

Combinar dieta, ejercicio físico, entrenamiento cognitivo y un compuesto del té verde reduce el riesgo de demencia

- Así lo indican los resultados del estudio PENSA, un ensayo clínico llevado a cabo de forma conjunta entre el Instituto de Investigación del Hospital del Mar y el Barcelonaβeta Brain Research Center, centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall. El estudio concluye que combinar un programa en estilo de vida saludable con epigallocatequina galato (EGCG), un compuesto natural del té verde, podría ofrecer beneficios cognitivos sostenidos en personas con alto riesgo de desarrollar Alzheimer
- Durante un año, se ha hecho el seguimiento de un centenar de voluntarios y voluntarias cognitivamente sanos, pero en estadios que pueden ser previos a la aparición de la demencia, divididos en tres grupos. Un grupo solo recibió consejos saludables. Los otros dos grupos recibieron un programa de intervención para la mejora de hábitos de estilo de vida, combinado con EGCG o con placebo
- Casi la mitad de los participantes que recibieron el programa en estilo de vida combinado con EGCG mejoraron su cognición, en comparación con el 30% de los participantes del grupo que recibió el programa en estilo de vida combinado con placebo. Estos beneficios cognitivos del grupo con EGCG se mantuvieron después de finalizar el tratamiento
- El estudio también destaca el efecto de seguir un estilo de vida saludable. En comparación con los participantes que solo recibieron consejos saludables, los que realizaron el programa completo de intervención mejoraron su cognición hasta 4,5 veces más si tomaron EGCG, y hasta 3 veces más si tomaron placebo. Además, los dos grupos de intervención redujeron el riesgo de desarrollar demencia en aproximadamente un 25%

Barcelona, 31 de julio de 2025 - Investigadores del Instituto de Investigación del Hospital del Mar y del Barcelonaβeta Brain Research Center, centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, **han demostrado los beneficios de seguir unos hábitos de vida saludables en la prevención del deterioro cognitivo y el riesgo de demencia.** Además, si se añade un compuesto del té verde, la **epigallocatequina galato (EGCG)**, los efectos se incrementan y se mantienen en el tiempo. Según los resultados del estudio PENSA (*Prevention of cognitive decline in APOE-ε4 carriers with Subjective Cognitive Decline after EGCG and a multimodal intervention*), que publica la revista *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, los participantes del estudio que realizaron el **programa completo de intervención mejoraron su**

cognición hasta 4,5 veces más, y el riesgo de desarrollar demencia para estas personas se redujo aproximadamente en un 25%.

El trabajo ha consistido en un ensayo clínico aleatorizado y balanceado con placebo (en lo que respecta al EGCG), en el cual han participado 129 personas cognitivamente sanas, de entre 60 y 80 años, **con alto riesgo de sufrir la enfermedad de Alzheimer** al ser personas que cumplen criterios de **deterioro cognitivo subjetivo (SCD)** y portadores del factor de riesgo genético APOE-ε4, que multiplica hasta 5 veces el riesgo de enfermedad de Alzheimer. Las personas con deterioro cognitivo subjetivo perciben una disminución en sus capacidades cognitivas, como la memoria o la atención, sin que esta disminución sea detectable mediante pruebas neuropsicológicas estándar. Se considera un posible precursor del deterioro cognitivo leve (MCI) y puede estar asociado con un mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer. El estudio PENSA es el único llevado a cabo en el mundo en esta población de alto riesgo.

Efecto positivo y prolongado en el tiempo

Los participantes se dividieron en tres grupos. En el primero, los voluntarios y voluntarias se sometieron a una intervención multimodal en el estilo de vida, que incluía pautas de alimentación saludable, del tipo dieta Mediterránea, de ejercicio físico y de estimulación cognitiva, con visitas con una nutricionista, clases dirigidas en el gimnasio, psicoeducación, acceso a una plataforma de entrenamiento cognitivo, promoción de la interacción social y control de la actividad física y de la calidad del sueño, con una pulsera de actividad física. A la vez, recibieron epigallocatequina galato (EGCG). La dosis de EGCG se ajustó al peso corporal de cada participante, manteniéndose dentro de los límites seguros establecidos por las autoridades sanitarias. Un segundo grupo recibió la misma intervención, pero tomó placebo en lugar de EGCG. Y el tercero, el grupo control, solo recibió recomendaciones sobre hábitos de vida saludables al inicio del estudio. La duración del estudio fue de 12 meses, más tres meses adicionales de seguimiento sin intervención.

Los resultados demuestran los efectos positivos de la intervención multimodal. *“En los grupos tratados con este tipo de intervención, no solo mejora significativamente la cognición, sino que, además, hay una reducción del riesgo de demencia respecto al grupo control. La dimensión de los cambios es muy relevante y es la más grande observada hasta ahora en otros estudios similares de prevención. El estudio también demuestra la ausencia de efectos adversos relacionados con el tratamiento con EGCG”*, explica el **Dr. Rafael de la Torre**, que ha encabezado el estudio PENSA y es el coordinador del Grupo de investigación en Farmacología Integrada y Neurociencia de Sistemas del Instituto de Investigación del Hospital del Mar. Así, mientras que en el grupo control el riesgo de demencia, medido con el índice LIBRA (*Lifestyle for BRAin health risk score*), y calculado en función de diversos factores (problemas de salud crónicos, marcadores bioquímicos, edad, género y años de educación reglada) no varió durante los doce meses del ensayo, los grupos que se sometieron a la intervención **redujeron este riesgo entre un 23 y 27%**.

Entre los dos grupos que recibieron la intervención en el estilo de vida, la mejora en cognición fue del **50% superior** entre los que recibieron EGCG, comparado con placebo. Esta mejora de la cognición global al final del estudio también se traduce en el hecho que un **48% de los participantes que recibieron la intervención en el estilo de vida y EGCG mejoraron su cognición**, en comparación con el 27% de los participantes que recibió la misma intervención en el estilo de vida, pero con placebo. Hay que destacar que, sin ninguna intervención, se

espera que a las personas con declive cognitivo subjetivo y portadores del gen APOE-ε4, **su cognición disminuye espontáneamente con el tiempo.**

Los dos grupos que recibieron la **intervención en el estilo de vida** mostraron **mejoras en su cognición global** y sus **funciones ejecutivas**, un conjunto de habilidades que permiten centrar la atención, recordar instrucciones, planificar, organizar, tomar decisiones o gestionar múltiples tareas a la vez. *“Estos resultados son relevantes porque las funciones ejecutivas son, en conjunto con la memoria, uno de los dominios cognitivos que más precozmente se alteran en la enfermedad de Alzheimer y su integridad es clave para garantizar la independencia en las actividades del día a día”*, explica el **Dr. Gonzalo Sánchez**, investigador del estudio PENSA i del BBRC.

Resultados sostenidos en el tiempo en la mejora cognitiva

Finalmente, se volvió a evaluar a las personas participantes tres meses después del final del ensayo, una vez acabada la intervención. Y se pudo observar como los efectos en la cognición eran más sostenidos en aquellas que habían participado en la intervención y habían tomado EGCG. Concretamente, el grupo con EGCG presentó mejoras superiores en memoria y fluidez semántica en comparación con el grupo que va recibió la intervención de estilo de vida con placebo. *“Este estudio es uno de los primeros en el mundo que muestra que la combinación de estas intervenciones multimodales con compuestos que favorecen la cognición, tiene efectos aditivos, es decir, que el uso de estas sustancias ayuda a mantener los efectos positivos del estilo de vida”*, apunta la **Dra. Laura Forcano**, investigadora del estudio PENSA y del Instituto de Investigación del Hospital del Mar.

La investigación se enmarca en el modelo FINGER 2.0, que combina intervenciones de estilo de vida con compuestos bioactivos para maximizar los beneficios cognitivos. El estudio original FINGER, realizado en Finlandia, demostró que las intervenciones multimodales de estilo de vida pueden mejorar la cognición en personas con riesgo elevado de demencia. El EGCG es un flavonoide presente en el té verde que actúa a través de múltiples mecanismos neuroprotectores. Estudios previos han demostrado que tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, mejora la plasticidad sináptica, regula el metabolismo de la glucosa, y puede reducir la acumulación de proteínas tóxicas asociadas en la enfermedad de Alzheimer.

“Parte del éxito del estudio PENSA se debe a la alta adherencia al tratamiento y a las pautas de estilo de vida saludable que mostraron los participantes, mejorando substancialmente su dieta, salud cardiovascular, actividad, funcionalidad física y calidad de vida”, apunta la **Dra. Natàlia Soldevila**, también investigadora del Hospital del Mar y el BarcelonaBeta Brain Research Center. *“Este estudio representa un avance importante en la prevención de precisión del Alzheimer”*, apunta el **Dr. Oriol Grau**, investigador del BarcelonaBeta Brain Research Center. *“Al centrarnos en portadores del APOE-ε4 con deterioro cognitivo subjetivo, estamos dirigiendo la intervención hacia aquellos con mayor probabilidad de beneficiarse de ella, siguiendo el concepto de medicina personalizada”*.

Los investigadores señalan que estos resultados son una prueba de concepto y que se necesita más investigación para confirmar estos descubrimientos en poblaciones más amplias y diversas, con periodos de seguimiento más largos. También será importante explorar los mecanismos subyacentes que impulsan los cambios cognitivos y determinar la intensidad y dosis óptimas de la intervención.

En el diseño del proyecto, y en relación con la propuesta de actividades para las diferentes intervenciones se contó, por primera vez, con la participación de pacientes y familiares, algunos de los cuales son miembros del Foro de Pacientes del Hospital del Mar. El proyecto ha contado con el apoyo de los Laboratorios Grand Fontaine, proveedores del preparado de té verde (Font-Up), de la empresa de alimentación Caprabo, con una tarjeta de descuento sobre productos básicos de la dieta Mediterránea, de la Fundació Esportiva Claror, donde se llevó a cabo la actividad física reglada en el gimnasio, de las empresas tecnológicas Fitbit, con la pulsera de actividad física y NeuronUp, proveedora de la plataforma telemática de entrenamiento cognitivo. Hay que mencionar el apoyo del Casal Municipal de la Gent Gran Mediterrània, del Centro Cívico de la Barceloneta.

El estudio PENSA se llevó a cabo entre noviembre de 2019 y marzo de 2023, incluyendo un periodo de seguimiento de 15 meses. El proyecto ha recibido una subvención de 1 millón de dólares de la *Alzheimer's Association* de los Estados Unidos, y se enmarca dentro del proyecto mundial de prevención primaria de demencia *World Wide FINGERS*. También ha recibido 150.000 euros de financiación del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Artículo de referencia

Forcano L, Soldevila-Domenech N, Boronat A, Sánchez-Benavides G, Puig-Pijoan A, Lorenzo T, Aldea-Perona A, Suárez-Calvet M, Cuenca-Royo A, Gispert JD, Gomis-Gonzalez M, Minguillón C, Diaz-Pellicer P, Fauria K, Piera I, Langohr K, Dierssen M, Pizarro N, Mur-Gimeno E, Grau-Rivera O, Molinuevo JL, de la Torre R; PENSA working group. A multimodal lifestyle intervention complemented with epigallocatechin gallate to prevent cognitive decline in APOE- ε4 carriers with Subjective Cognitive Decline: a randomized, double-blinded clinical trial (PENSA study). *J Prev Alzheimers Dis*. 2025 Jul 14:100271. doi: [10.1016/j.tjpad.2025.100271](https://doi.org/10.1016/j.tjpad.2025.100271).

El Alzheimer en cifras

Actualmente se estima que el Alzheimer y las enfermedades neurodegenerativas afectan a 900.000 personas, cifra que se traduce en una de cada diez de más de 65 años y un tercio de las de más de 85. Estas patologías son una de las principales causas de mortalidad, discapacidad y dependencia. Si no se encuentra una cura efectiva y con la esperanza de vida en aumento, en el año 2050 el número de casos podría triplicarse en el mundo, superando el millón y medio de personas solo en España, un hecho que podría llegar a colapsar los sistemas sanitarios y asistenciales.

Sobre el Hospital del Mar Research Institute

L'Hospital del Mar Research Institute de Barcelona es un centro de investigación científica en el campo de la biomedicina y las ciencias de la salud, organizado en cinco grandes programas de investigación: Cáncer, Epidemiología y Salud Pública, Informática Biomédica, Neurociencias e Investigación Clínica Translacional. Formado por unos 700 profesionales, está entre las diez instituciones españolas con más impacto científico en el área de salud.

Es un centro CERCA de la Generalitat de Catalunya y está acreditado como Instituto de Investigación Sanitaria por el Instituto de Salud Carlos III.

Sobre el Barcelonaβeta Brain Research Center y la Fundación Pasqual Maragall

El Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC) es el centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, impulsado por la Fundación "la Caixa" desde su creación, dedicado a la prevención de la enfermedad de Alzheimer y al estudio de las funciones cognitivas afectadas en el envejecimiento sano y patológico. La investigación del BBRC se centra en la fase preclínica del Alzheimer, un período previo a la aparición de los primeros síntomas, cuando ya se

producen cambios en el cerebro asociados con la enfermedad. El BBRC cuenta con más de 100 profesionales dedicados a contribuir a la vanguardia de la investigación sobre el Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas.

La Fundación Pasqual Maragall es una entidad sin ánimo de lucro que nació en abril de 2008, como respuesta al compromiso adquirido por Pasqual Maragall, exalcalde de Barcelona y expresidente de la Generalitat de Catalunya, cuando anunció públicamente que le habían diagnosticado la enfermedad de Alzheimer. La misión de la Fundación es promover la investigación para prevenir el Alzheimer y ofrecer soluciones que mejoren la calidad de vida de las personas afectadas y la de sus familiares.

La Fundación Pasqual Maragall cuenta con el apoyo de más de 93.000 socios y socias y con:



Contacto de prensa

Agencia de Comunicación

ATREVIA

Esther Seró/ Cristina Campabadal

esero@atrevia.com / ccampabadal@atrevia.com

667 632 909 / 644 24 11 67

Servicio de Comunicación Hospital del Mar Research Institute/Hospital del Mar

Marta Calsina

mcalsina@researchmar.net

93 316 06 80

David Collantes

dcollantes@hmar.cat

600 40 27 85