

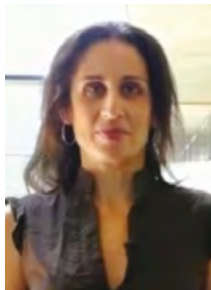
La participación ciudadana en intervenciones multimodales orientadas a reducir el riesgo de demencia



Natàlia Soldevila-Domènech¹



Thais Lorenzo¹



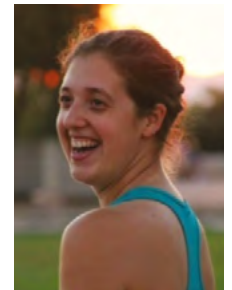
Laura Forcano¹



Aida Cuenca-Royo¹



Anna Boronat¹



Iris Piera¹



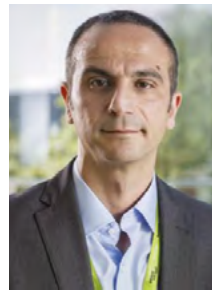
Carolina Minguillón¹



Karine Fauria²



Oriol Grau²



Juan Domingo Gispert²



José Luis Molinuevo²



Rafael de la Torre¹

*Primera autoría compartida

¹Grup de Recerca en Farmacologia Integrada i Neurociència de Sistemes, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona.

²BarcelonaBeta Brain Research Centre (BBRC), Fundació Pasqual Maragall, Barcelona.

La prevención de la enfermedad de Alzheimer en base a intervenciones multimodales en los estilos de vida de las personas

En España, el 30% de la población tendrá más de 65 años en 2050, y el número de mayores de 80 años superará los 4 millones, representando así más del 30% de la población adulta total. Algunas regiones de España tendrán la media de edad más alta de Europa en 2050.

El envejecimiento es el principal factor de riesgo para la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas, incluida la enfermedad de Alzheimer (EA). Uno de cada 10 individuos mayores de 65 años tiene EA y su prevalencia continúa aumentando, dada la tendencia del envejecimiento de la población. Hay pocos o ningún tratamiento efectivo disponible para las enfermedades neurodegenerativas relacionadas con el envejecimiento, que tienden a progresar de manera irreversible y están asociadas con enormes costes socioeconómicos y perso-

nales. Casi el 40% de nosotros experimentaremos algún tipo de pérdida de memoria después de cumplir los 65 años, lo que hoy en día se conoce como declive cognitivo subjetivo (DCS). Como su nombre indica, el DCS es la percepción subjetiva y persistente de disminución de las capacidades cognitivas, pero esta alteración no se detecta en los test cognitivos que se utilizan en la práctica clínica para el diagnóstico de EA. Aunque la mayoría de las personas con DCS no desarrollarán demencia, los datos epidemiológicos longitudinales muestran un mayor riesgo de deterioro cognitivo y demencia.

El envejecimiento es el principal factor de riesgo para la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas, incluida la enfermedad de Alzheimer (EA). Uno de cada 10 individuos mayores de 65 años tiene EA y su prevalencia continúa aumentando, dada la tendencia del envejecimiento de la población

La EA es multifactorial e implica anomalías en varias vías celulares y moleculares, es decir, homeostasis de la proteína A β y tau, plasticidad sináptica, respuestas inflamatorias e inmunitarias, homeostasis de glucosa/lípidos, señalización de insulina, función vascular cerebral, alteraciones de la hormona del estrés y estrés oxidativo, entre otras¹. Estas anomalías resultan de interacciones entre factores de riesgo no modificables (p. ej., edad, sexo, genética) y hábitos de estilo de vida modificables (p. ej., dieta, actividad física, entrenamiento cognitivo), lo que sugiere que las intervenciones de prevención primaria y secundaria centradas en la reducción del riesgo

y la modificación del estilo de vida pueden reducir el riesgo de EA y/o retrasar la edad de aparición de la demencia^{2,3}.

Hasta un 40% de los casos de demencia pueden retrasarse o incluso prevenirse modificando los hábitos de vida⁴. La Organización Mundial de la Salud recomienda patrones dietéticos de tipo mediterráneo, junto con intervenciones en actividad física, entrenamiento cognitivo y manejo de factores de riesgo cardiovasculares (diabetes, obesidad, hipertensión y dislipidemia) en personas con cognición normal para reducir su riesgo de deterioro cognitivo y demencia⁵. Así pues, las intervenciones multimodales orientadas a reducir el riesgo de demencia incluyen seguir unas pautas dietéticas saludables y realizar ejercicio físico y mental mediante juegos de entrenamiento cognitivo.

En 2015 se publicaron los resultados del estudio FINGER (ClinicalTrials.gov NCT01041989), realizado en Finlandia en colaboración con el Karolinska Institutet de Suecia. En el estudio participaron 1.260 personas de 60-77 años con ciertos factores de riesgo de EA, incluyendo bajo nivel educativo, obesidad, hipertensión, sedentarismo o hipercolesterolemia, entre otros⁶. Durante dos años, el 50% de los participantes siguió una intervención multimodal y el otro 50% recibió recomendaciones de estilo de vida saludable al inicio del estudio (grupo control). El estudio FINGER supuso una revolución en el campo de la prevención de EA, ya que fue el primer ensayo clínico en demostrar que una intervención multimodal mejoraba la cognición en personas mayores en riesgo de EA. Desde entonces, la Alzheimer's Association coordina una red internacional de ensayos clínicos, World-Wide FINGERS (WWF), con el objetivo de replicar los resultados del estudio FINGER en 40 países diferentes.

En España, el estudio PENSA (NCT03978052, miembro de la red WWF) se dirige a individuos que cumplen criterios de DCS, portadores del alelo *APOE4* (principal factor genético de riesgo de EA)⁷. El estudio PENSA está coordinado por el Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) junto con el Barcelona β Brain Research Centre (BBRC) de la Fundación Pasqual Maragall.

Living Lab: proyecto de cocreación y participación ciudadana en el diseño del estudio PENSA de prevención de deterioro cognitivo

La complejidad de la implementación de las intervenciones multimodales sobre estilos de vida (dieta, actividad física, entrenamiento cognitivo) y las poten-



Foto de Anna Shvets en Pexels.

ciales barreras o dificultades de las personas mayores para utilizar dispositivos digitales (p. ej., activímetros de pulsera, actividades *on-line*) suponían un reto para la implementación y la sostenibilidad del proyecto PENSA.

En primer lugar, se consideró como reto la intensidad de la intervención. Los participantes del estudio PENSA deben acudir una o dos veces por semana al gimnasio, tienen nueve sesiones individualizadas con la nutricionista, 10 sesiones psicoeducativas y 10 actividades de estimulación cognitiva y social grupales a lo largo de los 12 meses de estudio. Ello requiere una elevada disponibilidad y motivación para participar en el estudio.

En segundo lugar, la intervención cuenta con un elevado componente tecnológico. Los participantes deben realizar ejercicios de entrenamiento cognitivo *on-line* vía una plataforma telemática tres veces por semana. También llevan un dispositivo que registra la actividad física, la actividad cardiovascular y la calidad del sueño. A través de una aplicación de móvil, deben proporcionar datos sobre su dieta o estado de ánimo y pueden ver su progreso en dieta mediterránea, actividad física y sueño. Sin embargo, las personas mayores podrían experimentar dificultades para el uso de las nuevas tecnologías digitales.

Los Living Labs (LLs) o “laboratorios vivientes” son un concepto de investigación que utiliza contextos reales para diseñar, validar o refinar soluciones complejas.

Una característica distintiva de los LLs es la conciencia de los usuarios de que participan activamente como socios en un proceso de cocreación⁸. Cuando se abordan retos complejos, como el caso del diseño de una intervención multimodal en personas con alto riesgo de EA, resulta muy difícil para un único actor (equipo investigador) encontrar una solución adecuada. Por este motivo, colaborar y cocrear las soluciones con usuarios finales permite reducir la complejidad e incertidumbre y aumenta la probabilidad de encontrar una solución eficaz, sostenible e innovadora.

Antes de iniciar el proyecto PENSA, se utilizó la metodología de cocreación y participación ciudadana con el objetivo de: 1) conocer la opinión de personas de 60-80 años que experimentan cambios en la memoria sobre la propuesta de intervención multimodal en el estilo de vida y su viabilidad, y 2) identificar aspectos de mejora en la implementación del estudio.

Para ello, se realizó una entrevista grupal con 10 personas que podrían participar en el estudio PENSA y se analizaron sus opiniones y sugerencias respecto al proyecto utilizando metodología cualitativa. La metodología cualitativa resulta muy útil para entender e interpretar creencias, valores, actitudes, conductas o expectativas en torno a un fenómeno⁹. Además, permite dar voz a las personas en el proceso de toma de decisiones y conocer sus preferencias y prioridades. Para recoger la opinión de los participantes se utilizó la técnica de grupo focal, ya que permite la interacción entre los participantes para que se apoyen o discrepen

sobre un mismo tema. El grupo enriquece las aportaciones individuales y ayuda a cada participante a explorar y clarificar sus ideas. El diseño de la muestra fue intencionado y razonado, ya que no buscaba una representatividad numérica, sino una variabilidad discursiva con el fin de captar diferentes opiniones sobre el objeto de estudio. Se tuvo en cuenta la equidad de género en el diseño del estudio cualitativo, incluyendo la misma proporción de hombres y mujeres en el grupo focal. La sesión fue moderada por una técnica experta en estudios cualitativos, e independiente al proyecto, para minimizar los sesgos en la interpretación del contenido temático y acreditar la ausencia de conflictos de intereses en la obtención de resultados. Posteriormente, se realizó un análisis de contenido temático de los textos transcritos de la grabación del grupo focal.

Los Living Labs (LLs) o “laboratorios vivientes” son un concepto de investigación que utiliza contextos reales para diseñar, validar o refinar soluciones complejas.

Este proceso de cocreación y participación ciudadana, situando al paciente en el centro de la investigación e implicándolo en las decisiones referentes a los procesos de generación de conocimiento, ha permitido revisar el proyecto PENSA de forma que los objetivos científicos estén más alineados con las necesidades y expectativas reales de las personas a las que se dirige. Con ello se espera obtener un mayor impacto en salud a la vez que resultados más relevantes para la sociedad.

El proyecto PENSA recibió en el año 2020 el Premio de Investigación e Innovación Responsable (RRI) en Salud del ISCIII en el marco del proyecto europeo ORION (Open Responsible research and Innovation to further Outstanding kNowledge).



A “How To” Guide for Researchers: Patient and Public Involvement and Engagement in Research. Ludwig Boltzmann Gesellschaft (2019). <https://zenodo.org/record/3578321/preview/PPIE%20Guide%202019.pdf>

Aspectos metodológicos de la participación ciudadana

Involucrar a los ciudadanos y pacientes en el codiseño de la investigación es una de las herramientas clave para impulsar los procesos de innovación dentro del panorama de la investigación europea¹⁰. También empodera a las personas con experiencias vividas y mejora la calidad y el impacto de la investigación¹¹. Sin embargo, hay una serie de retos generales que los investigadores y pacientes deben tener en cuenta para poder aplicar correctamente este tipo de iniciativas (Tabla 1).

Para poder superarlos, se recomienda involucrar a los pacientes/público desde el principio con el equipo investigador, antes de que el proyecto empiece¹². Además, se debe realizar una comunicación abierta y honesta (actuar en igualdad de condiciones), proporcionar documentos informativos, utilizar un lenguaje informal, ofrecer visitas adaptadas a los horarios de los participantes y considerar elegir un lugar neutral para las reuniones. También es importante describir y acordar las funciones de los participantes en cada fase del proyecto e informarles sobre la adopción de actividades basadas en sus comentarios (demostrar el valor de sus aportaciones). El reclutamiento de participantes se puede realizar a través de asociaciones locales, grupos de soporte a pacientes, organizaciones de pacientes, los medios de comunicación o a través de la red de contactos de los pacientes (muestreo de bola de nieve).

Tabla 1. Beneficios de la participación ciudadana en ciencia (adaptado de Kaisler¹²)

Investigadores	Beneficios	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación de las preguntas de investigación socialmente más relevantes • Aumento del número de participantes • Reducción del abandono de los participantes • Mayor repercusión y aplicabilidad de los resultados • Mayor relación con las comunidades de pacientes y el público • Mejor comprensión de las lagunas y prioridades en el área de investigación • Mejora general de la eficacia de la investigación
	Retos	<ul style="list-style-type: none"> • No saber cómo implicar a los pacientes o al público • Conocimiento limitado de los posibles niveles de participación • Inversión de tiempo, esfuerzo y otros recursos • Falta de apoyo para llevar a cabo iniciativas de participación ciudadana • Consideraciones especiales para implicar a personas con experiencias vividas (p. ej., pacientes) • Falta de aceptación de los beneficios de la participación ciudadana en ciencia
Pacientes/ población	Beneficios	<ul style="list-style-type: none"> • Motivación intrínseca: aportar una valiosa contribución a la sociedad y dejar huella • Espacio para compartir experiencias e historias personales • Adquirir habilidades y lenguaje de investigación • Que se reconozca su propia experiencia como pericia • Fomentar la confianza y la relación con los investigadores y otras partes interesadas (p. ej., médicos, responsables políticos) • Recibir una mejor atención gracias a la aplicación de los resultados de la investigación • Reconocimiento del tiempo (incentivos, reembolsos, etc.)
	Retos	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de familiaridad con la investigación y la jerga científica • Falta de confianza en las habilidades de investigación • Percepción de estar en una posición de desventaja en el equipo investigador • Incertidumbre con los potenciales roles y la importancia que pueden tener • Tiempo y costes de la participación • Experiencias negativas previas con la investigación/academia o con el sistema (sanitario)

Corolario

Los estudios de intervención multimodal exigen cambios relevantes en el estilo de vida de las personas y su participación y compromiso (PC) están altamente relacionados con el éxito de la intervención. Existen varios recursos que pueden favorecer la PC: grupo de cocreación, intervención personalizada, reuniones presenciales y telefónicas con profesionales de referencia, informes mensuales de adherencia, cuestionarios de satisfacción, seguimiento tecnológico continuo, sesiones informativas, guías de usuario y sesiones psicoeducativas que promuevan la experiencia de los participantes sobre la intervención y les brinde apoyo psicológico, así como estrategias para enfrentar sus cambios de estilo de vida.

El estudio PENSA ha servido como posible modelo de intervención multimodal de personas en riesgo de desarrollar demencia. Independientemente de los resultados relativos al rendimiento cognitivo de las personas, se observa una buena retención, ya que se incluyeron 104 participantes y de ellos solo abandonaron el 6%. A las actividades asistieron una media del 85% de los participantes. El 90% respondieron a las preguntas diarias sobre dieta y estado de ánimo (realizadas vía teléfono móvil) y lograron un 75% de cumplimiento del entrenamiento cognitivo a través de una plataforma *on-line*. En cuanto a los cuestionarios de satisfacción de las sesiones psicoeducativas, la mayoría de los participantes estuvieron satisfechos con el contenido de las sesiones (98,9%) y reportaron que podían tener un impacto positivo en su salud (98,6%), contribuir a afrontar dificultades y recaídas (97,2%) y ayudar a superarse (96,1%).



Foto de Alena Darmel en Pexels.

La PC es un aspecto crítico de las intervenciones multimodales de estilo de vida. Los resultados del estudio PENSA sugieren que la inclusión de potenciales participantes en la cocreación de la intervención multimodal ayudó a mejorar la adherencia, aumentó la satisfacción y ayudó a lograr una tasa de deserción muy baja. Las iniciativas de PC deben incluirse dentro de los ensayos clínicos para prevenir el deterioro cognitivo, ofreciendo a los participantes apoyo psicológico para que se sientan seguros y cómodos, logrando así una mayor retención y participación.

Referencias bibliográficas:

1. Mapstone, M., Gross, T. J., Macciardi, F., Cheema, A. K., Petersen, M., Head, E., ... Schupf, N. (2020). Metabolic correlates of prevalent mild cognitive impairment and Alzheimer's disease in adults with Down syndrome. *Alzheimer's & Dementia (Amsterdam, Netherlands)*, 12(1).
2. Galvin, J. E., & Schmidt, C. E. (2017). Prevention of Alzheimer's Disease: Lessons Learned and Applied. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(10), 2128-2133.
3. Hill, P. L., Edmonds, G. W., & Hampson, S. E. (2019). A purposeful lifestyle is a healthful lifestyle: Linking sense of

purpose to self-rated health through multiple health behaviors. *Journal of Health Psychology*, 24(10), 1392-1400.

4. Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., Ames, D., Ballard, C., Banerjee, S., Brayne, C., Burns, A., Cohen-Mansfield, J., Cooper, C., Costafreda, S.G., Dias, A., Fox, N., Gitlin, L.N., Howard, R., Kales, H.C., Kivimäki, M., Larson, E.B., Ogunniyi, A., Orgeta, V., Ritchie, K., Rockwood, K., Sampson, E.L., Samus, Q., Schneider, L.S., Selbæk, G., Teri, L., & Mukadam, N. (2020). Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. (2020). *Lancet*, 8;396(10248):413-46.
5. Chowdhary, N., Barbui, C., Anstey, K.J., Kivipelto, M., Barbera, M., Peters, R., ... Dua, T. (2022). Reducing the Risk of Cognitive Decline and Dementia: WHO Recommendations. *Front Neurol*, 12, 1-7.
6. Ngandu, T., Lehtisalo, J., Solomon, A., Levälähti, E., Ahtiluoto, S., Antikainen, R., ... Kivipelto, M. (2015). 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. *Lancet (London, England)*, 385(9984), 2255-2263.
7. Forcano, L., Fauria, K., Soldevila Domenech, N., Minguillón, C., Lorenzo, T., Cuenca Royo, A., ... PENSA Study Group. (2021). Prevention of cognitive decline in subjective cognitive decline APOE ε4 carriers after EGCG and a multimodal intervention (PENSA): Study design. *Alzheimer Dement*, 7(1):e12155.
8. Kim, J., Kim, Y.L., Jang, H., Cho, M., Lee, M., Kim, J., & Lee, H. (2020). Living labs for health: an integrative literature review. *Eur J Public Health*, 1;30(1), 55-63.
9. Berenguera, A., Fernández de Sanmamed, M.J., Pons, M., Pujol, E., Rodríguez, D., Saura, S., Mahtani, V., & Cofiño, R. (2017). *To Listen, To Observe and To Understand. Bringing Back Narrative into the Health Sciences*. Contributions of Qualitative Research. Barcelona: Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP J. Gol).
10. Mazzucato, M. (2019). Governing Missions in the European Union. European Commission. https://commission.europa.eu/system/files/2019-07/ec_rtd_mazzucato-report-issue2_072019.pdf
11. Staley, K. (2009) *Exploring Impact: Public involvement in NHS, public health and social care research*. INVOLVE, Eastleigh.
12. Kaisler, R.E., & Missbach, B. (2020). Co-creating a patient and public involvement and engagement 'how to' guide for researchers. *Res Involv Engagem*, 6, 32.

Contacta con nosotros para cualquier pregunta:
brains@clustersalutmental.com
 Para contactar directamente con el autor:
Rafael de la Torre - rtorre@imim.es