

***Proceso asistencial para o diagnóstico e
tratamento do paciente con déficit de alfa-1
antitripsina (DAAT)***



**XUNTA
DE GALICIA**

TÍTULO:

Proceso asistencial para o diagnóstico e tratamento do paciente con déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT)

AUTORÍA:

GRUPO DE TRABALLO

Coordinadores

Dra. María Torres Durán. Servizo de Pneumoloxía. Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo

Dr. Adolfo Baloira Villar. Xefe do Servizo de Pneumoloxía. Complexo Hospitalario Universitario de Pontevedra

Dra. Carmen Montero Martínez. Xefa do Servizo de Pneumoloxía. Hospital Universitario da Coruña

Pneumoloxía

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

Dr. José Manuel García Pazos. Pneumólogo. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago

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

Dr. Hugo Gómez. Pneumólogo. Complexo Hospitalario de Ourense

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

Carlota Rodríguez. Pneumóloga. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Medicina familiar e comunitaria

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

Farmacia hospitalaria

Marta Calvín. Farmacéutica. Complexo 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. Complexo Hospitalario Universitario de Ourense

Paloma Castellano. Farmacéutica. Hospital Universitario Lucus Augusti

Enfermería

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

Marcos González Fariña. Enfermeiro. Hospital Montecelo de Pontevedra

Patricia Iglesias. Enfermeira. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

EDITA:

Consellería de Sanidade

Servizo Galego de Saúde

Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria

REVISIÓN/TRADUCCIÓN AO GALEGO:

Secretaría Xeral de Política Lingüística

COLABORADORES:

CSL Behring e GOC Health Consulting

LUGAR E ANO DE PUBLICACIÓN:

Santiago de Compostela, 2023

Proceso asistencial para o diagnóstico e tratamento do 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. AGRADECIMENTOS	10
4. AUTORÍA	11
5. GLOSARIO	12
6. PROCESO ASISTENCIAL (PA)	13
6.1. Introducción	13
6.2. Metodoloxía	13
6.3. Misión, alcance e límites do proceso asistencial (PA)	17
6.4. Diagrama	18
6.5. Descrición das actividades	19
1. Paciente subsidiario de solicitude de concentración sérica de AAT	20
2. Valoración de concentración de AAT	21
3. DAAT descartado	22
4. Derivación a pneumoloxía	23
5. Consultas pneumoloxía (solicitude xenotipo/fenotipo e valoración dos resultados)	24
6. Estudo de valoración de DAAT	26
7. Valoración da alteración funcional respiratoria	28
8. Valoración do risco do xenotipo	29
9. Paciente con DAAT de baixo risco sen necesidade de tratamento nin seguimento	30
10. Seguimento do paciente con DAAT de alto risco	31
11. Valoración da FP do paciente durante o seguimento	33
12. Tratamento estándar para EPOC	34
13. Valoración da concentración de AAT	36
14. Tratamento DAAT aumentativo	38
15. Seguimento do paciente cada 6-12 meses	43
7. Bibliografía	45
8. ANEXO 1	48

1. PRÓLOGO

Un dos cambios máis significativos que experimentou a atención sanitaria e os sistemas de saúde nas últimas décadas é o incremento constante da implicación dos pacientes. A participación individual dos pacientes inclúe o dereito e a responsabilidade de influír no tratamento e de participar na toma de decisións compartidas. Ademais, a participación tamén pode ser colectiva, o que permite a contribución dos pacientes na definición da asistencia sanitaria e dos servizos, recursos e políticas comunitarias.

A valoración das necesidades, expectativas e satisfacción dos usuarios e usuarias é un aspecto clave na xestión dos procesos asistenciais, pois permite obter a información necesaria para adaptar estes ás súas demandas, nun proceso continuo de mellora. Por este motivo, no Proceso asistencial integrado para o diagnóstico e o tratamento do paciente con déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) que se levou a cabo en Galicia, consultóuselles aos pacientes con esta enfermidade sobre a súa experiencia e satisfacción en relación coa atención sanitaria recibida a través dunha enquisa realizada pola Asociación de Pacientes Alfa-1 España.

O DAAT é unha enfermidade de diagnóstico tardío e os pacientes referiron que este pode variar desde algúns meses ata varios anos e décadas. En todos estes casos, realizóuselles unha proba xenética para confirmar o diagnóstico e, na maioría, tamén se lles realizou aos familiares de primeiro grao.

A maioría dos pacientes da enquisa botou en falta dispoñer de información sobre a enfermidade e sobre as opcións de tratamento, o plan de abordaxe á enfermidade e os beneficios, riscos e implicacións do tratamento farmacolóxico. Ante un modelo de atención sanitaria que nos últimos anos promove o empoderamento dos pacientes, é esencial facilitar información sobre a enfermidade para que sexan ferramentas de soporte na toma de decisións e potencien a súa implicación e autonomía. Neste sentido, a transmisión de información sobre a enfermidade aos pacientes é un reto e unha área de mellora identificada para o futuro.

En relación coa atención recibida polo profesional sanitario, un gran número de pacientes considéraa satisfactoria, e tamén valoran como correcta a organización da atención. Porén, os pacientes refiren que en poucas ocasións se estableceron obxectivos ou metas claras para modificar hábitos e mellorar a súa calidade de vida. Considerando que o DAAT é unha enfermidade rara, de baixa prevalencia, os pacientes poderían beneficiarse dos grupos de apoio para persoas que conviven con esta enfermidade. En cambio, segundo os datos da enquisa de opinión, moi poucas veces o sector sanitario animou a acudir un destes grupos.

Con referencia ao soporte emocional recibido como paciente desta enfermidade rara, os datos da enquisa indican, salvo algunhas excepcións, que é pouco frecuente que se lles pregunte aos pacientes por como afecta a enfermidade á súa vida persoal; que se lles axude a planificar a atención necesaria para a súa enfermidade, mesmo en momentos difíciles, e que se contacte con eles despois da visita ou da consulta médica para saber o seu estado e a súa situación persoal.

En canto ao tratamento do DAAT, non todos os pacientes diagnosticados son candidatos para recibir un tratamento aumentativo con alfa-1 antitripsina. Neste sentido, a satisfacción dos enquisados que si recibiron este tratamento farmacolóxico é elevada.

Coñecer as necesidades, as expectativas e a satisfacción dos pacientes con DAAT permitiu ter unha visión centrada no paciente sobre a abordaxe da enfermidade. Tendo en conta que a atención dunha persoa con DAAT é complexa, con moitas necesidades e retos aínda por resolver, este documento é o primeiro paso para mellorar o circuíto asistencial que reciben estes pacientes, desde a sospeita diagnóstica ata o tratamento e seguimento da enfermidade.

2. CONTEXTUALIZACIÓN

O déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) é unha alteración xenética identificada como o trastorno hereditario máis frecuente en adultos, caracterizada por niveis reducidos de alfa-1 antitripsina circulante, que predispón a ter afectación pulmonar, hepática e máis raramente cutánea e/ou circulatoria sistémica^{1, 2}. Isto determina un estudo exhaustivo do portador desta alteración, cunha valoración integral entre distintas especialidades³. Inclúese dentro da clasificación das enfermidades raras ou minoritarias debido á súa prevalencia, situada entre 1/2175 e 1/5164 en España¹.

Nas últimas décadas, ampliouse de forma intensa o coñecemento sobre a patoxenia e a historia natural da enfermidade, pero seguen existindo moitos retos no que se refire ao seu manexo. Quizais o máis importante sexa o seu **diagnóstico precoz**. Como enfermidade minoritaria, é preciso ter en mente a súa existencia para sospeitar que paciente poida ter un DAAT. É importante que todos os profesionais sanitarios dispoñan de información e ferramentas para detectar o DAAT o máis precozmente posible. Isto é especialmente relevante no ámbito da atención primaria (AP), o primeiro e, posiblemente, máis importante chanzo no diagnóstico.

A afectación do DAAT é fundamentalmente pulmonar, e pode causar EPOC, enfisema e bronquiectasias, e a gravidade destas afectacións depende do grao de DAAT. O curso clínico e o prognóstico desta enfermidade é absolutamente distinto en función de ser ou non fumador, polo que existe unha relación directa co consumo acumulado de cigarros e o declive da función pulmonar para estes pacientes. Neste sentido, o **abandono do hábito tabáquico**, que é sempre altamente recomendable, neste contexto cobra aínda máis relevancia e considérase tamén un dos retos do tratamento desta enfermidade.

Seguen existindo dúbidas sobre cal é o mellor método diagnóstico para avaliar a situación do paciente e o seu seguimento a longo prazo. A **determinación** cuantitativa da AAT en soro constitúe a base do diagnóstico do DAAT e tamén as tecnoloxías de imaxe, sobre todo a tomografía computadorizada (TC) do tórax; esta gañou moito en definición e probablemente superou as probas funcionais tanto para a detección inicial do dano pulmonar coma para o seu seguimento. A TC non é unha técnica inocua, polo que é imprescindible dosificar o seu uso en base á evolución clínica e funcional de cada paciente. Non hai guías estritas respecto diso, unha carencia importante que cómpre emendar nos próximos anos.

O DAAT é unha enfermidade crónica, sen tratamento curativo, que indefectiblemente progresa de forma máis ou menos rápida. O descubrimento da estrutura e da función da proteína AAT e o seu subseguinte illamento e purificación permitiu levar a cabo unha terapia aumentativa co obxectivo de previr a progresión do enfisema pulmonar². Débese ter en conta que a AAT non se pode sintetizar, que se debe obter de múltiples doantes e que en principio supón que o paciente teña que estar sometido a un tratamento para sempre. Estas situacións levan consigo dous importantes retos relacionados co tratamento: un é **dispoñer dunha cantidade suficiente do fármaco** de forma continuada e o outro buscar a **mellor dosificación que combine eficacia e comodidade** para o paciente.

A atención dunha persoa con DAAT é complexa, con distintas necesidades identificadas e moitos retos aínda por diante. Parece razoable dispoñer dunha ferramenta de utilidade para minimizar a variabilidade clínica e para aumentar a coordinación e a atención continuada dos pacientes. Por tal motivo, propónse a elaboración deste documento, é dicir, para que lle sexa de axuda na toma

de decisións a calquera dos médicos implicados, desde o seu diagnóstico ata o seu seguimento, cunha perspectiva integral entre os servizos de pneumoloxía, atención primaria, enfermería, farmacia hospitalaria (FH), incluída tamén a visión do paciente.

3. AGRADECEMENTOS

Agradéceselle a GOC Health Consulting (<http://www.goc.es>) a súa participación como asesor metodolóxico e secretaría técnica do proxecto, así como a CSL Behring (www.cslbehring.es), como patrocinador deste.

Ademais, o equipo consultor que levou a cabo o proxecto descrito neste informe agradece o grande interese e disposición mostrados por todos os membros do comité científico, sen a colaboración dos cales non sería posible realizar este proxecto.

4. AUTORÍA

Comité de expertos (por orde alfabética):

- Adolfo Baloiira Villar, xefe do Servizo de Pneumoloxía. Complexo Hospitalario Universitario de Pontevedra
- Martín Blanco Salgado, farmacéutico. Complexo Hospitalario Universitario de Ourense
- Marta Calvín Lamas, farmacéutica. Complexo Hospitalario Universitario da Coruña
- Paloma Castellano Copa, farmacéutica. Hospital Universitario Lucus Augusti
- Carmen Diego Roza, xefa de Servizo de Pneumoloxía. Complexo Hospitalario Universitario de Ferrol
- José Manuel García Pazos, pneumólogo. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago
- Rafael Golpe Gómez, pneumólogo. Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo
- Hugo Gómez Márquez, pneumólogo. Complexo Hospitalario de Ourense
- Marcos González Fariña, enfermeiro. Hospital Montecelo de Pontevedra
- Jaime González Rey, presidente do Grupo de Respiratorio en Atención Primaria (GRAP) e médico especialista en Medicina Familiar e Comunitaria. Centro de saúde de Teis en Vigo
- Patricia Iglesias, enfermeira. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela
- María del Mar López Gil, farmacéutica. Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo
- Carmen Montero Martínez, xefa de Servizo de Pneumoloxía. Hospital Universitario da Coruña
- Ana Priegue, enfermeira. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. Hospital Álvaro Cunqueiro
- Carlota Rodríguez, pneumóloga. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela
- Isaura Rodríguez Penin, xefa do Servizo de Farmacia. Hospital Arquitecto Marcide. Área sanitaria de Ferrol
- Pedro Marcos Rodríguez, presidente da Sociedade Galega do Aparello Respiratorio (Sogapar) e director de Atención Hospitalaria. Complexo Hospitalario Universitario da Coruña
- María Torres Durán, Servizo de Pneumoloxía. 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 custo de osíxeno
DLCO	Capacidade de difusión pulmonar
ERS	European Respiratory Society
EPOC	Enfermidade pulmonar obstrutiva crónica
FDA	O. S. Food and Drug Administration
FEV₁	Volume espiratorio forzado no primeiro segundo
FP	Función pulmonar
FVC	Capacidade vital forzada
GPE	Xestor de peticións electrónicas
IgA	Inmunoglobulina A
IMC	Índice de masa corporal
INR	International Normalized Cociente
N	Número
PA	Proceso asistencial
PCH	Práctica clínica habitual
PCR	Proteína C reactiva
PCR	Reacción en cadea da polimerase
PFR	Probas funcionais respiratorias
SOIP	Subxectivo/Obxectivo/Impresión diagnóstica/Plan terapéutico
TC	Tomografía computadorizada
TCAR	Tomografía computadorizada de alta resolución

6. PROCESO ASISTENCIAL (PA)

6.1. Introducción

Un proceso asistencial integrado (PAI) é unha ferramenta que permite identificar e ordenar o conxunto de actuacións do ámbito sanitario (estratexias preventivas, probas diagnósticas e actividades terapéuticas) a través das cales se define a corresponsabilidade de todos e todas as profesionais co paciente no seguimento asistencial. Ten como finalidade incrementar o nivel de saúde e o grao de satisfacción da poboación que recibe os servizos, entendidos estes nun sentido amplo (aspectos organizativos, asistenciais, entre outros). Un PAI caracterízase por estar centrado na persoa como suxeito activo, por garantir a continuidade asistencial, por incluír só aquelas actividades que si achegan valor engadido, por buscar a participación de todos os profesionais implicados e a súa satisfacción, e por ser flexible para adaptarse a novos requirimentos e incorporar melloras⁴.

Esta ferramenta detalla o itinerario dos pacientes e o conxunto de actuacións, decisións, actividades e tarefas que se encadean de forma secuencial para atender un problema asistencial específico coa máxima calidade. A ordenación dos diferentes fluxos de traballo segundo os criterios de cada servizo/institución/área sanitaria/profesional, de forma que acheguen valor engadido, vai dirixido a aumentar a satisfacción do paciente e a facilitar as tarefas dos profesionais. Isto contribúe a:

- Mellorar a eficiencia e a calidade dos servizos prestados.
- Diminuír a variabilidade na práctica clínica.
- Garantir a articulación e a coordinación entre os distintos interlocutores involucrados no proceso.
- Garantir a continuidade da asistencia sanitaria entre diferentes niveis asistenciais.

Ademais, a definición duns indicadores de avaliación dun PAI permite monitorizar o proceso e obxectivizar especificamente as melloras logradas⁴.

6.2. Metodoloxía

A importancia de actualizar e de homoxenizar o manexo dos pacientes con DAAT en Galicia, así como a necesidade de incidir no diagnóstico co fin de detectar novos casos de DAAT, e facelo con maior precocidade, expuxo a adecuación de elaborar un documento que puidese mellorar a continuidade asistencial no manexo do paciente con DAAT desde atención primaria ata atención hospitalaria (AH).

Por tanto, co fin de poder crear un proceso asistencial para os pacientes con DAAT en Galicia, deseñouse unha metodoloxía participativa que incluíu os profesionais médicos (especialistas en pneumoloxía e atención primaria) implicados no diagnóstico, tratamento e seguimento do paciente con DAAT. Posteriormente, decidiuse incluír farmacia hospitalaria e enfermería, tamén implicados na atención ao paciente con DAAT, co que se dotou o proceso dunha visión máis diversa e integral. Así mesmo, incorporouse a visión do paciente.

O grupo de traballo estivo composto polo seguinte **comité científico**:

Coordinadores

1. Dra. María Torres Durán, Servizo de Pneumoloxía. Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo
2. Dr. Adolfo Baloira Villar, xefe do Servizo de Pneumoloxía. Complexo Hospitalario Universitario de Pontevedra
3. Dra. Carmen Montero Martínez, xefa do Servizo de Pneumoloxía. Hospital Universitario da Coruña

Pneumoloxía

4. Dra. Carmen Diego Roza, xefa da Sección de Pneumoloxía. Complexo Hospitalario Universitario de Ferrol
5. Dr. José Manuel García Pazos, pneumólogo. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago
6. Dr. Rafael Golpe Gómez, pneumólogo. Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo
7. Dr. Hugo Gómez, pneumólogo. Complexo Hospitalario de Ourense
8. Dr. Pedro Marcos Rodríguez, presidente da Sociedade Galega do Aparello Respiratorio (Sogapar) e director de Atención Hospitalaria. Complexo Hospitalario Universitario da Coruña
9. Carlota Rodríguez, pneumóloga. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Medicina familiar e comunitaria

10. Dr. Jaime González Rey, presidente do Grupo de Respiratorio en Atención Primaria (GRAP) e médico especialista en Medicina Familiar e Comunitaria. Centro de Saúde de Teis en Vigo

Farmacia hospitalaria

11. Marta Calvín, farmacéutica. Complexo Hospitalario Universitario da Coruña
12. Isaura Rodríguez, farmacéutica. Hospital Arquitecto Marcide. Área sanitaria de Ferrol
13. María del Mar López Gil, farmacéutica. Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo
14. Martín Blanco, farmacéutico. Complexo Hospitalario Universitario de Ourense
15. Paloma Castellano, farmacéutica. Hospital Universitario Lucus Augusti

Enfermeiría

16. Ana Priegue, enfermeira. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. Hospital Álvaro Cunqueiro
17. Marcos González Fariña, enfermeiro. Hospital Montecelo de Pontevedra
18. Patricia Iglesias, enfermeira. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Ademais, no grupo de traballo contouse coa opinión dos e das pacientes de Galicia membros da Asociación de Pacientes Alfa-1.

O proxecto desenvolveuse en dúas etapas. A continuación, detállanse estas etapas e as distintas fases de cada unha delas.

ETAPA 1

Esta etapa levouse a cabo entre o ano 2019 e 2020. Na imaxe 1, exemplifícanse as distintas fases desta etapa.

- **Fase 1 e fase 2: Conceptualización e reunión de arranque cos coordinadores do proxecto.** Realizouse unha primeira reunión de inicio de proxecto cos coordinadores, o doutor Adolfo Baloiira e a doutora María Torres, para presentar a proposta de plan de traballo, describir os puntos clave e definir o cronograma do proxecto. Posteriormente, realizouse unha procura de literatura sobre procesos asistenciais no ámbito do DAAT que quedou recollida nun documento de síntese da evidencia científica.
- **Fase 3: Sesión participativa para a descrición e a formalización do PA.** Esta reunión tivo lugar o 18 de xuño de 2019, en Santiago de Compostela, e nela participaron todos os membros do comité científico. Nesta sesión realizáronse as seguintes actividades:
 - Presentación ao equipo de traballo dos obxectivos e da metodoloxía do proxecto.
 - Presentación dos conceptos básicos relacionados coa elaboración dun proceso asistencial e o seu marco teórico e práctico.
 - Elaboración do PA cunha metodoloxía participativa:
 - Definición da misión, do alcance, das persoas destinatarias e dos límites do PA.
 - Elaboración do fluxograma do PA.
 - Indicación dos próximos pasos: definición dos grupos de traballo que elaborarían os contidos de cada unha das actividades do fluxograma e o calendario de entregas e revisións previas á elaboración do informe final.
- **Fase 4: Elaboración da versión preliminar do PA e revisións por parte dos coordinadores.** Despois da reunión participativa, elaborouse unha acta da sesión, que se lles enviou a todos os asistentes o día 2 de setembro de 2019, na que se recollía un resumo da sesión participativa, o fluxograma preliminar do proceso para describir, a repartición de tarefas, os próximos pasos e un modelo metodolóxico que lles facilitase aos autores e autoras a elaboración e o seguimento dos ítems para cubrir na súa descrición das actividades, co fin de asegurar un documento final de contido unificado. Os autores dispuxeron ata mediados de novembro de 2019 para entregar as súas descrições. A partir de entón, procedeuse á unificación dos contidos nun documento único, un informe preliminar do PA, e compartiuse este documento cos coordinadores, co que se iniciou unha rolda de revisión e incorporación de cambios (xaneiro-marzo 2020). Tras esta

revisión, compartíuse novamente o documento cos autores e autoras para que supervisasen as modificacións propostas e inclúsen revisións.

- **Fase 5: Elaboración do documento final.** En outubro de 2020, procedeuse a unha rolda final de revisión do documento cos coordinadores e autores, para proceder á súa presentación oficial o 16 de decembro de 2020, de maneira telemática.

ETAPA 2

A etapa 2 desenvólvese entre novembro de 2021 e decembro de 2022. Nesta etapa, incorpóranse dúas novas especialidades: enfermería e farmacia hospitalaria, e utilízase como base de traballo o documento final do PA da etapa 1. Na imaxe 2, exemplifícanse as fases desta etapa.

Fases 6 e 7: Conceptualización para a inclusión de farmacia hospitalaria e enfermería, procura bibliográfica e síntese da evidencia. Para a inclusión destas novas especialidades realizouse en novembro de 2021 unha reunión coas coordinadoras de pneumoloxía e cos coordinadores das novas especialidades. Definiuse o alcance das modificacións do PA previo debido á súa incorporación (diagrama, actividades, niveis asistenciais etc.). Posteriormente, realizouse unha procura bibliográfica e unha síntese da evidencia enfocada especificamente para estas novas especialidades que se lles enviou a todas as persoas participantes.

Fases 8 e 9: Reunión presencial participativa e traballo de expertos. En maio de 2022, realizouse unha reunión presencial por cada especialidade cun amplo grupo de expertos para incorporar as novas fases do proceso no documento inicial e para incluír os puntos de vista de farmacia hospitalaria e enfermería. Despois da reunión, realizouse un traballo de gabinete por parte dos expertos de cada especialidade seguindo un modelo metodolóxico para facilitar o traballo da descrición das actividades dentro do proceso asistencial (xuño-agosto 2022).

Fase 10: Elaboración do informe preliminar e inclusión da visión do paciente. Unha vez finalizado o traballo de expertos, procedeuse á unificación dos contidos e á incorporación das novas achegas ao novo informe preliminar do PA. Este informe preliminar validárono posteriormente os coordinadores de enfermería e farmacia hospitalaria. Neste momento, incluíuse a visión dos pacientes.

A valoración das necesidades, expectativas e satisfacción das persoas usuarias é un aspecto clave na xestión de procesos asistenciais, pois permite obter a información necesaria para adaptar estes ás demandas dos usuarios nun proceso continuo de mellora. Por este motivo, considerouse adecuado engadir ao documento do proceso asistencial o punto de vista do paciente a través dun prólogo. O prólogo realizouse a partir dunha enquisa aos pacientes vehiculizada a través da Asociación de Pacientes Alfa 1 España. Esta enquisa pódese consultar no anexo 1.

Fase 11: Elaboración do documento final integrado e aprobación final. En outubro de 2022, presentouse o documento final integrado e realizouse unha reunión de validación do documento final cos expertos e expertas que participaron nas dúas etapas do proxecto.

6.3. Misión, alcance e límites do proceso asistencial (PA)

Misión: Mellorar a detección precoz de pacientes con DAAT, así como o circuío asistencial, mediante un proceso de diagnóstico coordinado entre médicos de AP e o servizo de pneumoloxía.

Alcance:

Límite de entrada: Paciente con sospeita de DAAT en calquera nivel asistencial.

Límites de saída:

- Paciente no que se descarta DAAT.
- Xenotipo de "non risco". Paciente remitido para seguimento a AP.
- Pacientes con transplante hepático ou pulmonar.
- Paciente de baixo risco con función pulmonar normal e estable tras un período mínimo de 5 anos
- *Exitus*.

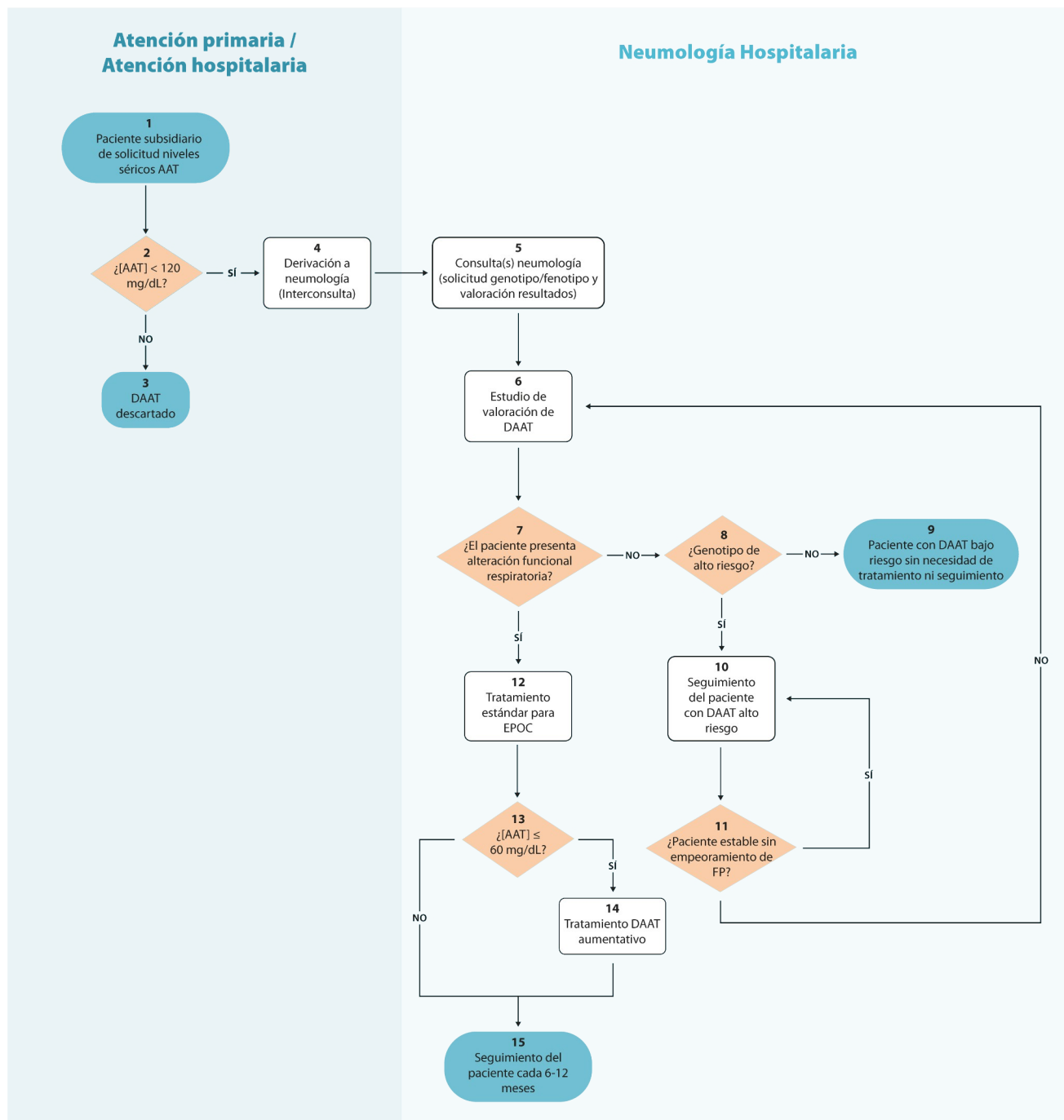
Límites marxinais:

- Pacientes con afectación exclusivamente extrapulmonar
- Poboación pediátrica.
- Paciente con patoloxías graves con expectativa de vida moi limitada (pacientes terminais).

Destinatarios: AP, pneumoloxía, farmacia hospitalaria, enfermería

6.4. Diagrama

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



6.5. Descrición das actividades

Na descrición das actividades do PA, tivéronse en conta aspectos relacionados coa persoa, coa evidencia científica, coa seguridade do paciente e co uso racional dos medicamentos.

Como aspectos transversais, na descrición das actividades, ademais, tívoise en conta o seguinte:

- Os **momentos de información e comunicación** co paciente/coidador.
- A **valoración inicial**.
- Os **tratamentos utilizados** (farmacoloxico e non farmacoloxico).
- Os **tempos** aproximados de resposta.
- Unha **perspectiva integrada entre niveis asistenciais** (AP, AE e interdisciplinar).
- Os **rexistros** efectuados (p. ex.: rexistro na historia clínica etc.).
- Os **documentos resultantes** do proceso asistencial (p. ex.: receita, informe de alta etc.).

A continuación, preséntase a descrición das actividades do PA. Para cada unha das actividades incluídas e numeradas no fluxograma, replicarase o apartado correspondente.

1. Paciente subsidiario de solicitude de concentración sérica de AAT

Actividade	Paciente subsidiario de solicitude de concentración sérica de AAT
Quen	Calquera médico especialista de atención primaria ou especialista hospitalario que se poña en contacto co paciente e sospeite unha posible relación do seu proceso de enfermidade co DAAT.
Cando ^{3, 4}	• Paciente en proceso diagnóstico de EPOC. • Paciente con diagnóstico de EPOC sen 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 dispnea progresiva sen unha causa clara. • Pacientes con vasculites sistémicas ANCA+, paniculite necrosante. • Diminución do pico de alfa-1 proteínas no proteinograma.
Onde	• Atención primaria. • Servizo hospitalario onde se sospeitou esta relación.
Como	• Solicitude de concentración sérica de AAT na petición electrónica de analítica. A determinación de AAT mediante inmunonefelometría cinética³ é o método máis común. • Analítica sanguínea con perfil hepático na solicitude electrónica analítica. • Rexistro na historia clínica IANUS do consumo tabaco, segundo a fórmula paquetes/ano. • Realización ou solicitude de probas de función pulmonar, no propio centro de saúde, no caso de atención primaria, ou no servizo de pneumoloxía nos casos restantes. • Solicitude de radiografía de tórax tras o diagnóstico de DAAT ou en casos de existencia de patoloxía pulmonar evidente.

2. Valoración de concentración de AAT

Decisor	[AAT] <120mg/dl ⁵
Quen	Calquera médico especialista de atención primaria ou especialista hospitalario que se poña en contacto co paciente e sospeite unha posible relación do seu proceso de enfermidade co DAAT e solicite esta determinación analítica.
Cando	Tras a obtención do resultado analítico da concentración de AAT mediante nefelometría.
Onde	- Atención primaria. - Servizo hospitalario onde se solicitou esta determinación analítica.
Factores decisores	- Resultado de concentración sérica de AAT: SE a concentración de AAT está entre 120-200 mg/dL, o rango normal⁵. SI. Concentración sérica de AAT <120 mg/dL⁶ <u>Consecuencia:</u> realízase interconsulta a pneumoloxía a través do xestor de peticións electrónicas (XPE), achegando os resultados analíticos cos valores de AAT e o perfil hepático, a radiografía de tórax e as probas de función pulmonar, se se realizaron. <u>Paso ao momento 4 do proceso.</u> NON. Concentración sérica de AAT >120 mg/dL⁶ <u>Consecuencia:</u> determinación da concentración de proteína C reactiva (PCR) para descartar que a AAT estea elevada por unha situación aguda: - Se a concentración de PCR é elevada, débese repetir a determinación da concentración de AAT sérica en situación estable. - Se a concentración de PCR é normal, descártase DAAT. Saída do proceso. - O punto de corte debe interpretarse de acordo co método analítico e os límites de decisión establecidos polo laboratorio que realice a determinación

3. DAAT descartado

Actividade	DAAT descartado
Quen	Calquera médico especialista de medicina familiar ou comunitaria ou especialista hospitalario que solicitase a concentración sérica de AAT ante a sospeita/correlación diagnóstica.
Cando	- Na consulta de revisión/seguimento, para valorar os resultados analíticos. - Concentración de AAT de referencia (rango normal): [AAT] =120-200 mg/dL.
Onde	- Atención primaria. - Servizo hospitalario onde se sospeitou esta relación.
Como	Saída do proceso Descártase o DAAT se a concentración se atopa dentro de rango. - Rexistro na historia clínica IANUS da concentración de AAT. - Seguimento do proceso crónico do paciente segundo os protocolos establecidos para o devandito proceso.

4. Derivación a pneumoloxía

Actividade	Derivación a pneumoloxía. Interconsulta
Quen	Calquera médico especialista de atención primaria ou especialista hospitalario que contacte co paciente e sospeite unha posible relación do seu proceso de enfermidade co DAAT.
Cando	- Na consulta de revisión/seguimento para valorar os resultados analíticos. - Paciente con AAT <120mg/dL⁵.
Onde	- Atención primaria. - Servizo hospitalario onde se detectaron concentracións de AAT <120mg/dL.
Como	Se a detección e a derivación se realizou en AP: - Crear episodio na historia clínica IANUS: "Outras enfermidades respiratorias" R99 ou asocialo ao episodio crónico EPOC R95. - Na nota SOIP (Subxectivo/Obxectivo/Impresión diagnóstica/Plan terapéutico), describir brevemente a anamnese e a exploración física cos resultados das probas complementarias realizadas. - Crear interconsulta, a través do GPE, ben en formato e-interconsulta ou consulta presencial, en función dos datos obtidos de AAT: - Concentración sérica de AAT inferior ao 35 % do valor medio esperado ou 60 mg/dL (medida por nefelometría)⁷. Realizarase e-interconsulta preferente. - Concentración sérica de AAT superior ao 35 % do valor medio esperado ou 60 mg/dL (medida por nefelometría)⁷. Realizarase consulta presencial ou e-interconsulta normal. ➤ Recomendación de xerar un sistema de alerta no laboratorio onde se realiza a determinación sérica de AAT para que, no caso de que a concentración de AAT <60 mg/dl ou <35 % de valor desexado esperado, emita unha "alerta" ao servizo de pneumoloxía correspondente. Neste caso, crearase unha consulta informativa desde pneumoloxía cara a AP, para informar do seguimento do paciente por parte do servizo de pneumoloxía.

5. Consultas pneumoloxía (solicitud xenotipo/fenotipo e valoración dos resultados)

Actividade	Consulta pneumoloxía (solicitud de fenotipo/xenotipo e valoración de resultados)
Quen	Pneumoloxía.
Cando	Tras a detección de concentración sérica de AAT baixa (<120 mg/dl) e derivación⁸⁻¹².
Onde	Atención hospitalaria. Servizo de pneumoloxía.
Como	Realízase a valoración da concordancia do fenotipo/xenotipo coa concentración sérica de AAT. En caso de solicitarse o fenotipo: Se se trata do fenotipo S, Z, M e existe concordancia coa concentración de AAT → non é imprescindible realizar xenotipo. Se non existe concordancia → débese solicitar xenotipo → reavaliar concordancia. Se hai dúbidas → secuenciación completa do xene. O estudo do fenotipo realízase mediante unha técnica de inmunolectroforese. Existen varias técnicas para o estudo do xenotipo, que se pode realizar en sangue total, sobre pinga de sangue desecada ou en frote oral. A técnica de xenotipado máis utilizada é a PCR, cuxa principal limitación é que non permite a detección de todas as variantes nulas ou raras. Nos casos en que non sexa diagnóstica, habería que realizar un estudo de secuenciación do xene SERPINA1, que codifica a síntese de alfa-1-antitripsina. En caso de confirmar xenotipos deficitarios, débese realizar un estudo de valoración de patoloxía asociada ao DAAT. Enfermería, aínda que non é o responsable de realizar a solicitud dos estudos, tamén comproba que o fenotipo/xenotipo fose solicitado a todos os pacientes que lles corresponda e realiza os avisos necesarios a pneumoloxía sobre os resultados.

Indicador: Relación de pacientes con concentración de [AAT] <120 mg/dL que teñen o fenotipo/xenotipo determinado

Indicador	Relación de pacientes con concentración de [AAT] <120 mg/dL que teñen o fenotipo/xenotipo determinado
Definición de termos	- Pacientes con concentración sérica de AAT <120 mg/dL: número de pacientes aos que se lles solicitou e mediu por nefelometría a concentración en sangue de AAT e esta está por debaixo do valor indicado. - Pacientes con determinación de fenotipo/xenotipo: número de pacientes con [AAT] <120 mg/dL para os cales se realizou a determinación de xenotipo por PCR e o resultado é S, Z, ou M ou se se completou con secuenciación.
Cálculo	Numerador: N de pacientes con xenotipo/fenotipo determinado. Denominador: N de pacientes con [AAT] sérica <120mg/dL.
Tipo de indicador	Indicador de resultado.
Dimensión	Eficacia diagnóstica.
Fundamento ou xustificación	Este indicador debe permitir medir a <u>concordancia entre a concentración sérica de AAT e o diagnóstico xenético</u>: Canto máis próxima a 1 sexa a relación (r), maior concordancia haberá no grupo de pacientes valorado: se $r = 1$, todos os pacientes con determinación sérica <120mg/dL presentarán xenotipo deficitario. Cando $r < 1$, maior será a proporción de pacientes aos que se lles realizou o xenotipo e non se detectou ningunha variante alélica deficitaria.
Descrición da poboación do indicador	Pacientes con DAAT confirmado por concentracións séricas e por estudo xenético.
Datos para recoller e fontes	- Datos: - Número de pacientes con determinación de fenotipo e/ou xenotipo. - Número de pacientes con [AAT] <120mg/dL. - Fonte: historia ou rexistro clínico.
Estándares dispoñibles	Non dispoñible.
Periodicidade	Revisión anual do indicador.

6. Estudo de valoración de DAAT

Actividade	Estudo de valoración do DAAT
Quen	Pneumoloxía.
Cando	- O estudo de valoración de DAAT realizarase cando haxa: a) A confirmación dunhas concentracións baixas de AAT. b) O achado dun xenotipo deficitario. c) Pacientes con DAAT confirmado de alto risco que sofren un empeoramento da función pulmonar (pacientes que retornan a este punto desde o punto 11 do proceso).
Onde	Atención hospitalaria. Servizo de pneumoloxía.
Como	- Realizarase unha valoración inicial consistente en: – A historia clínica: a) Datos de filiación. b) Momento do diagnóstico do déficit de AAT. c) Caso índice ou non índice. d) Historia de tabaquismo e exposición laboral a tóxicos. e) Antecedentes de enfermidades respiratorias, principalmente EPOC, asma, e bronquiectasias. f) Valoración de síntomas respiratorios. – Unha exploración física que incluírá: a) O índice de masa corporal (IMC). b) Centrarase en patoloxía <u>respiratoria</u>: o enfisema e a EPOC, e non se esquecerá relación entre DAAT e bronquiectasias e DAAT e asma (controvertida). c) Valorarase tamén a <u>patoloxía hepática</u>, vasculite e paniculite. – As seguintes probas complementarias: a) Análise de sangue con hemograma, bioquímica (que incluírá a determinación de IgA e probas de función hepática (AST, ALT, bilirrubina total e directa, albumina e ANCA) e coagulación (INR). • No caso de atoparse alteradas as probas de función hepática, valorarase a consulta ao servizo dixestivo. b) Probas de función pulmonar. - b.1) Espirometría e proba broncodilatadora. - b.2) Capacidade de difusión. - b.3) Volumes pulmonares. c) Oximetría e/ou gasometría arterial. d) Estudos radiolóxicos: 1. Radiografía simple de tórax (proxección postero-anterior e lateral). 2. Valorar a indicación de realizar TCAR torácica, sendo

recomendable a medición da densidade pulmonar por TC, cando sexa posible realizala.

Características/criterios de calidade

- a) **O tempo de demora no estudo de valoración dun paciente con DAAT non debe superar os 3 meses.**
- b) **Documento resultante:** da valoración do paciente debería xurdir un **informe clínico** no que se especifique:
 - i. O diagnóstico do déficit de AAT, concentracións e fenotipo/xenotipo de DAAT.
 - ii. A presenza de enfermidade pulmonar:
 - a) EPOC: tipo e estadio seguindo criterios GOLD¹³ – GesEPOC¹⁴.
 - b) Presenza de bronquiectasias.
 - c) Diagnóstico de asma.
 - iii. Enfermidades potencialmente asociadas a DAAT (patoloxía hepática- colestase neonatal, hepatite xuvenil, cirrose hepática e hepatocarcinoma, vasculite e paniculite necrosante).
- c) **Información a pacientes**
 - i. Aos suxeitos informaráselles de que se trata dunha enfermidade hereditaria e deberáselles **realizar un estudo familiar**.
 - ii. Consello sobre o seguimento clínico e da función pulmonar.
- d) **Recomendacións a todos os suxeitos con DAAT neste punto:**
 - i. Evitar a exposición ao tabaco.
 - ii. Evitar outros contaminantes laborais ou ambientais.
 - iii. Evitar fármacos hepatotóxicos e o consumo de alcol.
 - iv. Evitar fontes de infección e valorar a necesidade de vacinación da gripe (anual), vacina pneumocócica e de hepatite.

O estudo de valoración de DAAT é unha actividade clave do proceso.

7. Valoración da alteración funcional respiratoria

Decisor	O paciente presenta alteración funcional respiratoria?
Quen	Pneumoloxía.
Cando	Tras un estudo de valoración do DAAT (apartado 6 do proceso).
Onde	Atención hospitalaria. Servizo de pneumoloxía.
Factores decisores	NON. O paciente NON presenta alteración funcional respiratoria cando¹⁵: $FEV_1 \geq 80\%$ do valor de referencia, e $FEV_1/FVC \geq 70\%$ e $DLCO$ e $DLCO/VA \geq 80\%$ do valor de referencia. <u>Consecuencia:</u> débese determinar se o xenotipo é de risco/non risco (paso ao apartado 8 do proceso). SI. O paciente SI presenta alteración funcional respiratoria cando¹⁵: $FEV_1/FVC < 70\%$ ou $DLCO$ ou $DLCO/VA < 80\%$ do valor de referencia. <u>Consecuencia:</u> realización de TC torácico de alta resolución e valoración de realizar un tratamento estándar para a EPOC (paso ao apartado 12 do proceso).

8. Valoración do risco do xenotipo

Decisor	O paciente presenta xenotipo de alto risco?
Quen	Pneumoxía.
Cando	Tras un estudo de valoración do DAAT (apartado 6 do proceso) e logo de comprobar que non hai alteración funcional respiratoria (decisor 7 do proceso).
Onde	Atención hospitalaria. Servizo de pneumoxía.
Factores decisores	NON. O paciente NON presenta xenotipo de alto risco cando^{7,16}: - Xenotipos (ou fenotipos): MZ, MS ou SS. <u>Consecuencia:</u> paso ao apartado 9 do proceso (paciente con DAAT de baixo risco sen necesidade de tratamento nin seguimento). SI. O paciente SI presenta xenotipo de alto risco cando^{7,16}: - Xenotipos (ou fenotipos): ZZ, SZ, nulos ou combinacións de alelos Z, S, raros e nulos entre si. <u>Consecuencia:</u> paso ao apartado 10 do proceso (seguimento do paciente con DAAT de alto risco).

9. Paciente con DAAT de baixo risco sen necesidade de tratamento nin seguimento

Actividade	Paciente con DAAT de baixo risco sen necesidade de tratamento nin seguimento
Quen	• Pneumoloxía.
Cando	• Tras o estudo de valoración do DAAT (apartado 6 do proceso) e no caso de que o paciente non presente un fenotipo/xenotipo de alto risco (decisor 8 do proceso).
Onde	• Atención hospitalaria. Servizo de pneumoloxía.
Como	Saída do proceso O médico rexistrará na historia clínica electrónica a seguinte información: ○ Valor das concentracións séricas de AAT, especificando as unidades de medida e o método analítico empregado. ○ Resultado do fenotipo ou xenotipo (<i>deberá ser MZ, MS ou SS</i>). ○ Especificar a normalidade dos resultados das probas funcionais respiratorias (PFR). ○ Diagnóstico: "déficit de alfa-1 antitripsina de baixo risco, sen patoloxía respiratoria asociada". Recoméndase prescindir de abreviaturas tipo DAAT ao emitir o diagnóstico, para evitar erros. ○ Recomendacións ao paciente: hábitos de vida saudables e recomendar sempre non fumar no caso de persoas fumadoras e moderación á hora de consumir bebidas alcohólicas. ○ Información ao médico de atención primaria: "non é preciso seguimento por pneumoloxía". O médico emitirá un informe clínico no que se incluírá a información especificada no apartado anterior. Neste informe deben transcribirse os resultados das PFR, ante a eventualidade de que o paciente se traslade a outra comunidade autónoma na que non poida consultarse a historia clínica electrónica do Sergas.

10. Seguimento do paciente con DAAT de alto risco

Actividade	Seguimento do paciente con DAAT de alto risco
Quen	• Pneumoloxía. • Enfermería.
Cando	• Durante toda a historia natural da enfermidade.
Onde	• Atención hospitalaria. Servizo de pneumoloxía.
Como	<u>Pneumoloxía</u> ➤ A enfermidade pulmonar no DAAT é enormemente heteroxénea. Por iso, o seguimento adaptarase a cada paciente de forma individual. ➤ Os fumadores activos adoitan ter, en xeral, unha perda de función pulmonar significativamente máis rápida, o que obriga a un seguimento máis próximo^{15, 16}. Cada visita de seguimento recollerá: • Situación clínica: hábito tabáquico, síntomas e exacerbacións. • Probas funcionais: espirometría e DLCO. • Non hai recomendación clara sobre cando realizar TCAR¹⁶⁻¹⁸. A abordaxe do paciente virá determinado pola súa condición de fumador/non fumador: A. Paciente non fumador activo a. Función pulmonar normal • Visitas cada 6 meses os 2 primeiros anos. • Posteriormente, se se mantén estable clínica e funcionalmente, poderíase pasar a visita anual. b. Función pulmonar alterada ($FEV_1 < 80\%$, $FEV_1/FVC < 0,7$, $DLCO < 80\%$) • Visita semestral. • Debido á ampla variación na perda de función pulmonar, programarase o réxime de visitas de forma individualizada (semestral/anual), en función do grao de deterioración da función pulmonar, dos síntomas e do número de exacerbacións (semestral ou anual). • É recomendable realizar TCAR torácico se existe unha deterioración significativa da función pulmonar ou exacerbacións frecuentes (> 2 moderadas/graves ao ano)¹⁷⁻²⁰. B. Paciente fumador activo a. Paciente de moi alto risco. b. Obxectivo prioritario: cesamento do hábito tabáquico. Debido á alta probabilidade de deterioración da función pulmonar, o seguimento programado terá unha cadencia similar, independentemente da

	función pulmonar. c. Seguimento próximo en consulta de tabaquismo, incluído o apoio psicolóxico se é preciso. ➤ Se abandona o tabaco, o seguimento farase como no apartado previo, "non fumador activo", e poderá valorarse un tratamento aumentativo. • Se non consegue deixar de fumar: • Visitas iniciais cada 4-6 meses. • Se a situación clínica é funcional e estable, visitas semestrais, e incluírase sempre consello antitabaco, valoración clínica e probas de función pulmonar. Debido a que este é o paciente con maior risco de deterioración da función pulmonar, o seu seguimento deberá individualizarse e realizaranse as visitas programadas que se estimen necesarias. Enfermería realiza a valoración de forma conxunta con pneumoloxía, reforzando e facendo un seguimento dos hábitos de vida saudables. Poderíase implementar unha listaxe que inclúa os ítems que se deben abordar: dieta, índices nutricionais, exercicio, consumo de tabaco, consumo de alcol, ocupación laboral e exposición a ambiental.
--	---

11. Valoración da FP do paciente durante o seguimento

Decisor	Paciente estable sen empeoramento de FP?
Quen	Pneumoloxía.
Cando	- Na visita de seguimento semestral no paciente con DAAT que non presenta patoloxía pulmonar, pero ten xenotipo de risco. - Este paciente non recibe ningún tratamento.
Onde	Atención hospitalaria. Servizo de pneumoloxía.
Factores decisores	SI. Paciente estable O paciente non presenta empeoramento da FP cando²⁰: $FEV_1 \geq 80\%$ do valor de referencia, e $FEV_1/FVC \geq 70\%$, e $DLCO$ e $DLCO/VA \geq 80\%$ do valor de referencia. <u>Consecuencia:</u> paso ao momento 10 do proceso, seguimento do paciente con DAAT de alto risco. NON. Paciente non estable O paciente presenta empeoramento da FP cando²⁰: $FEV_1/FVC < 70\%$ ou $DLCO$ ou $DLCO/VA < 80\%$ do valor de referencia. <u>Consecuencia:</u> volta ao momento 6 do proceso e estudo de valoración do DAAT, coa finalidade de realizar novamente a valoración da función pulmonar.

12. Tratamento estándar para EPOC

Actividade	Tratamento estándar para EPOC
Quen	• Pneumoloxía. • Enfermería/Xestor de casos de EPOC.
Cando	• Tras a confirmación de que o paciente presenta patoloxía respiratoria, unha vez realizadas as probas diagnósticas correspondentes (incluída a espirometría).
Onde	• Atención hospitalaria. Servizo de pneumoloxía.
Como	• Tratamento en base ás recomendacións das guías de práctica clínica como GOLD e/ou GesEPOC^{13, 14, 21}. • A nivel xeral, a estratexia terapéutica global para EPOC consistiría en: ○ Deshabitución tabáquica, en caso de se tratar dunha persoa fumadora activa. ○ Inmunización: vacinación antigripal anual e antipneumocócica. ○ Promoción da actividade física. ○ Prescrición do tratamento farmacolóxico adecuado segundo as guías de práctica clínica^{13, 14}. ○ Rehabilitación respiratoria. ○ Valorar a indicación de osixenoterapia domiciliaria e/ou ventilación non invasiva. Enfermería e a xestora de casos de EPOC participan nestas tarefas, realizando actividades de educación e promoción da saúde, con especial énfase na instrución do tratamento inhalado e no control da adherencia e dos signos e síntomas de alarma.

Indicador: Número de pacientes (con EPOC e DAAT) con tratamento adecuado para patoloxía respiratoria/número de pacientes con EPOC e DAAT valorados

Indicador	Número de pacientes (con EPOC e DAAT) con tratamento adecuado para patoloxía respiratoria/Número de pacientes con EPOC e DAAT valorados
Definición de termos	• Pacientes con EPOC e DAAT: pacientes diagnosticados de EPOC que presentan ademais DAAT confirmado, de acordo cos criterios descritos anteriormente. • Paciente con tratamento adecuado: paciente ao que se lle pautou un tratamento correcto de acordo coas súas necesidades terapéuticas para ambas as patoloxías.
Cálculo	• Numerador: número total de pacientes con EPOC e determinación de DAAT con tratamento adecuado para patoloxía respiratoria (EPOC). • Denominador: número total de pacientes con EPOC e DAAT valorados.
Tipo de indicador	Indicador de resultado, asociado á valoración de inicio de tratamento estándar para EPOC en pacientes con determinación de DAAT, independentemente do tratamento específico para DAAT.
Dimensión	Eficiencia de prescrición.
Fundamento ou xustificación	A prescrición dun tratamento correcto para a EPOC é un criterio necesario para valorar o tratamento aumentativo. • Canto máis próxima a 1 sexa a relación (r), maior será a proporción de pacientes valorados para EPOC e DAAT que están a ser tratados para EPOC. Se $r = 1$, indicará que todos os pacientes valorados para EPOC e DAAT están a ser tratados debidamente para EPOC. • Cando $r < 1$, indicará que existen pacientes con EPOC e DAAT aos que non se lles prescribiu un tratamento correcto para EPOC.
Descrición da poboación do indicador	Pacientes con EPOC e DAAT valorados, con tratamento correcto para EPOC.
Datos para recoller e fontes	Datos: • Número de pacientes con EPOC e DAAT valorados para inicio de tratamento de EPOC. • Número de pacientes con EPOC e DAAT con tratamento correcto para EPOC. <i>Fonte: Para o cálculo do numerador deberanse revisar os casos individuais para valorar se o tratamento é adecuado.</i>
Estándares disponibles	Non hai evidencia/datos previos. Poderíase estimar polo menos un 90 %.
Periodicidade	Semestral.

13. Valoración da concentración de AAT

Decisor	Valoración da concentración de AAT ≤ 60 mg/dL
Quen	Pneumoloxía.
Cando	Tras a comprobación de que o paciente ten un diagnóstico correcto de DAAT, que ten EPOC e que xa se comprobou que recibe un tratamento estándar para a EPOC correcto.
Onde	Atención hospitalaria. Servizo de pneumoloxía.
Factores decisores	Si. [AAT] ≤ 60 mg/dL^{7,16} O paciente podería ter indicación para tratamento aumentativo. Realizar valoración integral para este (tabaquismo, nivel de FEV₁, evolución do FEV₁, presenza/evolución de enfisema), tratamento estándar da EPOC correcto²²⁻³². <u>Consecuencia:</u> paso á actividade 14 do proceso (tratamento aumentativo). NON. [AAT] >60 mg/dL^{7,15} Non indicación para o tratamento aumentativo. <u>Consecuencia:</u> paso á actividade 15 do proceso (seguimento do paciente cada 6-12 meses).

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

Indicador	Pacientes con indicación de tratamento aumentativo con determinación de IgA circulante
Definición de termos	• Pacientes con indicación de tratamento aumentativo son aqueles pacientes con DAAT confirmado ($[AAT] \leq 60$ mg/dL) con xenotipo de risco (PiZZ, PiZ (nulo), Pi (nulo, nulo), PiSZ) e que cumpren todos os criterios establecidos para recibir tratamento para DAAT. • Pacientes que teñen unha determinación de IgA.
Cálculo	• Numerador: pacientes con determinación de IgA circulante. • Denominador: pacientes con indicación de tratamento aumentativo.
Tipo de indicador	Indicador de proceso.
Dimensión	Eficiencia.
Fundamento ou xustificación	O déficit de inmunoglobulina IgA é a inmunodeficiencia primaria máis común. En España, afecta a, aproximadamente, unha de cada 163 persoas cada ano ³³ . En ocasións, os hemoderivados empregados no tratamento aumentativo presentan trazas de IgA e, dado que os pacientes con déficit de IgA poden ter anticorpos antiIgA circulantes, será fundamental confirmar que aos pacientes aos que se lles vai propoñer un tratamento aumentativo non presenten este déficit ⁸ .
Descrición da poboación do indicador	Toda a poboación á que se valore iniciar o tratamento aumentativo. Cando a relación (r) sexa moi próxima a 1, indicará que os pacientes candidatos ao tratamento aumentativo terán realizada a determinación de IgA.
Datos para recoller e fontes	Tradución dos termos utilizados no indicador aos elementos específicos de datos e identificación das fontes de obtención. • Datos: porcentaxes de pacientes con indicación de tratamento aumentativo que teñen unha determinación basal de IgA. • Fonte: Fontes de datos de pacientes valorados (para o denominador) e fontes de datos de información medible (para o numerador).
Estándares dispoñibles	Non hai, debería ser do 100 %.
Periodicidade	Unha vez, pretratamento.

14. Tratamento DAAT aumentativo

Actividade	Tratamento aumentativo DAAT
Quen	• Pneumoloxía. • Comisión Farmacoterapéutica para o Tratamento de Pacientes con DAAT. • Enfermería de hospital de día/Xestora de casos EPOC. • Farmacia hospitalaria.
Cando	Indicarase en tratamento con concentrados de AAT³⁴⁻³⁶ por vía endovenosa cando o paciente cumpra todos os criterios de tratamento establecidos^{7,26}: • Idade >18 anos • DAAT grave demostrado por concentracións séricas de AAT <60mg/dl. • Non fumador ou exfumador desde hai máis de 6 meses. • EPOC con FEV₁ <80 % con tratamento farmacolóxico e non farmacolóxico óptimo. • Xenotipo Pi ZZ ou variantes raras deficitarias. • Enfisema pulmonar demostrado por probas de función pulmonar e/ou TAC de tórax. • Non déficit de IgA. • Compromiso de recibir regularmente o tratamento.
Onde	• Atención hospitalaria. Servizo de pneumoloxía. • Hospital de día. • Consultas externas do servizo de farmacia hospitalaria (autoadministración).
Como	O tratamento aumentativo con AAT consiste na administración da proteína en forma de soro por vía endovenosa^{34,37}. En estudos observacionais, demostrouse que a terapia de aumento de AAT reduce a mortalidade, así como a retardación da progresión do enfisema, evidenciado a través da medición da TC^{26,38}. Tamén se demostrou a eficacia continuada do tratamento na prevención do enfisema nun período de estudo de 4 anos³⁹. Actualmente, en España, dispónse de diversas opcións farmacolóxicas de diferentes purezas⁴⁰, como Respreeza^{®34}, Prolasplan^{®35} e Prolastina^{®36}. A semivida destes fármacos pode oscilar entre os 4 e os 7 días, en función da opción terapéutica elixida³⁴⁻³⁶. Estes fármacos están dispoñibles en presentacións de 1 g (20 ou 40 mL, segundo o produto) e Respreeza[®] dispón ademais das presentacións de 4 g (76mL) e 5 g (95mL)³⁴⁻³⁶. Todos os fármacos de orixe biolóxica son sometidos a un proceso de inactivación viral e de purificación durante o seu proceso de fabricación, o que demostrou un bo perfil de seguridade ao longo dos anos³⁴⁻³⁶. Ademais, unha das opcións terapéuticas inclúe na súa fabricación dous procesos de inactivación viral e medidas de seguridade complementarias que minimizan o risco residual de virus infecciosos e permiten obter un produto altamente concentrado, puro e sen IgA detectables⁴¹. Os procedementos para inactivar/eliminar virus infecciosos inclúense nos protocolos de fabricación dos medicamentos derivados do plasma. As condicións do proceso de fabricación e a monitorización das diferentes etapas

deben estar claramente definidas e xustificadas⁴².

Posoloxía

A pauta aprobada pola FDA, a EMA e a ATS/ERS^{5, 43} é de 60mg/kg/7días³⁴⁻³⁶, aínda que existen outras pautas en PCH que buscan balancear o tratamento coa calidade de vida do paciente⁴⁵. O tratamento con Prolastina® e Prolasplan® deberá ser realizado exclusivamente por persoal sanitario especializado^{36, 36}.

No caso de Respreeza®, tras administrar as primeiras perfusións na contorna hospitalaria baixa a supervisión dun profesional sanitario, as subseguintes perfusións poderaas administrar un coidador ou o propio paciente no domicilio mediante autoadministración, despois de recibiren unha formación adecuada³⁴. Actualmente, dispónse de datos limitados sobre o uso destes medicamentos en forma de tratamento domiciliario^{32,34}/autoadministración³².

Forma de administración

A solución reconstituída débese administrar por perfusión intravenosa a unha velocidade ao redor de 0,08 ml/kg/min³⁴⁻³⁶ e poderase axustar esta velocidade en función da tolerabilidade do paciente. O tempo total de perfusión da dose recomendada de 60 mg/kg/min dependerá do volume de solución para perfundir e da velocidade tolerada polo paciente³⁴⁻³⁶.

Aprobación para o tratamento aumentativo

Unha vez identificado o paciente candidato ao tratamento aumentativo, e previamente ao comezo deste, o médico do servizo de pneumoloxía deberá:

- Obter o consentimento informado por parte do paciente ou representante legal.
- Obter a conformidade do responsable do servizo de farmacia hospitalaria do centro de saúde.
- Tramitar a solicitude de aprobación para o tratamento aumentativo a través da plataforma SOLES da Comisión Farmacoterapéutica Alfa 1-antitripsina do Sergas.
- É recomendable determinar seroloxías de virus hepatite B e C e virus da inmunodeficiencia humana.

É importante que se verifiquen previamente os criterios de autorización que utiliza a Comisión Farmacoterapéutica para a Aprobación do Tratamento Aumentativo, especialmente o valor de referencia considerado para a concentración sérica de AAT.

Tratamento aumentativo no hospital de día

Unha vez obtida a autorización, iniciárase o tratamento no hospital de día, coa pauta posolóxica máis conveniente segundo a situación clínica do paciente e tendo en conta as súas preferencias.

Farmacia hospitalaria realizará:

- A validación do tratamento prescrito en cada ciclo de administración.
- A preparación da dose e a dispensación da medicación lista para a súa utilización, que incluírá a información necesaria na etiqueta para a súa correcta administración.
- A rastrexabilidade, é dicir, o rexistro do nome e do lote utilizado en cada dose preparada.

Enfermería do hospital de día realizará:

- A coordinación co servizo de farmacia para a citación dos pacientes e confirmación previa de asistencia do paciente á cita prevista, o que permite optimizar o tempo dos distintos servizos implicados, así como a optimización do número de viais utilizados cando hai pacientes con doses fraccionadas.
- O control da tensión arterial, temperatura de maneira previa e, ao finalizar, a administración. A saturación de osíxeno só se controlará se o paciente refire síntomas.
- O control dos efectos adversos inmediatos.

Tratamento aumentativo en réxime de autoadministración

Avaliar a posibilidade de tratamento domiciliario, xa sexa en réxime de autoadministración, tras a adecuada formación ao paciente e/ou ao coidador³², ou ben baixo a supervisión do persoal sanitario³⁴. Contarase cun protocolo de autoadministración en cada centro de saúde. Esta decisión basearase de acordo con:

- Avaliación clínica.
- Preferencias e capacidade do paciente e/ou do coidador.
- Valoración de enfermería e farmacia hospitalaria sobre:
 - Adherencia ao tratamento
 - Conciliación da vida familiar e laboral
 - Accesibilidade de vías venosas periféricas
 - Contorna social adecuada

Dado que se trata de medicación de uso hospitalario, a dispensación debe ser realizada nas consultas externas do servizo de farmacia hospitalaria, nun contexto de atención farmacéutica a un paciente crónico, conxuntamente á entrega do material funxible necesario. Proporcionaráselle ao paciente información sobre a conservación e sobre as normas para a correcta administración, ademais de explicarlle os efectos adversos máis frecuentes.

Enfermería formará os pacientes e/ou os coidadores e dará as instrucións e os materiais de soporte necesarios para a preparación da medicación e canalización da vía venosa periférica. Realizaranse sesións prácticas no hospital para comprobar a tolerancia ao tratamento e verificar que o paciente/coidador fai correctamente os pasos imprescindibles para unha correcta autoadministración.

	Estas directrices repetíranse sucesivamente ata completar con éxito a aprendizaxe. Durante as primeiras infusións é importante que o paciente se comprometa a autoadministrarse o tratamento en horarios nos que o seu centro de saúde de referencia permaneza en funcionamento, xa sexa de atención primaria ou especializada, para previr dificultades na canalización e/ou durante a autoadministración. Posteriormente, a autoadministración poderá ser realizada independentemente a estes horarios, malia que se ha de manter un seguimento por parte de enfermería como soporte ante posibles consultas.
--	--

Indicador: Pacientes con indicación de tratamento aumentativo que reciben tratamento

Indicador	Pacientes con indicación de tratamento aumentativo que reciben tratamento
Definición de termos	• Pacientes con indicación de tratamento aumentativo: aqueles que cumpren os criterios establecidos no punto 14. • Pacientes en tratamento: aqueles que reciben tratamento con concentrados de AAT.
Cálculo	• Numerador: número de pacientes en tratamento aumentativo. • Denominador: número de pacientes que cumpren criterios de indicación, establecidos no punto 14.
Tipo de indicador	De resultado.
Dimensión	Eficiencia.
Fundamento ou xustificación	Este indicador permite medir a seguinte relación (r): • Se $r = 1$, todos os pacientes con DAAT que requiren tratamento aumentativo están actualmente tratados. • Cando $r < 1$, maior será o número de pacientes que debería estar en tratamento, pero non o está.
Descrición da poboación do indicador	• Pacientes con DAAT diagnosticado que cumpren criterios para iniciar tratamento aumentativo e pacientes que están actualmente con este tratamento. • Sería de utilidade coñecer o número de pacientes que non están en tratamento e analizar os motivos, xa que isto permitiría reavaliar e optimizar os protocolos de traballo.
Datos para recoller e fontes	• Datos: número de pacientes con indicación de tratamento aumentativo e número de pacientes que están a recibir este tratamento. • Fonte: historia clínica. Base de datos da Comisión Farmacoterapéutica para o Tratamento de Pacientes con DAAT.

Estándares disponibles	Non existen.
Periodicidade	Anual.

15. Seguimento do paciente cada 6-12 meses

Actividade	Seguimento do paciente con DAAT e patoloxía respiratoria asociada cada 6-12 meses
Quen	• Pneumoloxía. • Enfermería/Xestor de casos EPOC. • Farmacia hospitalaria.
Cando	• Tras diagnóstico de DAAT con enfermidade pulmonar asociada (enfisema ± EPOC).
Onde	• Atención hospitalaria. Servizo de pneumoloxía. • Unidades especializadas en DAAT. • Consulta externa de farmacia hospitalaria
Como⁶	O seguimento realizado por pneumoloxía para o DAAT focalízase na valoración da patoloxía respiratoria asociada, e consiste en: • Monitorización clínica: ○ Dispnea (mMRC)⁴⁴. ○ Limitación do exercicio. ○ Impacto/calidade de vida (valorar cuestionarios). ○ Agudizacións. • Monitorización funcional: ○ Espirometría (FEV₁). ○ Difusión (DLCO). ○ Test de marcha de 6 minutos. • Monitorización analítica: ○ Bioquímica hepática. • Monitorización radiolóxica: ○ Radiografía simple. ○ TCAR e densitometría pulmonar* (non dispoñible de forma rutineira na práctica clínica)⁴⁵. *A periodicidade da monitorización clínica, a modalidade presencial ou mediante teleconsulta, así como dos estudos funcionais, analíticos e radiolóxicos, debe individualizarse e axustarse en cada momento á situación clínica e funcional do paciente. Desde enfermería continúaase o control de: • Adherencia terapéutica: ○ Receita electrónica. ○ Revisión do diario do paciente para os tratamentos en autoadministración.

- Valoración de vías periféricas, signos de flebite.
- Cumprimento de instrucións.
- Valoración da calidade de vida e satisfacción do paciente.

A atención farmacéutica comprende tres aspectos: seguimento farmacoterapéutico, formación e educación ao paciente e coordinación co equipo asistencial. O seguimento farmacoterapéutico céntrase en:

- **Efectividade:**

- Avaliación do cumprimento dos obxectivos farmacoterapéuticos.
- Consultas con outras especialidades, así como a valoración de ingresos hospitalarios e/ou visitas a urxencias.

- **Seguridade:**

- Avaliación de posibles efectos adversos e a súa correspondente notificación, se procede, ao sistema de farmacovixilancia.

- **Rastreabilidade:**

- Rexistro de lote e caducidade do medicamento dispensado en cada cita.

- **Adherencia:**

- Controis periódicos e valoración do cumprimento de citas.
- Taxa de posesión do fármaco.
- Utilización de cuestionarios/escalas de adherencia validados, como o cuestionario de Morinsky-Green⁴⁶.

Tamén é importante a educación e a información ao paciente e a colaboración co resto do equipo asistencial para reforzar hábitos saudables e mellorar a calidade de vida.

- *Recomendación: sería desexable a implementación dun programa de teleconsulta con dispensación da medicación a domicilio con recollida do tratamento nun punto externo do hospital, co fin de facilitar a conciliación da vida laboral e familiar dos pacientes.*
- *Recomendación: deberíanse acordar co equipo clínico os cuestionarios que se han utilizar para medir os resultados en saúde reportados polos pacientes (PROL patient reported outcomes), así como a periodicidade da súa medida.*

7. Bibliografía

1. Miravittles M, Barrecheguren M, Monteagudo M, Simonet P, Llor C, Rodríguez 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 [Avaliable 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.: Editorial Respira; 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 do Rexistro Nacional de Pacientes con Déficit de Alfa-1-Antitripsina. Diagnóstico y tratamiento del deficit de alfa-1-antitripsina. *Arch Bronconeumol*. 2006;42(12):645-59.
9. Marciniuk DD, Hernández 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, Koblikek 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, Díaz 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 decembro 2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/83358/FT_83358.pdf. 2018.
36. AEMPS. Ficha técnica de Prolastina® [Consultado decembro 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 da visión do paciente. Elaboración da enquisa

Utilizouse a adaptación ao español da enquisa H-Care Survey, elaborada pola Organización Europea de Enfermidades Raras (en inglés, EURORDIS, European Rare Diseases). Ao non dispoñer de cuestionarios validados que avalíen a experiencia da atención sanitaria das enfermidades raras ou complexas, esta organización decidiu basear a H-Care Survey nunha enquisa validada para enfermidades crónicas, a "Patient Assessment of Care for Chronic Conditions" (PACIC-S). A enquisa PACIC permite medir canto, nunha escala do 1 ao 5, a experiencia do paciente se corresponde co modelo de atención crónica. Este modelo foi desenvolvido polo MacColl Center for Health Care Innovation e identifica seis elementos que son esenciais para que un sistema de atención médica fomente unha atención sanitaria de calidade para a enfermidade:

- Crear unha organización que proporcione unha atención segura e de alta calidade.
- Mobilizar os recursos da comunidade para satisfacer as necesidades dos pacientes.
- Empoderar e preparar os pacientes para o manexo da súa saúde.
- Asegurar unha atención sanitaria efectiva e eficiente, e que dea soporte ao autocoidado.
- Promover unha atención sanitaria consistente coa evidencia científica e as preferencias dos pacientes.
- Organizar a información para facilitar unha atención eficiente.

CUESTIONARIO DA ENQUISA

En referencia á súa experiencia como paciente con DAAT e á atención recibida:

Non responda as preguntas que non correspondan á súa situación.

		1 (Nunca)	2 (Moi poucas veces)	3 (Algunhas veces)	4 (A maioría das veces)	5 (Sempre)
1	Informáronme que teño diferentes opcións de tratamento para elixir cal é a mellor para min (Hospital de día/Autoadministración en domicilio)	☐	☐	☐	☐	☐
2	Sentínme satisfeito porque a atención que recibín estaba ben organizada	☐	☐	☐	☐	☐
3	Axudáronme a establecer obxectivos ou metas específicas para modificar os meus hábitos e mellorar a miña calidade de vida	☐	☐	☐	☐	☐
4	Entregáronme unha copia escrita do meu plan de tratamento	☐	☐	☐	☐	☐
5	Animáronme a que acudise a un grupo ou charla específicos para a miña enfermidade rara ou complexa	☐	☐	☐	☐	☐
6	Preguntáronme sobre os meus hábitos ou costumes relacionados coa saúde de maneira directa ou a través dunha enquisa	☐	☐	☐	☐	☐
7	Axudáronme a preparar un plan de coidados que puidese incorporar á miña rutina diaria	☐	☐	☐	☐	☐
8	Axudáronme a planificar a atención necesaria para a miña enfermidade rara ou complexa mesmo en momentos difíciles	☐	☐	☐	☐	☐
9	Preguntáronme como lle afecta á miña vida a enfermidade rara ou complexa que padezo	☐	☐	☐	☐	☐
10	Contactáronme despois da consulta para saber como me ía	☐	☐	☐	☐	☐
11	Explicáronme que as consultas con outros especialistas axudan no meu tratamento	☐	☐	☐	☐	☐
12	Os profesionais sanitarios axudáronme a lles facer fronte ás emocións relacionadas coa saúde	☐	☐	☐	☐	☐

Está satisfeito/a cos seguintes aspectos da atención recibida por parte dos profesionais sanitarios que o/a asisten na súa enfermidade?

		1 (Moi insatisfeito)	2 (Insatisfeito)	3 (Neutral)	4 (Satisfeito)	5 (Moi satisfeito)
13	Os resultados da atención ou o tratamento	☐	☐	☐	☐	☐
14	A información que recibiu sobre os beneficios e os riscos da atención ou do tratamento	☐	☐	☐	☐	☐
15	En resumo, a atención que recibiu por parte dos profesionais sanitarios	☐	☐	☐	☐	☐

Quere engadir algo máis sobre a atención específica e sobre a súa experiencia como paciente con DAAT?

Canto tempo transcorreu desde que solicitou asesoramento médico por primeira vez ata que se lle deu o diagnóstico definitivo de enfermidade rara ou complexa?

Por exemplo, se se elaborou o diagnóstico definitivo un ano e seis meses despois de solicitar asesoramento médico por primeira vez, pode escribir "1" na casa "Anos" e "6" na casa "Meses".

- Anos:
- Meses:
- Non o lembro

Realizóuselle algunha proba xenética antes de elaborar ou de confirmar o diagnóstico?

- Si, a min.
- Si, a min e aos meus familiares de primeiro grao.
- Non.

Servizo Galego de Saúde	
Asistencia Sanitaria Procesos	133 D

