

ta normal durante los 25 días restantes hasta completar el mes) o grupos control con seguimiento de una dieta normal o de estilo mediterráneo. Sus resultados demuestran que el cumplimiento de 3 ciclos de la DIA específica se asocia con una resistencia a la insulina y otros marcadores de prediabetes significativamente mejorados, así como a una menor grasa abdominal y hepática (demostrado por resonancia magnética) y a un aumento de la proporción linfocitos/mielocitos, indicador del estado del sistema inmunitario. Siguiendo una medida validada de edad biológica, predictiva de morbilidad y mortalidad, vieron que esos 3 ciclos de dieta se asociaron con una disminución significativa de 2,5 años en la mediana de la edad biológica respecto a la edad cronológica, con independencia de la pérdida de peso.

Esta “dieta de la longevidad”, de fácil seguimiento por proporcionar los nutrientes necesarios, se basó en un consumo moderado a alto de carbohidratos de fuentes no refinadas, proteínas bajas pero suficientes de verduras vegetales y suficientes grasas de origen vegetal para proporcionar alrededor del 30% de las necesidades energéticas; todas las comidas del día debían producirse dentro de un periodo de 11 a 12 h. Para ello, predominó el consumo de sopas de verduras, barritas y bebidas energéticas, snacks con patatas fritas y té en porciones para 5 días, así como un suplemento que proporciona altos niveles de minerales, vitaminas y ácidos grasos esenciales. Entre otras cosas, esa DIA debe incluir el consumo de pescado un par de veces por semana y un puñado diario de frutos secos (nueces, almendras o avellanas), reduciendo al mínimo el consumo de azúcares simples, grasas saturadas e hidrogenadas y limitar la sal.

Estos resultados, que se han visto después respaldados por hallazgos

casi idénticos en otro ensayo clínico con 80 pacientes con enfermedad coronaria arterial, brindan la primera demostración de que una intervención solo basada en la alimentación sin requerir cambios crónicos en la dieta o el estilo de vida puede servir para un mejor y más diferido envejecimiento, atenuando potencialmente los factores de riesgo de cáncer, diabetes, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares y otras patologías asociadas a la edad. Así, debería alentarse a su “prescripción” sobre todo a personas expuestas a niveles de factores de riesgo de enfermedad superiores a los deseados.

**Brandhorst S, Levine ME, Wei M, Shelehchi M, Morgan TE, Nayak KS et al.** Fasting-mimicking diet causes hepatic and blood markers changes indicating reduced biological age and disease risk. *Nat Commun.* 2024; 15(1): 1309. DOI: 10.1038/s41467-024-45260-9.

## LAS MEJORAS DIAGNÓSTICAS EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, UNA NECESIDAD

La previsible incorporación de anticuerpos monoclonales dirigidos frente a la proteína  $\beta$ -amiloide ( $A\beta$ ) con indicación en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer desde fases tempranas –como donanemab y lecanemab– pone de relieve la necesidad de diagnosticar la enfermedad de manera precoz, de modo que la ralentización de su progreso sea efectiva y clínicamente relevante. Actualmente, el diagnóstico se fundamenta en una serie de estudios que incluyen técnicas de neuroimagen que permiten detectar la atrofia en determinadas regiones cerebrales y el empleo de biomarcadores procedentes del líquido cefalorraquídeo, como los niveles de la proteína tau y de  $A\beta$ , y que se complementan con exámenes físicos, cognitivos y con la historia clínica del paciente. Sin embargo, en la mayor

parte de los casos estas técnicas no permiten establecer un diagnóstico temprano de alzhéimer, sino que se realizan habitualmente cuando existe ya un diagnóstico cognitivo más o menos avanzado.

Recientemente se ha descubierto la utilidad como marcador de esta enfermedad la concentración plasmática de la proteína p-tau217, permitiendo realizar el diagnóstico con un análisis de sangre e incluso antes de que existan signos y síntomas.

En un estudio con tres cohortes se ha examinado la capacidad de un inmunoensayo con p-tau217 para detectar la enfermedad de Alzheimer en un total de 786 participantes –64% de mujeres y media de edad de 63 años– y en el que se pudo comprobar una correlación entre los niveles de  $A\beta$  y de p-tau217, de manera que en los pacientes con niveles anormales de  $A\beta$  se pudo evidenciar un incremento anual en la concentración plasmática de p-tau217 estadísticamente significativo en las tres cohortes, incluso en pacientes sin signos iniciales de deterioro cognitivo, estimándose una eficacia en la detección de hasta el 95% y permitiendo reducir la realización de otras pruebas más invasivas en un 80%.

A tenor de estos resultados, podríamos estar ante un cambio de paradigma en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer, tanto por la capacidad para establecer una intervención temprana que permita frenar la progresión de la enfermedad durante un tiempo prolongado, como en términos de la conveniencia para el paciente y para el propio sistema sanitario, evitando la realización de pruebas costosas e invasivas.

**Ashton NJ, Brum WS, Di Molfetta G, Benedetto AL, Arslan B, Jonaitis E et al.** Diagnostic Accuracy of a Plasma Phosphorylated Tau 217 Immunoassay for Alzheimer Disease Pathology. *JAMA Neurol.* 2024; e235319. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.5319.