

ANEXO I. LISTADO DE RECOMENDACIONES

Reto 1. Primeros síntomas y valoración inicial: rol de atención primaria y neurología general

N	Recomendación	Resultado
1	Concienciar a los profesionales sanitarios, particularmente en los ámbitos de Atención Primaria, neurología, medicina interna, psiquiatría, geriatría, así como a pacientes y familiares sobre la importancia de la detección y el diagnóstico temprano.	Adecuada y necesaria
2	Reforzar los recursos humanos en AP, valorar el establecimiento de la figura del profesional de referencia en Deterioro Cognitivo para facilitar una colaboración estrecha con AH durante la valoración inicial y la confirmación diagnóstica, e involucrar a profesionales de enfermería para la identificación de la EA en fases tempranas.	Adecuada y necesaria
3	Formar de manera continuada a los equipos de AP, neurología general, psiquiatría, geriatría, medicina interna y otras especialidades involucradas en la identificación temprana de síntomas y/o signos que hagan sospechar de la aparición de DC (queja subjetiva, DCL, demencia), y en herramientas para la identificación y el cribado de la EA en estadios tempranos (p.ej. test cognitivos específicos o biomarcadores validados a nivel clínico).	Adecuada y necesaria
4	Realizar test cognitivos válidos para detectar DC leve desde los equipos de AP (en formato cuestionario o a través de herramientas digitales) para identificar la EA en fase temprana, según las características y la población de cada área sanitaria.	Adecuada y necesaria
5	Seleccionar los test de cribado de forma consensuada entre AP y AH, según las características y la población de cada área sanitaria.	Adecuada y necesaria
6	Considerar la limitada utilidad de los siguientes test cognitivos: minimental, MEC-30, MOCA y Pfeiffer; por su baja sensibilidad/especificidad en la detección del deterioro cognitivo leve.	Falta de consenso sobre la adecuación y la necesidad
7	Realizar una interconsulta con neurología en aquellos casos de elevada sospecha clínica de DC leve, incluso cuando los test de cribado sean normales. El criterio clínico deberá prevalecer sobre las puntuaciones específicas de los test, y se deberá valorar cada caso individualmente.	Adecuada y necesaria
8	Elaborar un circuito ágil de derivación desde AP para potenciales pacientes candidatos a ATTs, que establezca unos criterios concretos de derivación y sea adaptable a las particularidades de cada área o departamento sanitario.	Adecuada y necesaria
9	Posibilitar la realización de pruebas de neuroimagen en AP para pacientes con sospecha de DC.	Falta de consenso sobre la adecuación y la necesidad

Reto 2. Valoración hospitalaria y confirmación diagnóstica

N	Recomendación	Resultado
10	Disponer de biomarcadores validados para el diagnóstico de la EA en el entorno hospitalario, incluyendo biomarcadores en LCR (p-tau 181/Aβ42, t-tau/Aβ42, Aβ42/40), PET amiloide (Aβ) y/o biomarcadores plasmáticos.	Adecuada y necesaria
11	El uso de biomarcadores plasmáticos debe llevarse a cabo en asistencia especializada neurológica, en línea con las recomendaciones de la Sociedad Española de Neurología (SEN).	Adecuada y necesaria
12	Disponer de las herramientas adecuadas para el diagnóstico de otras demencias que no sean EA, incluyendo estudios neuropsicológicos y pruebas de neuroimagen estructural y funcional.	Adecuada y necesaria
13	Desarrollar y establecer circuitos rápidos intrahospitalarios para establecer un diagnóstico y criterios de elegibilidad para ATTs.	Adecuada y necesaria
14	Impulsar el desarrollo de Comités Multidisciplinares para la evaluación de los pacientes candidatos a recibir ATTs.	Adecuada y necesaria
15	Disponer de genotipado ApoE4 en pacientes potencialmente candidatos a recibir los ATTs.	Adecuada y necesaria

Reto 3. Perfil de paciente candidato

N	Recomendación	Resultado
16	Usar los nuevos tratamientos (anticuerpos monoclonales anti-Aβ, ATTs) según los criterios establecidos en las fichas técnicas para la selección de pacientes candidatos, considerando además las recomendaciones de las guías de práctica clínica que puedan elaborar las principales sociedades médicas.	Adecuada y necesaria

Reto 4. Tratamiento: hospital de día e infusión

N	Recomendación	Resultado
17	Disponer de hospitales de día capacitados para la administración de estos tratamientos.	Adecuada y necesaria

Reto 5. Seguimiento: monitorización del riesgo de ARIAs

N	Recomendación	Resultado
18	Emplear las secuencias FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) 2D o 3D, gradiente ECO (GRE) y secuencias de difusión (DWI) para la detección de ARIA-E y ARIA-H en pacientes tratados con ATTs. Adicionalmente, considerar el uso complementario de secuencias de susceptibilidad (SWI).	Adecuada y necesaria
19	Disponer de recursos humanos suficientes para el empleo eficiente de las máquinas de RM.	Adecuada y necesaria
20	Disponer, siempre que sea posible, de software de optimización de RM, p.ej. Ultra Fast MRI, para la realización de secuencias más cortas y acelerar la adquisición de la imagen.	Adecuada y falta de consenso sobre la necesidad
21	Planificar y calendarizar todas las RM (basal y de seguimiento) en el momento previo al tratamiento, asegurando su realización siempre desde la misma máquina, a ser posible, de alto campo.	Adecuada y necesaria
22	Desarrollar y establecer protocolos consensuados entre neurología, neurorradiología y urgencias para la monitorización de la seguridad de los ATTs. Estos protocolos deben incluir, al menos, la derivación y valoración de pacientes con sospecha de aparición de ARIA en un servicio de urgencias que cuente con neurología de guardia y, en el caso de pacientes con sintomatología grave, la realización prioritaria de RM dentro de las primeras 24 horas.	Adecuada y necesaria
23	Establecer un sistema de identificación de pacientes tratados, disponible en AP y AH. Este sistema deberá incluir información clave sobre el tratamiento y alertar sobre el riesgo de ARIA, facilitando así una rápida identificación de estos pacientes y una atención adecuada.	Adecuada y necesaria
24	Incluir "paciente en tratamiento con ATTs" en la lista de comprobación (checklist) del protocolo ictus.	Adecuada y necesaria
25	Establecer una alerta de anticoagulación en los sistemas de prescripción electrónica para pacientes tratados con ATTs.	Adecuada y necesaria
26	Diseñar e implementar un programa de formación adaptado a cada perfil profesional (neurología, radiología, atención primaria, urgencias, UCI, enfermería de práctica avanzada, etc.) para la identificación y manejo de ARIAs y otros efectos secundarios, que incluya formación específica en los protocolos y circuitos existentes.	Adecuada y necesaria
27	Incorporar perfiles profesionales clave para la identificación y manejo de ARIAs y otros efectos adversos, como son los especialistas de neurología y neurorradiología de guardia, enfermería especializada y gestor de casos.	Adecuada y necesaria

Reto 6. Seguimiento: monitorización de la eficacia

N	Recomendación	Resultado
28	Recogida y obtención de datos de vida real de forma protocolizada sobre seguridad y eficacia incluyendo posibles marcadores subrogados en pacientes tratados con ATTs.	Adecuada y necesaria

Reto 7. Infraestructura, recursos y capacidad

N	Recomendación	Resultado
29	Estimar la demanda de pacientes prevista para poder conocer el impacto que tendrá la llegada de los nuevos tratamientos en EA (ver Anexo 1).	Adecuada y necesaria
30	Analizar la carga asistencial en AP y AH derivada de la llegada de los ATTs.	Adecuada y necesaria
31	Disponer de todos los recursos humanos, materiales y organizativos necesarios para atender adecuadamente a los pacientes (ver imagen debajo)	Adecuada y necesaria
32	Determinar la organización asistencial más eficiente para la incorporación de los nuevos tratamientos considerando las necesidades específicas de cada centro o área sanitaria.	Adecuada y necesaria
33	Adecuar el número de recursos humanos y materiales disponibles, especialmente aquellos considerados críticos, como Neurología, Neurorradiología, Hospital de Día y equipos de RM, para la implementación de los nuevos tratamientos en EA.	Adecuada y necesaria

Recursos humanos: ✓ Neurología* ✓ Neurorradiología* ✓ Enfermería de práctica avanzada ✓ Gestor de casos ✓ Medicina Nuclear ✓ Profesionales con capacidad de realizar evaluaciones neuropsicológicas ✓ Urgencias ✓ Neurología y radiología de guardia ✓ Programas de formación para profesionales en el manejo de estos nuevos tratamientos.	Recursos materiales: ✓ Hospitales de día (camas, puestos de infusión).* ✓ Equipo de resonancia magnética.* ✓ Herramientas de cribado cognitivo. ✓ Acceso a genotipado para ApoE4. ✓ Biomarcadores validados a nivel clínico: LCR, PET. ✓ Material informativo para pacientes / cuidadores / familiares.	Recursos organizativos : ✓ Unidades multidisciplinares especializadas en patología cognitiva ✓ Circuito ágil de derivación y criterios de derivación ✓ Guías / protocolos para la identificación y selección de pacientes candidatos ✓ Guías / protocolos para la identificación y el manejo de efectos adversos, con especial atención a los ARIAs en urgencias (código ictus). ✓ Protocolos para la coordinación y derivación a y desde urgencias/UCI
--	---	--

**Se considera que los recursos señalados con un asterisco (*) son aquellos cuya alta demanda podría generar cuellos de botella críticos para la implementación de los ATTs en la práctica clínica.*

Reto 8. Profesionales sanitarios y formación

N	Recomendación	Resultado
34	Desarrollar e implementar programas de formación adaptados a cada perfil profesional: deterioro cognitivo, cribado y selección de pacientes, identificación y manejo de efectos adversos, circuitos de derivación y priorización, neuroimagen y otros.	Adecuada y necesaria
35	Incorporar los siguientes perfiles profesionales en el proceso asistencial de la EA temprana (DCL o demencia leve): gestión de casos, enfermería de práctica avanzada, neurorradiología, profesionales con capacidad de realizar valoraciones neuropsicológicas, medicina nuclear y otros.	Adecuada y necesaria
36	Elaborar protocolos conjuntos de coordinación y colaboración entre niveles asistenciales y especialidades para el manejo de estos pacientes, especialmente entre AP, neurología, neurorradiología y urgencias.	Adecuada y necesaria

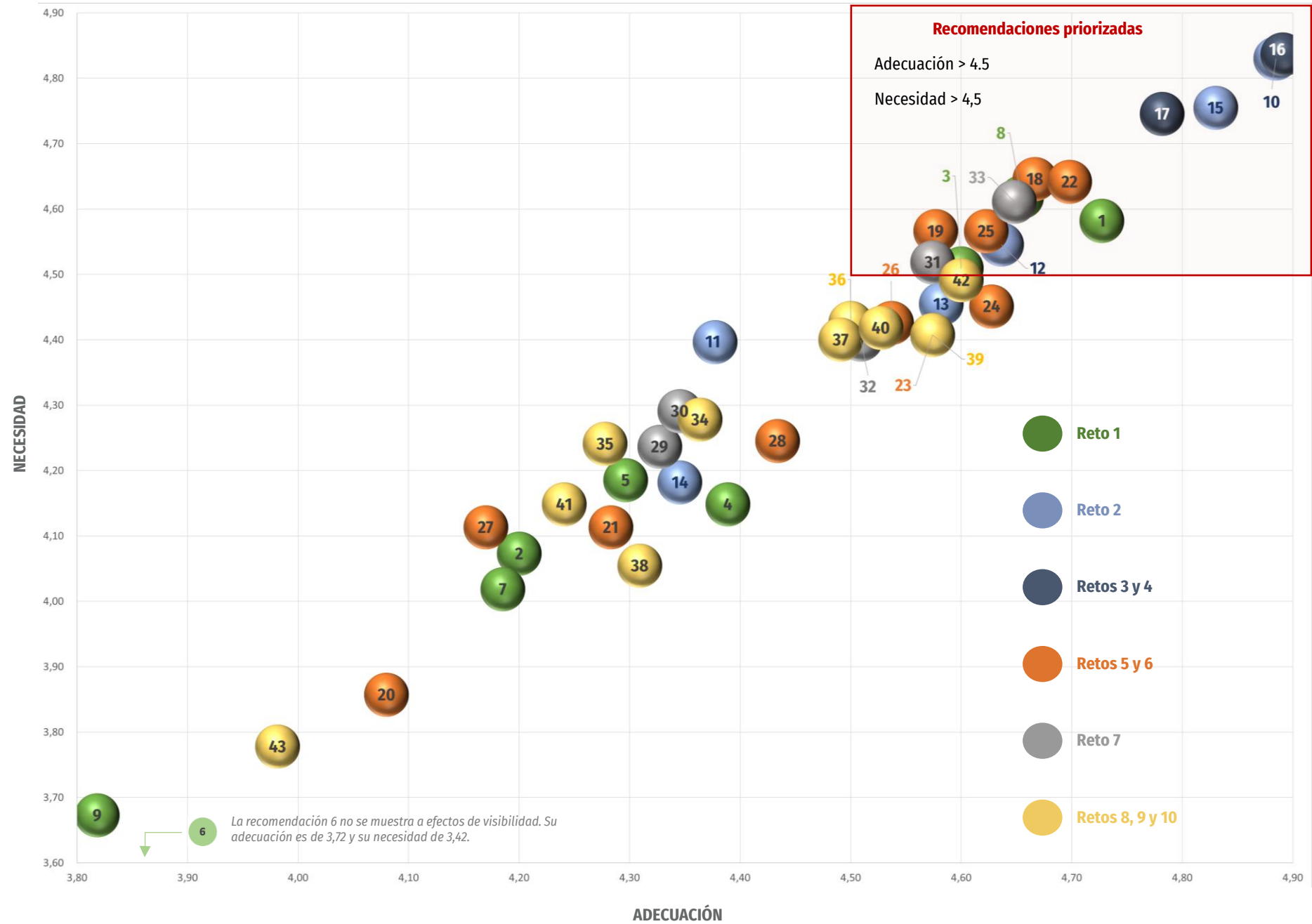
Reto 9. Información y apoyo a pacientes

N	Recomendación	Resultado
37	Diseñar un proceso de información al paciente y su entorno que contemple la comunicación de los potenciales riesgos de los tratamientos disponibles, y promueva la dedicación de tiempo necesario en consulta para la toma de decisiones compartidas.	Adecuada y necesaria
38	Elaborar material informativo (en formato escrito, web, etc.) sobre los ATTs: en qué consisten, posibles complicaciones y efectos adversos.	Adecuada y necesaria

Reto 10. Planificación sanitaria y organización

N	Recomendación	Resultado
39	Actualizar el Plan Integral de Alzheimer y otras Demencias y dotarlo presupuestariamente. Este Plan debe incorporar la puerta en marcha y el mantenimiento de los ATTs e incluir, entre otros: disponibilidad de unidades multidisciplinares especializadas en patología cognitiva, recursos humanos necesarios incluyendo la incorporación de nuevos perfiles, recursos materiales necesarios, programas de formación para profesionales sanitarios, cronograma e indicadores de evaluación.	Adecuada y necesaria
40	Establecer planes sanitarios en cada CCAA que contengan los recursos necesarios para el abordaje de la EA, incluyendo las etapas tempranas, y que contemplen todo lo descrito en el punto anterior.	Adecuada y necesaria
41	Definir, a nivel nacional, el proceso asistencial del paciente con DCL o demencia leve, que establezca la ruta asistencial del paciente y que incluya, entre otros: protocolos / circuitos de derivación (AP – AE), protocolos para la realización e informe de las pruebas neurológicas, protocolos para el manejo de efectos adversos (ARIAs especialmente), incluyendo un circuito de neuroimagen para estos casos.	Adecuada y falta de consenso sobre la necesidad
42	Establecer unidades multidisciplinares especializadas en patología cognitiva y dotarlas de los recursos necesarios para garantizar el acceso con equidad a los ATTs para todos los pacientes.	Adecuada y necesaria
43	Desarrollar e implantar un sistema de acreditación que garantice la calidad asistencial en la administración de los ATTs.	Adecuada y falta de consenso sobre la necesidad

ANEXO II. RESULTADOS METODOLOGÍA RAND/UCLA

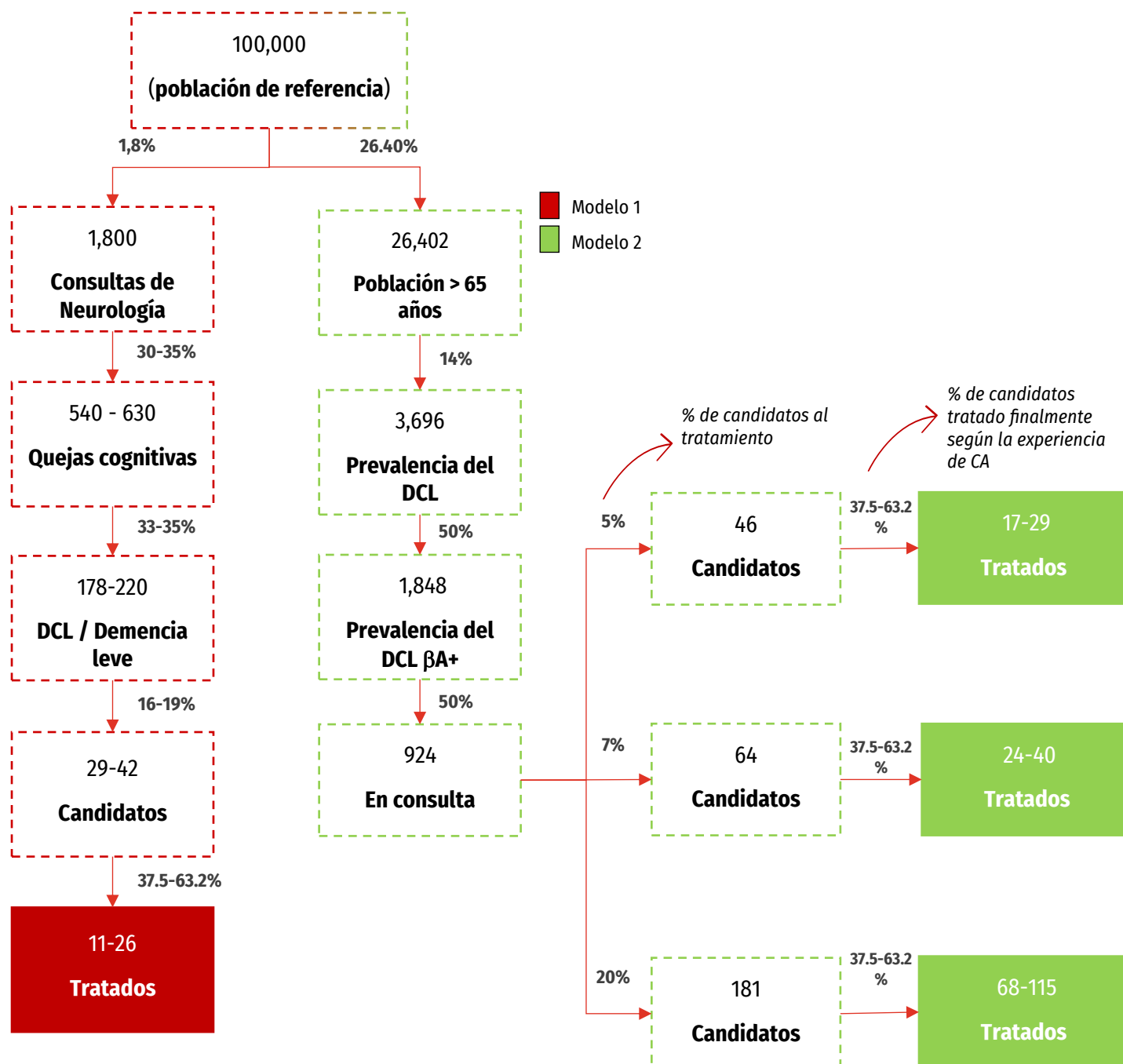


ANEXO III. ESTIMACIÓN DE LA DEMANDA DE PACIENTES

Para calcular los recursos necesarios para la implementación de los ATTs en España es fundamental estimar la población de referencia candidata a recibir estos tratamientos. En el contexto del Sistema Nacional de Salud, se han propuesto 2 modelos diferentes para ello:

- 1) En primer lugar, una estimación general según los pacientes que acuden actualmente a consulta, basada en la experiencia del Comité Asesor (CA) (Modelo 1).
- 2) En segundo lugar, una estimación actualizada según la prevalencia de DCL e incluyendo los nuevos pacientes que, tras la llegada y disponibilidad de los ATTs, demandarían estos nuevos tratamientos y, por tanto, aumentarían las consultas (Modelo 2)¹.

Este modelo no pretende ser un cálculo exacto de la demanda de pacientes, sino una herramienta que sirva para ajustar los recursos disponibles y preparar el sistema sanitario.



¹ Estimación basada en los datos presentados en la LXXV Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (SEN), en 2023.

*DCL: Deterioro Cognitivo Leve

ANEXO IV. ESTIMACIÓN DE RECURSOS

Siguiendo con la estimación de pacientes tratados con ATTs (sobre una población de 100.000 habitantes), se propone la siguiente aproximación general para dimensionar los recursos clave necesarios, relativos a Hospital de día (pacientes por día), uso de resonancia magnética y recursos profesionales.

HOSPITAL DE DÍA Y RECURSOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA

Tabla 1. Estimación del aumento de pacientes en hospital de día y recursos de resonancia magnética

	Hospital de día		Resonancia magnética (RM)			
	Infusión 5 días / semana	Infusión 2 días / semana	RM 5 días / semana		RM 2 días / semana	
			Pacientes con ARIAs	Pacientes sin ARIAs	Pacientes con ARIAs	Pacientes sin ARIAs
Modelo 1 (11-26 tratados)	0,55-2,60 pacs. adicionales / día	1,38-6,50 pacs. adicionales / día	0,10-0,50 pacs. adicionales / día	0,15-0,37 pacs. adicionales / día	0,25-1,25 pacs. adicionales / día	0,36-0,92 pacs. adicionales / día
Modelo 2 (17-115 tratados)	0,85-11,50 pacs. adicionales / día	2,13-28,75 pacs. adicionales / día	0,15-2,10 pacs. adicionales / día	0,23-1,58 pacs. adicionales / día	0,38-5,25 pacs. adicionales / día	0,57-3,96 pacs. adicionales / día

Nota. Las frecuencias de infusión de donanemab² (mensual) y lecanemab³ (dos veces al mes) se determinaron a partir de la información de sus respectivas fichas técnicas. Los requisitos de RM se tomaron de los ensayos pivotaes: aproximadamente 5 RMs al año para donanemab⁴ y 4 para lecanemab⁵. Estos ensayos también informaron de ARIAs (Amyloid-Related Imaging Abnormalities) que conducen a un aumento de la frecuencia de RM de aproximadamente una vez al mes en los casos afectados. Pacs.: pacientes

RECURSOS PROFESIONALES

La incorporación efectiva de los próximos ATTs en el sistema sanitario depende en gran medida de la disponibilidad de profesionales especializados en Neurología y Neurorradiología.

Durante la LXXV Reunión Anual del 2023 de la Sociedad Española de Neurología (SEN), se presentó una evaluación de los recursos humanos necesarios. Este análisis indicaba una necesidad aproximada de entre **0,71 y 1,35 neurólogos por cada 100.000 habitantes**, basándose en una demanda prevista de más de 181 pacientes potenciales por cada 100.000 habitantes (como se muestra en el Anexo III).

Sin embargo, este cálculo se deriva de una estimación preliminar de la demanda de pacientes y **no debe considerarse un modelo fijo**. La necesidad real de recursos profesionales puede variar considerablemente, influida por las estructuras organizativas de las distintas regiones y centros sanitarios. En consecuencia, la recomendación predominante destaca la necesidad de adaptar tanto el personal como las infraestructuras, en particular los recursos críticos como los departamentos de neurología y neurorradiología, los servicios de hospital de día y los equipos de resonancia magnética, para facilitar la adopción con éxito de los nuevos tratamientos de la EA.

² Donanemab - Prescribing information - FDA Label [Internet]. Available from: www.fda.gov/medwatch.

³ Lecanemab - Summary of Product Characteristics- FDA Label [Internet]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/leqembi-epar-product-information_en.pdf.

⁴ Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al. TRAILBLAZER-ALZ 2 Investigators. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023 Aug 8;330(6):512-527. doi: 10.1001/jama.2023.13239.

⁵ van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2023 Jan 5;388(1):9-21. doi: 10.1056/NEJMoa2212948. Epub 2022 Nov 29. PMID: 36449413.