



**Proceso Asistencial Integrado para el manejo del déficit de la alfa-1 antitripsina en País Vasco y Navarra**

El **déficit de alfa-1-antitripsina (DAAT)** es la condición genética potencialmente mortal más frecuente en la edad adulta. Se trata de una condición hereditaria derivada de mutaciones del gen *SERPINA1* con elevada **variabilidad en la presentación clínica**.

El gen de la alfa-1-antitripsina (AAT) presenta **gran polimorfismo** con más de 200 variantes alélicas, que se clasifican convencionalmente en **normales** (alelo M) y **deficientes**, y éstas últimas a su vez en deficitarias frecuentes (alelos Z y S), raras o nulas<sup>1</sup>.

Se trata de un trastorno que confiere predisposición para desarrollar enfermedades respiratorias (fundamentalmente **enfisema pulmonar** en etapas tempranas de la edad adulta), hepáticas (principalmente **cirrosis hepática** en la infancia o en la edad adulta), y en una minoría se expresa por vasculitis o paniculitis. Los pacientes pueden manifestar una o más de estas u otras enfermedades simultáneamente, o de lo contrario, no presentar manifestaciones clínicas a lo largo de su vida, siendo el **hábito tabáquico** uno de los factores de riesgo determinantes en el pronóstico de la enfermedad.

En la práctica clínica, el riesgo de presentar enfermedades está relacionado con el **DAAT grave**, definido por **concentraciones séricas de AAT ≤60 mg/dL** (medidos por nefelometría), asociado en **más del 95% de los casos con genotipos PI\*ZZ**, y muy infrecuentemente con otros genotipos resultantes de combinaciones de alelos raros y nulos entre sí o con Z y S.

Esta gran **variabilidad de las manifestaciones clínicas** sumado a la **baja prevalencia de casos graves** y el **desconocimiento** de la enfermedad originan el que una **gran proporción** de personas con este trastorno **no están diagnosticadas**, y por tanto no tienen acceso a los cuidados oportunos y a un tratamiento correcto.

En concreto, la **importancia del diagnóstico a tiempo en pacientes con DAAT** permite hacer un esfuerzo especial en la deshabituación tabáquica, tratar los síntomas del enfisema y las agudizaciones, realizar estudios familiares para diagnosticar otros casos de forma precoz y dar consejo genético, así como iniciar la terapia con infusión intravenosa (iv) periódica de AAT, en los casos en los que esté indicado, ya que es el único tratamiento específico para enlentecer la progresión de enfisema asociado a DAAT.

Por ello, es fundamental **concienciar y dar visibilidad al DAAT como enfermedad hereditaria prevalente**, tanto a nivel poblacional como a los profesionales sanitarios de los distintos niveles asistenciales para que todos los profesionales sanitarios que tengan contacto con población de riesgo, especialmente Medicina de Familia y Comunitaria y Neumología, y en menor medida otras especialidades como Medicina Interna, Digestivo o Reumatología, aumenten la sospecha diagnóstica de DAAT, y **soliciten la determinación sérica de la AAT** de forma concomitante con la **proteína C reactiva (PCR)** en caso de sospecha.

Ante hallazgos por debajo o cercanos al límite de 116 mg/dl (21 µmol/l) y valores de la PCR normales es necesario proceder al **genotipado o fenotipado**, según disponibilidad y recursos del laboratorio, y en ocasiones a la secuenciación, para la **identificación de los pacientes de alto riesgo**.

En caso de detectar **pacientes de bajo riesgo**, se recomienda el seguimiento y tratamiento desde Medicina de Familia y Comunitaria. En los casos de pacientes de alto riesgo, será necesario proceder a un **estudio de valoración del DAAT** desde el Servicio de Neumología y, en caso de que sea posible, desde consultas/unidades especializadas en DAAT en el que se incluya, al menos, la **valoración de la alteración funcional respiratoria** la cual determinará el seguimiento del paciente, y de la **patología hepática** pudiendo requerir, en caso de alteración, de la implicación del especialista de Digestivo.

1. Miravittles M, Herepath M, Priyendu A, et al. Disease burden associated with alpha-1 antitrypsin deficiency: systematic and structured literature reviews. Eur Respir Rev 2022; 31: 210262 [DOI: 10.1183/16000617.0262-2021].

Paralelamente, los datos clínicos de determinados perfiles de pacientes de alto riesgo deberán **registrarse en las plataformas habilitadas** de la historia clínica electrónica de Osakidetza u Osasunbidea o bien en el registro internacional EARCO (<https://www.earco.org/>), y deberá valorarse la necesidad de realizar un **estudio a la unidad familiar**.

Si un paciente de **alto riesgo no presenta alteración funcional respiratoria**, se procederá a un seguimiento anual desde la consulta de Neumología a fin de monitorizar la evolución de la enfermedad. Si, por lo contrario, el paciente de **alto riesgo presenta alteración funcional respiratoria** en el momento del diagnóstico o durante las visitas de seguimiento, se deberá valorar el inicio del tratamiento aumentativo mediante la infusión intravenosa periódica de AAT.

Habitualmente, la terapia sustitutiva se realiza en el **Hospital de Día** donde **Enfermería** y **Farmacia Hospitalaria** adquieren un rol fundamental. Con la aparición de alternativas terapéuticas que permiten la **administración en el domicilio por un profesional sanitario** o la **autoadministración**, resulta determinante capacitar al sistema sanitario para las diferentes alternativas, fortalecer la toma de decisiones compartida y fomentar la colaboración multidisciplinar entre los profesionales sanitarios implicados, impulsando el papel de todos los agentes que intervienen en el abordaje de los pacientes con DAAT.

Todo este proceso, desde la concienciación hasta el tratamiento según el perfil de paciente, se describe en el presente **Proceso Asistencial Integrado (PAI)**, con el objetivo de servir de **guía** que permita a los profesionales sanitarios de la región Vasco-Navarra **disminuir la variabilidad** y **aumentar la efectividad** de las actuaciones clínicas a través de una **mayor coordinación** y **garantizando la continuidad asistencial**.

El proyecto adquiere especial relevancia teniendo en consideración que estamos ante una **enfermedad minoritaria** con elevado **infradiagnóstico** donde están implicados profesionales sanitarios de **diferentes ámbitos** y **niveles** asistenciales.

Este PAI detalla el **recorrido de los pacientes** y el **conjunto de actuaciones, decisiones y actividades** que se deben encadenar de forma secuencial para el manejo óptimo de los pacientes con DAAT. Por tanto, se trata de una herramienta para la mejora de la calidad asistencial desarrollada desde el punto de vista de los profesionales sanitarios e **incorporando la visión de los pacientes** contribuyendo así a una humanización de la asistencia.

Con el fin de facilitar la incorporación del PAI en la práctica clínica y mejorar así la experiencia y la calidad de vida de los pacientes con DAAT, el documento identifica un **conjunto de iniciativas y acciones a llevar a cabo** en cuatro ámbitos diferentes: colaboración en el ámbito asistencial, empoderamiento del paciente, formación y difusión del conocimiento y mejora de los sistemas de información.

Por último, con el objetivo de facilitar y evaluar la implementación del PAI se propone un sistema de indicadores que permite **registrar y medir el nivel de implementación del proceso**.

## PARTICIPANTES

En el desarrollo del proyecto ha participado un amplio **Comité Asesor multidisciplinar** de la región Vasco-Navarra, integrado por distintos perfiles implicados en el abordaje del DAAT y un **Panel de Expertos** que complementa la visión e información del Comité Asesor mediante su participación puntual a través de entrevistas sobre aspectos concretos que atienden a su especialidad.

Este proyecto que ha sido **coordinado por la Dra. Asun Aranguren, la Dra. Eva M<sup>a</sup> Tabernero Huguet y el Dr. Francisco Javier Michel de la Rosa** y se ha desarrollado con el apoyo de CSL Behring y el soporte técnico y metodológico de Ascendo Sanidad&Farma.

### Comité Asesor

Profesional	Centro	Especialidad
Asun Aranguren Redondo	Hospital Universitario de Donostia	Farmacia Hospitalaria
Carlos Peña Tejera	Hospital Universitario Araba	Enfermería
Eva M <sup>a</sup> Tabernero Huguet	Hospital Universitario de Cruces	Neumología
Francisco Javier Michel de la Rosa	Hospital Universitario de Donostia	Neumología
Igor Murga Arizabaleta	Hospital Universitario Araba	Neumología
Inés Carrascosa Anguiano	Hospital de Urduliz Alfredo Espinosa	Neumología
Laura Ansorena Torregrosa	Hospital Universitario de Navarra	Enfermería
Margarita Pinel Monge	OSI Araba	Medicina de Familia y Comunitaria
María del Mar Martínez	Centro de salud de Zorroza	Medicina de Familia y Comunitaria
Montserrat Alonso Díez	Hospital Universitario de Basurto	Farmacia Hospitalaria
Raquel Sánchez Juez	Hospital Universitario de Basurto	Neumología
Sergio Curi Chercoles	Hospital Universitario de Navarra	Neumología

### Panel de Expertos

Profesional	Centro	Especialidad
Agustín Castiella Eguskiza	Hospital Universitario Donostia	Digestivo

## PARTICIPANTES I CONFLICTO DE INTERESES DEL COMITÉ ASESOR

---

*Asun Aranguren declara que no tiene conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este documento salvo honorarios de CSL Behring por la participación en este grupo de trabajo.*

*Carlos Peña declara que no tiene conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este documento salvo honorarios de CSL Behring por la participación en este grupo de trabajo.*

*Eva M<sup>a</sup> Tabernero Huguet ha recibido honorarios por conferencias y financiación para asistir a congresos y eventos científicos de parte de los laboratorios Grifols y CSL Behring.*

*Francisco Javier Michel de la Rosa ha recibido honorarios por conferencias y financiación para asistir a congresos y eventos científicos de parte de los laboratorios Grifols y CSL Behring.*

*Igor Murga Arizabaleta declara que no tiene conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este documento salvo honorarios de CSL Behring por la participación en este grupo de trabajo.*

*Inés Carrascosa Anguiano declara que no tiene conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este documento salvo honorarios de CSL Behring por la participación en este grupo de trabajo.*

*Laura Ansorena Torregrosa declara que no tiene conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este documento salvo honorarios de CSL Behring por la participación en este grupo de trabajo.*

*Margarita Pinel Monge ha recibido honorarios por colaboración en la elaboración de un documento científico por parte del laboratorio de Grifols y honorarios de CSL Behring por la participación en este grupo de trabajo.*

*María del Mar Martínez declara que no tiene conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este documento salvo honorarios de CSL Behring por la participación en este grupo de trabajo.*

*Montserrat Alonso Díez declara que no tiene conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este documento salvo honorarios de CSL Behring por la participación en este grupo de trabajo.*

*Raquel Sánchez Juez declara que no tiene conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este documento salvo honorarios de CSL Behring por la participación en este grupo de trabajo.*

*Sergio Curi Chercoles declara que no tiene conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este documento salvo honorarios de CSL Behring por la participación en este grupo de trabajo.*

- *AA.PP.: Asociaciones de Pacientes*
- *AAT: Alfa-1-antitripsina*
- *Alt. Respiratoria: Alteración funcional Respiratoria*
- *ALT: Alanina Aminotransferasa*
- *AST: Aspartato Aminotransferasa*
- *DAAT: Déficit de Alfa-1-antitripsina*
- *EARCO: European Alpha-1-Research Collaboration*
- *EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica*
- *FA: Fosfatasa Alcalina*
- *FEV<sub>1</sub>: Volumen espiratorio máximo en el primer segundo*
- *FVC: Capacidad Vital Forzada*
- *GGT: Gamma-glutamyl Transpeptidasa*
- *HdD: Hospital de Día*
- *IgA: Inmunoglobulina A*
- *IV: Intravenosa*
- *M. Interna: Medicina Interna*
- *mMRC: Escala de disnea modificada del Medical Research Council*
- *MFyC: Medicina de Familia y Comunitaria*
- *PA y L: En proyección Postero-Anterior y Lateral*
- *PAI: Proceso Asistencial Integrado*
- *PCR: Reacción En Cadena De La Polimerasa*
- *PCR: Proteína C Reactiva*
- *PNT: Proceso Normalizado de Trabajo*
- *PREMs: Experiencia Reportada por el Paciente, Patient Reported Experience*
- *PROMs: Resultados Reportados por el Paciente, Patient-Reported Outcome Measure*
- *REDAAT: Registro Español de Pacientes con Déficit De AAT*
- *SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica*
- *SS.CC.: Sociedades Científicas*
- *TC: Tomografía Computarizada*
- *TCAR: Tomografía Computarizada de Alta Resolución*
- *DLCO: Capacidad de Difusión de Monóxido de Carbono*
- *TP: Tiempo de Protrombina*
- *Tto.: Tratamiento*
- *VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana*

	Pág.
1) <b>CONTEXTO</b>	8
2) <b>OBJETIVOS</b>	11
3) <b>METODOLOGÍA</b>	13
4) <b>VISIÓN DE LOS PACIENTES</b>	15
5) <b>PROCESO ASISTENCIAL INTEGRADO</b>	19
6) <b>ANÁLISIS DEL PROCESO: DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES, PUNTOS CRÍTICOS Y ELEMENTOS CLAVE DE FUTURO</b>	21
<b>6.1. CONCIENCIACIÓN Y SOSPECHA DIAGNÓSTICA</b>	22
DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES	23
PUNTOS CRÍTICOS Y ELEMENTOS CLAVE DE FUTURO	27
<b>6.2. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA</b>	29
DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES	30
PUNTOS CRÍTICOS Y ELEMENTOS CLAVE DE FUTURO	37
<b>6.3. TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO</b>	39
DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES	40
PUNTOS CRÍTICOS Y ELEMENTOS CLAVE DE FUTURO	47
7) <b>CONCLUSIONES</b>	50
8) <b>HOJA DE RUTA</b>	53
9.1. INICIATIVAS DE ALTO IMPACTO	55
9.2. INICIATIVAS DE MEDIO-BAJO IMPACTO	57
9) <b>SISTEMA DE INDICADORES</b>	58
<b>ANEXOS</b>	60
<b>ANEXO 1: RESULTADO DE LA PRIORIZACIÓN DE INICIATIVAS</b>	61
<b>ANEXO 2: FICHAS DESCRIPTIVAS DEL SISTEMA DE INDICADORES</b>	66

# 1) Contexto

---

El **déficit de alfa-1-antitripsina (AAT)** es la **condición congénita potencialmente mortal más frecuente** en la **edad adulta**. A pesar de ello, continúa siendo una condición **infradiagnosticada** y cuando se llega al diagnóstico se suele hacer en **fases muy avanzadas de la enfermedad pulmonar**.<sup>1</sup>



## VARIABILIDAD EN LA PRESENTACIÓN CLÍNICA

El déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) es una condición derivada de mutaciones del gen de la *SERPINA1*, que se manifiesta clínicamente por **enfisema pulmonar**, **cirrosis hepática**, y con menor frecuencia por **paniculitis** neutrofílica, **vasculitis** sistémica (frecuentemente ANCA+), y posiblemente otras enfermedades. A diferencia de otros pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva (EPOC), el enfisema relacionado con DAAT suele iniciarse en **edades más tempranas** de la vida.<sup>2</sup>



## EL TABACO COMO FACTOR DE RIESGO IMPORTANTE

El desarrollo de estas enfermedades se ve favorecido por la concurrencia de diversos factores exógenos y/o otros genes modificadores. En concreto, el **hábito tabáquico** es el elemento clave en la historia natural de los pacientes con DAAT.



## GRAN NÚMERO DE VARIANTES POLIMÓRFICAS

La incorporación de técnicas de amplificación del ADN y de secuenciación del gen ha aumentado a más de 200 el número de variantes alélicas del gen *SERPINA1* homologadas, que se clasifican convencionalmente en **normales** (la variante M) y **deficientes**, y éstas últimas a su vez en deficientes **frecuentes** (Z,S), deficientes **“raras”** y deficientes **nulas**.<sup>2,3,4</sup>



## DAAT EN SU FORMA GRAVE

El valor de la concentración plasmática de AAT a partir del cual se considera que el pulmón está protegido de la elastasa del neutrófilo es **11 μM (60 mg/dl)** medidos por nefelometría, por debajo de este valor se considera que el **DAAT es grave**. Es una condición infrecuente, generalmente relacionada con **genotipos PI\*ZZ**, y con menor frecuencia con **combinaciones** de alelos **Z, S, raros y nulos**.<sup>2</sup>



## NO SE TRATA DE UNA ENFERMEDAD RARA, SINO INFRADIAGNOSTICADA<sup>2</sup>

A pesar de ser la enfermedad hereditaria más frecuente diagnosticada en adultos, existe una importante **proporción de personas con DAAT que no están diagnosticadas** y, por tanto, no tienen acceso a los cuidados y tratamientos oportunos. El hecho de que se inicie de forma tan variada, la baja prevalencia de casos graves y el desconocimiento de la enfermedad constituyen importantes barreras para la sospecha clínica. Según los estudios poblacionales, en España hay cerca de 160.000 personas con fenotipos SZ y ZZ, de las que actualmente hay sólo registradas 649, lo cual supone que actualmente hay **diagnosticados menos del 1% de todos los casos SZ/ZZ esperados**.<sup>2</sup>

1. Vidal, R., Blanco, I., Casas, F., Jardí, R., & Miratvilles, M. (2006). Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. Archivos De BroncoNeumología, 42(12), 645-659.; 2. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira.; 3. Casas, F., Blanco, I., Martínez, M., Bustamante, A., Miravittles, M., & Cadenas, S. et al. (2015). Actualización sobre indicaciones de búsqueda activa de casos y tratamiento con alfa-1 antitripsina por vía intravenosa en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada a déficit de alfa-1 antitripsina. Archivos De BroncoNeumología, 51(4), 185-192.; 4. Miravittles M, Herepath M, Priyendu A, et al. Disease burden associated with alpha-1 antitrypsin deficiency: systematic and structured literature reviews. Eur Respir Rev 2022; 31: 210262 [DOI: 10.1183/16000617.0262-2021].

La **definición del proceso asistencial integrado (PAI)** establece un **abordaje global del paciente** y un **sistema de mejora continua** para ganar en **calidad asistencial** y en **resultados en salud**.

## DESCRIPCIÓN DEL ITINERARIO DE LOS PACIENTES, DECISIONES Y ACTIVIDADES INCLUIDAS EN EL PROCESO



Un **proceso asistencial integrado** es una herramienta que describe el **recorrido de los pacientes** y el conjunto de **actuaciones, decisiones y actividades** secuenciales que deben realizarse a la hora de atender un **problema asistencial específico** con la **máxima calidad** posible.

## COORDINACIÓN Y GARANTÍA DE CONTINUIDAD ASISTENCIAL



Un PAI tiene el objetivo de **aumentar la efectividad** de las actuaciones clínicas a través de una **mayor coordinación** y garantizar la **continuidad asistencial**, situando al **paciente** como el **eje central** de la organización asistencial.

## INCORPORACIÓN DE LA VISIÓN DEL PACIENTE EN EL CONJUNTO DEL EQUIPO ASISTENCIAL



La elaboración de un PAI precisa **analizar** el **flujo de actividades**, la **interrelación** entre profesionales y **dispositivos** asistenciales y las **expectativas del paciente**.

## DISMINUCIÓN DE LA VARIABILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA



Para ello, todo PAI debe **consensuarse** entre las **distintas especialidades, profesionales y niveles** asistenciales involucrados en un problema de salud, **definir** cuál es el **rol** de cada participante para lograr una atención de calidad y **formalizar** el acuerdo en un **proceso asistencial único** y compartido por todos ellos.

## ADECUACIÓN A LAS PARTICULARIDADES EN EL ÁMBITO LOCAL



No obstante, la implantación de un PAI requiere **adaptaciones** a las especificidades de cada área de salud y/o institución que lo aplica.

## 2) Objetivos

---

## 2 OBJETIVOS

El principal **objetivo de este proyecto** ha sido **diseñar el proceso asistencial integrado para los pacientes con DAAT en el País Vasco y Navarra**, con el fin de **mejorar la calidad asistencial** y, como consecuencia, los **resultados en salud** y la **calidad de vida** de estos pacientes

Para la consecución de este objetivo general se plantearon los siguientes **objetivos específicos**:



**Diseñar el proceso asistencial integrado (PAI) de DAAT** contando con el trabajo multidisciplinar de los diferentes profesionales involucrados en el manejo de esta enfermedad junto con el paciente.



**Identificar y priorizar las áreas de mejora, iniciativas y acciones** a llevar a cabo para implantar el proceso asistencial diseñado desde la situación actual.

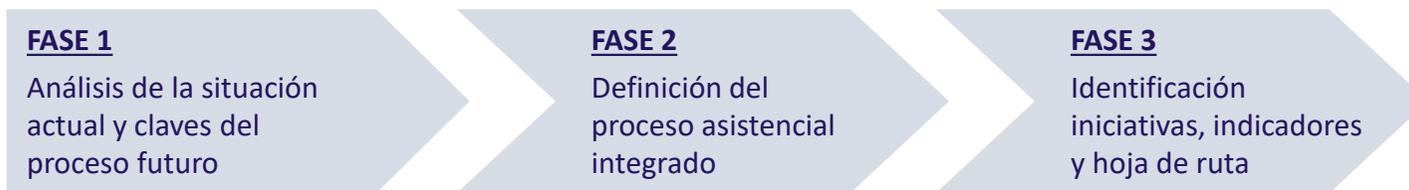


**Orientar el trabajo para que se aborden las principales problemáticas** desde el punto de vista de los profesionales y de los pacientes para contribuir a una humanización de la asistencia y a la mejora de su calidad de vida.

# 3) Metodología

---

El proyecto se ha desarrollado en **3 fases de trabajo**:



### FASE 1. Análisis de la situación actual y claves del proceso futuro

Durante la primera fase, se llevó a cabo un **análisis de la situación actual** en todos los ámbitos (organización, procesos, capacidades y recursos), identificando así **aspectos críticos** del proceso asistencial. La información se obtuvo a través de una revisión bibliográfica de la evidencia disponible y la realización de entrevistas individuales, tanto al Comité Asesor como al Panel de Expertos.

### FASE 2. Definición del proceso asistencial integrado

Con la información recopilada en la fase anterior, durante esta fase se celebró un taller de trabajo presencial con el Comité Asesor en el que se consensó el **PAI futuro deseado para el manejo del DAAT** en la región Vasco-Navarra y sus **elementos clave**.

Paralelamente, con el fin de desarrollar un proceso asistencial futuro que tenga en consideración, no solo la visión de los profesionales sanitarios, sino que aborde las principales problemáticas desde el **punto de vista de los pacientes**, a través del Comité Asesor y con la colaboración de la Asociación de pacientes Alfa-1 de España, se **incorporó la visión de los pacientes** por medio de la realización de **entrevistas** y la distribución de **encuestas**.

### FASE 3. Identificación iniciativas, indicadores y hoja de ruta

Durante esta última fase, teniendo en cuenta el PAI definido y los elementos clave de futuro, se llevó a cabo un segundo taller de trabajo presencial donde el Comité Asesor identificó una **serie de áreas de mejora, iniciativas y acciones** a llevar a cabo para la implementación del proceso asistencial diseñado partiendo de la situación actual y mejorar la experiencia del paciente con DAAT.

Las iniciativas identificadas se priorizaron según su impacto y factibilidad, dibujando así una **hoja de ruta** para la implementación de las iniciativas más prioritarias.

Posteriormente, una vez diseñado y consensado el PAI, se definió un **sistema de indicadores** de seguimiento de implementación del proceso a través de un tercer taller de trabajo virtual.

## 4) Visión de los pacientes

En este apartado se expone la vivencia de los pacientes con DAAT a lo largo del recorrido asistencial, desde los **síntomas hasta el diagnóstico y durante el tratamiento y seguimiento**.

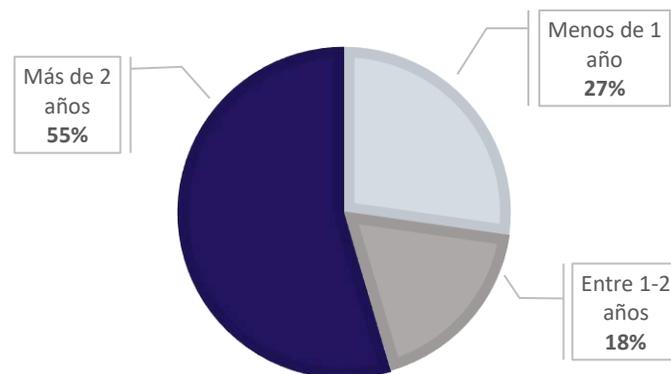
La información contenida en este punto es el resultado de la opinión de **11 pacientes del País Vasco y Navarra**, recopilado entre julio y septiembre de 2022, a través de:

- **Entrevistas individuales** con cuatro participantes actualmente en tratamiento, tres hombres y una mujer, de un rango de edad de entre 54 y 71 años, diagnosticados todos ellos desde hace más de seis años.
- **Encuesta** distribuida por la **Asociación Alfa-1 de España** obteniendo un total de 7 respuestas, 4 de ellas de pacientes que no estaban en tratamiento en el momento de responder el cuestionario.

### DESDE LOS SÍNTOMAS HASTA EL DIAGNÓSTICO

- Presentación **clínica variable** (disnea, presencia de sibilancias, infecciones respiratorias de repetición y neumonías, tos, etc.) asociada inicialmente a **asma inducida por la alergia, bronquiectasias y EPOC**.
- Aproximadamente la mitad de los participantes, refieren un transcurso de **más de dos años**, incluso hay dos casos en los que más de diez, desde el inicio de los síntomas hasta la **confirmación diagnóstica** de DAAT.
- Necesidad de **mayor concienciación** de la patología desde todos los niveles asistenciales, con el fin de acortar los tiempos hasta el diagnóstico y poder establecer la estrategia terapéutica adecuada desde el inicio.
- Los pacientes perciben que con el paso del tiempo hay **mayor conocimiento** sobre la patología entre los profesionales de la salud.
- Confirmación **diagnóstica**, después de varias derivaciones y tras visitar distintos especialistas, mayoritariamente por el neumólogo/a en las **consultas de referencia**, a excepción de **un caso** que se determinaron los niveles de AAT por el especialista de Medicina de Familia y Comunitaria (MFyC).

#### *Transcurso desde el inicio de los síntomas hasta la confirmación diagnóstica.*

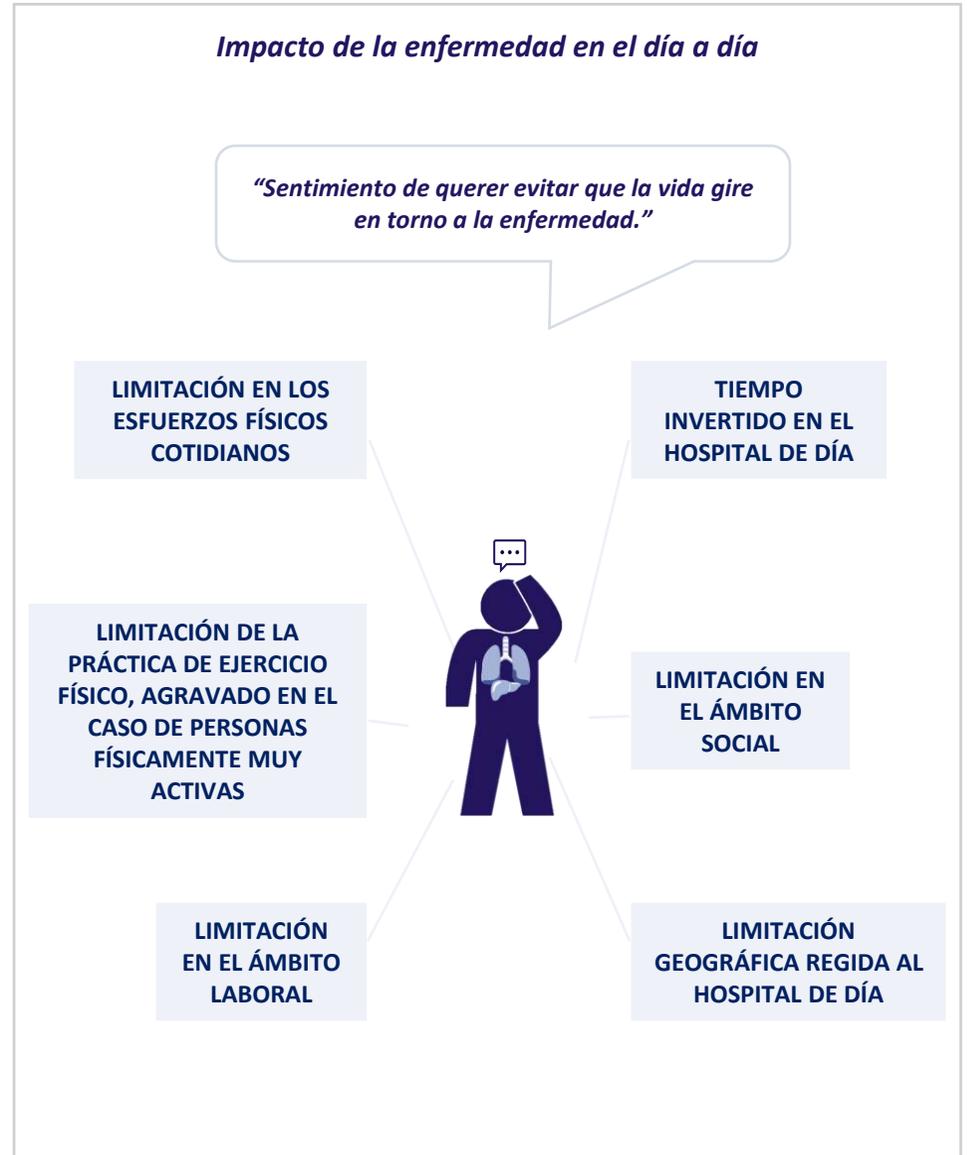


## DESDE LOS SÍNTOMAS HASTA EL DIAGNÓSTICO (CONTINUACIÓN)

- Valoración altamente positiva de la **información verbal** transmitida durante esta parte del proceso, proporcionada a su vez, por **distintos profesionales** sanitarios (neumología, genética, atención primaria).
- Valoración positiva sobre la posibilidad de que haya **mayor interacción entre pacientes**, para compartir dudas y preocupaciones, por ejemplo, a través de AA.PP.
- Valoración muy positiva del **estudio familiar** para poder actuar de manera precoz pudiendo establecer hábitos de vida saludable. De hecho, la **mitad de los participantes**, bien fueron diagnosticados a raíz de un caso índice, o bien se diagnosticó a sus familiares consanguíneos a raíz de su confirmación diagnóstica.
- El profesional con el que mayoritariamente tienen **contacto** los pacientes es el **neumólogo/a** de referencia. No obstante, dicen requerir de una mayor **coordinación asistencial** donde todos los **agentes** que participan en el abordaje de DAAT estén **sensibilizados** con la enfermedad y se involucren de manera **proactiva** en el proceso asistencial con las competencias derivadas de su ámbito o especialidad.

## DURANTE EL TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

- Etapa del proceso de **alto impacto emocional** (desconocimiento de la enfermedad, culpabilidad por el hábito tabáquico, asimilación de la cronicidad dado que el tratamiento no es curativo, desconocimiento sobre el tratamiento e incertidumbre sobre el mecanismo de acción y los posibles efectos adversos).
- El **deterioro pulmonar**, consecuencia de la enfermedad, impacta progresivamente en la **calidad de vida** de los pacientes, ya que **impide** desempeñar con normalidad las **tareas más elementales** del día a día, y más aún la **práctica de ejercicio físico**.



## DURANTE EL TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO (CONTINUACIÓN)

- Valoración altamente positiva de la **atención recibida** por todo el equipo de profesionales sanitarios que participan en esta etapa. Mucha **confianza en la recomendación y decisión del médico**.
- Valoración altamente positiva sobre la **mejora y reducción del tiempo de espera** en el Hospital de Día (HdD). Sin embargo, el tiempo hasta la administración del tratamiento es muy variable, desde **hora y media** hasta **tres horas**, hecho que causa una elevada incertidumbre en los pacientes.
- Se considera positivo la disposición de un **teléfono de contacto** para resolución de dudas (efectos secundarios del tratamiento y síntomas de alarma). Especialmente bien valorada la **consulta abierta** al neumólogo/a de referencia.
- Los pacientes son tratados en **unidades de referencia**. Por consiguiente, y en determinados casos, el **desplazamiento** supone un **gran inconveniente** ya que los centros, a veces, se encuentran **lejos del domicilio** del paciente.
- Sensación de **vida limitada** en cierta medida por la necesidad de acudir al **Hospital de Día** en un centro concreto para la administración del tratamiento, agudizado por las barreras administrativas para la administración del tratamiento en otra provincia u otra comunidad autónoma.
- Desconocimiento e incertidumbre sobre **otras formas de administración del tratamiento** diferentes a la infusión intravenosa en el Hospital de Día, ya que, entre otros, proporciona cierta sensación de **seguridad** y **comodidad** a los pacientes. Sin embargo, la administración en el domicilio atenuaría el **impacto psicológico** de tener que acudir constantemente al hospital.
- Diversidad de opinión en cuanto a la administración en el domicilio por un profesional sanitario e incertidumbre sobre la capacidad de **coordinación del sistema** sanitario para cumplir con los tiempos y el seguimiento en el domicilio. Si bien, supondría una buena alternativa para solventar los tiempos de espera en el hospital
- **Diversidad de opinión** acerca de la disposición para aprender la técnica de **autoadministración**: incertidumbre en cuanto al **manejo de agujas**, inseguridad en cuanto a la formación y tiempo hasta el dominio total de la técnica, miedo a la **pérdida de cercanía** con los profesionales, entre otros. Aun así, aceptan que esta opinión **podría variar mucho** dependiendo de la **edad**, la **situación** y el **momento vital** de cada paciente, y podría suponer una gran ventaja a la hora de la planificación personal y la movilidad regida al hospital de día, y en consecuencia a la libertad del paciente.
- Valoración positiva de un **seguimiento continuo y sostenido** en el tiempo, independientemente de si los pacientes están, o no, en tratamiento. De manera general, se lleva a cabo cada 6 o 12 meses, si bien con cierta frecuencia existe **dificultad de acceso** tanto a MFyC como a neumología para el seguimiento, debido a la saturación del sistema, y agravado por la situación de pandemia.
- La **pandemia** también impactó en la **administración del tratamiento**, que se **interrumpió** durante **tres o cuatro meses** principalmente debido al temor de los pacientes al posible contagio.
- Valoración altamente positiva del **acceso a los servicios de rehabilitación y nutrición**, entre otros, más aún si son sesiones continuadas en el tiempo. Hecho que también se ha visto dificultado por la situación de pandemia.
- Por lo general, **no** tienen oportunidad de **opinar** sobre su **calidad de vida** o la **atención recibida**, por ejemplo, mediante entrevistas o cuestionarios que le hayan pasado su médico, enfermera o farmacéutico de hospital.
- Sensación de **falta de avances en investigación** sobre la enfermedad o nuevas alternativas terapéuticas para los pacientes con DAAT.

# 5) Proceso Asistencial Integrado

---

CONCIENCIACIÓN Y SOSPECHA DIAGNÓSTICA

CONFIRMACION DIAGNÓSTICA

TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

Medicina de Familia y Comunitaria

Medicina interna, otras especialidades

Digestivo

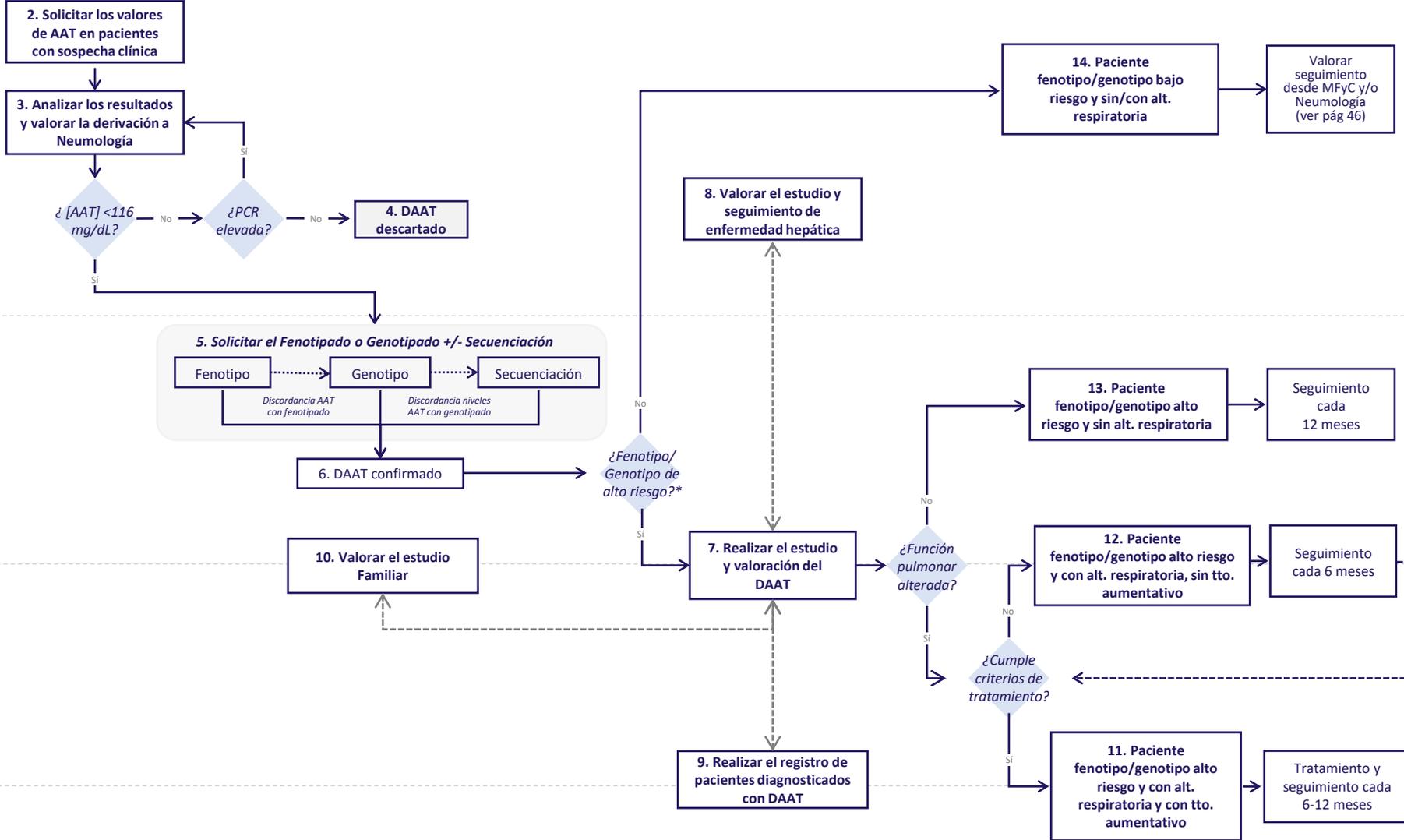
Consulta Neumología

Consulta Neumología/  
Consulta DAAT

Farmacia Hospitalaria

Enfermería HdD

1. Concienciar y dar visibilidad al DAAT como enfermedad hereditaria prevalente



AAT: Alfa-1-antitripsina; Alt. Respiratoria: Alteración funcional Respiratoria; DAAT: Déficit de Alfa-1-antitripsina ; HdD: Hospital de Día; MFyC: Medicina de Familia y Comunitaria; PCR: Proteína C Reactiva; Tto.: Tratamiento.  
 \* Revisar criterios definidos en página 31 del documento (apartado 6. DAAT confirmado).

## **6) Análisis del proceso: descripción de las actividades**

---

# 6.1 Concienciación y sospecha diagnóstica

---

## 1. Concienciar y dar visibilidad del DAAT como enfermedad hereditaria prevalente



Medicina de Familia y Comunitaria

Medicina interna, otras especialidades

Digestivo

Consulta Neumología



### Recursos

- Acciones de difusión y comunicación sobre el DAAT dirigidas a público general y profesionales sanitarios
- Guía clínica o protocolo de referencia identificado
- Formación continuada
- Trabajo y actividades colaborativas entre profesionales implicados, SS.CC. y AA.PP.

<b>Quién</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Todos los profesionales</b> sanitarios que participen en el abordaje del paciente con DAAT.</li> </ul>
<b>Cuándo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Previo a la sospecha diagnóstica de DAAT.</li> </ul>
<b>Qué y cómo</b>	<p><b>1.1. Concienciación sobre el DAAT:</b></p> <p><u>Aspectos clave a transmitir sobre el DAAT:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es la <b>condición genética más frecuente en adultos</b>, asociado a un incremento de enfisema pulmonar y enfermedad hepática. <sup>1</sup></li> <li>• Se estima que es responsable del <b>1% de los casos de EPOC</b> y del <b>2-4% de los enfisemas</b>. <sup>2</sup></li> <li>• A pesar de esta conocida relación, la EPOC secundaria a DAAT continúa siendo una enfermedad con un <b>elevado infradiagnóstico</b> debido a su <b>baja sospecha clínica</b>. <sup>3</sup></li> <li>• Se conocen más de 200 variantes del gen <i>SERPINA1</i> homologadas, que se clasifican convencionalmente en <b>normales</b> y <b>deficientes</b>, y éstas últimas a su vez en deficientes frecuentes, raras y nulas. La variante normal es la <b>M</b> y las deficientes frecuentes la <b>S</b> y la <b>Z</b>. <sup>3,4</sup></li> <li>• La <b>importancia del diagnóstico precoz permite</b>, hacer un esfuerzo especial en la deshabituación tabáquica, que es determinante en el pronóstico de la enfermedad, tratar los síntomas del enfisema y las agudizaciones, realizar estudios familiares para diagnosticar otros casos de forma precoz y dar consejo genético. <sup>3</sup> También se puede iniciar un tratamiento aumentativo en los casos en que esté indicado para prevenir la destrucción pulmonar y enlentecer la progresión del enfisema. <sup>3,5</sup></li> </ul> <p><b>1.2. Aumentar su visibilidad en el ámbito sanitario y en la sociedad:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Promover <u>acciones desde la administración sanitaria y las principales SS.CC.</u> en el ámbito de la de patología respiratoria para aumentar la difusión sobre la importancia de realizar un adecuado abordaje asistencial de las personas con DAAT.</li> <li>• Promover el <u>trabajo multidisciplinar</u> en el abordaje del paciente con DAAT mediante el desarrollo de actividades o encuentros científicos entre los profesionales que tienen una mayor participación en el abordaje de estos pacientes, principalmente, MFyC, Neumología, Digestivo, Enfermería, Farmacia Hospitalaria y Medicina Interna (M. Interna).</li> <li>• Promover la <u>realización de actividades en colaboración con AA.PP.</u> en el ámbito de patología respiratoria para aumentar la visibilidad del DAAT, y ofrecer soporte a estos pacientes.</li> </ul>

1. Miravittles M, López-Campos J. (2018) Nuevo documento europeo sobre el déficit de alfa-1-antitripsina: de la teoría a la práctica diaria. Monogr Arch Bronconeumol;(5):00172; 2. Grupo de Trabajo de GesEPOC. Definición, etiología, factores de riesgo y fenotipos de la EPOC. Archivos de Bronconeumología. 2017;5-11; 3. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira. 4. Miravittles M, Herepath M, Priyendu A, et al. Disease burden associated with alpha-1 antitrypsin deficiency: systematic and structured literature reviews. Eur Respir Rev 2022; 31: 210262 [DOI: 10.1183/16000617.0262-2021]. ; 5. Vidal, R., Blanco, I., Casas, F., Jardí, R., & Miravittles, M. (2006). Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. Archivos De Bronconeumología, 42(12), 645-659.

## 2. Solicitar los valores de AAT en pacientes con sospecha clínica



Medicina de Familia y Comunitaria

Medicina interna, otras especialidades

Digestivo

Consulta Neumología



Recursos

- Historia Clínica Electrónica
- Inmunonefelometría
- PCR
- Guía clínica o protocolo de referencia identificado.
- Formación continuada

<p><b>Quién</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MFyC, Neumología, y otras especialidades</b> (M. Interna, Digestivo, Reumatología, otras) que tengan contacto con población de riesgo y sospechen de déficit de AAT.</li> </ul>
<p><b>Cuándo</b></p>	<p><b>Pacientes subsidiarios:</b> <sup>1-3</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Al menos, una vez en la vida en <b>todos los pacientes con enfisema y/o EPOC</b>, independientemente de su edad o historial de tabaquismo.</li> <li>• No de forma habitual, pero de manera individualizada, a los pacientes <b>asmáticos</b>.</li> <li>• No de forma habitual, pero de manera individualizada, a los pacientes con <b>bronquiectasias</b>.</li> <li>• En niños y adultos con <b>cirrosis/hepatitis crónica</b> sin causa evidente, especialmente si:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Historia familiar de cirrosis hepática.</li> <li>○ Historia familiar de DAAT con o sin hepatopatía.</li> </ul> </li> <li>• <b>Vasculitis sistémicas, especialmente si C-ANCA+</b>.</li> <li>• <b>Paniculitis recidivante</b>.</li> <li>• Disminución o ausencia del pico de <b>alfa-1 globulina</b> en el <b>proteínograma</b>.</li> <li>• <b>Familiares consanguíneos</b> de individuos con déficit grave de AAT.</li> </ul>
<p><b>Qué y cómo</b></p>	<p><b>2.1. Determinación cuantitativa de la AAT en suero:</b> solicitar la determinación cuantitativa sérica de la AAT en solicitud electrónica analítica en las situaciones clínicas mencionadas. La determinación de AAT mediante inmunonefelometría cinética es el método más común. <sup>2</sup></p> <p><b>2.2. Determinar la proteína C reactiva (PCR):</b> al ser la AAT un reactante de fase aguda, los procesos infecciosos o inflamatorios pueden alterar la determinación, de manera que en estas situaciones se pueden detectar valores normales o altos en pacientes con déficit moderado. Se han descrito también valores elevados de AAT durante el embarazo y después del consumo de anticonceptivos orales.<sup>1,4</sup></p> <p><b>2.3. Registro de antecedentes respiratorios:</b> definir en la Historia Clínica Electrónica antecedentes personales y familiares de patología respiratoria, y consumo de tabaco (años-paquete).</p>

1. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira; 2. Vidal, R., Blanco, I., Casas, F., Jardí, R., & Miravittles, M. (2006). Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. Archivos De BroncoNeumología, 42(12), 645-659. 3. Casas, F., Blanco, I., Martínez, M., Bustamante, A., Miravittles, M., & Cadenas, S. et al. (2015). Actualización sobre indicaciones de búsqueda activa de casos y tratamiento con alfa-1 antitripsina por vía intravenosa en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada a déficit de alfa-1 antitripsina. Archivos De BroncoNeumología, 51(4), 185-192. ; 4. Miravittles M, López-Campos J. (2018) Nuevo documento europeo sobre el déficit de alfa-1-antitripsina: de la teoría a la práctica diaria. Monogr Arch Bronconeumol;(5):00172.

## 3. Analizar los resultados y valorar la derivación a Neumología



Medicina de Familia y Comunitaria

Medicina interna, otras especialidades

Digestivo

Consulta Neumología

<b>Quién</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MFyC, Neumología, y otras especialidades</b> (M. Interna, Digestivo, Reumatología, otras) que tengan contacto con población de riesgo y sospechen de déficit de AAT.</li> </ul>
<b>Cuándo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tras la obtención del resultado analítico de la concentración de AAT.</li> </ul>
<b>Qué y cómo</b>	<p><b>3.1. Valoración determinación AAT:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En caso de obtener <b>valores por debajo o cercanos al límite de 116 mg/dl (21 μmol/l)</b><sup>1,2</sup>, valorar interconsulta no presencial o derivación a Neumología general desde el servicio donde se haya hecho la determinación de AAT (MFyC, Digestivo, Medicina Interna, otros). Ver <b>punto 3.2 del proceso</b>.</li> <li>• En caso de obtener <b>valores por encima de 116 mg/dl (21 μmol/l)</b><sup>1,2</sup>:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <u>En caso de obtener un valor normal de la PCR</u>, se confirma que las cifras de AAT no están falsamente elevadas, y se descarta de forma razonable un déficit de AAT.</li> <li>○ <u>Si la PCR está aumentada</u>, la AAT podría estar falsamente elevada por proceso agudo, por lo que habría que repetir su determinación más adelante en una situación de estabilidad clínica. En el caso que la situación de inflamación persista o sea necesario no retrasar el diagnóstico, se recomienda utilizar herramientas de cribado para el estudio de las variantes alélicas más frecuentes (fenotipo, genotipo mediante PCR en tiempo real en nuestros hospitales o genotipo con Progenika).</li> </ul> </li> </ul> <p><b>3.2. Valoración derivación a Neumología:</b> Si se confirman los valores <b>por debajo o cercanos al límite de 116 mg/dl (21 μmol/l)</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Si la determinación de AAT se ha realizado desde MFyC u otros servicios</u>, se recomienda realizar interconsulta no presencial y/o derivación a consulta de Neumología General (hospitalaria o ambulatoria), indicando al menos el resultado de la AAT así como anamnesis y exploración física.</li> </ul> <p><i>Se recomienda que cuando se deriva desde MFyC u otros servicios, se derive a Neumología General y sea éste quien valore la realización de pruebas complementarias y si el paciente debe ser o no derivado a consulta especializada de DAAT para proseguir con el estudio.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Si la determinación de AAT se ha realizado desde Neumología</u>, se recomienda realizar solicitud de pruebas complementarias (perfil hepático, estudio fenotipo/genotipo, espirometría, difusión, radiografía de tórax), y valorar derivación a consulta monográfica de DAAT de referencia del área sanitaria si la hubiera.</li> </ul>



Recursos

- Historia Clínica Electrónica
- Valores de referencia del centro
- Guía clínica o protocolo de referencia identificado
- Formación continuada.
- e-Interconsulta

1. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira. 2. Miravittles M, López-Campos J. (2018) Nuevo documento europeo sobre el déficit de alfa-1-antitripsina: de la teoría a la práctica diaria. Monogr Arch Bronconeumol;(5):00172.

## 6.1 CONCIENCIACIÓN Y SOSPECHA DIAGNÓSTICA I DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES

### 4. DAAT descartado\*



Medicina de  
Familia y  
Comunitaria

Medicina  
interna, otras  
especialidades

Digestivo

Consulta  
Neumología

<b>Quién</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>MFyC, Neumología, y otras especialidades</b> (M. Interna, Digestivo, Reumatología, otras) que hayan solicitado la determinación de AAT ante sospecha diagnóstica.</li></ul>
<b>Cuándo</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• En caso de resultados dentro del rango normal de referencia de <b>116-232 mg/dl (21-41 μmol/l) en condiciones basales</b><sup>1,2</sup>, con valores de PCR no elevados.</li></ul>
<b>Qué y cómo</b>	<p><b>4.1. Registro de déficit AAT descartado:</b> definir en la Historia Clínica Electrónica que se confirma que la persona tiene niveles de AAT normales en situación clínica estable.</p> <p><b>4.2. Salida del proceso:</b> indicar en la Historia Clínica Electrónica seguimiento del proceso crónico del paciente por su médico correspondiente, y salida del PAI DAAT.</p>



Recursos

• Historia Clínica  
Electrónica

\* Pacientes con genotipos Pi\*MS y Pi\*MZ, incluso alguna variante rara en heterocigosis pueden presentarse con valores normales.<sup>3</sup>

1. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira.; 2. Algoritmo de diagnóstico de REDAAT. [Acceso en Julio 2022] Disponible en: <https://www.redaat.es/wp-content/uploads/2021/12/algoritmo-diagnostico-DAAT.png>; 3. M. Hernández-Pérez JM, López-Charry CV. El riesgo de los niveles de alfa-1 antitripsina en atención primaria. Med Gen Fam. 2023;12(1):45-46

## 6.1 CONCIENCIACIÓN Y SOSPECHA DIAGNÓSTICA I PUNTOS CRÍTICOS Y ELEMENTOS CLAVE DE FUTURO

Los **puntos críticos** identificados en la fase de concienciación y sospecha diagnóstica son: **la concienciación y sensibilización** y **la sospecha clínica y el infradiagnóstico**.

De acuerdo con estos puntos críticos, tanto profesionales sanitarios como pacientes han identificado una serie de **elementos clave de futuro** necesarios para mejorar la calidad asistencial de los pacientes con DAAT en la **fase de concienciación y sospecha diagnóstica**. Estos han sido categorizados según el ámbito de aplicación (colaboración en el ámbito asistencial, empoderamiento del paciente, formación y difusión del conocimiento y mejora de los sistemas de información).



### Colaboración en el ámbito asistencial

- Fortalecer la **colaboración multidisciplinar** entre los profesionales sanitarios que intervienen en la **sospecha y determinación diagnóstica** de los pacientes con DAAT, actualmente se considera que la determinación de la AAT es clínico y centro dependiente a nivel de MFyC, Neumología y otras especialidades, tanto en las indicaciones de solicitud como en los criterios de derivación.
- Reforzar entre los profesionales sanitarios de MFyC y otras especialidades la realización de la **determinación de AAT** en los pacientes con sospecha diagnóstica de DAAT de manera **previa a la interconsulta no presencial y/o derivación a Neumología**.



### Empoderamiento del paciente

- Identificar y establecer **actividades de colaboración con AA.PP.** en el ámbito de enfermedades raras y patología respiratoria. (ej. Asociación de Apoyo a Pacientes de EPOC de Euskadi, ASBIEPOC).



### Formación y difusión del conocimiento

- Intensificar la **implicación de la administración sanitaria**, así como de las principales **SS.CC.** y **AA.PP.** para potenciar la **visibilidad de esta patología** y **dirigir acciones** para optimizar su abordaje.
  - ★ Fomentar la **concienciación** entre los **profesionales sanitarios** de los diferentes niveles asistenciales y el **público general** sobre la alta prevalencia de alelos deficitarios de AAT y la **repercusión** que puede tener para los pacientes.
  - 👤 Necesidad de **dar a conocer** entre la **población** general los **signos** y **síntomas** de **alarma** del DAAT.
    - Promover actividades de **formación continuada en el ámbito del DAAT**, tanto para profesionales de MFyC, como de Neumología y otras especialidades.



Elementos clave de futuro identificados por los paciente.



Elementos clave de futuro identificados por los profesionales sanitarios y también por los pacientes.



### Formación y difusión del conocimiento (CONTINUACIÓN)

- Promover la **difusión de las guías clínicas** o **documentos de referencia** (<https://www.redaat.es/>) sobre el abordaje del DAAT entre los profesionales sanitarios del área Vasco-Navarra.
  - Concienciar y promover entre los profesionales sanitarios la necesidad de realizar la **determinación de AAT** de manera **concomitante con la PCR**.
  - Promover **hábitos de vida saludables** en los pacientes con patología respiratoria, especialmente, la importancia de la deshabituación tabáquica en personas con DAAT.



### Mejora de los sistemas de información

- Potenciar el **desarrollo de herramientas** que **faciliten la identificación de pacientes subsidiarios** de realizar la **determinación de AAT**.
  - Integrar un **sistema de alerta** en la Historia Clínica Electrónica que notifique sobre la necesidad de realizar una determinación de AAT a pacientes con **diagnóstico de EPOC**. Una alternativa sería la generación de la tarea en la HCE mediante el código CIE de pacientes diagnosticados de EPOC.
  - Facilitar la **solicitud analítica de AAT** en el sistema de petición de pruebas diagnósticas de la Historia Clínica Electrónica, localizando la solicitud de esta prueba en el **perfil EPOC**.
  - 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 sea <60 mg/dl emita una notificación al servicio de Neumología correspondiente.



Elementos clave de futuro identificados por los paciente.



Elementos clave de futuro identificados por los profesionales sanitarios y también por los pacientes.

## 6.2 Confirmación diagnóstica

---

### 5. Solicitar el Fenotipado o Genotipado +/- Secuenciación

Consulta  
Neumología/  
Consulta DAAT

<b>Quién</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Especialista de Neumología en consulta general/EPOC o en consultas/unidades especializadas en DAAT.</li> </ul>
<b>Cuándo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tras determinación AAT con valores por debajo o cercanos al límite de 116 mg/dl (21 µmol/l) y derivación a Neumología.</li> </ul>
<b>Qué y cómo</b>	<p><b>5.1 Confirmación del déficit:</b> se debe verificar si existe un fenotipo o genotipo alterado, y la decisión de realizar una u otra depende de la disponibilidad y experiencia del laboratorio.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Solicitud y valoración de la concordancia entre fenotipo y valores de AAT (*):</b> el método más utilizado para la identificación de variantes alélicas es el isoelectroenfoque en muestras de suero.<sup>1,2</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>En caso de obtener fenotipo S,Z,M y si existe concordancia con la concentración de AAT → no es imprescindible realizar genotipo.</li> <li>Si no existe concordancia → se debe solicitar genotipo y reevaluar concordancia. Se debe sospechar la presencia de alelos nulos o variantes deficitarias poco frecuentes.</li> </ul> </li> </ul> <p><i>(*) Algunos centros sanitarios no tienen la posibilidad de realizar fenotipado, por lo que se debería realizar directamente el genotipado.<sup>3</sup></i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Solicitud y valoración de la concordancia entre genotipo y valores de AAT (**):</b> la técnica más utilizada es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para estudiar variantes deficitarias más comunes e identificar variantes nulas o poco frecuentes.<sup>4</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>En los casos que haya concordancia entre genotipo y la concentración de AAT → se confirma el diagnóstico genético.</li> <li>Si no existe concordancia o es dudosa → se debe realizar secuenciación completa del gen <i>SERPINA 1</i>, que codifica la síntesis de AAT.</li> </ul> </li> </ul> <p><i>(**) Según los recursos disponibles en el centro sanitario, el genotipado se puede realizar a través de solicitud al servicio de genética del hospital, o recurrir al al circuito Progenika recomendado por la REDAAT mediante dispositivos de recogida de muestra a partir de gota de sangre seca o frotis mucosa oral.<sup>3</sup></i></p> <p><b>5.2. Secuenciación del gen <i>SERPINA1</i>:</b> se debe realizar esta técnica en los casos que el diagnóstico plantee dudas tras la realización de fenotipo/genotipo. Es el método de referencia para identificar variantes alélicas raras, variantes nulas, así como para caracterizar nuevas variantes, para el cual es necesario ADN procedente de sangre total o gota de sangre seca.<sup>3</sup></p>



#### Recursos

- Historia Clínica Electrónica
- Métodos de fenotipado y genotipado
- Laboratorios de referencia para el estudio de genotipado o secuenciación
- Herramientas de diagnóstico rápido

1. Miravittles, M., Dirksen, A., Ferrarotti, I., Kobizek, V., Lange, P., & Mahadeva, R. et al. (2017). European Respiratory Society statement: diagnosis and treatment of pulmonary disease in  $\alpha$ -1-antitrypsin deficiency. *European Respiratory Journal*, 50(5), 1700610. ; 2. Miravittles M, López-Campos J. (2018) Nuevo documento europeo sobre el déficit de alfa-1-antitripsina: de la teoría a la práctica diaria. *Monogr Arch Bronconeumol*;5(5):00172. 3. Quintano JA, Casas, F., et al. Documento para el abordaje diagnóstico y terapéutico del déficit de alfa-1 antitripsina desde atención primaria. (2019) ISBN: 978-84-120185-5-4.; 4. Vidal, R., Blanco, I., Casas, F., Jardí, R., & Miravittles, M. (2006). Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. *Archivos De BroncoNeumología*, 42(12), 645-659.;

## 6.2 CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA I DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES

### 6. DAAT confirmado

Consulta  
Neumología/  
Consulta DAAT

<b>Quién</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Especialista de Neumología en consulta general/EPOC o en consultas/unidades especializadas en DAAT.</li></ul>
<b>Cuándo</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tras la determinación de las mutaciones por medio del estudio del genotipo o del fenotipo.</li></ul>
<b>Qué y cómo</b>	<p><b>6.1 Confirmación diagnóstica<sup>1-5</sup> :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <u>Se considera que el paciente presenta fenotipo/genotipo grave o alto riesgo</u> de desarrollar patologías cuando presentan alteraciones alélicas ZZ, SZ, nulos o combinaciones de alelos Z, S, raros y nulos entre sí. Los pacientes con fenotipo/genotipo de alto riesgo suelen asociarse a AAT <math>\leq 60</math> mg/dL o concentración sérica inferior al 35% del valor medio esperado.<ul style="list-style-type: none"><li>○ Ver <a href="#">punto 7 del proceso</a>.</li></ul></li><li>• <u>Se considera que el paciente no presenta fenotipo/genotipo grave o alto riesgo</u> de desarrollar patologías con PI*MZ (no fumador), MS, SS.<ul style="list-style-type: none"><li>○ Ver <a href="#">punto 14 del proceso</a>.</li></ul></li><li>• <u>Se considera que el paciente con fenotipo/genotipo PI*MZ fumador, sí tiene mayor riesgo de desarrollar patologías.</u><ul style="list-style-type: none"><li>○ Ver <a href="#">punto 14 del proceso</a>.</li></ul></li><li>• Se recomienda impulsar la toma de decisiones compartida desde el momento del diagnóstico donde el profesional sanitario proporcione proactivamente, desde el momento del diagnóstico, información sobre la patología y las herramientas del sistema sanitario para el abordaje de su enfermedad.</li><li>• En cualquier caso, aquellos pacientes con cofactores asociados con comorbilidades, Sean fumadores activos y/o consuman alcohol o tengan otros cofactores asociados, se recomienda valorar hacer un seguimiento más estrecho.</li></ul>

#### Recursos

- Historia Clínica Electrónica

1. 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. Archivos de bronconeumología. 2015; 2. 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.; 3. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira.; 4. Lázaro L, (2018) Déficit de alfa-1-antitripsina. Actualización del diagnóstico y tratamiento. Med Respir. 11 (2), 25-33; 5. Hernández Pérez JM, Suárez Sánchez JJ, López Charry CV, Fariña YR, Pérez Pérez JA. Pulmonary Function and Respiratory Diseases in Different Genotypes of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. Turk Thorac J. 2022 Nov;23(6):376-382.

### 7. Realizar el estudio de valoración del DAAT

Consulta  
Neumología/  
Consulta DAAT

<b>Quién</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Especialista de Neumología en consulta general/EPOC o en consultas/ unidades especializadas en DAAT. Enfermería servicio Neumología.</li> </ul>
<b>Cuándo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tras confirmación diagnóstica de fenotipo/genotipo deficitario de alto riesgo.</li> <li>• Pacientes con DAAT confirmado de alto riesgo que sufren un empeoramiento de la función pulmonar.</li> </ul>
<b>Qué y cómo</b>	<p><b>7.1 Estudio inicial del DAAT:</b> se recomienda que se lleve a cabo antes de los tres meses desde la confirmación de DAAT y deberá incluir, al menos, los siguientes aspectos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anamnesis:</b> datos de filiación, momento del diagnóstico de DAAT, antecedentes y síntomas de enfermedades respiratorias (principalmente EPOC, asma y bronquiectasias), exposición a factores de riesgo (tabaquismo y exposición laboral a tóxicos), caso índice o no caso índice.</li> <li>• <b>Exploración física:</b> centrada en la patología <u>respiratoria y hepática</u>. Valorar también presencia de vasculitis o paniculitis.</li> <li>• <b>Analítica de sangre:</b> debe incluir, al menos, hemograma, bioquímica, IgA, coagulación (INR) y perfil hepático (albúmina, bilirrubina total y directa, AST, ALT, GGT, FA, TP).</li> <li>• <b>Estudio funcional:</b> espirometría, estudio de volúmenes pulmonares, capacidad de transferencia de monóxido de carbono (DLCO) y oximetría. <sup>1</sup></li> <li>• <b>Gasometría arterial,</b> cuando la saturación de oxígeno es menor del 93%. <sup>1</sup></li> <li>• <b>Estudio radiológico</b> <sup>1</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Radiografía simple de tórax PA y L, prueba básica en todo paciente con síntomas respiratorios.</li> <li>○ TCAR de tórax.</li> </ul> </li> <li>• <b>Ecografía hepática/fibroscan.</b> Ver <b>punto 8.1 del proceso</b>.</li> </ul> <p><b>7.2 Valoración de la alteración funcional respiratoria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Se considera que el paciente presenta</b> alteración funcional respiratoria cuando: <sup>2-7</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ El cociente entre el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) y la capacidad vital forzada (FVC) tras la prueba broncodilatadora es inferior al 70% o DLCO &lt; 80% del valor predicho y/o límite inferior de la normalidad.</li> </ul> </li> <li>• Si el paciente <b>presenta alteración respiratoria</b>, ver <b>punto 11 del proceso</b> para valorar indicación de tratamiento aumentativo. Si de lo contrario, no está indicado iniciar el tratamiento aumentativo, ver <b>punto 12 del proceso</b>. En ambos casos se recomienda, según recursos del centro y necesidades individuales del paciente, informar acerca del acceso a <b>sesiones de fisioterapia/rehabilitación</b>.</li> </ul>



#### Recursos

- Historia Clínica Electrónica
- Analítica
- Pruebas de función respiratoria
- Gasometría arterial
- Estudio radiológico
- Ecografía Abdominal/ Fibroscan
- e-Interconsulta

1. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira; 2. Miravittles, M., Calle, M., Molina, J., Almagro, P., Gómez, J., & Trigueros, J. et al. (2022). Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Archivos De Bronconeumología, 58(1), 69-81. ; 3. Grupo de Trabajo de GesEPOC. Definición, etiología, factores de riesgo y fenotipos de la EPOC. Archivos de Bronconeumología. 2017;5-11; 4. Marín Trigo, J. (2003). Principales parámetros de función pulmonar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Atención Primaria, 32(3), 169-176.; 5. American Thoracic S, European Respiratory S. (2003) 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. 163.; 6. Casas, F., Blanco, I., Martínez, M., Bustamante, A., Miravittles, M., & Cadenas, S. et al. (2015). Actualización sobre indicaciones de búsqueda activa de casos y tratamiento con alfa-1 antitripsina por vía intravenosa en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada a déficit de alfa-1 antitripsina. Archivos De Bronconeumología, 51(4), 185-192.; 7. Stanojevic, S., Kaminsky, D. A., Miller, M. R., et al. (2021). ERS/ATS Technical Standard on interpretive strategies for routine lung function tests. European Respiratory Journal, 60(1), 2101499.

### 7. Realizar el estudio de valoración del DAAT (CONTINUACIÓN)

Consulta  
Neumología/  
Consulta DAAT

Qué y  
cómo

#### 7.2 Valoración de la alteración funcional respiratoria (CONTINUACIÓN):

- Se considera que el paciente no presenta alteración funcional respiratoria cuando: <sup>1-5</sup>
  - $FEV_1/FVC \geq 70\%$  y  $DLCO \geq 80\%$  del valor predicho.
- Si el paciente **no presenta alteración respiratoria**, ver [punto 13 del proceso](#).

**7.3 Informe resultante:** de la valoración del paciente debiera surgir un informe clínico en el que se especifique el diagnóstico del déficit de AAT, concentraciones y fenotipo/genotipo de DAAT, presencia de enfermedad pulmonar y enfermedades potencialmente asociadas a DAAT.

**7.4 Recomendaciones a todos los sujetos con DAAT en este punto:** evitar la exposición al tabaco u otros contaminantes laborales o ambientales, evitar fármacos hepatotóxicos y consumo de alcohol, evitar fuentes de infección y valorar la necesidad de vacunación de la gripe (anual), vacuna neumocócica y de hepatitis. <sup>6-8</sup>

#### Recursos

- Historia Clínica Electrónica
- Analítica
- Pruebas de función respiratoria
- Gasometría arterial
- Estudio radiológico
- Ecografía Abdominal/Fibroscan
- e-Interconsulta

1. Miravittles, M., Calle, M., Molina, J., Almagro, P., Gómez, J., & Trigueros, J. et al. (2022). Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Archivos De Bronconeumología, 58(1), 69-81. ; 2. Grupo de Trabajo de GesEPOC. Definición, etiología, factores de riesgo y fenotipos de la EPOC. Archivos de Bronconeumología. 2017;5-11; 3. Marín Trigo, J. (2003). Principales parámetros de función pulmonar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Atención Primaria, 32(3), 169-176.; 4. American Thoracic S, European Respiratory S. (2003) 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. 163.; 5. Casas, F., Blanco, I., Martínez, M., Bustamante, A., Miravittles, M., & Cadenas, S. et al. (2015). Actualización sobre indicaciones de búsqueda activa de casos y tratamiento con alfa-1 antitripsina por vía intravenosa en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada a déficit de alfa-1 antitripsina. Archivos De Bronconeumología, 51(4), 185-192.; 6. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira; 7. Vidal, R., Blanco, I., Casas, F., Jardí, R., & Miravittles, M. (2006). Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. Archivos De Bronconeumología, 42(12), 645-659. ; 8. Quintano JA, Casas, F., et al. Documento para el abordaje diagnóstico y terapéutico del déficit de alfa-1 antitripsina desde atención primaria. (2019) ISBN: 978-84-120185-5-4.

### 8. Valorar el estudio y seguimiento de enfermedad hepática



Digestivo

Consulta  
Neumología/  
Consulta DAAT

<b>Quién</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Especialista de Neumología en consulta general/EPOC o en consultas/idades especializadas en DAAT.</li> </ul>
<b>Cuándo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tras realizar el estudio inicial de valoración de DAAT y ante hallazgos con signos de enfermedad hepática.</li> <li>Tras el hallazgo de hipertransaminasemia prolongada, hepatocarcinoma o complicaciones de cirrosis, sin causa evidente.</li> </ul>
<b>Qué y cómo</b>	<p><b>8.1 Paciente DAAT en Neumología y derivación a Digestivo<sup>1</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda que en el estudio inicial del paciente con genotipos de alto riesgo (ZZ, SZ) se realice, al menos, el perfil hepático y la ecografía abdominal.</li> <li>Se considera que, en función de los recursos del centro sanitario y ante un aumento de ecogenicidad hepática, anomalías morfológicas o signos de hipertensión portal, se debería solicitar Fibroscan en el estudio inicial con paciente diagnosticado con DAAT grave.</li> <li>En caso de que haya alteración analítica hepática o hallazgo en la ecografía o Fibroscan &gt; 7,2 KPa, realizar e-Interconsulta para derivación y seguimiento patología digestiva por parte de Digestivo.</li> </ul> <p><b>8.2 Paciente DAAT en Digestivo y valoración derivación a Neumología:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Si la confirmación diagnóstica de DAAT es por el especialista Digestivo, aunque el paciente no presente patología respiratoria, se recomienda realizar interconsulta no presencial y/o derivación a consulta de Neumología general hospitalaria o bien valorar la derivación a la consulta monográfica de DAAT de referencia del área sanitaria si la hubiera, indicando resultado de la AAT así como anamnesis y exploración física, y el resto resultados de otras pruebas complementarias solicitadas con la determinación de AAT.</li> <li>Se recomienda también realizar la solicitud de fenotipo/genotipo previo a la derivación a Neumología.</li> </ul> <p><b>8.3 Seguimiento del paciente con DAAT por parte de Digestivo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><u>Si el paciente presenta fibrosis avanzada, generalmente fenotipo (o genotipo) ZZ</u>, se recomienda iniciar el cribado de hepatocarcinoma mediante un seguimiento semestral con ecografía y analítica hepática completa, siempre y cuando el paciente esté estable.</li> <li><u>Si el paciente no presenta fibrosis avanzada, generalmente fenotipo (o genotipo) MZ, SZ</u>, pero sí presenta <u>otros cofactores prevalentes</u> en enfermedad hepática como el hígado graso asociado a síndrome metabólico, se recomienda realizar un seguimiento anual con ecografía y analítica hepática.</li> <li>En aquellos casos en el que el paciente presenta otras comorbilidades asociadas, o bien sea fumador activo y/o consuma alcohol, se recomienda valorar hacer un seguimiento más continuado.</li> </ul>



Recursos

- Historia Clínica Electrónica
- Analítica hepática
- Ecografía hepática
- Fibroscan
- e-Interconsulta

1. Sobesky, R., Guillaud, O., Bouzib, C., Sogni, P., Poujois, A., & Woimant, F. et al. (2022). Non-invasive diagnosis and follow-up of rare genetic liver diseases. Clinics And Research In Hepatology And Gastroenterology, 46(1), 101768.

## 6.2 CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA I DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES

### 9. Realizar el registro de pacientes diagnosticados con DAAT



Consulta  
Neumología/  
Consulta DAAT

<b>Quién</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Especialista de Neumología en consulta general/EPOC o en consultas/unidades especializadas en DAAT.</li></ul>
<b>Cuándo</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tras la confirmación diagnóstica de DAAT.</li></ul>
<b>Qué y cómo</b>	<p><b>9.1 Registro de pacientes en las plataformas habilitadas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Es recomendable que se realice el registro de pacientes con DAAT en las plataformas habilitadas, <b>OsabideGlobal</b>, <b>Historia Clínica Informatizada y/o EARCO</b> <sup>1</sup> (<a href="https://www.earco.org/earco-registry">https://www.earco.org/earco-registry</a>) o potenciar el desarrollo de un <b>registro público práctico, unificado y compartido</b>.</li><li>• Es recomendable también disponer de <b>registros propios</b> del servicio de Neumología o la consulta de DAAT para tener identificado los pacientes DAAT del área sanitaria.</li><li>• Se deben, al menos, registrar los pacientes con <b>ambos alelos deficitarios</b> (ZZ, SZ, y variantes deficitarias raras). <sup>1</sup></li><li>• Es recomendable que también se pudiera registrar aquellos pacientes con DAAT con un único alelo deficitario (MZ, MS).</li><li>• Es de especial interés la recopilación de datos sobre las <b>características clínicas y la historia natural</b> de los pacientes con DAAT para poder mejorar el conocimiento sobre la evolución de la enfermedad y su tratamiento óptimo.</li></ul>



Recursos

- OsabideGlobal
- Historia Clínica Informatizada
- EARCO
- Registros propios del servicio de Neumología o de la consulta de DAAT

1. REDAAT. Registro Español de Pacientes con Déficit Alfa-1 Antriptisina [Internet]. Disponible en: <https://www.earco.org/earco-registry>

### 10. Valorar el estudio familiar

Consulta  
Neumología/  
Consulta DAAT

<b>Quién</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Especialista de Neumología en consulta general/EPOC o en consultas/unidades especializadas en DAAT.</li> </ul>
<b>Cuándo</b>	<p>Tras la confirmación diagnóstica de DAAT, se extenderá el estudio a <sup>1-3</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Familiares consanguíneos de los enfermos homocigotos ZZ o de portadores de alelos raros deficientes.</li> <li>• Ocasionalmente, y en función de los recursos disponibles en el centro, podría valorarse el chequeo en familiares consanguíneos de heterocigotos SZ y MZ.</li> <li>• Parejas de individuos portadores de fenotipos con 1 o 2 alelos Z, antes de tener hijos.</li> <li>• En el caso de embarazadas homocigotas ZZ o con mutaciones nulas, el diagnóstico prenatal podría ser ofrecido.</li> </ul>
<b>Qué y cómo</b>	<p><b>10.1 Asesoramiento genético:</b> es necesario proporcionar un asesoramiento genético adecuado, tanto antes como después de la realización de las pruebas. El paciente debe conocer todas las implicaciones del estudio, para poder así dar su consentimiento informado.</p> <p><b>10.2 Solicitud del genotipo:</b> en el caso de los estudios familiares, no se deben utilizar los niveles de AAT en suero/plasma de modo aislado.</p> <p><b>10.3 Interpretación de los resultados:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Con resultado del genotipado con alelos deficitarios Z o S</u> en homocigosis, nulos o raros, se procede a la determinación de los niveles de AAT en situación clínica estable.</li> <li>• <u>Si no presenta alelos deficitarios Z o los resultados son alelo S heterocigoto</u>, se da por terminado el estudio. Podrán beneficiarse del consejo genético y medidas preventivas (la más importante, evitar la inhalación de humo de tabaco y de otros contaminantes).</li> </ul> <p><b>10.4. Determinación y valoración de los niveles de AAT:</b> ver <a href="#">punto 2 y 3 del proceso</a>.</p> <p><b>10.5 Confirmación diagnóstica y estudio DAAT:</b> cuando se diagnostique un caso de fenotipo/genotipo deficitario de alto riesgo, deberá proceder al estudio de valoración de DAAT, ver <a href="#">punto 7 del proceso</a>. Todos los casos identificados se incluirán en los registros habilitados, <b>OsabideGlobal</b>, <b>Historia Clínica Informatizada y/o EARCO</b> (<a href="https://www.earco.org/earco-registry">https://www.earco.org/earco-registry</a>).</p>



#### Recursos

- Historia Clínica Electrónica
- Herramientas de cribado genotipado
- Laboratorios de referencia para el estudio de genotipado o secuenciación
- Inmunonefelometría
- OsabideGlobal
- EARCO
- Registros propios del servicio de Neumología o de la consulta de DAAT

1. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira; 2. Miravittles, M., Dirksen, A., Ferrarotti, I., Koblizek, V., Lange, P., Mahadeva, R., McElvaney, N. G., Parr, D., Piitulainen, E., Roche, N., Stolk, J., Thabut, G., Turner, A., Vogelmeier, C., & Stockley, R. A. (2017). European respiratory society statement: Diagnosis and treatment of pulmonary disease in  $\alpha$ 1-antitrypsin deficiency. European Respiratory Journal, 50(5), 1700610.; 3. Vidal, R., Blanco, I., Casas, F., Jardí, R., & Miravittles, M. (2006). Diagnóstico y tratamiento del déficit de Alfa-1-antitripsina. Archivos De Bronconeumología, 42(12), 645–659.

## 6.2 CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA I PUNTOS CRÍTICOS Y ELEMENTOS CLAVE DE FUTURO

Los **puntos críticos** identificados en la fase de confirmación diagnóstica son: **la homogeneización del proceso de confirmación diagnóstica de DAAT y el registro de pacientes.**

De acuerdo con estos puntos críticos, tanto profesionales sanitarios como pacientes han identificado una serie de **elementos clave de futuro** necesarios para mejorar la calidad asistencial de los pacientes con DAAT en la **fase de confirmación diagnóstica**. Estos han sido categorizados según el ámbito de aplicación (colaboración en el ámbito asistencial, empoderamiento del paciente, formación y difusión del conocimiento y mejora de los sistemas de información).



### Colaboración en el ámbito asistencial

- Fomentar el consenso sobre qué profesional sanitario es el **responsable** de la **solicitud y valoración del genotipado o fenotipado**, así como estandarizar la solicitud y valoración de los **estudios familiares**, cuándo y qué profesional debe realizarlo.
- **Estandarizar** los **tiempos desde la confirmación de DAAT** hasta el **estudio de valoración inicial**, antes de los 3 meses desde la confirmación diagnóstica.
- Necesidad de establecer y protocolizar los **criterios de derivación** entre los especialistas de **Neumología** y **Digestivo**, actualmente se considera que es centro dependiente.
- Estandarizar el **registro de los pacientes** con DAAT (**consensuar** qué **perfiles** registrar y qué **profesional** será el **responsable** de realizar el registro de pacientes, así como qué registro de pacientes de DAAT se debería utilizar).



### Empoderamiento del paciente

- ★ Reforzar la **información actualizada a los pacientes** y **resolver** las **posibles dudas** sobre la patología, el tratamiento y las formas de administración (administración hospitalaria, domiciliaria por un profesional sanitario y autoadministración fuera del entorno hospitalario, normalmente en su domicilio) y los efectos adversos. Así como, facilitar a las personas con DAAT **información sobre las AA.PP.** de referencia, u otras fuentes fiables, para la búsqueda de recursos informativos o de otros recursos de apoyo en relación al DAAT.



Elementos clave de futuro identificados por los pacientes.



Elementos clave de futuro identificados por los profesionales sanitarios y también por los pacientes.



### Formación y difusión del conocimiento

-  Dar a conocer entre los profesionales sanitarios la **importancia de realizar estudios familiares** para diagnosticar otros casos de forma precoz y poder dar consejo genético.
- Concienciar entre los profesionales la **importancia del registro de los pacientes con DAAT** junto con los datos clínicos con el fin de poder generar mayor evidencia científica y mejorar así el abordaje y tratamiento a los pacientes con DAAT.
- Promover una **valoración estándar de la patología hepática** en el momento de diagnóstico de DAAT, que incluya analítica hepática completa y ecografía abdominal, y según hallazgos o disponibilidad de recursos, Fibroscan.



### Mejora de los sistemas de información

- Identificar en la **Historia Clínica Electrónica** el **método utilizado para la confirmación del DAAT** y los **valores de referencia** utilizados para valorar concordancia fenotipo y genotipo.
- **Optimizar y facilitar el registro de datos** en las bases de datos habilitadas, evitando, en la medida de lo posible, registros internos de pacientes con DAAT a nivel del servicio de Neumología, y otras unidades asistenciales (Farmacia Hospitalaria, Hospital de Día) no estandarizados.



Elementos clave de futuro identificados por los pacientes.



Elementos clave de futuro identificados por los profesionales sanitarios y también por los pacientes.

## 6.3 Tratamiento y seguimiento

---

### 11.1 Paciente con fenotipo/genotipo de alto riesgo y con alteración funcional respiratoria y tratamiento aumentativo (Neumología)



Consulta  
Neumología/  
Consulta DAAT

<b>Quién</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Especialista de Neumología en consulta general/EPOC o en consultas/unidades especializadas en DAAT. Se recomienda que el tratamiento aumentativo de un paciente diagnosticado de DAAT se realice en una consulta o unidad especializada en DAAT. Enfermería servicio Neumología/consulta o unidad especializada en DAAT.</li> </ul>
<b>Cuándo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tras diagnóstico de DAAT y cuando se cumplan los criterios de tratamiento aumentativo.</li> </ul>
<b>Qué y Cómo</b>	<p><b>11.1.1 Tratamiento y seguimiento del EPOC:</b> el tratamiento de las personas con EPOC asociado a DAAT grave debe incluir el tratamiento farmacológico y no farmacológico (ver <a href="#">punto 7.4</a>) recomendado por las guías de práctica clínica como GOLD y/o GesEPOC. <sup>1,2</sup></p> <p><b>11.1.2 Tratamiento aumentativo:</b> la terapia con infusión intravenosa (iv) periódica de AAT es el único tratamiento específico para enlentecer la progresión de enfisema asociado a DAAT. <sup>3</sup></p> <p>Para realizar un adecuado tratamiento se deben tener en cuenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Criterios de REDAAT para tratamiento con AAT iv (se deben cumplir todos los criterios) <sup>4-5</sup>:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>Mayores de 18 años.</li> <li>No fumadores o exfumadores al menos durante los últimos 6 meses. Se recomienda confirmar con cooximetría o determinación de carboxihemoglobina.</li> <li>EPOC con FEV<sub>1</sub> &lt; 80% del predicho y/o límite inferior de la normalidad<sup>6</sup>, que reciben tratamiento farmacológico y no farmacológico óptimo.</li> <li>Deterioro funcional respiratorio y/o progresión del enfisema demostrado por pruebas de función pulmonar y/o TCAR de tórax.</li> <li>DAAT grave demostrado por concentraciones séricas ≤ 11 μM (≤60 mg/dl<sup>7,8</sup>). Generalmente, se asocia a fenotipos ZZ (95% de los casos) y combinaciones de alelos raros y nulos entre sí o con Z y S. El tratamiento no está indicado en MZ ni en la mayoría de los SZ, salvo en casos que presenten concentraciones séricas iguales o inferiores a ≤60 mg/dl<sup>7,8</sup>, y cumplan resto de criterios. En la enfermedad hepática no está indicado el tratamiento con AAT por vía iv.</li> <li>Que no presenten un déficit selectivo de inmunoglobulina A, ya que en estos casos pueden producirse reacciones alérgicas importantes, incluso shock anafiláctico.</li> <li>Que estén dispuestos a recibir regularmente el tratamiento en hospital de día.</li> </ol> </li> <li><b>Procedimiento a seguir de forma previa al inicio del tratamiento con AAT iv <sup>3-5</sup>:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Informar de la evidencia actual sobre sus beneficios, así como de los posibles efectos adversos del mismo, procediendo posteriormente a la firma de un documento de consentimiento informado como condición necesaria para su prescripción.</li> <li>Pruebas complementarias: determinación de inmunoglobulinas séricas, analítica hepática completa, investigar virus hepatitis B, hepatitis C y VIH, pruebas de función pulmonar, gasometría arterial, TCAR de tórax. Ver también <a href="#">punto 7 del proceso</a>.</li> <li>Vacunación frente a la hepatitis B.</li> <li>Tramitación de la solicitud de la indicación de tratamiento aumentativo a Farmacia Hospitalaria.</li> </ul> </li> </ul>



Recursos

- Historia Clínica Electrónica
- e-Interconsulta
- Nefelometría
- Pruebas de función respiratorias
- Consentimiento informado
- Guía clínica o protocolo de criterios de tratamiento
- Formación a pacientes en caso de autoadministración
- Formación a equipos de administración domiciliaria

1. Global strategy for prevention, diagnosis and management of copd: 2022 report; 2. Miravittles, M., Calle, M., Molina, J., Almagro, P., Gómez, J., & Trigueros, J. et al. (2022). Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Archivos De BroncoNeumología, 58(1), 69-81; 3. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira; 4. Casas, F., Blanco, I., Martínez, M., Bustamante, A., Miravittles, M., & Cadenas, S. et al. (2015). Actualización sobre indicaciones de búsqueda activa de casos y tratamiento con alfa-1 antitripsina por vía intravenosa en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada a déficit de alfa-1 antitripsina. Archivos De BroncoNeumología, 51(4), 185-192. ; 5. Casas F. (2016), Déficit de alfa-1 antitripsina. Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología (3ª ed., 359-365). Ergon.; 6. Stanojevic, S., Kaminsky, D. A., Miller, M. R., et al. (2021). ERS/ATS Technical Standard on interpretive strategies for routine lung function tests. European Respiratory Journal, 60(1), 2101499.; 7. Units conversion factors, SI and conventional units, part 2 (2022) Labpedia.net. Disponible en: <https://labpedia.net/units-conversion-factors-si-and-conventional-units-part-2/> Acceso: Octubre 2022); 8. Lázaro L., (2018) Déficit de alfa-1-antitripsina. Actualización del diagnóstico y tratamiento. Med Respir. 11 (2), 25-33.

### 11.1 Paciente con fenotipo/genotipo de alto riesgo y con alteración funcional respiratoria y tratamiento aumentativo (Neumología) (CONTINUACIÓN)

Consulta  
Neumología/  
Consulta DAAT

Qué y  
cómo

#### • Pauta de tratamiento

- La pauta aprobada por la FDA y la ATS/ERS es **de 60mg/kg/7días iv**, si bien estudios farmacocinéticos indican que con dosis de **120 mg/kg/14 días** se puede también conseguir concentraciones plasmáticas protectoras durante la mayor parte del periodo entre administraciones y son los regímenes utilizados en muchos casos por la mayor comodidad para el paciente.<sup>1,2</sup>
- Sin embargo, **no hay evidencia para hacer una recomendación de dosis individualizada**, por lo que la selección de la pauta se deberá realizar de forma individualizada, en base a criterios de eficacia bioquímica, la comodidad del paciente y los recursos del centro hospitalario.<sup>3</sup>
- En la práctica se puede empezar con la dosificación semanal y, evaluando cada caso individualmente, se puede ofrecer la pauta cada dos semanas, monitorizando que los últimos días del ciclo se garantice que los niveles valle de AAT no estén por debajo del nivel protector (60 mg/dl).<sup>4</sup>

#### • Administración del tratamiento

- Actualmente, en España, se dispone de diversas opciones farmacológicas para el tratamiento aumentativo.<sup>2</sup>
- Este tratamiento deberá ser realizado o supervisado por personal sanitario en el **Hospital de Día**.
- Si fuera posible, para determinados perfiles de pacientes, se podría valorar la **administración en el domicilio** por un **profesional sanitario**, según protocolo específico a desarrollar en cada hospital.\*<sup>5,6</sup>
- En el caso de algunas opciones farmacológicas, existe la posibilidad de **autoadministración del tratamiento**, esto es que el tratamiento pueda ser **administrado** por el **cuidador** o el **propio paciente** en su **domicilio**. Las primeras perfusiones del tratamiento siempre deben realizarse bajo la supervisión de un profesional sanitario en el hospital y, las subsiguientes perfusiones por el paciente o cuidador en el domicilio del paciente, únicamente después de que estos reciban una formación adecuada con el fin de que el producto sea reconstituido, administrado y manipulado de acuerdo a las especificaciones de la ficha técnica.\*<sup>5</sup>

*\* El médico prescriptor deberá valorar si un paciente es apto para el tratamiento domiciliario/autoadministración, y se asegurará de que se proporciona la formación adecuada para la reconstitución del tratamiento, técnicas de perfusión, registro del tratamiento, identificación de los efectos adversos y medidas a tomar en caso de que se presenten dichas acciones.*<sup>5</sup>

#### 11.1.3 Seguimiento en consulta de Neumología o especializada en DAAT:

- Se recomienda hacer seguimiento individualizado, con una frecuencia cada **6-12 meses**, ajustando la monitorización en función de la situación del paciente.
- Pruebas complementarias a valorar según la situación de cada paciente.<sup>7</sup>
  - **Monitorización clínica:** disnea (mMRC), limitación del ejercicio o las actividades diarias, impacto de la enfermedad y calidad de vida mediante cuestionarios, número y la gravedad de las agudizaciones.
  - **Monitorización funcional:** FEV<sub>1</sub>, DLCO, Test de marcha de 6 minutos.
  - **Monitorización analítica:** bioquímica hepática, para la monitorización de la enfermedad hepática y como control de posibles comorbilidades o complicaciones por la afectación de otros órganos. Los valores de AAT no son indicativos de la progresión de la enfermedad.
  - **Monitorización radiológica:** radiografía simple, la densitometría pulmonar, TCAR.
- Se recomienda, al menos, la valoración de la capacidad de ejercicio con el test de marcha de los 6 minutos y el impacto de la enfermedad, junto con FEV<sub>1</sub> para valorar la obstrucción y DLCO como marcador de enfisema.
- Si en el momento del diagnóstico no ha habido hallazgo de patología digestiva, se recomienda realizar una ecografía hepática anual, y valorar realizar Fibroscan de manera trienal, junto con la analítica y la ecografía, para medir si ha habido alteración de la dureza hepática.

1. Miravittles M, Vidal R, Barros-Nizon JC, Bustamante A, España PP, Casas F, et al. Usefulness of a national Registry of alpha-1-antitrypsin deficiency: The Spanish experience. *Respir Med.* 1998;92:1181-7.; 2. Esquinas C, & Miravittles M. (2018). ¿Existen diferencias entre los tratamientos disponibles para el enfisema pulmonar por déficit de alfa-1 antitripsina?. *Archivos De Bronconeumología*, 54(9), 451-452.; 3. Soy D, De la Roza C, Lara B, Vila S, Esquinas C, Torres A, Miravittles M. Alpha1-antitrypsin deficiency: optimal therapeutic regimen based on population pharmacokinetics. *Thorax.* 2006;61:1059-64.; 4. Lázaro L, (2018) Déficit de alfa-1-antitripsina. Actualización del diagnóstico y tratamiento. *Med Respir.* 11 (2), 25-33.; 5. EMA. Ficha técnica de Respreeza® [Consultado junio 2022]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/respreeza-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/respreeza-epar-product-information_es.pdf). 2015; 6. AEMPS. Ficha técnica de Prolastina® [Consultado junio 2022]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68087/68087\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68087/68087_ft.pdf). 2016; 7. Miravittles M, López-Campos J. (2018) Nuevo documento europeo sobre el déficit de alfa-1-antitripsina: de la teoría a la práctica diaria. *Monogr Arch Bronconeumol*; (5):00172.

### 11.2 Paciente con fenotipo/genotipo de alto riesgo y con alteración funcional respiratoria y tratamiento aumentativo (Farmacia Hospitalaria)



Farmacia Hospitalaria

<b>Quién</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Farmacia Hospitalaria.</li> </ul>
<b>Cuándo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tras diagnóstico de DAAT y la solicitud de tratamiento aumentativo.</li> </ul>
<b>Qué y cómo</b>	<p><b>11.2.1 Validación de la solicitud y autorización del tratamiento:</b> se valida la solicitud y autorización del tratamiento según proceso general de aprobación de enfermedades minoritarias, para garantizar que el uso del medicamento es el correcto desde el punto de vista del posicionamiento corporativo. Una vez validado, y previamente coordinado con Neumología y con Hospital de Día, se ejecuta la orden de adquisición.</p> <p><b>11.2.2 Registro en la HCE:</b> Registro del proceso de validación y autorización, la orden de adquisición (si procede) y la disponibilidad del fármaco en la HCE.</p> <p><b>11.2.3 Preparación del tratamiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En el caso de la administración en el Hospital de Día, Farmacia Hospitalaria deberá, en caso de ser necesario, preparar el tratamiento en la cabina de flujo laminar horizontal según Procedimiento Normalizado de Trabajo (PNT).</li> <li>En los casos de administración en el domicilio por un profesional sanitario, Farmacia Hospitalaria debería disponer de un procedimiento de coordinación con el equipo asistencial responsable de la administración.</li> <li>En los casos de autoadministración, se dispensará en la consulta de pacientes externos del servicio de farmacia, con la correspondiente atención farmacéutica.</li> <li>En cualquier caso, se procede a la validación y registro del tratamiento.</li> </ul> <p><b>11.2.4 Dispensación del tratamiento y atención farmacéutica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En los casos del Hospital de Día, dispensación de la medicación a Hospital de Día.</li> <li>En los casos de administración en el domicilio por un profesional sanitario, se podrá dispensar la medicación al propio paciente o al servicio y/o equipo asistencial responsable de la administración en el domicilio.</li> <li>En los casos de autoadministración, se podrá dispensar la medicación al propio paciente o a la persona autorizada en la consulta de pacientes externos.</li> </ul> <p><b>11.2.5 Comunicación de efectos adversos o cambio de posología:</b> se debe asegurar la comunicación de manera bidireccional entre Farmacia Hospitalaria y el servicio de Neumología, en el caso de aparición de efectos adversos con tal de garantizar:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>El registro de los efectos adversos en la HCE del paciente.</li> <li>Comunicación de Neumología a Farmacia Hospitalaria, o viceversa.</li> <li>Valoración de reportar el caso a la Unidad de Farmacovigilancia.</li> <li>Comunicación a Farmacia Hospitalaria ante un posible ajuste de la dosis.</li> </ol>



#### Recursos

- Historia Clínica Electrónica
- e-Interconsulta
- Guías y recomendaciones para la aprobación el tratamiento
- Formación a pacientes en caso de autoadministración
- Formación a equipos de administración domiciliaria
- Espacio físico adecuado para la atención de calidad a estos pacientes

### 11.3 Paciente con fenotipo/genotipo de alto riesgo y con alteración funcional respiratoria y con tratamiento aumentativo (Enfermería)



Enfermería HdD

<b>Quién</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermería de Hospital de Día.</li> </ul>
<b>Cuándo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tras diagnóstico de DAAT y el inicio del tratamiento aumentativo en el Hospital de Día.</li> </ul>
<b>Qué y cómo</b>	<p><b>11.3.1 Primera administración:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda que la primera vez que el paciente acuda al Hospital de Día, esté presente el especialista de Neumología.</li> <li>Se recomienda que las primeras administraciones sean en un horario que coincida con el neumólogo de referencia.</li> <li>Proporcionar información al paciente sobre cómo funciona el Hospital de Día, qué hacer si no puede acudir al Hospital de Día, dónde contactar en caso de reacciones adversas, cómo contactar con el hospital, etc.</li> <li>Proporcionar información al paciente sobre la opción de administración domiciliaria, tanto la autoadministración como la administración por un profesional sanitario</li> </ul> <p><b>11.3.2 Próximas administraciones:</b> el Hospital de Día debe confirmar que el paciente acude a la cita y es apto para recibir el tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda que el proceso de confirmación de la asistencia y la aptitud de la administración pueda llevarse a cabo preferiblemente mediante herramientas de telemonitorización, u otros procedimientos en función de la organización y/o recursos del hospital, que optimicen, en la medida de lo posible, los tiempos de espera del paciente.</li> </ul> <p><b>11.3.3 Aviso de preparación de la medicación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En caso de confirmar la asistencia y aptitud de la administración, se informa al servicio de Farmacia Hospitalaria para la preparación de la medicación. Se recomienda que para las primeras administraciones del tratamiento se realice una vigilancia más estrecha.</li> <li>En caso de procesos febriles y/o inflamatorios u otras situaciones que impidan la administración del tratamiento, se contactaría directamente con la consulta de Neumología para la revisión y toma de decisión.</li> </ul> <p><b>11.3.4 Infusión del tratamiento y observación del paciente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermería será la responsable de la toma de constantes y la canalización de la vía periférica para la infusión del tratamiento.</li> <li>La solución reconstituida se debe administrar por perfusión intravenosa a una velocidad de perfusión según especifique en la ficha técnica.</li> <li>Si hubiera alguna incidencia durante la administración, contactarían con Neumología.</li> </ul> <p><b>11.3.5 Comunicación de efectos adversos o cambio de posología:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda un seguimiento telefónico durante las primeras 24-48h después de la administración para posibles reacciones adversas. En tal caso, se comunicarían al neumólogo de referencia mediante la Historia Clínica Electrónica.</li> <li>El cambio de posología por parte de Neumología será comunicado a Hospital de Día mediante Historia Clínica Electrónica.</li> </ul> <p><b>11.3.6 Registro y citación para la próxima administración:</b> una vez se ha administrado el tratamiento, registrar la información del paciente (tratamiento, posibles incidencias, etc.) y citar, según la disponibilidad del paciente y del propio centro, la próxima administración.</p> <p><b>11.3.7</b> En los casos en los que se considere adecuada la autoadministración, Enfermería en coordinación con Farmacia Hospitalaria y el equipo asistencial, deberá velar por la <b>correcta formación al paciente sobre la técnica de autoadministración.</b></p> <p><b>11.3.8</b> En los casos en los que se considere adecuada la <b>administración domiciliaria por un profesional sanitario</b>, éste, en coordinación con Farmacia hospitalaria, velará por la correcta administración en el domicilio del paciente.</p>



#### Recursos

- Historia Clínica Electrónica
- e-Interconsulta
- Espacio físico en Hospital de Día
- Recursos informativos o formativos dirigidos a pacientes sobre el tratamiento y el autocuidado
- Formación a pacientes en caso de autoadministración
- Formación a equipos de administración domiciliaria

### 12. Paciente con fenotipo/genotipo de alto riesgo y con alteración funcional respiratoria, sin tratamiento aumentativo



Consulta  
Neumología/  
Consulta DAAT

<b>Quién</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Especialista de Neumología en consulta general/EPOC o en consultas/unidades especializadas en DAAT. Enfermería Servicio Neumología.</li> </ul>
<b>Cuándo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tras diagnóstico de DAAT y enfermedad pulmonar asociada (enfisema +/- EPOC).</li> <li>El paciente presenta genotipo o fenotipo de riesgo ZZ, SZ, Nulos o combinaciones de alelos Z, S, Raros y Nulos entre sí.</li> </ul>
<b>Qué y cómo</b>	<p><b>12.1 Tratamiento y seguimiento del EPOC:</b> el tratamiento de las personas con EPOC asociado a DAAT grave debe incluir el tratamiento farmacológico y no farmacológico (ver <a href="#">punto 7.4</a>) recomendado por las guías de práctica clínica como GOLD y/o GesEPOC. <sup>1,2</sup></p> <p><b>12.2 Seguimiento en consulta de Neumología o especializada en DAAT:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda hacer seguimiento individualizado según el estado clínico y funcional respiratoria de cada paciente. De manera general, se recomienda un seguimiento cada <b>6-12 meses</b>.</li> <li>En caso de que el paciente sea fumador activo, valorar hacer un seguimiento más continuado debido al mayor riesgo de deterioro de la función pulmonar, y a la necesidad de la deshabituación tabáquica.</li> <li>Pruebas complementarias a valorar según la situación de cada paciente <sup>3,4</sup>:             <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Monitorización clínica:</b> disnea (mMRC), limitación del ejercicio o las actividades diarias, impacto de la enfermedad y calidad de vida mediante cuestionarios, número y la gravedad de las agudizaciones.</li> <li><b>Monitorización funcional:</b> FEV<sub>1</sub> posbroncodilatación, DLCO, Test de marcha de 6 minutos.</li> <li><b>Monitorización analítica:</b> Bioquímica hepática, para la monitorización de la enfermedad hepática y como control de posibles comorbilidades o complicaciones por la afectación de otros órganos. Los valores de AAT no son indicativos de la progresión de la enfermedad.</li> <li><b>Monitorización radiológica:</b> Radiografía simple, la densitometría pulmonar, TCAR.</li> </ul> </li> <li>Para el seguimiento, se recomienda, al menos, valorar la limitación del ejercicio y el impacto en la calidad de vida de enfermedad, junto con FEV<sub>1</sub> para valorar la obstrucción y DLCO como marcador de enfisema.</li> </ul> <p><b>12.3 Valoración del cumplimiento de los criterios para tratamiento aumentativo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Valorar según <b>Criterios de REDAAT para tratamiento con AAT iv</b>. Ver <a href="#">punto 11.1 del proceso</a>.</li> </ul>



Recursos

- Historia Clínica Electrónica
- e-Interconsulta
- Nefelometría
- Pruebas de función respiratorias
- Guía clínica o protocolo de criterios de tratamiento

1. Global strategy for prevention, diagnosis and management of copd: 2022 report; 2. Miravittles, M., Calle, M., Molina, J., Almagro, P., Gómez, J., & Trigueros, J. et al. (2022). Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Archivos De Bronconeumología, 58(1), 69-81; 3. Miravittles M, López-Campos J. (2018) Nuevo documento europeo sobre el déficit de alfa-1-antitripsina: de la teoría a la práctica diaria. Monogr Arch Bronconeumol;(5):00172; 4. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira.

### 13. Paciente con fenotipo/genotipo de alto riesgo y sin alteración funcional respiratoria



Consulta  
Neumología

Quién

- Especialista de Neumología en consulta general/EPOC. Enfermería servicio de Neumología.

Cuándo

- Tras la confirmación de normalidad de las pruebas funcionales respiratorias.
- Tras la confirmación de genotipo/fenotipo de riesgo (ZZ, SZ, Nulos o combinaciones de alelos Z, S, Raros y Nulos entre sí).

Qué y  
cómo

**13.1** Ver [punto 7.4](#). *Recomendaciones a todos los sujetos con DAAT con fenotipo/genotipo de alto riesgo.*

**13.2 Seguimiento a pacientes con fenotipo/genotipo de alto riesgo y sin alteración funcional respiratoria:**

- Se recomienda hacer seguimiento individualizado según el estado clínico y funcional respiratoria de cada paciente. De manera general, se recomienda un seguimiento cada **12 meses**.
- En caso de que el paciente sea fumador activo, valorar hacer un seguimiento más continuado debido al mayor riesgo de deterioro de la función pulmonar, y a la necesidad de la deshabituación tabáquica.
- Para el seguimiento, se recomienda, al menos, valorar la limitación del ejercicio y el impacto en la calidad de vida de enfermedad, junto con FEV<sub>1</sub> para valorar la obstrucción y DLCO como marcador de enfisema.
- Pruebas complementarias a valorar según la situación de cada paciente. <sup>1,2</sup>
  - **Monitorización clínica:** disnea (mMRC), limitación del ejercicio o las actividades diarias, impacto de la enfermedad y calidad de vida mediante cuestionarios, número y la gravedad de las agudizaciones.
  - **Monitorización funcional:** FEV<sub>1</sub> posbroncodilatación y DLCO.
  - **Monitorización analítica:** bioquímica hepática, para la monitorización de la enfermedad hepática y como control de posibles comorbilidades o complicaciones por la afectación de otros órganos. Los valores de AAT no son indicativos de la progresión de la enfermedad.
  - **Monitorización radiológica:** radiografía simple, la densitometría pulmonar, TCAR.



Recursos

- Historia Clínica Electrónica
- e-Interconsulta
- Nefelometría
- Pruebas de función respiratorias
- Guía clínica o protocolo de criterios de tratamiento

1. Miravittles M, López-Campos J. (2018) Nuevo documento europeo sobre el déficit de alfa-1-antitripsina: de la teoría a la práctica diaria. Monogr Arch Bronconeumol;(5):00172; 2. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira.

### 14. Paciente con fenotipo/genotipo de bajo riesgo y sin/con alteración funcional respiratoria

 <p><b>Consulta Neumología</b></p>	<p><b>Quién</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Especialista de Neumología en consulta general/EPOC. Especialista MFyC. Enfermería de MFyC.</li> </ul>
<p><b>Médico de Familia y Comunitaria</b></p>	<p><b>Cuándo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tras la confirmación de normalidad de las pruebas funcionales respiratorias.</li> <li>• Tras la confirmación de genotipo/fenotipo de bajo riesgo (MZ, MS o SS).</li> </ul>
<p><b>Recursos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia Clínica Electrónica</li> <li>• e-Interconsulta</li> <li>• Guía clínica o protocolo de criterios de tratamiento</li> </ul>	<p><b>14.1 Seguimiento a pacientes con fenotipo/genotipo de bajo riesgo (MZ,MS, SS)</b></p> <p><b>Sin alteración respiratoria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No se requiere seguimiento por parte de Neumología. Se recomienda dar el alta al paciente a Atención Primaria, registrando en la Historia Clínica Electrónica, al menos, la siguiente información:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Valor de las concentraciones séricas de AAT, especificando unidades de medida y método analítico.</li> <li>○ Resultado del fenotipo o genotipo (deberá ser un MZ, MS o SS).                 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Si existe un fenotipo/genotipo PI*MZ y es fumador, existe un mayor riesgo de EPOC y debe realizarse un control clínico y espirométrico anual, bien por su médico de atención primaria bien por su neumólogo correspondiente.</li> </ul> </li> <li>○ Identificar normalidad de los resultados de las pruebas funcionales respiratorias.</li> <li>○ Diagnóstico: “Déficit de alfa-1 antitripsina de bajo riesgo, sin patología respiratoria asociada”, y especificando que al médico de MFyC “No es preciso seguimiento por Neumología. Si sospecha de alteración respiratoria, volver a remitir a Neumología.”</li> <li>○ Recomendaciones al paciente: hábitos de vida saludables, incluyendo siempre consejo antitabaco en fumadores y moderación en el consumo de bebidas alcohólicas. Aconsejar su abandono de forma enérgica y ofertar tratamiento multicomponente, conductual y farmacológico, para dejar de fumar.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Con alteración respiratoria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se recomienda hacer seguimiento individualizado según el estado clínico y funcional de cada paciente. De manera general, se recomienda el seguimiento de la patología respiratoria desde la consulta de Neumología correspondiente, cada 6 meses durante los dos primeros años. Y, tras ello, anualmente si la situación clínica es estable.</li> <li>• Si la situación clínica se mantiene estable, se podrá valorar el alta para seguimiento por MFyC. En caso de derivación, si durante el seguimiento en MFyC hay agudización, se realizaría una interconsulta y/o derivación a la consulta de Neumología.</li> <li>• Monitorizar, al menos:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Situación clínica: hábito tabáquico, síntomas y exacerbaciones.</li> <li>○ Pruebas funcionales: espirometría simple y DLCO.</li> <li>○ Aunque no hay una recomendación clara sobre cuándo realizar TCAR torácico, es recomendable realizarlo si existe un deterioro significativo de la función pulmonar o exacerbaciones frecuentes (&gt;2 moderadas/graves al año).<sup>1-3</sup></li> </ul> </li> </ul> <p><b>Qué y cómo</b></p>

1. Miravittles M, Dirksen A, Ferrarotti I, Kobizek 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. 2. Sandhaus, R., Turino, G., Brantly, M., Campos, M., Cross, C., & Goodman, K. et al. (2016). The Diagnosis and Management of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency in the Adult. Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Journal Of The COPD Foundation, 3(3), 668-682. 3. Campos, M., & Diaz, A. (2018). The Role of Computed Tomography for the Evaluation of Lung Disease in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. Chest, 153(5), 1240-1248.

## 6.3 TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO I PUNTOS CRÍTICOS Y ELEMENTOS CLAVE DE FUTURO

Los **puntos críticos** identificados en la fase de tratamiento y seguimiento son: **el consenso para establecer el seguimiento de los pacientes con DAAT, la identificación de consultas de referencia de DAAT y la administración del tratamiento aumentativo**

De acuerdo con estos puntos críticos, tanto profesionales sanitarios como pacientes han identificado una serie de **elementos clave de futuro** necesarios para mejorar la calidad asistencial de los pacientes con DAAT en la **fase de tratamiento y seguimiento**. Estos han sido categorizados según el ámbito de aplicación (colaboración en el ámbito asistencial, empoderamiento del paciente, formación y difusión del conocimiento y mejora de los sistemas de información).



### Colaboración en el ámbito asistencial

- ★ Fortalecer la **colaboración multidisciplinar** entre los profesionales sanitarios e **impulsar el papel de todos los agentes que intervienen** en el tratamiento y seguimiento de los pacientes con DAAT, facilitando la **continuidad asistencial** sostenida en el tiempo. Existe la necesidad de estandarizar y protocolizar cómo realizar el abordaje de todos perfiles de pacientes, no sólo el tratamiento y seguimiento del paciente con déficit grave.
  - ★ Mejorar el **seguimiento estrecho al paciente**, que idealmente debería ser cada **6-12 meses** pero, debido a la carga asistencial, en algunos casos, se alarga en el tiempo.
  - ★ Disponer de **Enfermería de referencia** en el **servicio de Neumología** y en las **unidades especializadas en DAAT** con tal de coordinar, organizar y ofrecer un servicio más integral, reforzando su labor como apoyo clave y complementario al seguimiento y monitorización de los pacientes con DAAT (educación y promoción de la salud, deshabituación tabáquica, adherencia al tratamiento, seguimiento de reagudizaciones, información sobre la enfermedad, realización pruebas complementarias).
  - ★ Promover el **seguimiento farmacoterapéutico** y dar **visibilidad al farmacéutico como parte del equipo** de sanitarios que forman parte del tratamiento del paciente con DAAT (formación, explicación del tratamiento y autocuidado al paciente contando preferiblemente con farmacéuticos especialistas y en coordinación con Enfermería, así como en la promoción y evaluación de la adherencia terapéutica, sobre todo en aquellos pacientes que opten por la autoadministración).
    - Impulsar **canales de comunicación** eficientes **entre niveles** asistenciales y reforzar la **labor MFyC, Enfermería de MFyC y Farmacia Comunitaria** como apoyo clave y complementario al seguimiento y monitorización de los pacientes con DAAT de bajo riesgo (educación y promoción de la salud, deshabituación tabáquica, adherencia al tratamiento, seguimiento de reagudizaciones, información sobre la enfermedad, realización de pruebas complementarias).
- 👤 Fomentar la **colaboración entre centros** para garantizar, en la medida de lo posible, el acceso al tratamiento en **centros sanitarios cercanos al domicilio del paciente**, evitando desplazamientos innecesarios.



Elementos clave de futuro identificados por los pacientes.



Elementos clave de futuro identificados por los profesionales sanitarios y también por los pacientes.



### Colaboración en el ámbito asistencial (CONTINUACIÓN)

- ★ Optimizar el **proceso de preparación el tratamiento** de manera que se puedan reducir, en la medida de lo posible, los **tiempos de espera** en el Hospital de Día.
- ★ **Capacitar al sistema sanitario** para las diferentes alternativas de administración del tratamiento y poder así ofrecer una **atención sanitaria integral**, basada en la persona y en la **toma de decisiones compartida**, teniendo en cuenta **todas las opciones terapéuticas disponibles**, a fin de prescribir aquella que mejor se adapta a las necesidades de cada paciente según sus preferencias y situación clínica.
  - Impulsar la **existencia de programas de administración en el domicilio por un profesional sanitario** para los pacientes que el equipo de profesionales sanitarios considere adecuado de acuerdo a las características clínicas, personales o preferencias.
  - Impulsar la existencia de **programas de formación sobre la técnica de autoadministración**, en coordinación Farmacia Hospitalaria y Enfermería, en los casos en que el equipo clínico lo considere conveniente.
- Promover que el **tratamiento aumentativo** de un paciente diagnosticado de DAAT sea **supervisado por consulta o unidad especializada en DAAT**.
- Promover la **acreditación de unidades de DAAT en País Vasco y Navarra**, y **dar a conocer entre los profesionales sanitarios** los centros o consultas de referencia en la región. Actualmente acreditados, según SEPAR, Hospital Universitario de Donostia y Hospital Universitario de Cruces.
- Impulsar la **medición de resultados en salud**, definiendo indicadores homogéneos durante el tratamiento y seguimiento de los pacientes con DAAT.



### Empoderamiento del paciente

- ★ Involucración del paciente en la **toma de decisiones** respecto a su tratamiento, con la finalidad de adaptarlo de mejor manera a su situación.
- ★ Facilitar a los pacientes un **teléfono de contacto u otros canales de comunicación** eficientes para la **atención y resolución de dudas**, priorizando en el caso de los pacientes en tratamiento, canales de comunicación de acceso directo al servicio de Neumología.
- ★ Promover la realización de **entrevistas o cuestionarios de satisfacción** para **evaluar la calidad de vida del paciente** y la **atención recibida**, que incluyan PROMs y PREMs definidos para el seguimiento de los pacientes con DAAT.



Elementos clave de futuro identificados por los pacientes.



Elementos clave de futuro identificados por los profesionales sanitarios y también por los pacientes.

## 6.3 TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO I PUNTOS CRÍTICOS Y ELEMENTOS CLAVE DE FUTURO

---



### Formación y difusión del conocimiento

---

- Garantizar un abordaje integral de la enfermedad fomentando el **acceso** y la **información** de los pacientes acerca de la **oferta actualizada de recursos** de apoyo **psicológico** y **fisioterapéutico/rehabilitación** disponibles según las necesidades de cada paciente.



### Mejora de los sistemas de información

---

- Promover el uso de **herramientas de telemonitorización** o **teleasistencia** a los pacientes con DAAT.
- Promover el desarrollo de **aplicaciones de telefarmacia**, en concreto para pacientes candidatos a la autoadministración.
- Promover la **informatización de la solicitud de acceso** al tratamiento en el **Hospital de Día**, para poder prescindir del formato en papel.



Elementos clave de futuro identificados por los pacientes.



Elementos clave de futuro identificados por los profesionales sanitarios y también por los pacientes.

# 7) Conclusiones

---

A continuación se exponen las principales conclusiones teniendo en consideración tanto el punto de vista de los profesionales sanitarios como la experiencia del paciente a lo largo del proceso asistencial.

- El déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) es la **enfermedad hereditaria más frecuente** diagnosticada en la edad adulta que, en sus formas graves, predispone al desarrollo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfisema o hepatopatías. A pesar de esta conocida relación, la **EPOC secundaria a DAAT** continúa siendo una enfermedad con un **elevado infradiagnóstico** debido a su **baja sospecha clínica**.
- La baja sospecha clínica está condicionada por la **baja prevalencia de casos graves**, el **desconocimiento** de la enfermedad y la gran **variabilidad de las manifestaciones clínicas** a su vez compartidas o que no difieren sustancialmente de otras enfermedades pulmonares más comunes.
- Tanto profesionales sanitarios como pacientes coinciden en que, si bien actualmente existe mayor concienciación y conocimiento sobre la patología, el **principal reto** sigue siendo el **infradiagnóstico**. Así lo han puesto de manifiesto los pacientes, donde en todos los casos el diagnóstico de DAAT se alcanzó **después de visitar a varios clínicos**, y el intervalo que transcurrió desde la aparición de los síntomas hasta el **diagnóstico** fue en la mayoría de los casos de **más de dos años**, llegándose a retrasar en algún caso **más de diez**.
- Asimismo, también coinciden en la necesidad de promover **iniciativas** y **estrategias de divulgación** para potenciar la **visibilidad** del DAAT y avanzar hacia un mejor abordaje de la enfermedad. Para ello, será necesario la **implicación** de la **administración** sanitaria, en colaboración con los **equipos asistenciales** y las principales **SS.CC.** y **AA.PP.**
- El **diagnóstico precoz del DAAT** es fundamental para la puesta en marcha de medidas **preventivas y terapéuticas** y de los **estudios genéticos familiares**. En concreto, el diagnóstico de familiares consanguíneos mediante estudios familiares ha sido **valorado muy positivamente** por todos los **pacientes** que han participado en el proyecto. Hecho que realza la necesidad, tal como han puesto de manifiesto los profesionales sanitarios, de **estandarizar las indicaciones** para valorar el estudio familiar y definir el proceso para la realización de otras técnicas diagnósticas como la determinación del fenotipo o del genotipo.
- Asimismo, el **registro de pacientes** con DAAT es muy heterogéneo entre servicios y en algunos casos está desactualizado, por lo que existe una necesidad de **optimizar** las herramientas disponibles, definir de manera local el **proceso** y los responsables del registro y estandarizar los **perfiles** de pacientes a incluir, con el objetivo de generar conocimientos que ayuden a un mejor entendimiento de la historia natural, del diagnóstico y del tratamiento del DAAT.
- La **determinación de la AAT** es **clínico** y **centro dependiente** a nivel de MFyC, Neumología y otras especialidades, tanto en las indicaciones de solicitud como en los criterios de derivación. Por lo tanto, es fundamental establecer un **marco** que permita **homogeneizar el proceso de confirmación diagnóstica** del DAAT y fortalecer la **colaboración multidisciplinar** entre los profesionales sanitarios que intervienen en el abordaje de la enfermedad.
- Actualmente, las guías de referencia existentes no incluyen el proceso asistencial completo del paciente con DAAT, desde la sospecha clínica hasta el tratamiento y seguimiento, incluyendo el abordaje de todos los perfiles de pacientes. Esta carencia sumado a la **heterogeneidad entre servicios de Neumología**, pone de manifiesto la relevancia del presente documento, que tiene el objetivo de reforzar la **coordinación** y **colaboración** entre especialidades ofreciendo una **atención sanitaria integral** y de **calidad** centrada en el paciente con DAAT en la región Vasco-Navarra.

- En línea con las recomendaciones de las guías de referencia, se debe promover que el **tratamiento aumentativo** de un paciente diagnosticado de DAAT sea supervisado en **unidades especializadas en DAAT**. Sin embargo, los pacientes reclaman una mayor colaboración entre centros para garantizar, en la medida de lo posible, el **acceso al tratamiento** en centros sanitarios lo **más cercanos al domicilio** del paciente y la **flexibilidad** para la administración del tratamiento en otra **provincia** u otra **comunidad** autónoma. Dicen sentir la **vida y los desplazamientos limitados** en cierta medida por la necesidad de acudir al Hospital de Día en un centro concreto para la administración del tratamiento.
- Esta **limitación geográfica** regida al Hospital de Día, junto con la limitación en los **esfuerzos físicos cotidianos**, son los aspectos de la enfermedad que **más impactan en la calidad de vida** del paciente, y que repercuten directamente en su ámbito personal, social y laboral.
- Tanto profesionales sanitarios como pacientes han identificado la necesidad de **optimizar los tiempos de espera** en el Hospital de Día. En concreto, los **pacientes** hacen referencia la incertidumbre sobre la **variabilidad del tiempo de espera** hasta la administración del tratamiento. Por ello, es fundamental impulsar la autonomía y el empoderamiento del paciente, **dando a conocer todas las opciones terapéuticas disponibles**, de manera que puedan tener la oportunidad de participar e influir en las decisiones que afectan a su salud, tiempo y libertad.
- Si bien los **pacientes** muestran mucha confianza en las recomendaciones del neumólogo de referencia, demandan **más información** sobre la patología, el tratamiento, los avances en investigación y las opciones terapéuticas disponibles, fomentando la **toma de decisiones compartida** de acuerdo con las características clínicas, personales o preferencias de cada paciente. Para lo cual, el sistema sanitario y los profesionales sanitarios involucrados en el abordaje de la patología deberán velar por el desarrollo de **nuevas habilidades** en los pacientes, el **acceso a la información** y a los **recursos**.
- Los expertos coinciden en que la existencia de **nuevas opciones terapéuticas** pone de manifiesto la necesidad de contar un **sistema sanitario capacitado** para las diferentes alternativas de administración del tratamiento. Lo que incluye, entre otros, el desarrollo de programas de administración en el domicilio por un profesional sanitario para pacientes con DAAT, programas de formación en técnica de autoadministración y servicios de telefarmacia para los pacientes para pacientes candidatos a la autoadministración.
- Asimismo, se ha identificado la necesidad de mejorar **la información y el acceso** a los pacientes acerca de la **oferta de recursos de apoyo**, sobre todo en el ámbito **fisioterapéutico/rehabilitación**, disponibles según las necesidades individuales de cada paciente.
- Por último, aunque la **situación de pandemia** ha afectado, en mayor o menor medida, a los **pacientes con DAAT**, es fundamental garantizar el **seguimiento adaptado a cada perfil** a través de la **colaboración entre niveles** asistenciales, y facilitar **canales de comunicación** entre el equipo asistencial y el paciente. En concreto, se debe asegurar un seguimiento estrecho durante el tratamiento, lo cual se valora muy positivamente por los pacientes, pero en muchas ocasiones aplazado debido a la carga asistencial que sufre el sistema.
- Por ello, es fundamental promover las **funciones y competencias de todos los agentes implicados** en el abordaje de los pacientes con DAAT, garantizando así la **continuidad asistencial**, tanto entre niveles como dentro de los propios servicios de Neumología, a lo largo de todo el recorrido, y sostenido en el tiempo.

## 8) Hoja de ruta

---

En base al PAI DAAT futuro deseado en la región Vasco-Navarra, y teniendo en consideración los **elementos clave de futuro**, se han identificado una serie de iniciativas y acciones a llevar a cabo con tal de impulsar la implantación a la vez que mejorar la experiencia del paciente con DAAT.

Se han identificado un total de 30 iniciativas, clasificadas según las 3 fases del proceso asistencial y en 4 ámbitos (*ver anexo 1*):



Una vez identificadas las iniciativas, el Comité Asesor trabajó estableció un orden de prioridad de las iniciativas, según una valoración cualitativa (alto, medio y bajo) del **impacto** y de la **disponibilidad de recursos** para llevarlas a cabo, así como su **tiempo** de puesta en marcha (corto, medio y largo plazo).

- El **impacto** de un acción se valorará según su capacidad para mejorar la calidad asistencial y, como consecuencia, los resultados en salud y la calidad de vida de los pacientes con DAAT.
- La **factibilidad** de una acción se valorará según los recursos necesarios, tanto económicos como humanos necesarios para la implantación y puesta en marcha de la iniciativa, así como por la complejidad o dificultad de la toma de decisiones para conseguir dicha implantación.
- El **tiempo** de puesta en marcha de una acción será a corto plazo (menos de 6 meses), a medio plazo (entre 6-18 meses) o a largo plazo (más de 18 meses).

Con el resultado de esta priorización (*ver anexo 1*) se definió una **hoja de ruta**, que se muestra a continuación, con el fin de organizar y planificar la implementación de iniciativas y acciones a llevar a cabo para implantar el PAI desde la situación actual. Esta hoja de ruta se ha realizado desde una **perspectiva general** teniendo en consideración la diversidad existente entre centros, así pues, para mayor adecuación cada hospital deberá adaptarla a su realidad.

## 8.1 HOJA DE RUTA I INICIATIVAS DE ALTO IMPACTO

INICIATIVAS		TIEMPO			
		Corto Plazo ≤6 meses	Medio Plazo 6-18 meses	Largo Plazo >18 meses	
Facilidad Alta	<b>C2</b>	Definir protocolos entre Neumología y el laboratorio para que la determinación de AAT se realice de manera concomitante con la PCR.			
	<b>F2</b>	Impulsar acciones para la promoción de hábitos de vida saludables en los pacientes con patología respiratoria (programas de deshabituación tabáquica, guías de hábitos de vida saludables, organización de paseos saludables, desarrollo de rutas neumosaludables integradas en aplicaciones).			
	<b>P1</b>	Fomentar el conocimiento de las AA.PP. en el ámbito del DAAT, sus servicios y actividades, tanto a nivel autonómico como nacional, e identificar y establecer actividades de colaboración.			
	<b>P4</b>	Facilitar canales de comunicación de acceso directo al neumólogo de referencia, siendo el principal punto de contacto para el paciente para la resolución de dudas y problemas asociados, garantizando un seguimiento más estrecho.			
	<b>P3</b>	Fomentar la toma de decisiones compartida mediante el acceso a la información sobre todas las opciones terapéuticas disponibles a nivel local, para que el tratamiento se adapte a las necesidades y preferencias de cada paciente.			
	<b>C6</b>	Acordar entre los servicios implicados a nivel local el proceso y los responsables tanto de la solicitud en la realización de pruebas para la valoración del fenotipo/genotipo, como del estudio familiar.			
Facilidad Media	<b>C13</b>	Impulsar la colaboración entre centros facilitando, en la medida de lo posible, el acceso al tratamiento en centros sanitarios cercanos al paciente o incluso en otra provincia u otra comunidad autónoma, evitando desplazamientos innecesarios.			
	<b>P2</b>	Elaborar y/o actualizar y difundir material de soporte informativo dirigidos a pacientes con DAAT sobre la patología, el tratamiento y los hábitos de vida saludables, aprovechando los recursos disponibles, como por ejemplo las escuelas de pacientes, facilitando el acceso a la información y la involucración del paciente en la toma de decisiones. Incluir, entre otros, oferta de servicios de apoyo psicológico y de rehabilitación, información nutricional, efectos secundarios tratamiento, opciones farmacológicas disponibles, síntomas de alarma, avances en investigación en el ámbito del DAAT y AA.PP. disponibles.			
	<b>C1</b>	Establecer protocolos consensuados a nivel local entre el Servicio de Neumología y otras especialidades (MFyC, Medicina Interna y Digestivo) en los que se que establezcan, al menos, los criterios y el proceso de derivación.			
	<b>C3</b>	Promover el desarrollo de acciones y proyectos conjuntos entre profesionales sanitarios que favorezcan el trabajo colaborativo y multidisciplinar en el abordaje del DAAT.			
	<b>C4</b>	Promover el papel de Enfermería como apoyo clave y complementario en el seguimiento y monitorización de los pacientes con DAAT. (educación y promoción de la salud, información sobre la enfermedad, deshabituación tabáquica, adherencia al tratamiento y colaborar en la formación en la técnica de autoadministración en coordinación con Farmacia Hospitalaria, seguimiento reagudizaciones, coordinación y organización para la realización de pruebas complementarias). Preferiblemente, fomentando la identificación de un/a enfermero/a referente para cada paciente, que se indicará en la Historia Clínica Electrónica. Del mismo modo, la Farmacia hospitalaria colaborará con el equipo sanitario en caso de administración domiciliaria.			
	<b>C10</b>	Impulsar la medición de resultados en salud definiendo indicadores homogéneos durante el tratamiento y seguimiento de los pacientes con DAAT.			
	<b>C12</b>	Reforzar la labor MFyC y Enfermería de MFyC como apoyo clave y complementario al seguimiento y monitorización de los pacientes con DAAT (educación y promoción de la salud, deshabituación tabáquica, adherencia al tratamiento, seguimiento reagudizaciones, información sobre la enfermedad, realización de pruebas complementarias).			
	<b>SI1</b>	Desarrollar un sistema de alerta en la HCE que notifique la necesidad de determinación de AAT, al menos una vez en la vida, ante el diagnóstico de EPOC. Por ejemplo, mediante la generación de una tarea en la HCE a través del uso del código CIE.			
	<b>SI2</b>	Desarrollar un perfil EPOC, en el sistema de petición de pruebas diagnósticas de la HCE, que incluya la solicitud analítica de AAT concomitantemente con PCR en la primera consulta.			
	<b>SI7</b>	Promover el uso de herramientas de telemonitorización o teleasistencia a los pacientes con DAAT que incluyan, al menos, servicios de telefarmacia para pacientes candidatos a la autoadministración y a la administración domiciliaria por un profesional sanitario.			

## 8.1 HOJA DE RUTA I INICIATIVAS DE ALTO IMPACTO (CONTINUACIÓN)

INICIATIVAS		TIEMPO			
		Corto Plazo ≤6 meses	Medio Plazo 6-18 meses	Largo Plazo >18 meses	
Fact. Media-Baja	<b>F3*</b>	Definir un plan de difusión de amplio alcance y repercusión, en colaboración con los servicios regionales de salud, para dar a conocer las guías clínicas o documentos de referencia sobre el abordaje del DAAT entre los profesionales sanitarios del área Vasco-Navarra. P.ej. el PAI resultante de este proyecto.			
	<b>F5</b>	Dar a conocer todos los recursos disponibles para la administración del tratamiento aumentativo, la administración por personal sanitario en el ámbito hospitalario o en el domicilio y la autoadministración domiciliaria por parte del paciente con los programas de formación en la técnica de autoadministración.			
	<b>F1</b>	Desarrollar programas y campañas de concienciación, dirigidas a la población en general y a los profesionales sanitarios de los diferentes niveles asistenciales, con el objetivo de dar a conocer la alta prevalencia del DAAT, las implicaciones para los pacientes y, en consecuencia, la importancia de un diagnóstico precoz.			
	<b>C9</b>	Definir planes de acción, protocolos y/o procedimientos para impulsar la existencia de programas de administración en el domicilio por un profesional sanitario y de autoadministración para los pacientes con DAAT que el equipo de profesionales sanitarios considere adecuado de acuerdo a las características clínicas, personales o preferencias.			
	<b>C11</b>	Promover, en la medida de lo posible, la optimización de la organización asistencial hospitalaria con el fin de agilizar los tiempos de espera del paciente en el Hospital de Día.			
	<b>F4*</b>	Desarrollar cursos de formación continuada que fomenten la asistencia de todos los profesionales sanitarios involucrados en la sospecha diagnóstica del DAAT (sesiones clínicas, programas, seminarios, grupos de trabajo locales, etc.). Entre los contenidos, se incluirán criterios de sospecha y necesidad de la determinación de AAT de manera previa a la interconsulta no presencial y/o derivación a Neumología, así como la relevancia e implicaciones de los estudios familiares.			
Fact. Baja					

(\*) En estos dos casos la factibilidad es media-baja debido a que los expertos han considerado una dificultad añadida el hecho de que ambas acciones tengan un alcance e impacto real en todos los profesionales implicados en el abordaje del DAAT

## 8.2 HOJA DE RUTA I INICIATIVAS DE MEDIO-BAJO IMPACTO

INICIATIVAS		TIEMPO			
		Corto Plazo ≤6 meses	Medio Plazo 6-18 meses	Largo Plazo >18 meses	
<b>Impacto medio</b>					
Fact. Alta	SI5	Impulsar la optimización de las plataformas habilitadas para el registro de pacientes con DAAT de manera que la inclusión de los datos sea lo más práctica y sencilla posible, y que los profesionales que participan en la atención de estos pacientes tengan acceso a la información recopilada.			
	C5	Definir el proceso y los responsables a nivel local de manera que se garantice el registro y la actualización de la información clínica relevante de determinados perfiles de pacientes previamente consensuados.			
	C7	Promover la acreditación de unidades de DAAT en País Vasco y Navarra, y dar a conocer entre los profesionales sanitarios que participan en el abordaje de la patología aquellas unidades con nivel de acreditación de DAAT especializada.			
Fact. Medio-Baja	P5	Desarrollar herramientas para evaluar la calidad de vida y calificar la experiencia del paciente en la asistencia y en los resultados, que incluyan PROMs y PREMs definidos para el seguimiento de los pacientes con DAAT.			
	SI3	Generar un sistema de alerta automático al servicio de Neumología correspondiente ante un hallazgo en el laboratorio de una concentración sérica de AAT menor de 60 mg/dl.			
<b>Impacto medio-bajo</b>					
Fact. Alta	C8	Promover el papel de Farmacia Hospitalaria mediante farmacéuticos especialistas como apoyo clave y complementario dentro del equipo asistencial durante la fase de tratamiento (programas de formación en la técnica de autoadministración, explicación del tratamiento y el autocuidado al paciente, seguimiento farmacoterapéutico, adherencia al tratamiento, etc.).			
	SI6	Promover la informatización de la solicitud de acceso al tratamiento en el Hospital de Día, para poder prescindir del formato en papel, si aplica, ya que es algo que ocurre de manera residual en algunos centros.			
Fact. Baja	SI4	Habilitar en la HCE la identificación del método utilizado para la confirmación del DAAT, y los valores de referencia utilizados para valorar concordancia fenotipo y genotipo.			

## 9) Sistema de indicadores

---

Con el objetivo de facilitar y evaluar la implementación del proceso asistencial integrado del paciente con DAAT se propone un sistema de indicadores que permite **registrar y medir el nivel de implementación del proceso**, de manera que la información obtenida se pueda utilizar en la **definición de objetivos o en la toma de otras decisiones**. Para ello, es recomendable que los centros y/o servicios dispongan de un cuadro de mandos donde aunar y medir los resultados de manera automatizada y visual.

Para cada indicador se ha elaborado una **ficha descriptiva** en la que se define: el indicador, la etapa del proceso a la cual corresponde, la fórmula, el fundamento o la justificación, la fuente de información de la cual obtener la medición de los resultados, el estándar y/o recomendación en caso de que no se disponga, y la periodicidad recomendada para medir el indicador. (Ver anexo 2)

1	Porcentaje de pacientes diagnosticados de EPOC y/o enfisema a los cuales se les ha determinado los niveles de AAT.
2	Porcentaje de determinaciones de AAT simultáneamente con PCR.
3	Número de actividades de formación continuada multidisciplinar en el ámbito del DAAT.
4	Porcentaje de profesionales de MFyC formados en el ámbito del DAAT.
5	Disponibilidad de protocolos consensuados a nivel local entre el Servicio de Neumología y otras especialidades y con el laboratorio.
6	Porcentaje de pacientes con concentraciones de AAT por debajo de 116 mg/dl con fenotipo/genotipo determinado.
7	Porcentaje de estudios familiares consanguíneos de pacientes con genotipo/fenotipo de alto riesgo.
8	Porcentaje de estudios completos hepáticos realizados en pacientes con genotipo/fenotipo de alto riesgo.
9	Disponibilidad de recursos informativos dirigidos a pacientes con DAAT.
10	Porcentaje de pacientes con indicación de tratamiento aumentativo que reciben tratamiento.
11	Existencia de canales de comunicación rápidos y ágiles entre el paciente y el equipo asistencial.
12	Tiempo transcurrido entre las visitas de seguimiento de los pacientes con DAAT.
13	Existencia de Enfermería de referencia en el servicio de Neumología.
14	Disposición de protocolos de preparación y administración del tratamiento que aseguren el mínimo tiempo de espera para el paciente.
15	Disposición de profesionales de Enfermería y circuitos necesarios para posibilitar la administración en el domicilio por un profesional sanitario.
16	Disposición de herramientas y circuitos necesarios para posibilitar la autoadministración del tratamiento.
17	Existencia de mecanismos para la recogida de información de los pacientes con DAAT.

# Anexos

---

# **Anexo 1: resultado de la priorización de iniciativas**

---

# RESULTADO DE LA PRIORIZACIÓN DE INICIATIVAS

## ÁMBITO: COORDINACIÓN ASISTENCIAL

		Impacto/Factibilidad	Tiempo
<b>Concienciación y sospecha</b>			
C1	Establecer protocolos consensuados a nivel local entre el Servicio de Neumología y otras especialidades (MFyC, Medicina Interna y Digestivo) en los que se establezcan, al menos, los criterios y el proceso de derivación.	Alto/Media	Largo Plazo
C2	Definir protocolos entre Neumología y el laboratorio para que la determinación de AAT se realice de manera concomitante con la PCR.	Alto/Alta	Corto Plazo
C3	Promover el desarrollo de acciones y proyectos conjuntos entre profesionales sanitarios que favorezcan el trabajo colaborativo y multidisciplinar en el abordaje del DAAT.	Alto/Media	Largo Plazo
<b>Confirmación diagnóstica</b>			
C4	Promover el papel de Enfermería como apoyo clave y complementario en el seguimiento y monitorización de los pacientes con DAAT. (educación y promoción de la salud, información sobre la enfermedad, deshabituación tabáquica, adherencia al tratamiento y colaborar en la formación en la técnica de autoadministración en coordinación con Farmacia Hospitalaria, seguimiento reagudizaciones, coordinación y organización para la realización de pruebas complementarias). Preferiblemente, fomentando la identificación de un/a enfermero/a referente para cada paciente, que se indicará en la Historia Clínica Electrónica.	Alto/Media	Largo Plazo
C5	Definir el proceso y los responsables a nivel local de manera que se garantice el registro y la actualización de la información clínica relevante de determinados perfiles de pacientes previamente consensuados.	Medio/Alto	Largo Plazo
C6	Acordar entre los servicios implicados a nivel local el proceso y los responsables tanto de la solicitud en la realización de pruebas para la valoración del fenotipo/genotipo, como del estudio familiar.	Alto/Alta	Medio Plazo
<b>Tratamiento y seguimiento</b>			
C7	Promover la acreditación de unidades de DAAT en País Vasco y Navarra, y dar a conocer entre los profesionales sanitarios que participan en el abordaje de la patología aquellas unidades con nivel de acreditación de DAAT especializada.	Medio/Media-Baja	Largo Plazo
C8	Promover el papel de Farmacia Hospitalaria mediante farmacéuticos especialistas como apoyo clave y complementario dentro del equipo asistencial durante la fase de tratamiento (programas de formación en la técnica de autoadministración, explicación del tratamiento y el autocuidado al paciente, seguimiento farmacoterapéutico, adherencia al tratamiento, etc.).	Medio-Bajo/Alta	Corto Plazo
C9	Definir planes de acción, protocolos y/o procedimientos para impulsar la existencia de programas de administración en el domicilio por un profesional sanitario y de autoadministración para los pacientes con DAAT que el equipo de profesionales sanitarios considere adecuado de acuerdo a las características clínicas, personales o preferencias.	Alto/Media-Baja	Largo Plazo
C10	Impulsar la medición de resultados en salud definiendo indicadores homogéneos durante el tratamiento y seguimiento de los pacientes con DAAT.	Alto/Media	Largo Plazo
C11	Promover, en la medida de lo posible, la optimización de la organización asistencial hospitalaria con el fin de agilizar los tiempos de espera del paciente en el Hospital de Día.	Alto/Baja	Medio Plazo
C12	Reforzar la labor MFyC, Enfermería de MFyC y Farmacia Comunitaria como apoyo clave y complementario en el abordaje de los pacientes con DAAT (educación y promoción de la salud, deshabituación tabáquica, adherencia al tratamiento, seguimiento reagudizaciones, información sobre la enfermedad, realización de pruebas complementarias).	Alto/Media	Largo Plazo
C13	Impulsar la colaboración entre centros facilitando, en la medida de lo posible, el acceso al tratamiento en centros sanitarios cercanos al paciente o incluso en otra provincia u otra comunidad autónoma, evitando desplazamientos innecesarios.	Alto/Media	Medio Plazo

# RESULTADO DE LA PRIORIZACIÓN DE INICIATIVAS

## ÁMBITO: EMPODERAMIENTO DEL PACIENTE

		Impacto/Factibilidad	Tiempo
<b>Concienciación y sospecha</b>			
P1	Fomentar el conocimiento de las AA.PP. en el ámbito del DAAT, sus servicios y actividades, tanto a nivel autonómico como nacional, e identificar y establecer actividades de colaboración.	Alto/Alta	Medio Plazo
<b>Confirmación diagnóstica</b>			
P2	Elaborar y/o actualizar y difundir material de soporte informativo dirigidos a pacientes con DAAT sobre la patología, el tratamiento y los hábitos de vida saludables, aprovechando los recursos disponibles, como por ejemplo las escuelas de pacientes, facilitando el acceso a la información y la involucración del paciente en la toma de decisiones. Incluir, entre otros, oferta de servicios de apoyo psicológico y de rehabilitación, información nutricional, efectos secundarios tratamiento, opciones farmacológicas disponibles, síntomas de alarma, avances en investigación en el ámbito del DAAT y AA.PP. disponibles.	Alto/Media	Medio Plazo
<b>Tratamiento y seguimiento</b>			
P3	Fomentar la toma de decisiones compartida mediante el acceso a la información sobre todas las opciones terapéuticas disponibles a nivel local, para que el tratamiento se adapte a las necesidades y preferencias de cada paciente.	Alto/Alta	Corto Plazo
P4	Facilitar canales de comunicación de acceso directo al neumólogo de referencia, siendo el principal punto de contacto para el paciente para la resolución de dudas y problemas asociados, garantizando un seguimiento más estrecho.	Alto/Alta	Corto Plazo
P5	Desarrollar herramientas para evaluar la calidad de vida y calificar la experiencia del paciente en la asistencia y en los resultados, que incluyan PROMs y PREMs definidos para el seguimiento de los pacientes con DAAT.	Medio/Baja	Largo Plazo

## ÁMBITO: FORMACIÓN Y DIFUSIÓN DEL CONOCIMIENTO

		Impacto/Factibilidad	Tiempo
<b>Concienciación y sospecha</b>			
F1	Desarrollar programas y campañas de concienciación, dirigidas a la población en general y a los profesionales sanitarios de los diferentes niveles asistenciales, con el objetivo de dar a conocer la alta prevalencia del DAAT, las implicaciones para los pacientes y, en consecuencia, la importancia de un diagnóstico precoz.	Alto/Media-Baja	Largo Plazo
F2	Impulsar acciones para la promoción de hábitos de vida saludables en los pacientes con patología respiratoria (programas de deshabituación tabáquica, guías de hábitos de vida saludables, organización de paseos saludables, desarrollo de rutas neumosaludables integradas en aplicaciones, etc.)	Alto/Alta	Corto Plazo
F3 *	Definir un plan de difusión de amplio alcance y repercusión, en colaboración con los servicios regionales de salud, para dar a conocer las guías clínicas o documentos de referencia sobre el abordaje del DAAT entre los profesionales sanitarios del área Vasco-Navarra. P.ej. el PAI resultante de este proyecto. *	Alto/Media-Baja	Medio Plazo
F4 *	Desarrollar cursos de formación continuada que fomenten la asistencia de todos los profesionales sanitarios involucrados en la sospecha diagnóstica del DAAT (sesiones clínicas, programas, seminarios, grupos de trabajo locales, etc.). Entre los contenidos, se incluirán criterios de sospecha y necesidad de la determinación de AAT de manera previa a la interconsulta no presencial y/o derivación a Neumología, así como la relevancia e implicaciones de los estudios familiares. *	Alto/Baja	Largo Plazo
<b>Tratamiento y seguimiento</b>			
F5	Promover o dar a conocer todos los recursos disponibles y/o programas de formación para pacientes en la técnica de autoadministración, impulsados tanto por parte de la administración como por otras entidades público-privadas.	Alto/Media-Baja	Medio Plazo

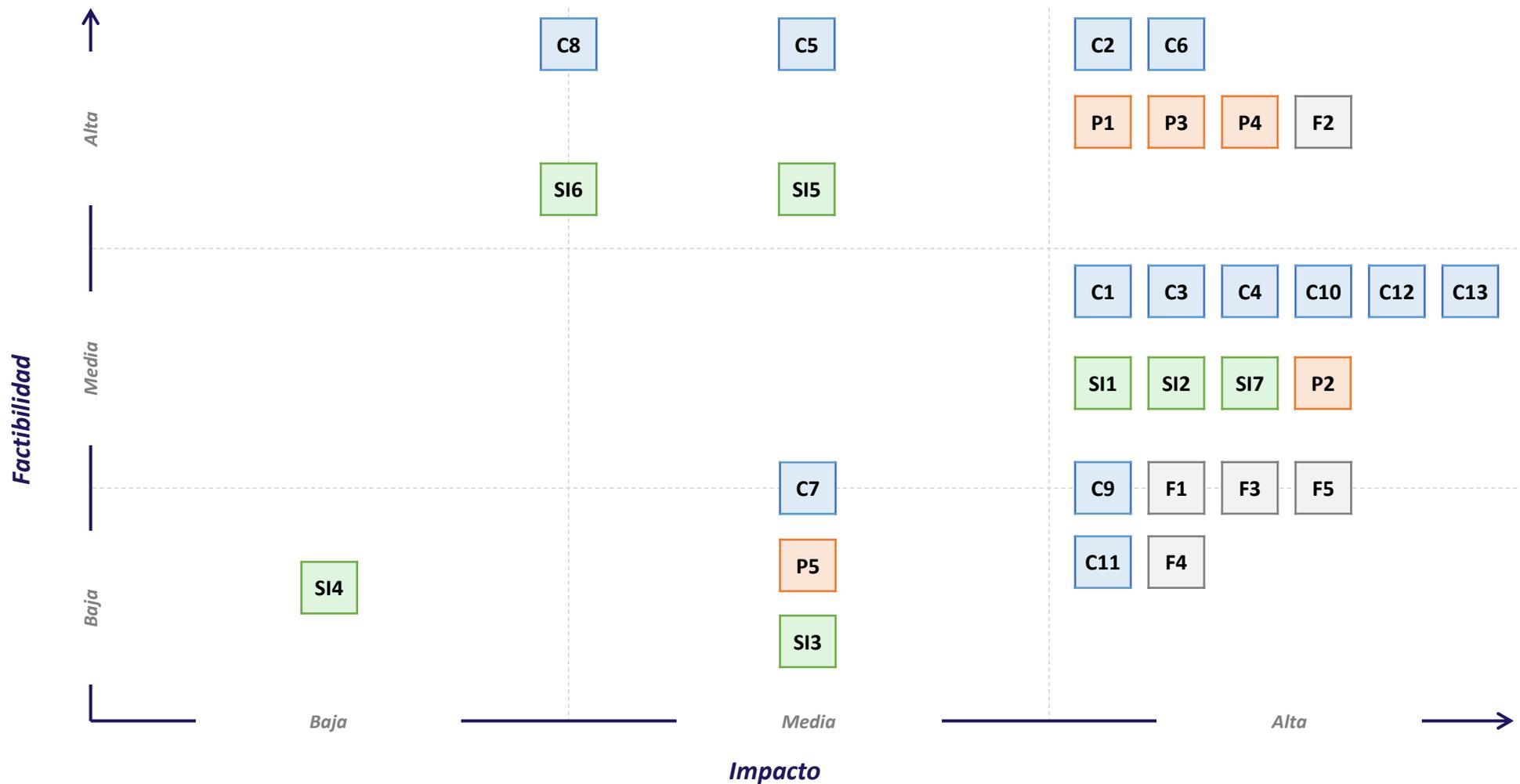
(\*) En estos dos casos la factibilidad es media-baja debido a que los expertos han considerado una dificultad añadida el hecho de que ambas acciones tengan un alcance e impacto real en todos los profesionales implicados en el abordaje del DAAT

# RESULTADO DE LA PRIORIZACIÓN DE INICIATIVAS

## ÁMBITO: MEJORA DE LOS SISTEMAS DE INFORMACIÓN

		Impacto/Factibilidad	Tiempo
<b>Concienciación y sospecha</b>			
SI1	Desarrollar un sistema de alerta en la HCE que notifique la necesidad de determinación de AAT, al menos una vez en la vida, ante el diagnóstico de EPOC. Por ejemplo, mediante la generación de una tarea en la HCE a través del uso del código CIE.	Alto/Media	Largo Plazo
SI2	Desarrollar un perfil EPOC, en el sistema de petición de pruebas diagnósticas de la HCE, que incluya la solicitud analítica de AAT concomitantemente con PCR en la primera consulta.	Alto/Medio	Largo Plazo
SI3	Generar un sistema de alerta automático al servicio de Neumología correspondiente ante un hallazgo en el laboratorio de una concentración sérica de AAT menor de 60 mg/dl.	Medio/Baja	Largo Plazo
<b>Confirmación diagnóstica</b>			
SI4	Habilitar en la HCE la identificación del método utilizado para la confirmación del DAAT, y los valores de referencia utilizados para valorar concordancia fenotipo y genotipo.	Bajo/Baja	Largo Plazo
SI5	Impulsar la optimización de las plataformas habilitadas para el registro de pacientes con DAAT de manera que la inclusión de los datos sea lo más práctica y sencilla posible, y que los profesionales que participan en la atención de estos pacientes tengan acceso a la información recopilada.	Medio/Alta	Corto Plazo
<b>Tratamiento y seguimiento</b>			
SI6	Promover la informatización de la solicitud de acceso al tratamiento en el Hospital de Día, para poder prescindir del formato en papel, si aplica, ya que es algo que ocurre de manera residual en algunos centros.	Medio-Bajo/Alta	Medio Plazo
SI7	Promover el uso de herramientas de telemonitorización o teleasistencia a los pacientes con DAAT que incluyan, al menos, servicios de telefarmacia para pacientes candidatos a la autoadministración.	Alto/Medio	Largo Plazo

# RESULTADO DE LA PRIORIZACIÓN DE INICIATIVAS



■ COORDINACIÓN ASISTENCIAL
 ■ EMPODERAMIENTO DEL PACIENTE
 ■ FORMACIÓN Y DIFUSIÓN DEL CONOCIMIENTO
 ■ MEJORA DE LOS SISTEMAS DE INFORMACIÓN

# **Anexo 2: fichas descriptivas del sistema de indicadores**

---

## 1. Porcentaje de pacientes diagnosticados de EPOC y/o enfisema a los cuales se les ha determinado los niveles de AAT.

<b>Descripción</b>	Cuantificación de las solicitudes para la determinación de los niveles de AAT en pacientes diagnosticados de enfisema y/o EPOC, independientemente de su edad o historial de tabaquismo.
<b>Etapa del proceso</b>	Concienciación y sospecha diagnóstica.
<b>Fórmula</b>	$\frac{N \text{ pacientes con resultado analítico de AAT}}{N \text{ pacientes con diagnóstico de EPOC y/o enfisema}} \times 100$
<b>Fundamento o justificación</b> <sup>1-3</sup>	Las personas no fumadoras ni asmáticas, que presentan disnea y alteración de las pruebas de función respiratoria, y los fumadores con alteración de la función pulmonar antes de los 40 años son los principales sospechosos de padecer DAAT. Sin embargo, la variabilidad en la presentación clínica hace que estos criterios no sean suficientes para diagnosticar todos los casos de DAAT. Por ello, se recomienda realizar a todos los pacientes con EPOC, por lo menos una vez en la vida, una determinación de las concentraciones séricas de AAT. Con respecto a otras enfermedades obstructivas de las vías aéreas, se recomienda la determinación de niveles de AAT para descartar déficit grave en pacientes que asocien lesiones de enfisema pulmonar, principal manifestación clínica del DAAT.
<b>Fuente de información</b>	Historia Clínica Electrónica o Sistemas de Información.
<b>Estándar</b>	100%
<b>Periodicidad</b>	Anual.

1. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira; 2. Vidal, R., Blanco, I., Casas, F., Jardí, R., & Miratvilles, M. (2006). Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. Archivos De BroncoNeumología, 42(12), 645-659. 3. Casas, F., Blanco, I., Martínez, M., Bustamante, A., Miravittles, M., & Cadenas, S. et al. (2015). Actualización sobre indicaciones de búsqueda activa de casos y tratamiento con alfa-1 antitripsina por vía intravenosa en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada a déficit de alfa-1 antitripsina. Archivos De BroncoNeumología, 51(4), 185-192.

## 2. Porcentaje de determinaciones de AAT simultáneamente con PCR.

<b>Descripción</b>	Medición de las determinaciones de AAT que se realizan simultáneamente con la proteína C reactiva (PCR) para descartar que los niveles de AAT están falsamente elevados debido a cualquier trastorno agudo del paciente.
<b>Etapa del proceso</b>	Concienciación y sospecha diagnóstica.
<b>Fórmula</b>	$\frac{N \text{ pacientes con resultado analítico de AAT con PCR simultánea}}{N \text{ pacientes con resultado analítico de AAT}} \times 100$
<b>Fundamento o justificación</b> <sup>1-3</sup>	Para la interpretación del resultado de una determinación cuantitativa aislada de AAT se debe tener en cuenta que, al ser la AAT un reactante de fase aguda, sus niveles plasmáticos se incrementan rápidamente en respuesta a estímulos inflamatorios o infecciosos, de manera que se podrían detectar valores falsamente elevados. En estas situaciones, los niveles aumentan acompañando a la PCR y al amiloide A.
<b>Fuente de información</b>	Historia Clínica Electrónica o Sistemas de Información.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda el 80%.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

1. Miravittles M, López-Campos J. (2018) Nuevo documento europeo sobre el déficit de alfa-1-antitripsina: de la teoría a la práctica diaria. Monogr Arch Bronconeumol;(5):00172.; 2. Miravittles M, Dirksen A, Ferrarotti I, Kobizek 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.; 3. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira.

## 3. Número de actividades de formación continuada multidisciplinar en el ámbito del DAAT.

<b>Descripción</b>	Contabilización de actividades o encuentros científicos entre los profesionales que tienen una mayor participación en el abordaje de los pacientes con DAAT (MFyC, Neumología, Digestivo, Medicina Interna, Enfermería, Farmacia Hospitalaria) para promover el trabajo multidisciplinar en el abordaje de estos pacientes.
<b>Etapa del proceso</b>	Concienciación y sospecha diagnóstica.
<b>Fórmula</b>	Número de actividades de formación continuada realizadas para profesionales sanitarios involucrados en el manejo del DAAT.
<b>Fundamento o justificación<sup>1</sup></b>	El DAAT es la enfermedad congénita potencialmente mortal más frecuente en la edad adulta. A pesar de ello, continúa siendo una enfermedad infradiagnosticada y cuando se llega al diagnóstico se suele hacer en fases muy avanzadas de la enfermedad pulmonar. Por ello, existe la necesidad de fomentar la concienciación sobre la patología entre los profesionales sanitarios de los diferentes niveles asistenciales.
<b>Fuente de información</b>	Registro de actividades de formación del centro sanitario o servicio.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda, al menos, realizar una actividad anual.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

1. Vidal, R., Blanco, I., Casas, F., Jardí, R., & Miratvilles, M. (2006). Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. Archivos De BroncoNeumología, 42(12), 645-659.

## 4. Porcentaje de profesionales de MFyC formados en el ámbito del DAAT.

<b>Descripción</b>	Medición del alcance de las actividades de formación continuada en el ámbito del DAAT especialmente dirigidas a los profesionales de MFyC.
<b>Etapa del proceso</b>	Concienciación y sospecha diagnóstica.
<b>Fórmula</b>	$\frac{N \text{ profesionales de MFyC que han recibido formación}}{N \text{ profesionales de MFyC por institución o área sanitaria}} \times 100$
<b>Fundamento o justificación</b>	Teniendo en consideración el elevado infradiagnóstico de la enfermedad debido a su baja sospecha clínica, es necesario mejorar el conocimiento de la enfermedad en MFyC estableciendo recomendaciones y recordatorios para hacer niveles de AAT a todos los pacientes con EPOC.
<b>Fuente de información</b>	Registro de actividades de formación del centro sanitario o servicio.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda el 30%.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

1. Vidal, R., Blanco, I., Casas, F., Jardí, R., & Miratvilles, M. (2006). Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. Archivos De BroncoNeumología, 42(12), 645-659.

### 5. Disponibilidad de protocolos consensuados a nivel local entre el Servicio de Neumología y otras especialidades y con el laboratorio.

<b>Descripción</b>	Disposición de protocolos consensuados a nivel local entre el Servicio de Neumología y otras especialidades (MFyC, Medicina Interna y Digestivo) en los que se establezcan, al menos, los criterios y el proceso de derivación. También se deben establecer con el laboratorio para que la determinación de AAT se realice de manera concomitante con la PCR.
<b>Etapa del proceso</b>	Concienciación y sospecha diagnóstica.
<b>Fórmula</b>	Disponibilidad de un protocolo (Sí/No/En desarrollo).
<b>Fundamento o justificación</b>	Necesidad de establecer, actualizar y difundir protocolos/criterios consensuados para facilitar la continuidad asistencial, el abordaje multidisciplinar y mejorar la coordinación en el diagnóstico y la derivación de los pacientes.
<b>Fuente de información</b>	Unidad de Calidad, registro de protocolos del centro sanitario o servicio.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda la disponibilidad de protocolos desarrollados y validados por el departamento de calidad.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

## 6. Porcentaje de pacientes con concentraciones de AAT por debajo de 116 mg/dl con fenotipo/genotipo determinado.

<b>Descripción</b>	Medición del porcentaje de pacientes a quienes ante concentraciones de AAT por debajo de 116 mg/dl se les ha realizado el genotipado y/o fenotipado.
<b>Etapa del proceso</b>	Confirmación diagnóstica.
<b>Fórmula</b>	$\frac{N \text{ pacientes con resultado analítico de AAT} < 116 \frac{\text{mg}}{\text{dL}} \text{ con determinación de genotipo/fenotipo}}{N \text{ pacientes con resultado analítico de AAT} < 116 \frac{\text{mg}}{\text{dL}}} \times 100$
<b>Fundamento o justificación<sup>1</sup></b>	Tras confirmar unos niveles bajos de AAT (<116 mg/dl), es necesario seguir con el algoritmo diagnóstico y determinar por medio de del estudio genotipo y/o fenotipo las mutaciones genéticas que causan el DAAT, localizadas en el gen SERPINA1 del cromosoma 14.
<b>Fuente de información</b>	Historia Clínica Electrónica o Sistemas de Información.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda el 80%.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

1.. Miravittles M, López-Campos J. (2018) Nuevo documento europeo sobre el déficit de alfa-1-antitripsina: de la teoría a la práctica diaria. Monogr Arch Bronconeumol;(5):00172.

## 7. Porcentaje de estudios familiares consanguíneos de pacientes con genotipo/fenotipo de alto riesgo.

<b>Descripción</b>	Contabilización de los cribados a unidades familiares ofrecidos a través de estudios genéticos a familiares consanguíneos de primer grado dirigidos a identificar otros casos de manera precoz.
<b>Etapas del proceso</b>	Confirmación diagnóstica.
<b>Fórmula</b>	$\frac{N \text{ estudios de unidades familiares ofrecidos}}{N \text{ pacientes con DAAT grave}} \times 100$
<b>Fundamento o justificación</b> <sup>1,2</sup>	Importancia de descartar DAAT en los familiares consanguíneos en caso de hallarse un caso de genotipo/fenotipo de alto riesgo, incluso si están asintomáticos, por la alta probabilidad de que algunos sean portadores de mutaciones graves y puedan beneficiarse del consejo genético y medidas preventivas.
<b>Fuente de información</b>	Historia Clínica Electrónica o Sistemas de Información.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda el 80%.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

1. 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. Archivos de bronconeumología. 2015.; 2. Miravittles M, López-Campos J. (2018) Nuevo documento europeo sobre el déficit de alfa-1-antitripsina: de la teoría a la práctica diaria. Monogr Arch Bronconeumol;(5):00172.

## 8. Porcentaje de estudios completos hepáticos realizados en pacientes con genotipo/fenotipo de alto riesgo.

<b>Descripción</b>	Contabilización del número de estudios hepáticos completos realizados durante la valoración inicial en pacientes diagnosticados de DAAT con genotipo/fenotipo de alto riesgo. El estudio debe incluir el perfil analítico hepático y la ecografía abdominal, y en función de los recursos del centro sanitario y ante un aumento de ecogenicidad hepática, anomalías morfológicas o signos de hipertensión portal, un Fibroscan.
<b>Etapa del proceso</b>	Confirmación diagnóstica.
<b>Fórmula</b>	$\frac{N \text{ pacientes con genotipo de alto riesgo con estudio hepático}}{N \text{ pacientes con genotipo de alto riesgo}} \times 100$
<b>Fundamento o justificación<sup>1</sup></b>	Los pacientes homocigotos ZZ y, con menor frecuencia, los portadores de algunos alelos raros, en homocigosis o en heterocigosis con el Z, presentan alto riesgo de desarrollar hepatopatías crónicas. Este riesgo es máximo en la edad neonatal y después de los 50 años.
<b>Fuente de información</b>	Historia Clínica Electrónica o Sistemas de Información.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda el 80%.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

1. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira.

## 9. Disponibilidad de recursos informativos dirigidos a pacientes con DAAT.

<b>Descripción</b>	Disponibilidad de recursos informativos o formativos dirigidos a los pacientes sobre la patología, el tratamiento y los hábitos de vida saludables. Poder facilitar información sobre AA.PP., u otras fuentes fiables, que dispongan de recursos informativos o de soporte en relación al DAAT.
<b>Etapa del proceso</b>	Confirmación diagnóstica.
<b>Fórmula</b>	Disponibilidad de recursos dirigidos a pacientes (Sí/No/En desarrollo).
<b>Fundamento o justificación</b>	Si bien los pacientes muestran mucha confianza en las recomendaciones de los profesionales sanitarios involucrados, de manera general, demandan más información sobre la patología, el tratamiento, los avances en investigación y las opciones terapéuticas disponibles, fomentando la toma de decisiones compartida de acuerdo con las características clínicas, personales o preferencias de cada paciente.
<b>Fuente de información</b>	Servicio de Neumología y Farmacia Hospitalaria.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda disponer de recursos consensuados y validados suficientes.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

## 10. Porcentaje de pacientes con indicación de tratamiento aumentativo que reciben tratamiento.

<b>Descripción</b>	Contabilización de los pacientes que cumplen criterios de tratamiento aumentativo y han iniciado con el mismo.
<b>Etapa del proceso</b>	Tratamiento y seguimiento.
<b>Fórmula</b>	$\frac{N \text{ pacientes en tratamiento sustitutivo}}{N \text{ pacientes que cumplen criterios para tratamiento sustitutivo}} \times 100$
<b>Fundamento o justificación<sup>1</sup></b>	La terapia con infusión intravenosa periódica de AAT es el único tratamiento específico para <b>enlentecer</b> la progresión de enfisema asociado a DAAT.
<b>Fuente de información</b>	Historia Clínica Electrónica o Sistemas de Información.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda el 80%.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

1. Blanco I, Lara B, Belmonte I, Bustamante A, Cadenas S, Casas F, et al. (2016) Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed: EditorialRespira.

### 11. Existencia de canales de comunicación rápidos y ágiles entre el paciente y el equipo asistencial.

<b>Descripción</b>	Disposición de canales de comunicación para el paciente de acceso directo al servicio de Neumología, sea a través del neumólogo o Enfermería de referencia, así como con Farmacia Hospitalaria para la atención y resolución de dudas.
<b>Etapas del proceso</b>	Tratamiento y seguimiento.
<b>Fórmula</b>	Existencia de canales de comunicación rápidos y ágiles (Sí/No/En desarrollo).
<b>Fundamento o justificación</b>	El DAAT es una condición genética rara y, en algunas ocasiones, a los pacientes les surgen dudas, sumado al hecho de que las visitas de seguimiento pueden dilatarse en el tiempo, valoran positivamente disponer de un canal de comunicación para la resolución de las mismas. Por ejemplo, a través de un teléfono de contacto.
<b>Fuente de información</b>	Servicio de Neumología y Farmacia Hospitalaria.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda disponer de canales de comunicación preferiblemente de acceso directo al servicio de Neumología.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

### 12. Tiempo transcurrido entre las visitas de seguimiento de los pacientes con DAAT.

<b>Descripción</b>	Contabilización del tiempo transcurrido entre las visitas de seguimiento, bien desde MFyC o por el servicio de Neumología.
<b>Etapa del proceso</b>	Tratamiento y seguimiento.
<b>Fórmula</b>	Tiempo transcurrido entre visitas de seguimiento. ( $\leq 6$ meses, 6-12 meses, $>12$ meses)
<b>Fundamento o justificación</b>	Es fundamental garantizar la continuidad asistencial y el seguimiento adaptado a cada perfil a través de la colaboración entre niveles asistenciales, en muchas ocasiones aplazado debido a la carga asistencial que sufre el sistema sanitario. A su vez, valorado muy positivamente por los pacientes.
<b>Fuente de información</b>	Historia Clínica Electrónica o Sistemas de Información.
<b>Estándar</b>	No disponible, de manera general, se recomienda cada 6-12 meses, adaptado a cada caso.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

### 13. Existencia de Enfermería de referencia en el servicio de Neumología.

<b>Descripción</b>	Disposición de profesionales de Enfermería de referencia en el servicio de Neumología asumiendo un rol clave de apoyo y comunicación con el paciente y a la coordinación del equipo asistencial.
<b>Etapas del proceso</b>	Tratamiento y seguimiento.
<b>Fórmula</b>	Existencia de Enfermería de referencia (Sí/No/En desarrollo).
<b>Fundamento o justificación</b>	Importancia de promover el papel de Enfermería como apoyo clave y complementario en el seguimiento y monitorización de los pacientes con DAAT. Adquiriendo un rol fundamental en educación y promoción de la salud, información sobre la enfermedad, deshabituación tabáquica, adherencia al tratamiento y colaborar en la formación en la técnica de autoadministración en coordinación con Farmacia Hospitalaria, seguimiento reagudizaciones, coordinación y organización para la realización de pruebas complementarias, etc.
<b>Fuente de información</b>	Servicio de Neumología.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda disponer de Enfermería de referencia.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

### 14. Disposición de protocolos de preparación y administración del tratamiento que aseguren el mínimo tiempo de espera para el paciente.

<b>Descripción</b>	Disposición de protocolos de preparación y administración del tratamiento, especialmente dirigidos a Farmacia Hospitalaria y Enfermería del Hospital de Día, asegurando el mínimo tiempo de espera para el paciente.
<b>Etapa del proceso</b>	Tratamiento y seguimiento.
<b>Fórmula</b>	Disposición de protocolos (Sí/No/En desarrollo).
<b>Fundamento o justificación</b>	Es fundamental velar por la optimización, en la medida de lo posible según procedimientos o recursos de cada centro, los tiempos de espera del paciente en el Hospital de Día dado que es un aspecto que impacta significativamente en su calidad de vida.
<b>Fuente de información</b>	Neumología, Hospital de Día y Farmacia Hospitalaria.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda disponer de protocolos de preparación y administración del tratamiento.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

### 15. Disposición de profesionales de Enfermería y circuitos necesarios para posibilitar la administración en el domicilio por un profesional sanitario.

<b>Descripción</b>	Disposición de profesionales de Enfermería y circuitos necesarios que posibiliten los programas de la administración en el domicilio por un profesional sanitario para aquellos pacientes con DAAT que el equipo asistencial considere adecuado de acuerdo a las características clínicas, personales o preferencias.
<b>Etapas del proceso</b>	Tratamiento y seguimiento.
<b>Fórmula</b>	Disposición de profesionales de Enfermería y circuitos necesarios (Sí/No/En desarrollo).
<b>Fundamento o justificación</b>	La existencia de nuevas opciones terapéuticas pone de manifiesto la necesidad de contar un sistema sanitario capacitado para las diferentes alternativas de administración del tratamiento.
<b>Fuente de información</b>	Servicio de Neumología.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda disponer de profesionales de Enfermería y circuitos necesarios.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

### 16. Disposición de herramientas y circuitos necesarios para posibilitar la autoadministración del tratamiento.

<b>Descripción</b>	Disposición de herramientas y circuitos necesarios para programas de autoadministración para los pacientes con DAAT que el equipo de profesionales sanitarios considere adecuado de acuerdo a las características clínicas, personales o preferencias.
<b>Etapa del proceso</b>	Tratamiento y seguimiento.
<b>Fórmula</b>	Disposición de herramientas y circuitos necesarios (Sí/No/En desarrollo).
<b>Fundamento o justificación</b>	La existencia de nuevas opciones terapéuticas pone de manifiesto la necesidad de contar un sistema sanitario capacitado para las diferentes alternativas de administración del tratamiento.
<b>Fuente de información</b>	Servicio de Neumología y Farmacia Hospitalaria.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda disponer de herramientas y circuitos necesarios.
<b>Periodicidad</b>	Anual.

### 17. Existencia de mecanismos para la recogida de información de los pacientes con DAAT.

<b>Descripción</b>	Disposición de herramientas y/o mecanismos para la recogida de información por parte de los pacientes para poder evaluar su experiencia con respecto a la atención recibida, su calidad de vida y los resultados de los tratamientos. Deberán ser herramientas de medicación de Experiencia Reportada por el Paciente ( <i>Patient Reported Experience</i> , PREMs) y/o de los Resultados Reportados por el Paciente ( <i>Patient-Reported Outcome Measure</i> , PROMs) que garanticen una medición válida y fiable de los resultados informados por los pacientes con DAAT.
<b>Etapa del proceso</b>	Tratamiento y seguimiento.
<b>Fórmula</b>	Existencia de herramientas y/o mecanismos necesarios para la recogida de información por parte del paciente. (Sí/No/En desarrollo).
<b>Fundamento o justificación</b>	Se considera prioritario disponer de las herramientas necesarias para recoger información directamente de los pacientes sobre su experiencia en relación a la atención sanitaria recibida, su calidad de vida y resultados en los tratamientos, que permitan identificar e implementar acciones de mejora en la atención del paciente con DAAT.
<b>Fuente de información</b>	Servicio de Neumología y Farmacia Hospitalaria.
<b>Estándar</b>	No disponible, se recomienda disponer de las herramientas y mecanismos necesarios.
<b>Periodicidad</b>	Anual.



***Proceso Asistencial Integrado para el manejo del déficit de la  
alfa-1 antitripsina en País Vasco y Navarra***