



World-Wide FINGERS: intervenciones multidominio para la reducción del riesgo y la prevención de la demencia

Miia Kivipelto, Professor, MD, PhD



**Karolinska
Institutet**

**Imperial College
London**



FINGERS
BRAIN HEALTH
INSTITUTE

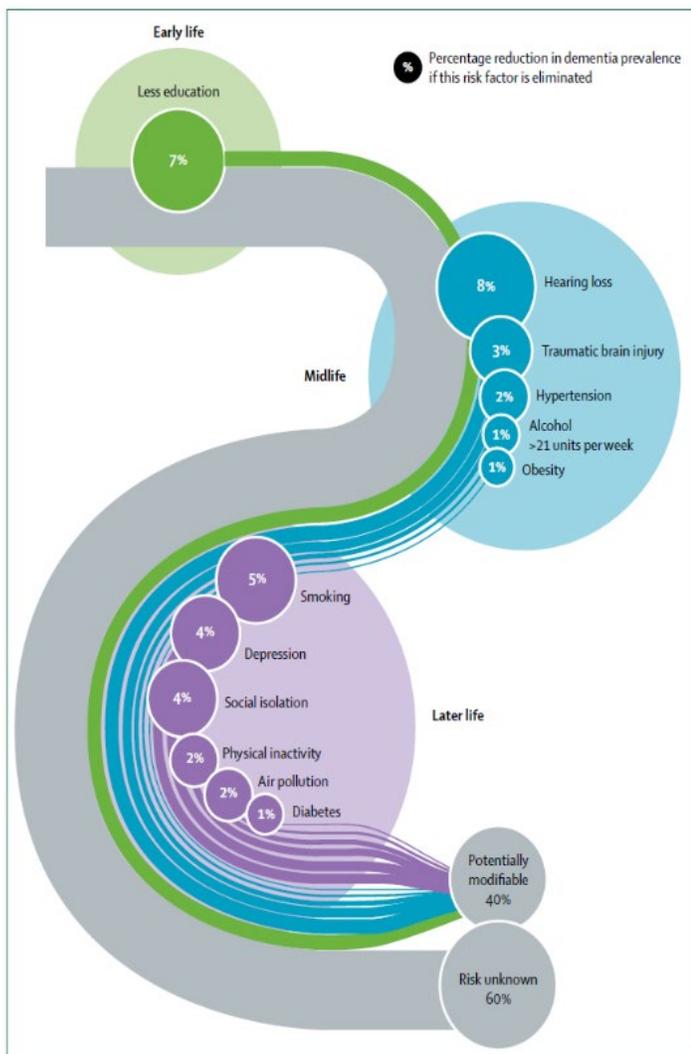
¿Se pueden prevenir el Alzheimer (EA) y la demencia?

¿Es la prevención factible y eficaz en los adultos mayores?

¿Cuál es el papel de las enfermedades crónicas no transmisibles?

¿Prevención en el momento de la pandemia COVID-19?

Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the *Lancet* Commission



Potencial de prevención \approx 40% 12 factores de riesgo modificables

1. Diabetes
2. Presión arterial alta en la mediana edad
3. Obesidad en la mediana edad
4. Inactividad física
5. Depresión
6. Tabaquismo
7. Baja nivel educativo
8. Pérdida de la audición
9. Traumatismo craneoencefálico
10. Alto consumo de alcohol
11. Aislamiento social
12. Contaminación del aire

Factores protectores

Dieta saludable
Educación
Actividad física
Actividad mental
Actividad social

Otros factores de riesgo emergentes

- **Soledad**
- **Desesperanza**
- **Estrés**
- **Trastornos del sueño**
- **Salud bucodental
deteriorada**
- **¿Infecciones? ¿COVID-19?**

RISK REDUCTION OF COGNITIVE DECLINE AND DEMENTIA

WHO GUIDELINES

EVIDENCE PROFILES

Physical activity interventions
Tobacco cessation interventions
Nutritional interventions
Interventions for alcohol use disorder
Cognitive interventions
Social activity
Weight management
Management of hypertension
Management of diabetes
Management of dyslipidaemia
Management of depression
Management of hearing loss



¿Qué buscamos prevenir?



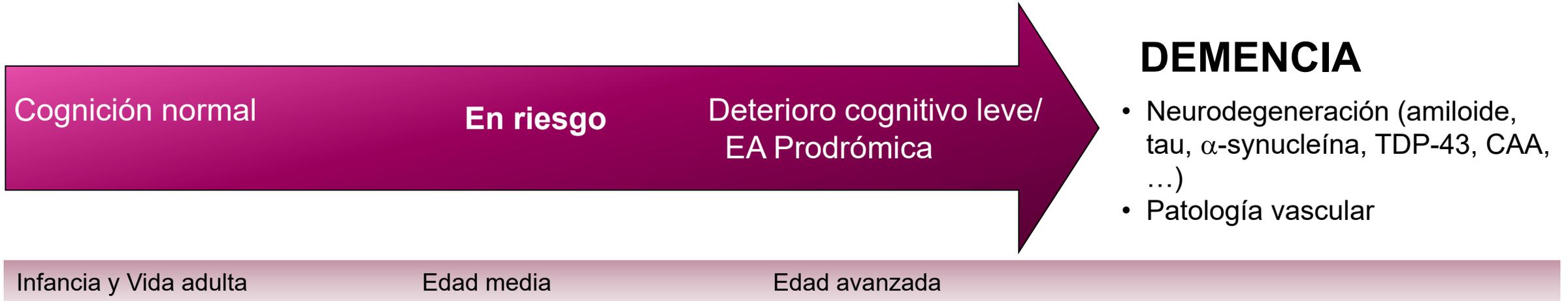
- Neurodegeneración (amiloide, tau, α -synucleína, TDP-43, CAA, ...)
- Patología vascular



Líquido cefalorraquídeo PET PiB

Factores de riesgo

¿Qué buscamos prevenir?



La demencia tardía es **heterogénea**: ¡se necesitan estrategias preventivas **multidominio!**

**Patología 'pura'
de la EA solo
≈10-30% de casos de la EA**

*Abner et al. Ann Neurol 2017; Boyle et al. Ann Neurol 2018;
James et al. Brain 2016*

**DESDE EL CONOCIMIENTO SOBRE
LOS FACTORES DE RIESGO
HASTA LOS ENSAYOS CLÍNICOS Y
LA IMPLEMENTACIÓN SOSTENIBLE**

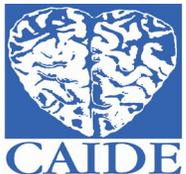
- **Intervenciones multidominio**
 - **Plasticidad cerebral**
- **¡No existe un criterio único aplicable a todos!**
 - **Mecanismo biológico subyacente**

A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial

FINGER

Lancet 2015; 385: 2255-63

Tiia Ngandu, Jenni Lehtisalo, Alina Solomon, Esko Levälähti, Satu Ahtiluoto, Riitta Antikainen, Lars Bäckman, Tuomo Hänninen, Antti Jula, Tiina Laatikainen, Jaana Lindström, Francesca Mangialasche, Teemu Paajanen, Satu Pajala, Markku Peltonen, Rainer Rauramaa, Anna Stigsdotter-Neely, Timo Strandberg, Jaakko Tuomilehto, Hilka Soininen, Miia Kivipelto



Dementia Risk Score

*Kivipelto et al., Lancet Neurology 2006,
Alzheimer's and Dementia 2011*

N = 1260
Edad 60-77 años

Población general
en riesgo



Intervención multidominio

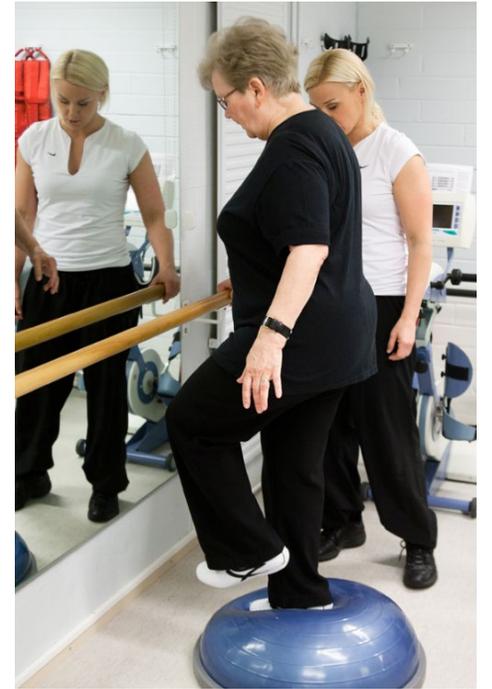
Entrenamiento grupal e individual

Alta adherencia

Abandono (a 2 años): 12%

Sin acontecimientos adversos severos

FINGER



Efectos beneficiosos de la intervención: cognición



**Grupo de control: 30%
incremento en el riesgo
de declive cognitivo en
la cognición global**

COGNICIÓN	% Mejora vs control (p value)	
Cognición global	+ 25%	<i>(0.03)</i>
Función ejecutiva	+ 83%	<i>(0.04)</i>
Velocidad de procesamiento	+ 150%	<i>(0.03)</i>
Memoria	+ 40%	<i>(0.04)</i>

Cognición global y dominios cognitivos específicos evaluados con batería de pruebas neuropsicológicas

(Ngandu, Kivipelto et al. Lancet 2015;

Scientific American open acces: http://www.csc.kth.se/cvap/EACare/eacare_sciam_2017.pdf)

Portadores de APOE4 – claros efectos beneficiosos

JAMA Neurology | **Original Investigation** April 2018 Volume 75, Number 4

Effect of the Apolipoprotein E Genotype on Cognitive Change During a Multidomain Lifestyle Intervention A Subgroup Analysis of a Randomized Clinical Trial

Alina Solomon, MD, PhD; Heidi Turunen, BM; Tiia Ngandu, MD, PhD; Markku Peltonen, PhD; Esko Levälahti, MSc; Seppo Helisalmi, PhD;
Riitta Antikainen, MD, PhD; Lars Bäckman, PhD; Tuomo Hänninen, PhD; Antti Jula, MD, PhD; Tiina Laatikainen, MD, PhD; Jenni Lehtisalo, MSc;
Jaana Lindström, PhD; Teemu Paajanen, MA, Psy; Satu Pajala, PhD; Anna Stigsdotter-Neely, PhD; Timo Strandberg, MD, PhD;
Jaakko Tuomilehto, MD, PhD; Hilikka Soininen, MD, PhD; Miia Kivipelto, MD, PhD

Efectos beneficiosos de la intervención: más allá de la cognición

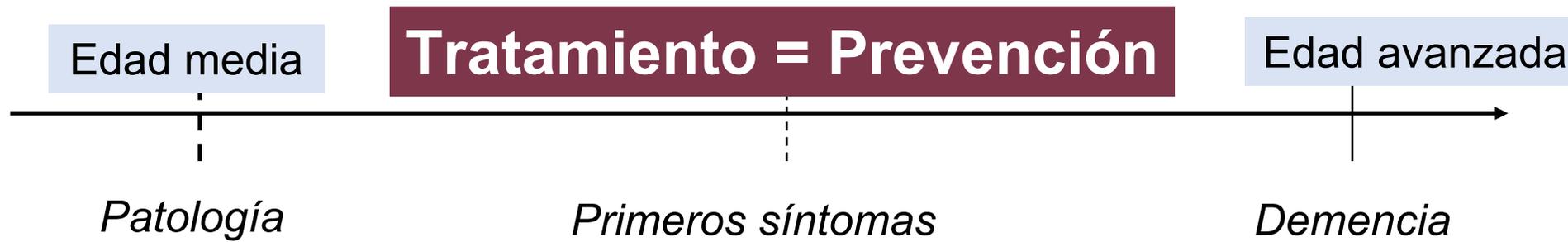
FINGER

Efectos beneficiosos para la salud adicionales de la intervención FINGER

- **Health-economical benefits**
- **30% menos de riesgo de declive funcional**
- **Mejora de la movilidad**
- **Mejor calidad de vida relacionada con la salud**
- **60% menos de riesgo de otras enfermedades crónicas (multimorbilidad)**
- **20% menos de riesgo de hospitalización**
- **Beneficio económico-sanitario**



Kivipelto et al., Lancet 2015, JAMA Neurology 2018, Eur Ger Med 2017, JAMDA 2017, JAGS 2019; Wimo et al, submitted



RETO: ¡No existe un criterio único aplicable a todos!

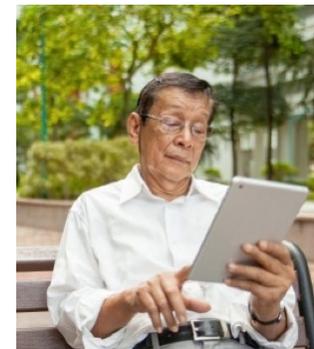
- **Intervenciones multidominio: varios objetivos simultáneos**
- **Adaptar las intervenciones al perfil de riesgo específico de la persona**
- **Mecanismo biológico subyacente**
- **Ventanas de tiempo óptimas**

De FINGER a



Establecido en 2017

- Necesidad urgente de expandir el trabajo de FINGER para probar la **generalización, adaptabilidad y sostenibilidad** en diversas poblaciones en todo el mundo
- **Armonizar** los métodos de investigación en los ensayos de prevención
- **Compartir** experiencias y datos, y planificar iniciativas conjuntas de prevención de la demencia



Desafíos metodológicos relacionados con COVID-19

Red de WW-FINGERS

Avanzando: modelo FINGER 2.0 actualizado, estilo de vida + medicamentos modificadores de la enfermedad

E-FINGERS



Röhr, Kivipelto et al., Alzheimer's & Dementia 2021 Mar 11;7(1):e12143

Kivipelto, Mangialasche et al. World-Wide FINGERS Network: A Global Approach to Risk Reduction and Prevention of Dementia (*Alzheimer's Dement*, July 6, 2020)

Países participantes (2021) ~ 30



Red de WW-FINGERS: Niveles de ensayos (RCTs)

Nivel 4:

Ensayos asociados de WW-FINGERS (planificados o activos): ensayos alineados con los objetivos generales de WW-FINGERS; el diseño del ensayo y/o la intervención y / o la evaluación de resultados son fundamentalmente diferentes a los ensayos FINGER y otros ensayos WW-FINGERS.

Nivel 3:

Los equipos de investigación están trabajando activamente para hacer avanzar un ensayo de WW-FINGERS en su país y/o población (pasar al Nivel 2 y/o 1); el ensayo no está financiado.

Nivel 2:

Los equipos de investigación están trabajando activamente para avanzar en la planificación de ensayos y/o la definición del protocolo (pasar al Nivel 1) o explorar pruebas de concepto dentro del entorno local; el ensayo está financiado.

Nivel 1:

Reclutamiento activo y/o implementación de intervención y/o seguimiento continuo; la recopilación de datos está armonizada con WW-FINGERS; el ensayo está financiado.

Pandemia de SARS-CoV-2 (COVID-19) y salud cerebral



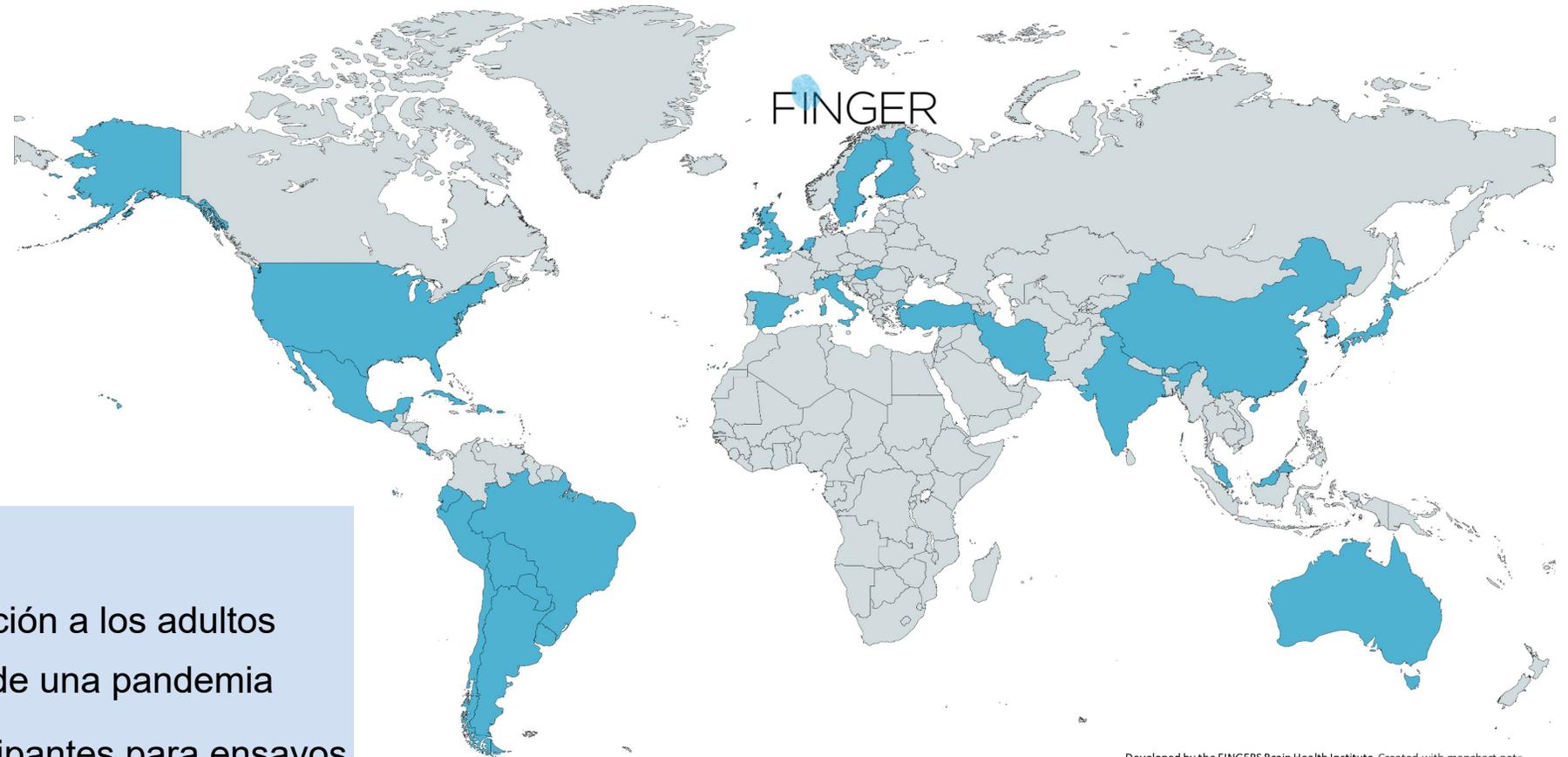
Efectos directos e indirectos de la pandemia sobre la cognición:

- efectos de la infección en el sistema nervioso central
- efectos de infección en órganos y sistemas
- interrupción de la atención médica habitual
- efectos de las medidas de distanciamiento físico



**Colaboración con la OMS:
Neurology & COVID-19
global forum**

Encuesta World-Wide FINGERS-SARS-CoV2



Oportunidades:

- Informar una mejor atención a los adultos mayores en el contexto de una pandemia
- (Pre)-selección de participantes para ensayos de prevención
- Adaptar y entregar con éxito ensayos de prevención

≈ 30 países interesados en participar

INICIATIVA WORLD-WIDE-FINGERS-SARS-COV-2

Evaluación de los efectos del brote de SARS-CoV-2 (COVID-19) en las personas mayores



World Health
Organization

**Colaboración con la OMS:
Neurology & COVID-19
global forum**

Las principales preguntas de investigación incluyen:

- ¿Cómo ha afectado el estilo de vida la pandemia y las medidas desplegadas para contenerla?
- ¿Cómo han afectado la pandemia y las medidas de control de infecciones al manejo de las enfermedades no transmisibles (ENT)?
- ¿Qué proporción de los cambios en el manejo de las ENT están relacionados con modificaciones en la atención médica o con cambios en el estilo de vida?
- ¿Cómo ha afectado la pandemia a la salud y el bienestar físico y mental en general?-
- ¿Qué factores están asociados con los diferentes niveles de gravedad de COVID-19?

Nuevos resultados del estudio FINGER: cómo la pandemia de COVID-19 ha afectado el estilo de vida y los comportamientos de los adultos mayores con riesgo de demencia



- 34% reportó una disminución en la actividad física
- 21% reportó más sentimientos de soledad
- 15% sintió que su memoria había empeorado durante la pandemia
- Las cancelaciones en la atención de la salud dental (43%), la asistencia domiciliaria (30%) y los servicios de rehabilitación (53%) fueron comunes

En el lado positivo

- Muchos individuos pudieron utilizar herramientas digitales para mantenerse en contacto con familiares y amigos
- Muchos pudieron mantener hábitos alimenticios saludables

¿Se pueden prevenir el Alzheimer (EA) y la demencia?

- Sí, una parte significativa de los casos se puede prevenir o al menos retrasar

¿Es la prevención factible y eficaz en los adultos mayores?

- El modelo preventivo multidominio FINGER fue factible y efectivo. El modelo está siendo adaptado y validado para desarrollar intervenciones viables, sostenibles y efectivas en diferentes entornos
- La concienciación sobre la prevención en la comunidad y en los profesionales de la salud es crucial

¿Cuál es el papel de las enfermedades crónicas no transmisibles?

- Muchos trastornos crónicos comunes en los adultos mayores tienen un efecto negativo sobre la cognición
- La intervención preventiva multidominio puede tener efectos beneficiosos más allá de la cognición

¿Prevención en el momento de la pandemia COVID-19?

- ¡Es aún más importante! Requiere enfoques innovadores. Puede asociarse con la mejora de la salud y la función en adultos mayores

WW-FINGERS Scientific Helpdesk

Tenemos comunicación diaria con diferentes países para apoyar el desarrollo de ensayos y las solicitudes de subvenciones

WW-FINGERS Scientific Helpdesk:

mia.kivipelto@ki.se

francesca.mangialasche@ki.se

kristal.morales@fbhi.se

alina.solomon@ki.se

tiia.ngandu@thl.fi

¡Gracias por su atención!

