

Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas del Sistema Nacional de Salud

SANIDAD 2016

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD



Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas del Sistema Nacional de Salud

**Estrategia aprobada por el
Consejo Interterritorial del
Sistema Nacional de Salud el 13
de abril de 2016**

SANIDAD 2016

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

Edita y distribuye:

© MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
CENTRO DE PUBLICACIONES
PASEO DEL PRADO, 18. 28014 Madrid

NIPO: En trámite

El copyright y otros derechos de propiedad intelectual de este documento pertenecen al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Se autoriza a las organizaciones de atención sanitaria a reproducirlo total o parcialmente para uso no comercial, siempre que se cite el nombre completo del documento, año e institución

COMITÉ DE SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN

COMITÉ INSTITUCIONAL:

SANITARIO:

Andalucía: Adolfo Mínguez Castellanos

Aragón: Ana Cristina Castillo Forniés – Vicente Alcubierre Moreu

Asturias (Principado de): Francisco Manuel Suárez García – Julio Bruno Bárcena

Baleares (Islas): Eusebio Castaño Riera – Cesar Vicente Sánchez

Canarias: José Suarez Muñoz

Cantabria: Jesús Artal Simón – Pascual Sánchez Juan

Castilla La Mancha: Javier Hernández Pascual – María Teresa Marín Rubio

Castilla y León: Juan Francisco Arenillas Lara

Cataluña: Pau Sanchez Ferrín

Comunidad Valenciana: María Dolores Cuevas Cuerda

Extremadura: Maria Isabel Enciso Arjona

Galicia: Teresa Queiro Verdes

Madrid (Comunidad de): Rosa de Andrés Colsa

Murcia (Región de): José Javier Martín Fernández

Navarra (Comunidad Foral): María Ivone Jericó Pascual

País Vasco: Manuel Fernández Martínez

Rioja (La): Eugenia Marzo Sola

Ingesa (Ceuta y Melilla): Francisco de Asís Jové Domínguez

SOCIAL:

Andalucía: Gonzalo Rivas Rubiales

Aragón: Joaquín Santos Martí

Asturias (Principado de): Lina Menéndez Sánchez -Nerea Eguren Adrián

Baleares (Islas): Rafael Romero Ferrer

Canarias: Carmen Acosta Acosta

Cantabria: Felisa Lois Cámara

Castilla La Mancha: Javier Pérez Fernández

Castilla y León: Ana Abel López Sacristán

Cataluña: Carmela Fortuny Camarena

Comunidad Valenciana: Merce Martínez i Llopis

Extremadura: Carmen Núñez Cumplido

Galicia: María Pilar Martínez Sánchez

Madrid (Comunidad de): Carlos González Domínguez

Murcia (Región de): Ana Guijarro Martínez

Navarra (Comunidad Foral): Inés Francés Román

País Vasco: Emilio Sola Ballojera

Rioja (La): Eugenia Marzo Sola

COMITÉ TÉCNICO

COORDINADORES CIENTÍFICOS

Jorge Matias-Guiu Guia
Inmaculada Gómez Pastor
Teresa Martín Acero

SOCIEDADES CIENTÍFICAS

Asociación de Psicología Clínica y Psicopatología (AEPCP)
Miguel Anxo García Alvarez

Asociación Española de Trabajo Social y Salud (AETSyS)
Rosario Luis-Yague López

Asociación Española de Bioética y Ética Médica (AEBI)
Purificación de Castro Lorenzo

Asociación Española de Enfermería en Neurociencias (AEEN)
Elena Fariñas Portalo

Asociación Española de Fisioterapeutas (AEF)
Rafael Rodriguez Lozano

Asociación Española de Fisioterapeutas en Salud Mental (AEFSM)
Daniel Catalán Matamoros

Asociación E. de Logopedia, Foniatría y Audiología (AELFA)
Ramón López Higes-Sánchez

Asociación Española de Neuropsiquiatría (AEN)
Tomás Palomo Alvarez

Asociación Española de Urología (AEU)
Manuel Esteban Fuertes

Asociación Profesional Española de Terapeutas Ocupacionales (APETO)
Ana Isabel Sánchez Albarrán

CIBER-BBN
Juan Domingo Gispert López

CIBERNED
Miguel Medina

Consorcio de Neuropsicología Clínica
Joaquín Ibáñez Alfonso

Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y de Atención Primaria (FAECAP)
Lucía Serrano Molina

Federación de Asociaciones Españolas de Neuropsicología (FANPSE)
Maite Garolera Freixa

Sociedad Española de Enfermería Neurológica (SEDENE)
Fidel López Espuela

Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC)
Ana Molinero Crespo

Sociedad Española de Genética (SEG)
Santiago Rodríguez de Córdoba

Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG)
Enrique Arriola Manchola

Sociedad Española de Medicina Geriátrica (SEMEG)
Jesús M. López Arrieta

Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC)
Araceli Garrido Barral

Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)
Jesús Alonso Fernández

Sociedad Española de Neurología – Sección Neuropsicología (SEN)
Pablo Duque San Juan

Sociedad Española de Neurología (SEM)
Jeronimo Sancho Rieger

Sociedad Española de Neurocirugía (SENEC)
Juan Antonio Barcia Albacar

Sociedad Española de Neurorehabilitación (SENRE)
Manuel Murie Fernández

Sociedad Española de Neurorradiología (SENRR)
Ana Ramos González

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE)
Rosa Burgos Peláez

Sociedad Española de Oftalmología (SEO)
Francisco J. Muñoz Negrete

Sociedad Española de Psiquiatría (SEP)
Jorge Pla Vidal

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)
Carlos García Collado

Asociación de Enfermería Comunitaria (AEC)
María Isabel Mármol López

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

Pablo Baz Rodríguez

Sociedad Española de Inmunología (SEI)

Miguel Fernández Arquero

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)

María Pilar de Lucas Ramos

Colegio Oficial de Psicólogos

Raúl Espert Tortajada

Alicia Salvador Fernández-Montejo

EXPERTOS:

Laura Carrasco Marín

María Rosario Luquin Puido

Rocío García-Ramos García

Pablo Martínez Lage

ASOCIACIONES DE PACIENTES Y/O FAMILIAS

Asociación Nacional del Alzheimer AFALcontigo

M. Jesús Morala del Campo

Asociación Corea Huntington Española

Justo García de Yébenes

Asociación Miastenia de España (AMES)

José Luis González Cerezo

Confederación E. de Asociaciones de Familiares de Personas con Alzheimer y otras demencias (CEAFA)

Jesús María Rodrigo Ramos

Esclerosis Múltiple España (EME)

Pedro Carrascal Rueda

Fundación Alzheimer España (ALZFAE)

Micheline Antoine Selmes

Fundación Esclerosis Múltiple (FEM)

Gisela Carrés González

Federación Española de Parkinson (FEP)

María Gálvez Sierra

Asociación Española de ELA (ADELA)

Isabel Blázquez Gil

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

Coordinación Técnica

José Rodríguez Escobar

Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación

José Javier Castrodeza Sanz

Subdirección General de Calidad y Cohesión

Paloma Casado Durandez

Rosa López Rodríguez

Amparo Mayor de Frutos

Subdirección General de Información Sanitaria e Innovación

Pedro Arias Bohigas

Subdirección General de Promoción de la Salud e Epidemiología

Marta Molina Olivas

Subdirección General de Medicamentos y Productos Sanitarios

Esperanza Monzón de la Torre

Macarena Rodríguez Mendizábal

Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia

Carmen Perez Mateos

IMSERSO. Instituto de Mayores y Servicios Sociales

Angeles Aguado Sánchez

Equipo redactor del Informe:

José Rodríguez Escobar

Jesús del Moral Sánchez

Amparo Mayor de Frutos

ÍNDICE

A. PRÓLOGO	14
B. INTRODUCCIÓN	16
C. ASPECTOS GENERALES	18
1. Justificación de la Estrategia	18
2. Grupos de enfermedades consideradas	19
3. Fines y fases de la Estrategia	21
4. Metodología	21
Línea Estratégica 1: Prevención y detección precoz	25
Objetivo General 1: Prevención.....	25
Objetivo General 2: Detección precoz.....	25
Línea Estratégica 2: Atención sanitaria y social a las enfermedades neurodegenerativas	25
Objetivo General 3: Atención integral a pacientes y familiares.....	25
Objetivo General 4: Apoyo social y de rehabilitación.....	25
Objetivo General 5: Atención en fase avanzada.....	25
Objetivo General 6: Apoyo a los cuidadores.....	25
Línea Estratégica 4: Coordinación sanitaria y social	25
Objetivo General 7: Cooperación intra e inter departamental.....	25
Línea Estratégica 5: Autonomía del paciente	26
Objetivo General 8: Principios y derechos de los pacientes.....	26
Línea Estratégica 6: Participación ciudadana	26
Objetivo General 9: Participación de agentes implicados.....	26
Línea Estratégica 7: Formación continuada	26
Objetivo General 10: Formación de profesionales.....	26
Línea Estratégica 8: Investigación	26
Objetivo General 11: Fomento de la investigación.....	26
5. Informe de las Enfermedades Neurodegenerativas en España	28
5.1 Enfermedad de Alzheimer y otras demencias.....	28
5.2 Enfermedad de Parkinson y Parkinsonismos.....	60
5.3 Enfermedad de Esclerosis Lateral Amiotrófica.....	76
5.4 Enfermedad de Huntington.....	93
5.5. Enfermedad de Esclerosis Múltiple.....	99
D. DESARROLLO DE LAS LINEAS ESTRATEGICAS	122
Línea Estratégica 1: Prevención y detección precoz	122
Objetivo General 1: Prevención.....	122
Objetivo General 2: Detección precoz.....	123
Línea Estratégica 2: Atención sanitaria y social a las enfermedades neurodegenerativas	124
Objetivo General 3: Atención integral a pacientes y familiares.....	124
Objetivo General 4: Apoyo social y de rehabilitación.....	128
Objetivo General 5: Atención en fase avanzada.....	129
Línea Estratégica 3: Atención a la/s persona/s cuidadora/s	130
Objetivo General 6: Apoyo a los cuidadores.....	130
Línea Estratégica 4: Coordinación sanitaria y social	132

Objetivo General 7: Cooperación intra e inter departamental	132
Línea Estratégica 5: Autonomía del paciente	133
Objetivo General 8: Principios y derechos de los pacientes	133
Línea Estratégica 6: Participación ciudadana	135
Objetivo General 9: Participación de agentes implicados	135
Línea Estratégica 7: Formación continuada	137
Objetivo General 10: Formación de profesionales	137
Línea Estratégica 8: Investigación	138
Objetivo General 11: Fomento de la investigación	138
ANEXO 1: Criterios para elaboración de programas de estimulación cognitiva	140
ANEXO 2: Criterios para la elaboración de Vías Clínicas.....	143
ANEXO 3: Recursos Rehabilitadores y Sociales.	147
ANEXO 4: Nutrición en las Enfermedades Neurodegenerativas.....	154
GLOSARIO.....	158
BIBLIOGRAFÍA	162

Tabla 1.	Códigos CIE de las enfermedades consideradas.....	19
Tabla 2.	Líneas Estratégicas y Objetivos de la Estrategia	27
Tabla 3.	Definición de demencia.....	29
Tabla 4.	Clasificación de la demencia vascular.....	44
Tabla 5.	Factores clínicos pronósticos de la Esclerosis Múltiple.....	108
Tabla 6.	Recomendaciones de tratamiento según la forma clínica de Esclerosis Múltiple.....	112

Figura 1.	Prevalencia mundial de la Esclerosis Múltiple	102
Figura 2.	Cursos clínicos de la Esclerosis Múltiple.....	105
Figura 3.	Tasa de Mortalidad anual de la Esclerosis Múltiple en España	116
Figura 4.	Distribución del coste de la Esclerosis Múltiple en España.....	118

A. PRÓLOGO

Dentro de la denominación general de “enfermedades neurológicas” se incluyen varios millares de padecimientos entre los que destacan, por su alta prevalencia y coste social, las enfermedades neurodegenerativas que constituyen un amplio capítulo e incluye patologías como la de Alzheimer, Parkinson, Huntington o la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) entre otras.

Las enfermedades neurodegenerativas son enfermedades crónicas que tienden a generar una gran discapacidad física, intelectual y social y, por lo tanto, dependencia y disminución de la calidad de vida conllevando un importante padecimiento individual y social de la persona afectada y sus familias. Asimismo producen una significativa repercusión laboral y alto gasto económico por la atención social y sanitaria que precisan.

A pesar de que los estudios epidemiológicos de los que disponemos dan resultados dispares, la población afectada por estas enfermedades podría llegar al millón de personas. Si tenemos en cuenta, además, que la población española está envejeciendo y que este es uno de los factores ligados a gran parte de estas enfermedades, podemos prever que esta cantidad de afectados llegaría, en algunas de estas patologías, a cuadruplicarse en los próximos 50 años.

Este hecho, unido a la complejidad bio-psico-social de estas enfermedades, exige que llevemos a cabo actuaciones efectivas y eficientes en todos los ámbitos del Sistema Sanitario y Social mediante un modelo colaborativo, interdisciplinar, basado en la coordinación entre niveles asistenciales y entre recursos sanitarios y sociales.

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, consciente de su responsabilidad, ha dirigido la elaboración de la Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas contando con el trabajo, las aportaciones y el acuerdo con los representantes de las Consejerías con competencias de sanidad y servicios

sociales y con los de más de cincuenta sociedades científicas y asociaciones de pacientes y familiares.

Detectar y abordar tempranamente estas patologías, disponer de un plan integral de actuaciones tanto sanitarias como sociales basadas en criterios contrastados y consensuados respetando sus decisiones y potenciando su autonomía en la mayor medida posible; apoyar a la familia y a las personas cuidadoras, formar y sensibilizar adecuadamente a los profesionales, favorecer la participación de las personas afectadas, sus familias y la sociedad en general, y estimular la investigación son líneas estratégicas básicas para el correcto abordaje de estas enfermedades.

Esta Estrategia constituye un documento marco para el desarrollo de planes y programas autonómicos coordinados y eficientes. Por otro lado, los profesionales y los pacientes disponen de un instrumento de enorme utilidad para la mejora de la atención integral de las personas afectadas, sus cuidadores y familiares.

Por ello, deseo manifestar nuestro agradecimiento a todos los que han participado en la elaboración de este documento, ya que el resultado de su trabajo contribuirá sin duda a mejorar la calidad de la atención sanitaria en el Sistema Nacional de Salud, a su equidad y su cohesión.

Alfonso Alonso Aranegui

Ministro de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

B. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurodegenerativas (END) incluyen numerosos procesos, que están adquiriendo un gran protagonismo debido al envejecimiento de la población, dada su alta prevalencia y coste social.

Definimos enfermedades neurodegenerativa aquellas patologías, hereditarias o adquiridas, en las que se produce una disfunción progresiva del Sistema Nervioso Central (SNC). De acuerdo con el National Institute of Neurological Disorder and Stroke Study (NINDSS)⁽¹⁾ hay más de 600 END entre las que destacan por su alta prevalencia y gravedad, la Enfermedad de Alzheimer (EA), la Enfermedad de Parkinson (EP), la Enfermedad de Huntington (EH) y la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA).

En esta estrategia se ha incluido también la Esclerosis Múltiple (EM) al considerarse que, en su abordaje, comparte elementos comunes con las enfermedades neurodegenerativas.

La mayoría de estas enfermedades se caracterizan por un mecanismo patogénico común consistente en agregación y acumulación de proteínas mal plegadas que se depositan en forma de agregados intracelulares o extracelulares y producen la muerte celular. Cada enfermedad se caracteriza por presentar una vulnerabilidad selectiva neuronal a nivel del SNC, lo que condiciona la degeneración de áreas concretas, produciendo los síntomas correspondientes de la pérdida de función de las mismas.

Las enfermedades neurodegenerativas no tienen un tratamiento etiológico, las actuaciones terapéuticas solo pueden ser sintomáticas en algunos casos y paliativas en todos ellos. Estas patologías generan un aumento de la Dependencia para las Actividades Básicas e Instrumentales de la Vida Diaria, y en ocasiones, como, por ejemplo, en las demencias, se ve afectada la Autonomía Personal, es decir, la capacidad de toma de decisiones. Asimismo, la Calidad de Vida de la persona afectada y de su familia, disminuye. De igual manera tiene unas importantes repercusiones socioeconómicas, produciendo una incapacidad laboral

relevante y gran gasto económico por la atención social y sanitaria de todas estas personas.

Muchas enfermedades neurodegenerativas están ligadas a la edad, por lo que el progresivo envejecimiento de la población en los países desarrollados supone un aumento de la prevalencia de este tipo de patologías. Por ejemplo, en el caso de la enfermedad de Alzheimer se estima que actualmente en España hay unos 400.000 enfermos ⁽²⁾, pero las previsiones apuntan a que esta cifra se podría cuadruplicar en los próximos 50 años. Este aumento en el número de afectados podría tener graves consecuencias, no sólo para los enfermos y sus familiares, sino también para la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud.

C. ASPECTOS GENERALES

1. Justificación de la Estrategia

Actualmente, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI), las Comunidades Autónomas (CC.AA.), las sociedades científicas y las asociaciones de pacientes y familiares, trabajan en mejorar el abordaje de enfermedades complejas y de gran prevalencia mediante la elaboración de Estrategias Nacionales. Las estrategias, basadas en la evidencia científica y el consenso de todos los agentes implicados, pretenden establecer objetivos concretos y recomendaciones para superar carencias y elevar la calidad asistencial.

Las enfermedades neurodegenerativas constituyen un problema de gran magnitud, gravedad y complejidad bio-psico-político-social por lo que son precisas actuaciones en los distintos ámbitos del Sistema Sanitario y Social. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad entiende que la Estrategia en enfermedades neurodegenerativas constituye el mejor instrumento para conseguir la respuesta adecuada al problema que representan estas enfermedades. En primer lugar porque integra a los distintos agentes implicados: administraciones, sociedades científicas, familiares y pacientes. En segundo lugar, porque exige consenso para establecer objetivos, planes de actuación e indicadores de seguimiento. También porque ofrece una alta calidad de sus propuestas al fundamentarse en la mejor evidencia científica y ser un instrumento dinámico que permite su revisión, actualización y mejora continua.

Dado el gran número de enfermedades neurodegenerativas existentes, la Estrategia debería considerar aquellas enfermedades neurodegenerativas con elementos comunes, que sean frecuentes, con gran repercusión social y no incluidas en otras Estrategias, como la de Salud Mental, o en acciones futuras como la de Enfermedades Raras.

2. Grupos de enfermedades consideradas

Teniendo en cuenta los criterios señalados anteriormente, los grupos de enfermedades a considerar son los siguientes:

1. Enfermedad de Alzheimer, y otras demencias neurodegenerativas como: Demencia Frontotemporal, Demencia por Cuerpos de Lewy, Demencia Vascular.
2. Enfermedad de Parkinson y otras enfermedades neurodegenerativas relacionadas (Parálisis Supranuclear Progresiva, Degeneración Corticobasal, Atrofia Multisistémica).
3. Enfermedad de Huntington.
4. Esclerosis Lateral Amiotrófica.
5. Esclerosis Múltiple.

Tabla 1. Códigos CIE de las enfermedades consideradas

Enfermedades	CIE-9	CIE-10
Demencia Tipo Alzheimer EA)	331.0	G30
Demencia por Cuerpos de Levy (DCL)	331.19	G31.09
Demencia FrontoTemporal (DFT)	290.40	F01.50
Demencia Vascular (DV)	331.82	G31.83
Enfermedad de Parkinson (EP)	332.0	G20
Otras enfermedades degenerativas de los ganglios basales:	333.0	
Atrofia Multi Sistémica (AMS)		G23.2
Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP)		G23.1
Degeneración Cortico Basal (DCB)		G31.85
Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)	335.20	G12.21
Enfermedad de Huntington (EH)	333.4	333.4
Esclerosis Múltiple (EM)	340	340

Las enfermedades neuroinmunes, entre las que destaca la Esclerosis Múltiple, constituyen un grupo específico de enfermedades neurológicas invalidantes originadas por trastornos inmunológicos, que afecta sobre todo a pacientes jóvenes con importantes repercusiones económicas y sociales. No son enfermedades neurodegenerativas y tienen características clínicas y diagnósticas distintas, pero comparten muchos elementos comunes, lo que permite la puesta en marcha de actuaciones neurológicas conjuntas para todas ellas.

Al incluir un grupo numeroso de personas, la Estrategia permite la realización de actuaciones en todos los niveles asistenciales y a nivel de todas las comunidades autónomas, mejorando la calidad de la atención sanitaria y psicosocial, y promoviendo mayor equidad en el SNS tratando de compartir recursos a nivel territorial e institucional. Por otra parte, en España existen gran cantidad de recursos destinados a grupos específicos de estos pacientes. La ordenación y homologación de los recursos y el aprovechamiento por parte de todos aquellos pacientes que pudieran beneficiarse, aumentaría en gran medida la eficiencia del sistema.

3. Fines y fases de la Estrategia

Misión:

Mejorar la calidad y la equidad de la atención centrada en las personas con enfermedades neurodegenerativas, a sus cuidadores y familiares, promoviendo la respuesta integral y coordinada a sus necesidades por parte del sistema sanitario y social, respetando su autonomía y valores y estimulando la implicación y responsabilidad de la comunidad.

Visión:

Aspiramos a que la Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas sea un instrumento válido y útil para:

- Mejorar la atención sanitaria y social a las personas afectadas y sus familias.
- Facilitar el trabajo de los profesionales que los atienden.
- Orientar y unificar la labor de los gestores encargados del diseño, planificación, ejecución y evaluación de los planes autonómicos.

Objetivo:

Establecer compromisos apropiados, viables y medibles por parte del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, las Comunidades Autónomas para contribuir a la homogeneidad y mejora de la atención a las personas con enfermedades neurodegenerativas, a sus cuidadores y familiares en España.

4. Metodología

El pleno del Consejo Interterritorial celebrado en febrero de 2013 acordó que se iniciara la elaboración de la Estrategia Nacional de Enfermedades Neurodegenerativas, basándose en el Artículo 64, Ley 16/2003, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud que le faculta para que “Sin perjuicio de las competencias autonómicas de planificación sanitaria y de organización de los servicios, el Ministerio de Sanidad y Consumo y los órganos competentes de las Comunidades Autónomas, a través del Consejo Interterritorial del Sistema

Nacional de Salud, en colaboración con las sociedades científicas, **elaborarán planes integrales de salud sobre las patologías más prevalentes**, relevantes o que supongan una especial carga sociofamiliar, garantizando una atención sanitaria integral, que comprenda su prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación”.

Debido a la complejidad y especificidad de los grupos de enfermedades contemplados en la Estrategia, se decidió articularla en dos fases:

- En una primera fase se abordarán de forma global el conjunto de las enfermedades neurodegenerativas, en una Estrategia General que establezca líneas estratégicas y objetivos comunes.
- Posteriormente se establecerán el **despliegue** de estas líneas y objetivos comunes, para cada uno de los **cinco grupos de enfermedades concretas**.

En este documento se desarrolla la **Estrategia General en Enfermedades Neurodegenerativas**.

Al igual que las estrategias ya aprobadas en años anteriores por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, para la elaboración de la Estrategia se han seguido los siguientes pasos:

Formación de la Estructura: La elección de una coordinación científica y la constitución de los dos comités redactores de la Estrategia.

- a) **Coordinación Científica de la Estrategia:** Son figuras de referencia en el ámbito científico, encargadas de garantizar la evidencia científica de la misma.

Debida a la alta complejidad de la misma, se han nombrado tres coordinadores científicos, que asesoran y garantizan la calidad de los aspectos médicos, de los cuidados y de la intervención social.

- b) Un **Comité Técnico** constituido por representantes de un elevado número de sociedades científicas del ámbito de la medicina, farmacia y la

enfermería especializada y de atención primaria, neuropsicología, fisioterapia, trabajo social, terapia ocupacional, y 9 asociaciones de pacientes y familiares. Ellos son los encargados de detectar las necesidades más prioritarias y analizar las soluciones desde el campo científico técnico.

c) Un **Comité Institucional** que, por primera vez en las estrategias está formado por una representantes tanto de las consejerías con competencias sanitarias, como de aquellas con competencias en los servicios sociales. Una de sus funciones principales es valorar la pertinencia y viabilidad de los objetivos propuestos, ya que son las propias Comunidades Autónomas y sus servicios de salud y sociales los responsables de organizar y llevar a cabo dichos objetivos.

c-1) **Parte Sanitaria:** están representadas todas las consejerías sanitarias de las **Comunidades Autónomas, INGESA,** y varias **Subdirecciones Generales del Ministerio** (Subdirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Fondo de Cohesión, Subdirección General de Información Sanitaria e Innovación, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios,

c-2) **Parte Social:** con representantes de las consejerías de los servicios sociales de las Comunidades Autónomas y liderado por el IMSERSO.

La dirección del proyecto recae en la Subdirección General de Calidad y Cohesión de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación.

El 27 de junio de 2013 se celebró la primera reunión del comité técnico y el comité institucional en su parte sanitaria, en las que se planificó el desarrollo de la estrategia. El 7 de mayo de 2014 se constituyó el comité institucional en su parte social.

Prioridades y Puntos críticos:

Durante el último trimestre del año 2013 las consejerías de sanidad de las comunidades autónomas expresaron cuales eran las prioridades que deberían

abordarse, igualmente las sociedades científicas y de pacientes identificaron puntos críticos en la atención, es decir, aquellas cuestiones que no se estaban abordando adecuadamente o se hacían de forma desigual.

Igualmente durante el tercer trimestre de 2014 fueron las consejerías con competencias en servicios sociales las que expresaron sus prioridades.

Objetivos:

Sobre estas prioridades y puntos críticos se elaboró por parte de coordinación científica y de la Subdirección General de Calidad y Cohesión una primera propuesta de Objetivos que, una vez consensuada con los distintos departamentos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, fue enviada al comité técnico para que realizaran sus aportaciones y comentarios.

Paralelamente a estos trabajos, se crearon tres grupos de trabajo encargados de realizar especificaciones técnicas sobre aspectos concretos recogidos en los objetivos y que se incorporan como ANEXOS:

1. El primero tendría como objetivo exponer los criterios para la inclusión en los programas de estimulación cognitiva.
2. El segundo trabajaría aquellos criterios que deberían tener las vías clínicas o procesos integrales y elementos mínimos que abordarían.
3. Por último, el tercero expondría los tipos y características de los distintos recursos rehabilitadores y sociales

Asimismo, se ha introducido un nuevo ANEXO de recomendaciones a la hora de abordar el estado nutricional de los pacientes.

Con todo lo anterior se elaboró una propuesta que, tras ser debatida y consensuada por ambos comités, ha conformado la actual Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas, cuyos objetivos y recomendaciones fueron aprobados por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud 13 de abril de 2016.

La Estrategia consta de ocho líneas estratégicas y once objetivos generales

Línea Estratégica 1: Prevención y detección precoz

Objetivo General 1: Prevención

Prevenir los factores asociados a la aparición de enfermedades neurodegenerativas

Objetivo General 2: Detección precoz

Impulsar la detección precoz de las enfermedades neurodegenerativas

Línea Estratégica 2: Atención sanitaria y social a las enfermedades neurodegenerativas

Objetivo General 3: Atención integral a pacientes y familiares

Prestar la mejor atención integral sanitaria y social a la población afectada, a las personas que les cuidan y a los familiares, basada en la mejor evidencia científica disponible y la necesaria continuidad asistencial

Objetivo General 4: Apoyo social y de rehabilitación

Las personas con enfermedades neurodegenerativas recibirán los apoyos rehabilitadores y sociales adecuados.

Objetivo General 5: Atención en fase avanzada

Proporcionar una atención especial a las personas con enfermedades neurodegenerativas en fase avanzada y al final de la vida, así como a su familia y/o cuidadores/as, según los criterios de la Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud.

Línea Estratégica 3: Atención a la/s persona/s cuidadora/s

Objetivo General 6: Apoyo a los cuidadores

Apoyar eficazmente la labor de la o las personas que ejercen el papel de cuidadora principal, favoreciendo su capacitación, facilitando sus gestiones sanitarias y previniendo y abordando su desgaste físico, psíquico, emocional y el riesgo de aislamiento social.

Línea Estratégica 4: Coordinación sanitaria y social

Objetivo General 7: Cooperación intra e inter departamental

Promover la cooperación y funcionamiento integrado de todos los departamentos, niveles y servicios sanitarios y sociales involucrados en la mejora de la atención integral a las personas con enfermedad neurodegenerativa y familiares.

Línea Estratégica 5: Autonomía del paciente

Objetivo General 8: Principios y derechos de los pacientes

Fomentar la aplicación de los principios bioéticos y la participación de la persona afectada o su tutor, cuidadores y familia en su proceso de acuerdo con los principios, valores y contenidos de la Ley de Autonomía del Paciente y de la legislación vigente en las distintas Comunidades Autónomas.

Línea Estratégica 6: Participación ciudadana

Objetivo General 9: Participación de agentes implicados

Impulsar la participación activa de los distintos agentes e instituciones sociales en la atención y cuidado de las personas con enfermedades neurodegenerativas

Línea Estratégica 7: Formación continuada

Objetivo General 10: Formación de profesionales

Potenciar la formación de profesionales del sistema sanitario y social con el fin de atender adecuadamente las necesidades de las personas que padecen enfermedades neurodegenerativas y favorecer un abordaje integral e integrado entre los distintos niveles e instancias de los sistemas sanitario y social

Línea Estratégica 8: Investigación

Objetivo General 11: Fomento de la investigación

Potenciar la investigación epidemiológica, básica, clínica, traslacional y de servicios en enfermedades neurodegenerativas.

La **Tabla 2** presenta un esquema de las líneas estratégicas, objetivos generales y el número de objetivos específicos que contienen.

Tabla 2. Líneas Estratégicas y Objetivos de la Estrategia

**Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas (END)
Líneas Estratégicas (L.E.), Objetivos Generales (O.G.) y
número de Objetivos Específicos (O.E.)**

L. E. 1: Prevención y Detección Precoz	
O.G. 1: Prevenir los factores asociados a la aparición de END	2 O.E.
O.G. 2: Impulsar la detección precoz de las END	4 O.E.
L. E. 2: Atención sanitaria y social a las END	
O.G. 3: Prestar la mejor atención integral sanitaria y social a la población afectada, a las personas que les cuidan y a los familiares, basada en la mejor evidencia disponible y la necesaria continuidad asistencial	13 O.E.
O.G. 4: Las personas con END recibirán los apoyos sanitarios, rehabilitadores y sociales adecuados	4 O.E.
O.G. 5: Proporcionar una atención especial al paciente en fase avanzada y al final de la vida, así como a su familia y/o cuidadores/as, según los criterios de la Estrategia en Cuidados Paliativos del SNS	1 O.E.
L. E. 3: Atención a la/s persona/s cuidadora/s	
O.G. 6: Apoyar eficazmente la labor de la o las personas que ejercen el papel de cuidadora principal, favoreciendo su capacitación, facilitando sus gestiones sanitarias y previniendo y abordando su desgaste físico, psíquico, emocional y el riesgo de aislamiento social	6 O.E.
L. E. 4: Coordinación sanitaria y social	
O.G. 7: Promover la cooperación y funcionamiento integrado de todos los departamentos, niveles y servicios sanitarios y sociales involucrados en la mejora de la atención integral a las personas con END y familiares	3 O.E.
L. E. 5: Autonomía del paciente	
O.G. 8: Fomentar la aplicación de los principios bioéticos y la participación de la persona, sus cuidadores y familia en su proceso, de acuerdo con los principios, valores y contenidos de la Ley de Autonomía del Paciente y de la legislación vigente en las distintas CCAA	6 O.E.
L. E. 6: Participación ciudadana	
O.G. 9: Impulsar la participación activa de los distintos agentes e instituciones sociales en la atención y cuidado de las personas con END	5 O.E.
L. E. 7: Formación continuada	
O.G. 10: Potenciar la formación de los profesionales del sistema sanitario y social con el fin de atender adecuadamente las necesidades de las personas que padecen E. N. y favorecer un abordaje integral e integrado entre los distintos niveles e instancias de los sistemas sanitario y social	1 O.E.
L. E. 8: Investigación	
O.G. 11: Potenciar la investigación epidemiológica, básica, clínica, translacional y de servicios en END	3 O.E.

5. Informe de las Enfermedades Neurodegenerativas en España.

El objetivo de este informe es aportar aspectos claves sobre las enfermedades neurodegenerativas, que sirva como herramienta de ayuda para el desarrollo de la Estrategia Nacional de Enfermedades Neurodegenerativas.

El presente documento constituye una aproximación general a las enfermedades neurodegenerativas. En ningún caso debe considerarse como una guía de actuación clínica, protocolo o recomendación de actuación.

Posteriormente se elaborarán informes específicos que describirán en detalle los análisis de situación para las diferentes enfermedades abordadas en la estrategia general.

La metodología utilizada para realizarlo ha consistido en hacer una síntesis de las guías oficiales realizadas por las sociedades científicas y el ministerio de sanidad sobre las enfermedades tratadas en el informe, así como la revisión de la literatura científica y recomendaciones de organismos internacionales de prestigio.

5.1 Enfermedad de Alzheimer y otras demencias

5.1.1 Definición de demencia

La demencia es un síndrome clínico caracterizado por un déficit adquirido en más de un dominio cognitivo, que representa una pérdida respecto al nivel previo y que reduce de forma significativa la autonomía funcional (Criterios de la Sociedad Española de Neurología (SEN), 2009)⁽³⁾⁽⁴⁾. La demencia cursa frecuentemente con síntomas conductuales y psicológicos que producen importantes limitaciones en la actividad y restricciones a la participación.

Las demencias degenerativas son enfermedades caracterizadas por pérdida neuronal y sináptica y por el depósito cerebral de agregados proteicos insolubles intra y/o extracelulares. Cada tipo de depósito proteico tiende a seguir un patrón topográfico que se correlaciona con las características clínicas que definen a cada tipo de demencia. La demencia puede ser la manifestación clínica predominante,

como en la EA, o formar parte del cuadro clínico sin ser la manifestación predominante, como en la enfermedad de Parkinson. La mayoría de las demencias degenerativas son enfermedades que aparecen en edades más avanzadas, a partir de los 65 años, y son de presentación esporádica, si bien en casi todas ellas existen formas hereditarias y formas de inicio precoz. Se inician de forma insidiosa, para seguir un curso progresivo e irreversible.

Tabla 3. Definición de demencia del Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias de la SEN.

Alteración adquirida y persistente en al menos dos de las siguientes esferas: Memoria Lenguaje Función visuoespacial Función ejecutiva Conducta (no explicable por déficit cognitivo) Con una intensidad suficiente como para interferir con las actividades habituales del sujeto. En ausencia de alteración del nivel de conciencia. Se aconseja: Verificar la pérdida de capacidades cognitivas y funcionales mediante un informador fiable. Sustentar el diagnóstico en una evaluación neuropsicológica formal,

5.1.2 Clasificación y Epidemiología de la demencia

Clasificación

En la actualidad no se dispone de una metodología específica que permita abordar la clasificación de la demencia según criterios de “medicina basada en la evidencia”. El criterio de clasificación más extendido es el etiológico. Se pueden considerar tres grandes categorías etiológicas: demencias degenerativas primarias (Enfermedad de Alzheimer (EA), Demencia Frontotemporal (DFT), Demencias por Cuerpos de Lewy (DLB), Demencia Asociada a la Enfermedad de Parkinson (PDD y otras), demencias secundarias y demencias combinadas o mixtas (de etiología múltiple), que es el modelo que propone la SEN (2009)⁽⁵⁾. Otras formas de clasificar las demencias se basan en la presencia de otros síntomas neurológicos, edad de inicio o distribución topográfica. También se pueden clasificar según criterios no clínicos: neuropatológicos, moleculares, genéticos⁽⁶⁾.

Para el presente análisis de situación se han seleccionado las siguientes demencias:

- Enfermedad de Alzheimer (EA)
- Demencia por Cuerpos de Lewy (DLB)
- Demencia Frontotemporal (DFT)
- Demencia Vascular (DV)

Epidemiología

La incidencia global mundial de la demencia se estima alrededor de 7,5/1.000 personas-año. La aparición de nuevos casos se mantiene más o menos estable hasta los 65-70 años (5/1.000 personas-año) y a partir de entonces el crecimiento es exponencial (en torno a 15, 30, 50 y 70-75 /1.000 personas-año hacia los 75, 80, 85 y 90 años, respectivamente). La incidencia anual de demencia en un estudio realizado en España se estimó entre 10-15 casos por 1.000 personas-año en la población mayor de 65 años.

En la población europea se estima una prevalencia de demencia entre el 5,9 y el 9,4% en mayores de 65 años, según datos del consorcio Eurodem y de estudios posteriores ⁽⁷⁾. La prevalencia se duplica aproximadamente cada 5 años, por ejemplo en Eurodem fue del 1% entre las personas de 60 a 65 años, 13% en las de 80 a 85 años, y del 32% en las de 90 a 95 años.

El progresivo envejecimiento de la población hace prever un incremento muy importante de las demencias en todo el mundo. En España, se calcula que, en 2050, uno de cada tres españoles tendrá más de 65 años. En 2004 las personas afectadas por demencia era de 431.000; si las previsiones de crecimiento son correctas, se calcula que en 2030 la cifra alcanzaría casi los 600.000 enfermos, y en 2050, cerca del millón. Sin embargo, estas cifras probablemente infravaloren la cuantía del problema, ya que un porcentaje no desdeñable de casos quedan sin diagnosticar o no figuran en las estadísticas oficiales (hay estudios que apuntan a que ya en 2004 se estimaba una población afectada de ente 400.000 y 600.000 enfermos) ⁽⁸⁾

La enfermedad de Alzheimer es la causa de demencia más frecuente (entre el 60 y el 80%); en segundo lugar aparece la demencia por patología mixta, vascular y Alzheimer, seguida de la demencia vascular (entre el 20 y el 30% del total), y ya, a más distancia, la demencia por cuerpos de Lewy y la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, demencia frontotemporal y demencias secundarias. A pesar de ser etiologías menos frecuentes, cabe destacar que la prevalencia acumulada de demencia, en pacientes con enfermedad de Parkinson de más de 10 años de evolución, es del 75%; es decir, 3/4 de los enfermos de Parkinson desarrollaran demencia a lo largo de su enfermedad. Por otro lado, si se tienen en cuenta únicamente los casos de demencia en paciente joven (<65 años), la demencia frontotemporal adquiere un papel más relevante (12-15% frente a un 25-35% de casos de EA entre los 45 y 65 años)⁽⁹⁾.

5.1.3 Factores de riesgo de las demencias

Los principales factores de riesgo de demencia no modificables son: edad (principal factor de riesgo para EA, DV y DLB), sexo (la EA es algo más frecuente en mujeres y la DV en hombres), antecedentes familiares (10-30% más riesgo de EA en familiares de primer grado de afectados) y alelo de la apolipoproteína E (APOE), APOE 4 (mayor riesgo de EA) según estudios poblacionales y de casos y controles.

Los factores de riesgo vascular influyen sobre el riesgo de demencia. Esta relación es compleja y los resultados son difíciles de interpretar por su variabilidad y multitud de factores de confusión. La hipertensión en la edad media de la vida, especialmente si no se trata, se ha asociado a mayor riesgo de desarrollar EA o demencia en general. En edades avanzadas, en cambio, se ha observado asociación entre hipotensión arterial y demencia. El colesterol total elevado en la edad media de la vida se ha asociado a mayor riesgo de desarrollar EA o demencia en general, pero no DV. La diabetes mellitus (DM) se ha asociado a mayor riesgo de demencia en la mayoría de los estudios pero no en todos. La presencia del alelo APOE 4 aumenta el riesgo de EA en pacientes con DM tipo 2. La hiperhomocisteinemia se ha asociado a un mayor riesgo de EA y demencia en

general. La anemia y alteraciones de los niveles de la Hormona Estimulante del Tiroides (TSH) o de hormonas sexuales se han asociado a mayor riesgo de demencia.

La depresión aumenta en dos veces el riesgo de EA y el intervalo entre el diagnóstico de depresión y el de EA se correlaciona con el riesgo de EA. Ser fumador activo (no el ser ex fumador) se asocia a un riesgo de casi el doble de padecer EA.

El consumo de ácidos grasos omega-3 (pescado, dieta mediterránea) podría reducir el riesgo de demencia así como la realización de actividad física e intelectual se asocia a menor riesgo de EA o demencia en la mayoría de estudios longitudinales, sin poder determinar qué tipo y qué cantidad de actividad es necesaria ni el mecanismo por el que se produce esta asociación. El consumo moderado de alcohol, pero no el consumo excesivo ni la abstinencia, se asocia a un menor riesgo de EA y demencia.

El consumo de café se asocia a una reducción ligera pero significativa del riesgo de EA y la obesidad y el infrapeso se han asociado a mayor riesgo de demencia.

El antecedente de traumatismo craneal grave se asoció a mayor riesgo de EA en algunos estudios pero no en otros. Un nivel de escolarización bajo se asocia de forma consistente a un mayor riesgo de EA. Las personas casadas o con más relaciones sociales mostraron podrían tener una menor incidencia de demencia asimismo se ha observado mayor incidencia de demencia en pacientes con bajo nivel socioeconómico.

Podría existir un mayor riesgo de EA de forma consistente en pacientes con historia de exposición laboral a pesticidas y un menor riesgo de demencia en sujetos expuestos a consumo crónico de Antiinflamatorios No Esteroideos (AINE). Los sujetos vacunados de difteria, tétanos, poliomielitis o gripe tuvieron menor riesgo de demencia que los no vacunados en el Canadian Study of Health and Aging.

La Terapia Hormonal Sustitutiva no ha demostrado un beneficio consistente sobre el riesgo de demencia en mujeres posmenopáusicas mayores de 65 años pero datos de estudios observacionales sugieren que podría existir una ventana perimenopáusica en que ésta tendría un papel protector⁽¹⁰⁾.

5.1.4 Enfermedad de Alzheimer

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es una entidad anatomoclínica de naturaleza degenerativa y curso progresivo. Se caracteriza clínicamente por causar una demencia y morfológicamente por la presencia de ovillos neurofibrilares y placas seniles. Sólo el 1-5% de los casos es familiar. Los genes más frecuentemente asociados a esta enfermedad son el de la proteína precursora del amiloide (APP), el de la presenilina 1 (PSEN 1) y el de la presenilina 2 (PSEN 2). En la Enfermedad de Alzheimer de inicio senil, la presencia del alelo E4 en el gen de la apolipoproteína E (APOE) es el factor de riesgo genético de mayor potencia conocido, pero su valor predictivo es limitado.

La EA afecta a ambos sexos y su frecuencia aumenta exponencialmente con la edad. En la forma de presentación típica de la EA aparece inicialmente trastorno de la memoria episódica, porque los circuitos límbicos de la memoria se alteran muy precozmente. Cuando las lesiones se extienden a áreas asociativas temporoparietales posteriores, se hacen evidentes trastornos apráxicos, afásicos y agnósicos así como las habilidades visuoespaciales y funciones ejecutivas.

Aunque la EA se presenta típicamente como pérdida de memoria, existen formas de inicio atípico infrecuentes que se presentan con un síndrome frontal, un cuadro de afasia progresiva, apraxia progresiva o un síndrome agnóstico visual por atrofia cortical posterior. Con la evolución de la enfermedad hay un aumento progresivo de la dependencia para la realización de las actividades básicas de la vida diaria y se produce una pérdida de la capacidad para tomar decisiones (autonomía). La mayoría de los enfermos presenta también síntomas cognitivos y conductuales. Estos no forman parte de la definición de la enfermedad, pero son frecuentes e importantes porque contribuyen a incapacitar al enfermo, causan gran estrés al paciente y al cuidador, suelen propiciar el internamiento del enfermo y se

relacionan con una mortalidad mayor. Como no siempre se expresan espontáneamente durante las entrevistas clínicas, es necesario detectarlas con preguntas oportunas dirigidas al paciente y al cuidador. Las alteraciones conductuales, cognitivas y afectivas más frecuentes y precoces son la apatía, la depresión, la ansiedad, la irritabilidad y las ideas delirantes. Las alucinaciones normalmente son infrecuentes y tardías. Las falsas identificaciones delirantes, la agitación, el vagabundeo y la agresividad aparecen en fases avanzadas y causan graves problemas asistenciales. Otras alteraciones son los trastornos del sueño y del apetito. Pueden presentarse ya en fases leves aunque suelen ser más evidentes en fases moderadas y avanzadas. Estos síntomas son importantes por su frecuencia y por su impacto en la calidad de vida de los pacientes y en la carga de los cuidadores.

La intensidad de las alteraciones cognitivas y funcionales determina la gravedad de la demencia. Se puede clasificar:

- **Demencia leve:** el paciente tiene dificultad para desarrollar su trabajo o profesión, pero no precisa ayuda para las actividades cotidianas domésticas. En la exploración se encuentra una pérdida de memoria de evocación para los hechos recientes y comienzan a aparecer alteraciones de la denominación. Los pacientes se encuentran en una Escala de Deterioro Global (GDS) 3 o 4.
- **Demencia moderada:** El paciente tiene dificultad para desarrollar algunas actividades domésticas, la alteración cognitiva es evidente, la pérdida de memoria de evocación es intensa y hay leves alteraciones en algunas de estas áreas: lenguaje, función visuoespacial, praxia, gnosia, pensamiento abstracto y función ejecutiva. GDS 5.
- **Demencia grave:** el enfermo precisa ayuda para la mayoría o totalidad de las actividades cotidianas. La alteración cognitiva es manifiesta en todos los campos. GDS 6 o 7.

En estadios finales el paciente permanece sentado o encamado y apenas se comunica. La muerte sobreviene por complicaciones cardiorespiratorias, trombosis venosas, embolias o infecciones.

El diagnóstico de demencia es clínico. El diagnóstico en vida de la EA es de probabilidad, excepto en las contadas ocasiones en que se dispone de la demostración de la mutación en pacientes con una forma hereditaria. Los criterios diagnósticos clínicos más utilizados habitualmente para el diagnóstico son: DSM IV, DSM V, CIE 10, NIA-AA 2011 y NINCDS-ADRDA. El diagnóstico de certeza se basa en la aplicación de determinados criterios diagnósticos y en su caso, la demostración de las lesiones morfo-patológicas características de la enfermedad.

Los datos de la historia se deben recoger del paciente y del cuidador, con objeto de confirmar que se trata de una pérdida cognitiva desde el estado previo y recopilar datos que el paciente no puede facilitar por sí mismo. El examen neuropsicológico se debe realizar en todos los enfermos; este examen debe explorar las funciones cerebrales de cuya alteración se deduce el diagnóstico de demencia. Las alteraciones conductuales se deben recoger de forma sistemática a partir del relato del paciente y del cuidador. Sería necesaria una exploración breve general y neurológica convencional, con objeto de ayudar a descartar otras causas de demencia y detectar una posible comorbilidad.

En todos los enfermos se recomienda un análisis de sangre. Es aconsejable, si existen criterios clínicos que así lo indiquen, realizar un estudio de neuroimagen, generalmente una Tomografía Axial Computerizada (TAC), para descartar otras enfermedades y detectar una posible comorbilidad, existiendo otras pruebas disponibles en casos concretos (Resonancia Magnética (RM), Tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT) o la tomografía por emisión de positrones (PET)).

El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) no está indicado para el diagnóstico habitual de la EA y se realiza sólo cuando se debe descartar otra enfermedad. La determinación de las cifras de la isoforma fosforilada de la tau y de la tau total, así como del péptido ab42 pueden aumentar la especificidad del

diagnóstico de EA en casos concretos. El genotipo de la APOE no se debe hacer de manera habitual.

El cribado para demostrar la mutación patogénica se hace en pacientes con historia de transmisión autosómica dominante de la enfermedad, de inicio presenil, siempre y cuando se disponga del consentimiento informado y de un departamento adecuado para el consejo genético. El estudio genético de familiares asintomáticos sólo se puede abordar por especialistas altamente cualificados. Se desaconseja realizar una biopsia cerebral para el diagnóstico de la EA.

El tratamiento tiene por objeto mejorar los aspectos cognitivos y funcionales de la enfermedad, aunque posiblemente también modifique ciertos síntomas conductuales. No tienen efecto sobre la velocidad de evolución de la enfermedad.

Tratamiento farmacológico

Se utilizan **inhibidores de la acetilcolinesterasa** y **memantina**. El control de los síntomas psicológicos y psiquiátricos también es fundamental.

Tratamiento no farmacológico

Los tratamientos descritos deben complementarse con tratamientos no farmacológicos: **estimulación cognitiva, terapias conductuales y de entrenamiento de AVD, de rehabilitación funcional, lúdicas y/o de ocio y adaptación del entorno y uso de productos de apoyo.**

5.1.5 Demencia por cuerpos de Lewy

La demencia con cuerpos de Lewy es la segunda causa de demencia degenerativa senil tras la Enfermedad de Alzheimer. Representa el 10-15% de los casos en las series clinico-patológicas procedentes de unidades especializadas.

Los estudios epidemiológicos poblacionales son escasos. En una revisión de siete estudios publicados entre 2001 y 2003, la prevalencia osciló entre el 0 y el 5%, y el porcentaje entre las demencias diagnosticadas, del 0 al 30,5%. En un reciente estudio español ⁽¹¹⁾, la prevalencia en la población de más de 70 años fue del 1% y el porcentaje sobre el total de demencias del 8,9%.

La demencia con cuerpos de Lewy se caracteriza por la presencia de cuerpos de Lewy y neuritas de Lewy en la corteza cerebral y por la asociación de deterioro cognitivo fluctuante (con predominio del déficit de atención y visuoespacial), parkinsonismo y síntomas psicóticos.

El deterioro cognitivo es un hallazgo esencial para el diagnóstico de demencia con cuerpos de Lewy y la forma de presentación clínica más frecuente. Suele manifestarse como episodios recurrentes de confusión sobre un fondo de deterioro progresivo.

Existe una combinación de déficit cortical y frontosubcortical, con marcada alteración de la atención, la memoria de trabajo, la función ejecutiva y las funciones visuoespaciales. El trastorno mnemónico puede no ser muy evidente al inicio, con una menor alteración de la memoria episódica que en la EA. Este patrón neuropsicológico puede ayudar al diagnóstico diferencial con la EA, pero en los casos con abundante presencia de degeneración neurofibrilar cortical, la distinción se hace más difícil, ya que muestran fuertes déficits de memoria, más característicos de la EA.

Las fluctuaciones en el estado cognitivo se han definido como episodios de confusión, inatención y lenguaje incoherente que alternan con periodos de lucidez y que pueden durar minutos, horas o días. Se han descrito hasta en el 90% de los pacientes, pero la concordancia en su evaluación entre observadores expertos es muy baja. Las alteraciones en el nivel de alerta (somnolencia, desconexión del entorno, mirada confusa o perdida) y el habla desorganizada son las características de las fluctuaciones de la demencia con cuerpos de Lewy más específicas respecto a la EA.

Las alucinaciones visuales recurrentes son muy frecuentes en la demencia con cuerpos de Lewy y suelen ser precoces y persistentes. Su presencia guarda relación con un número elevado de cuerpos de Lewy en la corteza temporal anterior inferior y la amígdala, y con un mayor déficit cortical de acetilcolina.

Otras manifestaciones psiquiátricas de la demencia con cuerpos de Lewy, aunque menos específicas, son: depresión, apatía, alucinaciones auditivas, ideas

delirantes e identificaciones erróneas, todas ellas son más frecuentes y precoces que en la EA y Enfermedad de Parkinson. La importancia de la depresión ha sido reconocida recientemente y considerada un criterio de apoyo.

Los signos extrapiramidales están presentes en el 25-50% de los casos de demencia con cuerpos de Lewy en el momento del diagnóstico y, en la mayoría, persisten a lo largo de toda la evolución en diferente intensidad. Sin embargo, aunque son un rasgo diagnóstico central, están ausentes en el 25% de los casos de demencia con cuerpos de Lewy probable confirmados patológicamente, por lo que su presencia no es imprescindible para el diagnóstico.

El parkinsonismo se presenta como un síndrome rígido acinético con predominio de los síntomas axiales, como inestabilidad postural y alteración de la marcha. Es menos frecuente el temblor en reposo. La combinación de deterioro cognitivo y síndrome motor causa una afectación considerablemente mayor de las actividades diarias de la que sería predecible sólo por el grado de demencia, por lo que en general, la incapacidad derivada es mayor que la producida en la EA.

Además de la hipersomnia diurna, es frecuente el trastorno conductual asociado a la fase REM, puede preceder en años al inicio de la demencia con cuerpos de Lewy y es una característica común a otras alfa-sinucleinopatías, como la enfermedad de Parkinson o la atrofia multisistémica.

El 50% de los pacientes con demencia con cuerpos de Lewy que reciben antipsicóticos clásicos o atípicos, incluso a dosis bajas, pueden presentar una reacción de hipersensibilidad de gravedad variable, caracterizada por un deterioro del nivel de conciencia, declinar cognitivo y exacerbación del parkinsonismo; en las formas graves puede aparecer incluso un síndrome neuroléptico maligno.

La disfunción autonómica es frecuente en la demencia con cuerpos de Lewy debido al marcado déficit de acetilcolina y el papel esencial de este neurotransmisor en el sistema parasimpático y preganglionar simpático y a la afectación precoz del núcleo dorsal del vago. En ocasiones, la disfunción autonómica es la manifestación inicial de la enfermedad. Los más frecuentes son

la incontinencia urinaria (97%) y el estreñimiento (83%), mientras el síncope afecta al 28%⁽¹²⁾.

Se recomienda realizar el diagnóstico clínico utilizando los criterios de consenso de McKeith 2005⁽¹³⁾, basados en los de 1996 ya validados, y mejorados a partir de la opinión de expertos. Realizar una amplia evaluación neuropsicológica que permita detectar el patrón característico de la demencia con cuerpos de Lewy, con predominio del trastorno visuoespacial, atencional y ejecutivo, a diferencia de la EA es muy importante.

Es recomendable realizar una Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para evaluar lesiones vasculares y otras asociadas. Se recomienda el uso de SPECT 123I-FP-CIT para el diagnóstico diferencial entre demencia con cuerpos de Lewy, demencia asociada a la enfermedad de Parkinson y EA. La SPECT cardíaca también es útil para el diagnóstico diferencial entre EA y demencia por cuerpos de Lewy. Estudios de marcadores y de LCR no son útiles⁽¹⁴⁾.

El tratamiento farmacológico puede exigir polimedicación y debe explicarse que determinados fármacos pueden mejorar unos síntomas pero empeorar otros.

Es recomendable el uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa, preferentemente rivastigmina, para el tratamiento de los síntomas cognitivos y neuropsiquiátricos de la demencia con cuerpos de Lewy.

Se recomienda el uso de levodopa en monoterapia a la dosis más baja eficaz para el tratamiento del síndrome parkinsoniano.

Este tratamiento farmacológico debe complementarse con tratamientos no farmacológicos similares a los enumerados para la Enfermedad de Alzheimer.

5.1.6 Demencia Frontotemporal

La **demencia frontotemporal (DFT)** es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por un cambio progresivo en la personalidad y el comportamiento y/o por una alteración temprana y progresiva del lenguaje, con relativa preservación de la memoria y las capacidades visuoespaciales en los estadios iniciales.

Se estima que un 10% de los casos de demencia degenerativa primaria corresponden a DFT y se la considera la segunda causa más frecuente de demencia en menores de 65 años.

Hay tres subtipos claramente diferenciados:

- La **variante conductual** de la DFT habitualmente se inicia en torno a la sexta década de la vida en forma de trastornos conductuales como desinhibición, apatía, inflexibilidad y rigidez mental, distractibilidad, cambios en la conducta alimentaria, conducta estereotipada y reiterativa, conducta de utilización, deterioro en el cuidado y en el aseo personales. Con la progresión de la enfermedad, el paciente suele presentar también otras alteraciones cognitivas, especialmente en la expresión del lenguaje (lenguaje estereotipado con pérdida de la espontaneidad, ecolalia, perseveración y mutismo tardío). La duración de la enfermedad oscila habitualmente entre tres y ocho años, con una media de cinco años. A los síntomas cognitivos conductuales a menudo se les añaden síntomas parkinsonianos o de enfermedad de la motoneurona, frecuentemente de predominio bulbar.

Si predomina la afectación dorsolateral, el paciente presentará una disfunción ejecutiva, con alteración de la planificación, la flexibilidad cognitiva, la abstracción, la resolución de problemas y la reducción de la fluencia verbal fonética. La alteración de los procesos de atención y, como consecuencia, de la memoria verbal de fijación suele ser también deficitaria en las fases iniciales.

Si la atrofia es más prominente en la región orbital y temporal anterior, predominarán los trastornos conductuales, la desinhibición y la alteración de la conducta social. En este subgrupo de pacientes, la exploración neuropsicológica resulta compleja por la falta de motivación y, en las fases iniciales, puede estar dentro de los límites de la normalidad, si bien se puede observar un déficit en la atención y en la memoria de trabajo, junto con un ligero trastorno de la denominación o anomia.

Conforme la enfermedad avanza, aparecen trastornos del lenguaje, principalmente una reducción progresiva del habla, además de cierta ecolalia y perseveraciones.

- La **afasia progresiva primaria variante semántica** se caracteriza por la pérdida del significado de las palabras y de la comprensión de órdenes, con anomia y parafasias semánticas, y relativa preservación de los aspectos fonológicos y sintácticos del lenguaje, relacionadas con la atrofia focal de la corteza temporal lateral y anterior izquierda. El inicio de la enfermedad en el lado derecho es menos frecuente y se presenta como un trastorno de la percepción caracterizado por la dificultad para reconocer caras y/o la agnosia asociativa. Otras funciones cognitivas permanecen indemnes o relativamente preservadas en las fases iniciales de la enfermedad. Es frecuente que en las fases iniciales de la demencia semántica exista un déficit de atención con dificultades en la fijación de nueva información verbal, si bien la retención de la información o la memoria del día a día están preservadas. Hasta fases avanzadas no aparecen otras alteraciones neuropsicológicas, como la apraxia, los trastornos visuoespaciales y la alteración de la memoria episódica.
- **Afasia progresiva primaria variante no fluente.** Se caracteriza por una alteración del lenguaje expresivo, manteniéndose normales o relativamente preservadas las demás funciones cognitivas. Los pacientes con afasia progresiva no fluente presentan un lenguaje con fluencia disminuida acompañada de agramatismo, parafasias fonéticas y anomia. En algunos

pacientes puede existir apraxia oral. La comprensión de palabras es normal en estadios iniciales de la enfermedad. En fases moderadamente avanzadas de la enfermedad pueden aparecer alteraciones conductuales similares a las observadas en la demencia frontotemporal y signos parkinsonianos. En ocasiones, la sintomatología evoluciona a un síndrome clínico de degeneración corticobasal o parálisis supranuclear progresiva. Es infrecuente la aparición de signos de enfermedad de la motoneurona.

La variante logopénica se ha asociado a una atrofia selectiva de la encrucijada tèmpero-parietal en estudios de neuroimagen y neuropatológicos de manera que también se la ha asociado con la enfermedad de Alzheimer con predominio del lenguaje.

Conforme la enfermedad avanza, también se observa apraxia bucofacial, disartria, dificultades cada vez más marcadas en la escritura y la lectura, y otros déficits cognitivos, como la alteración de la memoria de fijación y de funciones ejecutivas.

La exploración neurológica en fases iniciales de la DFT suele ser normal; sin embargo, con la evolución de la enfermedad aparecen generalmente reflejos de desinhibición cortical y, en ocasiones, signos parkinsonianos y de enfermedad de la motoneurona. Los síntomas parkinsonianos más comunes son la rigidez y la bradicinesia. Los signos sugestivos de enfermedad de la motoneurona aparecen principalmente en la esfera bulbar, si bien se debe explorar la totalidad del cuerpo en busca de fasciculaciones, debilidad y atrofia muscular.

Como en otras enfermedades neurodegenerativas en las que el diagnóstico es clínico, ante la sospecha de DFT, ésta debe poner especial énfasis en la exploración de signos parkinsonianos y de enfermedad de la motoneurona (se debería desnudar al paciente en busca de fasciculaciones). La exploración neuropsicológica se debe realizar a todos los pacientes con sospecha de DFT, la cual nos puede ser muy útil en el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Alzheimer, especialmente en las fases iniciales. Las exploraciones complementarias que se deben realizar son un análisis sanguíneo (hemograma,

bioquímica básica, vitamina B12, ácido fólico, estudio tiroideo y serología para sífilis) y una prueba de neuroimagen. Esta última puede ser una tomografía axial computarizada (TAC) cerebral que nos permita detectar otras causas de la sintomatología del paciente, como lesiones vasculares o lesiones ocupantes de espacio. Sin embargo, la resonancia magnética nuclear (RMN) craneal puede aportar más información sobre la atrofia focal característica de estas enfermedades y las pruebas de neuroimagen funcional permiten reconocer alteraciones más precozmente. La electromiografía puede ser útil para confirmar una sospecha clínica de enfermedad de la motoneurona asociada a la DFT, aunque no debe llevarse a cabo sistemáticamente⁽¹⁵⁾.

Alrededor de un 20-40% de los pacientes con DFT tiene antecedentes familiares de dicha enfermedad. Este elevado porcentaje sugiere que en la etiología de la DFT existe un componente genético importante y puede ser aconsejable un estudio genético enmarcado en un **programa de consejo genético**.

En los últimos años se han identificado varios genes causantes de DFT: MAPT (microtubule-associated protein tau) y GRN (progranulina) en el cromosoma 17, CHMP2B (charged multivesicular body protein 2B) en el cromosoma 3, mutación del gen TARDBP en el cromosoma 1 y VCP (valosin-containing protein) en el cromosoma 9 y la repetición del hexanucleotido no codificante GGGGCC en el gen *C9ORF72*. Esta última es la mutación más frecuente en la DFT (demencia frontotemporal) familiar (11%)⁽¹⁶⁾.

La mutación en MAPT es infrecuente en cohortes de DFT diagnosticada clínicamente (0-17,8%); en cambio, es frecuente si existe una historia familiar de DFT con patrón de herencia autosómica dominante e inicio precoz (7,6%-50%). Los pacientes con mutaciones en GRN suelen presentar demencia frontotemporal.

El diagnóstico definitivo de la DFT requiere el examen neuropatológico e incluye diferentes grupos de enfermedades neurodegenerativas con una afectación principal de los lóbulos frontal y temporal, con frecuencia asimétrica.

Las enfermedades neurodegenerativas asociadas a la DFT clínica incluyen siete subtipos neurohistológicos. Este extenso espectro de subtipos de DFT se puede dividir en dos grandes subcategorías patológicas: los casos con patología vinculada a la proteína tau (DFT con cuerpos de Pick, degeneración corticobasal, parálisis supranuclear progresiva, enfermedad por granos argirófilos, taupatía multisistémica, demencia con ovillos neurofibrilares y DFT con mutaciones en MAPT) y los casos con patología no relacionada con la proteína tau (la DFT con inclusiones positivas a ubiquitina, la demencia sin hallazgos histológicos distintivos, la enfermedad por inclusión neuronal de filamentos intermedios y la miopatía por cuerpos de inclusión con enfermedad ósea de Paget y demencia frontotemporal).

El tratamiento es sintomático. El uso de Inhibidores selectivos de la Recaptación de la Serotonina (ISRS) en pacientes con DFT podría ayudar a reducir la sintomatología conductual. El uso de neurolépticos es controvertido, por su limitada eficacia y la posible sensibilidad a los efectos extrapiramidales. El uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa para el tratamiento de la sintomatología cognitiva conductual de estos pacientes no está justificado⁽¹⁷⁾.

Se debe incluir tratamientos no farmacológicos similares a los enumerados para la Enfermedad de Alzheimer

5.1.7 Demencia Vascular⁽¹⁸⁾

Bajo la denominación de demencia vascular (DV) se incluye un grupo de entidades clinicopatológicas en las que un daño cerebral vascular isquémico o hemorrágico produce un deterioro de diversas funciones cognitivas que, acompañado o no de trastornos psicológicos y conductuales, interfiere con la capacidad sociolaboral del individuo. El concepto de DV es amplio y heterogéneo e incluye diferentes tipos de enfermedades que, aun compartiendo la naturaleza vascular, responden a causas distintas y mecanismos etiopatogénicos diversos, y tienen manifestaciones clínicas y correlatos radiológicos dispares. Es por ello que suele hablarse más bien de demencias vasculares.

Tabla 4. Clasificación de la demencia vascular¹⁹

Demencia post ictus

Demencia vascular

- Multiinfarto (múltiples infartos de vaso grande)
- DV Subcortical Isquémica (Síndrome de Binswangen)
 - Patología de vaso pequeño
 - Arteriosclerosis hipertensiva, diabética
 - CADASIL
 - Angiopatía amiloide esporádica/familiar
- Demencia por infarto estratégico
 - Vaso grande (giro angular, prosencéfalo basal, arteria cerebral posterior o anterior)
 - Vaso pequeño (lagunas talámicas o en ganglios basales, rodilla de la cápsula interna)
 - Arteriosclerosis hipertensiva, diabética
- Demencia por hipoperfusión
 - Encefalopatía anóxica-isquémica difusa
 - Vulnerabilidad selectiva (necrosis laminar, ¿esclerosis hipocámpica?)
 - Infartos fronterizos

Demencia hemorrágica

- Hipertensiva
- Angiopatía amiloide

Demencia mixta

Deterioro cognitivo ligero vascular

- **Demencia multiinfarto:** Se utiliza para denominar sólo a la demencia vascular secundaria a la repetición de infartos corticales en el territorio de arterias de calibre mediano o grande. El cuadro cognitivo incluye combinaciones de trastornos en el área del lenguaje, la praxis, las funciones visuoespaciales o visuoconstructivas, las funciones perceptivas y el cálculo, y también déficit de memoria (DV cortical). Hay síntomas conductuales y neuropsiquiátricos.
- **Demencia por infarto estratégico:** se produce como consecuencia de un único infarto cortical o subcortical, aterotrombótico, lacunar o hemodinámico de localización caprichosa que secundariamente produce una merma importante de funciones cognitivas. El inicio agudo/subagudo del cuadro es la norma.
- **Demencia vascular subcortical:** Es la DV que se produce por lesiones isquémicas de localización profunda (subcortical) por patología de vasos pequeños (infartos lacunares y patología vascular de la sustancia blanca). La etiología más frecuente es la angiopatía (arteriolosclerosis) hipertensiva o diabética junto con la angiopatía amiloide, angiopatías hereditarias (angiopatía autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía,

CADASIL) o estados de hipercoagulabilidad. La hipoperfusión o hipoxemia pueden ser causa de daño de la sustancia blanca y DV subcortical. La instauración del cuadro puede ser insidiosa y su curso lento y progresivo. Puede haber episodios agudos de déficit neurológico focal, pero muchos pacientes con DV subcortical nunca tienen ictus clínicos. El perfil de deterioro cognitivo se caracteriza por disfunción ejecutiva, trastorno de la atención y la capacidad de concentración, pérdida de iniciativa, falta de motivación e importantes cambios de carácter y personalidad. Se asocian trastornos afectivos, apatía o abulia. La marcha es lenta y a pequeños pasos, hay rigidez paratónica, lentitud de movimientos, temblor y síndrome pseudobulbar. La urgencia miccional y la incontinencia aparecen de forma temprana.

Un caso particular de la Demencia Vascular Subcortical es la **Enfermedad de Binswanger** (encefalitis subcortical crónica progresiva; encefalopatía subaguda arteriosclerótica; demencia senil tipo Binswanger): Es un cuadro clínico que se inicia sobre los 50-60 años y cursa con deterioro mental progresivo y episodios de déficit neurológico focal que se asocia a una importante “atrofia” de la sustancia blanca con infartos lacunares e importante aterosclerosis de los largos vasos que penetran en la sustancia blanca.

- **Demencia postictus:** Es cualquier tipo de demencia (vascular, degenerativa o mixta) que se desarrolla después de un ictus. No hay un límite de tiempo establecido para hablar de demencia postictus. La mayoría de los trabajos se refieren a intervalos de tres meses a un año después del accidente vascular agudo.
- **Demencia por hipoperfusión:** La etiología incluye cualquier proceso hemodinámico que induzca reducción del flujo cerebral o hipoxemia. Las manifestaciones clínicas no están bien establecidas. Se ha descrito asociación entre insuficiencia cardíaca y deterioro cognitivo o depresión. El síndrome de apneas obstructivas durante el sueño produce deterioro cognitivo, especialmente disejecutivo. La estenosis carotídea crítica puede ser causa de

deterioro cognitivo/demencia por diversos mecanismos, incluidos los infartos aterotrombóticos o los infartos hemodinámicos en territorios fronterizos.

La prevalencia de DV en Europa es de 1,6% entre las personas mayores de 65 años y aumenta con la edad. En España las cifras de prevalencia cambian de unos lugares a otros desde el 1-2% de Pamplona o Toledo, al 6% en Gerona. La DV es más frecuente en varones y a partir de los 85 años en mujeres. La DV supone un 15,8% de todas las demencias. Un 5% de los mayores de 65 años tiene deterioro cognitivo de cualquier grado achacable a causa vascular.

La incidencia de DV por encima de los 65 años es de 3,4 casos por 1.000 personas-año, aumenta con la edad y es mayor en varones. Aproximadamente un tercio de los pacientes que sufren un ictus presentan demencia en los tres meses siguientes.

La mayor parte de los factores de riesgo vascular tradicionales se asocian significativamente a DV. Si la comparación se establece entre pacientes con ictus con y sin demencia, los resultados son poco orientativos. Los estados de hipercoagulabilidad se asocian a la DV subcortical. La acumulación en el cerebro de productos de glicación puede contribuir al desarrollo de DV.

Los criterios del National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN)⁽²⁰⁾ establecen que para diagnosticar DV probable debe haber demencia y evidencia de enfermedad vascular cerebral (signos focales y enfermedad vascular cerebral “relevante” en neuroimagen) y debe poderse establecer relación entre ambas, bien porque la demencia se inicia en los tres meses siguientes a un ictus registrado, bien porque el deterioro es brusco o de curso fluctuante o escalonado. Los criterios establecidos por los Alzheimer’s Disease Diagnostic and Therapeutic Centres (ADDTC) del estado de California se distinguen de los NINDS-AIREN⁽²¹⁾ solo exigen la relación temporal ictus-demencia si la historia de accidentes vasculares se reduce a un solo episodio. Los criterios ADDTC permiten el diagnóstico de DV posible en los pacientes con síndrome de Binswanger (incontinencia urinaria, trastorno de la marcha, leucoaraiosis extensa,

factores de riesgo vascular) que no hayan tenido un ictus. Un estudio prospectivo de clase I ha señalado que los criterios NINDS-AIREN tienen una especificidad del 95% y una sensibilidad del 45% para el diagnóstico de DV.

Cuando no se dispone de neuroimagen, la escala de isquemia de Hachinski ⁽²²⁾ permite predecir la ausencia de un componente vascular cerebral en pacientes con demencia cuando la puntuación es menor o igual a 4 con un alto grado de sensibilidad y especificidad. Las puntuaciones superiores a 7 identifican a los pacientes con DV pura. Los pacientes que combinan EA y enfermedad vascular pueden tener cualquier puntuación. Un estudio de clase II ha mostrado un alto grado de sensibilidad y especificidad de la escala de Hachinski para la discriminación entre EA y DV puras, con rendimientos bajos en los casos mixtos.

El término demencia mixta se aplica a la combinación de EA y enfermedad vascular. Algunos autores incluyen la combinación de cualquier tipo de patología (amiloidopatía, sinucleinopatía, taupatía, enfermedad vascular). La combinación de distintas alteraciones es el hallazgo anatomopatológico más frecuente en los estudios poblacionales sobre la demencia.

La exploración neurorradiológica es un imperativo para el diagnóstico de DV. No hay datos que permitan establecer una correlación directa causa-efecto entre el deterioro cognitivo y la enfermedad vascular cerebral sobre la sola base de la localización o el volumen de las lesiones isquémicas. No se ha acumulado evidencia suficiente para concretar un umbral de carga vascular o para especificar una localización necesaria de las lesiones corticales o subcorticales que definen la DV en neuroimagen. El diagnóstico de DV ha de basarse en la correlación entre el grado de carga vascular y los datos clínicos y neuropsicológicos. Hay múltiples escalas que cuantifican la carga lesional. Las hiperintensidades de la sustancia blanca que han de tenerse en cuenta como de origen vascular isquémico o como causantes de deterioro cognitivo o motor son las periventriculares extensas y las subcorticales parcheadas-confluentes o difusas.

Hay evidencia acumulada razonable como para recomendar el uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa y memantina para el tratamiento de los

síntomas cognitivos y déficits funcionales/medidas globales en pacientes con DV leve a moderada diagnosticados según criterios NINDS-AIREN.

Se deben tratar activamente los factores de riesgo cerebrovascular y aplicar los tratamientos no farmacológicos ya vistos en las anteriores demencias

5.1.8 Situación en España de las demencias ⁽⁸⁾

5.1.8.1. Morbilidad en demencias

La demencia aumenta notablemente la carga de comorbilidad de las personas afectadas, con una media de hasta 2,4 enfermedades crónicas más en estos pacientes, destacando la prevalencia de factores de riesgo vascular –hipertensión arterial en el 20,7% de los pacientes, diabetes mellitus en el 7,1%⁽²³⁾- y los problemas derivados, tanto a nivel cerebral como cardiaco y periférico.

Mención especial merecen los procesos directamente atribuibles al deterioro cognitivo y funcional, como el riesgo de caídas -un 17,7% de los pacientes sufre alguna fractura-, la susceptibilidad a infecciones -un 14% ha padecido neumonía-, o las consecuencias de la pérdida de movilidad y una eventual postración, en estadios más avanzados.

Los síntomas depresivos constituyen el proceso psicopatológico más frecuente en estadios leves y moderados de la enfermedad, abarcando desde reacciones adaptativas a episodios de depresión mayor.

Un capítulo importante en cuestiones de morbilidad viene dado por los efectos secundarios de la medicación a la que están expuestos estos pacientes, con una media de más de 5 fármacos por persona. En cuanto al tratamiento sintomático específico, el informe NICE 2011⁽²⁴⁾ destaca los síntomas gastrointestinales con el uso de los fármacos anticolinesterásicos (añade insomnio, fatiga y calambres musculares en el caso de donepezilo), y la posible aparición de mareo, cefalea, estreñimiento, somnolencia e hipertensión arterial con el uso de memantina.

Cabe destacar, finalmente, el riesgo aumentado de ingreso hospitalario que tienen los pacientes con enfermedad de Alzheimer (hasta 3,6 veces), habitualmente debido a complicaciones infecciosas en fases avanzadas de la

enfermedad. Teniendo en cuenta que el manejo clínico de estas personas es más dificultoso (laboriosa anamnesis, mala tolerancia a procedimientos diagnósticos, riesgo de iatrogenia por polifarmacia), las estancias hospitalarias resultan más largas, complejas y costosas. La presencia de deterioro cognitivo durante una hospitalización es, además, un predictor fiable de deterioro funcional pasado dicho ingreso. Si bien el número total de ingresos por demencia en nuestro medio no resulta significativo (9/100.000 habitantes, según las cifras del INE de 2013, frente a 10.559/100.000, incluyendo el total de causas), la estancia media por alta hospitalaria sí resulta muy llamativa para la categoría Demencia senil, presenil y vascular -nomenclatura del CIE-9-MC en todo caso anticuada-, pues en el año 2009 fue de 78,11 días, frente a los 6,9 días del total de altas, sólo superada por la categoría *Otros trastornos mentales y retraso mental* (271,32 días), y a una considerable distancia del tercer diagnóstico con mayor estancia media (*Trastornos esquizofrénicos*, con 38,39 días), con las implicaciones que estos datos tienen en gestión sanitaria⁽⁷⁾. En el año 2013 la estancia media bajó ligeramente a 59,77 días, siendo igualmente la segunda causa que más estancia media tiene.

5.1.8.2. Mortalidad en demencias

La demencia es uno de los principales predictores de mortalidad, situándose al nivel de otros más frecuentemente citados como el cáncer o las enfermedades vasculares.

Se estima que la enfermedad de Alzheimer es responsable de un 4,9% de muertes en mayores de 65 años, riesgo que aumenta considerablemente con la edad, alcanzando un 30% en varones mayores de 85 años, y un 50% en mujeres de la misma edad. El riesgo relativo de mortalidad comparado con controles, teniendo en cuenta todos los grupos de edad, es de 1,9 para la enfermedad de Alzheimer y de 2,27 para otras demencias, riesgo en todo caso estimado a la baja, dada la escasa declaración de demencia en los certificados de defunción.

La duración media probable de la enfermedad de Alzheimer es de 3,1 a 5,9 años, si bien en algunos casos puede ser superior a los 15-20 años, siendo menor

cuanto más precoz sea su comienzo, peor sea la situación cognitiva y funcional (especialmente si concurren disfunción frontal, síntomas extrapiramidales, alteraciones de la marcha y riesgo de caídas), o exista comorbilidad sistémica.

Según los resultados de mortalidad en el año 2013 publicados por el INE, el grupo de las enfermedades del sistema circulatorio se mantuvo como la primera causa de muerte (tasa de 252,1 fallecidos por cada 100.000 habitantes), seguida de los tumores (238,3) y de las enfermedades del sistema respiratorio (91,4). Las enfermedades del sistema nervioso, que incluyen al Alzheimer, fueron la cuarta causa de muerte (46,1).

5.1.8.3. Demencia, Dependencia y Autonomía Personal.

La demencia conlleva por definición el deterioro en el grado de funcionalidad de la persona (criterios diagnósticos del DSM-IV), determinando así que el paciente pase, en función de la supervivencia de la enfermedad, un tiempo prolongado en situación de discapacidad y dependencia. Hecho éste al que hay que añadir el efecto mismo de la edad, factor independiente de gran importancia en la aparición de dicha situación (principalmente por la concurrencia de patología osteoarticular, deficiencia más frecuente en la población general)⁽⁷⁾.

Según la Encuesta de Discapacidad, Autonomía personal y situaciones de Dependencia, elaborada en 2008 (EDAD-2008)⁽²⁵⁾, la tasa de discapacidad se sitúa en España en 89,7/1000 habitantes.

La demencia compromete la vida independiente de la persona afectada. Dado que la edad de inicio de la demencia suele ser tardía, el empleo puede ser el área menos afectada.

En todo caso, sí tiene consecuencias significativas a nivel del cuidador. Un 54,4% de los cuidadores se encuentra afectado en su vida laboral en nuestro medio, según los datos del INE. Al margen de otras consideraciones (morbimortalidad, recursos asistenciales, provisión de medios), la demencia es una de las principales causas de institucionalización en los países de nuestro entorno,

llegando a afectar hasta un 90% de los pacientes, frente a un 50% en la población, con una tasa anual de institucionalización del 10'5% en España.

Por otro lado, del total de personas con discapacidad ingresadas en centros residenciales (INE 2008), un 36% corresponde a pacientes con demencia (14,3% de enfermos de Alzheimer y 21,7% de otras demencias), con las particularidades de manejo que este diagnóstico comporta. A nivel farmacológico, es importante apuntar que la capacidad de los medicamentos pro-colinérgicos de retrasar el momento de la institucionalización representa de hecho la indicación principal para su utilización, según las últimas guías clínicas publicadas ⁽²⁶⁾.

5.1.8.4. Demencia y dependencia

La demencia es la enfermedad crónica que provoca mayor disminución de la Autonomía Personal, por encima de otras como el ictus, la enfermedad de Parkinson o las enfermedades cardiovasculares. Dado que el diagnóstico conlleva necesariamente una pérdida de la capacidad funcional del individuo, pronto comienza éste a depender de los cuidados de otra persona, habitualmente un pariente cercano (85% de los casos), lo que extiende el ámbito de afectación de la demencia. Representa así esta un claro exponente del concepto de enfermedad socio-sanitaria, en el que están incluidos no sólo el enfermo y el entorno cuidador/familia, sino también las instituciones sanitarias y sociales, públicas o privadas, implicadas en el proceso de atención a la persona con demencia⁽⁷⁾.

Según la previsión del Libro Blanco de la Dependencia, elaborado por el IMSERSO⁽²⁷⁾, frente a los 163.334 del año 2005, en 2020 habrá en España un total de 246.412 mayores de 65 años en situación de gran dependencia. La mayor parte de ellos lo está por un diagnóstico de demencia, que da cuenta de un 88,67% del total de personas en esta situación. La discapacidad y la resultante dependencia constituyen así un elemento fundamental en el correcto diseño de estrategias de atención integral a la demencia, dentro del marco actual de la reciente Ley de Dependencia y de nuestra convergencia socio-económica con el resto de Europa. El crecimiento y desarrollo del estado de bienestar debe articularse en todo caso

sin perder de vista la riqueza de relaciones sociales que nos caracteriza como país mediterráneo, y que ha sido la base de la atención a la demencia hasta la fecha.

5.1.8.5. Impacto económico de las demencias a nivel nacional

En términos de coste para la sociedad, se considera que las demencias son la tercera causa tras el cáncer y la enfermedad cardiovascular. El gasto ocasionado por la demencia se incrementa en función de su gravedad, la existencia de enfermedades asociadas y la presencia de complicaciones neuropsiquiátricas.

Los gastos indirectos, principalmente derivados del cuidado informal, son mayores al inicio de la enfermedad, siendo, en las fases finales, mayores los directos, siempre y cuando se produzca la institucionalización del paciente.

En España, la mayor parte del gasto ocasionado por la demencia corre a cargo de la familia del paciente. De acuerdo con estimaciones realizadas en 2004⁽²⁸⁾, el gasto total (público y privado) en España en demencias podría ser de más de 8.200 millones de euros, por debajo de la media europea. Según datos del Ministerio de Sanidad, en el año 2005 el gasto sanitario de España total fue de 75.307 millones de euros, el 7% del PIB. Por lo tanto, el gasto total en demencias, de haberse cargado íntegramente en el presupuesto del estado, habría supuesto el 10% del total de presupuesto sanitario del conjunto del país.

En más del 80% de los casos, el cuidado de los pacientes con EA lo realiza la familia. Se ha comprobado que el gasto aumenta a medida que evoluciona la enfermedad, llegando a triplicarse el coste en las etapas más avanzadas. Las cantidades que se reflejan en los estudios son muy variables, y se encuentran entre los 18.000€ anuales para la demencia leve y hasta los 52.000€ anuales calculados para un paciente en estado de demencia avanzada.

La familia asume el 87% del coste del total de los gastos. El restante 13%, pagado por fondos públicos, corresponde a una parte de los gastos directos, sanitarios en su mayoría. Los gastos derivados del cuidado informal, suponen, de media, el 52% del gasto total. Esta cifra disminuye con la gravedad, al tiempo que aumenta la que corresponde a los gastos del cuidado remunerado y formal. No

obstante, hay estadísticas que recogen un incremento progresivo de los gastos informales. Ello sucede cuando, a pesar del deterioro del paciente, no hay institucionalización ni posibilidad de recurrir a cuidadores remunerados. En estos casos nos encontraríamos que en fases avanzadas los gastos indirectos pueden suponer el 73% del total.

Los costes directos sanitarios aumentan a lo largo de la evolución de la enfermedad. No en vano los gastos sanitarios de personas diagnosticadas con Enfermedad de Alzheimer son un 34% mayor que los derivados de una población similar sin la enfermedad, dado que tienen más visitas a urgencias, estancias hospitalarias más numerosas y más largas y precisan de más atención domiciliaria. Dentro del coste médico sanitario, el gasto derivado de los fármacos para la demencia es moderado y constituye, aproximadamente, el 8% del gasto total. La principal partida del gasto directo corresponde, en las fases finales, a la institucionalización del paciente o el uso de centros de día y a la ya mencionada aparición de los cuidadores profesionales remunerados. Tanto en nuestro país como en los países mediterráneos, la institucionalización es más tardía que en otros países de nuestro entorno, de modo que la partida de gastos indirectos es mayor que en otras regiones del mundo.

A pesar de las dudas iniciales cuestionadas sobre el coste-eficiencia de los fármacos para la demencia, y a la luz de diferentes metaanálisis se ha visto que con el tratamiento puede facilitarse: una mejoría en las actividades de la vida diaria, estabilización en la caída de la puntuación en el Mini-mental state examination (MMSE) y mejora en el aspecto psiquiátrico. A consecuencia de ello y tal como se recoge en el trabajo de Zhu et al.⁽²⁹⁾, diversos estudios confirman que: se reduce el tiempo del cuidador dedicado al paciente; se reduce la institucionalización y ello supera en beneficio al gasto de la medicación; se produce una reducción de las hospitalizaciones y del cuidado por enfermería especializada. Cuando se utilizan modelos predictivos, se observa ahorro global, especialmente si el tratamiento es precoz, atribuido, aunque no exclusivamente, a la demora en la institucionalización por una mayor latencia en la transición de EA

leve a moderada. Hay que tener en cuenta que, según dichos modelos, el riesgo de institucionalización en pacientes con un MMSE de 24 es del 1% y se acerca al 100% cuando el MMSE es de 11. Igualmente mejoras pequeñas en escalas como el MMSE (cognitivo), el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) (conductual) o Blessed (funcional) producen ahorro global de hasta cerca de 4.000 dólares por paciente.

Lo anterior repercute, principalmente, en la institucionalización de los pacientes: proporcionar entre 1 y 4 meses extras de independencia al paciente puede retrasar su institucionalización al menos un mes. Es más, incluso si no hay beneficio en la institucionalización, el efecto sobre la independencia del paciente es coste efectivo.

En términos económicos, el tratamiento de personas con demencia moderada-severa, permite un ahorro –sobre el coste total- de 700 euros en dos años y la ganancia de 2,5 meses en situación funcional de independencia.

Dentro de las medidas que pueden reducir el coste total de las demencias figuran el diagnóstico precoz, la implementación de un tratamiento en las fases leves y quizá su mantenimiento en las fases avanzadas y el empleo de alternativas terapéuticas no farmacológicas.

El que existan unos gastos directos y otros indirectos hace que la valoración del impacto económico de estos procesos sea sumamente compleja. Así, los estudios publicados resultan heterogéneos. Ello conlleva el riesgo de que se infravaloren los costes, en general a expensas de lo aportado por la familia en esa partida denominada “gastos indirectos”.

Debido a la importante implicación de la familia en el cuidado del paciente con demencia, se deduce que es muy importante mejorar su asistencia, tratando sus alteraciones de conducta, para mejorar la calidad de vida del paciente y del cuidador. No menos importante es la actuación sobre el cuidador previniendo y tratando el aislamiento social y mejorando la información sobre la enfermedad e instruyendo sobre el manejo del enfermo. Parte de este vacío viene a ser completado por las asociaciones de pacientes que realizan una excelente labor en este sentido ⁽⁷⁾.

5.1.8.6. Situación de la atención a la demencia en España

En España, se estima una prevalencia de demencia cercana al 6% de las personas mayores, y se calcula que existen entre 400.000 y 600.000 casos de demencia. De todos estos casos una gran parte se encuentran sin diagnosticar.

Existen pocos estudios en nuestro país que valoren dicha problemática. Un estudio poblacional realizado en Leganés ⁽³⁰⁾ (un municipio del sur de Madrid) obtuvo que el 70% de las personas con demencia no estaba diagnosticado por los servicios sanitarios. La proporción de demencias no diagnosticadas está íntimamente relacionada con la gravedad de la misma, de forma que las más graves están diagnosticadas en un porcentaje mayor (64%) que las más leves (5%). Estas cifras que podrían ser vistas en principio como alarmantes o sobredimensionadas, no difieren sensiblemente con otros estudios realizados fuera de nuestro país. Así, en otras publicaciones europeas⁽³¹⁾ se han descrito tasas de demencias (en cualquier estadio) sin diagnosticar entre el 74% y el 58%⁽³²⁾, similares a las publicadas en EEUU (65%) o Canadá (64%).

Existe una cierta controversia sobre la necesidad de diagnosticar de forma precoz las demencias, ya que por el momento no existe un tratamiento curativo o modificador de la enfermedad. Sin embargo, parecen existir ciertos beneficios de este diagnóstico precoz, como son: iniciar tratamientos no farmacológico, programar la intervención psicosocial más adecuada, reducir los accidentes de tráfico haciendo recomendaciones sobre el mantenimiento del permiso de conducir, facilitar la toma de decisiones en la familia sobre aspectos sociosanitarios relacionados con el enfermo o reducir costes sanitarios asociados al uso de servicios a domicilio y especializados. A estos motivos, habría que añadir la importancia de tener un sistema de salud preparado para el momento en que se descubran tratamientos modificadores de la enfermedad, sin contar con aquellos casos de demencias tratables que podrían quedar sin diagnóstico cuando el tratamiento es más eficaz ⁽⁷⁾.

5.1.8.7. Atención al paciente con demencia.

La atención al paciente con demencia es compleja, multidisciplinar y requiere en gran medida el apoyo de tres pilares fundamentales: la familia, los servicios sanitarios y los servicios sociales.

Los niveles asistenciales son diferentes modalidades de atención sanitaria, coordinadas, que permiten una atención integral y multidisciplinar adecuada a las necesidades de las personas con problemas de salud. El Sistema Nacional de Salud (SNS) reconoce dos niveles asistenciales básicos: atención primaria (AP) y atención especializada (AE). También existe un tercer nivel de atención sociosanitaria (ASS), con una desigual implantación en las distintas comunidades autónomas.

La función de los equipos de Atención Primaria (EAP) es fundamental a lo largo de todo el proceso de la demencia. Debido a su proximidad y contacto con los pacientes y familias, tienen la oportunidad de detectar precozmente los casos de deterioro cognitivo. Si se mantiene una buena comunicación, fluida y bidireccional entre los EAP y sus referentes de atención especializada se asegura la coordinación entre niveles y la continuidad asistencial.

El EAP debe realizar la orientación/diagnóstico de demencia. El subtipo de demencia y se confirmará en atención hospitalaria. Además realizará un seguimiento del paciente en toda la evolución en contacto continuo con atención primaria.

La demencia genera una serie de necesidades que precisan una red de recursos sociales y sanitarios con profesionales expertos que puedan dar respuesta a estas necesidades, y garantizar la continuidad asistencial, estableciendo un abordaje integral, multidisciplinar y coordinado de cada caso.

Los recursos sanitarios y sociales pueden incluir: consultas específicas de referencia para demencias, unidades de diagnóstico y tratamiento de la demencia; servicios ambulatorios: centros de día; centros de atención nocturna (CAN);

recursos residenciales y otros: teleasistencia, equipos sociales de soporte domiciliario.

A su vez desde el punto de vista social el objetivo sería el acompañamiento a la persona afectada y su red (familia, cuidadores), así como el mantenimiento de la Calidad de Vida. Al tiempo que se da seguimiento a la competencia, la independencia y la inclusión social valorando las áreas relacionadas con autocuidado, vida en el hogar, en la comunidad, las interacciones sociales y la evolución de las habilidades académicas aplicadas en el hogar y la comunidad

Es recomendable la existencia de recursos específicos para la atención de personas con demencia y que la red de ASS disponga de recursos adecuados a cada fase de la enfermedad. Para optimizar el tratamiento integral de la demencia es recomendable que existan criterios de derivación, admisión y alta para cada recurso asistencial. El tratamiento en centros de día específicos para demencia está recomendado en las fases leve y moderada de la demencia ⁽⁸⁾.

En España, dependiendo del IMSERSO, existe el Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias, ubicado en Salamanca. Se configura como un centro sociosanitario especializado y avanzado en investigación, análisis, conocimiento, evaluación y formación sobre el Alzheimer y otras demencias y en atención e intervención con las personas afectadas y sus familias.

En la atención a las demencias, como en las demás Enfermedades Neurodegenerativas, las asociaciones de pacientes complementa el tratamiento integral de las personas afectadas, incluyendo la estimulación cognitiva, la fisioterapia, la logopedia, la terapia ocupacional y el apoyo psicológico.

Las asociaciones son fundamentales a la hora de informar a los pacientes y a sus familiares. En este sentido desarrollan cursos de formación, charlas y talleres dirigidos tanto a cuidadores como a afectados.

Por otro lado, en el ámbito de la investigación y dependiendo del Instituto de Salud Carlos III se cuenta con la Fundación Centro Investigación Enfermedades Neurológicas (CIEN).

5.2 Enfermedad de Parkinson y Parkinsonismos

5.2.1 Definición

La Enfermedad de Parkinson (EP) y los parkinsonismos se caracterizan por presentar un síndrome rigido-acinético como signo cardinal de todo el proceso neurodegenerativo.

5.2.2 Clasificación

Los parkinsonismos considerados clásicamente y que abordaremos en esta revisión son: Atrofia Multisistémica (AMS), Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP) y Degeneración Corticobasal (DCB).

Aunque hoy día se tiende a la clasificación patológica de las enfermedades es difícil realizarla en muchos de estas enfermedades, debido a la heterogeneidad patogénica de las mismas, englobadas bajo un mismo síndrome. Es claro que la EP y la AMS son sinucleinopatías, pero la PSP y la DCB son síndromes clínicos en los que la patología muestra una heterogeneidad muy importante, aunque predomina el depósito de proteína Tau.

5.2.3 Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP) es el segundo trastorno neurodegenerativo más prevalente en la actualidad. Las alteraciones clínicas (bradicinesia, rigidez, temblor en reposo e inestabilidad postural) corresponden a la pérdida de las neuronas dopaminérgicas de la parte compacta de la sustancia negra (SNpc), que ocasiona la denervación dopaminérgica de los ganglios basales, fundamentalmente de la región motora (putamen), pero también de las regiones asociativa y de aprendizaje (núcleo caudado), y emocional y de recompensa (nucleus accumbens). Las neuronas dopaminérgicas en la SNpc presentan inclusiones citoplasmáticas, denominadas cuerpos de Lewy, que contienen α -sinucleína y ubiquitina, entre otras proteínas. No todas las neuronas dopaminérgicas son igualmente vulnerables al proceso neurodegenerativo, y hay una topografía definida de despoblación neuronal que coincide con un aumento significativo de las células astrogliales y las microgliales activadas⁽³³⁾.

Se desconoce la causa última de la EP, aunque diferentes teorías tratan de explicarla. Se piensa que es multifactorial, con el concurso de factores genéticos, tóxicos o ambientales. Las alteraciones genéticas podrían predisponer a la acción de factores tóxicos externos que, conjugados, indujeran la enfermedad. Los modelos de EP tanto en animales de experimentación como en cultivos celulares han sido, y siguen siendo, cruciales para el conocimiento de la etiología, la patogenia y la fisiopatología de la enfermedad. Actualmente no hay un modelo ideal de EP y la elección del modelo a utilizar viene determinada por el propósito final del estudio⁽³⁴⁾.

La EP se ha relacionado con consumir agua de pozo, con la exposición a la rotenona, la neurotoxina (MPTP), el paraquat, etilenbistiocarbamato de manganeso y herbicidas. Otros estudios epidemiológico han detectado en cambio, factores protectores, como son el consumo de cafeína, vitaminas y de tabaco⁽³⁵⁾.

En España son muchos los estudios de prevalencia realizados. Los resultados de prevalencia obtenidos varían entre 150 y 1.500/100.000 habitantes. La prevalencia media de EP en España es de 682,2/100.000 habitantes⁽³⁶⁾.

Las manifestaciones de la enfermedad son patentes cuando la pérdida neuronal en la parte compacta de la sustancia negra es del 60-70% y la pérdida de dopamina en el estriado alcanza el 80%. No se sabe con certeza cuanto tiempo pasa hasta llegar a esta situación, pero se trata de un proceso lento de al menos varios años de duración. Este lapso de tiempo previo a que la enfermedad sea evidente se denomina premotor. Durante el periodo premotor se pueden observar algunas manifestaciones clínicas como la depresión, el dolor, la pérdida de olfato, el estreñimiento, el trastorno del sueño REM, una ligera pérdida de agilidad, la alteración de la escritura, la dermatitis seborreica. Durante este periodo, en momentos de estrés, puede haber síntomas parkinsonianos transitorios.

Los síntomas que sirven de guía para el diagnóstico de la EP son el temblor, la rigidez y la bradicinesia. La alteración de los reflejos posturales es también característica de la EP, pero no está presente en las fases iniciales. El comienzo

asimétrico es característico de la EP. Tanto es así que durante la evolución de la enfermedad casi siempre hay un hemisferio más afectado que el otro⁽³²⁾.

Son síntomas no motores de la EP las alteraciones cognitivo-conductuales, los trastornos del sueño, los síntomas sensitivos (anosmia y dolor) y los síntomas autonómicos (disfunción urogenital, estreñimiento e hipotensión ortostática). Los síntomas no motores de la EP constituyen a largo plazo, según el estudio multicéntrico longitudinal llevado a cabo en Sydney ⁽³⁷⁾, los problemas más prevalentes e incapacitantes de la enfermedad.

Casi todos los pacientes tienen leves alteraciones cognitivas en el momento del diagnóstico, que son apenas perceptibles y afectan sobre todo a las funciones visuoespaciales y ejecutivas (es decir, la planificación, la secuenciación, la inhibición de estímulos interferenciales y la realización de tareas) y del aprendizaje. La demencia, si aparece, lo hace en estadios avanzados, pero al final hasta un 50% de los pacientes con EP la desarrollará. Si se presenta desde el inicio, obliga a descartar el diagnóstico de EP. Otras alteraciones son los síntomas neuropsiquiátricos como la depresión, ansiedad y apatía todos con una prevalencia entre el 30-50% y la disfagia que aparece en etapas avanzadas de la enfermedad.

A pesar de los avances en neurogenética y neuroimagen funcional habidos durante los últimos años, la clínica sigue siendo la principal herramienta para el diagnóstico de la EP. El gold standard diagnóstico histórico, ha sido el hallazgo patológico de Cuerpos de Lewy en la autopsia. En la práctica clínica el diagnóstico está basado en la presencia de una combinación de características motoras cardinales asociadas a unos síntomas de exclusión y en la respuesta a la L-Dopa. Han sido publicados dos criterios diagnósticos, uno por la UK Parkinson's Disease Society Brain Bank, los más usados, y otro por National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). La fiabilidad y validez de estos criterios no está claramente establecida ⁽³⁵⁾.

Las técnicas de neuroimagen nos ayudan al diagnóstico diferencial con otros parkinsonismos. Estas técnicas comprendan tanto la aplicación de la neuroimagen

funcional (la PET con 18F-dopa) como la SPECT del transportador de la dopamina (DAT β CIT), la sonografía transcraneal y la gammagrafía cardiaca con 1131-metayodobencilguanidina (MIBG).

El tratamiento de la EP debe abordar los síntomas motores y no motores.

Tratamiento farmacológico

Hasta el momento no hay ningún fármaco que haya demostrado un efecto neuroprotector sobre la evolución de la enfermedad.

No hay un fármaco de primera elección para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson inicial. Esta elección depende de las manifestaciones clínicas, el estilo de vida del paciente y la preferencia del enfermo, tras haber sido informado de los beneficios y riesgos a corto y largo plazo de los diversos fármacos. El inicio temprano del tratamiento en la enfermedad de Parkinson no está relacionado con una peor evolución.

La levodopa es eficaz en la EP inicial y tardía.

La EP en tratamiento dopaminérgico desarrolla a largo plazo discinesias y complicaciones motoras (fin de dosis, off matutino, discinesias bifásicas, on-off impredecibles).

Actualmente están disponibles otros tratamientos para la Enfermedad de Parkinson avanzada. Las bombas de infusión continua de levodopa y apomorfina, indicada para los pacientes con mal control motor con tratamiento oral. Estos tratamientos han demostrado reducir el tiempo off diurno y las discinesias. Aunque no están exentos de efectos secundarios derivados principalmente de la técnica, necesitan la colaboración del paciente y familia.

Los pacientes menores de 70 años que tengan complicaciones motoras que no mejoren con el tratamiento médico convencional, que respondan bien a la levodopa, que tengan un buen estado general sin comorbilidades significativas y que no presenten una enfermedad mental activa clínicamente significativa como, por ejemplo, depresión o demencia son candidatos a la estimulación cerebral profunda.

La psicosis tóxica de la enfermedad avanzada puede precisar de la reducción de dosis de fármacos dopaminérgicos, el uso de inhibidores de la colinesterasa así como neurolépticos (clozapina y quetiapina). Igualmente el tratamiento de la demencia debe realizarse con inhibidores de la colinesterasa. Esto, además puede ser eficaz en el tratamiento de las alucinaciones sin demencia.

También debe tratarse la deresión, la ansiedad y la apatía por afectar de forma importante la calidad de vida de los pacientes.

Tratamiento no farmacológico

Se recomienda ⁽³⁸⁾ en los pacientes de Parkinson, desde el inicio, recibir tratamiento no farmacológico: fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia, neuropsicología, nutrición y dietética. Estos apartados se desarrollarán posteriormente en la parte específica de la Enfermedad de Parkinson.

5.2.4 Degeneración corticobasal⁽³⁹⁾

La degeneración corticobasal (DCB) se considera una enfermedad rara, de prevalencia incierta, pero que no supera el 5% de los casos estudiados en consultas especializadas en trastornos del movimiento. Asumiendo la existencia de un síndrome anatomoclínico “clásico”, cuyos criterios diagnósticos, además, no están aún claramente definidos, existen otras entidades anatomo-patológicas que pueden ocasionar un síndrome clínico indistinguible de la forma clásica, así como otros casos en que la histología propia de la enfermedad da lugar a síndromes clínicos que difieren del clásico.

La DCB es un trastorno degenerativo del sistema nervioso central caracterizado por un cuadro de inicio insidioso y evolución progresiva en la edad adulta que combina déficits corticales sugestivos de disfunción frontal y parietal asimétrica con trastornos extrapiramidales en forma de un parkinsonismo rígido acinético asimétrico, con distonía y mioclonías focales. Histológicamente, se caracteriza por pérdida neuronal, sobre todo en la corteza y la sustancia negra, con placas astrocitarias, células abalonadas acromáticas e inclusiones cargadas de proteína tau (inclusiones de la DCB) neuronales y gliales.

Generalmente, comienza entre la sexta y la séptima década de la vida, y la duración media del proceso es de tres a siete años. Su presentación es esporádica y no se ha demostrado preferencia por uno u otro sexo.

Clínicamente, la DCB se caracteriza por la combinación de sintomatología extrapiramidal y neuropsicológica. El perfil clínico más sugestivo de DCB consiste en parkinsonismo rígido acinético asimétrico, en el que el miembro (generalmente superior) del lado más afectado presenta una exagerada hiperflexión espontánea de características distónicas, con tendencia a la levitación, negligencia motora y dificultad para realizar movimientos, de tipo apráxico, no justificable por la rigidez y la acinesia. Otros trastornos menos frecuentemente asociados son los siguientes: mioclonias reflejas, discinesias bucolinguales, atetosis, temblor de reposo, distonía axial, síndrome pseudobulbar, síndrome piramidal y marcha apraxica.

La alteración cognitiva más frecuente son las dificultades práxicas globales y asimétricas, que apuntan hacia una alteración del hemisferio contralateral al hemicuerpo más gravemente afectado desde el punto de vista extrapiramidal (apraxias ideatoria e ideomotora si el miembro más afectado en el aspecto motor es el superior derecho, y constructiva y del vestido si es el izquierdo). Es habitual la apraxia melocinética focal contralateral al hemisferio más afectado.

Es excepcional que se presente demencia desde el inicio de la enfermedad, pero a medida que ésta avanza se suele dar hasta en el 46% de los casos a los seis años del inicio. La mayoría de los afectados por la DCB padecen trastornos cognitivos más limitados, como una apraxia o trastornos sensitivos corticales así como afasia progresiva no fluente.

Junto con la distonía focal, el parkinsonismo asimétrico y la apraxia, también asimétrica, es necesaria la ausencia de alteraciones precoces en el equilibrio y la marcha, para facilitar el diagnóstico diferencial con la PSP. Criterios de Boeve y más recientemente los de Armstrong son los propuestos para el diagnóstico⁽⁴⁰⁾. Las pruebas de imagen como la tomografía computarizada, la resonancia magnética, el PET y SPECT ayudan al diagnóstico.

En cualquier caso, la fiabilidad de los criterios diagnósticos, incluso los últimos publicados es escasa: utilizando los criterios iniciales de Litvan, con la anatomía patológica de los casos autopsiados como dato de referencia, la especificidad de los criterios era de un 99%, pero la sensibilidad sólo de un 40-60% según el momento de la evaluación clínica ⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾. Las evidencias disponibles llevan a aconsejar que, mientras no exista confirmación histológica, los casos que cumplan clínicamente los criterios expuestos se denominen “síndrome corticobasal”, dejando el término “degeneración corticobasal” para los casos en que exista confirmación histológica ⁽⁴³⁾.

El tratamiento de este síndrome es puramente sintomático.

Tratamiento farmacológico

El síndrome rígido acinético presenta escasa respuesta a levodopa. Hay que realizar un tratamiento dirigido al resto de los síntomas como las mioclonías y distonía.

Tratamiento no farmacológico

Se debe llevar a cabo tratamiento no farmacológico (rehabilitación cognitiva, musicoterapia, logopedia, terapia ocupacional, fisioterapia, etc.) así como el control de la disfagia y sialorrea, pues mejora mucho la calidad de vida de los pacientes.

5.2.5 Parálisis supranuclear progresiva ⁽⁴⁴⁾

La parálisis supranuclear progresiva (PSP) es una enfermedad degenerativa del sistema nervioso central que aparece en la edad adulta, es de curso progresivo y se caracteriza por alteraciones posturales, parkinsonismo rígido-acinético de predominio axial, alteración oculomotora, parálisis pseudobulbar y alteraciones cognitivas de caracteres frontosubcorticales. El sustrato patológico es la presencia de depósitos de proteína tau (isoforma 4R) en neuronas, astrocitos y oligodendrocitos en zonas específicas de los ganglios de la base y el troncoencéfalo.

La PSP es una enfermedad rara, aunque puede suponer entre el 4 y el 6% de todos los parkinsonismos; la prevalencia aumenta con la edad y es aproxima-

damente de 6-7 casos por 100.000 y la incidencia anual 0,3 a 1,1 casos por 100.000. La aparición de la PSP es esporádica, sin un claro predominio por sexo, raza o región geográfica. Existen algunos casos familiares, en general asociados a mutaciones en el gen tau (17q21.1), con herencia autosómica dominante, aunque hay descritas otras mutaciones.

Desde el punto de vista neuropatológico se constata pérdida neuronal, gliosis y degeneración neurofibrilar en los ganglios de la base, el diencefalo, el mesencefalo y las regiones perirrolándicas. Lo más característico son las inclusiones cargadas con proteína tau en los astrocitos (astrocitos “en penacho”) y los oligodendrocitos (“cuerpos espirales”); también existen depósitos de tau en la sustancia blanca (“hilillos del neuropilo”). Los ovillos neurofibrilares tienen apariencia globosa y están formados, al igual que el resto de depósitos de tau, por filamentos rectos de 15 nm de diámetro constituidos por proteína tau de la isoforma 4R.

Los pacientes presentan un parkinsonismo de predominio axial al que de forma precoz se suman alteraciones posturales y caídas, que en ocasiones constituyen el primer síntoma, con frecuencia tienen freezing de la marcha desde el inicio.

Las alteraciones oculomotoras, aunque son el signo más característico de la enfermedad, pueden faltar en las fases iniciales o incluso no aparecer nunca. De forma característica, se observa una parálisis de la mirada vertical, en especial de la infraversión, de carácter supranuclear (los movimientos oculares en la maniobra de “ojos de muñeca” están conservados); en fases avanzadas, la afectación puede ser en todos los planos. Más frecuente, pero menos característico, es el enlentecimiento de los movimientos sacádicos, que a menudo llega a la abolición. Son características también las alteraciones palpebrales en forma de disminución de la frecuencia del parpadeo, retracción palpebral, blefaroespasma, blefarocolisis o apraxia de la apertura o el cierre palpebral.

La distonía, predominantemente axial o facial, es muy frecuente en la PSP. Es muy característica la distonía cervical en extensión en forma de retrocolis. En el área facial es frecuente el blefaroespasma y la hipercontracción del músculo frontal. La coexistencia de distonía facial con las alteraciones oculomotoras

confiere a estos sujetos un aspecto característico (cara de sorpresa, mirada congelada). La disartria está presente siempre.

Los pacientes tienen un síndrome pseudobulbar con disartria precoz, que empeora con el curso, pudiendo llegar a anartria. La disfagia suele aparecer en estadios avanzados, al igual que la alteración de la movilidad lingual y la labilidad emocional, con risa y llanto espasmódicos.

Las alteraciones cognitivas y conductuales son la regla y están presentes ya en el primer año de enfermedad en más de la mitad de los sujetos y en algunos constituyen el primer síntoma. Es el prototipo de demencia frontosubcortical ocasionada por la afectación de los circuitos de asociación que conectan los ganglios de la base y el lóbulo frontal.

Las más frecuentes son las alteraciones de la motivación y el ánimo, en forma de apatía y depresión, aunque no es raro el trastorno obsesivo compulsivo.

Las alteraciones del sueño están presentes en casi todos los casos. La más frecuente es el insomnio, con dificultad para conciliar y mantener el sueño; se han descrito también trastornos de la conducta asociados al sueño REM.

Aunque menos frecuentes, también se han descrito desinhibición, disforia, ansiedad, irritabilidad y alteraciones psicóticas⁽⁴⁵⁾.

Aproximadamente la mitad de los casos de PSP se presentan con la forma clásica (parkinsonismo, caídas y trastorno supranuclear de la mirada) para la cual se ha propuesto el epónimo de síndrome de Richardson. Se ha descrito además una forma parkinsoniana que estaría presente en un tercio de los casos y que se caracterizaría por un predominio de los rasgos parkinsonianos y ausencia de las alteraciones posturales y oculomotoras, junto con un curso clínico más lento y una respuesta a la levodopa más pobre que la habitual. La PSP también se puede presentar como una variante frontal en la que predominan las alteraciones cognitivas y conductuales, y más excepcionalmente, como apraxia progresiva del lenguaje, y de las funciones ejecutivas, con o sin afasia progresiva no fluente o acinesia pura y finalmente como un síndrome corticobasal⁽⁴⁶⁾.

El diagnóstico de PSP es eminentemente clínico (criterios NINDS-SPSP) y la verificación diagnóstica tan sólo es posible con el estudio anatomopatológico⁽⁴⁷⁾.

Es útil realizar un estudio de RM o estudio sonográfico transcraneal pues puede ayudar en la diferenciación de la PSP de otros parkinsonismos.

No existe un tratamiento eficaz. Los ensayos clínicos de tratamiento son muy escasos y en su mayoría de calidad limitada. La mayor parte de estudios son series de casos en los que los fármacos evaluados se han administrado de forma abierta y sin grupo control. Los fármacos dopaminérgicos (levodopa, agonistas dopaminérgicos o selegilina) pueden producir modestas y limitadas mejorías en algunos enfermos, pero en otros pueden inducir alucinaciones o discinesias.

Hay que realizar un abordaje sintomático de todos los problemas que presente los pacientes e incluir tratamiento no farmacológico (fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia, neuropsicología, etc).

5.2.6 Atrofia Multisistémica⁽⁴⁸⁾

La atrofia multisistémica (AMS) es un proceso clinicopatológico neurodegenerativo que afecta a los sistemas autonómico, motor y cerebeloso, que se presenta de manera esporádica (aún no se conoce determinante genético) en torno a la sexta década de la vida, cuya prevalencia oscila entre 1,9 y 4,9 por 100.000 habitantes y que evoluciona durante 6 a 8 años.

La AMS se caracteriza por pérdida neuronal, astrogliosis e inclusiones citoplásmicas oligodendrogiales en los sistemas afectados: estrionígrico, olivopontocerebeloso y medular (columna intermediolateral y núcleo de Onuf). Las estructuras más afectadas son el putamen (encrucijada de vías del córtex frontal, el estriado y la sustancia negra), la pars compacta ventral de la sustancia negra, las olivas bulbares, las células de Purkinje, el núcleo basal de Meynert, la columna intermediolateral de la médula y el núcleo de Onuf, así como zonas de la corteza premotora y la circunvolución precentral. Se observan inclusiones citoplásmicas en los oligodendrocitos y, en menor proporción, en las neuronas, con contenido de sinucleína alfa.

Cuando se da un predominio de los síntomas parkinsonianos, hablamos de atrofia multisistémica-parkinsonismo (AMS-P). Esta variante representa el 8% de los parkinsonismos. Si predomina la clínica cerebelosa, se la conoce como atrofia multisistémica-cerebelosa (AMS-C), la cual constituye entre el 29 y el 33% de las atrofias olivo- pontocerebelosas esporádicas en adultos.

El trastorno autonómico aparece en ambas presentaciones, con hipotensión ortostática en el 68% de los pacientes (15% con síncope recurrentes) y clínica urogenital (incontinencia y retención urinarias, y disfunción eréctil en los hombres).

La AMS-P se inicia con hipocinesia y rigidez, a las que más tarde se puede añadir temblor (postural o de acción). La estabilidad se ve afectada, pero las caídas no se presentan precozmente, al contrario que en la parálisis supranuclear progresiva. Alrededor del 30% de los pacientes mejora con la levodopa, pero esta respuesta es pasajera, y es frecuente que se presenten discinesias secundarias orofaciales y cervicales. La AMS-C se presenta con ataxia en la marcha y en los movimientos de las extremidades, disartria escandida y alteraciones oculomotoras. El deterioro funcional suele ser más lento que en la forma parkinsoniana.

En algunos casos se suman otras alteraciones, como disfunción corticoespinal con hiperreflexia y signo de Babinski, anterocolis, nistagmo y descompensación sacádica en la mirada horizontal, estridor laríngeo y trastornos de la conducta en el sueño REM⁽⁴⁹⁾. El deterioro cognitivo suele ser leve o moderado y se presenta en aproximadamente un tercio de los pacientes con un perfil frontal y subcortical durante la evolución del proceso⁽⁵⁰⁾.

El diagnóstico es eminentemente clínico. Los criterios diagnósticos se basa en los criterios de Gilman⁽⁵¹⁾. El diagnóstico definitivo exige una confirmación patológica.

Las pruebas complementarias que nos pueden ayudar son la Resonancia Magnética (RM), la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y la Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único (SPECT).

El tratamiento es puramente sintomático. Los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos de la disautonomía, distonía y resto de síntomas mejoran la calidad de vida de los pacientes ⁽¹⁴⁾.

5.2.7. Situación en España de la Enfermedad de Parkinson ⁽³⁵⁾

5.2.7.1 Morbi-mortalidad

La Calidad de Vida es un concepto que engloba la propia evaluación del paciente sobre el impacto de su enfermedad, existiendo numerosas razones para una disminución en la calidad de vida en los pacientes con EP: movilidad reducida, caídas, complicaciones motoras, trastornos afectivos, trastornos del sueño. Muchos de estos aspectos pasan desapercibidos en la evaluación clínica rutinaria, y por lo tanto es necesario contar con instrumentos específicos para la EP de medición de Calidad de Vida que se puedan aplicar de forma sistemática. Estos nos permitirán detectar los problemas e iniciar programas destinados a paliarlos.

En el grupo de edad de 65-79 años para ambos sexos se obtiene una cifra en esos momentos de 38.235 pacientes con discapacidad y enfermedad de Parkinson diagnosticada y que para el grupo de edad de 65-69 años en ambos sexos se obtiene una cifra en ese momento de 6,6 por cada 1000.

Para medir la carga de enfermedad se usa el parámetro Disability adjusted life years (DALY) como medida de mortalidad prematura y discapacidad, ya que equivale a años sanos de vida perdidos por una determinada condición. Se encuentran valores de DALY para la EP en España superiores a los del mundo y Europa (84 por 100.000 habitantes) con la discapacidad como principal factor contribuyente.

En España se obtiene una tasa de mortalidad global de 2,14-2,29 por 100.000 habitantes, con una tasa de mortalidad específica algo mayor en varones y en pacientes con demencia; pero el dato más interesante al que se hace referencia es a la existencia de un "gradiente de mortalidad" geográfica, de forma que la mortalidad es más alta en las provincias del norte que en las del sur de España, y también mayor en áreas rurales que en urbanas. Se detectan zonas de alta

mortalidad en el área noreste del Bajo Ebro y Cataluña, sobre todo en Tarragona, y baja mortalidad en el sudeste, en un área que comprende a las provincias de Jaén, Granada, Almería, Albacete y Murcia. Esta distribución es superponible al consumo de levodopa en España durante los años 1990-1995, con altas ventas en el norte y bajas en el sur, por lo que el patrón parece corresponder con áreas selectivas de infradiagnóstico de enfermedad de Parkinson y no con factores etiológicos de aparición de la enfermedad, y por lo tanto se deben realizar intervenciones dirigidas a mejorar esta situación. Sin embargo se identifican algunos municipios aislados o agrupados con alta mortalidad cerca de plantas industriales, por lo que no se puede excluir que estos “puntos calientes” no reflejen la posibilidad de padecer EP.

5.2.7.2 Impacto económico de la Enfermedad de Parkinson en España

Los costes ocasionados por la EP se estiman englobando tanto los costes directos como los indirectos. Los costes directos, a su vez, abarcan los generados directamente de la asistencia sanitaria y los tratamientos así como los ocasionados por el cuidado ambulatorio del paciente. Los costes indirectos se relacionan con la disminución de la productividad laboral por jubilación anticipada del paciente o a la disminución de la misma por parte de los cuidadores. Asimismo, también existen costes intangibles que hacen referencia al grado de sufrimiento del paciente en relación con el decremento de la calidad de vida.

En la EP, además de la sintomatología motora característica de la enfermedad, es de importancia la evaluación de síntomas no motores que contribuyen en gran parte al grado de institucionalización de los pacientes, principalmente aquéllos derivados del espectro psiquiátrico. Existen múltiples estudios que evalúan los costes directos e indirectos generados por la EP, asociados tanto a síntomas motores como a los no motores. Evaluando la población del sur de Europa, se evidenció que los costes generales ocasionados por la EP suponían un gasto semestral de 8.640€, siendo el coste directo el que el de mayor representación, alcanzando los 6.030€. Dentro de los costes directos, el tratamiento farmacológico con fármacos dopaminérgicos representa la mayor contribución a la génesis de los

mismos suponiendo un gasto de 1.456€, siendo los agonistas dopaminérgicos los fármacos que contribuyen al mayor porcentaje del coste. Asimismo, los costes económicos van en aumento a medida que la enfermedad progresa, de tal modo, que a mayor puntuación en la escala “Unified Parkinson’s Disease Rate Scale”, mayores son los costes directos generados por la enfermedad ⁽⁵²⁾⁽⁵³⁾⁽⁵⁴⁾.

En relación a la población española, el impacto económico de la EP fue constatado mediante un estudio transversal y multicéntrico ⁽⁵⁵⁾ en una cohorte de 82 pacientes en el año 2004. Fueron evaluados síntomas motores y no motores, valores de calidad de vida y severidad de la enfermedad, tratamiento y datos epidemiológicos en relación a los tres meses previos al inicio del estudio. De esta forma se analizó la asociación de las variantes clínicas con costes directos e indirectos. Los costes directos, principalmente representados por el tratamiento farmacológico, supuso un gasto medio por persona de 669€ (34% gastos directos). Los fármacos dopaminérgicos fueron los que contribuyeron a la mayor parte del gasto, suponiendo 83% del farmacológico. En relación a la cirugía de la EP, el gasto medio por pacientes fue de 475€. El resto de costes indirectos tanto médicos como no médicos incluían la asistencia a consultas (tanto de Atención Primaria como de especialidad), pruebas diagnósticas, requerimiento de órtesis, transporte, servicio de cuidadores, adaptaciones al hogar, etc. Los gastos indirectos generados por la enfermedad, se relacionaban con la disminución en la productividad laboral y jubilación precoz. Ésta última supuso un gasto de 6.691€ por persona en relación a los 3 meses previos al inicio del estudio. Finalmente, teniendo en cuenta aspectos clínicos y epidemiológicos, obtuvieron, de forma estadísticamente significativa un mayor coste directo en pacientes jóvenes, mayor severidad según estadio de Hoehn&Yahr, mayor duración y gravedad de la EP, mayor discapacidad y mayor gravedad de los signos motores y complicaciones motoras.

Como se ha evaluado en múltiples ocasiones, el gasto farmacológico es el que supone una mayor carga económica al sistema sanitario. Recientemente, se han obtenido los datos de un estudio ⁽⁵⁶⁾ español en el que se comparaban los costes

de las terapias avanzadas en EP como son la cirugía con estimulación cerebral profunda (ECP), la infusión continua de levodopa intraduodenal (ICLI) y la infusión continua de apomorfina subcutánea (ICAS). Teniendo en cuenta los gastos de cada procedimiento, se calculó el coste a cinco años, siendo la ECP el tratamiento que ocasionaba un menor coste (88.104€) comparado con la ICAS (141.393€) y la ICLI (233.986€). Anualmente el gasto de cada tratamiento suponía 17.603€ para ECP, 28.279€ para ICAS y 46.796€ para ICLI. La reducción del gasto generado por la cirugía venía determinada por la reducción del tratamiento farmacológico en pacientes tratados con ECP en comparación con las otras técnicas avanzadas, que emplean la administración continua de fármacos dopaminérgicos.

En cuanto a la comparación entre la terapia farmacológica convencional y el uso de terapias avanzadas en EP, existen datos a favor del uso de éstas últimas en pacientes subsidiarios. En estos casos, se ha mostrado que el uso de terapias avanzadas ocasiona una mejoría de los pacientes tanto en el plano motor como en el no motor, así como en la calidad de vida. De esta forma, disminuyen los gastos indirectos e intangibles en pacientes con complicaciones⁽⁵⁷⁾.

5.2.7.3. Atención a los pacientes con Enfermedad de Parkinson en España

La atención sociosanitaria debe ser un pilar importante en la atención a los pacientes con enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos. El desarrollo de recursos dirigidos tanto al mantenimiento funcional, retrasando la aparición de situaciones de dependencia, como al soporte del entorno familiar, debe formar parte del espectro de servicios de atención a estos pacientes.

Derivados de los datos del Imsero el principal problema parece radicar en el nivel previo de atención primaria. El paciente tarda en ocasiones mucho tiempo en ser reconocido como posible enfermo de párkinson y en ser derivado al neurólogo. Esto puede ser por la gran cantidad de manifestaciones que tiene la enfermedad que hace que a veces sea difícil de reconocer para el médico de atención primaria. También por la baja prevalencia de la EP en atención primaria, en relación a otras patologías, que hace que el médico de AP no esté familiarizado con ella.

Adicionalmente, se cuenta con las siguientes unidades de referencia para la “Cirugía de los trastornos del movimiento”:

- Hospital U. Ramón y Cajal (Madrid)
- Complejo Hospitalario U. de Santiago (Galicia)
- Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves (Andalucía)
- Hospital U. Central de Asturias (Asturias)
- Hospital Clínico y Provincial de Barcelona (Cataluña)
- Hospital de Cruces (País Vasco)

Así mismo, en Andalucía se ha publicado en 2015 el Proceso Asistencial Integrado “Enfermedad de Parkinson”.

En la Enfermedad de Parkinson, las asociaciones de pacientes desarrolla, entre otras funciones, la labor de complementar parte del tratamiento integral que las personas con Párkinson precisan, que incluye la estimulación cognitiva, la fisioterapia, la logopedia, la terapia ocupacional y el apoyo psicológico.

Las asociaciones, además, son un punto importante de referencia para aportar información a los pacientes y a sus familiares. En este sentido las asociaciones desarrollan cursos de formación, charlas y talleres sobre aspectos de la enfermedad dirigidos tanto a cuidadores como a afectados.

5.3 Enfermedad de Esclerosis Lateral Amiotrófica

5.3.1 Definición y clasificación

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA), junto a sus variantes (esclerosis lateral primara, atrofia muscular progresiva y parálisis bulbar progresiva), es la enfermedad de neurona motora más frecuente del adulto. Es una enfermedad del sistema nervioso central, caracterizada por una degeneración progresiva de las neuronas motoras en la corteza cerebral (neuronas motoras superiores), tronco del encéfalo y médula espinal (neuronas motoras inferiores). La consecuencia es una debilidad muscular que avanza hasta la parálisis, extendiéndose de unas regiones corporales a otras. Amenaza la autonomía motora, la comunicación oral, la deglución y la respiración, característicamente la enfermedad no afecta a la musculatura ocular, esfinteriana ni a las fibras sensitivas. El paciente necesita cada vez más ayuda para realizar las actividades de la vida diaria, volviéndose más dependiente y habitualmente fallece por insuficiencia respiratoria.

Al microscopio, la principal característica es la pérdida de neuronas en el asta anterior medular y en los núcleos motores del troncoencéfalo, respetando los responsables de los movimientos oculares. La desaparición de las neuronas motoras tiene como consecuencia el adelgazamiento de las raíces anteriores medulares, la pérdida de gruesas fibras mielínicas en los nervios motores y un patrón característico de atrofia muscular denominado atrofia por denervación. También existe pérdida de células de Betz en la corteza motora cerebral, aunque puede no ser un hallazgo prominente, y la degeneración de sus axones, el fascículo córticoespinal⁽⁵⁸⁾.

5.3.2 Epidemiología: Prevalencia, incidencia, factores de riesgo, carga de la enfermedad⁽⁵⁹⁾

La ELA es la tercera enfermedad neurodegenerativa en incidencia, tras la demencia y la enfermedad de Parkinson. La incidencia universal de la ELA permanece constante entre 1 y 2 casos nuevos por cada 100.000 habitantes y año. Existen agrupaciones de casos en determinadas regiones del Pacífico

Occidental, donde la incidencia resultaba 50 a 150 veces más alta. Se describe un aumento en el número de casos diagnosticados cada año en el resto del mundo, debido probablemente a una mejora en el diagnóstico y a la mayor supervivencia de la población general, lo que supone un aumento de la población susceptible.

Existen pocos estudios epidemiológicos en la población española. Estos incluyen la población de Cantabria⁽⁶⁰⁾, Segovia⁽⁶¹⁾, la isla de la Palma⁽⁶²⁾ y, más recientemente y de mayor calidad en Cataluña⁽⁶³⁾. En los primeros la incidencia es algo inferior, pero en el estudio más reciente la incidencia y prevalencia es similar a otros estudios (1.4 y 5.4 por 100.000 respectivamente).

La edad media de inicio se encuentra entre los 60-69 años, con un pico de incidencia a los 70-75 años y una disminución de la incidencia en edades superiores (a diferencia de lo que ocurre con la enfermedad de Parkinson o con la demencia tipo Alzheimer). En todas las series occidentales, la incidencia en los varones es ligeramente superior a la de mujeres, pero en los estudios en afro-americanos esta diferencia se invierte. En cuanto a la forma de inicio por localización, un tercio de los pacientes se inician de forma bulbar, con otros 2/3 de forma espinal (repartidos equitativamente entre inicio en miembros superiores o inferiores). Un pequeño grupo de casos presenta un inicio generalizado o respiratorio.

Con estos datos, la estimación de pacientes con ELA en España es de 3 casos nuevos de ELA al día, presentando en este momento ELA en España más de 3.000 personas. Dado que el pico de incidencia es algo menor que en las otras enfermedades neurodegenerativas, esto se traduce en que más del 50% de los casos afecta a personas en edad laboral, plenamente productivas.

La prevalencia, medida dependiente de la supervivencia y por lo tanto sujeta a modificaciones con el desarrollo de nuevas formas de tratamiento, es baja por la alta mortalidad de la enfermedad, oscilando en los distintos estudios entre 2 a 5 casos por 100.000 habitantes (aunque existen cifras mayores y menores).

Las causas genéticas también presentan una distribución universal aunque existen mutaciones concretas más frecuentes en algunas áreas, por un efecto

fundacional (expansión C9orf72 en Cerdeña o Finlandia, mutación p.D90A del gen SOD1 recesiva en Suecia, mutación p.A4V del gen SOD1 en Estados Unidos).

La causa de la enfermedad se desconoce. Se han planteado numerosos posibles factores de riesgo de la enfermedad, aunque la mayoría de los estudios presentan importantes limitaciones metodológicas. Los factores de riesgo considerados más relevantes, son los genéticos y la exposición a metales pesados o a productos químicos asociados a la actividad laboral. Recientemente se ha planteado la posibilidad de que los priones jueguen algún papel en el desarrollo de la ELA. Algunos factores como la mayor actividad física o situaciones de especial desgaste se consideran más que factores de riesgo, factores desencadenantes de la enfermedad⁽⁶⁸⁾.

5.3.3 Clínica⁽⁶⁴⁾

Las manifestaciones clínicas de la ELA son debidas al compromiso del sistema motor. La característica clínica más notable es la *asociación* en un mismo territorio muscular de síntomas y signos, en grado variable, que reflejan la afectación de la neurona motora superior e inferior. La clínica se inicia habitualmente de forma *localizada* en cualquiera de las cuatro extremidades o en la región cefálica, y puede llegar a producir *parálisis progresiva* de toda la musculatura esquelética en un plazo aproximado de 2 a 5 años.

La debilidad muscular es el síntoma más relevante de la ELA y se debe a la muerte progresiva de neuronas motoras. Se manifiesta cuando se ha perdido el 50% de la población de neuronas motoras. Inicialmente afecta a un grupo de músculos y se va difundiendo hacia otros a medida que avanza la enfermedad. Debido a la afectación de la motoneurona inferior puede aparecer en esta enfermedad atrofia muscular, las fasciculaciones, calambres musculares y pérdida de reflejos. Como consecuencia de la afectación de la motoneurona superior además de la debilidad otros signos son presentar espasticidad, hiperrreflexia y signos patológicos como el de Babinski y labilidad emocional o también conocida como risa y llanto espasmódicos.

En la ELA, las neuronas motoras relacionadas con los movimientos oculares (oculomotores) y los músculos esfinterianos (relacionados con la función genital y urinaria) no se alteran. Hasta el 10% de los enfermos van a presentar demencia frontotemporal (DFT), y un 50% desde el inicio presentan deterioro cognitivo leve. Los estudios anatomopatológicos y el mejor conocimiento de diferentes formas genéticamente determinadas han puesto sobre la mesa el hecho de que la ELA y la DFT son el espectro de una misma enfermedad.

Las formas clínicas en función de la semiología predominante:

1. **Forma clásica de ELA.**- Asocia hallazgos típicos de neurona motora cortical y medular; suele iniciarse en extremidades superiores y progresar en poco tiempo hacia el resto de la musculatura, incluida la bulbar.

Esclerosis lateral primaria.- Se manifiesta exclusivamente por un síndrome de neurona motora cortical y de sus vías corticoespinal y bulbar; la supervivencia de los afectados suele ser superior a los 5 años.

Amiotrofia espinal progresiva (atrofia muscular primaria).- Se manifiesta por signos de neurona motora medular, los signos de neurona motora superior están ausentes. Su progresión suele ser más lenta

Parálisis bulbar progresiva.- Se manifiesta de entrada por un síndrome bulbar (disartria, disfonía, disfagia), con signos de neurona motora inferior bulbar (atrofia de la lengua y fasciculaciones linguales) acompañados de labilidad emocional y signos de liberación de la vía corticoespinal a nivel de extremidades (hiperreflexia, espasticidad).

Independientemente del tipo de inicio de la enfermedad, alrededor del 80% de los pacientes con ELA desarrollarán, a la larga, signos y síntomas de afectación bulbar, principalmente disfagia, disartria y alteraciones de la tos. Cuando el trastorno motor impide por completo la producción del lenguaje oral, se habla de anartria, la dificultad en la comunicación implica una limitación importante de la actividad y de la participación social.

La disfagia es la alteración del transporte del alimento desde la boca hasta el estómago con riesgo de aspiración, infección respiratoria, neumonía y asfixia. La pérdida de capacidad de la tos se encuentra también y de manera fundamental condicionada por la afectación de los músculos respiratorios, afectación que va a dar lugar así mismo a una limitación ventilatoria progresiva y, finalmente a insuficiencia respiratoria global.

Cuando el paciente no tiene reflejo tusígeno, puede sufrir una disfagia silente y mayor riesgo de infección respiratoria. Por otra parte, la dificultad para toser y aclarar la garganta eficazmente de forma voluntaria limita las posibilidades de despejar los residuos de la faringe.

Un 5-10% de los casos presenta una demencia asociada, en general del tipo fronto-temporal, que puede preceder, aparecer simultáneamente o posteriormente al inicio de la ELA. Pero hasta en más de un 50% de los casos los pacientes muestran rasgos de disfunción disejcutiva en los estudios neuropsicológicos.

Existen dos formas fundamentales de ELA: ELA esporádica y ELA familiar. La ELA familiar supone un 5-10% de todos los casos. Las manifestaciones clínicas de las formas esporádicas y familiares son similares. Las diferencias descritas entre ambas hacen referencia a la edad de inicio (unos 10 años antes como media en los casos familiares), a la incidencia según el sexo (predominio de varones en las formas esporádicas e igualdad para ambos sexos en las familiares) y a la extensión de las lesiones microscópicas (anomalías en los cordones posteriores y en otros núcleos medulares) que clínicamente suelen ser silentes.

Dos tercios de los casos genéticos están causados por 4 genes: C9ORF72, SOD1, TARDBP y FUS. En casos aparentemente esporádicos se ha encontrado la mutación C9ORF72 en al menos el 10% de los casos. Se recomienda el estudio genético en pacientes con ELA que tiene familiares de primer y segundo grado de demencia frontotemporal y/o ELA. En pacientes a riesgo asintomáticos no se recomienda realizar un estudio genético ⁽⁶⁵⁾.

5.3.4 Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad es principalmente clínico. En 1990 la Federación Mundial de Neurología estableció los criterios diagnósticos conocidos como criterios de El Escorial⁽⁶⁶⁾. De acuerdo con estos criterios el diagnóstico de ELA requiere signos de neurona motora superior, signos de neurona motora inferior, y curso progresivo. Los criterios de El Escorial siguen vigentes tras su revisión en 1998, momento en el que se establecen los criterios Arlie⁽⁶⁷⁾, en los que se añaden a los criterios clínicos pruebas de laboratorio como electromiografía, o neuroimagen.

El estudio neurorradiológico en ELA tiene como objetivo principal la exclusión de otros procesos que pudiesen justificar los síntomas y signos del paciente.

Se recomienda hacer estudio genético en los casos de ELA familiar para dar un consejo genético a las familias.

Igualmente desde el inicio el manejo adecuado de los problemas respiratorios se inicia con un diagnóstico de los mismos mediante una valoración clínica y funcional de los “problemas diana” en un Servicio capacitado: alteraciones de la musculatura bulbar, alteraciones de la tos y alteración de la ventilación⁽⁶⁸⁾.

5.3.5 Tratamiento

No existe un tratamiento curativo de la enfermedad. No obstante, el tratamiento sintomático resulta especialmente relevante y se ha comprobado que aumenta la supervivencia de la enfermedad. El tratamiento debe comenzar lo antes posible por lo que es fundamental el diagnóstico precoz de la enfermedad. Actualmente, el tratamiento etiopatogénico está generando grandes expectativas con varias líneas de investigación abiertas.

Tratamiento farmacológico

El único fármaco que ha demostrado prolongar la supervivencia ha sido el *riluzol*.

Con independencia de los medicamentos de base para tratar la ELA, hay una serie de signos y síntomas en estos pacientes que es necesario tratar:

- **Alteración Ventilatoria:** Los avances en el manejo de las ayudas a los músculos respiratorios, tanto para conseguir una tos efectiva como una ventilación alveolar adecuada, han logrado mejorar de forma llamativa la supervivencia y la calidad de vida y disminuir el número de hospitalizaciones de los enfermos, aunque pueda permitir la progresión de la parálisis.

Se valorará desde el inicio con diferentes técnicas la funcionalidad de la musculatura respiratoria: FVC, pulsioximetría nocturna, PIM, PEM, SNIF, gasometría arterial. Algoritmos aceptados internacionalmente permitirán decidir el momento de inicio de la ventilación no invasiva.

El manejo de la incapacidad para la tos: Incluye el aprendizaje de la tos asistida manual y el Cough-assist, es decir, las ayudas mecánicas para la tos. Cuando no se pueden manejar las secreciones, pueden aparecer infecciones que empeoran el pronóstico; la alternativa entonces, sería la aspiración con sonda a través de una traqueostomía.

La Ventilación Mecánica no Invasiva es uno de los procedimientos fundamentales en el manejo de los pacientes con ELA y tiene como objetivo mejorar la ventilación alveolar sin acceder a la tráquea. La ventilación no invasiva nocturna se inicia cuando la ortopnea impide dormir acostado, cuando los signos y síntomas de hipoventilación alteran el bienestar del paciente o interfieren la calidad de su relación con el entorno o cuando se produce un tiempo significativo de hipoxemia nocturna o cuando aparece hipercapnia. Las recomendaciones actuales para iniciar la VMNI en pacientes con ELA difieren ligeramente de las aceptadas en otras enfermedades que cursan con insuficiencia respiratoria e incluyen⁽⁶⁹⁾:

- Respiración paradójica con intolerancia al decúbito.
- Hipoxemia nocturna significativa (SatO₂ < 88% durante 5 o más minutos consecutivos)

- Hipercapnia > de 50 mmHg o > de 45 mmHg con síntomas de hipoventilación.
- Capacidad vital forzada (FVC) < 50%.
- Presión inspiratoria máxima (Pimax) < 60 cm de agua
- Presión de “sniff” nasal (SNIP) < 40 cm de agua

Si las medidas terapéuticas generales y los procedimientos de soporte no invasivo fracasan y el enfermo ha rechazado o rechaza actuaciones que precisen acceso a la tráquea, el objetivo es evitar su sufrimiento y disminuir en la medida de lo posible el de los familiares, recordando que el tratamiento paliativo requiere también unos conocimientos y habilidades. El primer paso, después de informar a los familiares del alcance de la situación, es interrumpir el círculo vicioso disnea-ansiedad-disnea.

- **Déficit nutricional y disfagia:** El estado nutricional y el peso corporal son importantes factores de predicción de supervivencia. Con el fin de mantener el estado nutricional en la mejor situación posible, debe hacerse una valoración periódica aun en ausencia aparente de síntomas sugestivos. Se debe tratar la disfagia de manera precoz y asegurar un aporte calórico, y cuando se detectan signos de desnutrición puede proponerse de forma precoz la realización de una gastrostomía endoscópica percutánea (GeP), sin que ello suponga el abandono total de la ingesta por vía oral. Aunque sin evidencias definitivas parece que la GeP en los pacientes con ELA mejora la supervivencia.
- **Sialorrea:** El exceso de salivación es un síntoma enormemente molesto y que causa aislamiento social.
- **Dolor y calambres:** Fármacos habitualmente usados como AINES, relajantes musculares.
- **Espasticidad:** Se debe tratar con precaución para no agravar otros síntomas.
- **Síntomas psiquiátricos:** apoyo psicológico, antidepresivos y/o ansiolíticos.
- **Otros:** Se deben detectar y tratar como en cualquier otra enfermedad síntomas como alteraciones del sueño, estreñimiento, reflejo gastroesofágico y los edemas y escaras.

El tratamiento no farmacológico (rehabilitación neuropsicológica, fisioterapia, logopedia, terapia ocupacional). Este tratamiento pretende mantener el mayor nivel de calidad de vida del paciente, mejorar su adaptación al entorno, aumentar su autonomía y resolver las complicaciones que vayan surgiendo. El paciente con ELA se beneficia de ellos en todos los estadios de la enfermedad. Los pacientes y sus familias han de aprender cómo aprovechar al máximo lo que pueden hacer los afectados en cada fase de la enfermedad. Los ejercicios de terapia física y logopedia, y el uso adecuado de ayudas técnicas, conforme a las indicaciones de un profesional, pueden alentar el estado de ánimo del paciente. La frecuencia y duración de las sesiones de tratamiento deben adaptarse a las condiciones del paciente, hasta alcanzar los objetivos funcionales predeterminados por el equipo. Para valorar la efectividad del tratamiento se utiliza la escala ALS FRS (Amyotrophic lateral Sclerosis Functional Rating Scale) modificada que incluye 12 ítems para valorar la actividad funcional del paciente, los tres últimos sobre la función respiratoria se añadieron posteriormente⁽⁷⁰⁾.

5.3.6 Mortalidad

La ELA es una enfermedad mortal en un breve plazo de tiempo. Desde el inicio de la enfermedad, la mitad de las personas con ELA fallece en menos de 3 años, un 80% en menos de 5 años, y la mayoría (más del 95%) en menos de 10 años. En un estudio de mortalidad en España (con datos de mortalidad entre 1951 y 1990) se muestra una tendencia al incremento de la misma con los años. La mortalidad global calculada en este estudio es de 1,49 por 100.000, siendo algo más alta en varones (1,90 en varones y 1,21 para mujeres), con un pico entre los 60-69 años⁽⁷¹⁾. Según el INE en 2011 murieron en España 965 pacientes con ELA. El número de defunciones ha ido aumentando progresivamente desde el 2000 que había 682, hecho que probablemente se debe a una mejor codificación y conocimiento de la enfermedad.

5.3.7 Situación en España de la Esclerosis Lateral Amiotrofica.

5.3.7.1. Impacto económico de la Esclerosis Lateral Amiotrofica en España.

En España no existen estudios que midan el impacto económico de la ELA, pero recientemente se han publicado varios trabajos en otros países sobre este tema. Así, en un estudio irlandés ⁽⁷²⁾ se calculó que el coste mensual de la enfermedad, desde el momento del diagnóstico a la muerte, era de 1.795,21 euros, de los que el 21% se debían a costes asociados al funcionamiento de las unidades multidisciplinarias, el 72% a los gastos de los cuidados necesarios basados en la comunidad, y el 7% a los gastos derivados de la adquisición de distintas ayudas técnicas y aparataje. Estos costes se incrementaban en los pacientes con una evolución rápida de la enfermedad o en aquéllos en los que se realizó gastrostomía o ventilación mecánica no invasiva. A estos gastos hay que añadir los derivados de otros cuidados informales y los derivados de la pérdida de productividad, que no fueron objeto del estudio.

Un trabajo canadiense ⁽⁷³⁾ cuantificó los gastos directos de pacientes con ELA y sus familias en 32.337 dólares anuales, de los que 19.574 eran pagados por los propios pacientes o sus familias. Los gastos más importantes eran debidos a adecuación del domicilio, ayudas para la movilidad, gastos médicos y de cuidadores privados. También calcularon los costes indirectos por pérdida de ingresos en 56.821 dólares anuales. Otro trabajo similar en Estados Unidos encontró que el coste total por paciente a lo largo de la enfermedad era de 1,433.992 dólares (85% costeados por las aseguradoras, 9% por la familia y 6% por asociaciones). Los gastos más importantes eran los derivados de cuidadores a domicilio (669.150 dólares), ventilación (212.430 dólares) y cuidados hospitalarios (114.558 dólares)⁽⁷⁴⁾. Resulta muy interesante un trabajo holandés en el que se compararon los costes mensuales de un grupo de pacientes atendidos en unidades multidisciplinarias específicas frente a otro atendido por los recursos generales⁽⁷⁵⁾.

Finalmente, en un trabajo reciente realizado en Estados Unidos, Larkindale et al⁽⁷⁶⁾, calcularon los gastos de la ELA en 63.693 dólares anuales, y los compararon con los gastos en pacientes con DMD y DM (50.952 y 32.236 dólares respectivamente). Según este estudio los costes anuales en Estados Unidos de la ELA ascienden a 1,023 millones de dólares.

5.3.7.2. Atención Primaria y Especializada a pacientes con ELA

Dadas las características de la ELA, es necesaria una atención multidisciplinaria compleja. Los enfermos requieren la participación de distintos especialistas médicos, principalmente neurólogos, rehabilitadores, neumólogos y nutricionistas, además profesionales de enfermería, farmacéuticos, fisioterapia, terapia ocupacional, etc. y de los medios de cobertura social. Por ello, es preciso un alto grado de coordinación y gestión de recursos, siendo el desarrollo de una vía clínica (VC) fundamental para la mejor atención de estos pacientes. En este sentido, la VC para la atención a los pacientes de la Comunidad de Madrid resulta de gran interés. Esta VC organiza la atención y cuidados que deben recibir los pacientes desde el inicio de los síntomas hasta el final de la enfermedad. Establece los pasos a seguir desde la etapa diagnóstica hasta la terapéutica, incluyendo pruebas y tratamientos a realizar, tipo de información que debe recibir el paciente, apoyo psicológico y social y la toma de decisiones respecto a las instrucciones para el fin de la vida. Además la VC incluye tanto el nivel hospitalario como el ambulatorio, recogiendo el seguimiento por parte de los médicos de atención primaria, y los cuidados de enfermería. El establecimiento de la vía clínica ha permitido reducir la variabilidad en la atención de los pacientes, mejorar su grado de satisfacción y el de sus familiares y cuidadores. Esta puede servir de modelo para el resto del ámbito nacional⁽⁷⁷⁾.

5.3.7.3. La atención Social a pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrofica

Al igual que en otras enfermedades neurodegenerativas, la atención social es fundamental en estos pacientes. La VC debe recoger el papel asignado a los trabajadores sociales, y la ayuda a pacientes y familiares⁽⁸¹⁾.

En este sentido juega un papel muy importante las asociaciones de pacientes, que dan apoyo, formación, información y, en otros casos, proporcionan recursos no farmacológicos a los pacientes con ELA.

5.3.7.4. Recursos en España

- **Andalucía**

Se han desarrollado las siguientes iniciativas:

- Una GUÍA ASISTENCIAL ELA (2012) en la que, entre otros aspectos, se ordenan los recursos asistenciales y organizativos, incluido una Unidad de referencia para toda la Comunidad.

[http://www.csalud.junta-andalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion General/c 3 c 6 enfermedades raras/guia asistencial escler](http://www.csalud.junta-andalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion%20General/c%203%20c%206%20enfermedades%20raras/guia%20asistencial%20esclerosis)
[sis](http://www.csalud.junta-andalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion%20General/c%203%20c%206%20enfermedades%20raras/guia%20asistencial%20esclerosis)

- Un programa sociosanitario "AL LADO ELA" (2012), destinado a favorecer en el ámbito local la cooperación entre servicios sanitarios y asociaciones.

[http://www.csalud.junta-andalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion General/c 4 c 10 al lado/al lado esclerosis?perfil=ciud](http://www.csalud.junta-andalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion%20General/c%204%20c%2010%20al%20lado%20al%20lado%20esclerosis?perfil=ciud)

- **Aragón**

Existen cuatro consultas monográficas de ELA en Aragón: hospital universitario Miguel Servet, hospital clínico universitario Lozano Blesa y hospital Royo Villanova en Zaragoza, y hospital San Jorge en Huesca. En ellas existe un grupo de Neurólogo, Neumólogo, Nutricionista, Rehabilitador, Psiquiatra, Digestólogo y Atención domiciliaria. Se está elaborando una Guía Clínica. Se realiza tanto ventilación asistida invasiva como no invasiva. El proceso de comunicación y las

decisiones anticipadas se discuten de forma reglada con los pacientes. Los neurólogos de las unidades referidas tienen sesiones de discusión de casos clínicos para unificar criterios y valorar en segunda opinión. Existen líneas de investigación sobre ELA, conjuntamente con otros departamentos

- **Castilla y León**

En esta comunidad los enfermos con ELA, cuentan con todos los medios que se les puede ofrecer desde los servicios de Neurología / Medicina Interna que centralizan su atención, siendo desigual el desarrollo de recursos específicos para la atención de esta patología. Desde Áreas en los que se les atiende en consultas específicas con todos los recursos técnicos y humanos necesarios para el diagnóstico y abordaje integral de la enfermedad, a otras, que sin disponer de recursos específicos, han elaborado procedimientos de atención coordinados con los Servicios de Neumología, Nutrición, Rehabilitación, etc para su atención.

- **Castilla – La Mancha**

Con carácter general se presta la siguiente atención a los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica y a los que padecen Enfermedad de Parkinson.

La atención a los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica se presta de forma habitual por los Servicios de Neurología de los hospitales del Servicio Regional de Salud (SESCAM). Éstos pueden ser seguidos en consultas de neurología o, en algunos hospitales, en en consultas dedicadas específicamente a esta patología. No existe en esta comunidad ningún hospital con unidad específica. En algunos hospitales existen “consultas monográficas” de enfermedades neurodegenerativas en las cuales se incluyen a los pacientes que padecen ELA. Todos los pacientes afectados que precisen soporte ventilatorio domiciliario, lo tienen a su disposición y en seguimiento habitual por parte de los neumólogos.

Hospital	Consulta monográfica de ELA	Unidad de ELA	Ventilación domiciliaria
Albacete	SÍ	NO	SÍ
Almansa	NO	NO	SÍ
Hellín	NO	NO	SÍ
Villarrobledo	NO	NO	SÍ
Ciudad Real	NO	NO	SÍ
Manzanares	NO	NO	SÍ
Puertollano	NO	NO	SÍ
Valdepeñas	NO	NO	SÍ
Tomelloso	NO	NO	SÍ
Alcázar de San Juan	SÍ	NO	SÍ
Cuenca	NO	NO	SÍ
Guadalajara	NO	NO	SÍ
Toledo	SÍ	NO	SÍ
Talavera de la Reina	NO	NO	SÍ
TOTAL	3	0	14

- **Cataluña**

En Cataluña, la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) se está trabajando bajo la consideración de Enfermedad Rara (Minoritaria). En este sentido, próximamente se iniciará el proceso de designación de las Unidades Clínicas Expertas (UCE) de acuerdo a la Instrucción 12/2014 de CatSalut que define el modelo de atención a las enfermedades raras y que supone la designación de dichas UCE, que trabajaran en red con el resto de servicios asistenciales.

Tal como indica la Instrucción del CatSalut, la designación de las UCE precisa, entre otros aspectos, el cumplimiento de unos requisitos que recogen las recomendaciones de las redes europeas y que serán evaluados por el CatSalut. Dichos requisitos incluyen la actividad asistencial, el equipo multidisciplinar y una propuesta organizativa definida en un plan funcional. El plan funcional deberá contener los circuitos y criterios de acceso a las UCE, las funciones y competencias del equipo multidisciplinario, las condiciones de uso del tratamiento, las formas de colaboración con los otros niveles asistenciales para garantizar la continuidad asistencial, la identificación del responsable del paciente y las bases

de la tarea de consultoría. A su vez, la designación de la UCE está condicionada al compromiso en el cumplimiento de identificar un gestor de casos, de ejercer la tarea de asesoramiento de la red de servicios en dicha enfermedad rara, participar en el Registro de ER, contribuir a la investigación, desarrollar una política de innovación y de transferencia del conocimiento y a colaborar con las asociaciones de pacientes.

Cataluña dispone de distintos centros de atención especializada que pueden optar a ser UCE en ELA que deberá trabajar en red con el resto de servicios especializados. La designación de las UCE en ELA se realizará siguiendo el calendario que establezca el CatSalut.

- **Comunidad de Madrid**

Existen cuatro unidades de ELA con equipos multidisciplinares que tratan esta patología y que constituyen la red ELA de la Comunidad de Madrid. Los hospitales que integran la red son el Hospital Clínico San Carlos, Hospital La Paz, Hospital Gregorio Marañón y Hospital 12 de octubre. La red ELA establece como modelo de atención la vía clínica creada para la comunidad de Madrid. Las unidades ELA están integradas por neurólogos, rehabilitadores, neumólogos, digestólogos, endocrinólogos, psiquiatras, enfermeras, fisioterapeutas, trabajadores sociales y técnicos de investigación. Cuentan con un coordinador neurólogo y un gestor de casos de enfermería. La actividad asistencial, ha aumentado de forma progresiva desde la creación de la red en 2006.

- **Extremadura**

En relación a los recursos sanitarios específicos de la ELA, se ha elaborado el abordaje de dicha enfermedad mediante un Proceso Asistencial, con la participación de los distintos profesionales relacionados con el desarrollo de la misma, y con los siguientes objetivos:

- Organizar y estructurar el proceso diagnóstico y terapéutico.
- Obtener pautas de actuación sobre cuándo, cómo quién y a dónde derivar el paciente con sospecha de ELA.

- Obtener pautas de actuación concretas ante problemas posteriores al diagnóstico y tratamiento.
- Adecuar la coordinación de los distintos niveles asistenciales.

- **Murcia**

En el hospital de Santa Lucía (Cartagena), existe una Unidad Multidisciplinar específica para pacientes con ELA (al menos: neurólogo, nutricionista, neumólogo, rehabilitador, psiquiatra), y en el resto de los hospitales la asistencia se realiza con la colaboración de los servicios descritos, existiendo protocolos específicos en cada uno de los servicios para estos pacientes.

Adicionalmente, hay dos estudios de investigación traslacional, uno de ellos cerrado en 2013 (terapia intratecal con células madre autólogas mesenquimales, en seguimiento), y otro aún abierto, iniciado en noviembre de 2014 (administración intramuscular, en tibial anterior).

Existe un Banco de Cerebros, gestionado por la Unidad de Demencias en el HU Virgen de la Arrixaca.

- **Navarra**

Los recursos destinados en el Sistema Sanitario Público de Navarra para la atención a ELA son:

Equipo multidisciplinar integrado por neurólogos, neurofisiólogos, neumólogos, nutricionistas, rehabilitadores, enfermería, cuidados paliativos y trabajo social.

- **País Vasco**

Hay una unidad dedicada específicamente a esta enfermedad en el hospital de Basurto (Bilbao) con neurólogo, rehabilitadores, fisioterapeutas.

- **Principado de Asturias.**

Cuenta con una unidad clínica multidisciplinar con consultas específicas dentro del Departamento de Neurociencias que es referencia regional en el Hospital Universitario Central de Asturias (SESPA), con atención coordinada con el Servicio de Neumología, Rehabilitación, Endocrinología y Nutrición.

- **La Rioja**

En la comunidad autónoma de La Rioja no hay una unidad específica para ELA. El seguimiento se hace en las consultas de neurología general. También se hace seguimiento en las consultas de neumología, nutricionista y rehabilitación.

No existe una vía clínica.

Actualmente se está trabajando en la coordinación de los diferentes profesionales implicados en la atención de los pacientes con ELA para desarrollar una vía clínica.

5.4 Enfermedad de Huntington

5.4.1 Definición

La Enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo autosómico dominante. Se produce como consecuencia de la expansión CAG en el gen que codifica la proteína huntingtina (IT 15) en el cromosoma 4.

En personas normales el tamaño de la expansión CAG está entre 7 y 26, el rango intermedio está entre 27 y 38 y con 39 o más repeticiones se desarrolla la enfermedad si uno vive lo suficiente⁽⁷⁸⁾.

Desde el descubrimiento del gen, los modelos animales y celulares están ayudando al avance del conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad. A pesar de eso el proceso de neurodegeneración subyacente a esta mutación todavía es desconocido. La mutación de la huntingtina se ha implicado en la disfunción de múltiples procesos celulares como la interacción entre proteínas, el aclaramiento proteico, la función mitocondrial, tráfico axonal, la activación de los receptores de NMDA, disminución de BDNF y los procesos de pre y post transcripción proteica. Desde el punto de vista neuropatológico encontramos pérdida neuronal y atrofia en caudado y putamen. Las neuronas estriatales medianas y espinosas son las más vulnerables. Con la evolución de la enfermedad también se afectan áreas como la sustancia negra, región CA1 hipocampal, el giro angular del lóbulo parietal, células de Purkinje del cerebelo, hipotálamo, núcleo parafascicular del tálamo y láminas 3, 5 y 6 de la corteza. En las neuronas afectadas aparecen agregados nucleares y citoplasmáticos de huntingtina mutada y poliglutamina⁽⁷⁹⁾.

5.4.2 Epidemiología

Son pocos los estudios realizados sobre la epidemiología de la EH. En España no hay hecho ningún estudio de prevalencia e incidencia. La incidencia media mundial publicada es de 0,38/100.000 habitantes y año, siendo menor la observada en países asiáticos comparada con la de Europa, América del Norte y Australia. La prevalencia media de la Enfermedad de Huntington en los países

occidentales según un metaanálisis es de 2,5/100.000 habitantes. Los estudios realizados en Europa, América del Norte y Australia obtienen una prevalencia de 5,7 en contra de la publicada en Asia que es de 0,4/100,000 habitantes y año. A raíz de estos estudios se puede concluir que la EH es más frecuente en los países occidentales y Australia que en Asia, hecho que puede deberse a la variabilidad poblacional de los haplotipos del gen de la huntingtina ⁽⁸⁰⁾.

5.4.3 Clínica

El inicio de la enfermedad es muy variable y puede ocurrir desde el año de vida hasta edades muy tardías de la vida. La edad media de inicio es entre los 40-50 años. El número de repeticiones determina en un 70% la edad de inicio, pero otros factores genéticos y ambientales suponen el 30% restante. A más repeticiones los pacientes tienen un inicio más precoz y una expresividad clínica más grave.

La expresión fenotípica es muy característica e incluye síntomas motores, síntomas cognitivos y psiquiátricos. La enfermedad de Huntington prodrómica se refiere a los sutiles signos cognitivos, motores o conductuales que aparecen en pacientes con la mutación de la enfermedad años antes del inicio manifiesto de la clínica. Hasta 15 años antes del diagnóstico hay datos que los pacientes rinden menos en las baterías cognitivas que la población general. Igualmente alteración de las sacadas oculares, tapping y protusión lingual son también síntomas precoces. Se han descrito más apatía, depresión y suicidio en estas fases de la enfermedad. Los síntomas precoces descritos en neuroimagen son atrofia en núcleos caudado principalmente. La importancia de detectar estos síntomas aparte de para estudiar la historia natural de la enfermedad y los factores que influyen en la edad de inicio, es el poder diagnosticar precozmente a estos pacientes y cuando exista un tratamiento disponible poder aplicarlo.

Los síntomas motores son los que han definido y caracterizado a la enfermedad durante años, principalmente el corea. En fases iniciales el corea suele afectar a la parte distal de las extremidades y la región facial, aunque puede ser generalizado. Pueden aparecer todo tipo de trastornos del movimiento como distonía, tics, parkinsonismo, entre otros. Las formas de inicio precoz predomina el

parkinsonismo. La distonía aparece muy frecuente en los pacientes y aumenta conforme avanza la enfermedad y en etapas finales a veces es más prominente que el corea. Otros síntomas motores que pueden tener estos pacientes son impersistencia motora, ataxia, dismetría, trastornos de la motilidad ocular, alteración reflejos posturales y finalmente disartria y disfagia.

Los síntomas cognitivos son típicamente trastornos ejecutivos, atención, visuoespaciales y apraxia. Actualmente no hay criterios de consenso para el diagnóstico de demencia en la EH. El trastorno cognitivo aparece desde incluso antes del diagnóstico de la enfermedad y va progresando a lo largo del curso de la enfermedad⁽⁸¹⁾.

Los trastornos psiquiátricos son muy frecuentes en la EH. Influyen de forma importante en la calidad de vida de los pacientes y familia, así como en la funcionalidad y riesgo de institucionalización de los pacientes. Según un estudio publicado de los datos obtenidos del Registry, aproximadamente el 20%-30% de los pacientes incluidos tiene trastornos psiquiátricos graves. La apatía es el trastorno más frecuente apareciendo casi en el 25% de los casos y predominando en fases avanzadas de la enfermedad. La depresión moderada o grave aparece casi en el 13% de los pacientes de los cuales sólo la mitad recibe tratamiento adecuado. La ansiedad, la depresión y el trastorno obsesivo compulsivo (12%) aparecen en todas las fases de la enfermedad. así como el riesgo suicida son muy frecuentes en estos pacientes. La irritabilidad/agresividad (13%) y la psicosis grave que la padecen el 2% de la población estudiada también son de interés por la gran discapacidad que produce. Las crisis epilépticas pueden aparecer en los pacientes de inicio joven. La esperanza de vida desde el diagnóstico es muy variable pero puede llegar hasta 20 años.

5.4.4 Diagnóstico

El diagnóstico se realiza en base a la confirmación genética tras una sospecha clínica con/sin historia familiar. En la neuroimagen de estos pacientes se observa una atrofia generalizada y más importante del caudado. Las técnicas funcionales pueden detectar alteraciones en la fase premotora.

Las características genéticas de la enfermedad, concretamente una enfermedad por expansión de tripletes, permiten una anticipación génica y debido a la inestabilidad de la espermatogénesis pueden dar lugar a la aparición de casos en familias sin antecedentes familiares si se hereda desde un alelo intermedio del padre. Es muy importante ofrecer asesoramiento genético a las familias. Menos de un 20% de las personas a riesgo se realizan un test predictivo. Muchas de ellas lo decide cuando quieren planear su vida reproductiva. Debido a que éste no está exento de riesgo, pues puede haber riesgo suicida en las personas con resultado positivo, debe hacerse bajo un estricto protocolo y con un experimentado equipo multidisciplinar⁽⁸²⁾.

5.4.5 Tratamiento

Hasta este momento sólo podemos ofrecer a los pacientes con Enfermedad de Huntington tratamiento sintomático. El único tratamiento aprobado hasta el momento para el tratamiento del corea en la EH es la tetrabenacina⁽⁸³⁾. Los efectos secundarios más frecuentes son depresión, acatisia y parkinsonismo. Los neurolépticos también se utilizan para el tratamiento del corea. En casos muy seleccionados en estos pacientes se puede realizar estimulación cerebral profunda para tratamiento sintomático del corea. No hay fármacos que hayan mostrado eficacia para el deterioro cognitivo asociado a la EH. El abordaje de los trastornos conductuales requiere de un equipo multidisciplinar y a menudo exige la utilización de polifarmacia: antidepresivos, ansiolíticos y neurolépticos. Igualmente el tratamiento no farmacológico mejora mucho la calidad de vida de estos pacientes. En el momento actual no hay ningún fármaco disponible para modificar el curso de la enfermedad. El tratamiento paliativo en las fases finales de la enfermedad es muy importante para el paciente y la familia⁽⁸⁴⁾.

Debido la idiosincrasia de esta enfermedad, es frecuente que las familias afectadas sean disfuncionales, como consecuencia de la carga que produce la enfermedad en todos los componentes de la familia generación tras generación.

La asistencia sociosanitaria es clave en esta enfermedad especialmente, pues aparte de lo ya mencionado hay que tener en cuenta que a edades tempranas

estos pacientes requieren institucionalización y no hay centros con preparación especial para estos pacientes.

5.4.6 Mortalidad

Según el INE ⁽²⁵⁾, en 2011 hubo 101 fallecimientos por Enfermedad de Huntington en España, esta cifra se ha ido incrementando con los años pues en el año 2000 se declararon 50. Este incremento probablemente sea debido a un mayor conocimiento de la enfermedad. En cambio no hay datos de morbilidad hospitalaria, dependencia o gasto sanitario en estos pacientes en nuestro país.

La EH está considerada como una enfermedad rara. Según el National Institute of Health (NIH)⁽¹⁾ hay al menos 7000 enfermedades raras, muchas de ellas genéticas y con afectación neurológica. Muchos países se están concienciando de la importancia de invertir en la investigación y el tratamiento de estas enfermedades. Igualmente importante es la necesidad de crear centros de referencia accesibles para que todos los pacientes tengan la misma igualdad de oportunidades asistenciales y terapéuticas.

5.4.7 Situación en España de la enfermedad de Huntington

En España, se cuenta con las siguientes unidades de referencia sobre “Enfermedades raras que cursan con trastornos del movimiento” (CSUR 53):

- Hospital U. La Fe (Comunidad Valenciana) (Designado para adultos)
- Complejo Hospitalario Virgen del Rocío (Andalucía) (Designado para adultos y niños)
- Hospital Clínico y Provincial de Barcelona – Hospital San Joan de Déu (Cataluña) (Designado para adultos y niños)
- Hospital U. Ramón y Cajal (Madrid) (Designado para adultos)
- Hospital U. San Carlos (Madrid) (Designado para adultos)
- Hospital U. Gregorio Marañón (Madrid) (Designado para adultos)

Adicionalmente, dependiendo del IMSERSO, existe el Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (CREER), situado en Burgos. Se configura como un centro avanzado en la promoción,

desarrollo y difusión de conocimientos, experiencias innovadoras y métodos de atención a personas con enfermedades raras, y de alta especialización en servicios de apoyo a familias y cuidadores y en servicios de prevención, promoción de la autonomía personal y participación social de las personas con dichas enfermedades.

Las asociaciones de pacientes colaboran de forma importante en la atención a las personas afectadas y sus familias proporcionando apoyo, asesoría, tratamiento no farmacológico e información.

5.5. Enfermedad de Esclerosis Múltiple

5.5.1 Definición

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurológica, autoinmune, neurodegenerativa, crónica y progresiva que comienza en la juventud. Se trata de una enfermedad grave, de forma que se considera la segunda causa de discapacidad en la población joven por detrás de los accidentes de tráfico. No todos los pacientes tienen los mismos síntomas, tampoco la severidad de los mismos, ni su orden de aparición es el mismo, y por ello la repercusión social y laboral puede diferir de unos pacientes a otros. La evolución de cada paciente es diferente y por ello requiera un seguimiento estrecho de cada caso para decidir entre las distintas opciones terapéuticas. Después de quince años de evolución de la enfermedad más de la mitad de los pacientes tendrán una discapacidad importante con importantes repercusiones en la calidad de vida y productividad de los pacientes, lo que supondrá una carga para el sistema sanitario y para la sociedad⁽⁸⁵⁾.

En los últimos diez años, han aumentado los tratamientos disponibles y por tanto, su correcto uso y seguimiento se ha hecho más complejo y especializado. Desde que en 1994 se aprobó en España el primer tratamiento modificador de la enfermedad, el interferón beta 1b, han ido apareciendo diversos fármacos (interferón beta 1a im y sc., acetato de glatiramer, natalizumab, fingolimod, etc.) para modificar el curso natural de la enfermedad y cambiar su pronóstico.

5.5.2 Epidemiología de la Esclerosis Múltiple

En 1975, Kurtzke⁽⁸⁶⁾ describió una distribución geográfica peculiar para la EM basándose en los estudios epidemiológicos que había hasta esa fecha. Según aquellos datos, la incidencia de EM aumenta conforme aumenta la latitud en ambos hemisferios, para volver a disminuir más allá de 65° hacia el norte o hacia el sur. Se consideran zonas de alta prevalencia aquellas que presentan, al menos, 30 casos por cada 100.000 habitantes: la mayor parte del norte y centro de Europa, norte de Estados Unidos, sur de Canadá y el sur de Australia y de Nueva

Zelanda. Zonas de mediana prevalencia son aquellas que presentan prevalencias de entre 5 y 30 casos por cada 100.000 habitantes: sur de Europa, sur de Estados Unidos, algunas partes del norte de África y del sur de África, oriente medio y la India. Regiones con una prevalencia inferior a 5/100.000 habitantes se consideran de baja prevalencia e incluyen: Japón, China, Sudamérica y resto de América latina. La EM es, prácticamente, inexistente entre los nativos inuit de Alaska y los indígenas de África ecuatorial. Naturalmente, existe un sesgo diagnóstico a la hora de captar los casos de enfermedad, debido a los criterios subjetivos para el diagnóstico, el empleo de métodos distintos y la escasa disponibilidad de ciertas técnicas en algunos países. Los estudios más recientes, desde 1980, han demostrado que este gradiente de latitud existe pero no es tan pronunciado como se explicó por Kurtzke; fundamentalmente, por una mayor incidencia en países de latitudes más bajas.

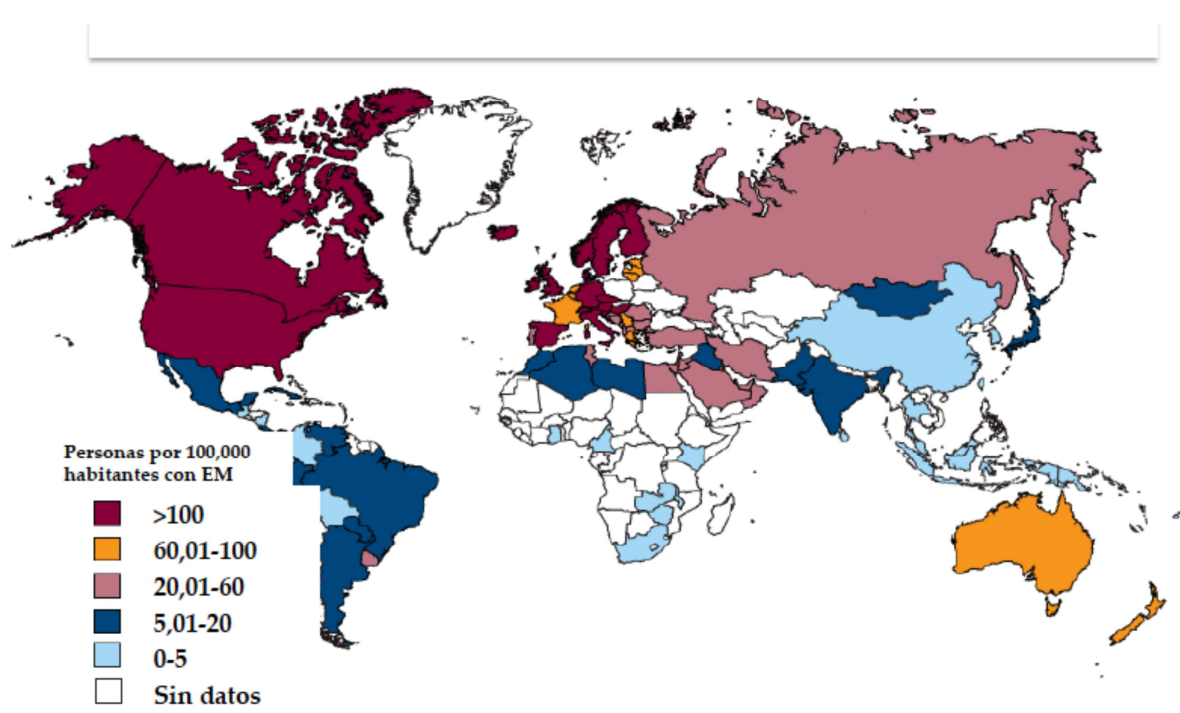
Pese a que es ampliamente aceptado que la latitud es una variable independiente para predecir la prevalencia de esclerosis múltiple, no es la única. Países con la misma latitud, como Gran Bretaña y Japón, tienen prevalencias muy diferentes (85/100.000 y 1.4/100.000, respectivamente). Las diferencias raciales pueden explicar también parte de la distribución geográfica. Así, si observamos como se distribuye la frecuencia de la enfermedad según la raza y dentro de una misma zona, encontramos que los blancos son una población de alto riesgo, mientras que negros y asiáticos tienen bajo riesgo. Pese a esto, áreas geográficamente muy cercanas y con poblaciones muy similares como Sicilia y Malta tienen incidencias muy distintas: 53.3/100.000 y 4.2/100.000, respectivamente⁽⁸⁷⁾.

Finalmente, los últimos estudios realizados en países como Italia y España, colocan a la Europa mediterránea en el marco de las regiones de riesgo elevado. Pese a que, anteriormente, se consideraba un área de riesgo medio. Hay muchos estudios epidemiológicos realizados en distintas zonas de España, pero ninguno de toda España. En España, se han realizado más de 30 estudios de prevalencia, en los que se concluye una prevalencia de 7-79/100.000 habitantes. Sin embargo,

un estudio de Fernández et al.⁽⁸⁸⁾, en Málaga, utilizando el método de captura-recaptura, con resultados de prevalencia ostensiblemente más elevados, 125 pacientes/100.000 habitantes. En cuanto a la incidencia, se ostentan variables entre 2,2 y 5,3 casos/100.000 habitantes en los últimos 10 años. Otro estudio realizado en Sevilla⁽⁸⁹⁾, ha mostrado una incidencia anual de 4,6/100.000 habitantes y una prevalencia de 90,2/100.000 habitantes. Igualmente en la Rioja⁽⁹⁰⁾ se ha encontrado una prevalencia de 65/100.000 habitantes y una incidencia de 3,5 casos por /100.000 habitantes/año. Por lo tanto se considera que en España hay una prevalencia media de 100 pacientes por 100.000 habitantes, lo que supondría un total de 50.000 pacientes en todo el Estado.

En estudios escandinavos de los últimos años se ha demostrado y está más aceptado en todo el mundo, que la incidencia y la prevalencia de la enfermedad han aumentado, y no debido a que los medios diagnósticos sean mejores y se diagnostique más tempranamente la enfermedad, sino que parece deberse a factores ambientales que favorecen la aparición de la enfermedad, como el tabaquismo, el déficit de vitamina D, las radiaciones ultravioletas, el cambio de dieta, la incorporación de la mujer al trabajo con cambio en sus costumbres dietéticas, los anticonceptivos y otros factores no determinados todavía. Las poblaciones de emigrantes tienden a adquirir la incidencia de sus nuevos lugares de residencia, a pesar de conservar las raíces genéticas. Esto sucede, no sólo en los hijos de emigrantes, sino también en los propios individuos que emigraron, siempre y cuando lo hicieran antes de los 15 años de edad⁽⁹¹⁾⁽⁹²⁾.

Figura 1. Prevalencia mundial de la Esclerosis Múltiple⁹³



La edad de inicio de la EM sigue una distribución bimodal, con un primer pico de incidencia en la tercera década de vida y un segundo en torno a los 40 años de edad. Sin embargo, puede aparecer en personas entre 10 y 60 años; siendo poco frecuente (menos del 6% del total de casos) su aparición por debajo o por encima de estos límites. Las formas remitentes-recurrentes (RR) suelen tener una edad de inicio entre 25-29 años; transformándose, en muchos casos, a formas secundariamente progresivas entre los 40-44 años. Las formas primariamente progresivas tienen una edad de inicio a los 35-39 años.

La EM es más frecuente en mujeres que en varones (salvo en las formas primariamente progresivas, con una prevalencia igual o mayor en varones). Esta diferencia ha aumentado considerablemente en los últimos años debido a un drástico incremento de casos de EM-RR en el sexo femenino, situando el riesgo relativo en 3.2 de mujeres frente a varones (en áreas de alto riesgo), frente al 1.4 publicado en los primeros estudios. La edad de inicio es crítica, tiende a haber mucha mayor incidencia en mujeres cuando la enfermedad aparece a una edad muy temprana (pero siempre por encima de la menarquia) y las diferencias suelen

igualarse en edades más tardías. Las diferencias tienden a ser mayores en regiones de alta prevalencia de la enfermedad. La relación entre la prevalencia de enfermedad y el sexo también es adquirida por los emigrantes, siempre y cuando la migración se produzca antes de los 21 años. Este hecho podría señalar una mayor susceptibilidad de las mujeres a los factores medioambientales que condicionan la enfermedad.

Parece obvio que existe un determinante medioambiental crítico en la patogenia de la EM, pero que no explica completamente la incidencia entre unos lugares y otros y entre distintos individuos. Por lo que existe un componente genético que resulta clave para comprender el origen de esta enfermedad (96).

A continuación, describimos algunos de los factores de riesgo que se han propuesto para esta enfermedad:

- **Susceptibilidad genética.** El hecho de que sea más frecuente en blancos, frente a la escasa incidencia en poblaciones con gran homogeneidad genética como los inuit, las tribus indias de América del Norte o los aborígenes australianos; todos ellos en un contexto geográfico de alta incidencia de EM; habla del importante componente genético en el desarrollo de la enfermedad.

Varios estudios han demostrado la mayor incidencia de EM en los familiares de primer, segundo e incluso tercer grado de los enfermos. La correlación es máxima cuando ambos padres están afectados y en gemelos monocigotos (en torno al 30%), siendo esta correlación mucho mayor que entre hermanos no gemelos y gemelos dicigotos (con una correlación similar). Según disminuye el grado de parentesco el aumento de riesgo de padecer EM es menor. Variantes como el sexo del padre enfermo o el sexo del sujeto en riesgo (siendo siempre las mujeres las que tienen mayor riesgo de transmitir o heredar la enfermedad) influyen en la probabilidad de padecer la enfermedad. El hecho de que los hijos adoptivos no tengan un mayor riesgo de enfermar, indica que la agregación familiar tiene una explicación genética y no medioambiental.

Finalmente, también parece evidente que cuanto mayor carga genética de EM, más precoz es el inicio. Por lo tanto, cabe decir que aunque la EM no siga un típico patrón hereditario, existe una predisposición genética. Un 15% de pacientes con EM tienen al menos un familiar afectado: así, tener un padre afectado de EM supone un aumento de riesgo del 1-2% de padecer la enfermedad, tener un hermano afectado aumenta el riesgo a un 2-4% (este riesgo es igual para los gemelos dicigóticos).

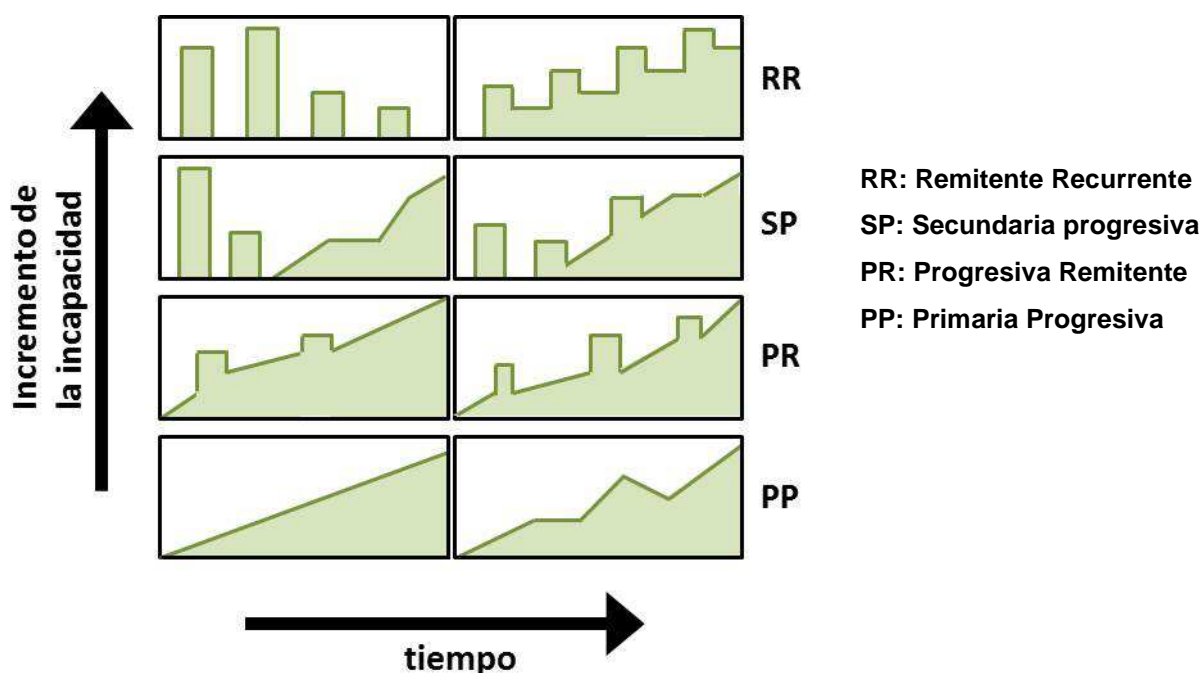
- **Factores medioambientales:** son muchos los estudiados como factores de riesgo de la EM. Pero los que han mostrado más relevancia en los estudios de epidemiología analítica han sido, la infección por virus de Epstein-Barr VEB, el tabaco y la vitaminaD/luz ultravioleta⁽⁹⁴⁾.

5.5.3 Clínica

La diversidad de síntomas y formas evolutivas reflejan tanto la multiplicidad de las lesiones en diferentes localizaciones de la sustancia blanca y gris del SNC, como los diversos mecanismos inflamatorios y neurodegenerativos implicados.

La evolución clínica de la EM puede categorizarse de acuerdo a la clasificación de Lublin y col⁽⁹⁵⁾, tal como se muestra en la **Figura 2**. La evolución inicial más frecuente es la Recurrente-Remitente (EM-RR) (~85 % de los pacientes). La evolución Primariamente-Progresiva (EM-PP) ocurre en alrededor del 10 % de los enfermos, y la evolución Progresiva-Recurrente (EM-PR) es muy infrecuente pero de pronóstico grave. Al cabo de unos 15 años o más, los pacientes con una EM-RR suelen presentar una evolución secundariamente progresiva (EM-SP), que se caracteriza por un deterioro neurológico lento y progresivo con o sin brotes sobreimpuestos.

Figura 2. Cursos clínicos de la Esclerosis Múltiple



Las diferentes formas clínicas clínicamente se caracterizan así:

- **Remitente-recurrente (EMRR):** se caracteriza por brotes que se repiten cada cierto tiempo y que a medida que se repiten van produciendo diferentes grados de síntomas residuales. Es la forma más común al inicio, si bien muchos pacientes evolucionan posteriormente a una forma secundariamente progresiva. En general, se estima que la tasa anualizada de brotes es de aproximadamente 0,5 brotes/año y la tasa de brotes tiende a disminuir a lo largo de la evolución de la enfermedad. Menos del 1 % de los brotes dan lugar a una discapacidad residual severa ($EDSS \geq 6$). Sin embargo alrededor del 30 % de los brotes provocan un aumento clínicamente significativo de la discapacidad residual. La persistencia de discapacidad residual tras el primer brote se ha correlacionado de forma casi unánime con la aparición precoz de discapacidad residual y con la evolución precoz a EM-SP.
- **Secundariamente progresiva (EMSP):** la enfermedad se inicia en forma de brotes, como una remitente-recurrente, para después adoptar

un curso progresivo. Es la responsable del mayor grado de discapacidad. El 50 % de los pacientes que inician una EM-RR habrán desarrollado una EM-SP tras 20 años de evolución de la enfermedad. Parece que la evolución a una fase secundaria progresiva es más rápida en aquellos pacientes que inician su enfermedad a una edad más avanzada.

- **Primariamente progresiva (EMPP):** La EM-PP se presenta en el 10-20 % de los pacientes. Suele debutar clínicamente en pacientes mayores de 40 años y afecta a ambos sexos por igual. Los síntomas neurológicos tienen una instauración insidiosa y un curso lentamente progresivo durante más de un año. El síntoma de presentación mas frecuente es una paraparesia espástica progresiva (47 %) y en menos ocasiones un síndrome cerebeloso o de tronco cerebral (24 %); son más raras las formas sensitivas (15 %) o la NO (5 %). El pronóstico es grave: el tiempo hasta alcanzar una EDSS de 3, 6 y 8 es de 1,4 años, 4,5 años y 24,1 años respectivamente
- **Progresiva-recurrente (EMPR):** EM-PR es una forma infrecuente y grave de inicio de la enfermedad que presentan aproximadamente el 2 % de los pacientes, y en la que, desde el inicio, el deterioro neurológico es progresivo, con numerosos brotes intercalados⁽⁹⁶⁾.

Se define “brote” como la aparición de una nueva manifestación neurológica de al menos 24 horas de duración, atribuible a la aparición de una o más nuevas lesiones desmielinizantes-inflamatorias en el SNC. Cuando aparecen nuevos síntomas neurológicos en los siguientes 30 días se considera que forman parte de la misma recaída. Los brotes pueden ser unifocales (síntomas atribuibles a una única nueva lesión) o multifocales, y mono o multisintomáticos, en función de que las nuevas lesiones provoquen uno o más síntomas.

La semiología de la EM es muy amplia ya que puede provocar prácticamente cualquier síntoma neurológico atribuible a una lesión del SNC.

El síntoma más habitual son las parestesias y/o hipoestesia de la sensibilidad profunda y/o superficial con una distribución atribuible habitualmente a una topografía medular. La afectación de la sensibilidad profunda, con defectos de la sensibilidad vibratoria posicional y artrocinética, es la más frecuente. La debilidad y/o espasticidad por afectación a cualquier nivel de la vía piramidal es casi constante en la EM avanzada. La debilidad es la causa más frecuente de discapacidad de la EM. La espasticidad puede provocar espasmos dolorosos y fijación (anquilosis). Son mucho menos frecuentes los fenómenos paroxísticos (espasmos tónicos) y aún infrecuentes los síntomas extrapiramidales.

La Neuritis Óptica (NO) es uno de los síntomas más frecuentes de la EM, especialmente en su fase inicial. Se caracteriza por pérdida de agudeza visual de instauración subaguda, que el paciente suele describir como “visión borrosa” o “ver a través de la niebla” o más raramente por pérdida completa de visión; se acompaña de dolor ocular que aumenta con la movilización del ojo.

Pueden existir también trastornos oculomotores. Se manifiestan clínicamente como diplopía y oscilopsia y son debidos a lesiones en el tronco del encéfalo, pero a veces estas lesiones son asintomáticas. La oftalmoplejía internuclear anterior es muy característica de la EM. La neuralgia del trigémino es un síntoma muy sugestivo de EM en pacientes jóvenes. Menos frecuentes son la hipostesia hemifacial, paresia facial, espasmo hemifacial, mioquimias faciales, y los episodios de vértigo asociados o no a tinnitus e hipoacusia. La disfagia suele presentarse tardíamente, en ocasiones formando parte de un síndrome pseudobulbar.

La manifestación más habitual es la inestabilidad con ataxia de la marcha y disartria.

En casos más evolucionados puede existir hipofonía, palabra escandida y temblor intencional, atribuido a lesiones de la vía eferente principal del cerebelo. Los síntomas cerebelosos pueden llegar a ser muy invalidantes y carecen de tratamiento sintomático satisfactorio.

Los trastornos de la micción se presentan en la mayoría de los pacientes en algún momento de la evolución de la EM, y son más frecuentes en las mujeres.

Por orden de frecuencia son: urgencia miccional, aumento de la frecuencia miccional, incontinencia; y retención episódica de la orina. Además cualquiera de estas alteraciones suele asociarse a un residuo postmiccional en la vejiga que facilita las infecciones urinarias de repetición, sobre todo en las mujeres.

En la esfera cognitiva también existen cambios evidentes y frecuentes. Una demencia evidente es infrecuente, salvo en fases avanzadas de la enfermedad, y es de tipo subcortical. Sin embargo, en una valoración cognitiva detallada se pueden encontrar fallos desde el comienzo de la enfermedad en la mayoría de los pacientes. Los síntomas más frecuentes son trastornos de la atención, de la velocidad de procesamiento de la información y de las funciones ejecutivas.

La depresión es muy frecuente y puede ser reactiva o consecuencia directa de la propia enfermedad. La fatiga está presente en un 65-70 % de los pacientes y se describe como una sensación de cansancio físico y mental no relacionada con la intensidad de la actividad desarrollada. Este síntoma es difícil de objetivar y cuantificar; y, sin embargo, para algunos pacientes es muy invalidante.

Los factores que determinan el pronóstico de la enfermedad se enumeran en la **Tabla 5**⁽⁹⁷⁾.

Tabla 5. Factores clínicos pronósticos de la Esclerosis Múltiple

	Marcadores clínicos de Buen Pronóstico	Marcadores clínicos de Mal Pronóstico
Sexo	Mujer	Varón
Edad de inicio*	Edad de inicio más joven	Edad de inicio más tardío
Forma clínica	Recurrente-Remitente	Primaria-Progresiva
Síntomas de inicio	Sensitivo, neuritis óptica	Piramidal, cerebeloso
	Unirregional	Polirregional
Signos tras el primer brote	No secuelas tras 1.er brote	Secuelas tras 1.er brote
Número de brotes	Escaso número de brotes en los primeros 2 años	Elevado número de brotes en los primeros 2 años

Las formas clínicas atípicas de la EM tienen características especiales⁽⁹⁸⁾⁽⁹⁹⁾:

- **EM Infanto-Juvenil:**

El 3-5 % de los pacientes con EM tienen el primer síntoma antes de los 16 años de edad (EM juvenil) y menos del 1 % por debajo de 10 años (EM infantil). Los pacientes tienen mayor tasa de brotes y más inflamación en resonancia magnética. Hasta 1/3 de pacientes tienen alteraciones cognitivas leves-moderada en edad escolar aunque tienen buena respuesta a tratamiento con corticoides en los brotes y a los inmunomoduladores. Hay que hacer el diagnóstico diferencial con la encefalomiелitis aguda diseminada (EMDA). El pronóstico a corto plazo es favorable dado que los niños suelen recuperarse de los brotes con pocas secuelas y responden bien al tratamiento con esteroides. Los pacientes con EM infanto-juvenil tardan más tiempo que los adultos en alcanzar una discapacidad (alcanzar EDSS 6 ó llegar a una EM-SP), sin embargo, lo hacen a una edad más temprana.

- **Esclerosis concéntrica de Baló**

Es una variante rara de la EM que afecta a niños y adultos jóvenes. Su presentación clínica es aguda y grave.

- **Enfermedad de Schilder (“esclerosis difusa mielinoclástica”)**

Es una afectación aguda desmielinizante infrecuente que afecta a niños. Se presenta con una clínica aguda y su pronóstico a largo plazo es variable.

- **Enfermedad de Marbug**

Es una variante muy rara de EM que afecta a adultos jóvenes. Su presentación clínica es aguda y su curso clínico rápidamente progresivo, y en ocasiones mortal.

- **Neuromielitis óptica**

La neuromielitis óptica (NMO) es una infrecuente enfermedad desmielinizante y autoinmune del SNC que se caracteriza por episodios recurrentes de neuritis óptica y mielitis transversa extensa. La sintomatología clínica, los datos de RM, y sobre todo el descubrimiento de su patogenia mediada por anticuerpos en suero contra la acuoparina-4, definen a la NMO una enfermedad diferente a la EM.

La NMO suele ser una enfermedad poco frecuente, de mayor prevalencia en países asiáticos que europeos, que afecta a mujeres en un 85 % de los casos.

Desde el punto de vista diagnóstico debemos demostrar:

- Dos criterios absolutos: neuritis óptica (habitualmente severa y bilateral) y mielitis transversa.
- Al menos dos de los siguientes tres criterios:
 - Una lesión en resonancia medular de tres o más segmentos espinales.
 - Una resonancia cerebral normal o anormal pero sin cumplir criterios de McDonald de EM.
 - Anticuerpo antiacuporina-4 en suero.

Desde el punto de vista clínico la NO suele ser más severa, a veces bilateral o con afectación secuencial del segundo ojo. La mielitis acostumbra a ser transversa, con paraparesia y/o cuadriparesia severa, simétrica, con nivel sensitivo y afectación esfinteriana.

La especificidad de los anticuerpos antiacuporina 4 se considera entre un 85-99 % y la sensibilidad es variable dependiendo la sintomatología del paciente. En un síndrome neurológico completo de neuritis óptica y mielitis transversa extensa con las imágenes radiológicas características, los anticuerpos antiacuporina 4 presentan una sensibilidad en torno al 58-76 %, siendo mucho más baja en síndromes clínicos parciales o incompletos.

La NMO tiene mal pronóstico, con secuelas graves en el nervio óptico y medula. Por ello, se deben emplear tratamientos de forma rápida tanto para el brote como sobre todo para evitar nuevas recaídas de la enfermedad.

Un brote agudo de NMO se trata de forma urgente con corticoides intravenosos a dosis altas y si fracasan con plasmaféresis. Para prevenir las recaídas se emplean tratamientos crónicos con corticoides orales e inmunosupresores como la azatioprina, rituximab, micofenolato mofetilo, mitoxantrona, o plasmaféresis intermitentes⁽¹⁰⁰⁾.

Con la aparición de nuevos fármacos mas efectivos en la reducción de la actividad inflamatoria se están encontrando más pacientes que están estables, se está introduciendo una nueva clasificación (Esclerosis Múltiples activas – inactivas), que será motivo de discusión en los próximos años.

5.5.4 Diagnóstico

El diagnóstico de esclerosis múltiple (EM) es clínico. No obstante, cada vez tienen más relevancia las pruebas complementarias, tales como la resonancia magnética (RM), el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) y los potenciales evocados. Actualmente estos test se han implementado en los criterios diagnósticos de EM.

La clave para el diagnóstico de EM se basa en dos pilares: por un lado la demostración de la diseminación en el espacio y en el tiempo de las lesiones desmielinizantes. La diseminación en el espacio hace referencia a la afectación de diferentes regiones del sistema nervioso central, y la diseminación en el tiempo a la afectación en diferentes momentos de la evolución de la enfermedad. Por otro lado, se basa en la exclusión de otras patologías que forman parte del diagnóstico diferencial de EM y la demostración de otros hallazgos característicos de la enfermedad en RM y LCR.

5.5.5 Tratamiento

El tratamiento de la EM lo podemos dividir en tres tipos:

1. Tratamiento agudo de los brotes

Tratamiento para modificar la historia natural de la enfermedad

Tratamiento sintomático

1. Tratamiento agudo de los brotes

No está claramente establecido qué tipo de brotes, y en qué momento se deben tratar, pero de modo global se recomienda tratar, lo más precozmente posible tras el inicio de los síntomas, aquellos brotes que produzcan alguna discapacidad o que repercutan en la calidad de vida de los pacientes.

La sintomatología del brote es expresión de una o varias lesiones en el SNC debidas a un proceso inflamatorio. De ahí que el tratamiento del brote se dirija a mitigar dicho proceso mediante fármacos antiinflamatorios, en este caso los corticoides intravenosos. En caso de falta de respuesta a estos, se postula la utilización de plasmaféresis ⁽¹⁰¹⁾.

2. Tratamiento para modificar la historia natural de la enfermedad

En las últimas dos décadas el tratamiento de la EM ha experimentado un cambio radical a partir de la introducción del interferón beta (IFNB), medicamento que de manera clara y reproducible demostró por primera vez que era posible modificar favorablemente el curso de esta enfermedad. En 2014 los tratamientos aprobados para la EM en España son tres IFNBs, acetato de glatirámico (AG), azatioprina, mitoxantrona, natalizuma, fingolimod, teriflunamida y alemtuzumab.

Tabla 6. Recomendaciones de tratamiento según la forma clínica de Esclerosis Múltiple (Guía SEN 2014)

Forma clínica	Tratamiento recomendado
Síndrome desmielinizante aislado (SDA)	IFNB 1b sc, 1a im, 1a sc y AG
Esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR)	Tratamiento inicial: IFNB 1b sc, 1a im, 1ª sc y AG. Casos de inicio agresivo: fingolimod o natalizumab. Ineficacia de tratamiento inicial: fingolimod, natalizumab, mitoxantrona (usada raramente en la actualidad)
Esclerosis múltiple secundariamente progresiva (EMSP) con brotes	IFNB 1b sc, 1a sc, mitoxantrona (usada raramente en la actualidad)
Esclerosis múltiple secundariamente progresiva (EMSP) sin brotes	No hay evidencia de tratamiento eficaz
Esclerosis múltiple primariamente progresiva (EMPP)	No hay evidencia de tratamiento eficaz

3. Tratamiento sintomático de la enfermedad

Los pacientes de EM padecen de una serie de síntomas que pueden ser independientes de la evolución de la enfermedad. El manejo de estos síntomas

influyen significativamente en la calidad de vida en la EM y con frecuencia requieren un manejo de medidas terapéuticas multidisciplinares (farmacológicas, rehabilitadora, quirúrgicas, etc.)⁽¹⁰²⁾.

d) Espasticidad

Es uno de los signos más frecuentes en la EM y supone un problema adicional al déficit motor que dificulta la marcha. El tratamiento precoz aporta claros beneficios y evitar deformidades. Los tratamientos incluyen terapias rehabilitadoras así como farmacológicas (toxina botulínica, baclofen, tizanidina, dantrolene, cannabinoides, gabapentina y benzodiacepinas).

e) Fatiga

La fatiga es un síntoma muy frecuente en la EM, siendo reconocida como criterio de incapacidad y relacionado con diferentes dominios de calidad de vida. El tratamiento farmacológico se realiza principalmente con amantadina, inhibidores de la recaptación de serotonina y modafinilo.

f) Ataxia y Temblor

No existe ningún protocolo de tratamiento con eficacia demostrada por lo que es necesario valorar en cada paciente el efecto de los fármacos disponibles. Este puede ser un proceso prolongado y muchas veces con escasos resultados. Suelen causar gran discapacidad al paciente. Se pueden utilizar: tratamiento farmacológico, rehabilitación y cirugía (estimulación cerebral profunda).

g) Trastorno de la marcha

Los trastornos de la marcha son muy frecuentes en la EM y son la principal causa de discapacidad. Son de origen multifactorial (ataxia, paresia, espasticidad...). El principal tratamiento indicado es la rehabilitación y recientemente se ha aprobado la fampridina para los trastornos de la marcha en pacientes con EM.

h) Trastornos urológicos

Aparecen hasta en el 80% de los pacientes, con un gran impacto social. Son causa frecuente de complicaciones médicas, sobre todo infecciosas y alteraciones del sueño relacionadas con nicturia y dolor abdominal. La localización de las lesiones desmielinizantes determina el tipo de vejiga neurógena, lo cuál es importante identificar para aplicar el tratamiento más adecuado. Se utiliza tratamiento farmacológico (anticolinérgicos, toxina botulínica intravesical) y tratamiento no farmacológico (maniobra de Credé o masaje vesical).

i) Trastornos gastrointestinales

Se presentan hasta en el 70% de los pacientes, siendo los síntomas más frecuentes estreñimiento e incontinencia fecal coexistiendo ambos en muchos casos. La esclerosis múltiple se asocia con gastroparesia, motilidad colónica alterada y disfunción anorrectal. Para la incontinencia fecal (30-50% de los pacientes con esclerosis múltiple) se recomiendan agentes formadores de volumen para aumentar la masa fecal y enemas periódicos. De forma ocasional podrían emplearse inhibidores de la motilidad intestinal.

j) Trastornos afectivos

La ansiedad y la depresión son síntomas muy comunes en la población con EM. La depresión afecta aproximadamente al 50% y la ansiedad al 20-35% de los pacientes.

Como en la población general, el abordaje del trastorno afectivo incluye psicoterapia y tratamiento farmacológico. La relación entre la terapia con interferón beta y la depresión no está clara. En los primeros estudios se comunicó una mayor frecuencia de trastornos afectivos en los pacientes que recibían este tratamiento, que no ha podido confirmarse en estudios posteriores. No obstante debe evitarse su uso en pacientes con ideación suicida. Hay pocos estudios publicados, pero existen evidencias que apoyan el empleo de fármacos tales como antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO e inhibidores de la recaptación de serotonina.

k) Dolor

El dolor está presente entre el 30 y 85% de los pacientes. Para su correcto manejo es imprescindible localizar la causa. El tratamiento del dolor ha de ser precoz y pluridisciplinar, tanto farmacológico como no farmacológico. El tratamiento no farmacológico es muy importante, englobando psicoterapia, fisioterapia, terapia ocupacional, cuidados de enfermería.

I) Alteraciones neuropsicológicas o trastornos cognitivos

Para abordar estos síntomas, es recomendable llevar a cabo estimulación cognitiva

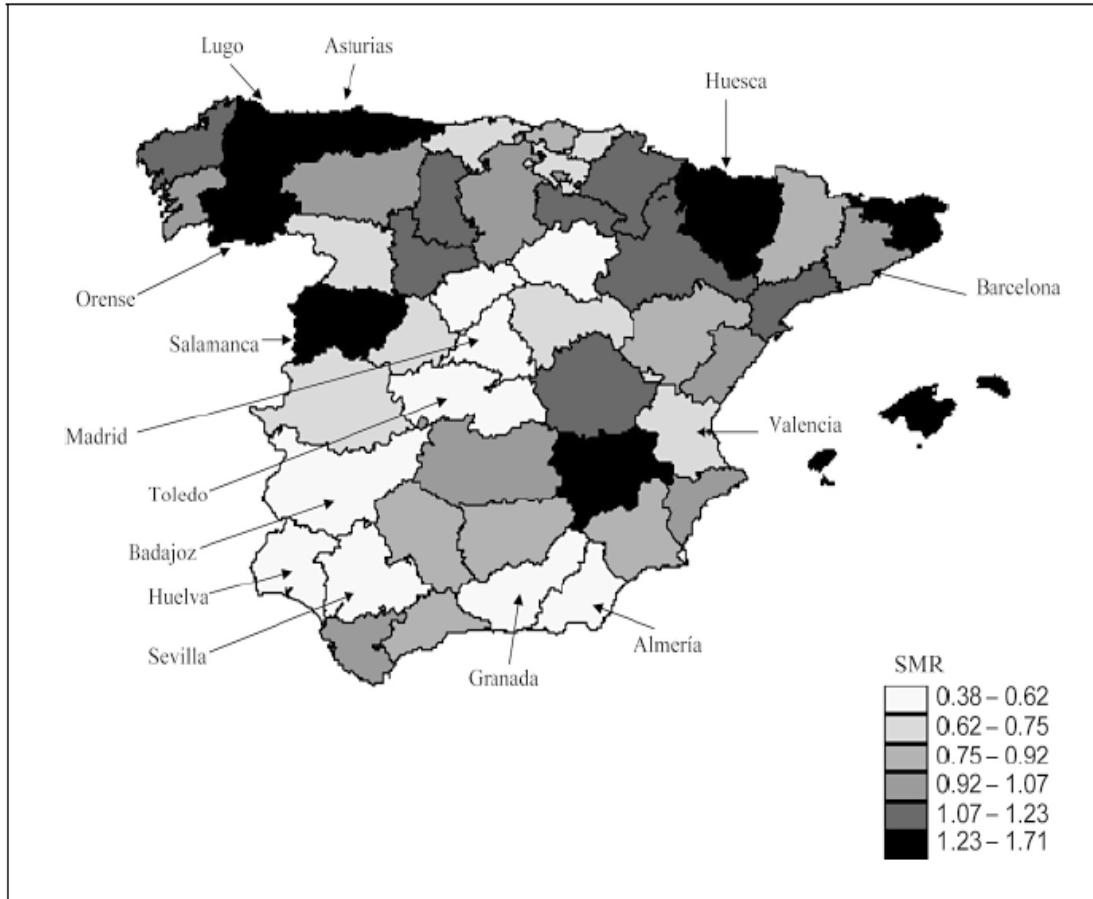
5.5.6 Mortalidad

La esclerosis múltiple reduce la expectativa de vida de las personas que la padecen. Los pacientes con EM tienen tres veces más probabilidad de morir que una persona sana. Los factores que contribuyen a esto son muy variables y dependen de la tasa de brotes, tiempo de evolución de la enfermedad, actividad inflamatoria y la neurodegeneración.

La tasa de mortalidad varía entre 0,3 a 1,8 en diferentes regiones españolas. En un estudio realizado en España recientemente en el País Vasco muestra una tasa de mortalidad de 2,78 con una reducción de la esperanza de vida de 6,53 años. La supervivencia media encontrada desde el inicio de la enfermedad ha sido de 22,4. La causa de la muerte es atribuida directamente a la EM en el 64 % de los casos. La causa más frecuente de la muerte ha sido sepsis e infección respiratoria⁽¹⁰³⁾. En otro estudio se ha mostrado un gradiente de mortalidad norte-sur que no se explica por diferencias de asistencia sanitaria o tratamientos recibidos. Se han postulado factores ambientales (luz ultravioleta) y genéticos como causantes de esta diferencia⁽¹⁰⁴⁾.

La enfermedad no modifica de forma significativa la expectativa de vida para uno y otro sexo, habiéndose comunicado una reducción media de 5 años.

Figura 3. Tasa de Mortalidad anual de la Esclerosis Múltiple en España (SMR= Tasa de mortalidad)



5.5.7 Impacto económico de la Esclerosis Múltiple en España

La carga económica del manejo de la EM es muy elevada y motivo de una preocupación creciente para las autoridades sanitarias. El impacto económico de la enfermedad está relacionado fundamentalmente con la progresión de la discapacidad, con el coste asociado a los brotes de la esclerosis múltiple y con el coste de adquisición de los tratamientos utilizados en su manejo. En un estudio realizado en España para determinar el coste de la EM, se estimó que, utilizando costes unitarios del año 2005, el coste promedio total (considerando costes directos e indirectos) por paciente era de 33.456 euros por año. Los costes directos representaron el 73,8% de este coste. Se ha observado una correlación entre el coste de la enfermedad con la puntuación de la EDSS. Así el coste oscila

entre 10.425, 45.264 y 65.693 euros con una puntuación de la EDSS de 0-1, 7 u 8-9, respectivamente ⁽¹⁰⁵⁾. Otro estudio de costes en el Baix Llobregat obtuvo unos resultados de costes directos de la EM 11.177 por paciente y año y son mayores que los indirectos, 8412 euros por paciente y año. Los costes directos derivan principalmente de los tratamientos y de los cuidados informales. Teniendo en cuenta además los costes intangibles y de los brotes, un paciente de EM en el año 2005 costaba en el Baix Llobregat 23989 euros/año, oscilando de 7400 a 59729 euros por paciente y año, en función de la EDSS⁽¹⁰⁶⁾.

En 2011 se publicó un estudio ⁽¹⁰⁷⁾ (ver **Figura 4**), cuyo objetivo era estimar el impacto presupuestario de los tratamientos en primera línea de la esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) con interferones y acetato de glatiramero desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud en España. Concluyó que el impacto presupuestario promedio para la cohorte de pacientes con EMRR en tratamiento en España, considerando todas las opciones indicadas para la primera línea de tratamiento (caso base), supone una inversión de 260.775.470 euros anuales, con un coste promedio por paciente de 11.540 euros anuales.

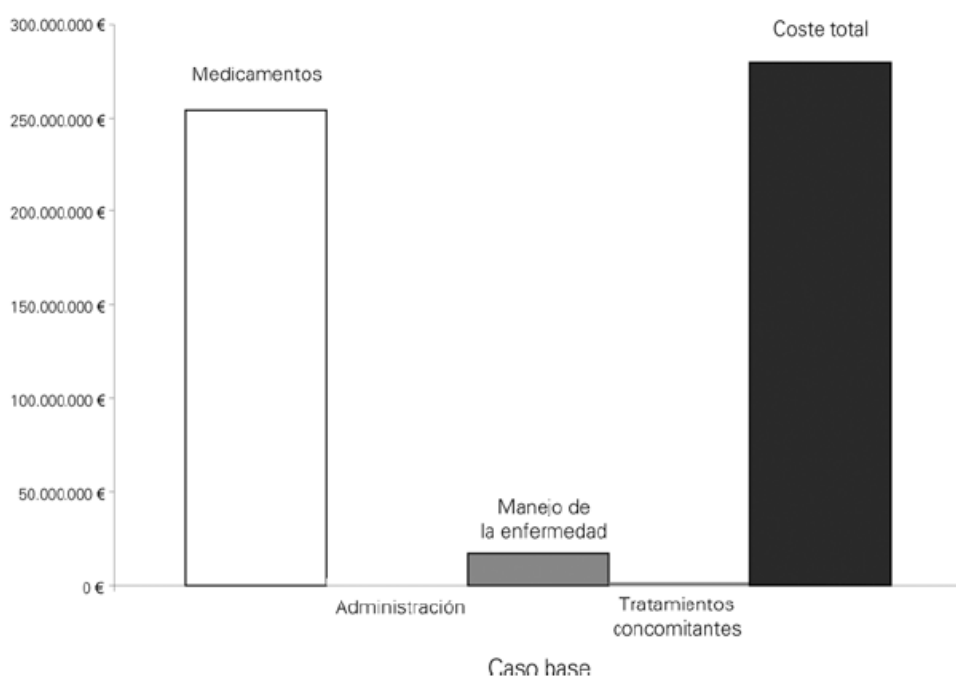
Igualmente se ha estimado que el coste promedio total por paciente, actualizado a 2012, oscila entre 29.037€ y 38.596€, representando los costes directos entre un 60 y un 73,8% del total.

Actualmente, existe una ausencia de evaluaciones económicas en el manejo de la esclerosis múltiple remitente-recurrente en segunda línea. La comparación indirecta de fingolimod con natalizumab sí se ha realizado. Los costes directos para el horizonte temporal de 2 años, considerando una tasa media anual de recaídas de 0,22 y el descuento por Real Decreto del 7,5%, fueron de 40.914,72€ para fingolimod y 45.890,53€ para natalizumab. Del total de costes directos valorados, el máximo ahorro por paciente derivado del uso de fingolimod fue de 4.363,63€ y correspondió a la reducción en los costes de administración y mantenimiento. En función del análisis de sensibilidad considerado, fingolimod generó ahorros medios del 11% (rango 3,1%-18,7%). Por lo que este trabajo concluye que Fingolimod es un tratamiento eficiente de segunda línea para el

tratamiento de la esclerosis múltiple remitente-recurrente comparado con natalizumab, generando ahorros para el Sistema Nacional de Salud⁽¹⁰⁸⁾.

Si tenemos en cuenta que los nuevos tratamientos para la EM son mucho más caros el coste de la enfermedad está creciendo de forma importante, dado que el mayor coste atribuido a la enfermedad es el debido al tratamiento. Por esto y teniendo en cuenta que los recursos disponibles son limitados, se recomienda realizar estudios que valoren diferentes análisis de evaluación económica para estimar la relación entre el coste y la efectividad de los tratamientos inmunomoduladores en la EM.

Figura 4. Distribución del coste de la Esclerosis Múltiple en España



5.5.8 Atención primaria y especializada a pacientes con Esclerosis Múltiple.

La atención básica de las enfermedades desmielinizantes comprende el diagnóstico, tratamiento y control de la evolución de los pacientes con enfermedades como la esclerosis múltiple (EM), la neuromielitis óptica (NMO) y la

encefalomielitis aguda diseminada (ADEM) entre otras. La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica y como tal tiene unas necesidades de atención diferentes de las patologías agudas; la planificación y la atención de una enfermedad neurológica crónica debe orientarse a pacientes, cuidadores y al núcleo familiar.

Las necesidades asistenciales dependen del tipo de enfermedad (EM, NMO, ADEM) de la fase evolutiva, de los síntomas que presentan y del grado de discapacidad que provocan. Sería recomendable cubrir los siguientes aspectos:

- Diagnóstico clínico
- Valoración de la repercusión laboral, social y sanitaria
- Seguimiento adecuado del proceso neurológico
- Tratamiento modificador de la enfermedad
- Tratamiento sintomático
- Información y asesoramiento del paciente, cuidador y de la familia.
- Rehabilitación en las fases que lo precise
- Orientación laboral y social y apoyo individual y familiar (psicológico)

5.5.9 La atención social a pacientes con Esclerosis Múltiple

La EM como cualquier enfermedad crónica y que crea discapacidad, se beneficia de todos los servicios sociosanitarios de los que dispone el país y las comunidades autónomas. En el año 2009 se realizó un informe liderado por la Federación Española para la Lucha contra la Esclerosis Múltiple (FELEM) que analizó las carencias sociosanitarias que había en nuestro país respecto a la EM. En él se propusieron una serie de iniciativas que podrían ser interesantes de cara a conocer la realidad social de esta enfermedad⁽¹⁰⁹⁾.

En este sentido las asociaciones de pacientes y en general todo el tercer sector proporciona un complemento importante tanto en la atención social como en tratamientos no farmacológicos e información a las personas con esclerosis múltiple y a sus familiares

5.5.10 Situación en España de la Esclerosis Múltiple

La asistencia de la EM se realiza de forma eficaz en todas las comunidades autónomas. Existen unidades y consultas especializadas en todas las comunidades. El MSSSI también cuenta con CSUR en EM que permiten pedir segunda opinión en los casos que sea necesario:

- Hospital U. La Fe (Comunidad Valenciana)
- Complejo U. de San Carlos (Madrid)
- Complejo Hospitalario U. de Santiago (Galicia)
- Hospital U. Virgen de la Arrixaca (Murcia)
- Complejo Hospitalario Virgen Macarena (Andalucía)
- Complejo Hospitalario Carlos Haya (Andalucía)
- Hospital U. de Bellvitge (Cataluña)
- Hospital Vall D'Hebron (Cataluña)
- Hospital U. Miguel Servet (Aragón)
- Hospital Ramón y Cajal (Madrid)
- Hospital U. Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid)
- Hospital de Basurto (País Vasco)

En España, durante el periodo 2005-2006 se realizó un estudio que tenía por finalidad diseñar nuevas acciones que facilitasen una mayor participación y autonomía de las personas con EM, previniendo, con ello, el deterioro de su calidad de vida y el riesgo de discriminación, y promoviendo una mejor disponibilidad de recursos y sistemas de apoyo. En esta investigación se recogió la información obtenida a través de entrevistas y encuestas realizadas a familiares de personas con EM, como a otros profesionales que por su trabajo, tenían relación con esta enfermedad. También se recogió el punto de vista de trabajadores/as de la administración, industria farmacéutica y medios de comunicación.

Las principales conclusiones obtenidas en dicho estudio son ⁽¹¹⁰⁾:

- El 39,7% de las personas con EM se muestra satisfecho con la facilidad para ser atendido en los servicios sanitarios.

- La asistencia sanitaria que reciben los afectados/as es de moderada o de bastante calidad.
- El 36,5% de los afectados/as cree que la asistencia sanitaria es bastante efectiva para paliar los síntomas que se dan en la EM.
- El 69,2% de los casos de personas con EM señala haber recibido algún tipo de tratamiento rehabilitador como fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia, etc. Y el 41,9% cree que ha sido bastante efectivo e integral
- De las personas con EM, el 39,7% afirma que el personal sanitario está bastante o moderadamente sensibilizado con el impacto que causa el diagnóstico inicial, tanto en el afectado como en las personas más cercanas.
- El 76% de las personas con EM encuestados/as creen que los especialistas que atienden la etapa del diagnóstico tienen experiencia, tanto en el diagnóstico como en el asesoramiento en EM.
- El 61,6% de las personas con EM afirma que es atendido por un equipo multidisciplinar especialista. En cambio, más de la mitad (57,14%) de los/as neurólogos/as y el 76,47% de las entidades encuestadas señala que la asistencia sanitaria que reciben las personas afectadas con EM no es proporcionada por especialistas que conformen un equipo multiprofesional.

Esta encuesta, aunque realizada hace unos años, muestra que nuestro sistema sanitario es bueno y se percibe como tal, pero queda mucho camino por recorrer para que los pacientes tengan satisfechas todas las necesidades sanitarias y sociales, de manera que puedan vivir su enfermedad con la mejor calidad de vida posible.

D. DESARROLLO DE LAS LINEAS ESTRATEGICAS

Línea Estratégica 1: Prevención y detección precoz

Objetivo General 1: Prevención

Prevenir los factores asociados a la aparición de enfermedades neurodegenerativas

Objetivos específicos:

1.1: Fomentar en la población general la adopción de un estilo de vida saludable para prevenir la aparición o enlentecer el desarrollo de algunas enfermedades neurodegenerativas.

Se incluirán programas para prevenir los factores de riesgo cardiovascular y estimular la reserva cognitiva **(Ver anexo 1)**

Se llevarán a cabo con una perspectiva de curso vital y mediante programas comunitarios e intersectoriales, programas de educación para la salud en la escuela, educación de adultos, aulas y universidad de la experiencia, etc.,

1.2: Impulsar programas e intervenciones de salud laboral para el control de aquellos factores de riesgo o exposiciones asociados a la aparición o al desarrollo de enfermedades neurodegenerativas

Objetivo General 2: Detección precoz

Impulsar la detección precoz de las enfermedades neurodegenerativas

Objetivos Específicos:

2.1: Desarrollar programas de información y sensibilización de profesionales sanitarios, especialmente en atención primaria para la detección de signos y síntomas de las enfermedades neurodegenerativas.

2.2: Establecer criterios y procesos ágiles de derivación a atención hospitalaria desde Atención Primaria para la detección precoz de enfermedades neurodegenerativas.

2.3: Implementar programas para ofrecer consejo genético y análisis genético, si procede, a personas, especialmente jóvenes, con predisposición hereditaria a enfermedades en las que, de acuerdo con la evidencia disponible, se dispone de una prueba genética interpretable y con repercusión clínica en el seguimiento preventivo.

Recomendaciones:

- Estos programas incluirán protocolos normalizados para las notificaciones, con la supervisión o participación, en su caso, del comité de ética y con intervención psicológica si fuera necesario.

2.4: Existirán programas de seguimiento para las personas de alto riesgo genético

Línea Estratégica 2: Atención sanitaria y social a las enfermedades neurodegenerativas

Objetivo General 3: Atención integral a pacientes y familiares

Prestar la mejor atención integral sanitaria y social a la población afectada, a las personas que les cuidan y a los familiares, basada en la mejor evidencia científica disponible y la necesaria continuidad asistencial

Objetivos Específicos:

3.1: Elaborar, por las Comunidades Autónomas (CC.AA.), planes integrales de atención sanitaria y social a las enfermedades neurodegenerativas para la implantación de los objetivos contenidos en la estrategia.

3.2: Implantar, por las Comunidades Autónomas (CC.AA.), vías clínicas o procesos integrados basados en la evidencia científica disponible y las guías de práctica clínica del programa guía salud. **(Anexo 2)**

3.3: Disponer desde el momento del diagnóstico y durante todo el proceso, de un plan individualizado de atención que incluya valoraciones y evaluaciones integrales y determine las indicaciones terapéuticas, sociales y de cuidados necesarias, para las personas con enfermedad neurodegenerativa.

Recomendación:

- Realizar detección del riesgo social y, en su caso y de acuerdo con los servicios sociales, establecer el itinerario asistencial adecuado con el recurso idóneo.

3.4: Identificar, en el Plan individualizado de atención, a la o las persona/s cuidadora/s principal y profesionales de referencia (al menos de medicina y enfermería) en el seguimiento de dicho plan.

Recomendaciones:

- Potenciar las TIC (telemedicina, protocolos informatizados compartidos y otras), como apoyo al rápido y correcto diagnóstico, al tratamiento y seguimiento.
- Proporcionar atención telefónica 24 horas para pacientes y familiares

3.5: Elaborar e implementar por las CC.AA, con indicadores de seguimiento, recomendaciones de utilización óptima de medicamentos para enfermedades neurodegenerativas con participación de profesionales de Farmacia de Atención Primaria y de Farmacia Hospitalaria que ayuden a la individualización de las prescripciones y la toma de decisiones compartida, de acuerdo con las características de cada paciente.

3.6: Establecer mecanismos de comunicación permanente entre profesionales de atención hospitalaria, los equipos de Atención Primaria y profesionales de servicios sociales y de las residencias de personas mayores y/o dependientes, para la correcta atención, conciliación y resolución de incidencias relacionadas con la medicación y/o los trastornos de conducta.

3.7: Establecer mecanismos de colaboración entre profesionales de salud y servicios sociales, fundamentalmente de Atención Primaria, y profesionales de Farmacia Comunitaria, Servicios de Salud Mental, Servicios de Neurología, y Servicios de Rehabilitación, con el objetivo de mejorar los aspectos relativos a seguridad, efectividad, multidimensionalidad e integralidad.

3.8: Desarrollar acciones y estrategias por parte del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, y las CC.AA. en función de sus competencias, para intentar garantizar el adecuado suministro, disponibilidad y accesibilidad de los fármacos adecuados para este tipo de patologías.

3.9: Normalizar y simplificar, por parte de las CC.AA. los criterios de visados y uso de fármacos en indicaciones fuera de ficha técnica, incluyendo recursos telemáticos que eviten desplazamientos innecesarios a las personas afectadas y sus cuidadores.

3.10: Establecer normas que permitan el acompañamiento del paciente por una persona de su confianza, en los servicios de urgencias hospitalarios y, en general, en el sistema sanitario.

3.11: Diseñar, por parte de las CC.AA., un mapa de recursos de unidades de referencia a nivel autonómico.

Para ello podrán establecer acuerdos con comunidades autónomas cercanas.

3.12: Realizar protocolos de derivación para que las personas con patologías complejas puedan tener una segunda opinión.

Recomendación:

- Impulsar unidades funcionales o específicas interdisciplinares que puedan realizar labores de asesoramiento, consultores o una atención experta en casos complejos, así como establecer programas de formación y apoyo a las personas que cuidan (estas unidades podrán prestar servicio a más de una comunidad autónoma).

3.13: Realizar, en las fases moderadas y avanzadas un especial seguimiento para la:

- Prevención, detección y manejo de síntomas psicológicos y conductuales.
- Prevención de caídas y lesiones.
- Mantenimiento de la funcionalidad.
- Prevención de la desnutrición y detección precoz de la disfagia.
- Prevención de las complicaciones respiratorias.

A través de:

- Valoraciones periódicas de signos y síntomas físicos, conductuales, cognitivos y sociales
- Educación para la salud del paciente y la o las persona/s cuidadora/s

- Visitas domiciliarias de enfermería y otros profesionales (medicina, fisioterapia, terapia ocupacional, trabajo social, psicología, etc.) para valoración de riesgos y prestación de cuidados.

Objetivo General 4: Apoyo social y de rehabilitación

Las personas con enfermedades neurodegenerativas recibirán los apoyos rehabilitadores y sociales adecuados.

Objetivos específicos

4.1: Ordenar, por parte de las CC.AA. los recursos sanitarios, rehabilitadores y sociales¹ en función de las fases evolutivas de la enfermedad y de sus manifestaciones clínicas

4.2: Disponer, por parte de las CC.AA., de un directorio de sus recursos sanitarios, rehabilitadores y sociales¹ tanto genéricos como específicos, especificando su cartera de servicios e independientemente de su dependencia de los servicios sanitarios y/o sociales.

4.3: Las personas con enfermedades neurodegenerativas dispondrán, desde el inicio del proceso, de un plan individual de rehabilitación dentro de su plan individual de atención.

4.4: Realizar una completa valoración social y de la situación de dependencia de cara a la asignación y derivación a los distintos recursos sociales y residenciales

Recomendaciones:

- Estos recursos, formados por equipos, con un abordaje transdisciplinar y un liderazgo transversal, deben constar al menos de intervenciones en las Áreas motoras, conductuales, cognitivas, del lenguaje y de las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, fomentando un estilo de vida saludable.
- Impulsar experiencias de rehabilitación domiciliaria y grupal

¹ Los recursos rehabilitadores y sociales, y sus principales tipos y características (centros de día, centros de media estancia, teleasistencia, asistencia domiciliaría, servicios profesionales y residencias) se especifican en el **Anexo 3**

Objetivo General 5: Atención en fase avanzada

Proporcionar una atención especial a las personas con enfermedades neurodegenerativas en fase avanzada y al final de la vida, así como a su familia y/o cuidadores/as, según los criterios de la Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud.

Objetivos específicos:

5.1: Las personas con enfermedad neurodegenerativas en fase avanzada o al final de la vida, recibirán atención de cuidados paliativos en su zona básica y área de salud, a nivel domiciliario y/o hospitalario y con los equipos de soporte específicos que precisen de acuerdo con sus necesidades y en el momento apropiado, adaptado a las distintas situaciones y delimitaciones territoriales

Línea Estratégica 3: Atención a la/s persona/s cuidadora/s

Objetivo General 6: Apoyo a los cuidadores

Apoyar eficazmente la labor de la o las personas que ejercen el papel de cuidadora principal, favoreciendo su capacitación, facilitando sus gestiones sanitarias y previniendo y abordando su desgaste físico, psíquico, emocional y el riesgo de aislamiento social.

Objetivos específicos:

6.1: Realizar, desde el inicio, una valoración integral de la familia del paciente, con especial énfasis en la o las persona/s cuidadora/s principal valorando su capacidad para el cuidado y los aspectos físicos, emocionales y sociales y estableciendo un plan de información, formación y cuidados de la misma durante todo el proceso.

Recomendaciones

- Incluir la valoración de la sobrecarga y la calidad de vida de la persona cuidadora, e impulsar la colaboración de otros familiares y agentes sociales en el cuidado.

6.2: Intensificar el seguimiento y valoración integral de la familia del paciente, en especial de la o las persona/s cuidadora/s, cuando el paciente se encuentre en las fases moderadas y avanzadas.

6.3: Valorar, tras el fallecimiento de la persona afectada, la necesidad de apoyo psicosocial en el proceso de duelo.

6.4: Establecer programas de apoyo a la o las persona/s cuidadora/s que proporcionen información sobre servicios, recursos y materiales para el cuidado y que faciliten y agilicen los trámites burocráticos.

Recomendaciones

- Establecer mecanismos de derivación específicas a profesionales especializados en situaciones de duelo complejo u otras.
- Establecer programas de respiro que faciliten el descanso de la o las personas cuidadoras y reduzcan el riesgo del síndrome de la persona cuidadora.
- Poner en marcha programas de apoyo en la esfera personal y emocional de la persona cuidadora (Escuelas de pacientes, grupos de educación para la salud y de ayuda mutua, asesoramiento psicológico...).

6.5: Poner en marcha acciones formativas para el personal que realiza cuidados formales e informales.

Recomendación:

- Estas acciones formativas deben incluir tanto cuidados a la persona afectada, como estrategias de autocuidado de quien les cuida (manejo del estrés, situaciones de conflictos emocionales, relajación, etc.)

6.6: Desarrollar intervenciones en AP, dirigidas a ofrecer apoyo a las familias que cuidan y atienden a personas con enfermedades neurodegenerativas.

Línea Estratégica 4: Coordinación sanitaria y social

Objetivo General 7: Cooperación intra e inter departamental

Promover la cooperación y funcionamiento integrado de todos los departamentos, niveles y servicios sanitarios y sociales involucrados en la mejora de la atención integral a las personas con enfermedad neurodegenerativa y familiares.

Objetivos específicos:

7.1. Establecer en las Comunidades Autónomas un sistema formal de coordinación entre las distintas instituciones con competencias y recursos sociales y sanitarios para organizar las prestaciones de apoyo a la persona afectada y a quien les cuida.

Recomendación:

- Impulsar la gestión de casos sociosanitarios, los comités de coordinación socio sanitaria de zona básica y otras experiencias.

7.2. Establecer, por parte de las CC.AA., los mecanismos necesarios para que el informe al alta sea accesible de forma inmediata por los equipos de AP y otros ámbitos asistenciales.

7.3: Impulsar la Historia Clínica única y compartida.

Línea Estratégica 5: Autonomía del paciente

Objetivo General 8: Principios y derechos de los pacientes

Fomentar la aplicación de los principios bioéticos y la participación de la persona afectada o su tutor, cuidadores y familia en su proceso de acuerdo con los principios, valores y contenidos de la Ley de Autonomía del Paciente y de la legislación vigente en las distintas Comunidades Autónomas.

Objetivos específicos

8.1. Informar a los pacientes sobre su estado y sobre los objetivos terapéuticos, que se establecerán de acuerdo con sus necesidades y preferencias.

8.2: Proporcionar a la persona enferma y la familia, tanto en el hospital como en atención primaria, la adecuada formación e información para llevar a cabo los cuidados necesarios tras el alta.

8.3: Establecer mecanismos, por parte de las CC.AA. para que, en función de la fase de la enfermedad, situación clínica y medidas terapéuticas utilizadas, se proporcione información y valoración sobre la:

- Necesidad de procesos de incapacitación y/o tutela
- Retirada del permiso de conducción y otros que puedan implicar un riesgo personal y/o comunitario.

Para ello podrán contar, en su caso, con el asesoramiento del comité de ética asistencial.

8.4 Promover la realización de instrucciones previas o voluntades anticipadas que faciliten la toma de decisiones ante dilemas éticos al final de la vida (limitación del esfuerzo terapéutico, alimentación e hidratación, sedación, etc.) El proceso de decisión se registrará en la historia clínica y se remitirá al Registro de Voluntades Anticipadas.

8.5 Difundir por las CC.AA. la normativa sobre voluntades anticipadas que regula el registro de las mismas y el acceso de los profesionales a dicha información.

Recomendación:

- Comentar con las personas afectadas y/o familiares, la necesidad de anticiparse en la planificación de dichas voluntades.

8.6. Regular, por medio de protocolos/legislación, los procedimientos para la contención física y química o cualquier medida restrictiva dentro de lo contemplado en el actual ordenamiento jurídico, incluyendo formación a los profesionales.

Línea Estratégica 6: Participación ciudadana

Objetivo General 9: Participación de agentes implicados

Impulsar la participación activa de los distintos agentes e instituciones sociales en la atención y cuidado de las personas con enfermedades neurodegenerativas

Objetivos específicos

9.1: Promover los derechos y dignidad de las personas con discapacidad y aminorar el estigma asociado a muchas de estas enfermedades mediante la puesta en marcha de contactos y compromisos con los medios de comunicación.

9.2: Aumentar el conocimiento de la población sobre las enfermedades neurodegenerativas, posibles factores prevenibles, posibilidades de rehabilitación, recursos y servicios, etc.

9.3: Establecer estrategias con los ayuntamientos, sociedades científicas, de pacientes y otras asociaciones de la comunidad para fomentar la participación e implicación de la misma en el cuidado de las personas afectadas por estas patologías y sus familiares (programas de voluntariado, de colaboración con la policía municipal, bomberos, comerciantes, etc)

9.4. Implantar en cada Comunidad Autónoma mecanismos y vías para la participación efectiva de las asociaciones de personas con enfermedades neurodegenerativas y familiares en la planificación y la evaluación de los servicios.

Recomendación:

- Promover la relación de las personas afectadas, de sus familiares y cuidadores, con las organizaciones sociales que les puedan ofrecer apoyo emocional.

9.5. Establecer por las CC.AA. los mecanismos y vías de participación de las sociedades científicas y profesionales relacionadas con las enfermedades neurodegenerativas en la planificación y evaluación de los servicios.

Línea Estratégica 7: Formación continuada

Objetivo General 10: Formación de profesionales

Potenciar la formación de profesionales del sistema sanitario y social con el fin de atender adecuadamente las necesidades de las personas que padecen enfermedades neurodegenerativas y favorecer un abordaje integral e integrado entre los distintos niveles e instancias de los sistemas sanitario y social

Objetivos específicos

10.1 Disponer en las Comunidades Autónomas de un Plan de Formación Continuada para la totalidad de profesionales que presten atención a las personas con enfermedades neurodegenerativas.

Recomendaciones:

- Facilitar el acceso a cursos de formación continuada a los profesionales de los distintos ámbitos asistenciales que atienden a las enfermedades neurodegenerativas.
- Desarrollar programas de sensibilización para la población general y para personas con responsabilidad en la administración pública.

Línea Estratégica 8: Investigación

Objetivo General 11: Fomento de la investigación

Potenciar la investigación epidemiológica, básica, clínica, traslacional y de servicios en enfermedades neurodegenerativas.

Objetivos específicos:

11.1. Promover, mediante su inclusión en las convocatorias de proyectos de investigación, de líneas de investigación interdisciplinarias prioritarias en Enfermedades Neurodegenerativas.

11.2. Potenciar la investigación traslacional cooperativa.

11.3: Impulsar la actividad de los biobancos estimulando la donación de tejido cerebral y otras muestras biológicas de las personas con enfermedades neurodegenerativas y facilitando, con carácter social y gratuito, la cesión de tejido cerebral para la investigación.

Recomendación:

- Promover la creación de registros acreditados a nivel de comunidades autónomas de pacientes con Enfermedades Neurodegenerativas, de origen familiar o esporádico.

Líneas prioritarias

- Estudios epidemiológicos
- Causas específicas de las enfermedades neurodegenerativas
- Factores determinantes de riesgo y resistencia
- Factores desencadenantes
- Mecanismos neurobiológicos de las enfermedades y
- Modificación del curso de las enfermedades
- Desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y de seguimiento

- Efectividad y desarrollo de nuevas terapias farmacológicas y no farmacológicas.
- Diagnóstico precoz y diferencial
- Nuevas dianas terapéuticas
- Evitación del deterioro
- Rehabilitación cognitiva y funcional
- Intervenciones psico-sociales
- Efectos de las enfermedades neurodegenerativas en la salud y el desarrollo familiar
- Modelos organizativos de atención
- Tratamientos no-farmacológicos

ANEXO 1: Criterios para elaboración de programas de estimulación cognitiva

1. Consideraciones previas:

Estos criterios responden al objetivo 1.1 : *“Fomentar en la población general la adopción de un estilo de vida saludable para prevenir la aparición o enlentecer el desarrollo de algunas enfermedades neurodegenerativas. Se incluirán programas para prevenir los factores de riesgo cardiovascular y estimular la reserva cognitiva (Ver anexo 1)*

Se llevarán a cabo con una perspectiva de curso vital y mediante programas comunitarios e intersectoriales, programas de educación para la salud en la escuela, educación de adultos, aulas y universidad de la experiencia, etc., “

Desde este punto de vista, y **antes de entrar en los criterios para la población susceptible de recibir programas de estimulación cognitiva**, es importante fomentar en la población general **un estilo de vida que potencie la reserva cognitiva** en aspectos como formación, actividades de ocio activas, lectura, alimentación y ejercicio físico.

2. Criterios para valoración de inclusión en programa de Estimulación Cognitiva

2.1. Criterios de inclusión para Prevención Primaria: (Población general con factores de riesgo y sin que la enfermedad esté presente)

- Riesgo asociado a demencia [edad, hipertensión, diabetes, trastorno del estado de ánimo].
- Ausencia de deterioro cognitivo objetivado.
- No deterioro en las actividades avanzadas de la vida diaria.

2.2. Criterios de inclusión para Prevención Secundaria: (Población con síntomas deterioro cognitivo leve)

- Quejas subjetivas u objetivas de problemas cognitivos constatadas mediante un examen neurocognitivo adecuado.
- No influencia, al menos, en las actividades instrumentales de la vida diaria, sí pudiendo estar comprometidas las avanzadas.

2.3. Criterios de inclusión para Prevención Terciara: (Población con fases leve-moderadas de demencia)

- Evidencia de problemas cognitivos objetivados mediante una exploración neuropsicológica adecuada y completa.
- Diagnóstico neurológico de demencia.
- Afectación mínima en las actividades instrumentales de la vida diaria.

3. Criterios de exclusión para los tres grupos

- Presencia de otra enfermedad neurológica de base y/o psiquiátrica mayor que justifique el cuadro demencial.
- Déficits sensoriales muy graves y/o alteración de la comunicación significativa.
- Problemas médicos importantes y recurrentes.
- Residencia no estable, no asistencia a las sesiones y alteración psicopatológica que pueda interferir en las mismas.
- Anosognosia de la enfermedad y de su déficit.
- Cualquier motivo que impida una adecuada adherencia al programa o tratamiento.
- Cuando la ejecución del programa provoca niveles altos de ansiedad o cualquier otro efecto secundario.

4. Cuestionarios, pruebas y valoraciones que se deben realizar para confirmar dicha inclusión y evaluar el resultado.

1. Evaluación del riesgo de padecer demencia.
2. Evaluación de la reserva cognitiva.
3. Funcionamiento cognitivo global.
4. Evaluación neuropsicológica amplia

Estos dominios serán, al menos, los siguientes²:

- a. Sistema atencional.
 - b. Lenguaje.
 - c. Praxias.
 - d. Memoria.
 - e. Percepción.
 - f. Capacidad visoespacial.
 - g. Funciones Ejecutivas.
5. Evaluación de las actividades de la vida diaria.
 6. Escalas de estado de ánimo y conductuales.
 7. Cuestionario de salud.

² Entendemos que los nombrados son los clásicos dominios de la cognición. No obstante, hay dominios cognitivos como la cognición social o la working memory o el sistema inhibitorio que, aunque muchos meten dentro de la función ejecutiva o incluso del sistema atencional [véase las diatribas con la working memory], otros neurocientíficos cognitivos los sacan fuera.

ANEXO 2: Criterios para la elaboración de Vías Clínicas

Definición:

Las **vías clínicas** (VC) son planes integrados de tareas destinadas a obtener el mayor beneficio para el paciente, considerando todos los aspectos de atención al mismo, médicos, de enfermería y de gestión social, estandarizados en su desarrollo tanto en la forma de atención a ese proceso, como en el tiempo, con en el lugar donde se va aplica. El modelo, que procede del mundo industrial, se aplicó inicialmente a la atención de enfermedades agudas, pasando más tarde ya a entidades subagudas y crónicas. Su objetivo es reducir la variabilidad en la atención del proceso, evitando que situaciones coyunturales influyan en la evolución del paciente en un **lugar específico**. La VC de un centro no es aplicable exactamente a otro.

Procesos a los que se puede aplicar una VC

Cualquier enfermedad que afecte a un número importante de pacientes, que muestre una complejidad asistencial y que pueda estar expuesta a influencia en la evolución de los enfermos debido a variabilidad en la asistencia.

Criterios para la elaboración.

1. **Establecimiento del grupo de trabajo** en el hospital o en área de asistencia donde se desea aplicar la VC que debe tener un carácter interdisciplinario, abarcando tanto los aspectos médicos, de enfermería, de gestión de la calidad, como sociales del proceso al que se desea aplicar. Este grupo deberá **analizar y definir**:

a) Revisión de las guías de práctica clínica y datos de evidencia que existen sobre el proceso; revisión de otras VC publicadas en este proceso.

b) Revisión de la atención de los pacientes de este proceso en el centro o lugar donde se va aplicar la VC analizando aquellos aspectos que desvían de los objetivos establecidos en las guías clínicas:

c) Identificación de las oportunidades de mejora y organización asistencial.

d) Propuesta de prioridades en la atención y su inclusión en un cronograma o pasos evolutivos del proceso,

e) Establecimiento de prioridades

f) Establecimiento de estándares e indicadores potenciales para el seguimiento de la VC.

Diseño de la VC. Una vez establecidos los parámetros, un subgrupo de este grupo debe desarrollar:

a) Matriz de atención, que corresponde a un documento que incorpora todas las actividades que deben realizarse al paciente durante toda su evolución, desde el inicio de la enfermedad a su fallecimiento, definidas por fases (cronograma o periodos de evolución), con todas las posibilidades, que incluya tanto aspectos clínicos incluyendo escalas de valoración como diagnósticos instrumentales, terapéuticos, rehabilitadores, pero también informativos, sociales, periodicidad en la asistencia, consultas interdisciplinarias, etc.. Es trascendental que se incluya todas las tareas que se realizan a los pacientes, incluyendo incluso a las que realiza el personal auxiliar y de acompañamiento de los pacientes.

b) Documentos de información al paciente y familiares durante las distintas fases del proceso.

c) Cuestionarios de evaluación y autoevaluación, encuestas de calidad, análisis de indicadores de eficacia

d) Hojas de seguimiento.

Validación de la VC. Antes de su implantación definitiva, la VC debe ser validada en un subgrupo de pacientes, para comprobar que no existe

alteración en su puesta en marcha y que el diseño elegido cumple las prioridades establecidas por el grupo inicial.

Puesta en marcha de la vía clínica y comisión de seguimiento. La implantación de la vía clínica deberá ser monitorizada por profesionales a los que se establezca esta función.

Evaluación de la VC, utilizando el análisis de los cuestionarios establecidos, y adaptación del diseño a los resultados. Dependiendo de los procesos, las VC deberían ser evaluadas con una periodicidad que permita su mejora.

Vías clínicas publicadas en España.

1. Esclerosis múltiple: Palma de Mallorca. Molina FJ y cols, Neurología 2003;18:439-451; Madrid. Oreja-Guevara C y cols Neurología 2010: 25:156-162
2. Esclerosis Lateral amiotrofica: Madrid. Rodríguez de la Rivera FJ y cols, Neurología 2007;22:354-361
3. Aplicación de las vías clínicas a enfermedades neurológicas evolutivas: Martínez-Vila E y col. Neurología 2007: 22:337-341

Guías de Práctica Clínicas recomendadas:

- **Dentro de las GPC del SNS:**

1. Guía de Práctica Clínica sobre cuidados paliativos.
2. Guía de Práctica Clínica. Manejo del dolor agudo en atención primaria.
3. Guía de Práctica Clínica en la enfermedad de Parkinson.
4. Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Depresión en Atención Primaria.
5. Guía de Práctica Clínica sobre la atención a las personas con esclerosis múltiple.
6. Guía de Práctica Clínica sobre la Atención Integral a las Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias.

7. Guía de Práctica Clínica para el cuidado de personas con úlceras por presión o riesgo de padecerlas.
 8. Guía para la atención de la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) en España (2007)
- **Dentro de las GPC de la Sociedad Española de Neurología:**
 1. GPC en demencias.
 2. GPC en enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento.
 3. GPC en Esclerosis Múltiple.
 4. GPC en ELA y enfermedades neuromusculares.

ANEXO 3: Recursos Rehabilitadores y Sociales.

Recursos recomendables:

1. SERVICIO DE VALORACIÓN DE DISCAPACIDAD:

Definición del recurso: La valoración del grado de discapacidad, expresado en porcentaje, se realizará mediante la aplicación de los criterios técnicos unificados fijados en el baremo establecido al efecto. Los dictámenes técnico-facultativos para el reconocimiento del porcentaje de discapacidad serán emitidos por los órganos técnicos competentes dependientes de los órganos correspondientes de las Comunidades Autónomas a quienes hubieran sido transferidas las funciones en materia de calificación del grado de discapacidad y por los equipos de valoración y orientación del Instituto de Mayores y Servicios Sociales en su ámbito competencial.

2. SERVICIO DE VALORACIÓN DE LA SITUACIÓN DE DEPENDENCIA:

Definición del recurso: El reconocimiento de la situación de dependencia, estado de carácter permanente en que se encuentran las personas que, por razones de edad, enfermedad o discapacidad, y ligadas a la pérdida de autonomía física, mental, intelectual o sensorial, precisan de la atención de otra persona para realizar las actividades básicas de la vida diaria; o en el caso de personas con discapacidad intelectual o enfermedad mental, precisan de otros apoyos para su autonomía personal.

3. SERVICIO DE REHABILITACIÓN Y ESTIMULACIÓN COGNITIVA:

Definición del recurso: Servicio de carácter preventivo y terapéutico, que ofrece intervenciones dirigidas a prevenir, reducir, mantener o mejorar la limitación en la actividad o alteración de la función física, intelectual, emocional, cognitiva, sensorial o mental y de las habilidades adquiridas, para conseguir mayor autonomía personal y mejorar la calidad de vida y la participación en la vida comunitaria.

4. SERVICIO DE TELEASISTENCIA:

Definición del recurso: Servicio de carácter preventivo que consiste en la instalación en el domicilio de un dispositivo electrónico conectado a una central, con el fin de proporcionar seguridad a las personas y responder a las situaciones de emergencia que puedan producirse, movilizándolo todos los recursos necesarios para dar respuesta a las mismas.

5. PRESTACIÓN ECONÓMICA PARA CUIDADOS EN EL ENTORNO FAMILIAR Y APOYO A CUIDADORES NO PROFESIONALES:

Definición del recurso: Prestación económica que tiene como finalidad contribuir a los gastos derivados de la atención a la persona que presenta una enfermedad neurodegenerativa en su domicilio.

6. CENTRO DE DÍA PARA PERSONAS CON ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS:

Definición del recurso: Servicio prestado en establecimiento específico para ofrecer durante el día atención a las necesidades básicas, terapéuticas, de rehabilitación y socioculturales, facilitando la permanencia en el entorno habitual y sirviendo de apoyo a las personas cuidadoras.

El acceso al centro de día será independiente de la edad de la persona afectada.

- Servicio de atención temporal (durante un tiempo limitado, de carácter puntual y transitorio) para dar soporte a la familia o cuidador y a la persona afectada.

- Servicios que comprenden: actividades de rehabilitación, servicio de comedor, actividades lúdicas, etc.

7. SERVICIO DE ATENCIÓN RESIDENCIAL SOCIOSANITARIA PARA PERSONAS CON ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS:

Definición del recurso: Servicio prestado en establecimiento residencial que ofrece atención integral a las necesidades básicas, terapéuticas, de rehabilitación y socioculturales.

El acceso a este servicio es independiente de la edad de la persona afectada.

- Servicio de atención residencial temporal: con el fin de facilitar la permanencia en el entorno habitual y el apoyo a las personas cuidadoras. Este servicio da respuesta a diferentes situaciones transitorias, tanto de la persona cuidadora principal (enfermedad, ingreso hospitalario u otras necesidades u obligaciones personales), como de la persona usuaria (recuperación de una intervención quirúrgica, enfermedad grave, ingresos temporales de convalecencia).

8. AUTONOMÍA Y VIDA INDEPENDIENTE

Definición del recurso: Servicio de carácter preventivo, que ofrece intervenciones orientadas a apoyar, facilitar, mantener o mejorar la capacidad de realizar las actividades cotidianas (instrumentales) y potenciar el desarrollo personal y la integración social. Se desea alcanzar el mayor nivel de autonomía y calidad de vida posibles.

Son diversos servicios y ayudas los que facilitan la autonomía y vida independiente:

8.1 PRESTACIÓN ECONÓMICA DE ASISTENCIA PERSONAL:

Definición del recurso: Ayuda económica para la contratación de personal para el apoyo y colaboración en las tareas de la vida cotidiana, fomentando la vida independiente, la autonomía personal y la permanencia en el entorno habitual.

8.2 AYUDAS PARA EL DESPLAZAMIENTO Y MOVILIDAD

8.2.1 SERVICIO DE APOYO A LA MOVILIDAD PERSONAL

Definición del recurso: Ayuda al desplazamiento programado y no urgente.

8.2.2 AYUDAS PARA FACILITAR LA CAPACIDAD DE DESPLAZAMIENTO.

Definición del recurso: Prestación económica para la adquisición de ayudas técnicas relacionadas con el desplazamiento a efectos de facilitar la integración de la persona con discapacidad en su medio. Se contempla la adquisición de sillas de ruedas, obtención de permiso de conducir, adaptación y adquisición de vehículos a motor y otras ayudas técnicas para potenciar las relaciones con el entorno.

8.2.3 BONIFICACIÓN EN VIAJES URBANOS E INTERURBANOS

Definición del recurso: Bonificaciones destinadas a favorecer los desplazamientos a fin de contribuir a su autonomía personal y mejorar su calidad de vida.

8.2.4 AYUDAS PARA TAXI

Definición del recurso: Ayuda individual que tiene por objeto proporcionar un medio de transporte alternativo a personas que, por razón de una discapacidad de movilidad, no pueden hacer uso de los transportes colectivos ordinarios para realizar cualquier tipo de desplazamiento que requiera su vida cotidiana.

8.2.5 TRANSPORTE A RECURSOS DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA

Definición del recurso: Ayudas destinadas a atender las necesidades de las personas con discapacidad facilitándoles el acceso a prestaciones y servicios especializados que mejoren su calidad de vida y su integración en el entorno (Centros de día, rehabilitación ambulatoria...).

8.2.6 TARJETA DE APARCAMIENTO DE VEHÍCULOS PARA PERSONAS CON MOVILIDAD REDUCIDA.

Definición del recurso: Documento acreditativo conforme al modelo de la Recomendación del Consejo de la Unión Europea, de la condición de persona con discapacidad y movilidad reducida, a los efectos de disfrutar de derechos especiales en materia de circulación de vehículos a motor. Es personal e intransferible. Tiene validez en España, en los Estados miembros de la U.E., y en

otros países europeos, y puede ser utilizada por su titular en vehículos de su propiedad o en cualquier otro empleado para transportarle.

8.3 AYUDAS PARA FACILITAR LA PERMANENCIA EN EL HOGAR:

8.3.1 SERVICIO DE AYUDA A DOMICILIO:

Definición del recurso: Programa dirigido a mejorar las condiciones de vida de las personas para que puedan permanecer en su domicilio, facilitándoles los servicios básicos: aseo personal, limpieza de hogar, comida diaria, lavado de ropa, etc.

8.3.2 ADECUACIÓN FUNCIONAL BÁSICA DE VIVIENDAS: ACCESIBILIDAD Y ADAPTACIÓN

Definición del recurso: Ayudas para la realización de obras de construcción, reforma y rehabilitación, que se realicen en viviendas particulares que tengan por objeto la supresión de barreras arquitectónicas, la eliminación de obstáculos, la instalación de dispositivos mecánicos o electrónicos que favorezcan la comunicación con el exterior y cualquier otra actuación de adaptación del hogar dirigida a facilitar la accesibilidad, la autonomía, la seguridad y permanencia en el domicilio.

9. AYUDAS TÉCNICAS, PRÓTESIS, ÓRTESIS:

9.1 AYUDAS PARA LA ADQUISICIÓN, RENOVACIÓN Y REPARACIÓN DE PRÓTESIS Y ÓRTESIS:

Definición del recurso: Favorecer la adquisición, renovación y reparación de órtesis y prótesis.

9.2 AYUDAS PARA LA ADQUISICIÓN DE PRODUCTOS ÓPTICOS:

Definición del recurso: Ayuda para la adquisición de gafas monofocales, bifocales o progresivas, monturas y cristales.

9.3 AYUDAS PARA LA ADQUISICIÓN DE SOPORTES TECNICOS:

Definición del recurso: Ayudas para la adquisición de ayudas técnicas o instrumentos necesarios para el normal desenvolvimiento de la vida ordinaria.

9.4 AYUDAS PARA LA COMUNICACIÓN:

Definición del recurso: Proporcionar ayudas técnicas que faciliten la comunicación con los demás. (Nuevas tecnologías, tableros de conceptos, ...)

10. SERVICIO DE VALORACIÓN DE LA IDONEIDAD OCUPACIONAL Y/O LABORAL:

Definición del recurso: Valoración y certificación de la idoneidad para la incorporación a un centro ocupacional, un centro especial de empleo, empleo protegido, con apoyo o empleo normalizado.

11. SERVICIO DE ORIENTACIÓN JURÍDICA

Definición del recurso: Servicio de atención personalizada que permite a sus usuarios plantear consultas jurídicas relacionados con su enfermedad y sus consecuencias a un abogado.

12. SERVICIO DE PISO SUPERVISADO O TUTELADO:

Definición del recurso: Servicio prestado en una vivienda, donde la dinámica de relación y convivencia es de tipo familiar, que ofrece atención de veinticuatro horas al día (tutelado) o supervisión acordada con el objeto de apoyar las necesidades básicas a fin de mantener o mejorar la autonomía personal, facilitando la integración y participación social.

13. APOYO A CUIDADORES Y FAMILIARES

13.1 SERVICIO DE APOYO AL CUIDADOR.

Definición del recurso: Servicio dirigido a sustituir al cuidador en periodo vacacional o en situaciones personales especiales, así como a su formación para

la adquisición de técnicas y habilidades que mejoren el apoyo y la comunicación con la persona cuidada.

13.2 SERVICIO DE INTERVENCIÓN FAMILIAR

Definición del recurso: Conjunto de atenciones para favorecer la convivencia y la integración social en situaciones de crisis, riesgo o vulnerabilidad en una familia o en alguno de los miembros de la unidad de convivencia. Consiste en ofrecer apoyo emocional y fomentar la adquisición de habilidades básicas y hábitos de conducta, tanto en el ámbito de las capacidades personales como en el ámbito relacional.

14. SOCIALIZACIÓN Y OCIO

14.1 AYUDAS PARA LA ADQUISICIÓN DE EQUIPAMIENTO INFORMÁTICO

Definición del recurso: Ayudas económicas destinadas a eliminar las barreras de comunicación existentes para las personas con discapacidad mediante la utilización de forma autónoma de equipamiento informático.

14.2 SERVICIO DE ESTANCIA EN BALNEARIOS (TERMALISMO SOCIAL).

Definición del recurso: Convocatoria de plazas para participar en el programa de Termalismo (IMSERSO).

14.3. SUBVENCIONES DESTINADAS A PROGRAMAS DE VACACIONES PARA PERSONAS CON DISCAPACIDAD.

Definición del recurso: Ayudas para el desarrollo de actividades destinadas a la promoción de la autonomía personal y prevención de la dependencia, mediante la ejecución de viajes vacacionales.

ANEXO 4: Nutrición en las Enfermedades Neurodegenerativas

Abordar el estado nutricional de los pacientes dependiendo del estadio clínico, la propia situación nutricional, el nivel asistencial y la situación social, bajo las siguientes recomendaciones:

- Evaluación clínica del estado nutricional al diagnóstico de la enfermedad, y monitorización en el tiempo.
- Plan dietético-nutricional para prevenir desnutrición o para tratarla si ya ha aparecido.
- Despistaje de disfagia. Diagnóstico. Tratamiento dietético-nutricional y rehabilitador si procede.
- Criterios de soporte nutricional especializado (Suplementación oral, nutrición enteral por sonda)
- Soporte nutricional en las enfermedades neurodegenerativas avanzadas. Aspectos éticos.
- Incluir el diagnóstico del estado nutricional y el soporte adecuado en las Vías clínicas correspondientes.
- Incluir el estado nutricional en las Altas hospitalarias y en la información de continuidad asistencial entre niveles, que incluya diagnóstico nutricional (PREALT) diagnóstico de disfagia, nutricional, recomendaciones terapéuticas, Plan dietético-nutricional.
- Evaluar el entorno familiar y social del paciente para comprobar si puede hacer frente a las modificaciones dietéticas que el paciente precisa para tratar la desnutrición y / o la disfagia. En caso contrario, se debe poner en conocimiento de servicios sociales.
- Educación a los familiares acerca de prevención y tratamiento de la desnutrición.

- Educación a familiares sobre alimentación adaptada a los diferentes problemas que impactan en el estado nutricional: disfagia, estado buco-dental, trastornos de la conducta
- Incluir el estado nutricional en las guías, de práctica clínica que se diseñen bajo las siguientes recomendaciones:

1. **Diagnóstico:**

Los pacientes con enfermedades neurodegenerativas precisan una valoración nutricional básica en el momento del diagnóstico, que incluya:

- Peso, talla e índice de masa corporal
- Pérdida de peso en el tiempo
- Anorexia
- Problemas de masticación o deglución
- Modificaciones de la dieta que ha tenido que implementar como consecuencia de la enfermedad,...

Pueden utilizarse cuestionarios estructurados, como el *Mini Nutritional Assessment* (MNA)

- Debe monitorizarse el estado nutricional en el tiempo. La cadencia con la que se monitorizará dependerá de la enfermedad, y de la presencia de cambios clínicos (ejemplo, tras un ingreso hospitalario)
- Se debe registrar y codificar el diagnóstico nutricional en la historia clínica del paciente.
- Se precisa educación a pacientes y familiares para la detección de signos de desnutrición.
- Se debe realizar despistaje de disfagia como problema de salud con alta prevalencia y fuerte impacto en la evolución del paciente neurodegenerativo. Debe implementarse un método de cribado de la disfagia en pacientes de alto riesgo y si es negativo monitorizarlo en el tiempo.
- Si el cribado de disfagia es positivo, debe realizarse una valoración clínica de la disfagia con diferentes texturas (pueden utilizarse métodos estandarizados

como el test volumen-viscosidad) En algunos casos puede ser necesario una prueba instrumental (videofluoroscopia, endoscopia de la deglución) para confirmar el diagnóstico y orientar el tratamiento y la rehabilitación si procede.

- Necesidad de formación a profesionales sanitarios para sensibilizar sobre la detección precoz de la disfagia.

2. Terapéutico

- El abordaje del paciente neurodegenerativo debe incluir un plan dietético-nutricional para prevenir desnutrición o para tratarla si ya ha aparecido.
- Necesidad de formación de los profesionales sanitarios sobre prevención de la desnutrición.
- Estrategia conjunta con los profesionales de la psiquiatría/psicología clínica para el tratamiento de las alteraciones del comportamiento que conlleven riesgo de desnutrición o de obesidad (agresividad, rechazo activo de la alimentación, ingestas compulsivas,...)
- Establecer criterios claros de soporte nutricional especializado (Suplementación oral, nutrición enteral por sonda, nutrición parenteral)
- Establecer bien los objetivos del soporte nutricional especializado, y su reevaluación en el tiempo.
- Establecer los criterios de retirada del soporte nutricional especializado.
- Soporte nutricional en las enfermedades neurodegenerativas avanzadas. En la elaboración de las Voluntades anticipadas debe incluirse la discusión del soporte nutricional en el final de la vida. Aspectos éticos.

3. Rehabilitador.

- Debe contemplarse el tratamiento rehabilitador para los pacientes con disfagia rehabilitables, mediante técnicas de logopedia, para prevenir la broncoaspiración.
- Debe contemplarse el tratamiento rehabilitador motor para pacientes con pérdida de masa muscular (sarcopenia)

4. Socio-sanitario.

- En el ámbito socio-sanitario, los problemas de alimentación son muy prevalentes, porque suelen impactar en personas altamente dependientes. Se hace necesario una política de dietética adaptada a las necesidades de los pacientes que residen en centros socio-sanitarios.

GLOSARIO

ADAS: Escala de evaluación cognitiva
ADEM: Encefalomiелitis aguda diseminada
ADDTC: Alzheimer's Disease Diagnostic and Therapeutic Centres
AE: Atención Especializada
AINE: Antiinflamatorios No Esteroideos
ALS FRS: Amyotrophic lateral SclerosisFunctional Rating Scale
AMS: Atrofia Multisistémica
AMS-C: atrofia multisistémica-cerebelosa
AMS-P: atrofia multisistémica-parkinsonismo
AP: Atención Primaria
APOE: Apolipoproteína E
APP: proteína precursora del amiloide
ASS: Atención Sociosanitaria
AVC: Accidente cerebrovascular
AVD: Actividades de la Vida Diaria.
BRC: Brain Reserve Capacity
CAN: Centros de Atención Nocturna
CHMP2B: chargedmultivesicularbodyprotein 2 B
CIG: Criterios de inclusión generales
CIS: Síndrome clínico aislado
CSUR: Centros, Servicios y Unidades de Referencia
DALY: Disability adjusted life years
DCB: Degeneración Corticobasal
DCL: Demencia de cuerpos de Lewy
DFT: Demencia Frontotemporal
DLB: Demencias por cuerpos de Lewy
DLFT: Degeneración Lobular Frontotemporal
DM: Diabetes Mellitus
DMD: Distrofia muscular de Duchenne

DTI: Difusión Tensor Imaging
DV: Demencia Vascular
EA: Enfermedad de Alzheimer
EAP: Equipos de Atención Primaria
ECP: Estimulación cerebral profunda
EDSS: Discapacidad residual severa
EH: Enfermedad de Huntington
EL: Errorless Learning
EM: Esclerosis Múltiple
EMDA: Encefalitis aguda diseminada
EMG: Electromiografía
EM-PP: EM Primariamente-Progresiva
EM-PR: EM Progresiva-Recurrente
EM-RR: EM recurrente-remitente
EM-SP: EM secundariamente progresiva
ELA: Esclerosis Lateral Amiotrófica
END: Enfermedades Neurodegenerativas
EP: Enfermedad Parkinson
FELEM: Federación Española para la Lucha contra la Esclerosis Múltiple
GDS: Escala de Deterioro Global
GPC: Guía práctica clínica
HD: Hospital de día
HLA: Human leukocyte antigen
ICAS: Infusión continua de apomorfina subcutánea
ICLI: Infusión continua de levodopa intraduodenal
IFN: Interferón
ISRS: Recaptación de la Serotonina
LCR: Líquido Cefalorraquídeo
MAPT: Microtubule-associated protein tau
MCI: Deterioro cognitivo leve
MHC: Complejo mayor de histocompatibilidad

MNI: Neurona motora inferior
MNS: Neurona motora superior
MPTP: Neurotoxina
NINDS-AIREN: National Institute of Neurological Disorders and Stroke –
Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences
NINDSS: National Institute of Neurological Disorder and Stroke
NMO: Neuromielitis óptica
NO: Neuritis óptica
OCT: Tomografía de coherencia óptica
PEG: Polietilenglicol
PET: Tomografía por emisión de positrones
PGRN: Progranulina
PIA: Programa individual de atención
PSEN 1: presenilina 1
PSEN 2: presenilina 2
PSP: Parálisis Supranuclear Progresiva
RM: Resonancia Magnética
SEN: Sociedad Española de Neurología
RC: Reserva Cognitiva
RMN: Resonancia Magnética Nuclear
SAD: Servicio atención a domicilio.
SAAD: Sistema de Autonomía Personal y Atención a las situaciones de
Dependencia
SNS: Sistema Nacional de Salud
SPECT: tomografía computarizada de emisión monofotónica
PET: Tomografía por emisión de positrones
TAC: Tomografía Axial Computerizada
TAPH: Trasplante autólogo de progenitores hemotopoyéticos
TIC: Tecnologías de la información y comunicación
TOR: Técnicas de orientación de la realidad
TSH: Hormona Estimulante del Tiroides
VC: Vía Clínica

VCP: Valosin-containingprotein

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

BIBLIOGRAFÍA

- 1 www.ninds.nih.gov (Consultado noviembre-2014)
- 2 C. Sanchez. Informe del Impacto Sociosanitario de las Enfermedades Neurológicas en España
[. http://www.fundaciondelcerebro.es/docs/imp_sociosanitario_enf_neuro_es.pdf](http://www.fundaciondelcerebro.es/docs/imp_sociosanitario_enf_neuro_es.pdf)
- 3 Robles A1, Del Ser T, Alom J, Peña-Casanova J; Grupo Asesor del Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología.. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología* 2002; 17: 17-32.
- 4 Viñuela Fernández y J. Olazarán Rodríguez. CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE DEMENCIA. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: Jose Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova.
- 5 M. Baquero Toledo, C. Carnero Pardo y M.D. Martínez Lozano. CLASIFICACIÓN. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: Jose Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova.
- 6 Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, Ganguli M, Jeste DV, Paulsen JS, et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol*. 2014 Nov;10(11):634-642.
- 7 Misiak B, Cialkowska-Kuzminska M, Frydecka D, Chladzinska-Kiejna S, Kiejna A. European studies on the prevalence of dementia in the elderly: time for a step towards a methodological consensus. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013. Dec; 28(12):1211-21.
- 8 Cristina Prieto Jurczynska, Miriam Eimil Ortiz, Carlos López de Silanes de Miguel, Marcos Llanero Luque. Informe social de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias.
http://www.fundaciondelcerebro.es/docs/imp_social_alzheimer.pdf
- 9 Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. 2011.
- 10 I. Casado y T. Calatayud. EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: Jose Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova.
- 11 Sánchez C. Impacto sociosanitario de las enfermedades neurológicas en España. Informe FEEN. 2006 [julio de 2011]; Available from: <http://www.feeneurologia.com/IMPACTO.pdf>.

12 R. Reñé, J. Campdelacreu y J. Gascón. DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: Jose Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova.

13 McKeith IG, Fairbairn AF, Bothwell RA, Moore PB, Ferrier IN, Thompson P, et al. An evaluation of the predictive validity and inter-rater reliability of clinical diagnostic criteria for senile dementia of Lewy body type. *Neurology*. 1994 May;44(5):872-7.

14 Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, Fladby T, Gainotti G, Gurvit H, et al; EFNS Scientist Panel on Dementia and Cognitive Neurology. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *Eur J Neurol*. 2012 Sep;19(9):1159-79.

15 A. Lladó Plarrumani y R. Sánchez-Valle Díaz. DEGENERACIÓN LOBULAR FRONTOTEMPORAL. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: Jose Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova.

16 DeJesus-Hernandez M1, Mackenzie IR, Boeve BF, Boxer AL, Baker M, Rutherford NJ, et al. Expanded GGGGCC hexanucleotide repeat in noncoding region of C9ORF72 causes chromosome 9p-linked FTD and ALS. *Neuron* 2011; 72:245–256

17 Tsai RM, Boxer AL. Treatment of frontotemporal dementia. *Curr Treat Options Neurol*. 2014 Nov;16(11):319.

18 P. Martínez-Lage, A. Frank y M. Valentí Soler. DEMENCIA VASCULAR. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: Jose Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova.

19 O'Brien JT1, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, Sawada T, Pantoni L, et al. Vascular Cognitive Impairment. *Lancet Neurol* 2003; 2: 89-98.

20 Román GC1, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-260.

21 Lopez OL, Larumbe R, Becker JT, Rezek D, Rosen J, Klunk W et al. Reliability of NINDS-AIREN criteria for the diagnosis of vascular dementia. *Neurology*1994; 44: 1240-1245.

22 Moroney JT, Bagiella E, Desmond DW, Hachinski VC, Mölsä PK, Gustafson L, et al. Meta-analysis of the Hachinski Ischemic Score in pathologically verified dementias. *Neurology*. 1997 Oct;49(4):1096-105.

23 Malone DC, McLaughlin TP, Wahl PM, Leibman C, Arrighi HM, Cziraky MJ, et al. Burden of Alzheimer's disease and association with negative health outcomes. *Am J Manag Care*. 2009 Aug; 15 (8):481-8.

24 NICE. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. Review of NICE technology appraisal guidance 111. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2011 [15 de Julio de 2011]; Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/TA217>.

25 <http://www.ine.es> (consultado julio 2011)

26 Libro Blanco de la Dependencia. IMSERSO. <http://www.ine.es>

27 Atención a las personas en situación de dependencia en España. Libro Blanco: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Instituto de Mayores y Servicios Sociales; 2005.
<http://www.dependencia.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/libroblanco.pdf>

28 Gasón-Bayarri J., Reñé R, Del Barrio JL et al. Prevalence of dementia subtypes in El Prat de Llobregat, Catalonia, Spain: the PRATICON Study. *Neuroepidemiology* 2007; 28: 224-234.

29 Zhu CW, Scarmeas N, Ornstein K, Albert M, Brandt J, Blacker D, et al. Health-care use and cost in dementia caregivers: Longitudinal results from the Predictors Caregiver Study. *Alzheimers Dement*. 2014 Mar 15. pii: S1552-5260(14)00007-7.

30 Zunzunegui Pastor MV, del Ser T, Rodriguez Laso A, Garcia Yebenes MJ, Domingo J, Otero Puime A. Non-detected dementia and use of the health services: implications for primary care. *Aten Primaria*. 2003 May 31;31(9):581-6.

31 Jankovic J. Parkinson disease: Clinical features and diagnosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2008;79;368-376

32 Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JP, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol*. 2015 Feb 3. pii: S1474-4422(14)70267-4. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70267-4. [Epub ahead of print]

33 Ros Bernal F, Barcia C, Fernández Villalba E, de Pablos V, Herrero MT. Modelos experimentales en Enfermedad de Parkinson. Guía oficial de práctica clínica en la enfermedad de Parkinson 2010. Editores: Pedro García Ruiz-Espiga y Juan Carlos Martínez Castrillo

34 Alonso-Frech F, Mir P. Fisiopatología de la Enfermedad de Parkinson. Guía oficial de práctica clínica en la enfermedad de Parkinson 2010. Editores: Pedro García Ruiz-Espiga y Juan Carlos Martínez Castrillo.

35 Rocío García-Ramos, Eva López Valdés, Loreto Ballesteros, Silvia de Jesús y Pablo Mir. Informe de la Fundación del cerebro sobre el impacto social de la Enfermedad de Parkinson.

http://www.fundaciondelcerebro.es/docs/informe_parkinson.pdf

36 De Rijk MC, Tzourio C, Breteler MM, Dartigues JF, Amaducci L, Lopez-Pousa S, et al. Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSON Collaborative Study. European Community Concerted Action on the Epidemiology of Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997 Jan;62(1):10-5.

37 Hely MA, Morris JG, Reid WG, Trafficante R. Sydney Multicenter Study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. Mov Disord. 2005 Feb;20(2):190-9.

38 Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS.

http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_546_Parkinson_IACS_compl.pdf

39 J.L. Dobato Ayuso y M.A. Ponce. Degeneración Corticobasal. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: Jose Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova.

40 Armstrong MJ1, Litvan I, Lang AE, Bak TH, Bhatia KP, Borroni B, et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. Neurology 2013;80:496–503

41 Alexander SK, Rittman T, Xuereb JH, Bak TH, Hodges JR, Rowe JB. Validation of the new consensus criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014 Aug;85(8):925-9.

42 Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. Brain 2002;125:861–70

43 Boeve BF. The multiple phenotypes of corticobasal syndrome and corticobasal degeneration: implications for further study. J Mol Neurosci 2011;45:350–3

44 C. Carnero Pardo. PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: Jose Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova.

45 Liscic RM, Srulijes K, Gröger A, Maetzler W, Berg D. Differentiation of progressive supranuclear palsy: clinical, imaging and laboratory tools. *Acta Neurol Scand.* 2013 May;127(5):362-70.

46 Dickson DW, Ahmed Z, Algom AA, Tsuboi Y, Josephs KA. Neuropathology of variants of progressive supranuclear palsy. *Curr Opin Neurol.* 2010. Aug; 23(4):394-400.

47 Respondek G, Roeber S, Kretschmar H, Troakes C, Al-Sarraj S, Gelpi E, et al. Accuracy of the National Institute for Neurological Disorders and Stroke/Society for Progressive Supranuclear Palsy and neuroprotection and natural history in Parkinson plus syndromes criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy. *Mov Disord.* 2013 Apr;28(4):504-9.

48 M.A. Ponce Villares y J.L. Dobato Ayuso. ATROFIA MULTISISTÉMICA. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: Jose Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova.

49 Wenning GK, Geser F, Krismer F, Seppi K, Duerr S, Boesch S, et al; European Multiple System Atrophy Study Group. The natural history of multiple system atrophy: a prospective European cohort study. *Lancet Neurol.* 2013 Mar;12(3):264-74.

50 Asi YT, Ling H, Ahmed Z, Lees AJ, Revesz T, Holton JL. Neuropathological features of multiple system atrophy with cognitive impairment. *Mov Disord.* 2014 Jun;29(7):884-8.

51 Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology.* 2008;71(9):670-676.

52 Lindgren P, S. van Campenhausen, Spottke EA, Siebert U, Dodel R. Cost of Parkinson's disease in Europe. *Eur J Neurol* 2005;12:68-73.

53 Findley L, Aujla M, Baker M, Beech C, Browman C, Holmes J, et al. Direct economic impact of Parkinson's disease: a research survey in the United Kingdom. *Mov Disord* 2003;18:1139-1189.

54 Winter Y, von Campenhausen S, Reese JP, Balzer-Geldsetzer M, Longo K, Spiga G et al. Costs of Parkinson's Disease and Antiparkinsonian Pharmacotherapy: An Italian Cohort Study. *Neurodegener Dis.* 2010;7:365-372.

55 Cubo E, Martínez Martín P, González M, Frades B; miembros del grupo ELEP. Impact of motor and non-motor symptoms on the direct costs of Parkinson's disease. *Neurologia* 2009;24:15-23.

56 Valldeoriola F, Puig-Junoy J, Puig-Peiró R; Workgroup of the SCOPE study. Cost analysis of the treatments for patients with advanced Parkinson's disease: SCOPE study. *J Med Econ* 2013;16:191-201

57 Puig-Junoy J, Puig Peiró R. Revisión de la evidencia económica sobre el uso de la estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson avanzada. *Neurologia* 2009;24:220-229.

58 Turner MR, Talbot K. Motor neurone disease is a clinical diagnosis. *Pract Neurol*. 2012 Dec;12(6):396-7.

59 Guía para la atención de la esclerosis lateral amiotrófica en España. Ministerio de Sanidad y Consumo 2007.

60 Lopez-Vega JM, Calleja J, Combarros O, Polo JM, Berciano J. Motor neuron disease in Cantabria. *Acta Neurol Scand* 1988;77:1-5.

61 Cuadrado-Gamarra JI, Sevillano-García MD, de Pedro-Cuesta J. Motoneuron disease in Spain: differential epidemiological features. *Rev Neurol* 1999;29:887-9.

62 Villagra-Cocco P, Villagra-Cocco A. Prevalence of amyotrophic lateral sclerosis on the island of La Palma, Spain. *Rev Neurol* 1988;26:1077.

63 Pradas JS, Puig T, Rojas-García R, Viguera ML, Gich I, Logroscino G. Amyotrophic lateral sclerosis in Catalonia: A population based study. *Amyotrop Lateral Scler and Frontotemporal Degen* 2013;14:278–283.

64 Camacho A., Esteban J., Paradas C. INFORME DE IMPACTO SOCIAL DE LA ELA Y LAS ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES. Pendiente publicar

65 Chiò A, Battistini S, Calvo A, Caponnetto C, Conforti FL, Corbo M, et al. Genetic counselling in ALS: facts, uncertainties and clinical suggestions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 May;85(5):478-85.

66 Brooks B. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral Sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/amyotrophic lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the el escorial "Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis" workshop contributors. *J Neurol Sci* 1994; 124 (Suppl): 96-107.

-
- 67 Meininger V. Getting the diagnosis right: beyond el escorial. *J Neurol* 1999; 246 Suppl 3: III 10-2.
- 68 Bensimon G, Iacomblez I, Meininger V, et al. a controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *ALS/Riluzole study group. N eng J Med* 1994; 330: 585-91
- 69 Practice Parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral Sclerosis: Drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2009; 73:1218-1226].
- 70 Iacomblez I, Bensimon G, Leigh PN, et al. Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet* 1996; 347: 1.425-31
- 71 Veiga-Cabo J, Almazán-Isla J, Sendra-Gutiérrez JM, de Pedro-Cuesta J. Differential features of motor neuron disease mortality in Spain. *Int J Epidemiol* 1997;26:1024-1032.
- 72 Connolly S, Heslin C, Mays I, Corr B, Normann C and Hardiman O. Health and social care costs of managing amyotrophic lateral sclerosis (ALS): An Irish perspective. *Amyotroph Lateral Scler and Frontotemporal Degen.* 2014; 2014 Oct 6:1-5.
- 73 Gladman M, Dharamshi C, Zinman L. Economic burden of amyotrophic lateral sclerosis: a Canadian study of out-of-pocket expenses. *Amyotroph Lateral Scler and Frontotemporal Degen* 2014;15:426-32.
- 74 Obermann M, Lyon M. Financial cost of amyotrophic lateral sclerosis: A case study. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration.* 2014 Sep 23:1-4. [Epub ahead of print].
- 75 Van der Steen I, Van den Berg JP, Buskens E, Lindeman E & Van den Berg LH. The costs of amyotrophic lateral sclerosis, according to type of care. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2009;10:27-34.
- 76 Larkindale J, Yang W, Hogan PF, Simon CJ, Zhang Y, Jain A, et al. Cost of illness for neuromuscular diseases in the United States. *Muscle Nerve* 2014; 49:431-438.
- 77 Rodríguez de Rivera FJ, Grande M, García-Caballero J, Muñoz-Blanco J, Mora J, Esteban J, et al. Development of a clinical pathway for the attention of patients with amyotrophic lateral sclerosis in a regional network. *ALS Assistance Network-Comunidad de Madrid. Neurologia.* 2007 Jul-Aug;22(6):354-61
- 78 *Eur J Neurol.* 2014 Apr;21(4):637-42. doi: 10.1111/ene.12366. Epub 2014 Jan 28.
- 79 Ha F and Fung. Huntington disease. *Curr Opin Neurol* 2012, 25:491–498

80 Pringsheim T, Wiltshire K, Day L, Dykeman J, Steeves T, Jette N. The incidence and prevalence of Huntington's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2012 Aug;27(9):1083-91.

81 García-Rivas G, López Sendón J, García de Yébenes J. Enfermedad de Huntington. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: Jose Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova.

82 Bean L, Bayrak-Toydemir P. American College of Medical Genetics and Genomics Standards and Guidelines for Clinical Genetics Laboratories, 2014 edition: technical standards and guidelines for Huntington disease. *Genet Med*. 2014 Oct 30. doi: 10.1038/gim.2014.146. [Epub ahead of print]

83 Huntington Study Group Tetrabenazine as chorea therapy in Huntington disease: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2006;66(3):366-372.

84 Videnovic A. Treatment of Huntington disease. *Curr Treat Options Neurol*. 2013 Aug;15(4):424-38

85 Celia Oreja-Guevara, Clara de Andrés Frutos, Miguel Angel Hernández. Atención Básica en Esclerosis Múltiple. *Pentien II*. 2015. SEN

86 Kurtzke JF. Geography in multiple sclerosis. *J Neurol*. 1977 Apr 28;215(1):1-26.

87 Niedziela N, Adamczyk-Sowa M, Pierzchała K. Epidemiology and clinical record of multiple sclerosis in selected countries: a systematic review. *Int J Neurosci*. 2014 May;124(5):322-30.

88 Fernández O, Fernández V, Guerrero M, León A, López-Madróna JC, Alonso A, Bustamante R, Tamayo JA, Romero F, Bravo M, Luque G, García L, Sanchís G, San Roman C, Romero M, Papais-Alvarenga M, de Ramon E. Multiple sclerosis prevalence in Malaga, Southern Spain estimated by the capture-recapture method. *Mult Scler*. 2012 Mar;18(3):372-6.

89 Izquierdo G, Venegas A, Sanabria C, Navarro G. Long-term epidemiology of multiple sclerosis in the Northern Seville District. *Acta Neurol Scand*. 2015 Feb 4. doi: 10.1111/ane.12363. [Epub ahead of print]

90 Bártulos Iglesias M, Marzo Sola ME, Estrella Ruiz LA, Bravo Anguiano Y. Epidemiological study of multiple sclerosis in La Rioja. *Neurologia*. 2014 Jun 26. pii: S0213-4853(14)00124-8.

91 Kingwell E, Marriott JJ, Jetté N, Pringsheim T, Makhani N, Morrow SA, Fisk JD, Evans C, Béland SG, Kulaga S, Dykeman J, Wolfson C, Koch MW, Marrie RA. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurol*.

2013 Sep 26;13:128.

92 Pozuelo-Moyano B, Benito-León J. Vitamin D and multiple sclerosis. *Rev Neurol*. 2013 Feb 16;56(4):243-51.

93 Atlas of MS 20103. Mapping of Multiple Sclerosis around the world. www.msif.org

94 Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JP, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol*. 2015 Feb 3. pii: S1474-4422(14)70267-4. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70267-4. [Epub ahead of print]

95 Lublin, F D. MD; Reingold, Stephen C. PhD for the National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey. *Neurology* 1996; 46: 907-911.

96 Jose María Prieto y Delicias Muñoz. Manifestaciones Clínicas. Guías diagnosticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología, Madrid, 2014.

97 Mowry E. Natural history of multiple sclerosis: Early prognostic factors. *Neurol Clin* 29 (2011): 279-292.

98 Krupp L, Banwell B, Tenenbaum S, et al. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology* 2007; 68 (Suppl 2): S7-S12.

99 Simon J H, Kleinschmidt-DeMaters B K. Variants of multiple sclerosis. *Neuroimag Clin N Am* 2008; 18: 703-716.

100 Sellner J, Boggild M, Clanet M, et al. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. *European Journal of Neurology* 2010; 17: 1019-1032.

101 Javier Olascoaga. Tratamiento de los brotes y recaídas. Guías diagnosticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología, Madrid, 2014.

102 Miguel Ángel Hernández Pérez. Tratamiento sintomático de la Esclerosis Múltiple. Guías diagnosticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología, Madrid, 2014.

103 Rodríguez-Antigüedad Zarranz A, Mendibe Bilbao M, Llarena González C, Audicana C. Mortality and cause of death in multiple sclerosis: findings from a prospective population-based cohort in Bizkaia, Basque Country, Spain. *Neuroepidemiology*. 2014; 42 (4):219-25.

-
- 104 Llorca J, Guerrero P, Prieto-Salceda D, Dierssen-Sotos T. Mortality of multiple sclerosis in Spain: demonstration of a north-South gradient. *Neuroepidemiology*. 2005;24(3):135-40.
- 105 Rubio-Terrés C, Domínguez-Gil Hurlé A. Cost-utility analysis of relapsing-remitting multiple sclerosis treatment with azathioprine or interferon beta in Spain. *Rev Neurol*. 2005 Jun 16-30;40(12):705-10.
- 106 Casado V, Romero L, Gubieras L, Alonso L, Moral E, Martínez-Yelamos S, Martínez-Yelamos A, Carmona O, Arbizu T. An approach to estimating the intangible costs of multiple sclerosis according to disability in Catalonia, Spain. *Mult Scler*. 2007 Jul;13(6):800-4.
- 107 Sánchez-De la Rosa R, Sabater E, Casado MA. Budget impact analysis of the first-line treatment of relapsing remitting multiple sclerosis in Spain. *Rev Neurol*. 2011 Aug 1;53(3):129-38.
- 108 Crespo C, Izquierdo G, García-Ruiz A, Granell M, Brosa M. Cost minimisation analysis of fingolimod vs natalizumab as a second line of treatment for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurologia*. 2014 May;29(4):210-7.
- 109 Estudio comparado España – Argentina. “Esclerosis Múltiple: realidad, necesidades sociales y calidad de vida”. 2008
- 110 LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE UNA MIRADA SOCIO-SANITARIA. Hacia una información de calidad sobre la EM: indicadores, análisis y propuestas de actuación. FELEM. 2009.