

Combinar dieta, exercici físic, entrenament cognitiu i un compost del te verd redueix el risc de demència

- Així ho indiquen els resultats de l'estudi PENSA, un assaig clínic portat a terme de forma conjunta entre l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar i el BarcelonaBeta Brain Research Center, centre de recerca de la Fundació Pasqual Maragall. L'estudi conclou que combinar un programa en estil de vida saludable amb epigallocatequina gal·lat (EGCG), un compost natural del te verd, podria oferir beneficis cognitius sostinguts en persones amb alt risc de desenvolupar Alzheimer
- Durant un any, s'ha fet el seguiment d'un centenar de voluntaris i voluntàries cognitivament sans, però en estadis que poden ser previs a l'aparició de la demència, dividits en tres grups. Un grup només ha rebut consells saludables. Els altres dos grups han rebut un programa d'intervenció per a la millora d'hàbits d'estil de vida; combinat amb EGCG o amb placebo
- Gairebé la meitat dels participants que van rebre el programa en estil de vida combinat amb EGCG van millorar la seva cognició, en comparació amb el 30% dels participants del grup que va rebre el programa en estil de vida combinat amb placebo. Aquests beneficis cognitius del grup amb EGCG es van mantenir després de finalitzar el tractament
- L'estudi també destaca l'efecte de seguir un estil de vida saludable. En comparació amb els participants que només van rebre consells saludables, els que van realitzar el programa complet d'intervenció van millorar la seva cognició fins a 4,5 vegades més si van prendre EGCG, i fins a 3 vegades més si van prendre placebo. A més, els dos grups d'intervenció van reduir el risc de desenvolupar demència en aproximadament un 25%

Barcelona, 31 de juliol de 2025 - Investigadors de l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar i del BarcelonaBeta Brain Research Center, centre de recerca de la Fundació Pasqual Maragall, **han demostrat els beneficis de seguir uns hàbits de vida saludables en la prevenció del deteriorament cognitiu i el risc de demència.** A més, si s'hi afegeix un compost del te verd, la **epigallocatequina gal·lat (EGCG)**, els efectes s'incrementen i es mantenen en el temps. Segons els resultats de l'estudi 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*, els participants de l'estudi que van realitzar el

programa complet d'intervenció van millorar la seva cognició fins a 4,5 vegades més, i el risc de desenvolupar demència per a aquestes persones es va reduir aproximadament en un 25%.

El treball ha consistit en un assaig clínic aleatoritzat i balancejat amb placebo (pel que fa a l'EGCG), en el qual han participat 129 persones cognitivament sanes, d'entre 60 i 80 anys, **amb alt risc de patir la malaltia d'Alzheimer** en ser persones que compleixen criteris de **deteriorament cognitiu subjectiu (SCD)** i portadores del factor de risc genètic APOE-ε4, que multiplica fins a 5 cops el risc de malaltia d'Alzheimer. Les persones amb deteriorament cognitiu subjectiu perceben una disminució en les seves capacitats cognitives, com la memòria o l'atenció, sense que aquesta disminució sigui detectable mitjançant proves neuropsicològiques estàndard. Es considera un possible precursor del deteriorament cognitiu lleu (MCI) i pot estar associat amb un major risc de desenvolupar malaltia d'Alzheimer. L'estudi PENSA és l'únic portat a terme al món en aquesta població d'alt risc.

Efecte positiu i perllongat en el temps

Els participants es van dividir en tres grups. En el primer, els voluntaris i voluntàries es van sotmetre a una intervenció multimodal en l'estil de vida, que incloïa pautes d'alimentació saludable, del tipus dieta Mediterrània, d'exercici físic i d'estimulació cognitiva, amb visites amb una nutricionista, classes dirigides al gimnàs, psicoeducació, accés a una plataforma d'entrenament cognitiu, promoció de la interacció social i control de l'activitat física i de la qualitat de la son, amb una polsera d'activitat física. A la vegada, van rebre epigalocatequina gal·lat (EGCG). La dosi de EGCG es va ajustar al pes corporal de cada participant, mantenint-se dins dels límits segurs establerts per les autoritats sanitàries. Un segon grup va rebre la mateixa intervenció, però va prendre placebo en comptes d'EGCG. I el tercer, el grup control, només va rebre recomanacions sobre hàbits de vida saludables a l'inici de l'estudi. La durada de l'estudi va ser de 12 mesos, més tres mesos addicionals de seguiment sense intervenció.

Els resultats demostren els efectes positius de la intervenció multimodal. *"En els grups tractats amb aquest tipus d'intervenció, no només millora significativament la cognició, sinó que, a més a més, hi ha una reducció del risc de demència respecte al grup control. La grandària dels canvis és molt rellevant i és la més gran observada fins ara en altres estudis similars de prevenció. L'estudi també demostra l'absència d'efectes adversos relacionats amb el tractament amb EGCG"*, explica el **Dr. Rafael de la Torre**, que ha encapçalat l'estudi PENSA i és el coordinador del Grup de recerca en Farmacologia Integrada i Neurociència de Sistemes de l'institut de Recerca de l'Hospital del Mar. Així, mentre que en el grup control el risc de demència, mesurat amb l'índex LIBRA (*Lifestyle for BRAin health risk score*), i calculat en funció de diversos factors (problemes de salut crònics, marcadors bioquímics, edat, gènere i anys d'educació reglada) no va variar durant els dotze mesos de l'assaig, els grups que es van sotmetre a la intervenció van **reduir aquest risc entre un 23 i 27%**.

Entre els dos grups que van rebre la intervenció en l'estil de vida, la millora en cognició va ser del **50% superior** entre els que van rebre EGCG, comparat amb placebo. Aquesta millora de la cognició global al final de l'estudi també es tradueix en el fet que un **48% dels participants que va rebre la intervenció en l'estil de vida i EGCG va millorar la seva cognició**, en comparació amb el 27% dels participants que va rebre la mateixa intervenció en l'estil de vida però amb placebo. Cal destacar que, sense cap intervenció, s'espera que a les persones amb declivi

cognitiu subjectiu i portadores del gen APOE-ε4, **la seva cognició disminueixi espontàniament amb el temps.**

Els dos grups que van rebre la **intervenció en l'estil de vida** van mostrar **millores en la seva cognició global** i les seves **funcions executives**, un conjunt d'habilitats que permeten centrar l'atenció, recordar instruccions, planificar, organitzar, prendre decisions o gestionar múltiples tasques a la vegada. *"Aquests resultats són rellevants perquè les funcions executives són, en conjunt amb la memòria, un dels dominis cognitius que més precoçment s'alteren en la malaltia d'Alzheimer i la seva integritat és clau per garantir la independència en les activitats del dia a dia"*, explica el **Dr. Gonzalo Sánchez**, investigador de l'estudi PENSA i del BBRC.

Resultats sostinguts en el temps en la millora cognitiva

Finalment, es van tornar a avaluar a les persones participants tres mesos després del final de l'assaig, una vegada acabada la intervenció. I es va poder observar com els efectes en la cognició eren més sostinguts en aquelles que havien participat en la intervenció i havien pres EGCG. Concretament, el grup amb EGCG va presentar millores superiors en memòria i fluïdesa semàntica en comparació amb el grup que va rebre la intervenció d'estil de vida amb placebo. *"Aquest estudi és un dels primers al món que mostra que la combinació d'aquestes intervencions multimodals amb compostos que afavoreixen la cognició, té efectes additius, és a dir, que l'ús d'aquestes substàncies ajuda a mantenir els efectes positius de l'estil de vida"*, apunta la **Dra. Laura Forcano**, investigadora de l'estudi PENSA i de l'institut de Recerca de l'Hospital del Mar.

La recerca s'emmarca en el model FINGER 2.0, que combina intervencions d'estil de vida amb compostos bioactius per a maximitzar els beneficis cognitius. L'estudi original FINGER, realitzat a Finlàndia, va demostrar que les intervencions multimodals d'estil de vida poden millorar la cognició en persones amb risc elevat de demència. L'EGCG és un flavonoide present en el te verd que actua a través de múltiples mecanismes neuroprotectors. Estudis previs han demostrat que té propietats antioxidants i antiinflamatòries, millora la plasticitat sinàptica, regula el metabolisme de la glucosa, i pot reduir l'acumulació de proteïnes tòxiques associades a la malaltia d'Alzheimer.

"Part de l'èxit de l'estudi PENSA es deu a l'alta adherència al tractament i a les pautes d'estil de vida saludable que van mostrar els participants, millorant substancialment la seva dieta, salut cardiovascular, activitat, funcionalitat física i qualitat de vida", apunta la **Dra. Natàlia Soldevila**, també investigadora de l'Hospital del Mar i el BarcelonaBeta Brain Research Center. *"Aquest estudi representa un avanç important en la prevenció de precisió de l'Alzheimer"*, apunta el **Dr. Oriol Grau**, investigador principal del BarcelonaBeta Brain Research Center. *"En centrar-nos en portadors del APOE-ε4 amb deteriorament cognitiu subjectiu, estem dirigint la intervenció cap a aquells amb major probabilitat de beneficiar-se, seguint el concepte de medicina personalitzada"*.

Els investigadors assenyalen que aquests resultats són una prova de concepte i que es necessita més recerca per a confirmar aquestes troballes en poblacions més àmplies i diverses, amb períodes de seguiment més llargs. També serà important explorar els mecanismes subjacents que impulsen els canvis cognitius i determinar la intensitat i dosis òptimes de la intervenció.

En el disseny del projecte, i en relació amb la proposta d'activitats per a les diferents intervencions es va comptar, per primera vegada, amb la participació de pacients i familiars, alguns dels quals són membres del Fòrum de Pacients de l'Hospital del Mar. El projecte ha comptat amb el suport dels Laboratoris Grand Fontaine, proveïdors del preparat de te verd, de l'empresa d'alimentació Caprabo, amb una targeta de descompte sobre productes bàsics de la dieta Mediterrània, de la Fundació Esportiva Claror, on es va dur a terme l'activitat física reglada al gimnàs, de les empreses tecnològiques Fitbit, amb la polsera d'activitat física i NeuronUp, proveïdora de la plataforma telemàtica d'entrenament cognitiu. Cal mencionar el suport del Casal Municipal de la Gent Gran Mediterrània, del Centre Cívic de la Barceloneta.

L'estudi PENSA es va realitzar entre novembre de 2019 i març de 2023, incloent-hi un període de seguiment de 15 mesos. El projecte ha rebut una subvenció d'1 milió de dòlars de l'Alzheimer's Association dels Estats Units, i s'emmarca dins del projecte mundial de prevenció primària de demència World Wide FINGERS. També ha rebut 150.000 euros de finançament de l'Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Article de referència

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, Díaz-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.tpad.2025.100271.

L'Alzheimer en xifres

Actualment s'estima que l'Alzheimer i les malalties neurodegeneratives afecten 900.000 persones, xifra que es tradueix en una de cada deu de més de 65 anys i un terç de les de més de 85. Aquestes patologies són una de les causes principals de mortalitat, discapacitat i dependència. Si no es troba una cura efectiva i amb l'esperança de vida en augment, l'any 2050 el nombre de casos podria triplicar-se al món, superant el milió i mig de persones només a Espanya, un fet que podria arribar a col·lapsar els sistemes sanitaris i assistencials.

Sobre l'Hospital del Mar Research Institute

L'Hospital del Mar Research Institute de Barcelona és un centre de recerca científica en el camp de la biomedicina i les ciències de la salut, organitzat en cinc grans programes de recerca: Càncer, Epidemiologia i Salut Pública, Informàtica Biomèdica, Neurociències i Recerca Clínica Translacional. Format per uns 700 professionals, està entre les deu institucions espanyoles amb més impacte científic a l'àrea de salut.

És un centre CERCA de la Generalitat de Catalunya i està acreditat com a Institut de Recerca Sanitària per l'Instituto de Salud Carlos III.

Sobre el BarcelonaBeta Brain Research Center i la Fundació Pasqual Maragall

El BarcelonaBeta Brain Research Center (BBRC) és el centre de recerca de la Fundació Pasqual Maragall, impulsat per la Fundació "la Caixa" des de la seva creació, dedicat a la prevenció de la malaltia d'Alzheimer i a l'estudi de les funcions cognitives afectades en l'envelliment sa i patològic. La recerca del BBRC se centra en la fase preclínica de l'Alzheimer, un període previ a l'aparició dels primers símptomes, quan ja es produeixen canvis al cervell associats a la malaltia. El BBRC compta amb més de 100 professionals dedicats a contribuir a l'avantguarda de la investigació sobre l'Alzheimer i altres malalties neurodegeneratives.

La Fundació Pasqual Maragall és una entitat sense ànim de lucre que va néixer a l'abril de 2008, com a resposta al compromís adquirit per Pasqual Maragall, exalcalde de Barcelona i expresident de la Generalitat de Catalunya, quan va anunciar públicament que li havien diagnosticat la malaltia d'Alzheimer. La missió de la Fundació és promoure la recerca per a prevenir l'Alzheimer i oferir solucions que millorin la qualitat de vida de les persones afectades i la dels seus familiars.

La Fundació Pasqual Maragall compta amb el suport de més de 93.000 socis i sòcies i amb:



Contacte de premsa

Agència de Comunicació

ATREVIA

Esther Seró/ Cristina Campabadal

fpmaragall@atrevia.com

667 632 909 / 644 24 11 67

Servei de Comunicació 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