. • Sería de utilidad conocer el número de pacientes que no están en

	tratamiento y analizar los motivos, ya que esto permitiría reevaluar y optimizar los protocolos de trabajo.
Datos a recoger y fuentes	• Datos: Número de pacientes con indicación de tratamiento aumentativo y número de pacientes que están recibiendo este tratamiento. • Fuente: Historia clínica. Base de datos de la Comisión farmacoterapéutica para el tratamiento de pacientes con DAAT.
Estándares disponibles	No existen
Periodicidad	Anual

15. Seguimiento del paciente cada 6-12 meses

Actividad	Seguimiento del paciente con DAAT y patología respiratoria asociada cada 6 – 12 meses
Quién	• Neumología • Enfermería / Gestor de Casos EPOC • Farmacia Hospitalaria
Cuándo	• Tras diagnóstico de DAAT con enfermedad pulmonar asociada (enfisema ± EPOC).
Dónde	• Atención hospitalaria. Servicio de Neumología. • Unidades especializadas en DAAT. • Consulta Externa de Farmacia Hospitalaria
Cómo⁶	El seguimiento realizado por Neumología para el DAAT se focaliza en la valoración de la patología respiratoria asociada, y consiste en: • Monitorización clínica: ○ Disnea (mMRC)⁴⁴. ○ Limitación del ejercicio. ○ Impacto / calidad de vida (Valorar cuestionarios). ○ Agudizaciones. • Monitorización funcional: ○ Espirometría (FEV₁). ○ Difusión (DLCO). ○ Test de marcha de 6 minutos. • Monitorización analítica: ○ Bioquímica hepática. • Monitorización radiológica: ○ Radiografía simple. ○ TCAR y densitometría pulmonar* (no disponible de forma rutinaria en la práctica clínica)⁴⁵. *La periodicidad de la monitorización clínica, la modalidad presencial o mediante teleconsulta, así como de los estudios funcionales, analíticos y radiológicos debe individualizarse y ajustarse en cada momento a la situación clínica y funcional del paciente. Desde Enfermería se continúa el control de: • Adherencia terapéutica ○ Receta electrónica. ○ Revisión del Diario paciente para los tratamientos en autoadministración.

- Valoración de vías periféricas, signos de flebitis.
- Cumplimiento de Instrucciones.
- Valoración de la calidad de vida y satisfacción del paciente.

La atención farmacéutica comprende tres aspectos: seguimiento farmacoterapéutico, formación y educación al paciente y coordinación con el equipo asistencial. El seguimiento farmacoterapéutico se centra en:

- **Efectividad:**
 - Evaluación del cumplimiento de los objetivos farmacoterapéuticos.
 - Consultas con otras especialidades, así como la valoración de ingresos hospitalarios y/o visitas a urgencias.
- **Seguridad:**
 - Evaluación de posibles efectos adversos y su correspondiente notificación, si procede, al sistema de Farmacovigilancia.
- **Trazabilidad:**
 - Registro de lote y caducidad del medicamento dispensado en cada cita.
- **Adherencia:**
 - Controles periódicos y valoración del cumplimiento de citas.
 - Tasa de posesión del fármaco.
 - Utilización de cuestionarios/escalas de adherencia validados, como el cuestionario de Morinsky-Green⁴⁶.

También es importante la educación e información al paciente y la colaboración con el resto del equipo asistencial para reforzar hábitos saludables y mejorar la calidad de vida.

- *Recomendación: sería deseable la implementación de un programa de teleconsulta con dispensación de la medicación a domicilio bien con recogida del tratamiento en un punto externo del hospital, con el fin de facilitar la conciliación de la vida laboral y familiar de los pacientes.*
- *Recomendación: se debería consensuar con el equipo clínico los cuestionarios a utilizar para medir los resultados en salud reportados por los pacientes (PRO patient reported outcomes), así como la periodicidad de su medida.*

7. Bibliografía

1. Miravittles M, Barrecheguren M, Monteagudo M, Simonet P, Llor C, Rodriguez E, et al. Diagnosis of alpha-1 antitrypsin deficiency: a population-based study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2016;999.
2. Stoller JK. Treatment of alpha-1 antitrypsin deficiency: UpToDate; 2022 [Available from: <https://www.uptodate.com/>].
3. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira; 2016.
4. Gomis R, Mata Cases M, Mauricio Puente D, Artola Menéndez S, Ena Muñoz J, Mediavilla Bravo JJ, et al. Aspectos metodológicos de los procesos asistenciales integrados (PAI). *Revista de Calidad Asistencial*. 2017;32(4):234-9.
5. American Thoracic S, European Respiratory S. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(7):818-900.
6. Miravittles M, López-Campos J. Nuevo documento europeo sobre el déficit de alfa-1-antitripsina: de la teoría a la práctica diaria. *Monogr Arch Bronconeumol*. 2018(5):00172.
7. Casas F, Blanco I, Martínez M, Bustamante A, Miravittles M, Cadenas S, et al. Actualización sobre indicaciones de búsqueda activa y tratamiento con Alfa 1 Antitripsina por vía endovenosa en pacientes con EPOC asociada a déficit de alfa-1-antitripsina. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(4):185-92.
8. Vidal R, Blanco I, Casas F, Jordi R, Miravittles M, Comité del Registro Nacional de Pacientes con Déficit de de Alfa-1-Antitripsina. Diagnostico y tratamiento del deficit de alfa-1-antitripsina. *Arch Bronconeumol*. 2006;42(12):645-59.
9. Marciniuk DD, Hernandez P, Balter M, Bourbeau J, Chapman KR, Ford GT, et al. Alpha-1 antitrypsin deficiency targeted testing and augmentation therapy: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J*. 2012;19(2):109-16.
10. Seersholm N, Wilcke J, Kok-Jensen A, Dirksen A. Risk of Hospital Admission for Obstructive Pulmonary Disease in alpha(1)-antitrypsin Heterozygotes of Phenotype PiMZ. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(1):81-4.
11. Wencker M, Marx A, Konietzko N, Schaefer B, Campbell E. Screening for alpha1-Pi Deficiency in Patients With Lung Diseases. *Eur Respir J*. 2002;20(2):319-24.
12. de Serres F, Blanco I, Fernández-Bustillo E. Estimating the Risk for alpha-1 Antitrypsin Deficiency Among COPD Patients: Evidence Supporting Targeted Screening. *COPD*. 2006;3(3):133-9.
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease - 2022 Report. 2022.
14. Miravittles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA, et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. *Arch Bronconeumol*. 2021;58(1):69-81.
15. Grupo de Trabajo de GesEPOC. Definición, etiología, factores de riesgo y fenotipos de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:5-11.

16. Miravittles M, Dirksen A, Ferrarotti I, Koblizek V, Lange P, Mahadeva R, et al. European Respiratory Society statement: diagnosis and treatment of pulmonary disease in alpha1-antitrypsin deficiency. *Eur Respir J*. 2017;50(5):1700610.
17. Sandhaus R, Turino G, Brantly M, Campos M, Cross C, Goodman K, et al. The Diagnosis and Management of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency in the Adult. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2016;3(3):668-82.
18. Stolk J, Stockley R, Piitulainen E, Stoel B. Relationship Between Change in Lung Density and Long-Term Progression of Lung Function. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(1):114-6.
19. Campos M, Diaz A. The Role of Computed Tomography for the Evaluation of Lung Disease in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. *Chest*. 2018;153(5):1240-8.
20. Stockley R, Edgar R, Pillai A, Turner A. Individualized Lung Function Trends in alpha-1-antitrypsin Deficiency: A Need for Patience in Order to Provide Patient Centered Management? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:1745-56.
21. Corda L, Bertella E, La Piana G, Boni E, Redolfi S, Tantucci C. Inhaled Corticosteroids as Additional Treatment in alpha-1-antitrypsin-deficiency-related COPD. *Respiration*. 2008;76(1):61-8.
22. Dirksen A, Piitulainen E, Parr D, Deng C, Wencker M, Shaker S, et al. Exploring the Role of CT Densitometry: A Randomised Study of Augmentation Therapy in alpha1-antitrypsin Deficiency. *Eur Respir J*. 2009;33(6):1345-53.
23. Stockley R, Parr D, Piitulainen E, Stolk J, Stoel B, Dirksen A. Therapeutic Efficacy of α -1 Antitrypsin Augmentation Therapy on the Loss of Lung Tissue: An Integrated Analysis of 2 Randomised Clinical Trials Using Computed Tomography Densitometry. *Respir Res*. 2010;11(1):136.
24. Gøtzsche P, Johansen H. Intravenous alpha-1 Antitrypsin Augmentation Therapy for Treating Patients With alpha-1 Antitrypsin Deficiency and Lung Disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;7(7):CD007851.
25. Chapman K, Stockley R, Dawkins C, Wilkes M, Navickis R. Augmentation Therapy for alpha1 Antitrypsin Deficiency: A Meta-Analysis. *COPD*. 2009;6(3):177-84.
26. Marciniuk D, Hernandez P, Balter M, Bourbeau J, Chapman K, Ford G, et al. Survival and FEV1 Decline in Individuals With Severe Deficiency of alpha1-antitrypsin. The Alpha-1-Antitrypsin Deficiency Registry Study Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(1):49-59.
27. Ma S, Lin Y, He J, Rouhani F, Brantly M, Turino G. Alpha-1 Antitrypsin Augmentation Therapy and Biomarkers of Elastin Degradation. *COPD*. 2013;10(4):473-81.
28. Lieberman J. Augmentation Therapy Reduces Frequency of Lung Infections in Antitrypsin Deficiency: A New Hypothesis With Supporting Data. *Chest*. 2000;118(5):1480-5.
29. Wencker M, Fuhrmann B, Banik N, Konietzko N. Longitudinal Follow-Up of Patients With alpha(1)-protease Inhibitor Deficiency Before and During Therapy With IV alpha(1)-protease Inhibitor. *Chest*. 2001;119(3):737-44.
30. Stockley R, Bayley D, Unsal I, Dowson L. The Effect of Augmentation Therapy on Bronchial Inflammation in alpha1-antitrypsin Deficiency. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(11):1494-8.
31. Tonelli A, Rouhani F, Li N, Schreck P, Brantly M. Alpha-1-antitrypsin Augmentation Therapy in Deficient Individuals Enrolled in the Alpha-1 Foundation DNA and Tissue Bank. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009;4:443-52.

32. Barros-Tizón J, Torres M, Blanco I, Martínez M, Investigators of the rEXA study group. Reduction of Severe Exacerbations and Hospitalization-Derived Costs in alpha-1-antitrypsin-deficient Patients Treated With alpha-1-antitrypsin Augmentation Therapy. *Ther Adv Respir Dis*. 2012;6(2):67-78.
33. Yel L. Selective IgA Deficiency. *J Clin Immunol*. 2010;30(1):10-6.
34. EMA. Ficha técnica de Respreeza® [Consultado diciembre 2020]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/respreeza-epar-product-information_en.pdf. 2015.
35. AEMPS. Ficha técnica de Prolasplan® [Consultado diciembre 2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/83358/FT_83358.pdf. 2018.
36. AEMPS. Ficha técnica de Prolastina® [Consultado diciembre 2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68087/FT_68087.pdf. 2020.
37. Seersholm N, Wencker M, Banik N, Viskum K, Dirksen A, Kok-Jensen A, et al. Does alpha1-antitrypsin Augmentation Therapy Slow the Annual Decline in FEV1 in Patients With Severe Hereditary alpha1-antitrypsin Deficiency? Wissenschaftliche Arbeitsgemeinschaft Zur Therapie Von Lungenerkrankungen (WATL) alpha1-AT Study Group. *Eur Respir J*. 1997;10(10):2260-3.
38. Chapman KR, Burdon JGW, Piitulainen E, Sandhaus RA, Seersholm N, Stocks JM, et al. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe α 1 antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2015;386(9991):360-8.
40. Boerema D, An B, Gandhi R, Papineau R, Regnier E, Wilder A, et al. Biochemical Comparison of Four Commercially Available Human α 1-proteinase Inhibitors for Treatment of α 1-antitrypsin Deficiency. *Biologicals*. 2017;50:63-72.
41. Kee S, Weber D, Popp B, Nowak T, Schäfer W, Gröner A, et al. Pathogen safety and characterisation of a highly purified human alpha(1)-proteinase inhibitor preparation. *Biologicals*. 2017;47:25-32.
42. EMA. Guideline on plasma-derived medicinal products. 2011.
43. Wewers MD, Casolaro MA, Sellers SE, Swayze SC, McPhaul KM, Wittes JT, et al. Replacement therapy for alpha 1-antitrypsin deficiency associated with emphysema. *N Engl J Med*. 1987;316(17):1055-62.
44. McElvaney NG, Burdon J, Holmes M, Glanville A, Wark PAB, Thompson PJ, et al. Long-term efficacy and safety of α 1 proteinase inhibitor treatment for emphysema caused by severe α 1 antitrypsin deficiency: an open-label extension trial (RAPID-OLE). *The Lancet Respiratory Medicine*. 2017;5(1):51-60.
45. Greulich T, Chlumsky J, Wencker M, Vit O, Fries M, Chung T, et al. Safety of Biweekly α 1-antitrypsin Treatment in the RAPID Programme. *Eur Respir J*. 2018;52(5):1800897.
46. Dm, E. MD, Green LW, Levine. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical care*. 1986;24(1).

8. ANEXO 1

Incorporación de la visión del paciente. Elaboración de la encuesta

Se ha utilizado la adaptación al español de la encuesta H-Care Survey elaborada por la Organización Europea de Enfermedades Raras (en inglés EURORDIS, European Rare Diseases). Al no disponer de cuestionarios validados que evalúen la experiencia de la atención sanitaria de las enfermedades raras o complejas, esta organización decidió basar la H-Care Survey en una encuesta validada para enfermedades crónicas, la "Patient Assessment of Care for Chronic Conditions" (PACIC-S). La encuesta PACIC permite medir cuánto, en una escala del 1 al 5, la experiencia del paciente se corresponde con el Modelo de Atención Crónica. Este modelo fue desarrollado por el MacColl Center for Health Care Innovation e identifica seis elementos que son esenciales para que un sistema de atención médica fomente una atención sanitaria de calidad para la enfermedad:

- Crear una organización que proporcione una atención segura y de alta calidad.
- Movilizar los recursos de la comunidad para satisfacer las necesidades de los pacientes.
- Empoderar y preparar a los pacientes para el manejo de su salud.
- Asegurar una atención sanitaria efectiva y eficiente, y que de soporte al autocuidado.
- Promover una atención sanitaria consistente con la evidencia científica y las preferencias de los pacientes.
- Organizar la información para facilitar una atención eficiente.

CUESTIONARIO DE LA ENCUESTA

En referencia a su experiencia como paciente con DAAT y la atención recibida:

No responda a las preguntas que no correspondan a su situación.

		1 (Nunca)	2 (Muy pocas veces)	3 (Algunas veces)	4 (La mayoría de las veces)	5 (Siempre)
1	Me informaron que tengo diferentes opciones de tratamiento para elegir cuál es la mejor para mí (Hospital de Día / Autoadministración en domicilio)	☐	☐	☐	☐	☐
2	Me sentí satisfecho porque la atención que recibí estaba bien organizada	☐	☐	☐	☐	☐
3	Me ayudaron a establecer objetivos o metas específicas para modificar mis hábitos y mejorar mi calidad de vida	☐	☐	☐	☐	☐
4	Me entregaron una copia escrita de mi plan de tratamiento	☐	☐	☐	☐	☐
5	Me animaron a que acudiera a un grupo o charla específicos para mi enfermedad rara o compleja	☐	☐	☐	☐	☐
6	Me preguntaron sobre mis hábitos o costumbres relacionados con la salud de manera directa o a través de una encuesta	☐	☐	☐	☐	☐
7	Me ayudaron a preparar un plan de cuidados que pudiera incorporar a mi rutina diaria	☐	☐	☐	☐	☐
8	Me ayudaron a planificar la atención necesaria para mi enfermedad rara o compleja incluso en momentos difíciles	☐	☐	☐	☐	☐
9	Me preguntaron cómo afecta a mi vida la enfermedad rara o compleja que padezco	☐	☐	☐	☐	☐
10	Me contactaron después de la consulta para saber cómo me iba	☐	☐	☐	☐	☐
11	Me explicaron que las consultas con otros especialistas ayudan en mi tratamiento	☐	☐	☐	☐	☐
12	Los profesionales sanitarios me ayudaron a hacer frente a las emociones relacionadas con la salud	☐	☐	☐	☐	☐

¿Está satisfecho con los siguientes aspectos de la atención recibida por parte de los profesionales sanitarios que le asisten en su enfermedad?

		1 (Muy insatisfecho)	2 (Insatisfecho)	3 (Neutral)	4 (Satisfecho)	5 (Muy satisfecho)
13	Los resultados de la atención o el tratamiento	☐	☐	☐	☐	☐
14	La información que recibió sobre los beneficios y los riesgos de la atención o el tratamiento	☐	☐	☐	☐	☐
15	En resumen, la atención que recibió por parte de los profesionales sanitarios	☐	☐	☐	☐	☐

¿Quiere añadir algo más sobre la atención específica y experiencia como paciente con DAAT?

¿Cuánto tiempo transcurrió entre que solicitó asesoramiento médico por primera vez y se le elaboró el diagnóstico definitivo de enfermedad rara o compleja?

Por ejemplo, si se elaboró el diagnóstico definitivo un año y seis meses después de solicitar asesoramiento médico por primera vez, puede escribir "1" en la casilla "Años" y "6" en la casilla "Meses".

- Años:
- Meses:
- No lo recuerdo.

¿Se le realizó alguna prueba genética antes de elaborar o de confirmar el diagnóstico?

- Sí, a mí.
- Sí, a mí y a mis familiares de primer grado.
- No.

Servizo Galego de Saúde	
Asistencia Sanitaria Procesos	133 D



SERVIZO
GALEGO
DE SAÚDE