

Crterios homologados, acordados por el Consejo Interterritorial, que deben cumplir los CSUR para ser designados como de referencia del Sistema Nacional de Salud

93. ENFERMEDADES MINORITARIAS EN ADULTOS QUE CURSAN CON TRASTORNOS COGNITIVOS

Las enfermedades minoritarias que cursan con trastornos cognitivos suponen un reto diagnóstico y el manejo suele ser complejo. Estas "formas atípicas" de demencia pueden serlo debido a su edad de presentación o por la atipicidad de las manifestaciones clínicas (1,2).

En un 5% de los casos de enfermedad de Alzheimer (EA) la sintomatología se manifiesta ya con un impacto funcional antes de los 65 años (edad arbitraria que define la enfermedad de Alzheimer precoz). Esta minoría de pacientes suponen un reto médico y un manejo complejo. Los pacientes se encuentran en edad laboral, en muchos casos con una unidad familiar que comprende hijos menores de edad y los pacientes afectos no suelen tener otras comorbilidades asociadas por lo que el impacto socio-familiar es muy elevado. Estos pacientes no suelen tener una clínica similar a los pacientes con EA tradicional. Es habitual la presentación con déficit en algún dominio cognitivo específico (afasia progresiva, apraxia progresiva, agnosia progresiva) con preservación del resto, lo que dificulta la evaluación médica (que es muy dispar en cuanto a rendimientos cognitivos, lo que puede confundir el diagnóstico y orientarlo a un problema psicológico transitorio) y también las terapias de estimulación cognitiva (que pueden ser poco efectivas si se centran en dominios cognitivos no afectos) (3).

La EA puede tener formas clínicas de presentación atípicas que dificultan su evaluación y reconocimiento. Actualmente, se reconocen 4 formas clínicas de presentación atípica de la EA: 1) Atrofia cortical posterior (ACP) en las que hay un predominio de las alteraciones visuoespaciales y visuoconstructivas; 2) Afasia logopénica con afectación casi exclusiva de la comunicación con predominio de dificultades de nominación y de la estructura relacional de oraciones; 3) Síndrome corticobasal (SCB) con afectación de la coordinación motórica cortical y 4) Variante frontal de Alzheimer en las que predominan las alteraciones conductuales.

Estos cuadros atípicos precisan de una evaluación clínica y neuropsicológica más precisa y del uso sistemático de biomarcadores, así como de exploraciones complementarias específicas. Este novedoso campo de los biomarcadores (entre los que se encuentran biomarcadores de líquido cefalorraquídeo -LCR- y de tomografía de emisión de positrones -PET-) requiere de un nivel alto de experiencia ya que cada una de las determinaciones tiene unos valores de sensibilidad y especificidad determinados y una serie de criterios de uso clínico (7) que deben de ser aplicados a cada caso tras una rigurosa valoración.

Además, en los trastornos que se inician antes de los 65 años suelen manifestarse otras enfermedades neurodegenerativas que cursan con deterioro cognitivo-conductual que colectivamente se agrupan bajo el epígrafe de "demencias no-Alzheimer". Éstas comprenden las degeneraciones lobulares frontotemporales (variante conductual, afasias progresivas primarias no fluentes y demencia semántica), enfermedades producidas por priones y leucoencefalopatías hereditarias (CADASIL y otras). La causa última de estas enfermedades es desconocida, pero en este grupo de

aparición precoz las etiologías genéticas conocidas (mutación puntual, duplicación genética o expansión de nucleótidos) están sobrerrepresentadas, estimándose en un 30% de total de casos. El diagnóstico de una mutación patogénica permite por una parte sentar un diagnóstico definitivo de la enfermedad causal y abre la posibilidad a un consejo genético a sus familiares. Este aspecto también incrementa la complejidad del manejo médico de estos pacientes.

El CSUR en enfermedades minoritarias en adultos que cursan con trastornos cognitivos tiene dos objetivos fundamentales. En primer lugar, establecer un diagnóstico de precisión en pacientes jóvenes con trastornos cognitivos (inferior a 65 años) o en aquellos cuya presentación es atípica por clínica o resultados en neuroimagen (leucoencefalopatía) u otros biomarcadores. Este grupo de pacientes suele requerir de centros con prolongada experiencia en trastornos cognitivos para poder establecer un diagnóstico fiable. Y como segundo objetivo, establecer un enfoque terapéutico integral que incluya intervenciones farmacológicas, no farmacológicas y sociales. Los pacientes jóvenes o con formas atípicas requieren de una terapia farmacológica y no farmacológica específica, que asocien una coordinación con los servicios sociales para solventar los graves problemas socio-sanitarios generados por el problema neurológico.

A. Justificación de la propuesta

<p>► Datos epidemiológicos de los trastornos cognitivos y de algunas enfermedades minoritarias que cursan con dichos síntomas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Demencia en sujetos con edad inferior a 65 años: una incidencia entre 7-12 casos nuevos/100.000 habitantes/año y una prevalencia de entre 60-100 personas /100.000 habitantes (4,6) - La enfermedad de Alzheimer hereditaria autosómica dominante se da en el 0.5-1% de los casos. - La degeneración lobar fronto-temporal se presenta en 15-20 casos/100000 habitantes. De ellos se estima que la mitad son hereditarios. - Entre el 20 y el 40 % de las degeneraciones lobares frontotemporales se presentan en forma de afasia primaria progresiva. - Las leuconecenfalopatías hereditarias del adulto de tipo leucodistrofia que cursan con deterioro cognitivo son muy infrecuentes y no se dispone de datos fiables de epidemiología. EL trastorno más frecuente CADASIL y trastornos relacionados la prevalencia es de 2-5 casos/100000 habitantes.
--	--

B. Criterios que deben cumplir los Centros, Servicios o Unidades para ser designados como de referencia para la atención de pacientes adultos con enfermedades minoritarias que cursan con trastornos cognitivos

<p>► Experiencia del CSUR:</p> <p>- Actividad:</p> <ul style="list-style-type: none">• Número de pacientes atendidos para garantizar una atención adecuada:	<ul style="list-style-type: none">- 2000 pacientes >14 años totales, nuevos y en seguimiento, con trastornos cognitivos, atendidos en el año en la Unidad, de media en los 3 últimos años.- 200 pacientes nuevos >14 años con trastornos cognitivos atendidos en el año en la Unidad, de media en los 3 últimos años.- 20 pacientes >14 años con diagnóstico y tratamiento de patologías neurodegenerativas infrecuentes con parkinsonismo y deterioro cognitivo como parálisis supranuclear progresiva (PSP), degeneración corticobasa (DCB), atrofia multisistémica (AMS), parkinsonismos no clásicos con deterioro cognitivo y Enfermedad de Huntington, en el año en la Unidad de media en los últimos 3 años.- 10 pacientes >14 años con diagnóstico de leucoencefalopatías hereditarias que cursan con trastornos cognitivos, en el año en la Unidad de media en los últimos 3 años.- 20 pacientes >14 años con diagnóstico de afasia progresiva neurodegenerativa, nuevos y en seguimiento, atendidos en el año en la Unidad, de media en los 3 últimos años.- 20 pacientes >14 años con diagnóstico de degeneración fronto-temporal variante conductual, nuevos y en seguimiento, atendidos en el año en la Unidad, de media en los 3 últimos años.- 35 pacientes en >14 años con diagnóstico de enfermedad de cuerpos de Lewy, nuevos y en seguimiento, atendidos en el año en la Unidad, de media en los 3 últimos años.- 75 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer precoz con edad inicio primeros síntomas inferior a 65 años, nuevos y en seguimiento, atendidos en el año en la Unidad, de media en los 3 últimos años.
---	---

<p>- Otros datos: investigación en esta materia, actividad docente postgrado, formación continuada, publicaciones, sesiones multidisciplinarias, etc.:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 10 pacientes >14 años con trastornos cognitivos / demencias hereditarias asociada a trastornos genéticos confirmados, nuevos y en seguimiento, atendidos en el año en la Unidad, de media en los 3 últimos años. - 4 necropsias de pacientes que han sido seguidos en la Unidad realizadas en el año, de media en los 3 últimos años. - Procedimientos a pacientes >14 años con trastornos cognitivos realizados en la Unidad en el año, de media en los 3 últimos años: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 40 punciones lumbares para análisis de LCR ▪ 300 RM encefálicas/medulares ▪ 800 evaluaciones neuropsicológicas completas ▪ 100 pruebas de medicina nuclear (PET o SPECT) ▪ 100 estudios genéticas - Docencia postgrado acreditada: el centro cuenta con unidades docentes o dispositivos docentes acreditados para neurología y psicología clínica, psiquiatría y radiodiagnóstico. - La Unidad participa en proyectos de investigación en este campo <ul style="list-style-type: none"> ▪ El centro dispone de un Instituto de Investigación acreditado por el Instituto Carlos III con el que colabora la Unidad. ▪ La Unidad participa en ensayos clínicos en el campo de los trastornos cognitivos. <ul style="list-style-type: none"> - Al menos 10 pacientes, nuevos y en seguimiento, participan en algún ensayo clínico en el año en la Unidad, de media en los 3 últimos años. - La Unidad realiza publicaciones en este campo en congresos nacionales e internacionales y en revistas científicas relacionadas. - La Unidad realiza sesiones clínicas multidisciplinarias, al menos mensuales, que incluyan todas las Unidades implicadas en la atención de los pacientes con trastornos cognitivos para la toma conjunta de decisiones y coordinación y planificación de tratamientos. <ul style="list-style-type: none"> ▪ El CSUR debe garantizar la presentación de todos los pacientes de la unidad en sesión clínica multidisciplinar, quedando reflejado en las correspondientes actas.
---	---

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La Unidad recoge en las Historias Clínicas de los pacientes la fecha, conclusiones y actuaciones derivadas del estudio de cada caso clínico en la sesión clínica multidisciplinar. - La Unidad tiene un programa de formación continuada en trastornos cognitivos para los profesionales de la Unidad estandarizado y autorizado por la dirección del centro. - La Unidad tiene un programa de formación en trastornos cognitivos, autorizado por la dirección del centro, dirigido a profesionales sanitarios del propio hospital, de otros hospitales y de atención primaria. - La Unidad tiene un programa de formación / educación para la salud en trastornos cognitivos dirigido a pacientes y familias, autorizado por la dirección del centro, impartido por personal médico y de enfermería (charlas, talleres, jornadas de diálogo...).
<p>► Recursos específicos del CSUR:</p> <p>- Recursos humanos necesarios para la adecuada atención:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - El CSUR tendrá carácter multidisciplinar y estará formado por una Unidad básica y diversas Unidades que colaboran en la atención, diagnóstico y tratamiento de los pacientes y actuarán de forma coordinada. <p>La Unidad básica estará formada, como mínimo, por el siguiente personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un coordinador asistencial, que garantizará la coordinación de la atención de los pacientes y familias por parte del equipo clínico de la Unidad básica y el resto de Unidades que colaboran en la atención de estos pacientes. El coordinador será uno de los miembros de la Unidad. - Atención continuada de neurología las 24 horas los 365 días del año. <ul style="list-style-type: none"> ▪ El centro cuenta con un protocolo, consensuado por la Unidad y el Servicio de Urgencias, autorizado por la Dirección del centro, de la actuación coordinada de ambos cuando acude a Urgencias un paciente con trastornos cognitivos. - Resto personal de la Unidad: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 neurólogos que participen al menos un 50% de su jornada laboral en la asistencia de la Unidad específica cubriendo la asistencia durante todo el año ▪ Psiquiatra

► **Recursos de otras unidades o servicios** además de los del propio CSUR necesarios para la adecuada atención de los trastornos cognitivos

- Disponibilidad de test neuropsicológicos específicos con los que evaluar los diferentes dominios cognitivos: atención, función ejecutiva, memoria episódica, lenguaje, función visuoespacial, cognición social.
- Disponibilidad de escalas neuropsiquiátricas y de funcionalidad.
- Consulta externa de enfermería.
- Unidad de ensayos clínicos.
- Accesibilidad directa de los pacientes y de los centros que habitualmente atienden a los pacientes a los recursos de la Unidad mediante vía telefónica, email o similar.

El hospital donde está ubicada la Unidad debe disponer de los siguientes Servicios/Unidades:

- Servicio/Unidad de neurología
- Servicio/Unidad de psiquiatría/psicología clínica
- Servicio/Unidad de radiodiagnóstico, que cuente con:
 - Neurorradiólogos expertos en enfermedades neurodegenerativas que participen de forma activa en la docencia y formación del personal del centro, y que tengan experiencia en la interpretación de imágenes, imprescindible en el proceso del diagnóstico diferencial.
 - Equipos de RM de al menos 1,5 teslas.
 - Técnicos de imagen con conocimiento y experiencia en la adquisición de secuencias específicas para enfermedades neurodegenerativas.
 - Capacidad de realización de análisis de cuantificación de volúmenes cerebrales
- Servicio/Unidad de rehabilitación
- Unidad de estimulación cognitiva y del lenguaje.
- Servicio/Unidad de laboratorio con acceso a la determinación de biomarcadores en LCR/plasma para enfermedades neurodegenerativas. Al menos se podrán determinar b-amiloide, proteína Tau y Fosfo-tau.
- Servicio/Unidad de genética, con posibilidad de guardar muestras de DNA para estudios genéticos y determinación de panel de enfermedades hereditarias que cursan con trastornos cognitivos o demencias.

	<ul style="list-style-type: none"> - Servicio/Unidad de neurocirugía. - Servicio/Unidad de medicina nuclear equipada con PET-TAC. El servicio debe tener experiencia en la realización e interpretación de PET en patología neurodegenerativa y experiencia para análisis semi-cuantitativos de la imagen. - Disponibilidad de biobanco con posibilidad de guardar muestras biológicas. - Servicio/Unidad de anatomía patológica con capacidad de necropsia de tejidos neurológicos con neuropatólogo con experiencia en patología neurodegenerativa preferentemente asociado a un Banco de tejidos. - Servicio/Unidad de trabajadores sociales.
<p>► Seguridad del paciente</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La Unidad tiene establecido un procedimiento de identificación inequívoca de las personas atendidas en la misma, que se realiza por los profesionales de la unidad de forma previa al uso de medicamentos de alto riesgo, realización de procedimientos invasivos y pruebas diagnósticas. - La Unidad cuenta con dispositivos con preparados de base alcohólica en el punto de atención y personal formado y entrenado en su correcta utilización, con objeto de prevenir y controlar las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. El Centro realiza observación de la higiene de manos con preparados de base alcohólica, siguiendo la metodología de la OMS, con objeto de prevenir y controlar las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. - La Unidad conoce, tiene acceso y participa en el sistema de notificación de incidentes relacionados con la seguridad del paciente de su hospital. El hospital realiza análisis de los incidentes, especialmente aquellos con alto riesgo de producir daño. - La Unidad tiene implantado un programa de prevención de bacteriemia por catéter venoso central (BCV) (aplicable en caso de disponer de unidad de cuidados intensivos o críticos). - La Unidad tiene implantado un programa de prevención de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) (aplicable en caso de disponer de unidad de cuidados intensivos o críticos). - La Unidad tiene implantado el programa de prevención de infección urinaria por catéter (ITU-SU).

	<ul style="list-style-type: none"> - La Unidad tiene implantada una lista de verificación de prácticas quirúrgicas seguras (aplicable en caso de unidades con actividad quirúrgica). - La Unidad tiene implantado un procedimiento para garantizar el uso seguro de medicamentos de alto riesgo. - La Unidad tiene implantado un protocolo de prevención de úlceras de decúbito (aplicable en caso de que la unidad atienda pacientes de riesgo para ello).
<p>► Existencia de un sistema de información adecuado:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - El hospital, incluida la Unidad de referencia, deberá codificar con la CIE.10.ES e iniciar la recogida de datos del registro de altas de acuerdo a lo establecido en el Real Decreto 69/2015, de 6 de febrero, por el que se regula el registro de Actividad de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD). <ul style="list-style-type: none"> ▪ La Unidad tiene codificado el RAE-CMBD de alta hospitalaria en el 100% de los casos. - La Unidad dispone de un <i>registro de pacientes con trastornos cognitivos</i>, que al menos debe contar con los datos recogidos en el RAE-CMBD. <p><i>La Unidad debe disponer de los datos precisos que deberá remitir a la Secretaría del Comité de Designación de CSUR del Sistema Nacional de Salud para el seguimiento anual de la unidad de referencia.</i></p>
<p>► Indicadores de procedimiento y resultados clínicos del CSUR^b:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La Unidad dispone de un protocolo estandarizado de diagnóstico y continuidad de la atención de los pacientes con trastornos cognitivos. con otros niveles asistenciales y sociales. - La Unidad, además de los datos correspondientes a los criterios de designación referidos a actividad, mide los siguientes datos: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Total pacientes nuevos y en seguimiento, con trastornos cognitivos atendidos en el año. ▪ Pacientes nuevos con trastornos cognitivos atendidos en el año. ▪ Pacientes en seguimiento con trastornos cognitivos atendidos en el año.

	<p>- La Unidad mide los siguientes indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ % pacientes nuevos respecto al total de pacientes evaluados anualmente. ▪ % pacientes en seguimiento por lo menos con una visita semestral. ▪ % pacientes que participan en algún ensayo clínico o estudio investigación respecto al total de pacientes en seguimiento activo.
--	---

^a *Experiencia avalada mediante certificado del gerente del hospital.*

^b *Los estándares de resultados clínicos, consensuados por el grupo de expertos, se valorarán, en principio por el Comité de Designación, en tanto son validados según se vaya obteniendo más información de los CSUR. Una vez validados por el Comité de Designación se acreditará su cumplimiento, como el resto de criterios, por la S.G. de Calidad Asistencial.*

Bibliografía:

1. Manzano Palomo, MS, Fortea J, Villarejo A. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. 2018. 5. Guía oficial de práctica clínica en demencias. ISBN: 978-84-17372-34-7.
2. Sachdev, P., Blacker, D., Blazer, D. et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol* 10, 634–642 (2014). doi.org: 10.1038/nrneurol.2014.181
3. Geschwind MD, Belkoura CR. *Non-Alzheimer's and atypical dementia*. John Wiley & Sons, Ltd, West Sussex. 2016 ISBN 978-1-4443-3624-5.
4. Harvey R, Skelton-Robinson M, Rossor M. The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:1206-1209. doi:10.1136/jnnp.74.9.1206.
5. Newens A, Forster DP, Kay DW, et al. Clinically diagnosed presenile dementia of the Alzheimer type in the Northern Health Region: ascertainment, prevalence, incidence and survival. *Psychol Med*. 1993;23:631-644. doi:10.1017/s0033291700025411.
6. Polsinelli A, Apostolova LG. Atypical Alzheimer disease variants. *Continuum (Minneapolis)* 2022; 28 (3, Dementia): 676-701.
7. Arbizu J, Garcia-Ribas G, Garrastachu P, Martinez-Lage P, Molinuevo JM. Recomendaciones para la utilización de biomarcadores de imagen PET en el proceso diagnóstico de las enfermedades neurodegenerativas que cursan con demencia: documento de consenso SEMNIM y SEN. *Rev Esp Img Mol*. 2015; 5: 303-313.
8. Knopman DS, Amieva H, Petersen RC, et al. Alzheimer disease. *Nat Rev Dis Primers*. Nature Publishing Group; 2021;7:1–21.

9. Roberto N, Portella MJ, Marquié M, et al. Neuropsychiatric profiles and conversion to dementia in mild cognitive impairment, a latent class analysis. *Scientific Reports. Nature Research*; 2021;11.
10. Johnson DK, Watts AS, Chapin BA, Anderson R, Burns JM. Neuropsychiatric profiles in dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 2011;25:326–332.
11. Tee BL, Gorno-Tempini ML. Primary progressive aphasia: A model for neurodegenerative disease. *Current Opinion in Neurology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019;32:255–265.
12. Koriath CAM, Kenny J, Ryan NS, et al. Genetic testing in dementia - utility and clinical strategies. *Nat Rev Neurol*. 2021;17:23–36.
13. Ayodele T, Rogaeva E, Kurup JT, Beecham G, Reitz C. Early-Onset Alzheimer’s Disease: What Is Missing in Research? *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2021;21:4.
14. Wermer MJH, Greenberg SM. The growing clinical spectrum of cerebral amyloid angiopathy. *Curr Opin Neurol*. 2018;31:28–35.
15. Mizuno T, Mizuta I, Watanabe-Hosomi A, Mukai M, Koizumi T. Clinical and Genetic Aspects of CADASIL. *Front Aging Neurosci*. 2020;12:91.