

GRP Enfermería

GUÍA DE
RECOMENDACIONES
PRÁCTICAS en

DÉFICIT
DE ALFA-1
ANTITRIPSINA
(DAAT)

DE LA PRÁCTICA CENTRADA
EN LA ENFERMEDAD
A LA ATENCIÓN CENTRADA
EN LA PERSONA



Consejo General de Colegios Oficiales
de Enfermería de España



INSTITUTO ESPAÑOL
DE INVESTIGACIÓN
ENFERMERA

GRP GUÍA DE RECOMENDACIONES PRÁCTICAS en Enfermería

DÉFICIT DE ALFA-1 ANTITRIPSINA (DAAT)

DE LA PRÁCTICA CENTRADA EN LA ENFERMEDAD A LA ATENCIÓN CENTRADA EN LA PERSONA

DIRECCIÓN DEL PROYECTO

Dr. Diego Ayuso Murillo
Secretario General. Consejo General de Enfermería de España

COORDINACIÓN Y REVISIÓN INTERNA

Dra. Guadalupe Fontán Vinagre
Coordinadora del Instituto de Investigación del Consejo General de Enfermería

Dra. Silvia Domínguez Fernández
Instituto de Investigación del Consejo General de Enfermería

REVISORA

Mónica Martín García
Enfermera de Hospital de Día. Hospital Costa del Sol. Marbella

AUTORES

Sonia Giraldós Pla
Enfermera respiratoria en Atención Especializada. Hospital Universitario de la Ribera. Alzira. Valencia

Pilar Muñoz Claver
Coordinadora del Servicio de Neumología y Hospital de Día. Hospital Clínic. Barcelona

Ana Priegue Carrera
Enfermera de Investigación y docencia. Fundación Pública Galega de Investigación Biomédica Galicia Sur. Vigo

María del Rosario Ruiz-Serrano de la Espada
Enfermera. Servicio de Neumología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Fecha de edición: diciembre de 2024.

Cómo se debe referenciar esta publicación:

Giraldós Pla S, Muñoz Claver P, Priegue Carrera A y Ruiz-Serrano de la Espada MR. Guía de recomendaciones prácticas en Enfermería. Déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT). Fontan Vinagre G y Domínguez Fernández S. Coordinadoras. Madrid: IM&C; 2024.

©



Consejo General de Colegios Oficiales de Enfermería de España

Sierra de Pajarejo, 13
28023 Madrid
Tel.: 91 334 55 20. Fax: 91 334 55 03
www.consejogeneralenfermeria.org

Coordinación editorial:

IMC INTERNATIONAL
MARKETING &
COMMUNICATION, S. A.

Alberto Alcocer 13, 1.º D
28036 Madrid
Tel.: 91 353 33 70 • Fax: 91 353 33 73
www.imc-sa.es • imc@imc-sa.es

ISBN: 978-84-19459-44-2
Depósito Legal: M-28147-2024

Ni el propietario del copyright, ni el coordinador editorial, ni los patrocinadores, ni las entidades que avalan esta obra pueden ser considerados legalmente responsables de la aparición de información inexacta, errónea o difamatoria, siendo los autores los responsables de la misma.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

Sumario

3

Prólogo	5
Introducción	7
1 Sospecha y diagnóstico del déficit de alfa-1 antitripsina	11
2 Educación y apoyo al paciente con déficit de alfa-1 antitripsina	21
3 Paciente con déficit de alfa-1 antitripsina y afectación pulmonar	39
4 Tratamiento aumentativo con alfa-1 antitripsina	47
5 Abreviaturas	77

En línea con uno de los objetivos fundamentales del Consejo General de Enfermería, que es la difusión del conocimiento científico para avalar la práctica clínica, tenemos el placer de presentaros esta *Guía de Recomendaciones Prácticas en Enfermería* relacionadas con el déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT).

La proteína alfa-1 antitripsina (AAT) se produce en el hígado para ayudar a proteger los pulmones. El DAAT es una condición genética hereditaria que, dependiendo de factores genéticos y externos, confiere predisposición a desarrollar enfisema pulmonar en personas adultas y distintas hepatopatías tanto en niños/as como en adultos. Actualmente, se estima que unas 14.500 personas padecen la forma más grave del déficit, estando un bajo porcentaje de personas diagnosticadas.

Además de las patologías asociadas, los pulmones de la persona afectada se dañan más fácilmente al fumar o con la contaminación y/o polvo de su entorno. Suele afectar a varios miembros de la misma familia y un diagnóstico temprano puede ayudar a prevenir diferentes enfermedades pulmonares graves.

Aunque no hay cura para el déficit de AAT, sí existen diferentes opciones de tratamiento para retrasar el daño que la enfermedad produce a nivel pulmonar, siendo la adherencia al tratamiento una de las principales intervenciones a realizar por las enfermeras y que más ayudan al control de la enfermedad.

Las/os enfermeras/os son esenciales en el cuidado y seguimiento de los pacientes con patologías a nivel respiratorio, siendo referentes para las personas, familiares y cuidadores, garantizando un buen uso y manejo de los diferentes disposi-

tivos terapéuticos existentes, que mejoran la calidad de vida en personas con este tipo de patologías.

La prevención primaria realizada por enfermeras es de vital importancia en la prevención del tabaquismo, cuyo consumo, aunque sea mínimo, es perjudicial y está relacionado con amplia variedad de patologías respiratorias. Tanto la prevención como la deshabitación tabáquica son medidas esenciales en personas con DAAT, ya que no fumar es la única manera de evitar complicaciones como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Por otro lado, la prevención secundaria es fundamental para poder tener un diagnóstico precoz que, junto a un adecuado tratamiento, puede ayudar a evitar complicaciones.

Esta guía de recomendaciones aportará un gran valor en la práctica asistencial de personas con DAAT, reforzando elementos clave, como potenciar la autonomía de las personas, realizar unos cuidados de calidad adaptados a las necesidades y facilitar información a la persona y a su entorno. Durante este proceso de promoción del autocuidado y apoyo, la enfermera asumirá el rol principal como líder de los cuidados y experta en salud.

Dr. Diego Ayuso Murillo
Secretario General.
Consejo General de Enfermería de España

Introducción

7

Mónica Martín García

Enfermera de Hospital de Día.

Hospital Costa del Sol. Marbella

El déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) es una alteración genética que se caracteriza por niveles séricos de alfa-1 antitripsina (AAT) bajos y que puede predisponer al desarrollo de otras enfermedades, siendo las más frecuentes las hepatopatías en niños y adultos y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en edades adultas tempranas, aunque también puede afectar a otros órganos, provocando alteraciones tales como vasculitis, paniculitis, etc.¹.

El DAAT no es una enfermedad en sí misma, es una anomalía cromosómica que acompañará a la persona durante toda su vida. El DAAT grave, junto a otros factores externos, puede precipitar el desarrollo de otras patologías, y de ahí la importancia del diagnóstico precoz¹.

El diagnóstico precoz de DAAT permite poder llevar a cabo un seguimiento estrecho del estado de salud, realizar cambios en el estilo de vida y minimizar el resto de los factores desencadenantes de las enfermedades asociadas, de tal manera que no se produzca el desarrollo o retrase la evolución de estas. No obstante, actualmente está infradiagnosticado, y es habitual que el diagnóstico se produzca a partir de los estudios complementarios de patologías respiratorias o hepáticas ya instauradas².

El DAAT está considerado, por su baja prevalencia, una enfermedad rara. El desconocimiento de esta patología en el entorno sanitario, junto a la variabilidad de sintomatología con la que puede manifestarse dependiendo al órgano que afecte, hace que en múltiples ocasiones su diagnóstico se retrase, teniendo consecuencias graves, limitando el abordaje

adecuado y suponiendo un empeoramiento clínico, secuelas irreversibles y afectación psicosocial, tanto del paciente como de su familia³.

Una vez confirmado, se debe hacer un diagnóstico preciso de las enfermedades relacionadas con él, siendo imprescindible, para poder ofrecer una asistencia sanitaria de calidad, el abordaje terapéutico a partir de un equipo multidisciplinar de la salud con el objetivo de brindar una atención integral y personalizada.

No existe tratamiento curativo para este déficit, el tratamiento del DAAT siempre será el tratamiento propio de la patología que desencadena. Actualmente, para determinadas personas con afectación pulmonar relacionada con DAAT, hay disponible un tratamiento específico, que consiste en la reposición de AAT intravenosa y su objetivo principal es mantener los niveles séricos de esta proteína⁴.

La evolución de la medicina hacia modelos centrados en el paciente, donde este participa activamente en su proceso, determina que los profesionales sanitarios de cualquier nivel asistencial asuman la responsabilidad de dotar de autonomía a este para conseguir empoderarlo y que se sienta capaz de comprender y gestionar su estado de salud/enfermedad, tomando decisiones adecuadas y acordes con sus convicciones y circunstancias personales, y ofreciéndole todas las herramientas y opciones disponibles en el momento.

En este sentido, las/os enfermeras/os tienen como objetivo principal, en la atención al paciente con DAAT, capacitarle en el manejo de la enfermedad y en la prevención de complicaciones, generar cambios en estilo de vida y hábitos saludables, haciéndole protagonista tanto en el tratamiento farmacológico como no farmacológico.

Esta guía pretende ser una herramienta de apoyo para estos profesionales, un documento que permita minimizar las dificultades que encuentran para llevar a cabo el correcto abordaje y seguimiento de los cuidados de los pacientes diagnosticados de DAAT, con o sin patología asociada,

siendo fundamental el desarrollo de un plan personalizado y adecuado al proceso o estadio de la enfermedad. No podemos obviar que el DAAT es una patología desconocida y poco frecuente, y en muchas ocasiones este es el principal obstáculo que encuentran, tanto los profesionales sanitarios como los pacientes, para el abordaje en el día a día.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lara B. EPOC y déficit de alfa-1-antitripsina. Arch Bronconeumol. 2010;46 Suppl 4:2-8. [Citado 5 de noviembre de 2023]. Disponible en: www.archbronconeumol.org
2. De La Roza C, Lara B, Vilà S, Miravittles M. Déficit de alfa-1-antitripsina. Situación en España y desarrollo de un programa de detección de casos. Arch Bronconeumol. 2006;42(6):290-8. [Citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/en-deficit-alfa-1-antitripsina-situacion-espana-desarrollo-articulo-13089541>
3. Brantly M, Campos M, Davis AM, D'Armiento J, Goodman K, Hanna K, et al. Detection of alpha-1 antitrypsin deficiency: the past, present and future. Orphanet J Rare Dis. 2020;15(1):96. [Citado 22 de abril de 2024]. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-020-01352-5>
4. Vidal R, Blanco I, Casas F, Jardí R, Miravittles M, Comité del Registro Nacional de Pacientes con Déficit de Alfa-1-Antitripsina. Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. Arch Bronconeumol. 2006;42(12):645-59.

1 Sospecha y diagnóstico del déficit de alfa-1 antitripsina

11

María del Rosario Ruiz-Serrano de la Espada

Enfermera. Servicio de Neumología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Se estima que el déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) afecta a 1 de cada 2.500 personas. En España se estima que unas 14.500 personas padecen la forma más grave de la deficiencia, pero solo un pequeño porcentaje está diagnosticado. Las personas con DAAT pueden no desarrollar las patologías asociadas. En el diagnóstico precoz y evitando factores de elevado riesgo, como el tabaco, puede radicar la diferencia entre desarrollar o no enfermedades pulmonares¹.

¿Por qué se produce el DAAT?

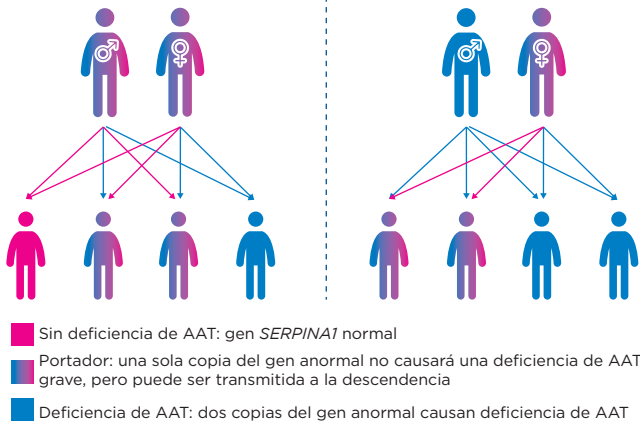
El DAAT es una condición hereditaria causada por mutaciones en el gen *SERPINA1*, que se transmite de forma autosómica codominante recesiva. Esto implica que cada progenitor puede transmitir un alelo de este gen y, si ambos progenitores transmiten un alelo defectuoso, el déficit es más grave².

El gen de la de la alfa-1 antitripsina (AAT) presenta un gran polimorfismo y hay un elevado número de variantes proteicas o fenotipos, lo que significa que la gravedad de la afección puede variar entre individuos. Esto puede llevar a que algunos tengan síntomas más intensos, mientras que otros experimenten efectos menos severos.

Los hijos de dos portadores tienen diferentes probabilidades de heredar el genotipo: pueden recibir dos alelos normales y no ser afectados, un alelo normal y uno anormal, convirtiéndose en portadores, o dos alelos anormales, desarrollando DAAT. De igual modo, si un individuo con dos alelos anormales tiene hijos, estos pueden ser portadores o tener

FIGURA 1. ¿CÓMO PUEDEN CAUSAR LOS GENES DEFICIENCIA DE ALFA-1 ANTITRIPSINA?

Transmisión del DAAT de padres a hijos
Herencia autosómica codominante recesiva



Fuente: adaptada de la referencia 3.

la afección, dependiendo de la combinación con el genotipo del otro progenitor.

El DAAT es hereditario y causado por mutaciones en el gen *SERPINA1*, que se trasmite de forma autosómica codominante recesiva, de manera que el alelo recibido de cada progenitor se expresa independientemente al 50 %. De este modo, si ambos progenitores transmiten esta condición genética, el déficit es más grave.

Sospecha diagnóstica

La determinación de niveles de AAT séricos se debe realizar a todas las personas con clínica que hace sospechar DAAT. Serían candidatas las personas jóvenes no fumadoras ni asmáticas, que presentan disnea y alteración de las pruebas

de función respiratoria y los fumadores con alteración de la función pulmonar. Sin embargo, con estos criterios no se diagnosticarían muchos otros enfermos con una presentación más atípica. Por este motivo, debe realizarse al menos una determinación de las concentraciones de AAT a todos los pacientes con las siguientes patologías^{4, 5}:

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Adultos con bronquiectasias.
- Asma del adulto parcialmente reversible.
- Familiares consanguíneos de individuos con déficit conocido de AAT.
- Clínica de disnea y tos crónica en muchos miembros de una familia.
- Hepatopatía de causa desconocida.
- Disminución del pico de alfa-1 en el proteinograma.
- Paniculitis o vasculitis multiorgánica de causa desconocida.

Teniendo en cuenta que el DAAT es una condición hereditaria, es recomendable que los familiares en primer grado (progenitores, hermanos/as, hijos/as) de los individuos afectados se realicen las pruebas genéticas, ya que podría detectarse la anomalía en algún otro miembro de la familia.

El DAAT es la única causa genética conocida de EPOC. Uno de los principales retos es realizar un diagnóstico precoz de la EPOC por DAAT. La Organización Mundial de la Salud (OMS), las sociedades científicas nacionales e internacionales, como la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), la American Thoracic Society (ATS), la European Respiratory Society, (ERS), la Guía Española de EPOC (GESEPOC) y la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD), recomiendan determinar la concentración sérica de la AAT a todos los pacientes con EPOC en, al menos, una ocasión⁶.

Determinación de fenotipo/genotipo

El gen *SERPINA1* muestra una gran variabilidad genética, con más de 120 alelos diferentes y más de 100 fenotipos. Estas variantes proteicas se identifican con las letras de la A a la Z según la velocidad de movimiento en electroforesis. Normalmente, los dos alelos del gen son M (que indica velocidad media en la electroforesis), lo que permite una producción normal de AAT.

Los fenotipos deficitarios más comunes son ZZ y SZ. Las personas con un alelo normal (M) y uno deficitario (Z) se consideran portadoras, lo que significa que pueden transmitir el gen defectuoso a sus hijos, aunque, por lo general, experimentan síntomas menos severos que quienes tienen dos alelos defectuosos. No es necesario repetir el análisis del fenotipo o genotipo a lo largo de la vida del paciente, a menos que se someta a un trasplante de hígado, ya que el nuevo hígado puede alterar el fenotipo, pero el genotipo heredado permanece inalterado.

Los niveles de AAT en sangre varían según el genotipo. Los individuos con genotipo MM tienen un 100 % de AAT en sangre, mientras que otros genotipos, como MS, SS, MZ, SZ y ZZ, presentan niveles más bajos, desde, aproximadamente, un 80 % hasta un 15 %^{4,5}.

El diagnóstico de laboratorio se realiza mediante la determinación cuantitativa de la proteína y la identificación del fenotipo en suero. Cuando esta determinación es inferior a los valores normales, 120 mg/dl medido por inmunonefeloimetría (por ejemplo: los valores inferiores al 35 % de la normalidad, 60 mg/dl), indican la posibilidad de un individuo homocigoto del genotipo ZZ. El genotipo será el método de referencia para la identificación de variantes alélicas poco frecuentes^{4,5}.

Los valores séricos que se consideran para un mismo genotipo pueden ser muy amplios y se pueden tomar como normales resultados que realmente son patológicos. Por tanto,

debemos ser muy cautos a la hora de interpretar los niveles de AAT y sería aconsejable realizar la medición de los niveles plasmáticos de AAT junto con la determinación conjunta del genotipo, que ha demostrado ser altamente exitosa y evita falsos negativos. Para verificar si existe una alteración genética, se puede realizar el fenotipado o el genotipado⁷.

DETERMINACIÓN DE FENOTIPO DE ALFA-1 ANTITRIPSINA

El estudio del fenotipo está indicado en los casos donde los valores de AAT están por debajo del umbral de la normalidad o están cerca del mismo. El método más utilizado es el isoelectroenfoque (IEF).

Cuando se produce una AAT anómala, el riesgo de desarrollar alteraciones dependerá de la cantidad producida y del tipo de AAT alterada. La producción de AAT con una actividad enzimática muy reducida, inferior a 11 μM o 60 mg/dl, se asocia con un riesgo incrementado de sufrir patologías.

La correlación de las concentraciones de AAT y los genotipos, así como los fenotipos más prevalentes en la zona geográfica donde estamos, es muy útil en el diagnóstico. Por ejemplo, los fenotipos MM y MS presentan niveles séricos más elevados que el resto y no existe solapamiento entre concentraciones y fenotipo, por tanto, con la determinación cuantitativa en ese rango se podría realizar el diagnóstico.

El diagnóstico complementario (genotipo) es de elevada relevancia, ya que determina variantes poco frecuentes similares a alelos normales, tales como Mmalton, Mpalermo, Mduarte, Mheerlen, etc., y que presentan puntos similares a los alelos normales^{4,5} (tabla 1).

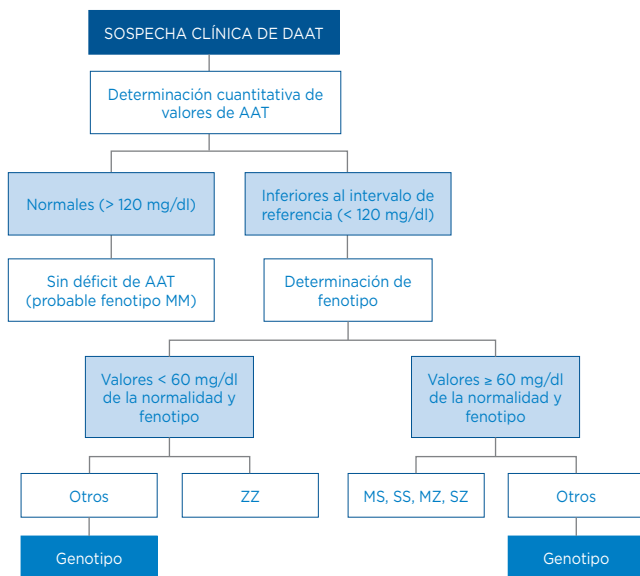
DETERMINACIÓN DE GENOTIPO DE ALFA-1 ANTITRIPSINA

Este método identifica las variantes alélicas poco frecuentes o nuevas, y es de utilidad en los casos que se precisa la identificación, al no existir concordancia entre la concentración de AAT y el fenotipo^{4,5} (figura 2).

TABLA 1. CORRELACIÓN ENTRE NIVELES SÉRICOS Y GENOTIPOS EN DAAT

Genotipo	mg/dl
MM	103-200
MS	100-180
SS	70-105
MZ	66-120
SZ	45-80
ZZ	10-40
Nulo-Nulo	≈ 0

Fuente: elaboración propia adaptada de las referencias 4 y 5.

FIGURA 2. ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE DÉFICIT DE ALFA-1 ANTITRIPSINA

Fuente: adaptada de las referencias 4 y 5.

El método más empleado para la secuenciación del ADN es la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Para esta determinación se debe realizar un estudio completo de las secuencias de ADN de los cuatro exones del gen codificante de la AAT y otras regiones^{4,5}.

Para la determinación diagnóstica, en España es común usar el método de gota de sangre seca (DBS, por sus siglas en inglés) y frotis bucales mediante un circuito nacional coordinado por la Red de Déficit de AAT (REDAAT). Este circuito dispone de un laboratorio central (Progenika Biopharma) que usa la técnica de Luminex® para identificar las 14 variantes más frecuentes de forma simultánea⁸ (figura 3).

FIGURA 3. DETERMINACIÓN GENÉTICA A TRAVÉS DE FROTIS BUCAL Y KIT DE PROGENIKA BIOPHARMA



Fuente: imágenes proporcionadas por María del Rosario Ruiz-Serrano de la Espada.

Clasificación: alto riesgo/bajo riesgo

En función de las combinaciones alélicas, existe mayor o menor riesgo de desarrollar distintas patologías.









Si la determinación genética indica la presencia de una o dos copias anómalas del gen *SERPINA1*, es probable que exista poca concentración de AAT o que la proteína sea anómala. El grado de déficit de la AAT y el grado de lesión pulmonar o hepática pueden ser muy variables, así como dos personas

con las mismas alteraciones genéticas pueden presentar evoluciones muy distintas de la enfermedad⁴.

Los límites fijados en la gran mayoría de los laboratorios marcan como límite de “normalidad” 90-220 mg/dl; sin embargo, y a raíz de algunos estudios, se ha comprobado cómo los niveles de AAT se pueden encontrar alterados por diversas situaciones, como infecciones, inflamación, neoplasias, etc.

Un nivel de AAT inferior a 11 μ M o 60 mg/dl (medidos por nefelometría) se asocia con incremento de riesgo de desarrollar patologías. El riesgo asociado a los diferentes genotipos y concentraciones plasmáticas aparece reflejado en la tabla 2⁴.







TABLA 2. RIESGO DE DESARROLLO DE PATOLOGÍA HEPÁTICA Y PULMONAR

Genotipo	Niveles séricos de AAT (mg/dl)	Riesgo hepático	Riesgo de EPOC
MM	103-200	 Normal	 Normal
MS	75-200	 Normal	 Normal
SS	70-105	 No incrementado	 Posible, no establecido
MZ	66-120	 Incrementado (\approx 3 %)	 Posible

(Continúa)

(Continuación)

TABLA 2. RIESGO DE DESARROLLO DE PATOLOGÍA HEPÁTICA Y PULMONAR

Genotipo	Niveles séricos de AAT (mg/dl)	Riesgo hepático	Riesgo de EPOC
SZ	45-80	 Incrementado	 Incrementado (10 %)
ZZ/Zraro	10-40	 Muy incrementado (≈ 30 % adultos)	 Muy incrementado (≈ 60 %)
Nulo-Nulo	No detectable	 No	 Muy alto (100 %)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Fuente: adaptada de las referencias 4, 5 y 7.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alfa-1 España. Qué es el Déficit de Alfa-1. 2018. Disponible en: <https://alfa1.org.es/deficit-aat/que-es-el-deficit-de-alfa-1-antitripsina/>
2. Vidal R, Moreno A. Diferencias clínicas y de tratamiento en niños y adultos. *An Pediatr Contin* 2008; 6(3): 127-134. [Acceso 2 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-pdf-S1696281808748662>
3. European Lung Foundation. Deficiencia de alfa-1 antitripsina. ELF. 2021. [Acceso 15 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://europeanlung.org/es/information-hub/lung-conditions/deficiencia-de-alfa-1-antitripsina/>
4. Blanco I, Lara B. Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed. Barcelona: Editorial Respira. 2016.

5. Vidal R, Blanco I, Casas F, Jardí R, Miravittles M, Comité del Registro Nacional de Pacientes con Déficit de Alfa-1-Antitripsina. Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. Arch Bronconeumol. 2006;42(12):645-59.
6. Junta de Andalucía. Granada Salud. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Pacientes con déficit de Alfa-1 Antitripsina. 2020. [Acceso 15 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.husc.es/especialidades/neumologia/informacion_a_pacientes/pacientes_con_deficit_de_alfa_1_antitripsina
7. Hernández M, López CV. El riesgo de los niveles de alfa-1-antitripsina en atención primaria. Carta al editor. Med Gen Fam. 2023;12(1):45-6.
8. López-Campos JL, Casas-Maldonado F, Torres-Durán M, Medina-Gonzálvez A, Rodríguez-Fidalgo ML, Carrascosa I. Results of a Diagnostic Procedure Based on Multiplex Technology on Dried Blood Spots and Buccal Swabs for Subjects With Suspected Alpha1 Antitrypsin Deficiency. Arch Bronconeumol. 2021;57(1):42-50.

2 Educación y apoyo al paciente con déficit de alfa-1 antitripsina

21

Sonia Giraldós Pla

*Enfermera respiratoria en Atención Especializada.
Hospital Universitario de la Ribera. Alzira. Valencia*

Apoyo emocional y asociaciones de pacientes

Tras el diagnóstico de déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT), las personas afectadas y sus familias se enfrentan a una enfermedad desconocida por la población y los profesionales sanitarios, a una alteración genética, sin curación, que podría derivar en otros problemas de salud, y que, además, pueden padecer otros miembros de su familia. Todo esto genera, en el individuo y su entorno, miedo y estrés emocional. Es fundamental el papel de los profesionales sanitarios dando soporte terapéutico, pero también ofreciendo apoyo emocional y asesoramiento sobre los recursos disponibles, y, en concreto, las asociaciones de pacientes, ya que tienen un papel fundamental y resultan muy beneficiosas para afectados de patologías poco frecuentes.

La asociación Alfa-1 de España es una organización creada en 1999 para defender los intereses de las personas afectadas por DAAT, sus familiares y cuidadores.

Los responsables de la asociación priorizan el **apoyo emocional**, manteniendo una actitud proactiva a la hora del acompañamiento a personas afectadas y acompañantes de forma continuada, llevando el seguimiento de casos individuales cuando es necesario. Cuentan con la colaboración de personas con DAAT para dar apoyo a otras que se encuentran más aisladas geográficamente, para combatir la soledad de estos en el proceso, y con grupos de progenitores de niños afectados distribuidos por el territorio nacional, en los que comparten la evolución y seguimiento de los niños.

El enlace para acceder es <https://alfal.org.es/>, donde hay disponible información muy útil para personas afectadas y recursos para profesionales no formados en esta patología sobre alimentación saludable, hábitos de vida, evitación de contaminantes ambientales, asesoramiento psicológico, consejo antitabaco, etc.¹.

Estudio genético familiar

El DAAT por sí solo no suele ser suficiente para desarrollar la enfermedad y deben existir otros factores genéticos y ambientales, de ahí la importancia del diagnóstico precoz².

Desde los servicios que atienden a pacientes con esta anomalía genética es vital transmitir, tanto a la persona afectada como a los familiares consanguíneos, la importancia de realizar el estudio genético. Ser portador de uno o varios alelos debe poner en guardia al individuo o a sus progenitores, en caso de niños, pudiendo modificar estilos de vida y aspectos no farmacológicos para disminuir la probabilidad de desarrollo de la enfermedad, en unos casos, o la repercusión de esta cuando ya está diagnosticada.

La **prevención y un diagnóstico precoz** son pilares fundamentales en el buen control de las enfermedades crónicas.

Recomendaciones y hábitos de vida saludable (dieta, control de peso, actividad física, consejo antitabaco, tratamientos no farmacológicos)

Las/os enfermeras/os tienen un papel fundamental en la educación dirigida a la prevención de la enfermedad y sus complicaciones, así como en la promoción de un estado de salud óptimo. En este apartado pretendemos proporcionarles herramientas educativas útiles para ayudar a las personas con DAAT.

FIGURA 1. CONSEJOS COTIDIANOS DAAT³**1. DEJAR DE FUMAR**

Abandonar el tabaco es crucial, ya que el humo acelera la destrucción pulmonar y reduce la eficacia de la medicación.

**2. EVITAR HUMO NOCIVO**

Precaución con fuegos abiertos y fuegos artificiales. Considerar la calidad del aire, contaminación, moho y humedad para cuidar la salud pulmonar.

**3. PROFESIONES DE ALTO RIESGO**

La exposición a sustancias tóxicas en el trabajo puede dañar los pulmones. Es vital seguir las medidas de seguridad recomendadas y utilizar mascarilla cuando sea necesario.

**4. HIGIENE**

Lavarse las manos regularmente para prevenir infecciones que podrían empeorar la función pulmonar.

**5. VACUNACIÓN**

Vacunarse contra la gripe y el neumococo periódicamente para protegerse contra infecciones respiratorias.

**6. DIETA EQUILIBRADA**

Una dieta equilibrada en frutas, verduras, proteínas y grasas es crucial para mantener reservas de energía y el buen funcionamiento de los pulmones y del hígado.

**7. CONTROL DE PESO**

Evitar el exceso de peso, no consumir bebidas alcohólicas y realizar varias comidas ligeras a lo largo del día.

**8. ACTIVIDAD FÍSICA**

Integrar ejercicios respiratorios, fisioterapia y actividad física adaptada al paciente. Se recomienda consultar al médico para iniciar un programa de rehabilitación o ejercicio.

**9. MANEJO DEL ESTRÉS**

Evitar el estrés, ya que puede aumentar la dificultad para respirar; practicar ejercicios de relajación como yoga.

**10. CONSIDERAR EL CLIMA**

Considerar el clima al elegir destino vacacional, prestando atención a la T^ª, viento y altitud. Es prudente evitar días de frío extremo y la contaminación durante los meses cálidos.

**11. PREVISIÓN DE MEDICACIÓN**

Asegurarse de llevar consigo suficiente medicación y verificar la disponibilidad de oxígeno en vuelos. Confirmar con su médico y enfermera la idoneidad del viaje.

Una alimentación pobre y deficitaria, el exceso de estrés, tener un sueño no reparador, de mala calidad o insuficiente, el sedentarismo, la sarcopenia (pérdida de masa muscular) y la dinamopenia (pérdida de fuerza muscular) tienen como consecuencia un aumento en la fabricación y liberación de citoquinas proinflamatorias, que ponen en alerta a nuestro sistema inmunitario y favorecen las agudizaciones o agravamiento de la evolución de enfermedades crónicas.

La alfa-1 antitripsina (AAT) es una **molécula antiinflamatoria natural** de amplio espectro cuya función es modular las reacciones inflamatorias que se producen continuamente en el organismo humano⁴. La alteración en la producción de esta molécula tiene como consecuencia en el organismo una tendencia a la proliferación de procesos inflamatorios. Las personas con DAAT suelen desarrollar otros problemas pulmonares asociados, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfisema o asma. El tratamiento farmacológico y no farmacológico de pacientes con enfisema por DAAT puede ser común al de pacientes con EPOC sin DAAT^{5, 6}.

La respuesta inmunitaria con la producción de citoquinas a nivel del sistema digestivo y la migración de estas por vía sanguínea y linfática a lugares distales hace de la alimentación un gran aliado para ayudar a modular la inflamación.

Los pacientes con DAAT tienen mayor recuento de neutrófilos, IL-8, IL-6, IL-1 β , y leucotrieno B4 (LTB4) en los fluidos de lavado broncoalveolar y más linfocitos, macrófagos, neutrófilos y mastocitos en el líquido de revestimiento epitelial pulmonar⁷.

El síndrome metabólico y la diabetes son más frecuentes en pacientes con EPOC⁸.

Los pacientes portadores de oxigenoterapia tienen añadido el estrés oxidativo que acompaña a este tratamiento. Para combatirlo habría que aumentar el consumo de antioxidantes, como se desarrolla más adelante⁹.

Además, en las enfermedades crónicas e inflamatorias siempre hay presente un daño mitocondrial que afecta al correcto funcionamiento celular¹⁰.

Por todas estas razones, bajar la inflamación es una herramienta más a tener en cuenta en el manejo de esta enfermedad.

DIETA Y CONTROL DE PESO

Alimentación: conceptos generales

A continuación, se desglosan las recomendaciones generales sobre alimentación que puedan ayudar a la población en general y, sobre todo, a los pacientes con DAAT a mantener su estado de salud y afrontar agudizaciones o comorbilidades asociadas de forma más eficiente y resolutive¹¹. Una dieta adecuada debe contener los tres grupos de macronutrientes:

- **Proteínas:** carne, pescado, legumbres, lácteos, huevos:
 - Carne: 4 raciones semanales; priorizaremos las blancas y magras por encima de las carnes rojas, más inflamatorias.
 - Pescado: 4 raciones semanales, priorizando el pescado azul, que es rico en grasas poliinsaturadas, como los omega 3, que juegan un papel importantísimo en la resolución de la inflamación a nivel celular, disminuyendo la producción de prostaglandinas y leucotrienos proinflamatorios, como el leucotrieno B4, que está presente en los pacientes con DAAT en cantidades más elevadas.
 - Huevos: 2-3 raciones semanales. Son ricos en proteínas, en vitamina D y en grasas de buena calidad.
 - Legumbres: 2 raciones semanales. Estas pueden hacerse almidón resistente (este concepto lo aclaramos más adelante, en el apartado sobre los hidratos de carbono).
 - Lácteos: los productos lácteos de origen animal son ricos en una proteína altamente inflamatoria llamada

caseína. En caso de consumirlos, es mejor si son fermentados, como el yogur, el kéfir o los quesos, y elegir de animales de menor tamaño, como la oveja o la cabra, en lugar de la vaca, ya que, a menor tamaño del animal, menor contenido en esta proteína y, por lo tanto, menos inflamatorios. También existen productos lácteos elaborados con alimentos vegetales o frutos secos, que son una opción muy saludable para complementar la dieta.

- **Grasas:** son insolubles en agua y tienen aspecto aceitoso. Sirven como almacenamiento de energía, pero también forman parte de las membranas celulares, ayudan a formar algunas hormonas e intervienen en la absorción, transporte y formación de las vitaminas liposolubles. La recomendación es que las grasas compongan, aproximadamente, el 30 % de nuestra dieta, priorizando el consumo de grasas insaturadas que nos ayuden bajando la inflamación:
 - Grasas saturadas: consumidas en grandes cantidades aumentan el colesterol y los triglicéridos y su efecto es perjudicial para la salud. Las encontramos en la grasa de la carne, tocino, mantequilla, queso, leche, vísceras, aceites vegetales, como los que lleva la bollería industrial o la margarina.
 - Grasas insaturadas: se consideran cardioprotectoras, aumentan el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL), reducen el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) y los triglicéridos, y tienen efectos beneficiosos y antiinflamatorios en el organismo: aceite de oliva, semillas, frutos secos, yema de huevo, y también en alimentos de origen animal, como el pescado azul. Los omegas son de esta familia de grasas y la ratio $\Omega 3:\Omega 6$ de las membranas celulares es de vital importancia para la resolución por parte de las células de los procesos inflamatorios.
- **Hidratos de carbono:** son una gran fuente de energía de fácil utilización o de almacenamiento en forma de glucógeno, que se moviliza donde sea necesaria la energía y

se transforma en glucosa. Deberían de formar parte del 50 % de la dieta:

- Hidratos de carbono simples: de sabor dulce y absorción rápida en el intestino delgado, producen un pico de glucosa en sangre, seguido de un pico de insulina que permite que la glucosa entre dentro de las células para ser utilizada. Son, por ejemplo, la miel, la fruta, la lactosa o sacarosa, el azúcar de mesa, la mermelada, las golosinas, la bollería y productos industriales muy procesados y altamente palatables.
- Hidratos de carbono complejos: de sabor escasamente dulce y de absorción lenta, ya que van unidos a fibra o grasa que enlentecen su absorción. Son fundamentalmente los cereales, tubérculos, legumbres y el glucógeno, que se almacena en el hígado y en el músculo.

Aquí encontramos la posibilidad de transformar los hidratos de carbono complejos en almidón resistente¹². Este tipo de almidón tiene una estructura compleja, que no puede ser digerido en el intestino delgado, llegando íntegro al colon, donde sirve de alimento a bacterias intestinales beneficiosas, como *Lactobacillus*, *Bifidobacteria* y *Akkermansia*, que producen metabolitos que disminuyen las interleuquinas IL-1 e IL-6 y el factor de necrosis tumoral (TNF) y, por lo tanto, disminuyen la inflamación.

Estas cepas de nuestra microbiota se alimentan de almidón resistente, polifenoles y fibra soluble, y fabrican metabolitos, ácidos grasos de cadena corta (SCFA o AGCC)¹³: acetato, propionato y butirato, que, entre otras cosas, aumentan la fabricación de mucosa de la pared intestinal, protegiendo el sistema digestivo de la permeabilidad intestinal, reducen la resistencia a la insulina y reducen la acumulación de células grasas¹⁴.

Transformar los hidratos de carbono en almidón resistente es una tarea muy sencilla, económica y al alcance de todos. Solo hay que cocinarlos como se desee,

al vapor, cocidos, hervidos, al horno..., y después introducirlos en la nevera. Una vez fríos un mínimo de 24 horas, la estructura de almidón se ha transformado en compleja, el índice glucémico del alimento baja considerablemente, por lo que las kilocalorías al consumirlo también, y a esto le sumamos el beneficio de convertirse en un alimento prebiótico que alimenta nuestra microbiota intestinal para mejorar nuestra salud. En las dietas de control de peso o en pacientes con diabetes es una estrategia fácil de implementar y muy útil. Podemos obtener almidón resistente de plátanos no maduros, arroz, avena, guisantes, legumbres, tubérculos o pasta¹⁵.

- **Polifenoles, bioflavonoides y antocianidinas:** regulan las vías de señalización proinflamatorias. Todas las enfermedades crónicas, inflamatorias, autoinmunes o degenerativas cursan con exceso de producción de radicales libres de oxígeno (ROS) y lipopolisacáridos (LPS).

Los polifenoles son sustancias presentes en los vegetales con una elevada capacidad antioxidante, ya que combaten los radicales libres y protegen frente a todas aquellas patologías que cursan con un exceso de estrés oxidativo. Se encuentran en grandes cantidades en las frutas de color oscuro, como la granada, las cerezas, las fresas, los arándanos, las frambuesas, las moras, las semillas de lino, etc. Los flavonoides son polifenoles presentes en el té verde, el vino y el cacao, principalmente. Entre ellos están las antocianidinas. Se encuentran también en la parte blanca de los cítricos. Estos compuestos tienen una doble acción: por un lado, regulan la homeostasis de los ROS y, por otro lado, son potentes inductores de la oxidación de células cancerosas¹⁶.

- **Sulforafano:** es un compuesto rico en azufre, con capacidad antioxidante, antiinflamatoria y antiapoptótica. Se considera reparador de la disfunción mitocondrial y se encuentra principalmente en las verduras crucíferas,

como el brócoli, la coliflor, las coles de Bruselas, la col, la rúcula, el repollo y algunas verduras de hoja verde. Tiene un efecto antiinflamatorio, reduciendo TNF, IL-6, IL-1, inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), y aumenta la liberación de citoquinas antiinflamatorias, como la IL-4 e IL-10. Tiene efecto neuroprotector sobre la función mitocondrial¹⁷.

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS. ¿CÓMO DEBERÍA SER UNA DIETA ANTIINFLAMATORIA?

La alimentación debería estar basada en alimentos naturales, mínimamente procesados, variados y combinados entre ellos. En cantidades adecuadas para mantener niveles adecuados de nutrientes y energía.

Las proteínas deben ser tanto de origen animal como vegetal, como hemos nombrado anteriormente, priorizando las carnes blancas y el pescado azul en el caso de carnes y pescados. Aumentar la ingesta de pescado azul semanal, rico en omega 3.

Las grasas, como el aceite de oliva, el aguacate, la yema de huevo, los lácteos, etc., deben ser, en general, de buena calidad, evitando las grasas saturadas que suelen estar presentes en los alimentos muy procesados.

Los hidratos de carbono complejos como los vegetales (frutas y verduras) a diario en comida y cena, ricos en fibra. En este grupo podemos elegir los de color oscuro, que, como hemos comentado, son más ricos en polifenoles y antioxidantes; no olvidar comer verduras crucíferas al menos dos veces a la semana, por sus grandes propiedades.

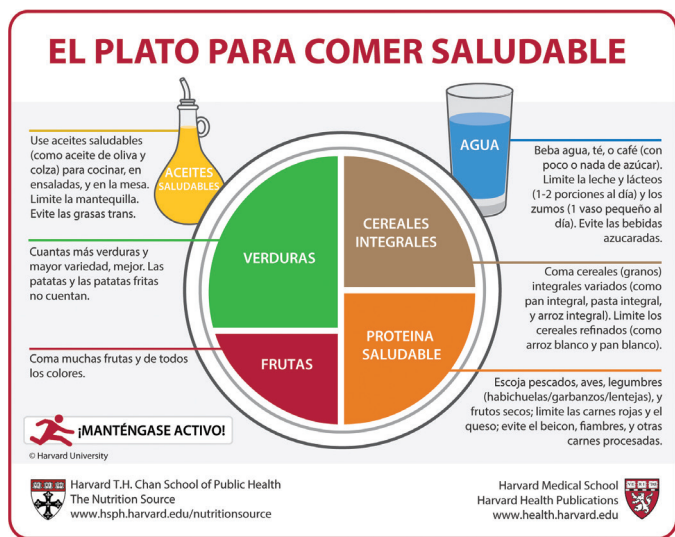
Se debe consumir fruta y verdura variada e ir rotando el consumo de los vegetales para ampliar la variedad de vitaminas y minerales que se ingieren.

Los hidratos de carbono simples, siempre que se pueda, se consumirán convertidos en almidón resistente, para beneficiarse de su efecto protector, prebiótico y antiinflamatorio.

Evitar el **consumo de alcohol** es importante para la prevención de patologías hepáticas, que también prevalecen en pacientes con DAAT.

En cuanto a las porciones, siempre que la persona no tenga alergias, intolerancias o necesidades específicas, se puede utilizar un sistema de fácil medición con la mano y el plato, como se muestra en las figuras 2 y 3.

FIGURA 2. EL PLATO PARA COMER SALUDABLE



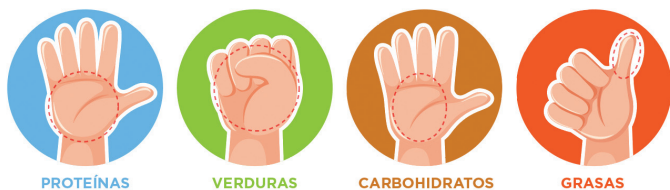
Fuente: Harvard Medical School. Derechos de autor © 2011 Universidad de Harvard. Para más información sobre El Plato para Comer Saludable, por favor, visite la Fuente de Nutrición, Departamento de Nutrición, Escuela de Salud Pública de Harvard, <http://www.thenutritionsource.org> y Publicaciones de Salud de Harvard, health.harvard.edu

De esta forma sencilla se obtendrán las cantidades adecuadas de alimentos para evitar el exceso de alimentación y el sobrepeso, al mismo tiempo que se combinan los diferentes grupos de macronutrientes para obtener una dieta rica.

Al mirar nuestro plato de comida, debería estar lleno de colores, que nos asegura los antioxidantes naturales. Si falta

algún color, podemos buscar un alimento que añadir para enriquecer vitaminas y minerales.

FIGURA 3. MEDIDAS Y CANTIDADES DE ALIMENTOS



Fuente: elaboración propia.

ACTIVIDAD FÍSICA

Hay que distinguir dos tipos de actividad física: por un lado, nos encontramos con el movimiento derivado de nuestras actividades cotidianas, es conocido como NEAT (*Non Exercise Activity Thermogenesis*)¹⁸, es decir, aquella energía consumida en el movimiento no programado como ejercicio físico: caminar al trabajo, ir a la compra, subir escaleras, etc. Por otro lado, está la actividad física programada con el fin de ejercitar grupos musculares y en el que se involucra el sistema cardiovascular en mayor o menor medida, según el tipo de ejercicio, la intensidad, la frecuencia, etc.: salir a caminar, yoga, pilates, natación, ejercicios de fuerza o resistencia, etc.

La realización de ejercicio físico produce adaptaciones del sistema cardiorrespiratorio, hipertrofia muscular y la producción de neurohormonas que están involucradas en la modulación del sistema inmune, aumentando la actividad de las NK (*natural killers*) o produciendo IL-6, IL-8 e IL-1 antiinflamatorias (a diferencia de la IL-6 producida por el tejido adiposo, que es proinflamatoria, la IL-6 producida por el músculo es una mioquina con efecto antiinflamatorio y beneficios a nivel de órganos, como el hígado, el páncreas, el cerebro, los pulmones, y no solo en el músculo). La liberación de estas proteínas parece deberse a la liberación de glucocorticoides y catecolaminas durante la actividad

muscular y, de esta forma, previene el daño de los tejidos por la acción de citoquinas inflamatorias. Por otro lado, la actividad física produce un aumento general de inmunoglobulinas, que tienen una función inmunomoduladora.

Tras el ejercicio físico se produce un aumento de las células NK, linfocitos B y linfocitos T, dependiendo de la intensidad de este^{19, 20}.

La conclusión es que un ejercicio de intensidad moderada potencia la función inmune, desaconsejándose en caso de enfermedad el ejercicio de gran intensidad, que podría aumentar los niveles de inflamación y, por lo tanto, la supresión de la respuesta inmune²¹⁻²³.

Se aconseja a los pacientes con patologías crónicas, en este caso con DAAT, incrementar el NEAT, es decir, mayor movimiento a lo largo del día en las actividades diarias, evitar transporte en vehículos, caminar más, subir por las escaleras en lugar de tomar el ascensor, etc. Debe realizarse ejercicio físico programado, adaptado a las condiciones personales de cada individuo, de forma regular y de intensidad moderada. De esta forma, se convertirá en un aliado añadido, antiinflamatorio e inmunoestimulador como tratamiento no farmacológico, además de ayudar en el control del sobrepeso.

OTROS TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS

En resumen, podemos decir que existen medidas que el paciente puede adoptar como tratamiento no farmacológico y que dependen principalmente de él. A menudo son medidas infravaloradas a las que no se les da la importancia necesaria en comparación con el peso que soporta el tratamiento farmacológico en los tratamientos de patologías crónicas.

Otras medidas serían:

- Un sueño reparador, que permita al sistema inmune realizar las tareas nocturnas.

- Exposición a la luz solar para regular los ritmos circadianos de sueño-vigilia, que tiene un efecto positivo tanto en el sistema inmune como en la reducción de los niveles de estrés-ansiedad.
- Reducción de niveles de estrés, que conllevan un aumento de interleuquinas inflamatorias.
- Evitar o eludir la exposición a polvo orgánico o inorgánico, productos químicos y humos. Aquí se incluyen a los pacientes fumadores de cigarrillos, cigarrillos electrónicos o vapeadores, que tienen mayor prevalencia de enfermedades respiratorias y deterioro de la función pulmonar, derivando en EPOC y enfisema. Está incluida la exposición pasiva al humo, considerado como tabaquismo ambiental, así como la quema de materiales agrícolas al aire libre, como la madera, el estiércol o los residuos, el funcionamiento deficiente de estufas en los interiores de los domicilios, tanto de gas como de leña. Esta contaminación supone un riesgo de padecer EPOC²⁴.

CONSEJO ANTITABACO

El tabaquismo es una enfermedad adictiva crónica cuya dependencia se debe a la nicotina, aunque posee 19 productos carcinogénicos y más de 4.000 sustancias tóxicas, como irritantes y monóxido de carbono. Es la principal causa de muerte prematura.

La irritación continua de las vías respiratorias al fumar provoca mayor producción de moco, mayor dificultad para eliminarlo, inflamación de los bronquios, EPOC y enfisema pulmonar, además de elevar el riesgo de padecer cáncer de pulmón.

El consumo de tabaco está directamente relacionado con la pérdida de la capacidad respiratoria y la resistencia al ejercicio físico, por lo que dejar de fumar es una medida de protección para los pulmones.

El objetivo de la deshabituación del tabaquismo en el paciente con DAAT es aumentar la esperanza y calidad de vida, igualando estos parámetros a los de personas que no padecen la enfermedad. Padecer DAAT predispone a enfermedades pulmonares (EPOC, enfisema, asma, etc.) y a hepatopatías. La prevención de patologías respiratorias es uno de los objetivos buscados en estos pacientes.

En el caso de pacientes no fumadores o exfumadores, hay que alentar al paciente a continuar en este estado; en pacientes fumadores activos es primordial informarles sobre la necesidad y los motivos de abandonar este hábito tabáquico.

Los programas sanitarios para la deshabituación están presentes en todo el territorio nacional, liderados y desarrollados por las diferentes administraciones sanitarias. Las enfermeras cuentan en la red sanitaria nacional con herramientas suficientes y efectivas para ayudar a los pacientes a dejar de fumar. Si en el entorno cercano al paciente hay unidades de deshabituación tabáquica especializadas, se le puede derivar a estas. Si no, será el profesional que atiende al paciente el que lo oriente y acompañe en este proceso, pudiendo recurrir a la estrategia de las 5As (en inglés) propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Averiguar, Aconsejar, Evaluar, Ayudar y Organizar), que resume las actividades a desarrollar por el profesional sanitario para ayudar al fumador en intervenciones cortas de entre 3 y 5 minutos.

Algunas páginas web de consulta y ayudas a personas fumadoras pueden ser:

- **SEPAR** (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica): <https://www.separ.es/>. Contiene un apartado dedicado al tabaco, dirigido a profesionales sanitarios, donde consultar guías tanto para pacientes como para profesionales²⁵.

- FAD (Fundación de Ayuda contra la Drogadicción)²⁶: <https://fad.es/>
- FENAER (Federación Española de Asociaciones de pacientes alérgicos y con Enfermedades Respiratorias)²⁷: <https://fenaer.es/>. Puede encontrar información dirigida tanto a pacientes como a profesionales no formados en la materia, con apoyo audiovisual de YouTube, podcast y diverso material con información concreta, donde tratan el tema relacionado con los cigarrillos electrónicos y los nuevos dispositivos de tabaco sin combustión²⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación de Pacientes Alfa-1 de España. <https://alfa1.org.es/>
2. DeMeo DL, Silverman EK. Alpha1-antitrypsin deficiency. 2: genetic aspects of alpha(1)-antitrypsin deficiency: phenotypes and genetic modifiers of emphysema risk. *Thorax*. 2004;59(3):259-64.
3. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Pacientes con déficit de Alfa-1 Antitripsina. 2020. [Acceso 19 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.husc.es/especialidades/neumologia/informacion_a_pacientes/pacientes_con_deficit_de_alfa_1_antitripsina
4. Vidal R, Blanco I, Casas F, Jardí R, Miravittles M, Comité del Registro Nacional de Pacientes con Déficit de de Alfa-1-Antitripsina. Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. *Arch Bronconeumol*. 2006;42(12):645-59. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org>
5. Barberà JA, Peces-Barba G, Agustí AG, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol*. 2001;37(6):297-316.
6. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martínez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(3):128-49. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/en-informe-2017-iniciativa-global-el-articulo-S0300289617300352?referer=buscador>
7. Kokturk N, Khodayari N, Lascano J, Riley EL, Brantly ML. Lung Inflammation in alpha-1-antitrypsin deficient individuals with normal lung function. *Respir Res*. 2023;24(1):40.

8. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J*. 2008;32(4):962-9.
9. Piitulainen E, Tornling G, Eriksson S. Effect of age and occupational exposure to airway irritants on lung function in non-smoking individuals with alpha 1-antitrypsin deficiency (PiZZ). *Thorax*. 1997;52(3):244-8.
10. Pérez ME, Boue A, Boue A, Martínez M, Cruz L. Actualización sobre el tema de enfermedades mitocondriales. *CCM*. 2015; 19(3):483-96. [Citado 8 de octubre de 2023].
11. Agencia Española de Seguridad Alimenticia y Nutrición AESAN. Recomendaciones dietéticas saludables y sostenibles. 2022. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/RECOMENDACIONES_DIETETICAS.pdf
12. Dobranowski PA, Stintzi A. Resistant starch, microbiome, and precision modulation. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1926842.
13. Kimura I, Ozawa K, Inoue D, Imamura T, Kimura K, Maeda T, et al. The gut microbiota suppresses insulin-mediated fat accumulation via the short-chain fatty acid receptor GPR43. *Nat Commun*. 2013;4:1829.
14. Villarroel P, Gómez C, Vera C, Torres J. Almidón resistente: Características tecnológicas e intereses fisiológicos. *Rev Chil Nutr*. 2018;45(3):271-8.
15. Everard A, Belzer C, Geurts L, Ouwerkerk JP, Druart C, Bindels LB, et al. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(22):9066-71.
16. Kopustinskiene DM, Jakstas V, Savickas A, Bernatoniene J. Flavonoids as Anticancer Agents. *Nutrients*. 2020;12(2):457.
17. Schepici G, Bramanti P, Mazzon E. Efficacy of Sulforaphane in Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci*. 2020;21(22):8637.
18. Levine JA. Non-exercise activity thermogenesis (NEAT). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2002;16(4):679-702.
19. Aguilar C, Zuluaga N, Patino P, Caraballo D. Ejercicio y sistema inmune: Exercise and the immune system. *Iatreia*. 2006;19(2):189-98.
20. Bleda Andrés J, Orcajada Pérez J. Ejercicio físico: un posible aliado en la prevención de complicaciones en personas susceptibles de contraer COVID-19. *Fisioterapia*. 2020;42(5):281-2.
21. Ortega F, Toral J, Cejudo P, Villagomez R, Sánchez H, Castillo J, et al. Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(5):669-74.

22. Bernard S, Whittom F, Leblanc P, Jobin J, Belleau R, Bérubé C, et al. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(3):896-901.
23. Velloso M, do Nascimento NH, Gazzotti MR, Jardim JR. Evaluation of effects of shoulder girdle training on strength and performance of activities of daily living in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013;8:187-92.
24. Piitulainen E, Tornling G, Eriksson S. Effect of age and occupational exposure to airway irritants on lung function in non-smoking individuals with alpha 1-antitrypsin deficiency (PiZZ). *Thorax*. 1997;52(3):244-8.
25. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Disponible en: <https://www.separ.es/node>
26. Fundación de Ayuda contra la Drogadicción (FAD). Disponible en: <https://fad.es/sustancias-y-otras-conductas/sustancias/estimulantes/tabaco/>
27. Federación Española de Asociaciones de pacientes alérgicos y con Enfermedades Respiratorias. Disponible en: <https://fenaer.es/tabaco/>
28. European Lung Foundation (ELF). Disponible en: <https://europeanlung.org/es/information-hub/factsheets/cigarrillos-electronicos-productos-sin-combustion-y-tabaco-sin-humo/>

3 Paciente con déficit de alfa-1 antitripsina y afectación pulmonar

39

María del Rosario Ruiz-Serrano de la Espada

Enfermera. Servicio de Neumología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

El déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) predispone al individuo a desarrollar diversas enfermedades a lo largo de la vida, entre las cuales se incluye la aparición de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en edades tempranas. Entre las formas más comunes de diagnóstico de EPOC relacionado con DAAT se encuentra el paciente joven, que comienza con disnea de esfuerzo progresiva, tos y expectoración, sin que necesariamente esté asociado al hábito tabáquico u otra exposición a tóxicos.

Para evaluar el estado de la función pulmonar, se realiza una serie de estudios complementarios que ayudan a determinar el diagnóstico y el pronóstico, y a planificar un abordaje y tratamiento adecuados. Estos incluyen análisis sanguíneos, como la gasometría arterial, la medición sérica de alfa-1 antitripsina (AAT) y leucocitosis; pruebas de imagen, como la radiografía de tórax y la tomografía axial computarizada (TAC) de alta resolución, así como pruebas de función respiratoria, como la espirometría, la prueba de difusión de gases, la pletismografía corporal y la prueba de esfuerzo.

La gravedad del DAAT se evalúa según los resultados clínicos, que abarcan condiciones como la EPOC, el enfisema y las enfermedades hepáticas. En el caso específico de la EPOC y el enfisema, se considera la intensidad de los síntomas, el historial de exacerbaciones, el grado de obstrucción del flujo de aire y la afectación del intercambio gaseoso, así como la extensión del enfisema, que se identifica mediante

la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) de tórax. Para evaluar la gravedad de la hepatopatía asociada al DAAT, se analizan las enzimas hepáticas y se realizan pruebas de imagen, como ecografías, elastografías o angiogramas hepáticos¹.

Pruebas funcionales: paciente con déficit de alfa-1 antitripsina con afectación pulmonar

Las pruebas de función respiratoria (PFR) engloban un conjunto extenso de exploraciones que desempeñan un papel crucial en el diagnóstico, la evaluación de la respuesta al tratamiento y la determinación del pronóstico en las enfermedades del aparato respiratorio². Las pruebas de función pulmonar que deben realizarse en los pacientes con DAAT son una espirometría, antes y después de la administración de un broncodilatador, la prueba de difusión del monóxido de carbono (DLCO) y la pletismografía corporal³.

ESPIROMETRÍA

La espirometría es la prueba exploratoria de uso más común en individuos con deficiencia de AAT debido a su sencillez, rapidez, asequibilidad, seguridad y utilidad para evaluar la función pulmonar de los pacientes por parte del personal de Enfermería. Consiste en medir el máximo volumen de aire que una persona puede movilizar desde una inspiración máxima hasta una exhalación completa. Esta medición puede realizarse sin tener en cuenta el tiempo para la maniobra (espirometría simple) (imagen 1) o en el menor tiempo posible (espirometría forzada), siendo esta última de mayor relevancia clínica².

Con relación a la espirometría con prueba broncodilatadora, su objetivo es poner de manifiesto la posible existencia de reversibilidad de la obstrucción bronquial. Para ello, debe realizarse una espirometría basal y repetirla unos 15 minutos después de inhalar un broncodilatador beta-adrenérgico de acción rápida (400 µg de salbutamol o equi-

valente), preferiblemente utilizando una cámara espaciadora. Esta prueba tiene una especificidad elevada, pero una baja sensibilidad, por lo que un resultado positivo puede ser un buen indicador de hiperreactividad bronquial. Sin embargo, un resultado negativo no descarta su existencia, ya que el paciente podría estar en una fase asintomática y bien controlado².

IMAGEN 1. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR MEDIANTE ESPIROMETRÍA SIMPLE



Fuente: banco de imágenes (Shutterstock).

PLETISMOGRAFÍA CORPORAL

En la fisiología de la ventilación, los volúmenes pulmonares se clasifican en **dinámicos**, que se movilizan con la respiración y pueden medirse mediante espirometría, y **estáticos**, que no se movilizan y no son medibles con la espirometría. La pletismografía corporal es una de las técnicas que se emplean para determinar los volúmenes estáticos².

La pletismografía corporal es el método más rápido y preciso para medir los volúmenes pulmonares, aunque tam-

bién el más costoso. Se basa en la ley de Boyle-Mariotte, que establece que, a temperatura constante, el producto de la presión y el volumen de un gas es constante. En el pletismógrafo, el aparato respiratorio se convierte en un circuito cerrado donde se cumple esta ley. El más utilizado en la práctica clínica es el pletismógrafo corporal de volumen constante, en el que se emplea una cabina hermética y rígida de volumen conocido, donde el paciente respira a través de un sistema que registra los cambios en la presión y el volumen del aire dentro de la cabina. Esta técnica permite medir el gas intratorácico al final de la espiración no forzada (TGV) equivalente a la capacidad residual funcional (CRF), y calcular otros parámetros respiratorios².

PRUEBA DE DIFUSIÓN DE GASES

La prueba de DLCO es una prueba pulmonar comúnmente utilizada en la clínica para evaluar el intercambio de gases en los pulmones. Esta prueba, que se realiza junto con una gasometría arterial, mide cuánto monóxido de carbono (CO) se ha transferido desde los alveolos pulmonares a la sangre por unidad de tiempo y presión del gas. Esto ofrece información sobre la función de la membrana alveolocapilar y la transferencia del CO en los pulmones².

Tratamiento de la patología de base (educación para el uso correcto de inhaladores)

Los sujetos con DAAT asintomáticos no fumadores o exfumadores con función pulmonar y hepática normal no precisan tratamiento, solamente seguimiento clínico.

En el caso de ser fumadores activos, deben ser informados sobre los riesgos del consumo de tabaco, se les aconsejará abandonarlo de forma enérgica y se ofrecerán tratamientos multicomponentes, conductuales y farmacológicos para dejar de fumar.

La EPOC por DAAT tiene el mismo tratamiento farmacológico que cualquier EPOC. Se elaborará un plan de tratamiento y seguimiento que tenga en cuenta la gravedad de la EPOC y que incluya: la educación sobre estilos de vida y autocuidados, el tratamiento farmacológico, la rehabilitación respiratoria y las vacunas recomendadas (se recomienda la vacunación antigripal anual y la antineumocócica).

El tratamiento durante los periodos de estabilidad clínica debe ser integral y progresivo en función de los síntomas, el grado de obstrucción y la frecuencia de exacerbaciones. Durante las exacerbaciones hay elevación de elastasa, por lo que se recomienda un tratamiento con aumento de las dosis de broncodilatadores, pauta de corticosteroides orales y antibióticos, cuando se presenten cambios en la purulencia y la cantidad de expectoración⁴.

La terapia farmacológica de la EPOC estable se ajustará a la gravedad, se basará fundamentalmente en la administración de broncodilatadores por vía inhalada⁵.

EDUCACIÓN DE TERAPIA INHALADA

El principal objetivo para un tratamiento efectivo en los pacientes es asegurar una correcta técnica inhalatoria. Es primordial que las enfermeras posean los conocimientos necesarios y, tanto los pacientes como los cuidadores, aprendan las técnicas inhalatorias para un correcto manejo. A su vez, es importante que se conozcan los errores más habituales en el momento de la administración para su prevención.

Existen pasos básicos que son comunes para todos los inhaladores y que deben formar la base de una evaluación de competencias para los pacientes⁵.

- Preparar el dispositivo.
- Espirar profundamente. Colocar la boquilla alrededor de los labios y sellarlos alrededor de la boquilla.
- Realizar inspiración profunda por la boca:

- Inhaladores de cartucho presurizado (pDMI): inspiración lenta y constante.
- Inhaladores de niebla fina y dispositivos de polvo seco (DPI): inspiración rápida y profunda.
- Retirar el dispositivo de la boca y contener la respiración 10 segundos.
- Espirar lentamente y repetir la técnica según sea necesario (esperar 1 minuto entre dos inhalaciones del mismo medicamento y 5 minutos entre medicamentos distintos).
- Tapar el inhalador y enjuagar la boca con agua.

IMAGEN 2. DIFERENTES TIPOS DE INHALADORES



Fuente: banco de imágenes (Shutterstock).

Acceso
a vídeos
de uso de
inhaladores



El conocimiento adquirido debe facilitar la selección del dispositivo más adecuado y permitir mejorar la educación sanitaria del paciente para garantizar el éxito de la terapia inhalatoria.

La rehabilitación respiratoria debe ofrecerse a todos los pacientes con disnea, a pesar de recibir tratamiento farmacológico adecuado⁵.

Estudios aleatorizados han demostrado la eficacia clínica del tratamiento de reposición con AAT por vía intravenosa para frenar la progresión de la enfermedad pulmonar. En los pacientes que cumplan los criterios para su indicación, el tratamiento debe instaurarse lo antes posible. En la enfermedad hepática por DAAT este tratamiento no es efectivo¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Pacientes con déficit de Alfa-1 Antitripsina. 2020. [Acceso 19 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.husc.es/especialidades/neumologia/informacion_a_pacientes/pacientes_con_deficit_de_alfa_1_antitripsina
2. Pérez Grimaldi F, Cabrera Galán C, Carmona García R, Montás Lorenzo AC. Exploración funcional respiratoria: aplicación clínica. En: Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Neumología. 3.^a ed. 2016;5:65-74.
3. Fahy B, Sockrider M, Lareau S. Pulmonary Function Tests. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(10):P17-8.
4. Blanco I, Lara B. Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento. 2 ed. Barcelona: Editorial Respira. 2016.
5. Gencat. Uso correcto de los dispositivos de inhalación en asma y EPOC. Boletín de Prevención de Errores de Medicación. 2022;20.

4 Tratamiento aumentativo con alfa-1 antitripsina

47

Pilar Muñoz Claver* y Ana Priegue Carrera**

* *Coordinadora del Servicio de Neumología y Hospital de Día. Hospital Clínic. Barcelona*

** *Enfermera de Investigación y docencia. Fundación Pública Galega de Investigación Biomédica Galicia Sur. Vigo*

En la actualidad, existe un único tratamiento específico para el déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT). Se trata de la terapia aumentativa con alfa-1 antitripsina (AAT) por vía intravenosa. El objetivo de este tratamiento es aumentar la concentración de AAT en el plasma y en el intersticio pulmonar para, de esta manera, prevenir la destrucción pulmonar y detener la progresión del enfisema¹.

Criterios de tratamiento

La valoración del paciente con DAAT para recibir tratamiento aumentativo con AAT, así como su prescripción, deben ser realizadas por el médico especialista en Neumología.

En general, se consideran candidatos al tratamiento aumentativo las personas que cumplan con la totalidad de los criterios² que se enumeran a continuación:

- Mayores de 18 años.
- Concentraciones séricas de AAT inferiores a 60 mg/dl (11 micromoles).
- Fenotipo/genotipo deficitario demostrado PiZZ o variantes raras deficitarias.
- Enfisema pulmonar demostrado por pruebas de función pulmonar o tomografía computarizada de alta resolución (TCAR).

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) < 80 % del predicho, que reciben tratamiento farmacológico y no farmacológico óptimo.
- Que no presenten un déficit de inmunoglobulina A (IgA).
- No fumadores o exfumadores desde al menos 6 meses.
- Que acepten recibir tratamiento con AAT por vía intravenosa en Hospital de Día.

Cabe remarcar que la decisión final de iniciar el tratamiento aumentativo con AAT se debe considerar junto con el paciente candidato, informándole previamente de los beneficios e inconvenientes asociados al tratamiento.

PROCEDIMIENTO A SEGUIR ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON ALFA-1 ANTITRIPSINA INTRAVENOSA

1. Consentimiento informado.
2. Pruebas complementarias: determinación de Ig séricas, analítica hepática completa, investigar virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pruebas de función pulmonar: espirometría, volúmenes pulmonares y capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), gasometría arterial (si saturación de oxígeno periférica < 92 %), TCAR de tórax.
3. Vacunación frente a VHB.

Hay que tener en cuenta que las fichas técnicas de los concentrados de AAT disponibles actualmente en España marcan una posología de 60 mg/kg de peso corporal (pc) administrados una vez a la semana. Algunos estudios farmacocinéticos indican que con dosis de 120 mg/kg/bisemanal se puede también conseguir concentraciones plasmáticas protectoras durante la mayor parte del periodo entre administraciones y es el régimen utilizado en muchos casos por la mayor comodidad para el paciente^{3, 4}.

Fármacos disponibles (efectos adversos)

En la actualidad, existen varios medicamentos que se comercializan en el Estado español. A continuación, enumeramos los medicamentos disponibles, indicando tanto las características principales de administración como sus efectos adversos.

INHIBIDOR DE PROTEINASA ALFA-1 HUMANO, 1.000 MG, 4.000 MG, 5.000 MG⁵⁻⁷

La dosis a administrar se debe prescribir en función del pc. La dosis recomendada es de 60 mg por kilogramo de pc y se debe administrar una vez por semana (en el caso de un paciente de 65 kg de peso, esta dosis equivale a 3.900 mg, que se redondearía a 4 g y corresponde a 76 ml de la solución reconstituida para perfusión con la presentación de 4 g, y la solución contiene, aproximadamente, 50 mg/ml de inhibidor de proteinasa alfa-1 humano).

La velocidad de perfusión debe ser de, aproximadamente, 0,08 ml por kilogramo de pc por minuto, en función de la respuesta y comodidad. La perfusión de la dosis recomendada de 60 mg por kilogramo de pc tardará, aproximadamente, 15 minutos en completarse.

Cabe destacar que este medicamento se usa en pacientes aptos para la autoadministración.

Existen diferentes efectos adversos que se manifiestan con diferentes grados de frecuencia. Son efectos frecuentes los mareos, cefaleas, náuseas y disnea, y poco frecuentes, reacciones de hipersensibilidad (taquicardia, hipotensión, confusión, síncope, consumo de oxígeno disminuido, y edema faríngeo), parestesia, rubefacción, urticaria, astenia y reacciones en la zona de perfusión (incluido hematoma). Muy rara vez se presentan reacciones anafilácticas, hipoestesia, hiperhidrosis, prurito, dolor torácico, escalofríos y pirexia.

ALFA-1 ANTITRIPSINA HUMANA, 1.000 MG^{6,7}

La dosis a administrar se debe prescribir en función del pc. En este sentido, se recomienda administrar una dosis semanal de 60 mg del principio activo por kilogramo de pc (en el caso de un paciente de 65 kg de peso, esta dosis equivale a 3.900 mg, que se redondearía a 4 g y corresponde a 160 ml de la solución reconstituida para perfusión, y contiene 25 mg de inhibidor de alfa-1 antitripsina humana por mililitro).

La velocidad de perfusión^{6,8} debe ser inferior a 0,08 ml/kg de pc por minuto (equivalente a 5,2 ml por minuto para un paciente de 65 kg de peso). Cabe mencionar que se podrá ajustar la velocidad de perfusión en función del nivel de tolerancia del paciente. La perfusión de la dosis recomendada de 60 mg por kilogramo de pc tardará un mínimo de 30 minutos en completarse.

Los efectos adversos son poco frecuentes, pero puede provocar escalofríos, fiebre, síntomas similares a la gripe, dolor torácico, urticaria, vértigo, aturdimiento, cefalea, disnea, exantema, náusea, dolor articular y artralgia. Rara vez puede producir taquicardia, reacciones alérgicas, hipotensión, hipertensión, dolor de espalda. Muy rara vez puede producir *shock* anafiláctico.

Tratamiento y dinámica en Hospital de Día

ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO (OPCIONES)

En la actualidad existen tres circuitos para administrar el tratamiento sustitutivo:

- Administración en Hospital de Día.
- Administración domiciliaria.
- Autoadministración.

La administración en Hospital de Día requiere la asistencia del paciente en el centro hospitalario, según citas programadas, para recibir la administración del tratamiento por parte del profesional enfermero.

La administración domiciliaria requiere el desplazamiento del profesional enfermero al domicilio del paciente para la administración del tratamiento.

La autoadministración requiere formación previa al paciente o cuidador para que sea capaz de administrarse él mismo o su cuidador el tratamiento en su domicilio de forma independiente.

Los diferentes fármacos existentes se administran por perfusión intravenosa después de su reconstitución, según ficha técnica. Para la perfusión se canalizará un acceso venoso de forma aséptica y se conectará la bomba de infusión.

Una vez se ha prescrito el tratamiento aumentativo con AAT por parte del médico especialista en Neumología, este debe realizar una petición de inicio del tratamiento tanto al Servicio de Farmacia, indicando la dosis y frecuencia de administración, como al Hospital de Día para iniciar la coordinación de las visitas.

PAUTA DE ADMINISTRACIÓN

Respecto a las dosis y pautas para el tratamiento con AAT intravenosa, cabe remarcar que la semivida en plasma es de 4 a 5 días. Este periodo, si no existe otra indicación médica, ha justificado habitualmente el régimen de dosificación de 60 mg/kg/semanal, aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) y por la American Thoracic Society y la European Respiratory Society (ATS/ERS) para el tratamiento del DAAT grave en pacientes con EPOC. Sin embargo, esta pauta semanal aumenta el número de visitas hospitalarias, generando, por tanto, más gasto de recursos y propiciando el absentismo por parte de pacientes con actividad laboral⁹. Por tanto, en la práctica se puede iniciar el tratamiento con una dosificación semanal, ajustándose la

pauta a 120 mg/kg/quincenal¹. En este sentido, cabe mencionar que estudios farmacocinéticos indican que con dosis quincenales de 120 mg/kg se puede también conseguir concentraciones plasmáticas protectoras durante la mayor parte del periodo entre administraciones. Este régimen de administración es el más utilizado, puesto que ofrece una mayor comodidad a los pacientes¹⁰.

En consecuencia, la frecuencia de administración del tratamiento en el Hospital de Día puede ser semanal o quincenal. En general, se recomienda que la administración del tratamiento debe llevarse a una velocidad de perfusión de 0,08 ml/kg/min⁵⁻⁷.

AGENDA

En el Hospital de Día se gestiona una agenda de programación de visitas con el objetivo de facilitar la organización personal del paciente y la coordinación efectiva de los recursos asistenciales. Se debe informar al paciente de la importancia de avisar en caso de no poder asistir a la visita programada, con el fin de anular la preparación previa del medicamento por parte del Servicio de Farmacia. Este tipo de preparado tiene una vida media muy corta y, por tanto, no puede ser reutilizado.

PREPARACIÓN DE LA MEDICACIÓN

Una vez que el equipo de Enfermería registra informáticamente la asistencia del paciente en el Hospital de Día, el Servicio de Farmacia prepara el tratamiento aumentativo en cabina de flujo laminar horizontal siguiendo el procedimiento normalizado de trabajo. En el caso de utilizar viales de 4-5 g¹¹, en los que solo se requiere la reconstitución, no es necesario hacerlo en cabina de flujo laminar y se puede administrar un vial tras otro en el Hospital de Día, consiguiendo una optimización de los recursos¹². Después de la preparación, se dispensa el tratamiento para su administración en el Hospital de Día.

ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO

Cuando el paciente llega al Hospital de Día para recibir su tratamiento, primeramente se procede a su identificación mediante doble verificación y colocándoles pulsera identificativa (seguridad del paciente).

Seguidamente, tras llevar a cabo la anamnesis, se procede a realizar el registro de constantes vitales (tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y saturación de oxígeno).

A continuación, se canaliza un acceso venoso periférico siguiendo el procedimiento normalizado de trabajo. En el caso de ser portadores de reservorio subcutáneo (*port-a-cath*), se debe proceder de manera aséptica a la colocación del *gripper*, comprobando que sea refluente y permeable.

Previamente a la administración, se deben seguir los “cinco correctos”, según práctica clínica habitual: medicamento correcto, paciente correcto, hora correcta, dosis y preparación correctas (seguridad del paciente).

Después de asegurar la identificación segura del paciente y medicamento, se procede a preparar la bomba de infusión, programando la velocidad establecida (0,08 ml/kg de pc por minuto) y conectando el medicamento a la bomba. Antes de iniciar la administración se debe purgar el sistema. Seguidamente, se conecta la bomba de infusión al acceso venoso y se inicia la perfusión.

Una vez finalizada la administración del tratamiento, se saliniza la vía con 10 ml de suero fisiológico y se realiza un nuevo registro de las constantes vitales. Finalmente, se procede a retirar el acceso venoso de inserción periférica. En el caso de ser portador de un reservorio subcutáneo, antes de retirar el *gripper* se procede a heparinizarlo.

REGISTRO DEL CURSO CLÍNICO

Tras la finalización del proceso asistencial quedará registrada en el sistema informático la tolerancia del paciente

al tratamiento aumentativo. En el caso de que el paciente refiera algún efecto adverso, se debe informar al médico especialista de referencia para que proceda a la valoración del estado clínico del paciente y valorar la notificación correspondiente a través del sitio web del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://notificaRAM.es>

Tratamiento y dinámica en Hospital de Día a domicilio

El medicamento alfa-1 antitripsina está incluido en la lista de medicamentos hospitalarios de dispensación ambulatoria que se incluye en la prestación de Hospital de Día a domicilio.

El centro hospitalario debe cumplir una serie de requisitos: disponer de hospitalización domiciliaria, integrar la prestación a domicilio dentro de sus servicios y garantizar la continuidad asistencial a los pacientes.

A su vez, se precisa que los pacientes que solicitan la administración del tratamiento aumentativo en su domicilio cumplan los siguientes criterios de selección:

- Pacientes con alguno de los siguientes problemas: movilidad reducida o discapacidad funcional grave que dificulte objetivamente el desplazamiento al Hospital de Día para hacer el tratamiento; dificultades de conciliación laboral o familiar del paciente o acompañante para la asistencia al Hospital de Día; situación de inmunosupresión grave.
- Pacientes mayores de 18 años o menores con acompañamiento de tutor legal, diagnosticados de DAAT, que necesitan administración de medicación endovenosa de dispensación ambulatoria y que han recibido tratamiento en el Hospital de Día desde hace más de 6 meses, sin reacciones adversas previas durante la administración del tratamiento.

- Pacientes con domicilio a una isócrona máxima de 30-40 minutos del centro hospitalario que le realiza la administración a domicilio (centro de proximidad o centro de referencia de la patología).
- Pacientes con domicilio que disponga de teléfono o cobertura de datos y las condiciones higiénicas adecuadas.
- Aceptación del recurso por parte del paciente (o el tutor legal) y la persona cuidadora y/o familia. La aceptación del recurso debe quedar registrado claramente en la historia clínica, a través de la firma de un consentimiento informado. También es indispensable el compromiso de avisar lo antes posible en caso de incidencia o en el caso de no encontrarse en el domicilio para recibir la prestación.
- En el caso de que el profesional enfermero responsable de la administración no permanezca en el domicilio durante todo el proceso de administración, el paciente deberá estar acompañado en el domicilio por la persona cuidadora y/o familia.

Una vez aceptado el paciente en el régimen de Hospital de Día a domicilio, el equipo de Enfermería del Hospital de Día se pone en contacto con el equipo del Hospital de Día a domicilio con el objetivo de presentar al paciente. Por otro lado, el Servicio de Farmacia se coordina con el equipo de Enfermería del Hospital de Día a domicilio para entregar el medicamento una vez preparado o para preparar en el domicilio siguiendo la prescripción del médico especialista en Neumología de referencia.

Los medicamentos disponibles para la administración domiciliaria son los mismos que los utilizados en el Hospital de Día.

Previamente al inicio del tratamiento, se entrega al paciente una guía donde se le informa de los conceptos básicos del tratamiento, los efectos adversos y los teléfonos de contacto del Hospital de Día a domicilio, Hospital de Día y Emergencias Médicas.

ADMINISTRACIÓN

El equipo de Enfermería a domicilio debe asegurar que lleva consigo todo el material necesario previamente al desplazamiento a domicilio. Comprobado el material, debe recoger el medicamento en el Servicio de Farmacia y transportarlo siguiendo las indicaciones de la ficha técnica (cabe recordar que la solución reconstituida debe utilizarse en las 3 horas siguientes a su preparación).

Una vez el equipo de Enfermería llega al domicilio, primeramente debe identificar correctamente al paciente e informarlo del procedimiento que se va a realizar (firma del consentimiento informado).

Seguidamente, las/os enfermeras/os deben seguir los “cinco correctos”, según práctica clínica habitual: medicamento correcto, paciente correcto, hora correcta, dosis y preparación correctas (seguridad del paciente).

A continuación, se prepara la bomba de infusión y se procede con la administración del tratamiento aumentativo. Finalizada la administración, se debe registrar en la historia clínica del paciente la atención realizada, dispensando al paciente una hoja de información sobre la administración del tratamiento elaborada por el Servicio de Farmacia.

Tratamiento autoadministrado

Existen actualmente en España dos programas de soporte a pacientes con DAAT:

- **Programa Alfacare:** se trata de un programa que pretende formar y hacer un seguimiento regular de los pacientes, facilitándoles el acceso a profesionales de la salud especializados en el déficit de alfa-1, apoyo emocional ante los cambios que se van produciendo en la vida diaria debido a la enfermedad y atención psicológica en los momentos difíciles, entre otras prestaciones. Con él se pretende mejorar la calidad de vida de los pacientes, proporcio-

nándole nuevas herramientas para el automanejo de la enfermedad y una referencia a la que poder acudir en cualquier momento en búsqueda de información, apoyo emocional o refuerzo.

Alfacare promueve además talleres y charlas presenciales en hospitales de toda España, centrados en los cuidados respiratorios¹³.

- **Programa MyAlpha:** su principal objetivo es formar y facilitar la capacitación de los pacientes y/o cuidadores en la técnica de autoadministración del tratamiento para que ganen independencia y gestión de su tiempo, a la vez que contribuyen a la mayor eficiencia en la gestión de los recursos sanitarios.

Actualmente, la autoadministración de terapia endovenosa en el DAAT es poco común. Sin embargo, la experiencia en otras patologías, como la hemofilia y el angioedema hereditario, demuestran que los pacientes pueden aprenderla fácilmente y realizarla de forma segura en casa^{14, 15}. La autoadministración es una alternativa para aquellas personas que deseen conciliar su vida familiar y laboral y mejorar su calidad de vida ganando independencia, y puede ser aplicada por el propio paciente o por un cuidador formal¹⁶. A la hora de plantearse este tipo de terapia, tanto la opinión del clínico como la del paciente son relevantes, y el neumólogo responsable debe evaluar la situación clínica y social del candidato a autoadministración. En opinión de los profesionales de la salud, entre el 10 y el 30 % de sus pacientes podrían ser candidatos a hacer autoadministración de AAT con formación adecuada¹⁷.

Para la implementación y formación en autoadministración deben establecerse unas fases:

1. Formación de los profesionales sanitarios.
2. Elección del paciente candidato a autoadministración.
3. Formación del paciente:

- Primera autoadministración en el hospital con supervisión.
- Sucesivas autoadministraciones en domicilio siendo las primeras perfusiones bajo la supervisión de un profesional sanitario experto en déficit de alfa-1 antitripsina.

4. Control de adherencia y seguimiento adicional.

FORMACIÓN DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS

Es recomendable que los profesionales implicados hayan recibido formación sobre técnica, preparación y ventajas de la autoadministración y la resolución de problemas que puedan surgir con la canalización, perfusión o posibles efectos adversos. Si la organización de esta formación de forma presencial no es factible, puede realizarse mediante materiales audiovisuales, como vídeos explicativos¹⁸. Se resumen a continuación los roles de los profesionales sanitarios implicados en el programa de autoadministración:

- **Neumología:** identificar pacientes candidatos para la autoadministración; evaluar los resultados del tratamiento, la satisfacción y la adherencia; gestionar complicaciones y ofrecer soluciones.
- **Enfermería:** capacitar a pacientes/cuidadores; evaluar la técnica del paciente/cuidador en la autoadministración; evaluar la adherencia e identificar posibles efectos adversos.
- **Farmacia hospitalaria:** dispensar el tratamiento, evaluar la trazabilidad del producto, adherencia y seguimiento farmacoterapéutico¹⁸.

PACIENTE CANDIDATO A AUTOADMINISTRACIÓN

Se considera un candidato ideal para la autoadministración a aquel paciente que cumple los siguientes criterios clínicos y sociales¹⁸:

Criterios clínicos

- Paciente que cumple criterios de tratamiento según las guías de práctica clínica nacionales e internacionales. En España se deben seguir los criterios definidos por el grupo REDAAT (ya definidos en "Criterios de tratamiento").
- El paciente debe estar en condiciones hemodinámicas estables.
- El paciente debe estar en condiciones psíquicas estables que permitan el cumplimiento terapéutico de forma responsable y segura.
- El paciente o cuidador debe tener la capacidad potencial de aprender a canalizarse un acceso venoso.

Criterios sociales

- Responsabilidad y compromiso para realizar el tratamiento de forma segura y efectiva tras el aprendizaje previo del procedimiento.
- Motivación y capacidad para aprender la técnica.
- Situación personal estable compatible con la autoadministración.
- Deseo de mejorar su independencia y calidad de vida.
- Adherencia a los tratamientos habituales.

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión son los siguientes¹⁸:

- Deseo expreso del paciente de no autoadministrarse el tratamiento con AAT.
- Presencia de algún problema social que impida garantizar la correcta autoadministración y las condiciones de asepsia, o dificultad habitual para contactar con un centro sanitario.

- Enfermedad mental invalidante de la persona que va a administrar el tratamiento.
- Negación a firmar el consentimiento informado y, por tanto, a ejercer la correspondiente responsabilidad de la correcta administración del tratamiento.
- Plaquetopenia grave (< 50.000 plaquetas/ μ).
- Tratamiento anticoagulante oral.
- Insuficiencia cardiaca evolucionada (grados III y IV de la New York Heart Association -NYHA-).
- Disnea superior a 3 en la escala del Medical Research Council (MRC), si el paciente no cuenta con ayuda de un cuidador informal.

Una vez el clínico ha identificado al paciente candidato a autoadministración valorando su situación clínica y social, debe transmitirle en qué consiste esta opción de terapia y toda la información necesaria al respecto. Si el paciente acepta su inclusión, se le proporcionará el consentimiento informado para su firma. En ese momento se procederá a programar su formación tutelada, que será llevada a cabo por las/os enfermeras/os¹⁸.

FORMACIÓN AL PACIENTE

Autoadministración realizada en el hospital con supervisión

Es aconsejable realizar una consulta previa con la enfermera responsable de la formación en un día diferente al de la autoadministración con el fin de proporcionar información y solventar dudas. Los riesgos asociados con la autoadministración están relacionados con la manipulación y administración del medicamento, así como con el manejo de reacciones adversas¹⁸. Habitualmente se precisa una media de tres sesiones supervisadas¹⁹, aunque es el responsable de la formación quien decide si el paciente es apto o no para rea-

lizar autoadministración. Los puntos clave que el paciente debe dominar para realizar la autoadministración de manera correcta son los siguientes:

- Preparación del campo de trabajo con nivel adecuado de asepsia.
- Comprobación y preparación de todo el material necesario.
- Reconstitución adecuada de la medicación y perfusión.
- Canalización correcta de la vía.
- Administración exitosa de la perfusión.
- Retirada correcta de la vía una vez finalizada la infusión.
- Almacenamiento correcto del medicamento en el hogar y eliminación de residuos.
- Adecuado registro de todo el procedimiento en un diario (lote, fecha de administración e incidencias).

Este listado podrá utilizarse como *check-list*, y una vez que el formador verifique su correcta ejecución, el paciente habría completado la fase de formación supervisada en el hospital¹⁸.

Preparación del campo de trabajo con el adecuado nivel de asepsia¹⁸⁻²⁰:



- Trabaje en una superficie desinfectada (se recomienda utilizar la alfombrilla MyAlpha1®).
- Coloque todos los elementos necesarios para la reconstitución: trasvasador Mix2Vial, algodones con alcohol, vial/es de AAT y vial/es de agua, ambos a temperatura ambiente.



- Lávese bien las manos y/o desinféctelas, teniendo cuidado de no tocar otras superficies u objetos para no volver a contaminarlas.

Reconstitución adecuada de la medicación y perfusión:



Prepare el vial de agua:

- Coloque el vial de agua sobre una superficie plana y firme.
- Retire la tapa de la cápsula *flip-top* de plástico azul del vial de agua.
- Frote el tapón de goma del vial de agua con un algodón con alcohol.

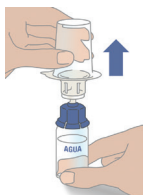


- Espere a que se seque.
- Abra el trasvasador Mix2Vial® desprendiendo el precinto.
- Asegúrese de **no retirar el trasvasador del envase blíster** para mantener la esterilidad.



Coloque el vial de agua sobre una superficie limpia y plana y sujételo con firmeza.

- Voltee el trasvasador Mix2Vial® sin sacarlo del envase blíster.
- Perfore **verticalmente** el vial de agua azul con la punta azul del trasvasador.



Retire el envase del trasvasador Mix2Vial®:

- Retire con cuidado el envase blíster del trasvasador Mix2Vial® tirando del envase externo verticalmente hacia arriba.
- Asegúrese de que solo retira el envase blíster.
- No toque el interior del trasvasador Mix2Vial®, incluida la punta.



Prepare el vial de alfa-1 antitripsina:

- Coloque el vial de alfa-1 antitripsina sobre una superficie plana y firme.
- Retire la tapa de la cápsula *flip-top* de plástico del vial de AAT.
- Frote el tapón de goma del vial de AAT con un algodón con alcohol.
- Espere a que se seque.



- Transfiera el vial de agua con el trasvasador Mix2Vial® conectado.
- Perfore **verticalmente** el vial de AAT con la punta **transparente** del trasvasador.
- Asegúrese de que toda el agua se haya transferido al vial de AAT antes de continuar.



Retire el trasvasador Mix2Vial®:

- Con una mano, agarre firmemente el vial de AAT.
- Con la otra, agarre firmemente el vial de agua y **todo** el trasvasador Mix2Vial®.
- Incline **todo** el trasvasador hacia un lado hasta que se desconecte del vial de AAT.
- El vial de agua se debe desechar correctamente junto con el trasvasador Mix2Vial®.



- Deje reposar el vial durante al menos 30 segundos para facilitar la disolución.
- A continuación, remueva suavemente el vial de AAT sobre la mesa hasta que el polvo se haya disuelto por completo.

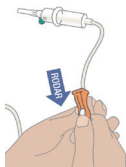


- Tenga cuidado de no tocar el tapón de goma.
- **No agite el vial** para evitar la formación de espuma. En caso de que se forme, espere a que desaparezca.
- Después de la reconstitución, **la solución debe utilizarse inmediatamente**.
- **Inspeccione visualmente la solución:** debe ser transparente, entre incolora y ligeramente amarilla, y estar libre de partículas visibles.
- Si el tratamiento requiere más de un vial, **reconstituya todos los viales necesarios** siguiendo este mismo procedimiento.



Prepare la perfusión:

- Asegúrese de tener a mano todos los elementos necesarios para la perfusión:
 - vial/es AAT
 - equipo de perfusión
 - palomita
 - algodones con alcohol
 - torniquete
 - tirita
 - tiras de esparadrapo
 - contenedor de objetos punzantes
 - torundas.



- Retire el equipo de perfusión del envase.
- Para cerrar el regulador de goteo, hágalo rodar hacia abajo en el sentido de la flecha, de modo que la solución de AAT no fluya antes de la conexión.



- Retire el tapón protector del punzón estéril del equipo de perfusión tirando de este en el sentido de la flecha.
- Asegúrese de no tocar el punzón.



- Perfere **verticalmente** el vial de AAT con el punzón, girándolo suavemente.



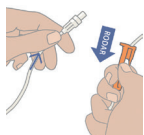
- Retire la etiqueta del gancho en el vial de AAT para colgar el vial.
- Cuelgue el vial de AAT invertido, aproximadamente por encima de la altura de su cabeza.
- Presione la cámara de goteo con el pulgar y el dedo índice hasta que se haya llenado de solución de AAT hasta la mitad.



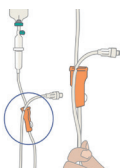
- Abra la válvula de aire.



- Mueva el regulador de goteo hacia arriba para que la solución de AAT empiece a fluir.

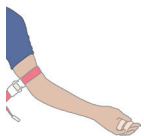


- Deje que la solución de AAT fluya por la línea de perfusión hasta que llegue al final de la línea.
- Mueva el regulador de goteo en el sentido de la flecha para cerrarlo.

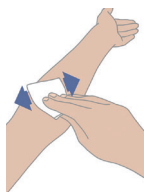


- Coloque el extremo de la línea de perfusión en la ranura lateral del regulador de goteo hasta que llegue el momento de administrar AAT.

Canalización de la vía:



- **Prepare las tiras de esparadrapo para fijar:** corte dos tiras de esparadrapo, de unos 5-8 cm de longitud cada una, y déjelas a mano.
- **Prepare las venas:** para que las venas del brazo sean más visibles, coloque el torniquete alrededor del brazo y apriételo.



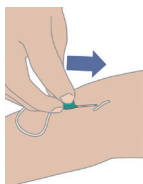
- Identifique la vena en la que va a realizar la punción.
- Antes de administrar la solución de AAT desinfecte la piel alrededor de la zona de perfusión con un algodón con alcohol.
- Espere a que se seque.
- Asegúrese de que nada entre en contacto con la zona desinfectada.



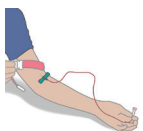
- Retire la palomita del envase.
- Gire un poco el tapón del extremo del tubo de la palomita para aflojar el tapón sin quitarlo.
- No retire el capuchón de la aguja hueca estéril.



- Sujete las aletas de la palomita con el pulgar y el dedo índice.
- Retire el capuchón protector de la aguja hueca estéril sin tocarlo.
- Asegúrese de que el borde inclinado de la aguja hueca esté encarado hacia arriba (de modo que pueda ver la aguja).

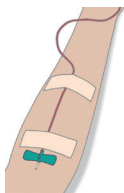


- Coja el extremo del tubo de la palomita con la mano del brazo en el que va a efectuar la perfusión.
- Inserte la aguja en ángulo lo más inclinado posible respecto a la vena.
- Una vez punzada la vena, verá que aparece sangre en el tubo de la palomita, cerca de la aguja. A continuación, empuje un poco más la aguja (aproximadamente 1 cm) en sentido tan paralelo al antebrazo como sea posible.
- Si no se observa sangre en el tubo de la palomita, es probable que no haya acertado en la vena. En ese caso, vuelva a intentarlo.

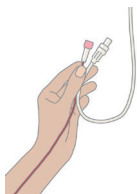


Deshaga el torniquete:

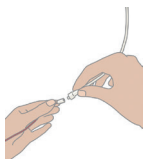
- Cuando la sangre llegue al final del tubo de la palomita, deshaga el torniquete y cierre del todo el tapón del extremo que había aflojado previamente.



- Fije el tubo de la palomita a lo largo del brazo con las dos tiras de esparadrapo que ha preparado.
- Siga sujetando el extremo del tubo de la palomita con la mano del brazo de perfusión. Con la mano libre, coja el extremo de la línea de perfusión que anteriormente ha colocado en el lateral del regulador de goteo y colóquelo también en la mano del brazo de perfusión.



- Retire el tapón de la línea de perfusión sin tocar el extremo expuesto.
- Si queda aire en la línea de perfusión, abra el regulador de goteo momentáneamente hasta que la solución fluya hasta el final de la línea y después vuelva a cerrarla.
- Retire el tapón del tubo de la palomita sin tocar los extremos expuestos del tubo de la palomita ni de la línea de perfusión.



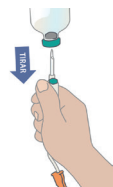
- Si queda aire en el tubo de la palomita, espere a que la sangre fluya hasta el final del tubo.
- Conecte el tubo de la palomita con la línea de perfusión enroscando los extremos entre sí.
- Mantenga el brazo de perfusión extendido durante el procedimiento.

Otra opción válida es purgar el sistema con la palomilla ya conectada al equipo de perfusión.

Administración de la perfusión:



- Para la perfusión de AAT, abra lentamente el regulador de goteo de la línea de perfusión en el sentido de la flecha.
- Se podrá ajustar la velocidad de perfusión en función de su tolerabilidad.
- Puede ser útil la ayuda de un cuidador o colaborador en el proceso.
- Administre la perfusión solo de acuerdo con estas instrucciones, las de su médico o profesional sanitario cualificado.



Cambie el vial (en caso necesario):

- Cuando el vial esté vacío y la línea de perfusión todavía contenga solución, cierre el regulador de goteo con la mano libre.
- A continuación, cambie el vial tirando del punzón del vial de AAT vacío en el sentido de la flecha.



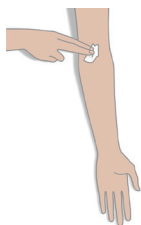
- Perfore **verticalmente** el **nuevo** vial de AAT con el punzón, girándolo suavemente **sin** retirar la aguja del brazo.
- El punzón no debe entrar en contacto con nada que no sea el tapón negro del nuevo vial.
- Mantenga extendido el brazo de perfusión.



- Cuelgue el nuevo vial de AAT.
- Abra el regulador de goteo en el sentido de la flecha y retome la perfusión.
- Siga este procedimiento cada vez que cambie de vial.

Cuando haya administrado el último vial, puede conectar un suero fisiológico de 50 ml a la línea, con el fin de aprovechar la medicación que queda en la línea de perfusión²¹.

Retirada correcta de la vía:



Finalice la perfusión de AAT:

- Retire el esparadrapo, tire con cuidado de la aguja hueca y deséchela de acuerdo con los requisitos locales.
- Después de retirar la aguja, presione firmemente la piel con una torunda durante algunos minutos para detener la hemorragia y aplique una tirita en caso necesario.
- Si la vena se hincha, enfríe la zona con una compresa fría.

Adecuado registro del procedimiento:



- Registre cada perfusión en el diario del paciente según las instrucciones de su médico.

Imágenes cedidas por CSL Behring.

Enlace a vídeo con las instrucciones de autoadministración de AAT:



Autoadministración en domicilio

Se deben administrar las primeras perfusiones bajo la supervisión de un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento del déficit del inhibidor de proteinasa alfa1.

Las subsiguientes perfusiones las podrá administrar un cuidador o el paciente⁵. Los Programas de Soporte a Pacientes (PSP) externos pueden ser de ayuda para la formación tutelada de pacientes que deciden iniciarse en la autoadministración de AAT. Ayudan a reducir la carga asistencial en los Servicios de Farmacia y Hospital de Día y cuentan con material de apoyo y entrenamiento para profesionales y pacientes en forma de kits de entrenamiento, información detallada sobre DAAT, instrucciones paso a paso para preparar la reconstitución, punción venosa y técnica de infusión, y diarios de registro de medicación. Además, cuentan con personal de Enfermería especializado que puede proporcionar soporte domiciliario y resolución de dudas mediante un teléfono de asistencia continua¹⁸.

GESTIÓN DE INCIDENCIAS

Es necesario que los profesionales sanitarios informen al paciente sobre las posibles incidencias que puedan surgir durante la autoadministración, sus posibles causas y las estrategias para su resolución.

Los centros hospitalarios y/o los programas de soporte pacientes que lleven a cabo programas de autoadministración de AAT deben ofrecer facilidades de contacto a los pacientes para la resolución urgente de problemas o dudas asociados. Por ello, la realización de las primeras infusiones de autoadministración de AAT por la mañana es recomendable y permite acceder al soporte desde el hospital, en caso de que sea necesario¹⁸:

- **Hipersensibilidad:** se han observado reacciones de hipersensibilidad o alérgicas durante el tratamiento. En los casos más graves, las reacciones alérgicas se pueden agravar y convertir en reacciones anafilácticas graves, incluso cuando el paciente no haya mostrado ninguna hipersensibilidad a administraciones previas. En caso de presentarse reacciones de hipersensibilidad (incluidas

taquicardia, hipotensión, confusión, síncope, consumo de oxígeno disminuido y edema faríngeo), debe interrumpir inmediatamente la perfusión y contactar con su médico⁵.

- **Extravasación:** la extravasación es la fuga del líquido que se está perfundiendo desde la vena a los tejidos circundantes. Esto sucede cuando la cánula pincha la pared venosa o se desliza fuera de ella. El paciente presentará inflamación en la zona de venopunción, molestias, sensación de quemazón local y tirantez en la zona. Al tratarse de una solución isotónica, la extravasación no causa excesivas molestias, pero si ocurre, hay que detener la perfusión, aplicar calor húmedo en la zona y canalizar una nueva vía^{22, 23}.
- **Hematoma:** son el resultado de hemorragias incontroladas en la zona de punción. La mejor forma de tratar el hematoma es aplicar presión directa con un apósito estéril y elevar la extremidad afectada; también se puede aplicar hielo inmediatamente después de su aparición. No se deben de utilizar torundas de alcohol, ya que el alcohol escuece e inhibe la formación del trombo^{22, 23}.
- **Flebitis posperfusión:** es la inflamación de la vena utilizada para una perfusión intravenosa; puede desarrollarse durante o después de la misma. La principal característica de esta complicación es enrojecimiento de la zona o línea roja que sigue el curso de la vena, con dolor, calor y edema en la zona de punción. El paciente debe ser valorado por su equipo de referencia^{22, 23}.
- **Incapacidad de reconstituir la medicación:** esto puede ocurrir si el paciente perfora el vial de liofilizado con el trasvasador en primer lugar, de modo que se pierda el vacío. En ese caso debe acudir al centro sanitario señalado para que un profesional pueda preparar la reconstitución sin perder la esterilidad⁵. En el caso de que se haya formado espuma durante la preparación, debe dejarse reposar hasta la disolución de la misma. Es importante no agitar el vial⁵.

- **Incapacidad para preparar la perfusión:** puede ocurrir que el tapón de goma se introduzca en el vial si se ejerce presión con el punzón del equipo de suero sin rotarlo simultáneamente. El paciente debe cubrir la reconstitución con una gasa estéril y transportarlo en posición vertical hasta su centro de referencia, donde el profesional sanitario transferirá la solución a un contenedor de perfusión estéril para su administración (bolsa intravenosa o vial estéril)⁵. Si el paciente es incapaz de purgar el sistema de goteo porque al abrir el regulador la perfusión no fluye, debe asegurarse de que el punzón del sistema está totalmente introducido en el vial y la válvula de aire del equipo abierta. Si no se soluciona, deberá acudir a su centro sanitario.
- **Incapacidad para canalizarse correctamente la vía periférica:** si el paciente no consigue canalizarse correctamente una vía periférica, deberá acudir a la enfermera de su centro sanitario de referencia.

ASPECTOS LOGÍSTICOS

La autoadministración de AAT conlleva una serie de aspectos logísticos que el paciente debe conocer y saber gestionar:

- **Periodicidad de recogida:** debe consensuarse con el Servicio de Farmacia, que será el responsable de su dispensación, y ser siempre lo suficientemente espaciada para que suponga una ventaja perceptible para el paciente, aunque se recomienda que el tiempo entre una citación y la siguiente no exceda los 3 meses. El paciente debe contar con información detallada sobre los días de recogida, horarios y teléfono de contacto¹⁸.
- **Conservación de la medicación:** las condiciones de transporte y conservación se recordarán en cada recogida; el fármaco sin reconstituir se puede conservar a temperatura ambiente hasta un máximo de 25 grados. En determinadas regiones o fechas se le puede recomendar al paciente conservarlo en nevera^{5, 18}. La solución reconstituida permanece hasta 3 horas en condiciones óptimas⁵.

- **Entrega de materiales:** el paciente debe disponer de una relación de los materiales fungibles que vienen incluidos en el envase del kit de autoadministración y cuáles se pueden proveer desde la farmacia hospitalaria, como contenedores para material punzante y materiales con productos biológicos o sueros¹⁸.
- **Gestión de deshechos:** la eliminación de los materiales de desecho debe cumplir con las regulaciones locales y los procedimientos hospitalarios. La farmacia del hospital facilitará los envases adecuados para eliminar los objetos punzantes y/o contaminados con restos biológicos^{5, 18}.

CONTROL DE ADHERENCIA Y SEGUIMIENTO ADICIONAL

El control de la adherencia al tratamiento y el seguimiento del paciente son dos puntos clave para asegurar la eficacia y la seguridad de los fármacos:

- **Control de adherencia:** puede realizarse en el momento de dispensar el fármaco para facilitar y garantizar la trazabilidad, registrando día de recogida y lote. Se recomienda la implementación de un sistema de alarma ante la falta de recogida de medicación por parte del paciente. Para asegurar al máximo la adherencia, el Servicio de Farmacia puede pedir los viales vacíos de las dosis administradas antes de dispensar los siguientes. Se recomienda, además, que el paciente disponga de un diario donde registre fecha, dosis, lote e incidencias en la administración^{5, 18}.
- **Seguimiento:** una vez que el paciente comienza la autoadministración sin supervisión, se recomienda que se realicen sesiones de seguimiento cada 4-6 meses que garanticen que las habilidades se mantienen a largo plazo. Es recomendable explicar al paciente cómo autoevaluar el estado de la piel y los accesos venosos, así como su estado anímico. Es importante que sepa reconocer los efectos adversos que pueden aparecer debido a una mala administración del fármaco a medio o largo plazo y cómo evitarlos¹⁸.

Seguimiento del tratamiento aumentativo

Las intervenciones no farmacológicas por parte del equipo de Enfermería ayudan en el control de los síntomas y en la adhesión al tratamiento aumentativo. Es esencial la educación continua del paciente, cuidadores y familia para conseguir una mejor calidad de vida y fomentar la adhesión, cuestión clave para el control de la enfermedad. La relación entre las enfermeras y el paciente debe estar basada en la confianza, con el objetivo de establecer una comunicación fluida que ayude al paciente a expresar sus incertidumbres y temores²⁴.

Concretamente, el seguimiento clínico del tratamiento aumentativo por parte del equipo de Enfermería de Hospital de Día consiste en:

- Valorar el nivel de disnea según escala de Borg^{25, 26} modificada para la realización de las actividades básicas de la vida diaria.
- Valorar la calidad de vida y hábitos saludables:
 - Tabaquismo: en pacientes con DAAT es imprescindible conseguir el abandono del tabaco, proporcionando la información necesaria sobre tratamientos de deshabituación tabáquica.
 - Dieta: se deben prescribir hábitos dietéticos saludables con el fin de evitar la obesidad. Valorar visita con nutricionista.
 - Ejercicio físico según tolerancia.
- Valorar con fisioterapia respiratoria visitas para diseñar pauta de ejercicios centrados en la rehabilitación respiratoria (ejercicios de drenaje de secreciones).
- Valorar el número de agudizaciones respiratorias.

Además, el equipo de Enfermería realiza una verificación y gestión de citas para control según indicación médica (espirometría, volúmenes pulmonares, prueba de transferencia

de CO, gasometría arterial, pruebas de esfuerzo, determinación de enzimas hepáticas, radiografía de tórax y TCAR), así como del calendario vacunal (específicamente del VHB).

Para concluir, el seguimiento de los pacientes con DAAT grave y de sus familiares consanguíneos se debe compartir con el equipo multidisciplinar de Atención Primaria, Neumología y Hepatología, con el objetivo de garantizar una mejor calidad en la atención asistencial de estos pacientes¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barrecheguren M, Casas F, Ginel L, Gómez JT, Hidalgo A, Quintano JA. Documento para el abordaje diagnóstico y terapéutico del déficit de alfa-1 antitripsina desde atención primaria. SEMERGEN; 2019.
2. Casas F, Blanco I, Martínez MT, Bustamante A, Miravittles M, Cadenas S, et al. 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. Arch Bronconeumol. 2015;51(4):185-92.
3. Greulich T, Chlumsky J, Wencker M, Vit O, Fries M, Chung T, et al. Safety of biweekly α 1-antitrypsin treatment in the RAPID programme. Eur Respir J. 2018;52(5):1800897.
4. Soy D, De la Roza C, Lara B, Esquinas C, Torres A, Miravittles M. Alpha-1-antitrypsin deficiency: optimal therapeutic regimen based on population pharmacokinetics. Thorax. 2006;61(12):1059-64.
5. Ficha técnica Respreeza 1.000, 4.000 y 5.000 mg. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1151006001/FT_1151006001.html
6. Ficha técnica Prolasplan 1.000 mg. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/83358/83358_ft.pdf
7. Ficha técnica Prolastina 1000 mg. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/68087/FichaTecnica_68087.html
8. Hospital Universitario Reina Sofía. Junta de Andalucía. Manual de Protocolos y Procedimientos Generales de Enfermería. Administración de medicación vía endovenosa 2010. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_enfermeria/enfermeria/procedimientos/medicacion_endovenosa.pdf

9. Chorostowska-Wynimko J, Barrecheguren M, Ferrarotti I, Greulich T, Sandhaus RA, Campos M. New Patient-Centric Approaches to the Management of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:345-55.
10. Barrecheguren M, Torres-Durán M, Casas-Maldonado F, Miravittles M. Spanish Implementation of the New International Alpha-1 Antitrypsin Deficiency International Registry: The European Alpha-1 Research Collaboration (EARCO). *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2021;57(2):81-2.
11. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/89085/FT_89085.html.pdf
12. Montoro JB, Cabeza J, Campins L, Quintero P, Quiñones C, Roch M, et al. Mapping the patient's journey for the management of patients with alpha-1 antitrypsin deficiency in Spain. *Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*. 2021
13. <https://alfal1.org.es/alfacare-un-programa-de-apoyo-al-paciente-respiratorio-por-daaf/>
14. Khair K, Meerabeau L, Gibson F. Self-management and skills acquisition in boys with haemophilia. *Health Expect*. 2015;18(5):1105-13.
15. Bygum A, Andersen KE, Mikkelsen CS. Self-administration of intravenous C1-inhibitor therapy for hereditary angioedema and associated quality of life benefits. *Eur J Dermatol*. 2009;19(2):147-51.
16. Sandhaus RA, Strange C, Zanichelli A, Skålvoll K, Koczulla AR, Stocley RA. Improving the Lives of Patients with Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:3313-3322.
17. Horváth I, Canotilho M, Chlumský J, Chorostowska-Wynimko J, Corda L, Derom E, et al. Diagnosis and management of α 1-antitrypsin deficiency in Europe: an expert survey. *ERJ Open Res*. 2019;5(1):00171-2018.
18. Torres-Durán M, López-Campos JL, Calle Rubio M, Montero-Martínez C, Priegue Carrera A, Amaro Rodríguez R, et al. Recommendations for the Implementation of the Self-Administration of Alpha-1 Antitrypsin. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023;18:1691-700.
19. Boyd B. Alpha-1 antitrypsin therapy: a satisfaction survey of individuals self-administering. A46 topics in alpha-1 antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197:A1758.
20. Lanas E, French D. Los pasos para una técnica correcta de lavado de manos según la OMS. Elsevier; 2017. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/los-pasos-para-una-tecnica-correcta-de-lavado-de-manos-segun-la-oms>

21. García Matarín A. Retención de medicación en los equipos de suero-terapia: repercusión clínica y acciones de mejora. Tesis doctoral. 2012.
22. Pita P, Loureiro MP, Rumbo JM, Cortizas JS, Aneiros MM, Aramburu MC, et al. Procedimiento de canalización y cuidados de la vía venosa periférica. Servicio Gallego de Salud. 2019.
23. Loro N, Sancho MJ, Sancho MT, Martínez E, Peiró A. Enfermería: Canalizaciones periféricas, atención, cuidados, mantenimiento y complicaciones. *Enfermería Global*. 2005(7):1-19.
24. Díaz D, Frades A, Hernández C, Martín EM. Recomendaciones prácticas de enfermería centradas en la enfermedad del asma grave. Consejo General de Enfermería. 2020.
25. Kendrick KR, Baxi SC, Smith RM. Usefulness of the modified 0-10 Borg scale in assessing the degree of dyspnea in patients with COPD and asthma. *J Emerg Nurs*. 2000;26(3):216-22.
26. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81.

5 Abreviaturas

AAT:	Alfa-1 Antitripsina.
ATS:	American Thoracic Society.
DAAT:	Déficit de Alfa-1 Antitripsina.
EPOC:	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
ERS:	European Respiratory Society.
FDA:	Food and Drug Administration.
FEV₁:	<i>Forced Expiratory Volume in one second</i> (volumen espiratorio forzado en el primer segundo).
FVC:	<i>Forced Vital Capacity</i> (capacidad vital forzada).
MRC:	Medical Research Council.
NYHA:	New York Heart Association.
Pi:	<i>Proteinase Inhibitor</i> (inhibidor de la proteasa).
TCAR:	Tomografía Computarizada de Alta Resolución del tórax.



Con la colaboración de

CSL Behring

ESP-RPZ-0220 DICIEMBRE 2024