

Cuando el Alzheimer empieza en el intestino



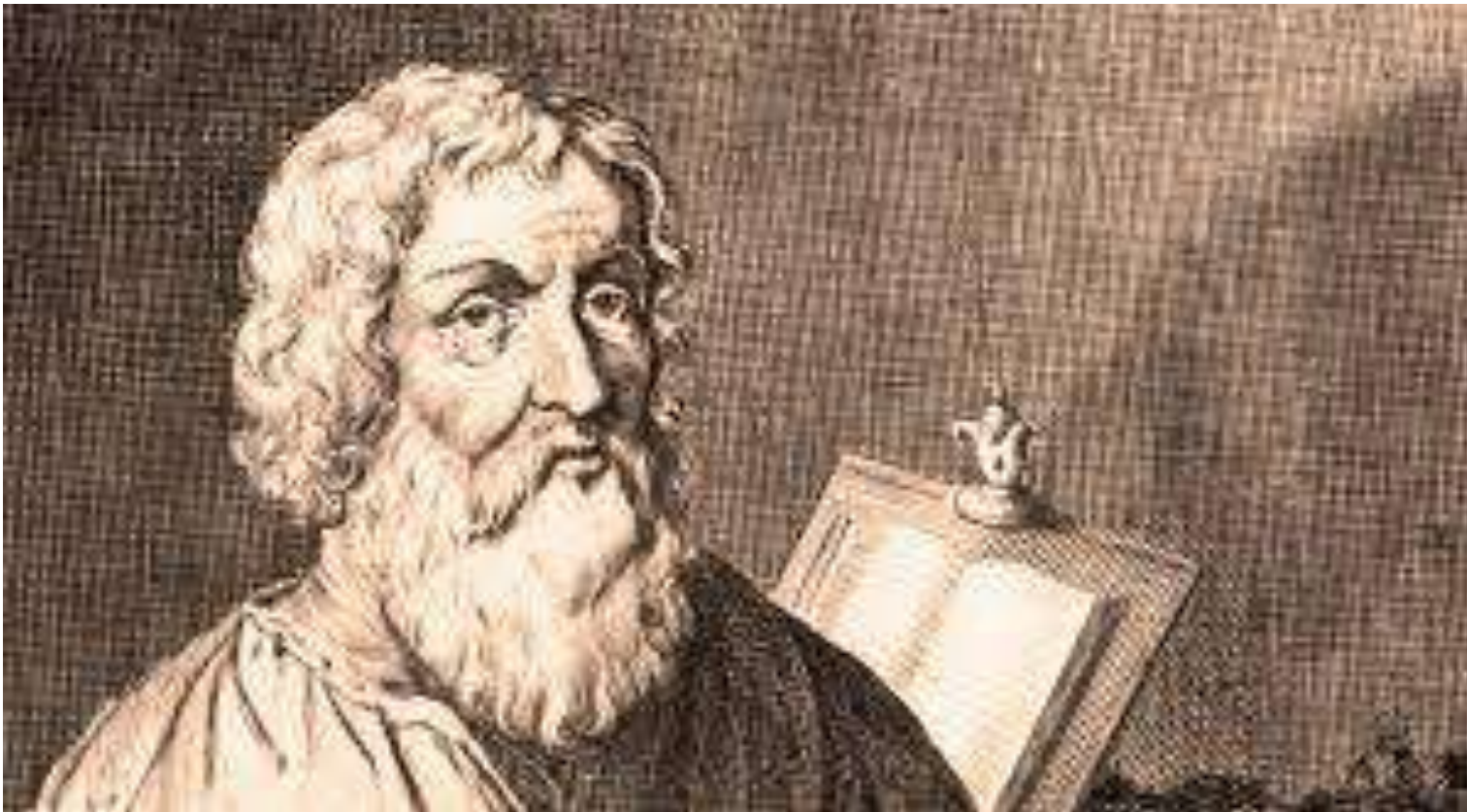
Ana del Moral
Universidad de Granada



Cuando el Alzheimer empieza en el intestino

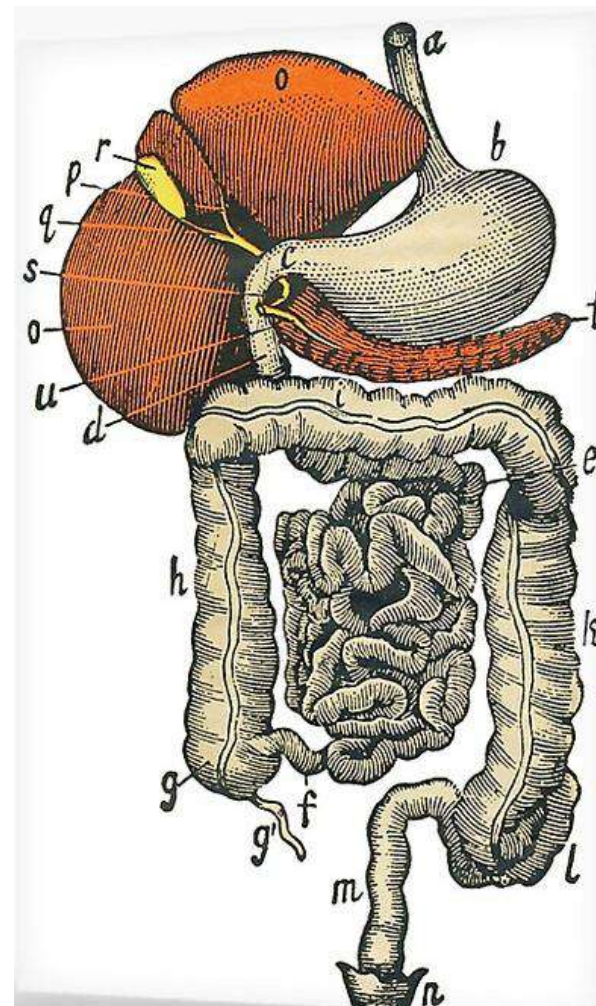
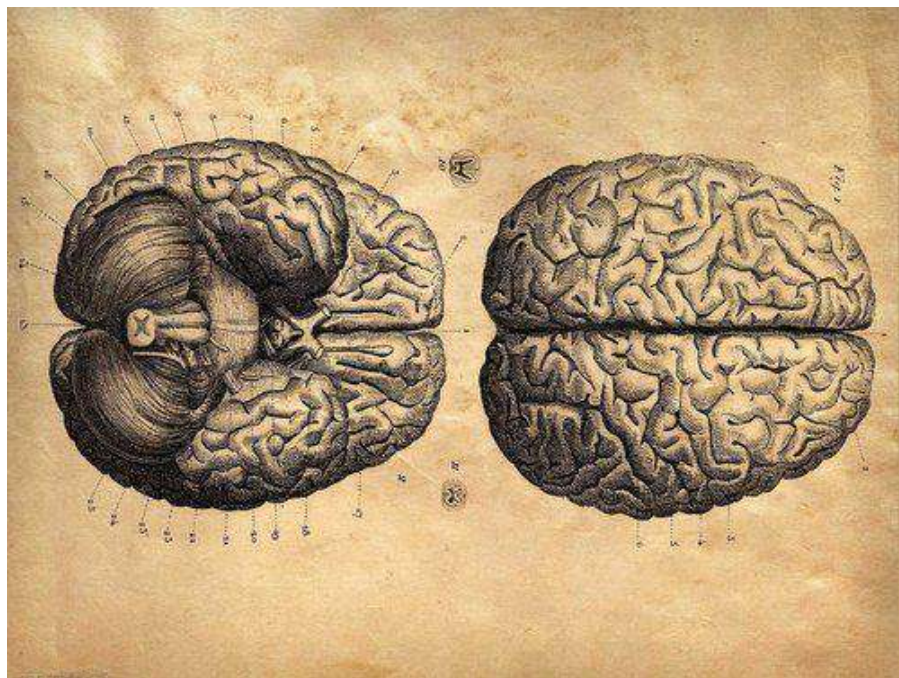


***“Todas las enfermedades
empiezan en el intestino”***



Hipócrates. Siglo V a.C.

Medicina occidental



Medicinas tradicionales

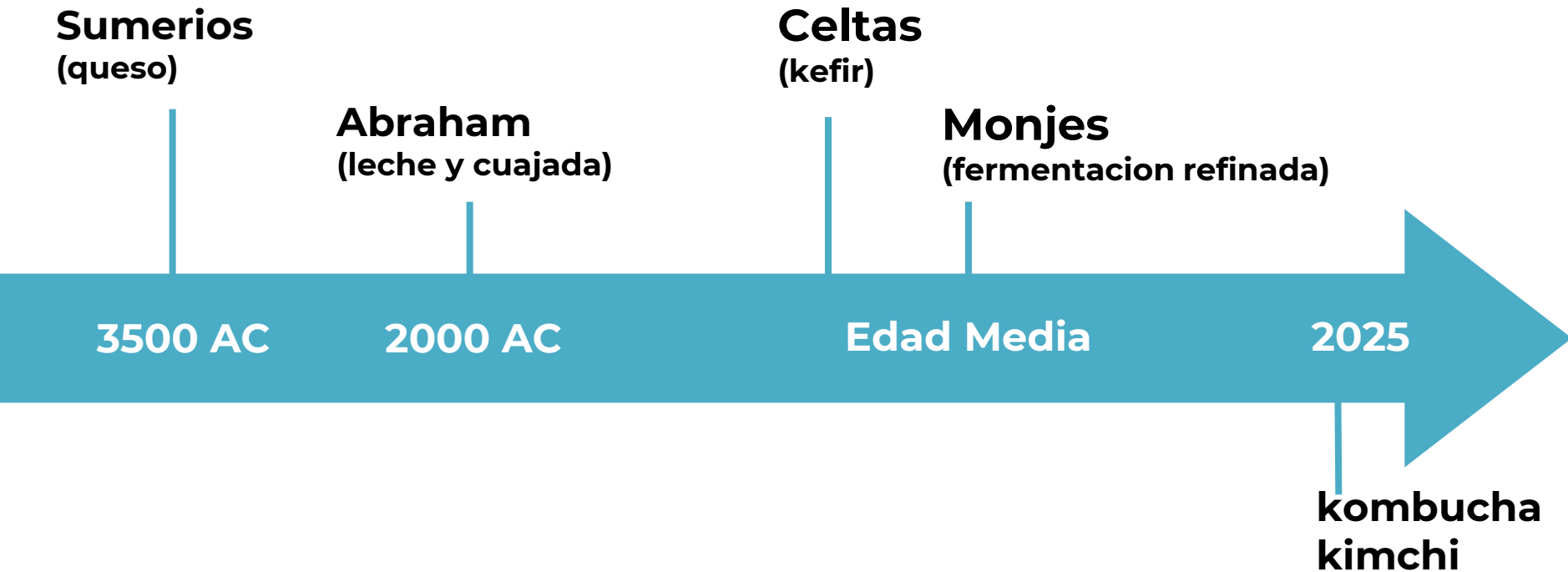


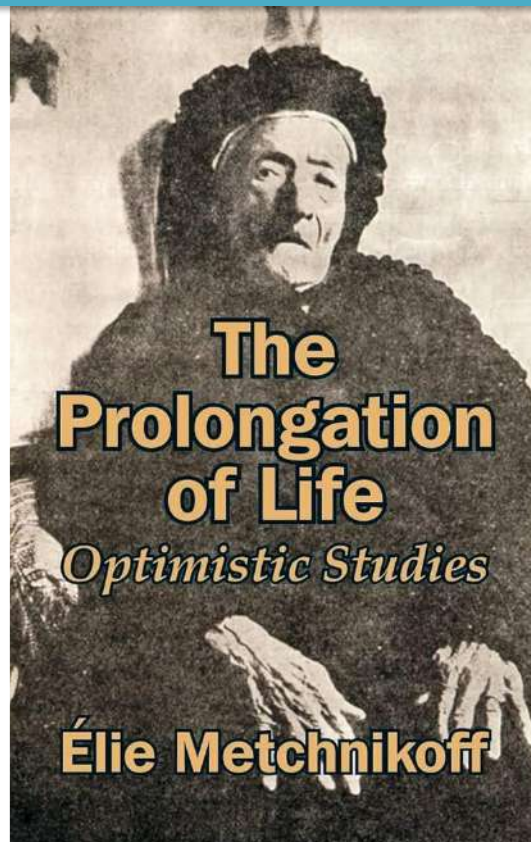
China



India. Ayurveda

Ingestion de bacterias





THE PROLONGATION OF LIFE

OPTIMISTIC STUDIES

BY
ÉLIE METCHNIKOFF

SUB-DIRECTOR OF THE PASTEUR INSTITUTE, PARIS

1913
THE ENGLISH TRANSLATION

EDITED BY
P. CHALMERS MITCHELL
M.A., D.Sc. Oxon., Hon. LL.D., F.R.S.

Secretary of the Zoological Society of London: Corresponding Member
of the Academy of Natural Sciences of Philadelphia

G. P. PUTNAM'S SONS
NEW YORK & LONDON
The Knickerbocker Press

1908
UNIV. OF CALIFORNIA
LOS ANGELES LIBRARY

7725 1

Elie Metchnikoff
(1845-1916)

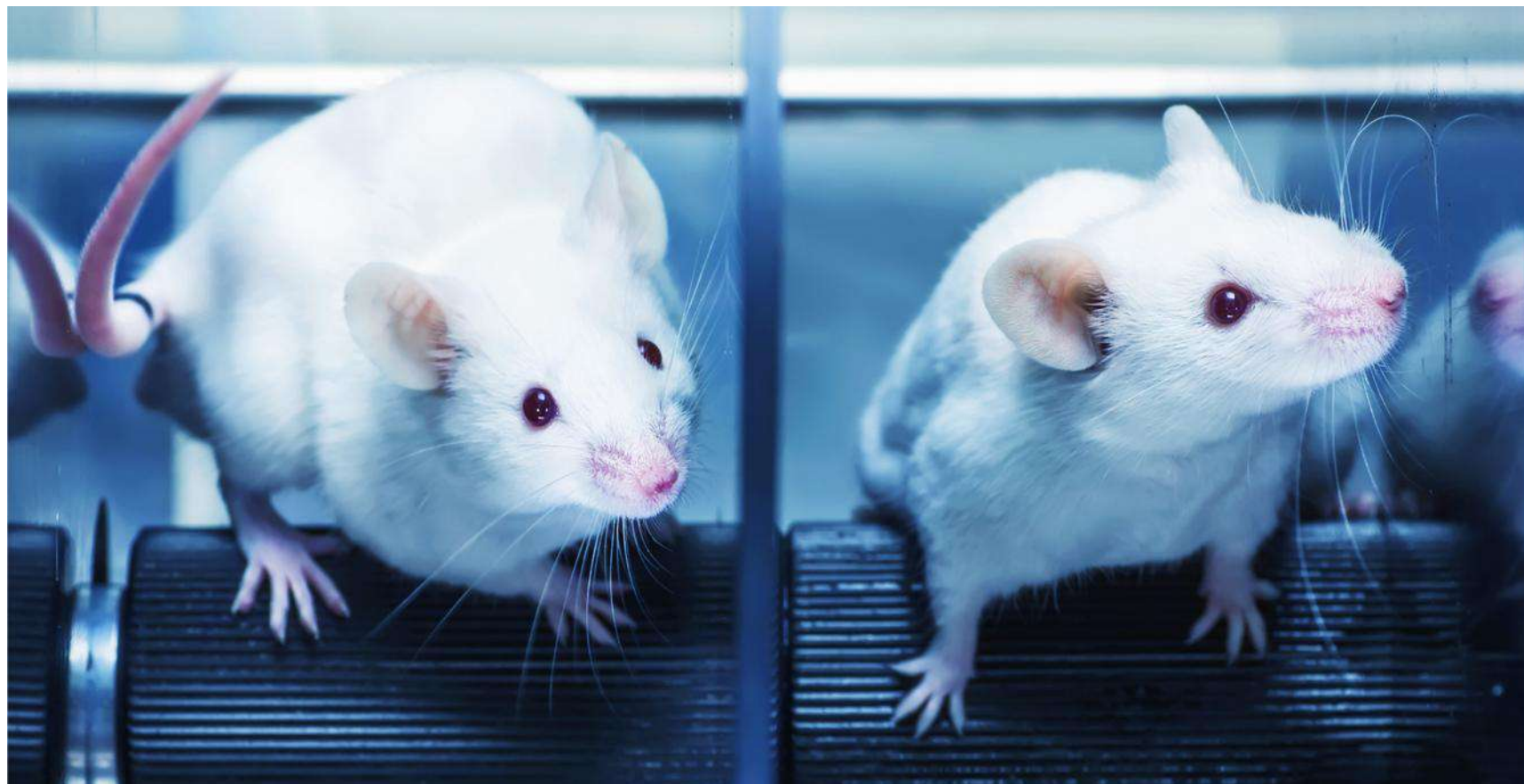
“La ingestión de las bacterias fermentadoras del yogur cambia el balance de la microbiota intestinal, desplazando a las bacterias putrefactas”

Probiótico

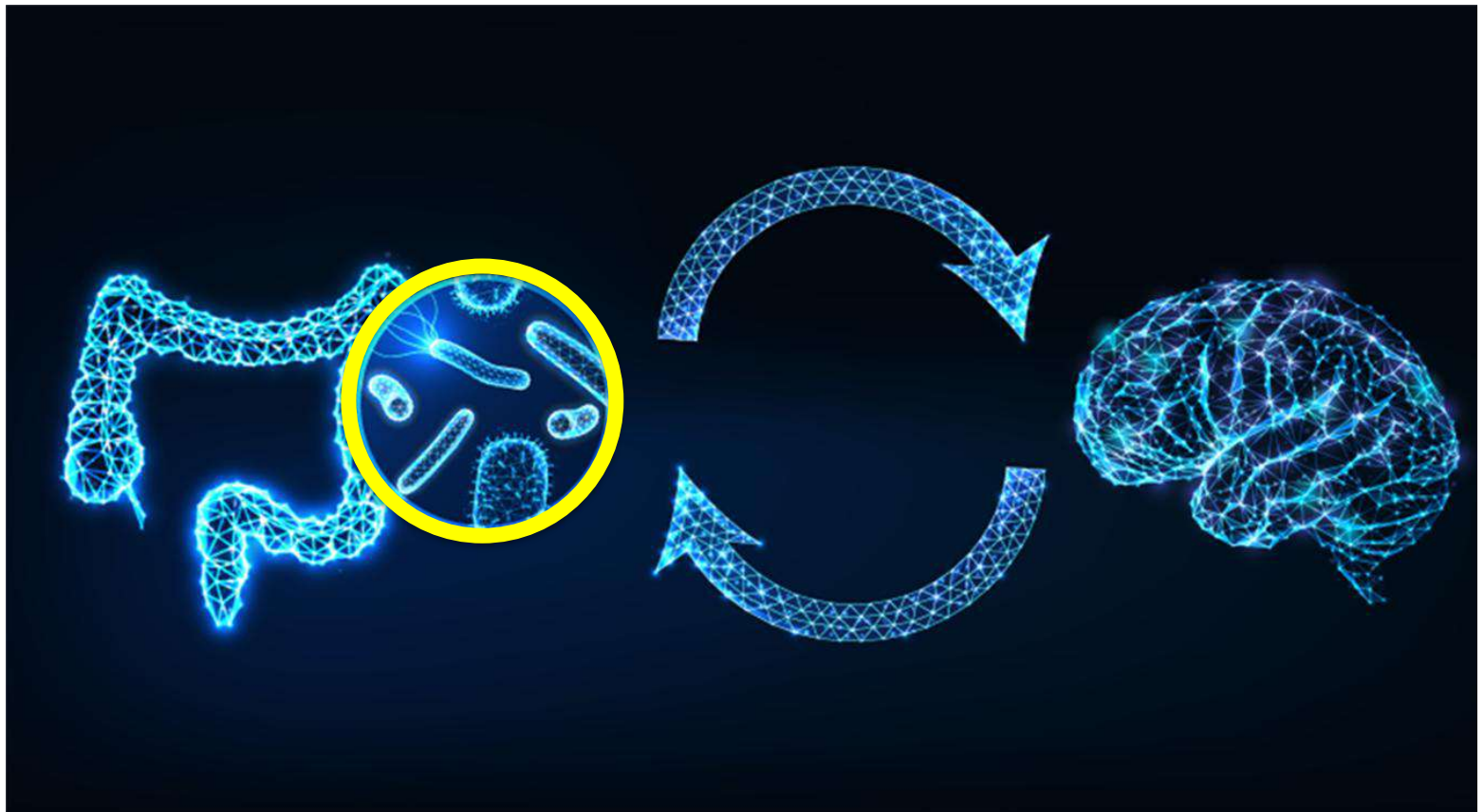
pro (latín): en favor de
bios (griego): vida

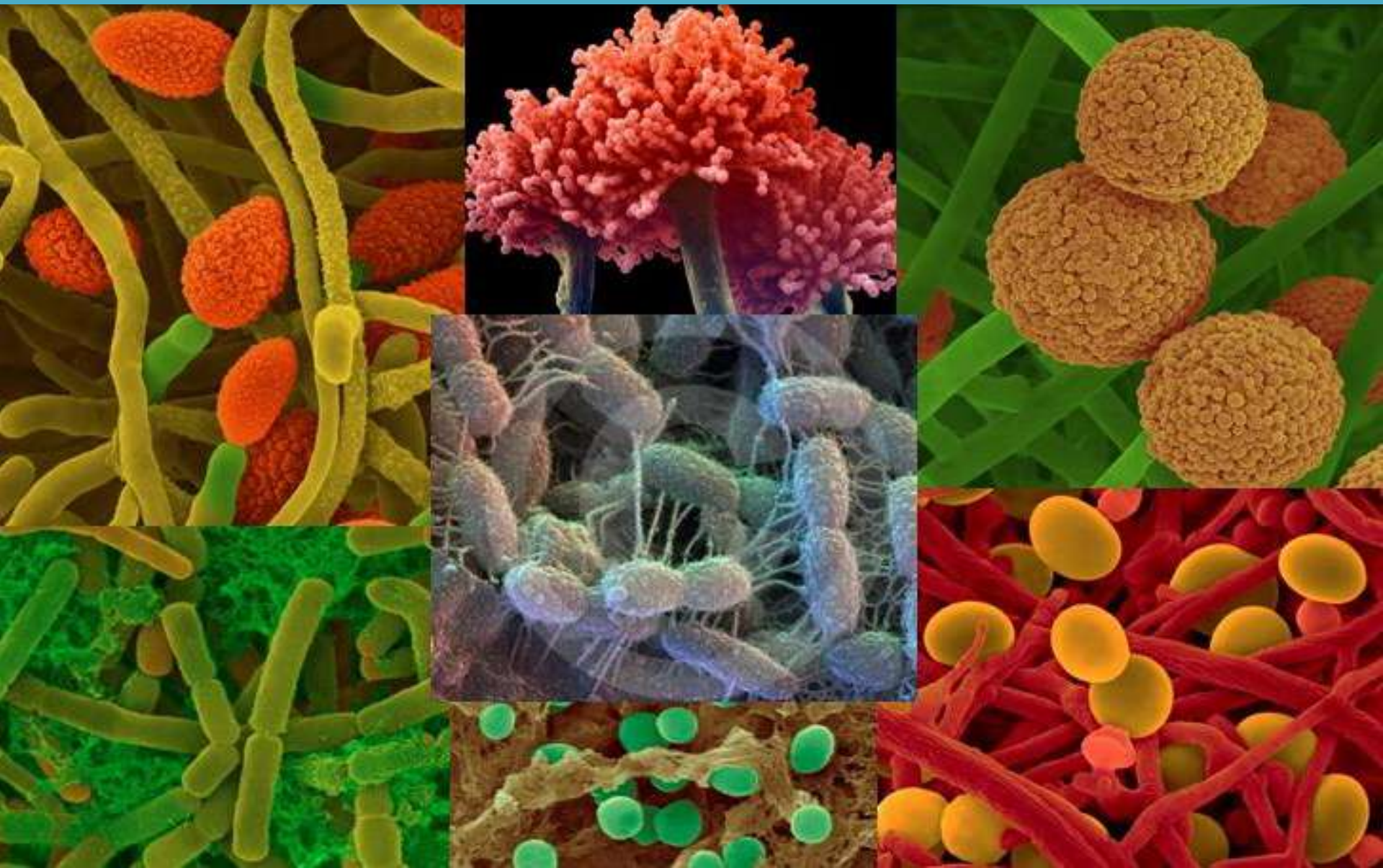
Suplemento alimentario de microorganismos vivos que afecta de forma beneficiosa al hospedador a través de la mejora de su balance microbiano intestinal

LILLY Y STILLWELL (1965)



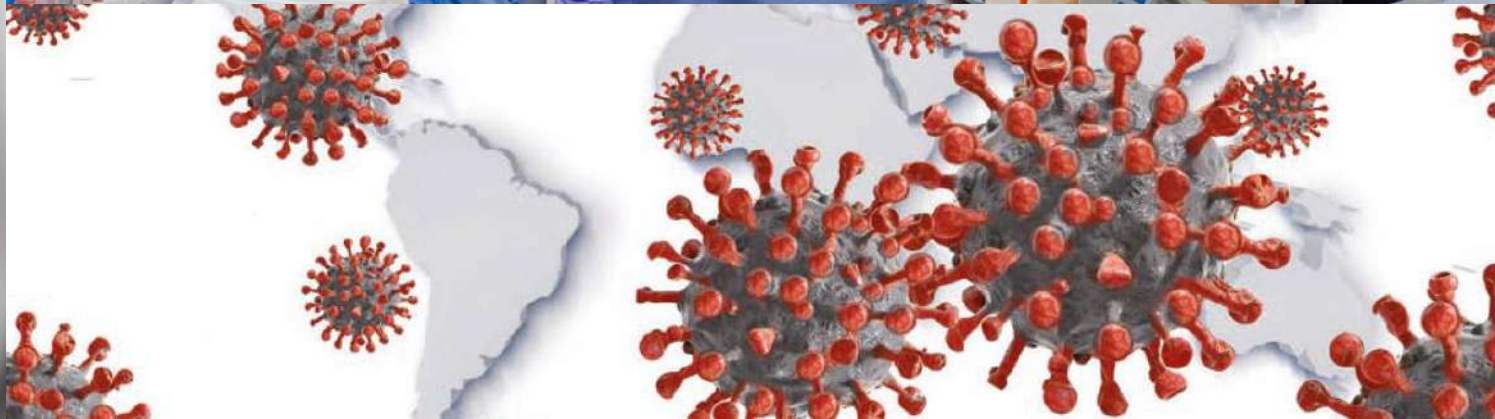
Teoría del eje intestino-cerebro

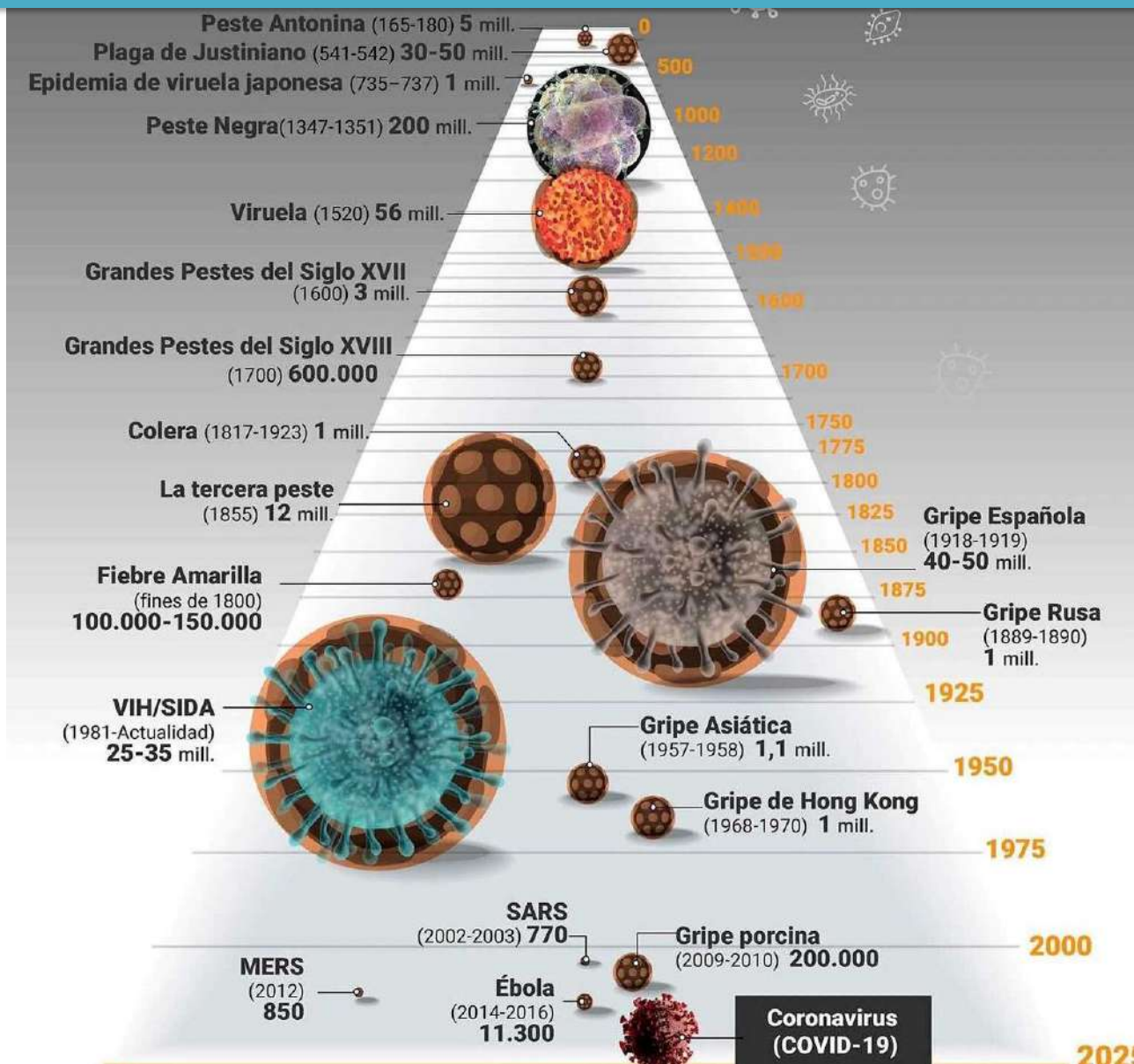




Jackson Foster

*"Nunca subestimes el poder
de los microorganismos"*







***Son capaces de
casi todo***



Origen de
la Tierra

ENERO

L	M	M	J	V	S	D
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

FEBRERO

L	M	M	J	V	S	D
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29			

MARZO

L	M	M	J	V	S	D
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30
31						



Origen
de la vida

ABRIL

L	M	M	J	V	S	D
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30					

MAYO

L	M	M	J	V	S	D
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	31	

JUNIO

L	M	M	J	V	S	D
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30

JULIO

L	M	M	J	V	S	D
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

AGOSTO

L	M	M	J	V	S	D
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	31	

SEPTIEMBRE

L	M	M	J	V	S	D
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30						



Primeros
pluricelulares

OCTUBRE

L	M	M	J	V	S	D
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30
31						

NOVIEMBRE

L	M	M	J	V	S	D
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	

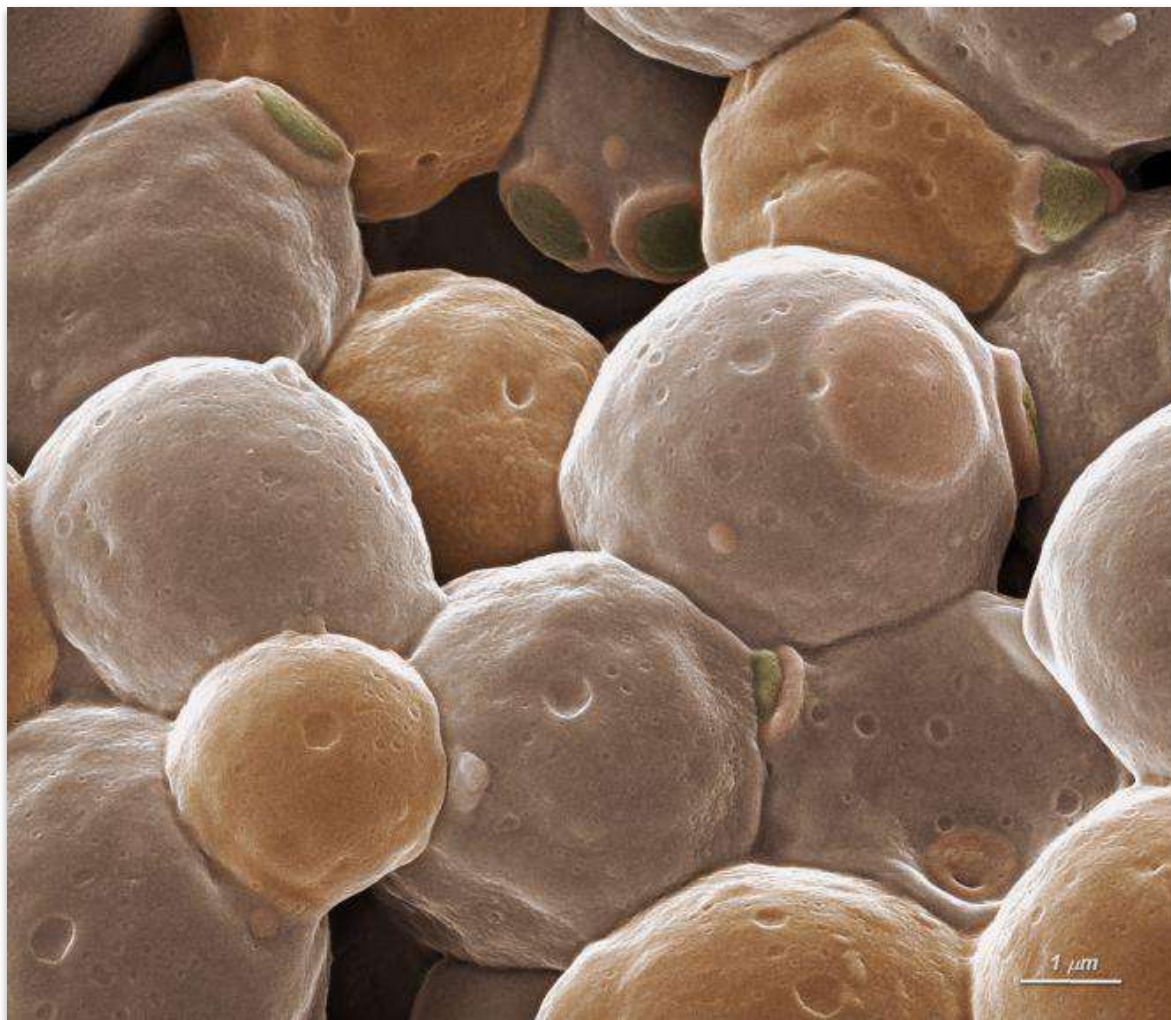
DICIEMBRE

L	M	M	J	V	S	D
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30	31					



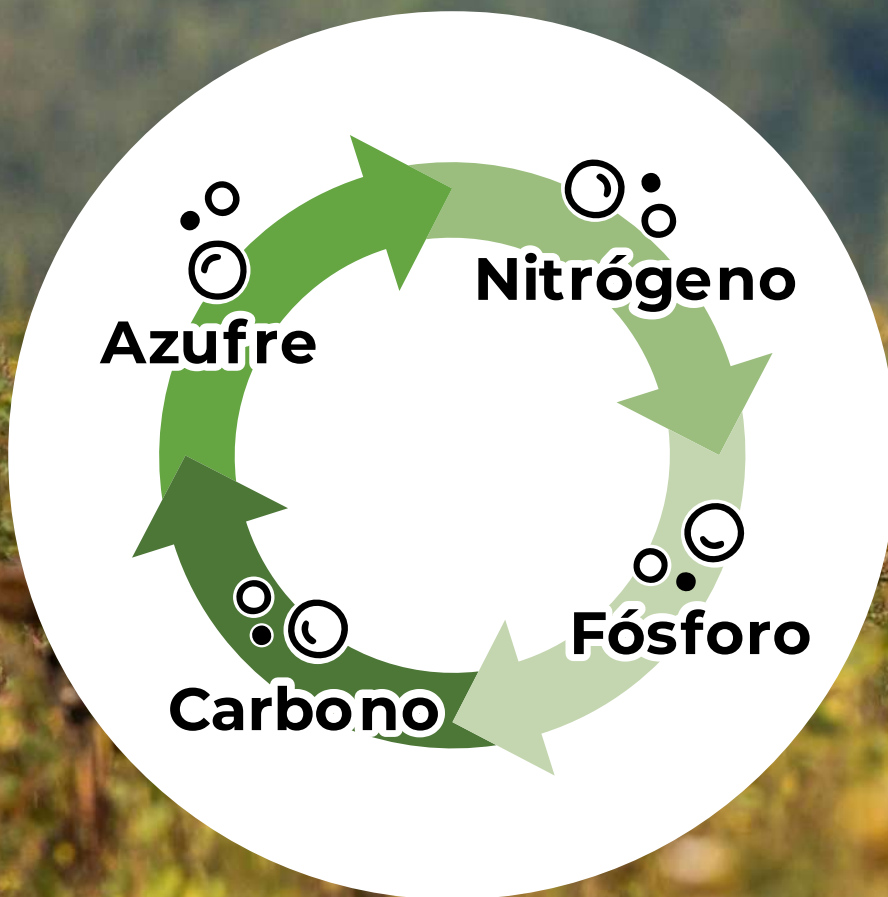
Homo
sapiens

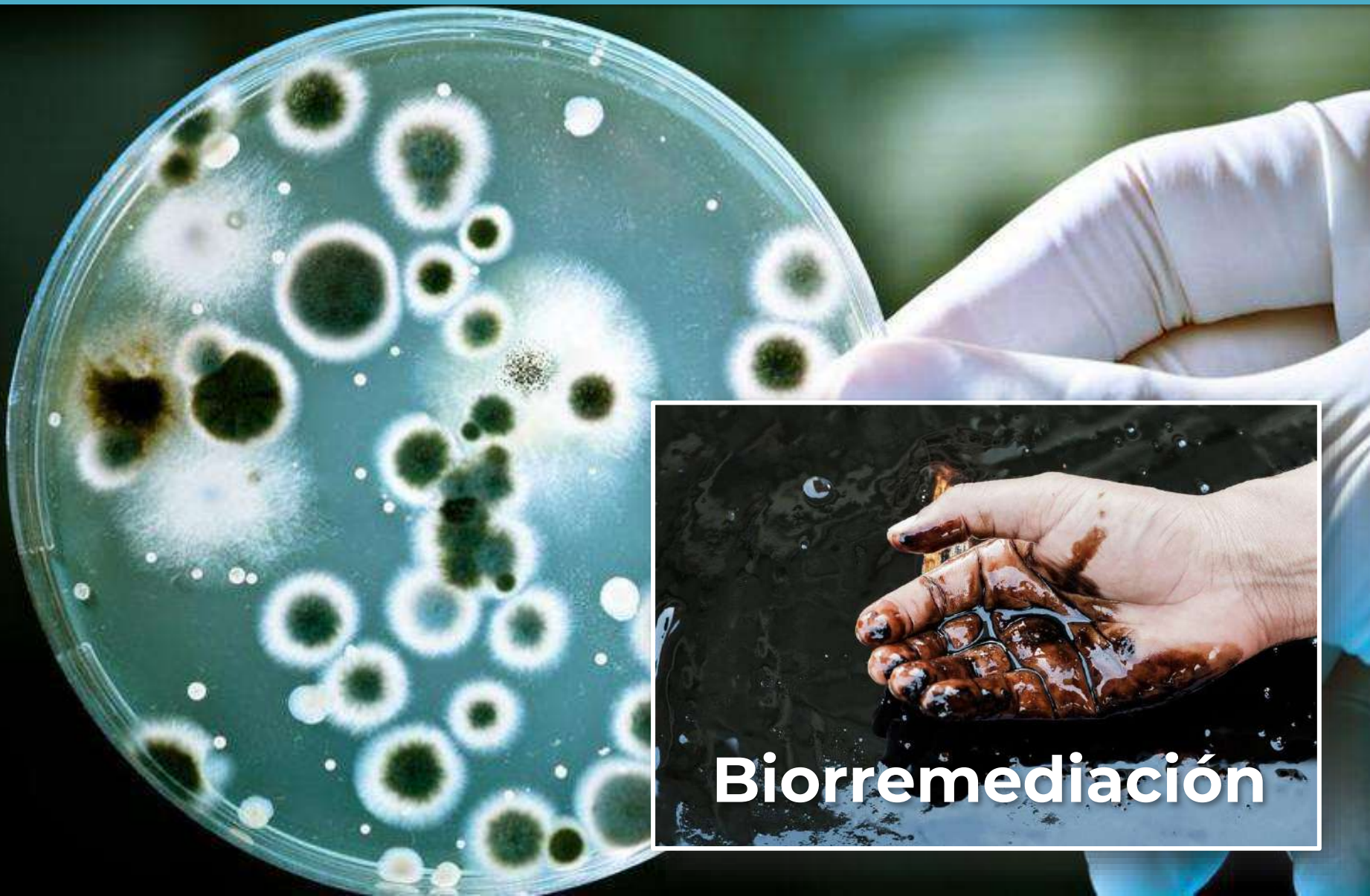




***Saccharomyces
crevisiae***

CICLOS BIOGEOQUÍMICOS



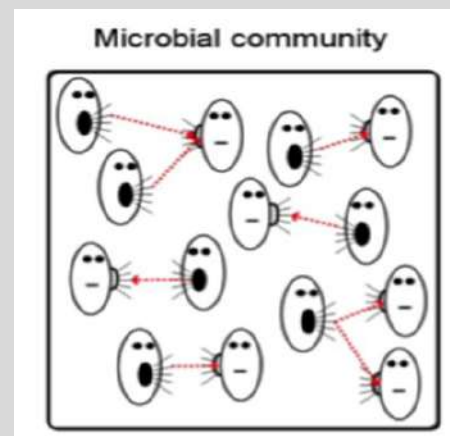


Biorremediación

Son capaces de casi todo

***Se encuentran
en todas partes***

10.000 millones de
microorganismos



Quorum sensing



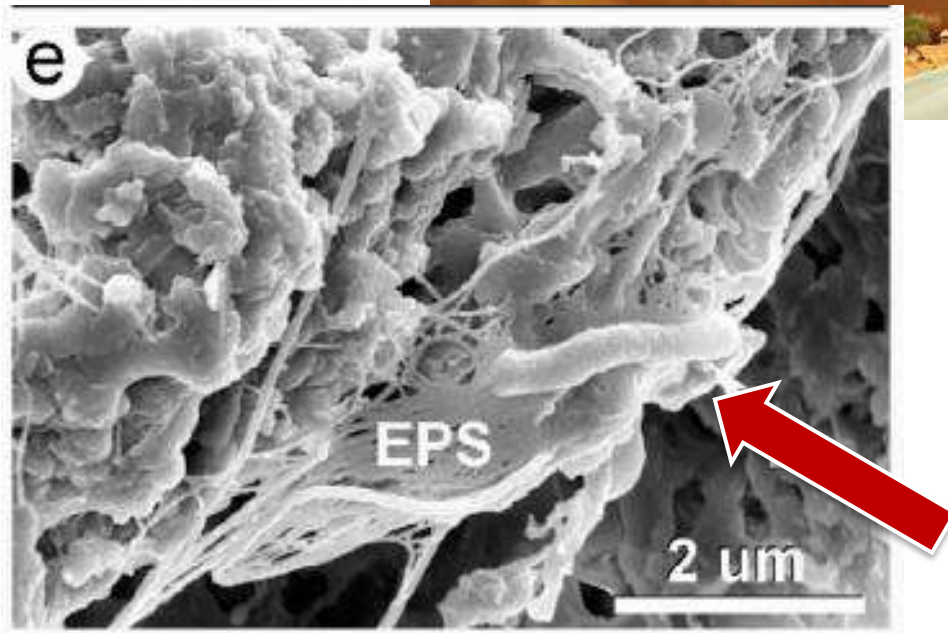
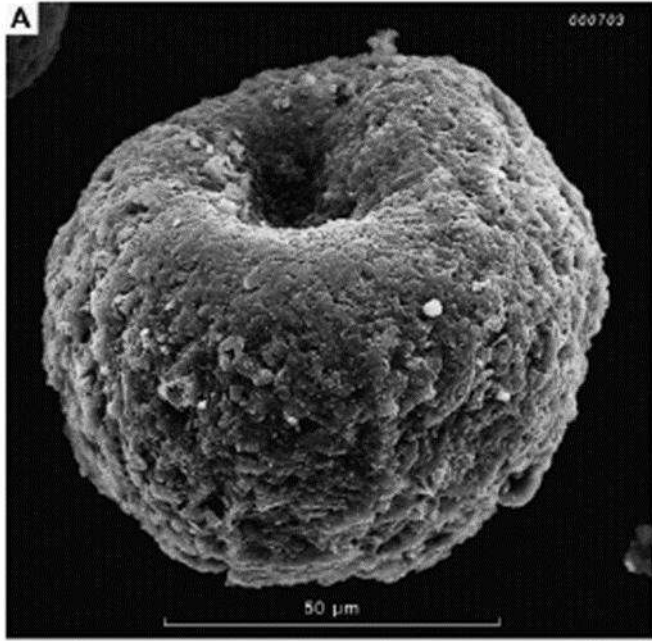


Mar muerto





*Intrusión de polvo sahariano sobre la ciudad de Granada. 16 DIC
2024*





By Air, Land, or Sea, Tiny Microbes Transform Our World

They often get a bad rap, but bacteria prevent erosion, undergird ecosystems, and make artificial snow.

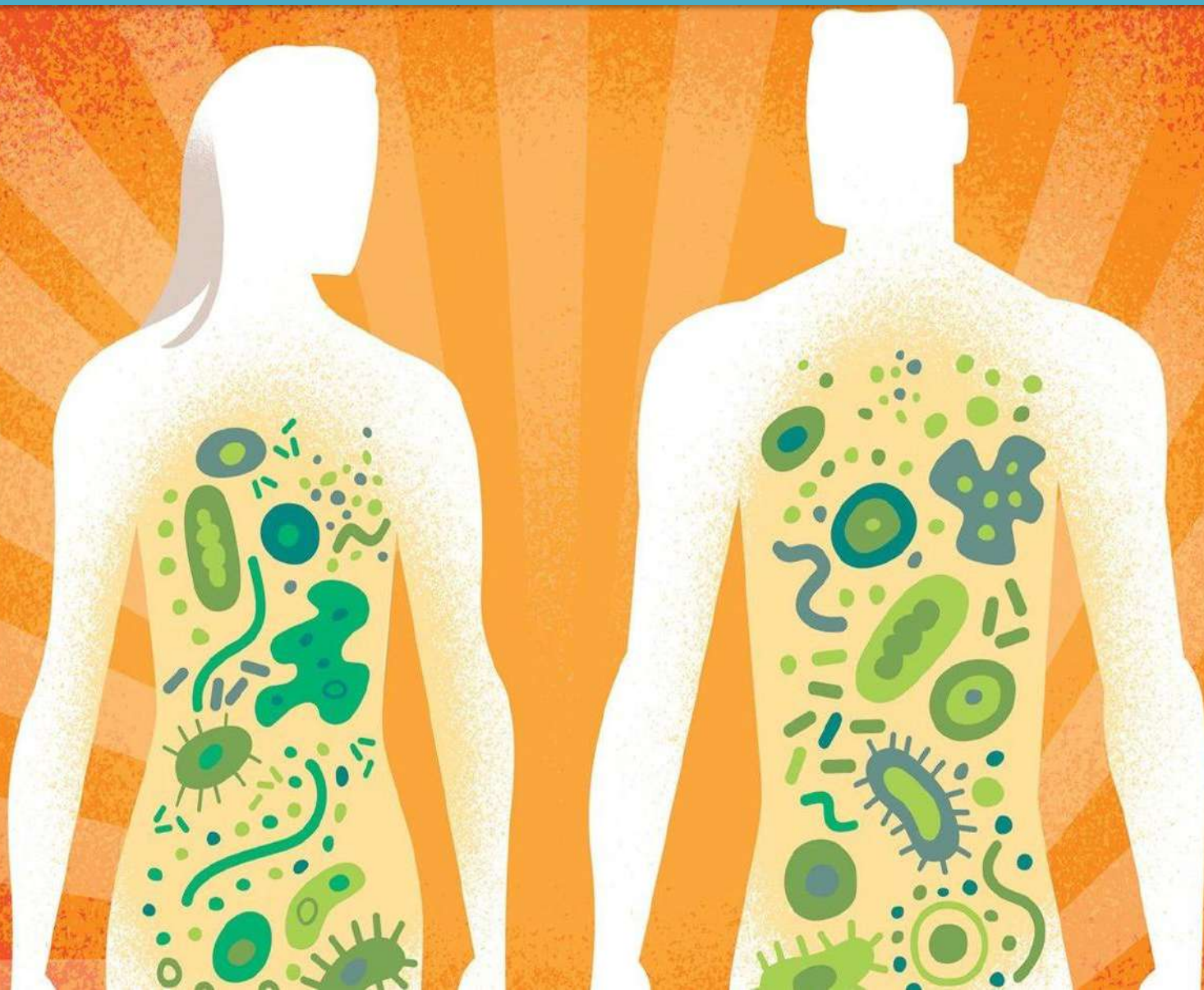
BY SUSANNE WEDLICH • MARCH 7, 2023

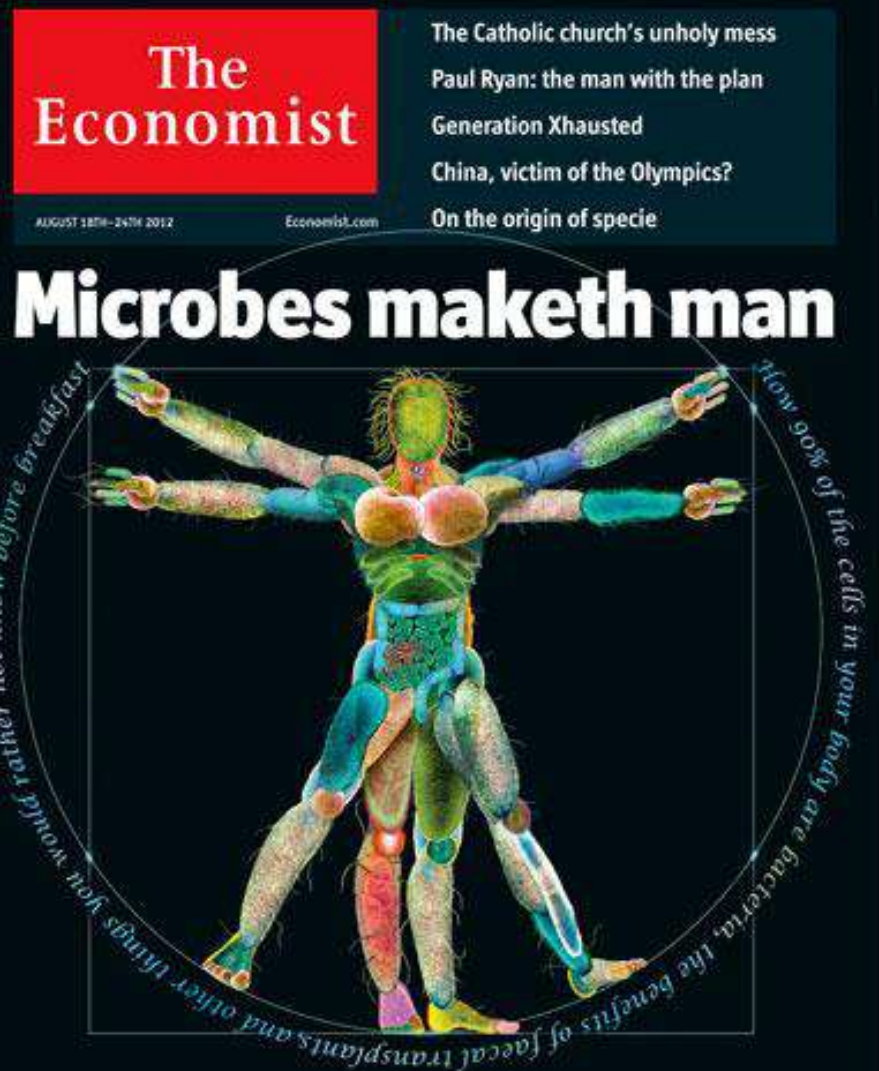


Son capaces de casi todo

Se encuentran en todas partes

***Son las formas de vida
más exitosas del planeta***





Las personas no son solo personas. También son un montón de microbios

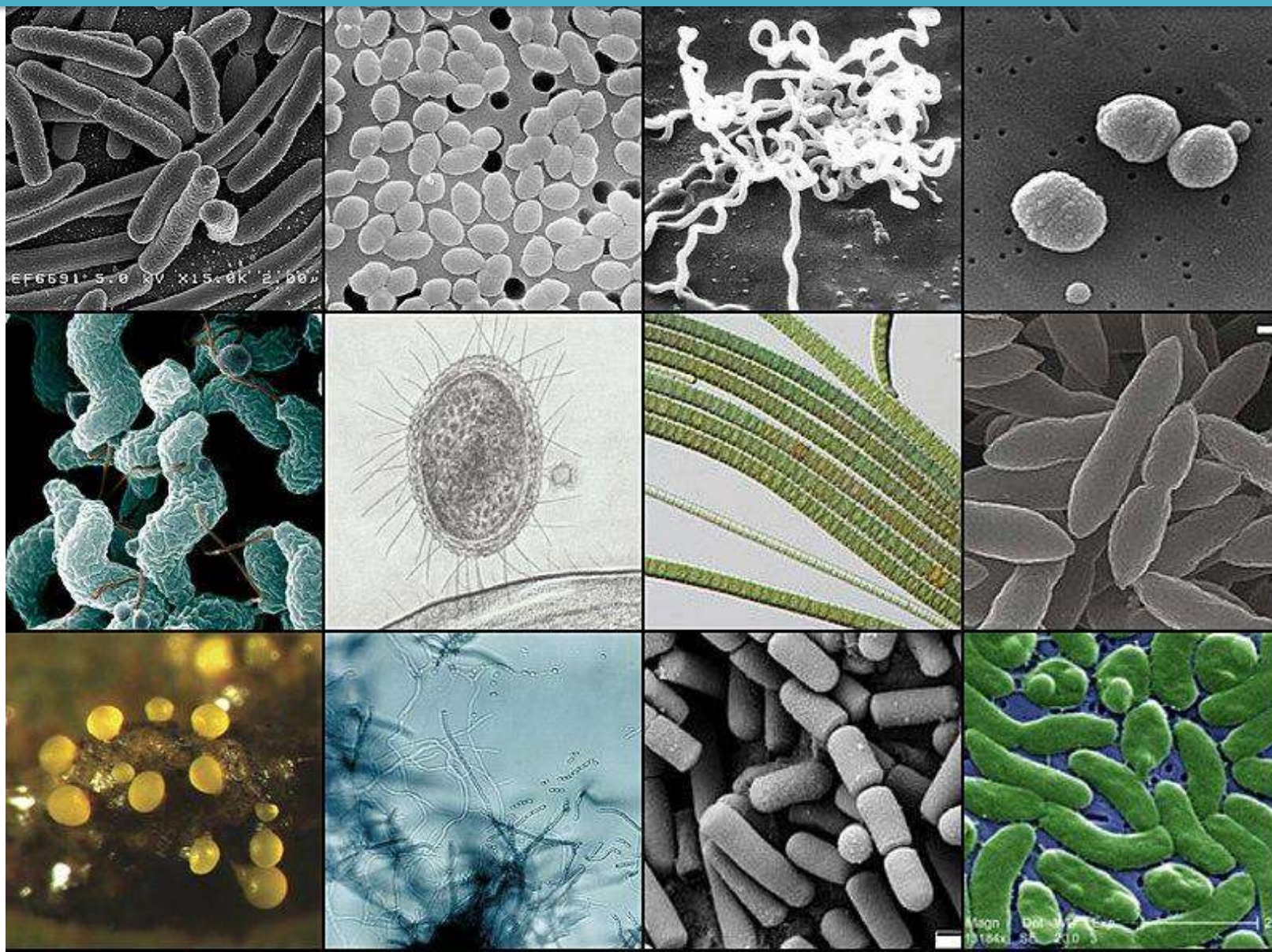
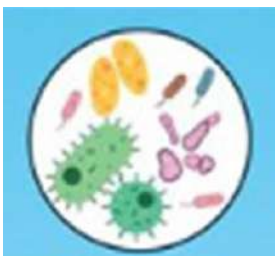


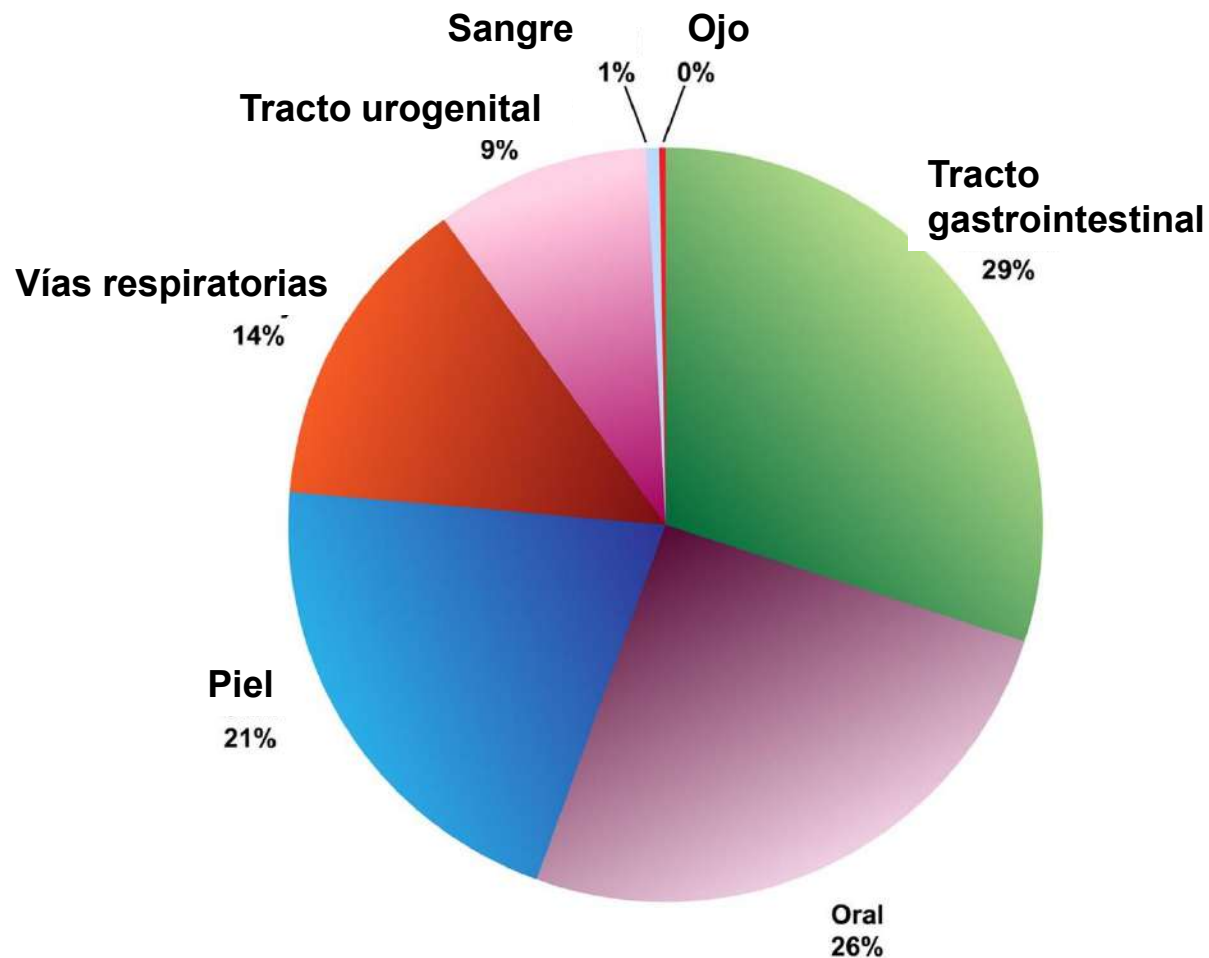
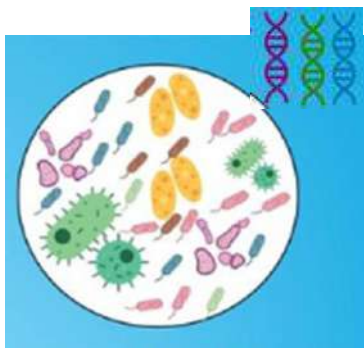


Imagen de National Geographic

Microbiota



Microbioma



Metagenoma



Esófago

No tiene microbiota propia
Proceden de cavidad oral y alimentos

Duodeno

10^3 - 10^4 CFU/g
Bacteroides
Candida albicans
Lactobacillus
Streptococcus

Estómago

10^4 CFU/g
Candida albicans
Helicobacter pylori
Lactobacillus
Streptococcus

500 – 2000
especies

Yeyuno

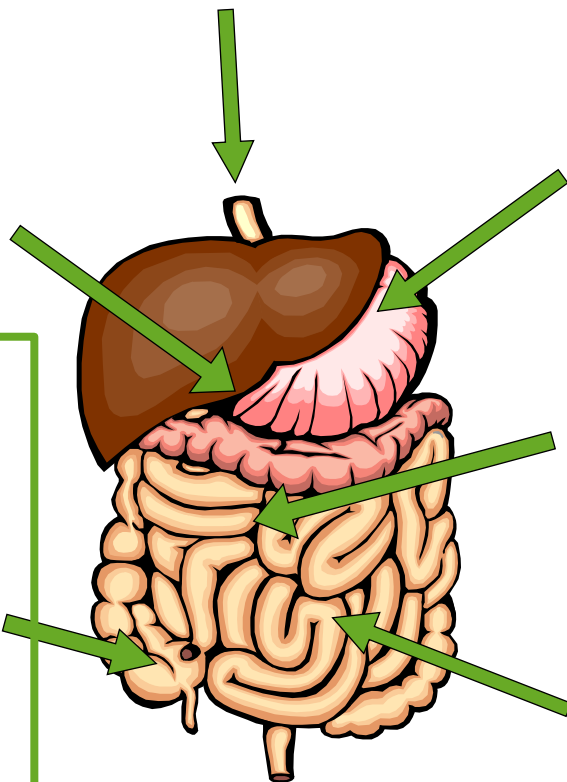
10^5 - 10^7 CFU/g
Bacteroides
Candida albicans
Lactobacillus
Streptococcus

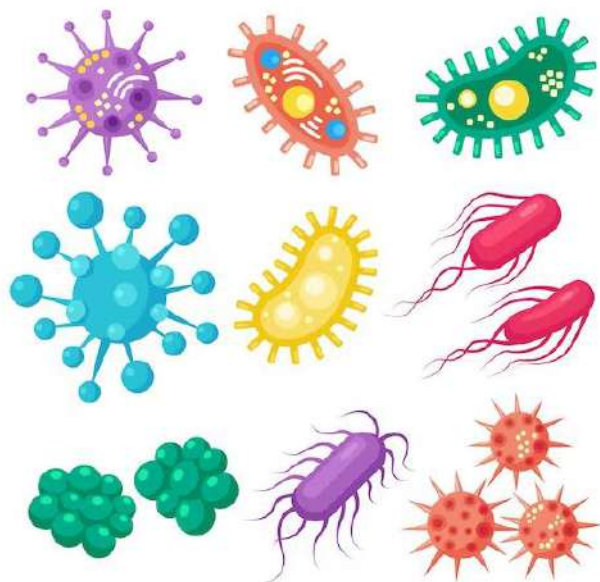
Colon

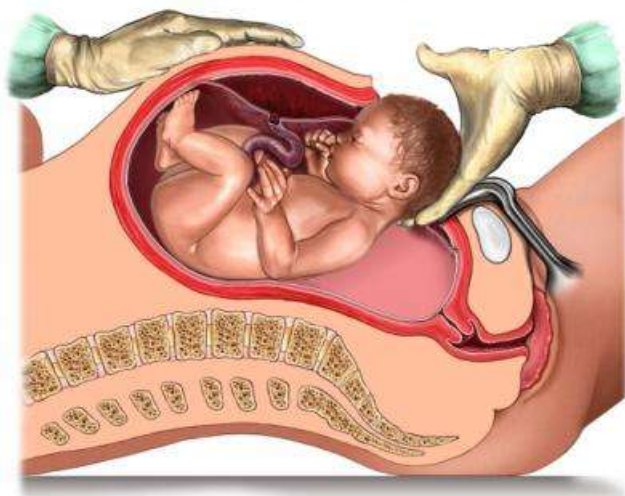
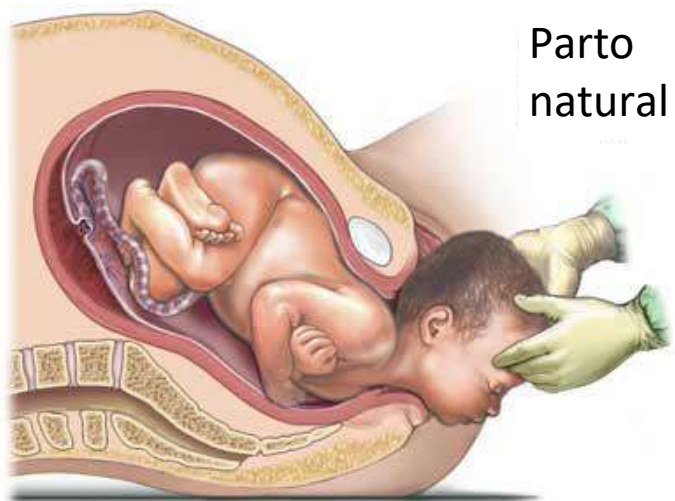
10^{10} - 10^{11} CFU/g
Bacteroides
Bacillus
Bifidobacterium
Clostridium
Enterococcus
Eubacterium
Fusobacterium
Peptostreptococcus
Ruminococcus
Streptococcus

Ileon

10^7 - 10^8 CFU/g
Bacteroides
Clostridium
Enterobacteriaceae
Enterococcus
Lactobacillus
Veillonella







Article

The person-to-person transmission landscape of the gut and oral microbiomes

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05620-1>

Received: 14 July 2021

Accepted: 2 December 2022

Published online: 18 January 2023

Open access

 Check for updates

Mireia Valles-Colomer^{1,2,✉}, Aitor Blanco-Míguez¹, Paolo Manghi¹, Francesco Asnicar¹, Leonard Dubois¹, Davide Golzato¹, Federica Armanini¹, Fabio Cumbo¹, Kun D. Huang¹, Serena Manara¹, Giulia Masetti¹, Federica Pinto¹, Elisa Piperni², Michal Punčochář¹, Liviana Ricci¹, Moreno Zolfo¹, Olivia Farrant³, Adriana Goncalves³, Marta Selma-Royo^{1,4}, Ana G. Binetti⁵, Jimmy E. Becerra⁶, Bei Han⁷, John Lusingu⁸, John Amuasi⁹, Loredana Amoroso¹⁰, Alessia Visconti¹¹, Claire M. Steves¹¹, Mario Falchi¹¹, Michele Filosi¹, Adrian Tett^{1,12}, Anna Last³, Qian Xu^{13,14}, Nan Qin^{13,14}, Huanlong Qin¹³, Jürgen May¹⁵, Daniel Eibach¹⁵, Maria Valeria Corrias¹⁶, Mirco Ponzoni¹⁶, Edoardo Pasolli¹⁷, Tim D. Spector¹¹, Enrico Domenici^{1,18}, Maria Carmen Collado⁴ & Nicola Segata^{1,2,✉}

The human microbiome is an integral component of the human body and a co-determinant of several health conditions^{1,2}. However, the extent to which interpersonal relations shape the individual genetic makeup of the microbiome and its transmission within and across populations remains largely unknown^{3,4}. Here, capitalizing on more than 9,700 human metagenomes and computational strain-level profiling, we detected extensive bacterial strain sharing across individuals (more than 10 million instances) with distinct mother-to-infant, intra-household and intra-population transmission patterns. Mother-to-infant gut microbiome transmission was considerable and stable during infancy (around 50% of the same strains among shared species (strain-sharing rate)) and remained detectable at older ages. By

Comunidad Microbiana

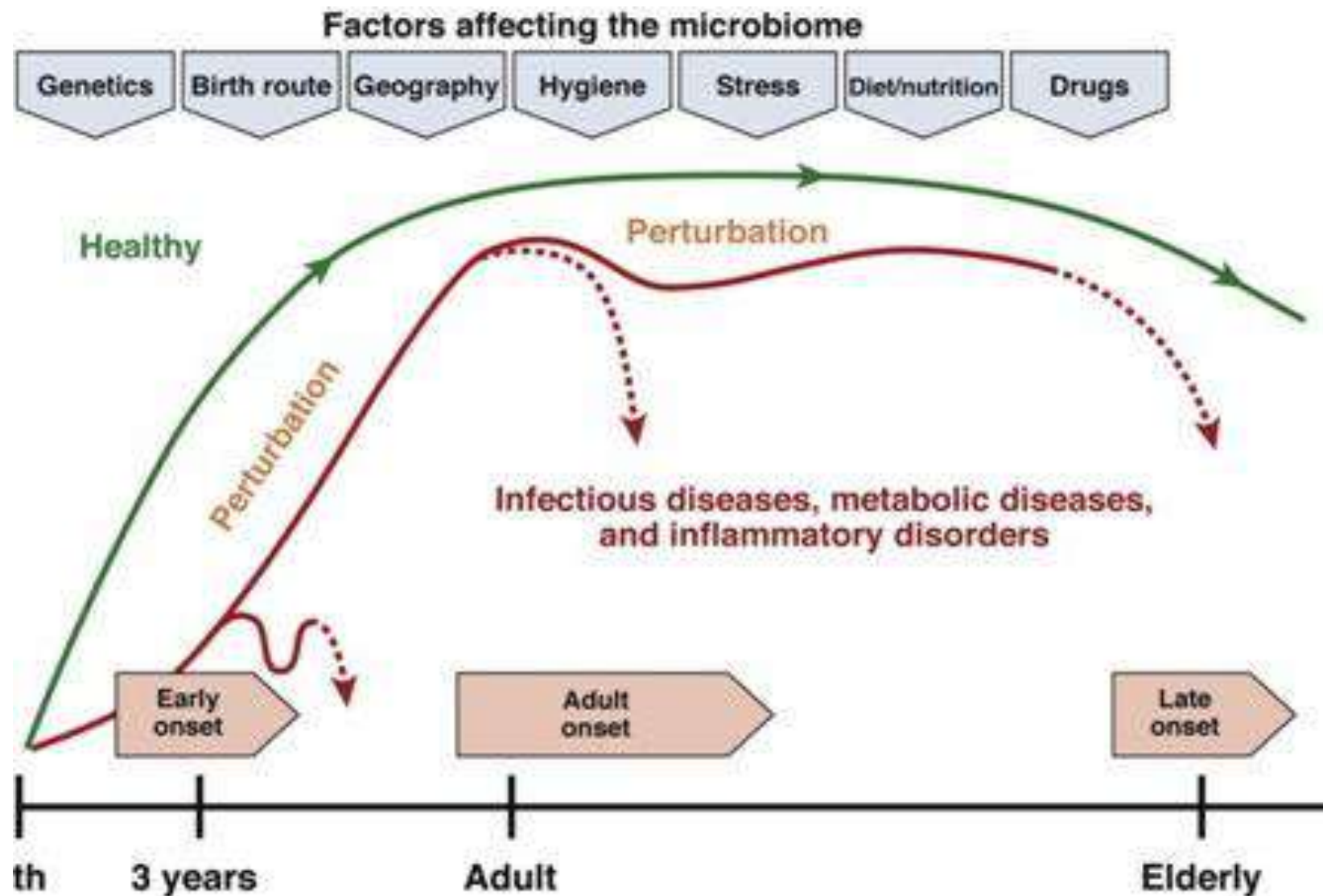
- **Una madre y sus hijos**
- **Dos personas convivientes**
 - 12% intestinales
 - 32% de la boca
- **Dos hermanos gemelos**
residencia 8%
- **Dos adultos independientes de una misma ciudad 8%**



Conclusiones

- Los microorganismos heredados se van perdiendo en el transcurso de la vida
- Es la **convivencia** la que marca el microbioma





Mejorar la microbiota significa mejorar la salud

- Gracias a los microbios del intestino se mantiene nuestra salud

intestino + microbioma = Ecosistema



SIMBIOSIS

La interacción entre nuestro cuerpo y los microorganismos es un intercambio mutuo

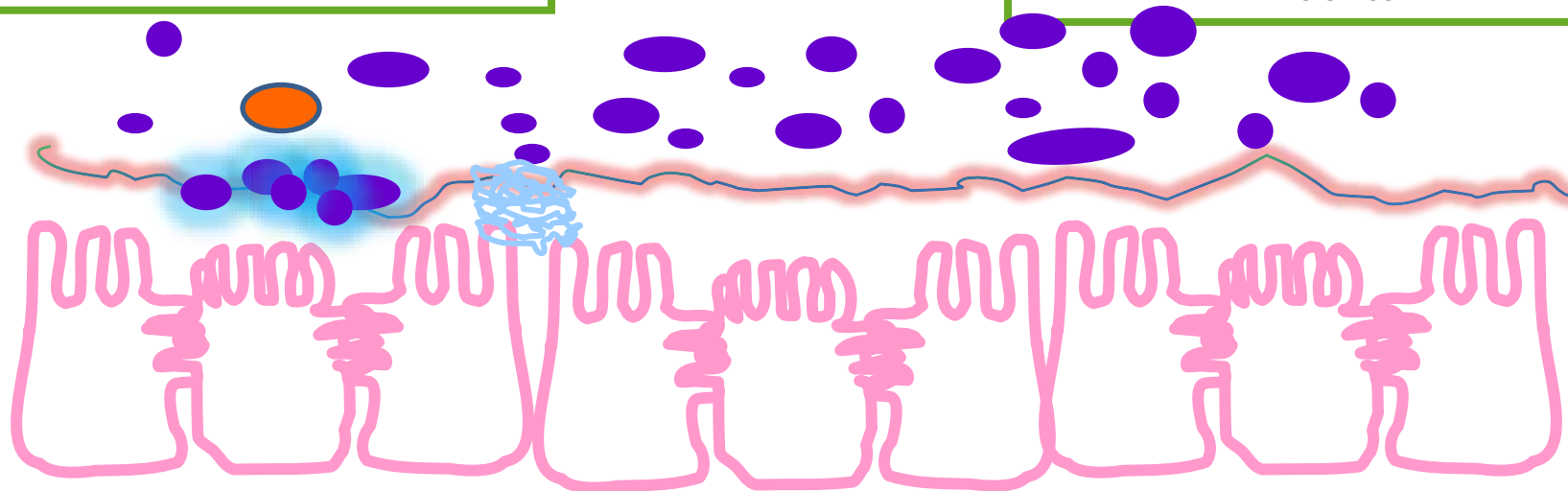
**Estabiliza
barrera
intestinal**

Digestion

oligosacáridos
sin digerir

Vitamina K

Ácidos láctico, fórmico y
acético
Ácidos grasos de cadena
corta



**Maduración y modulación
del sistema inmunológico**

Dictan la conducta

Disbiosis

Cambios de la microbiota intestinal que tienen efectos perjudiciales en el organismo y favorecen la enfermedad

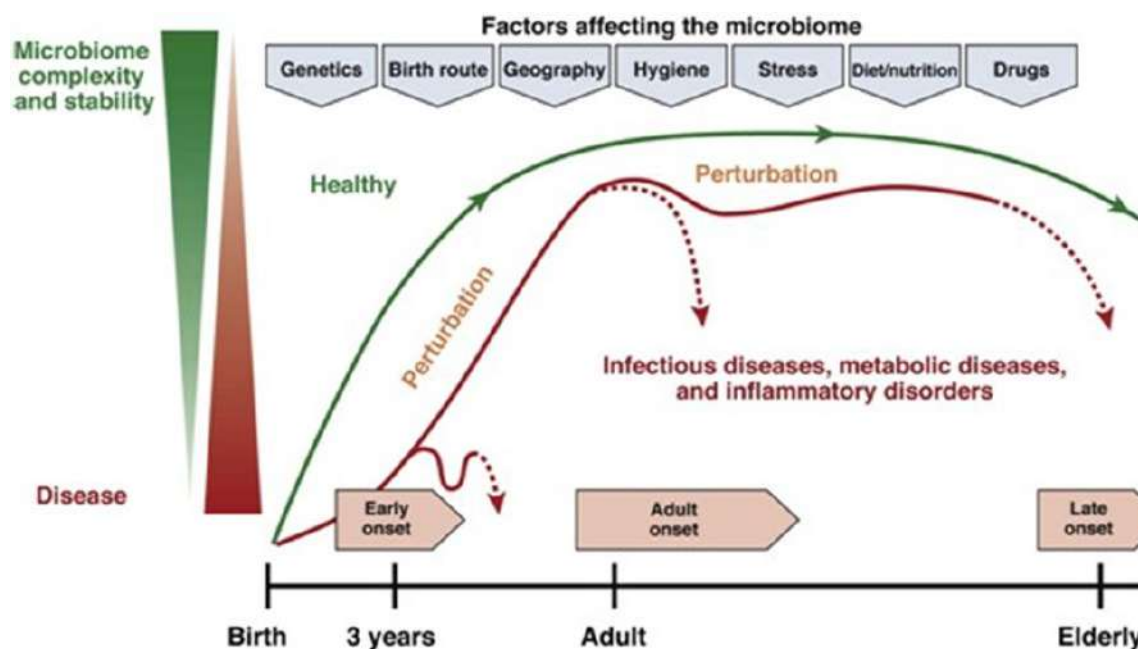
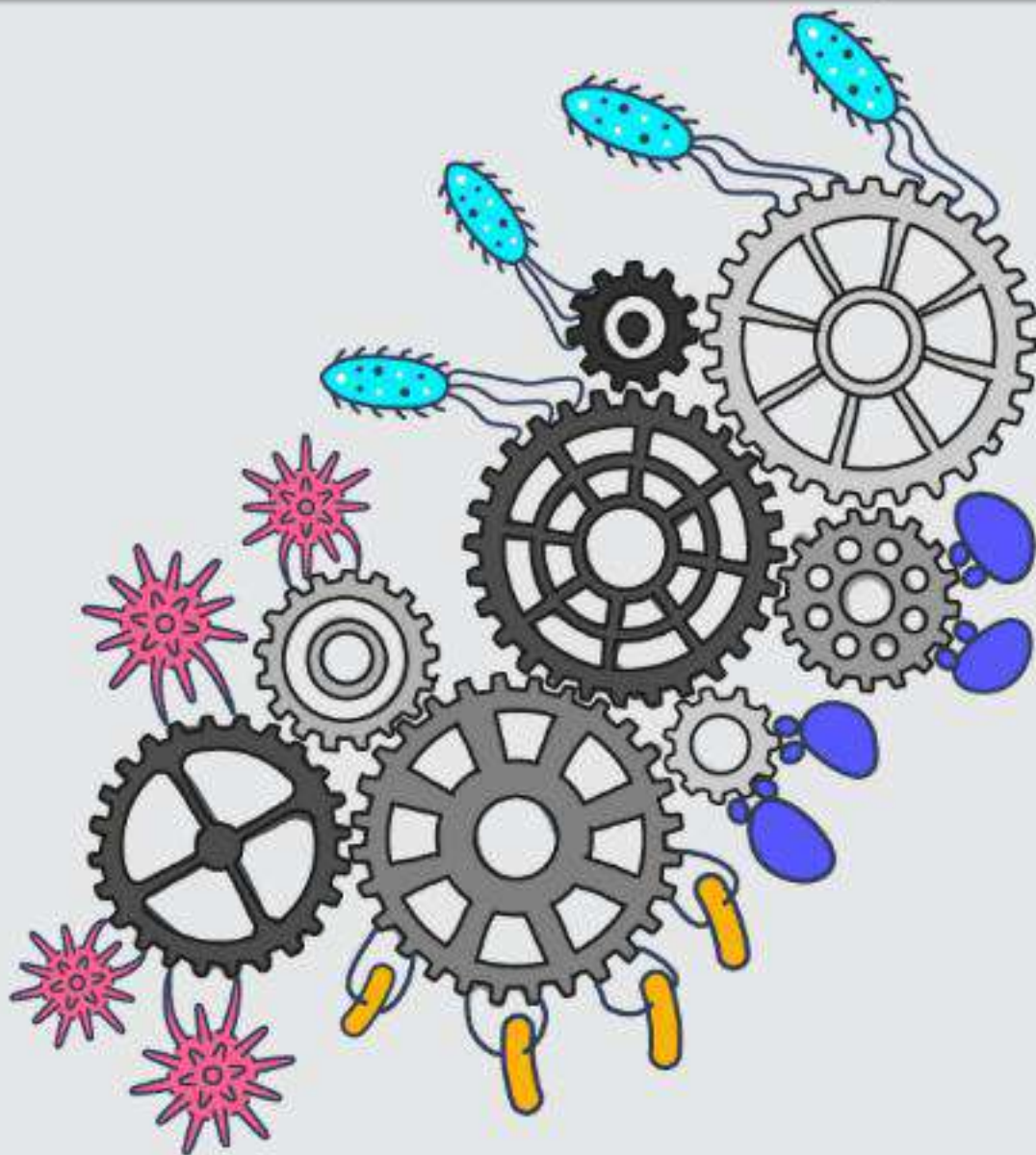


Imagen de National Geographic

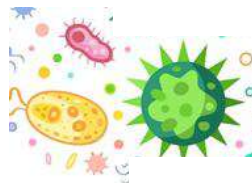




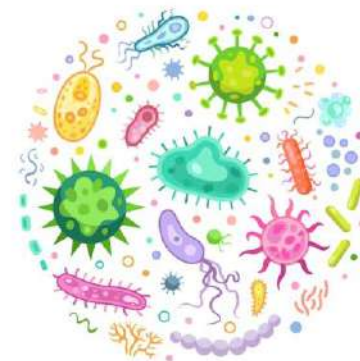




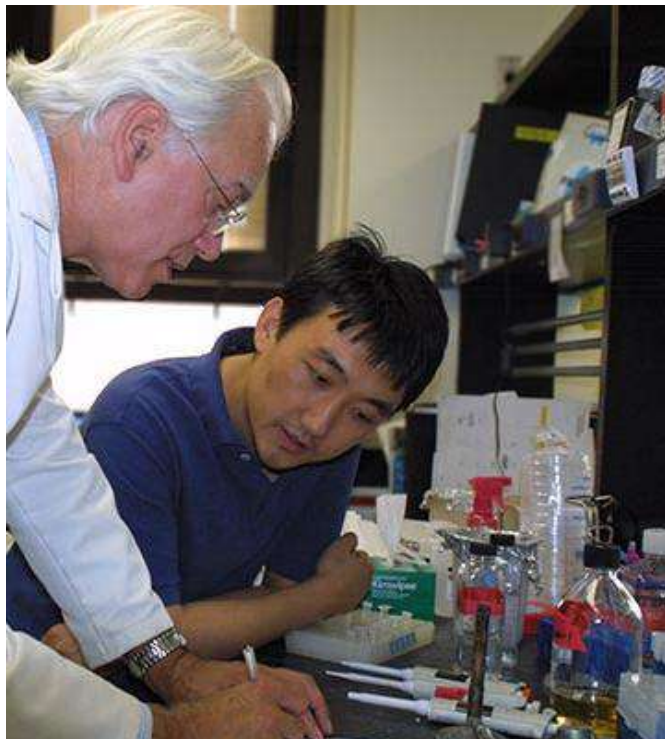
Persona enfermiza



Persona sana



Martin Blaser, director Dpto. Medicina U. New York



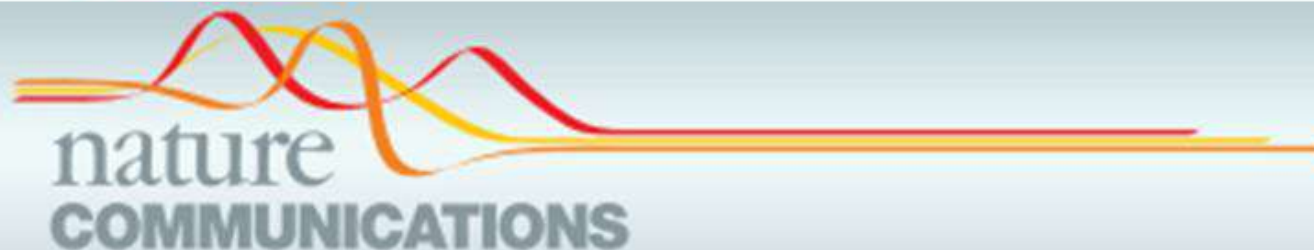
“corremos un grave riesgo. No sé para cuándo, quizá el año que viene o dentro de 30 años, pero el peligro es real”

*Cuanto mayor
diversidad perdemos,
mayor es la
amenaza*

**El contenido de nuestra microbiota
se está debilitando**

¿Cuándo comenzaron a desaparecer nuestros microbios?

¿Tenían nuestros antepasados una flora intestinal más rica y diversa que la nuestra?



ARTICLE

Received 22 Nov 2013 | Accepted 14 Mar 2014 | Published 15 Apr 2014

DOI: [10.1038/ncomms4654](https://doi.org/10.1038/ncomms4654)

OPEN

Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers

Stephanie L. Schnorr^{1,*}, Marco Candela^{2,*}, Simone Rampelli², Manuela Centanni², Clarissa Consolandi³, Giulia Basaglia², Silvia Turrone², Elena Biagi², Clelia Peano³, Marco Severgnini³, Jessica Fiori², Roberto Gotti², Gianluca De Bellis³, Donata Luiselli⁴, Patrizia Brigidi², Audax Mabulla⁵, Frank Marlowe⁶, Amanda G. Henry¹ & Alyssa N. Crittenden⁷

Human gut microbiota directly influences health and provides an extra means of adaptive potential to different lifestyles. To explore variation in gut microbiota and to understand how these bacteria may have co-evolved with humans, here we investigate the phylogenetic diversity and metabolite production of the gut microbiota from a community of human



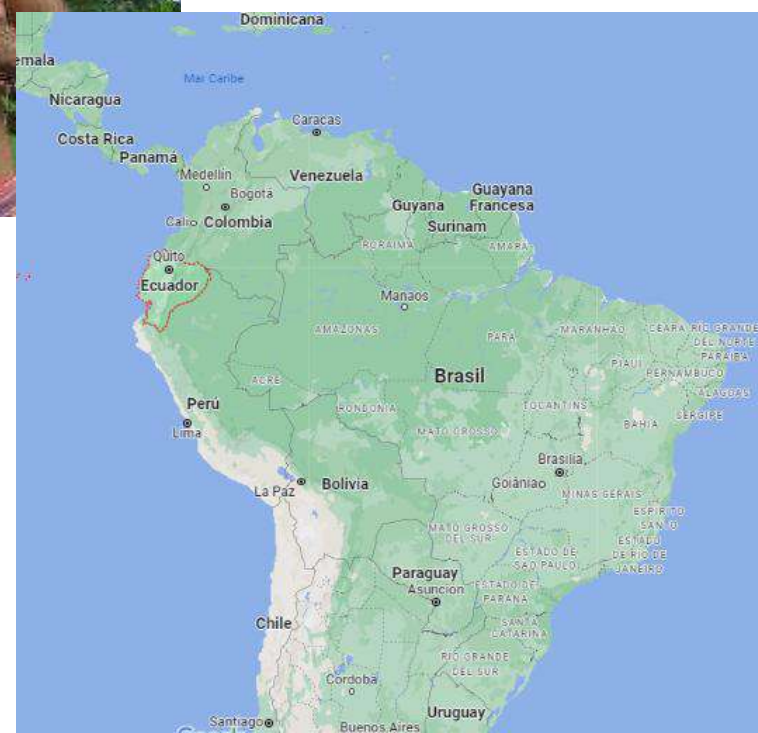
Hazda





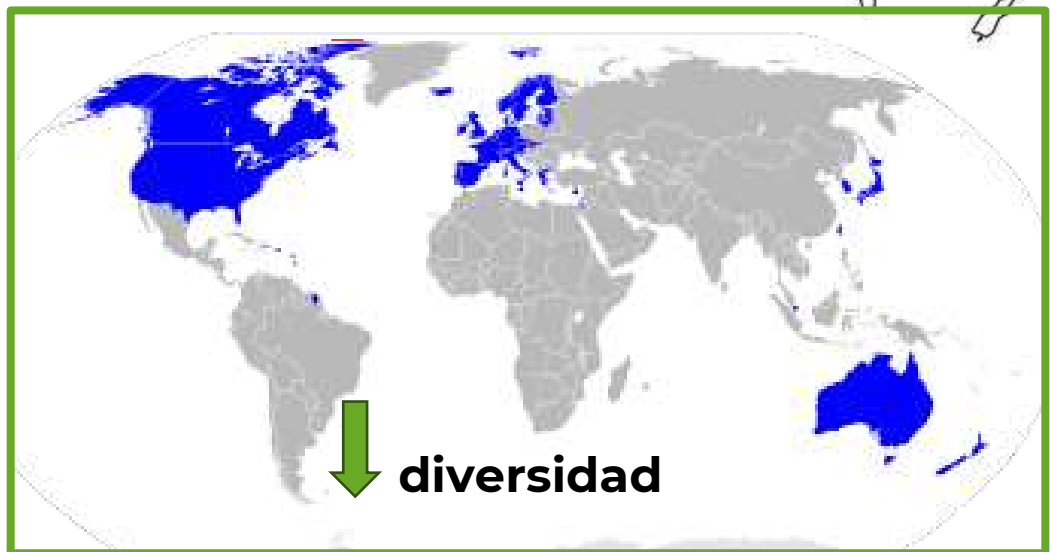
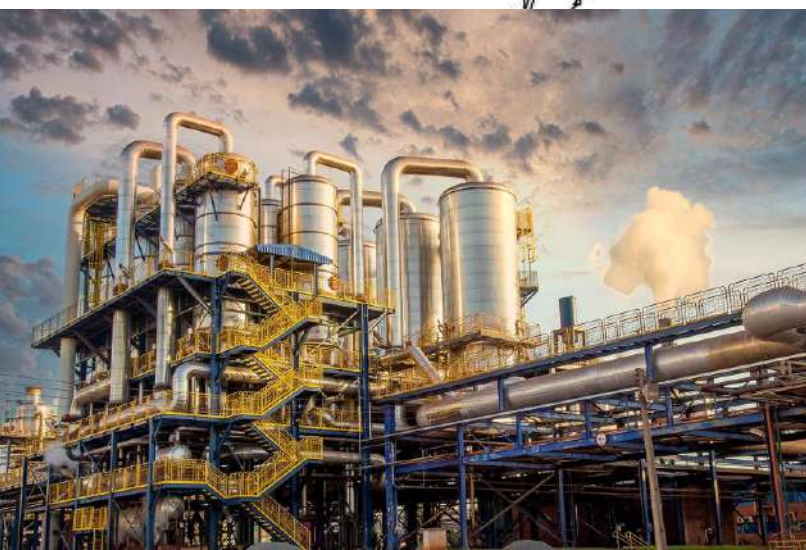
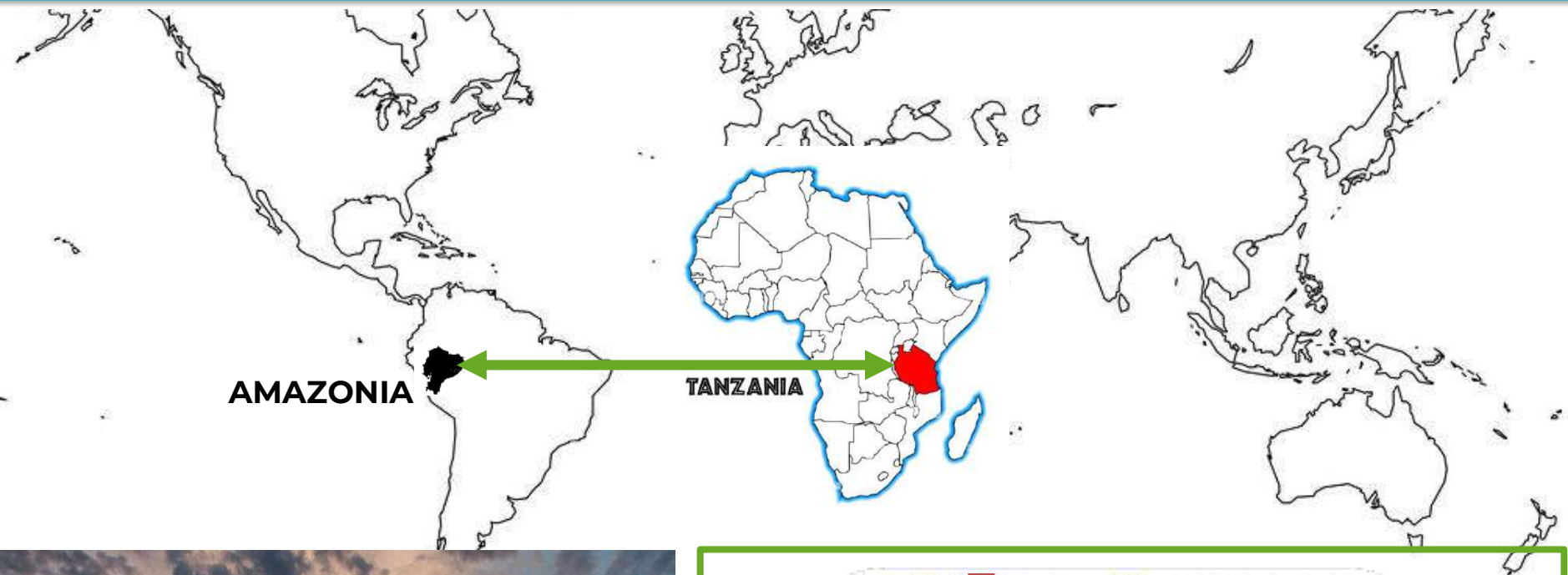
Achuar

Diversidad 50% mayor



¿Qué hemos hecho para llegar a esta situación?

- El modo de vida de antepasados favorece una mayor diversidad



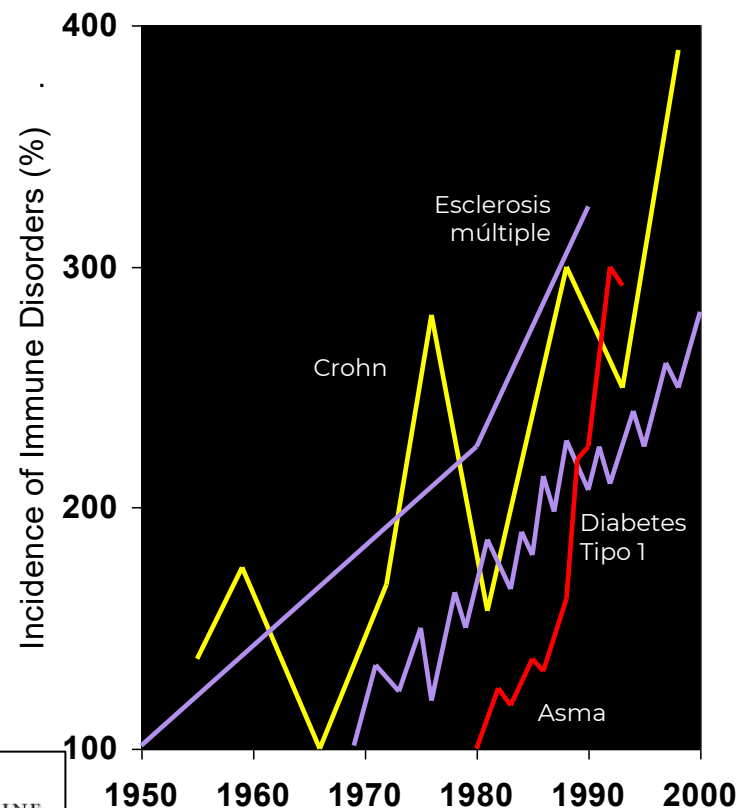
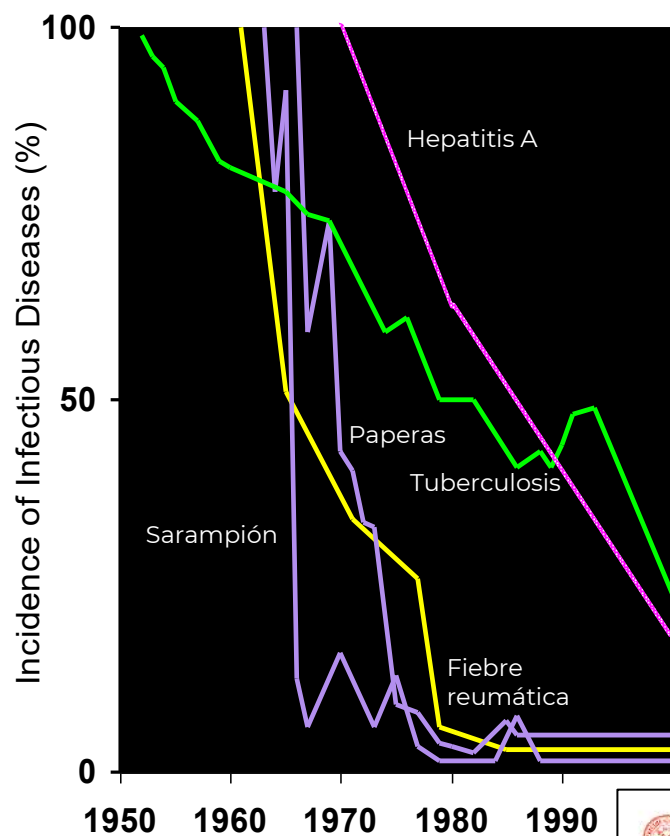
Entrevista con Martin Blaser: “Una de las mayores amenazas para la salud de la microbiota es probablemente el abuso de los antibióticos”



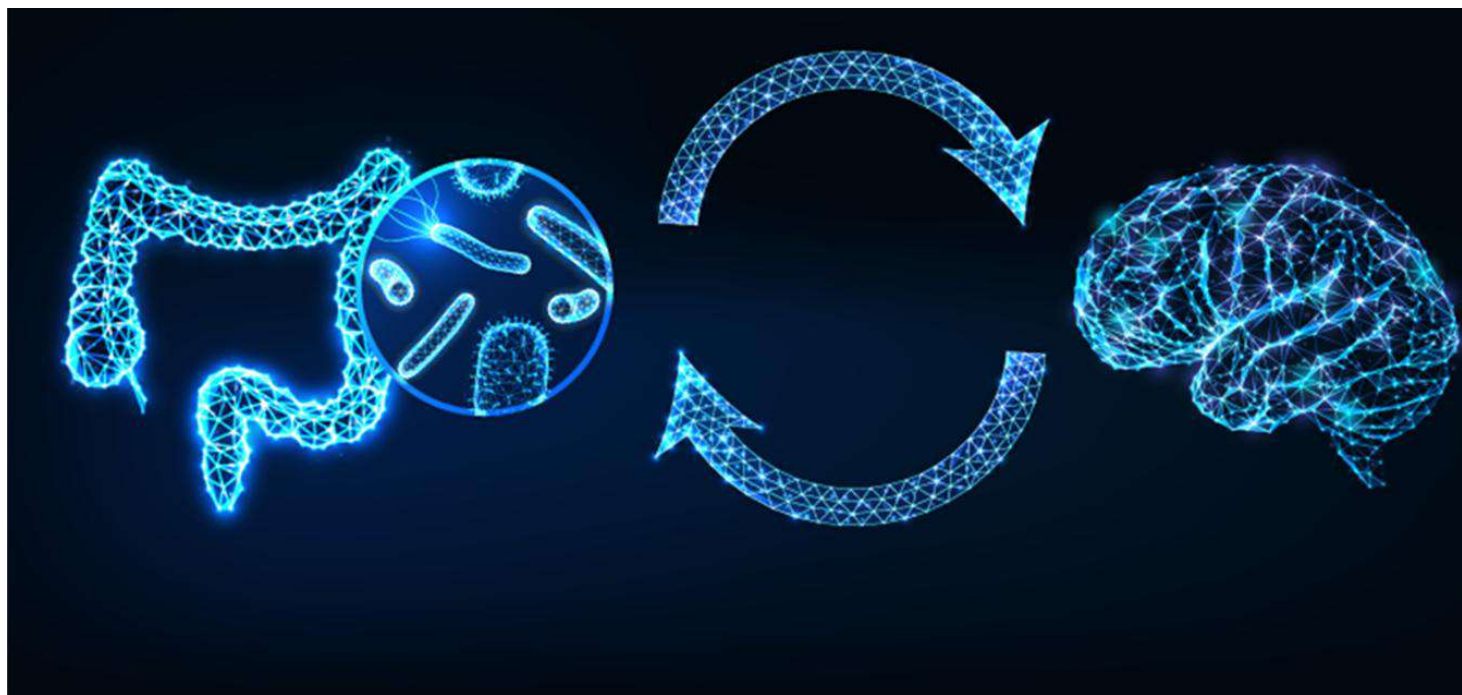
Martin J. Blaser, director del Departamento de Medicina en la Escuela de Medicina de la Universidad de Nueva York (Department of Medicine at New York University School of Medicine) es uno de los mayores expertos mundiales en el tema de la relación entre el uso y abuso de antibióticos y la microbiota intestinal. Pudimos entrevistarle durante la 4ª Cumbre Mundial sobre Microbiota Intestinal para la Salud.



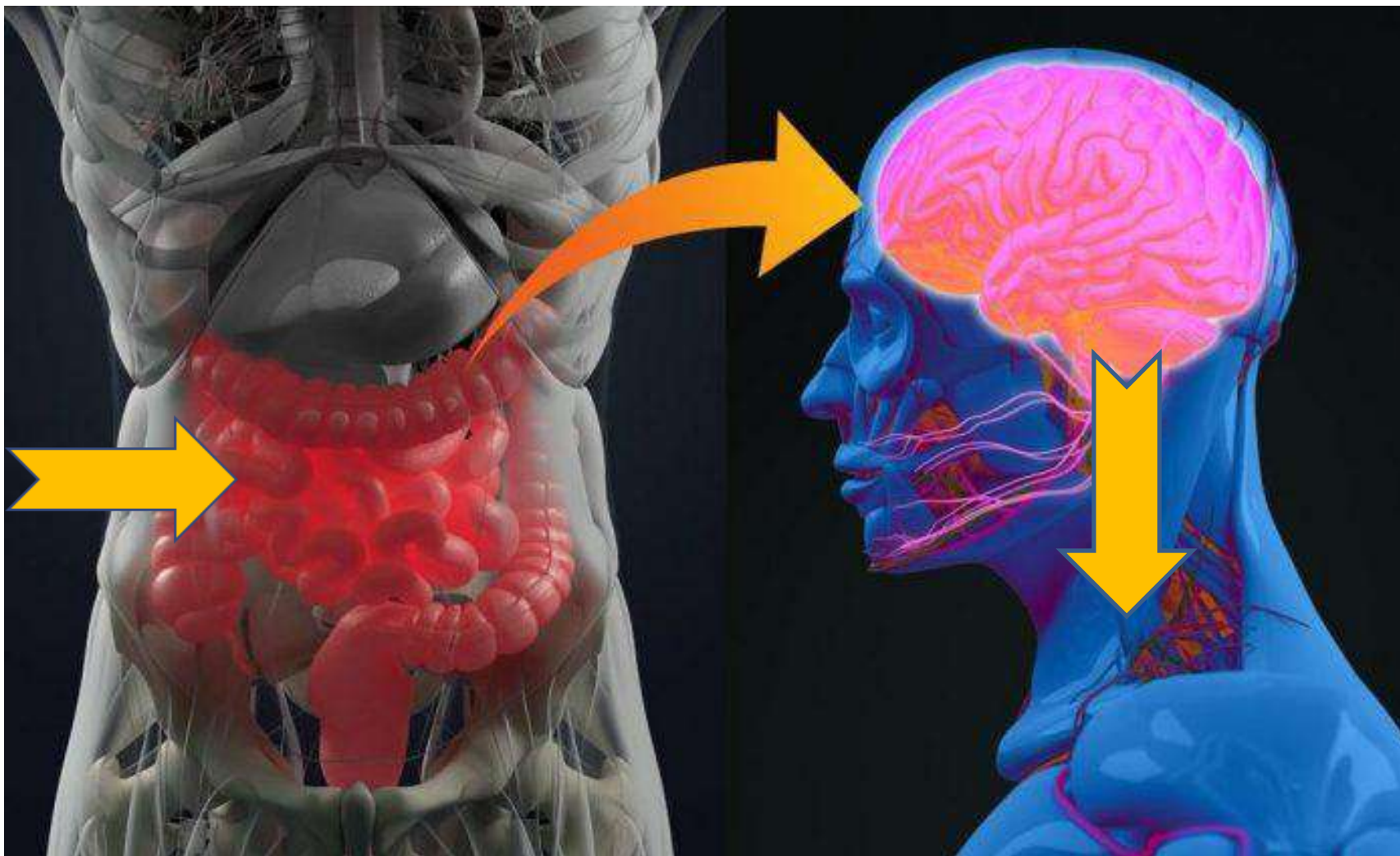
Hipótesis de la higiene: La falta de experiencia inmunológica del hospedador podría conducir a una alteración de la respuesta inmune.

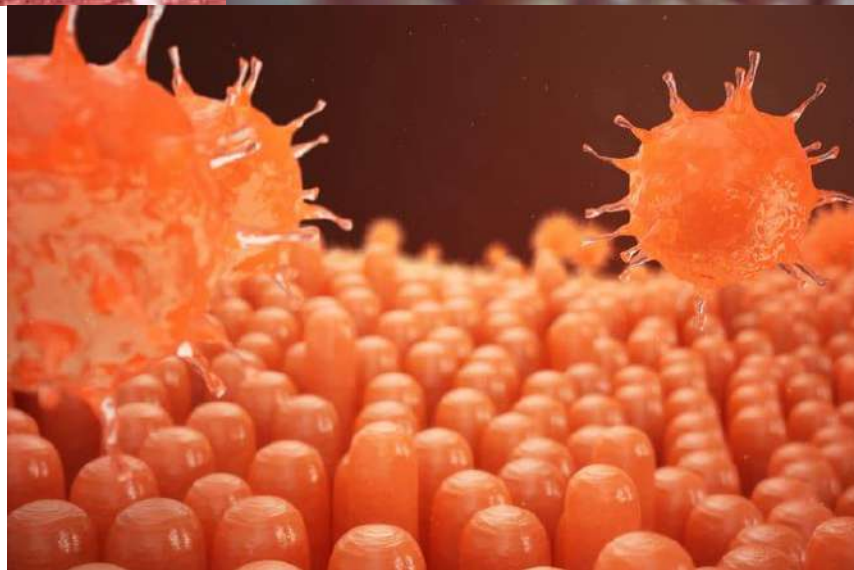
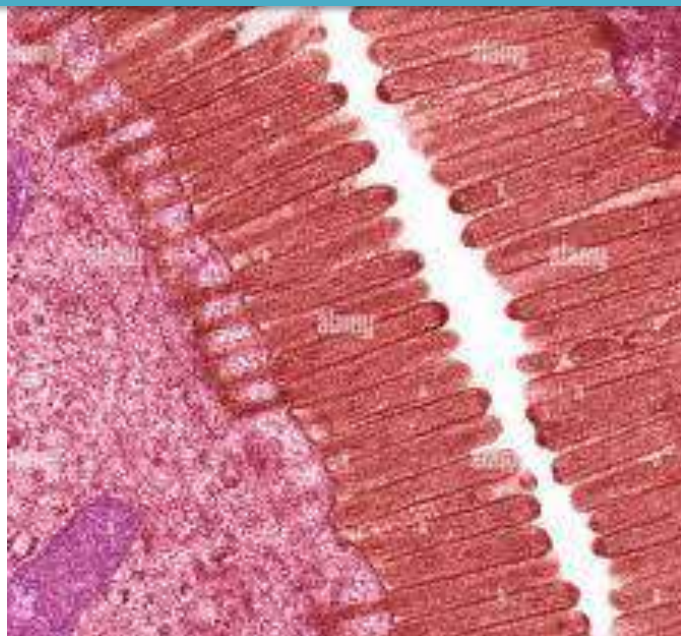


Cuando el Alzheimer empieza en el intestino



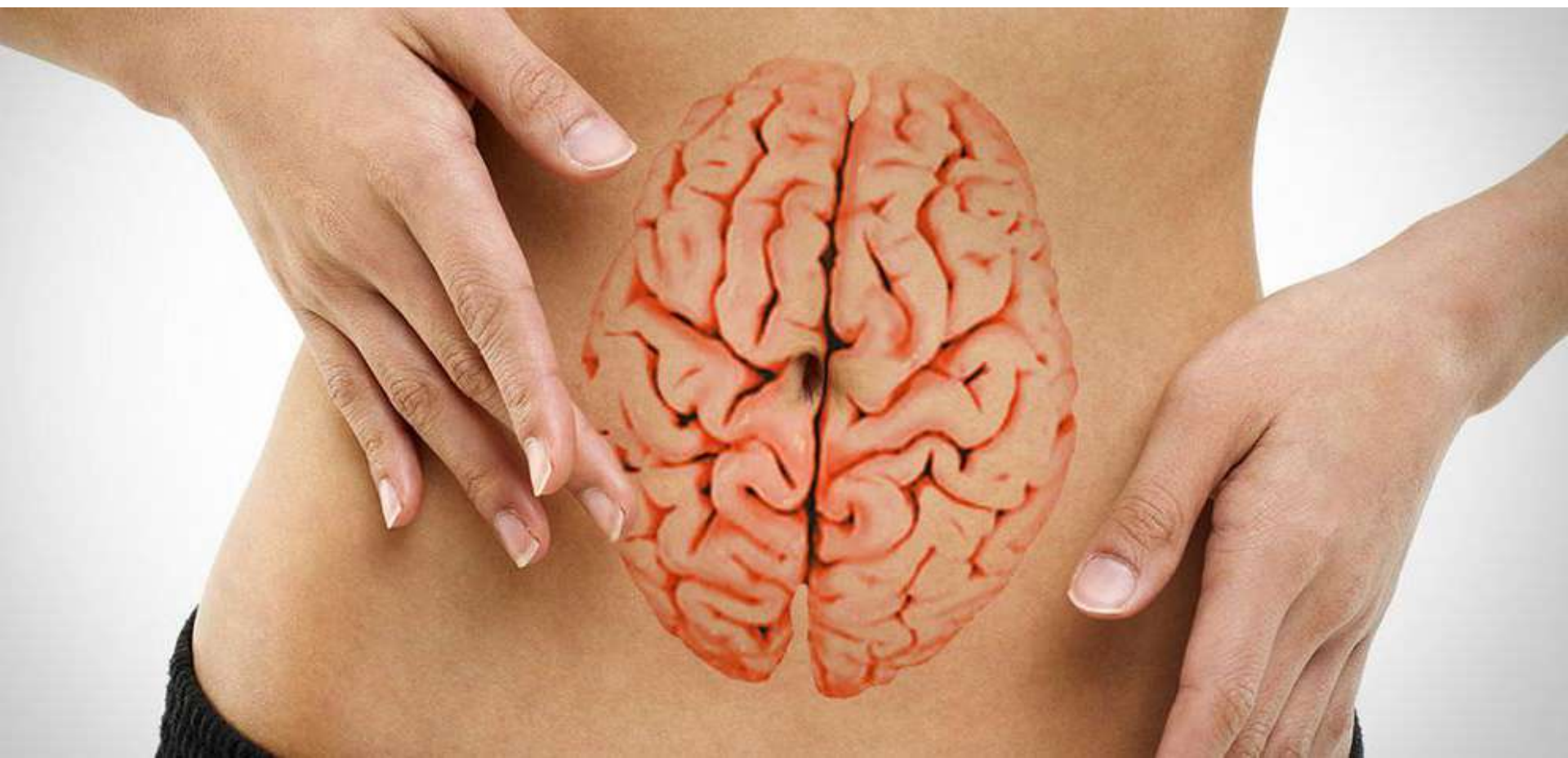
**Microbiota: vínculo entre nuestros
dos cerebros**

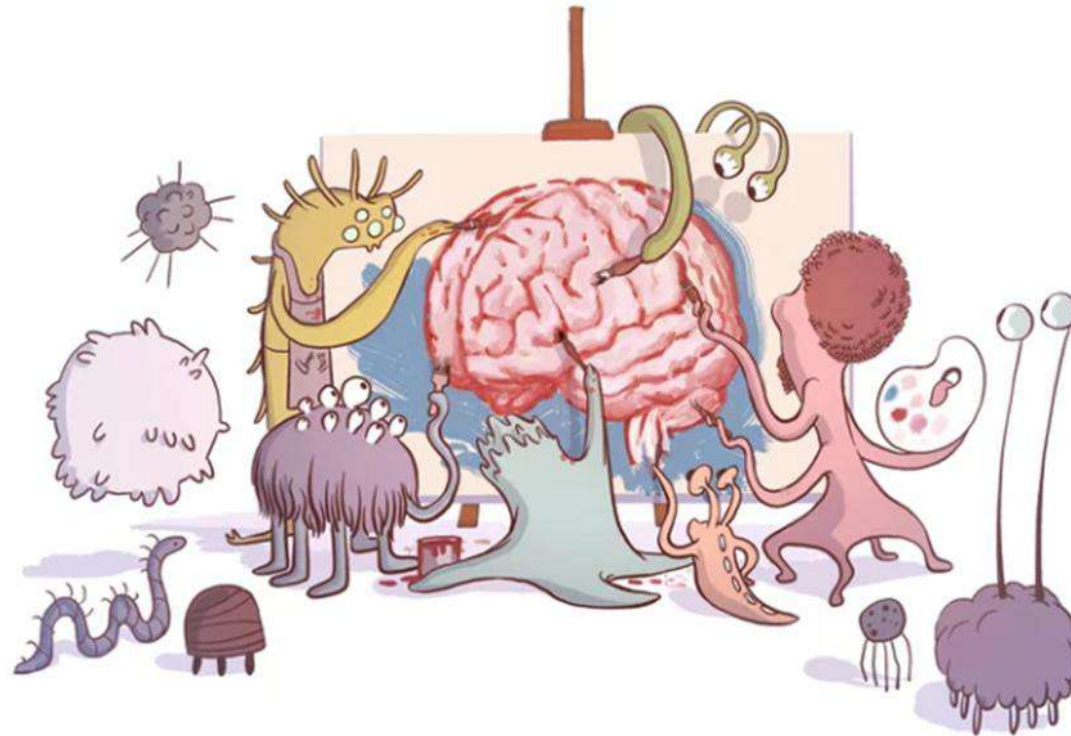




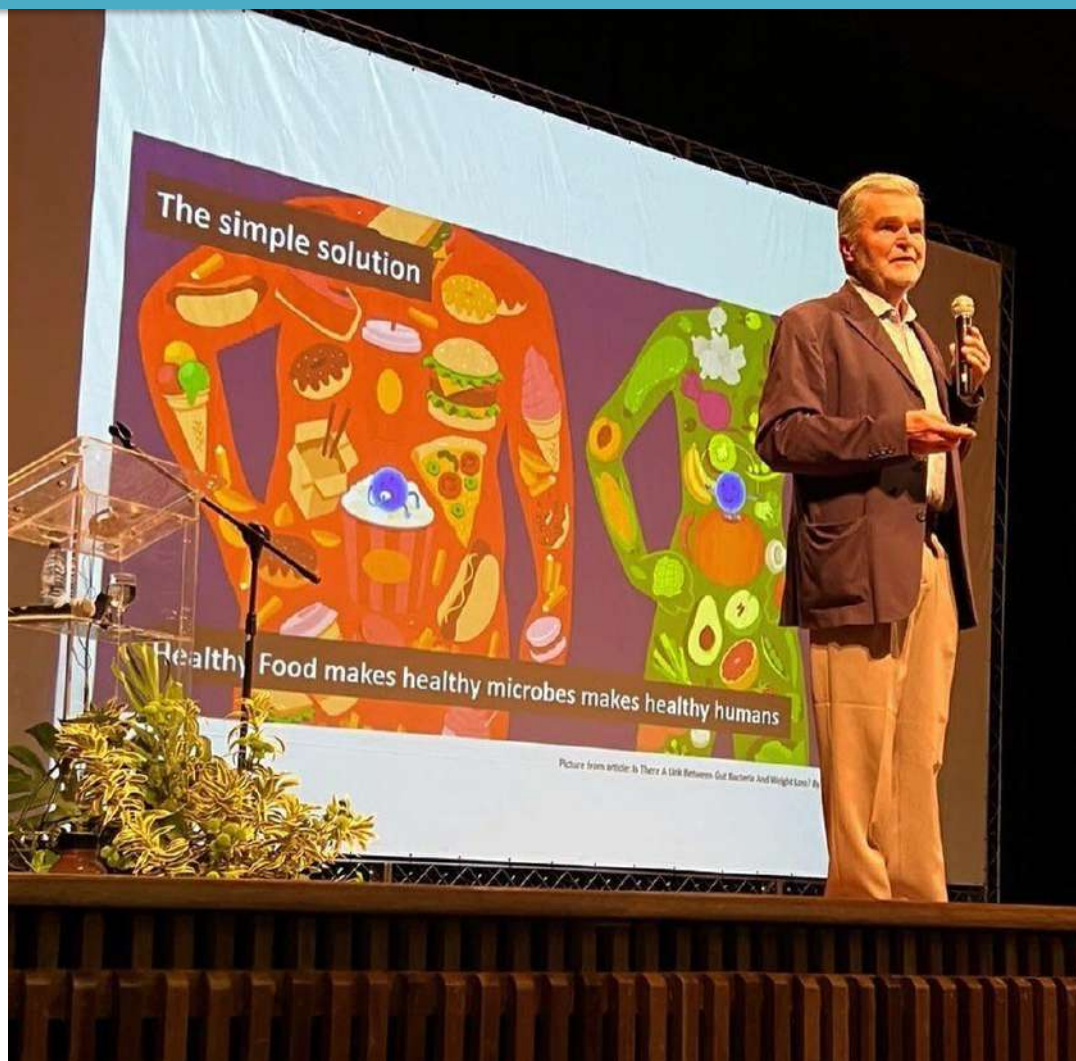
El tubo digestivo: segundo cerebro

en conexión íntima con la microbiota

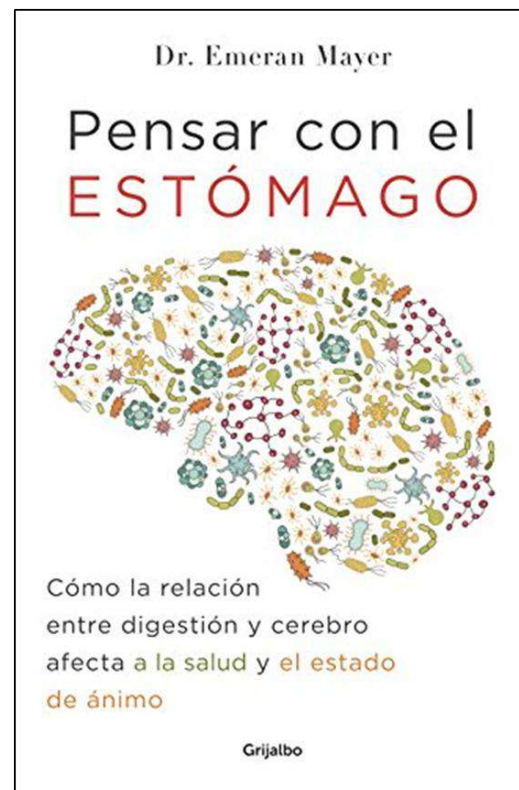




¿Es posible que estos diminutos organismos tengan el poder de influir en nuestro cerebro y modular nuestras emociones?



*"Creo que nuestros
microbios intestinales
afectan a lo que ocurre
en nuestro cerebro"*



Dr. Mayer. Universidad de California

MICROBIOTA INTESTINAL–SALUD MENTAL

Disbiosis

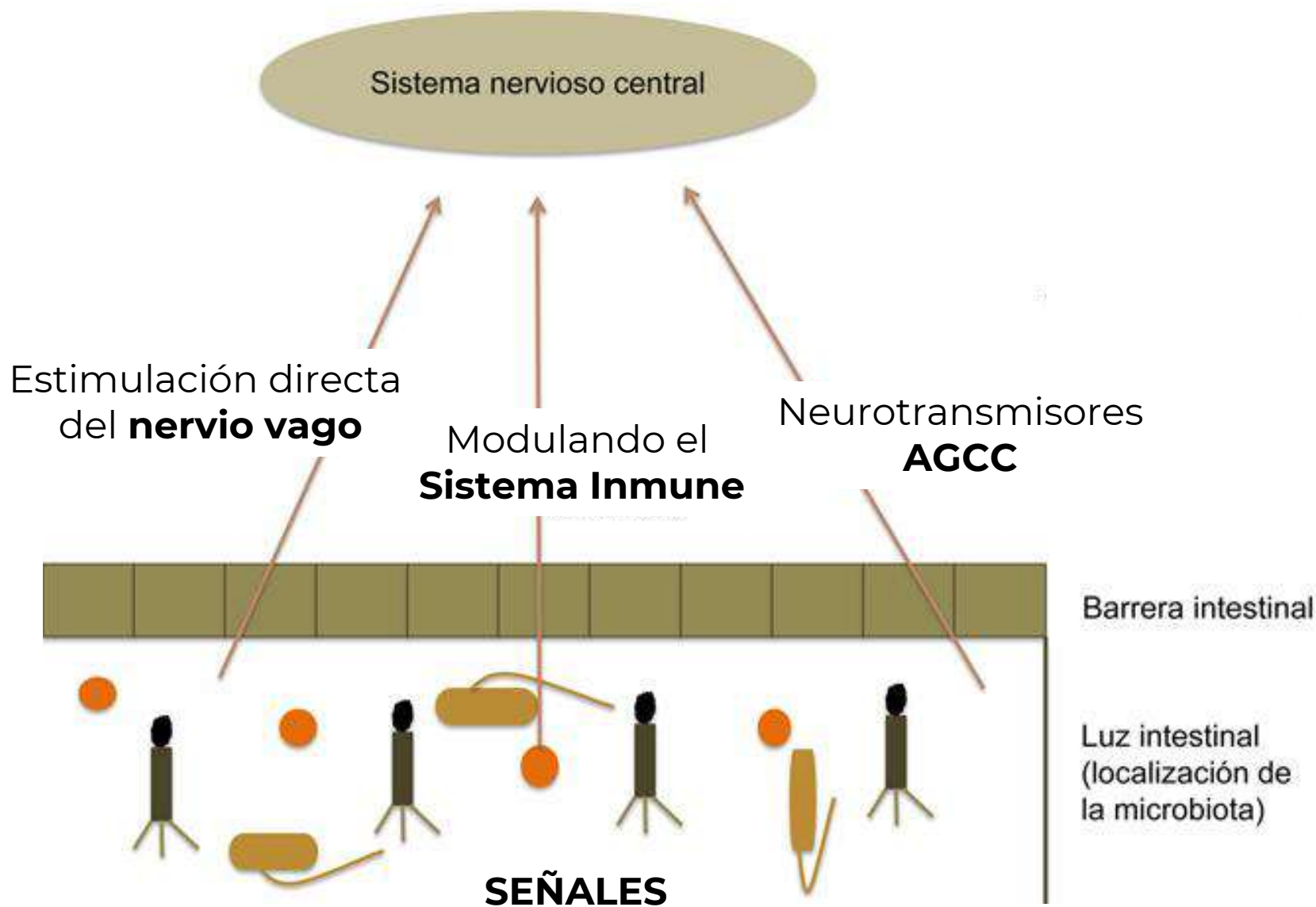
Desequilibrio en microbiota intestinal



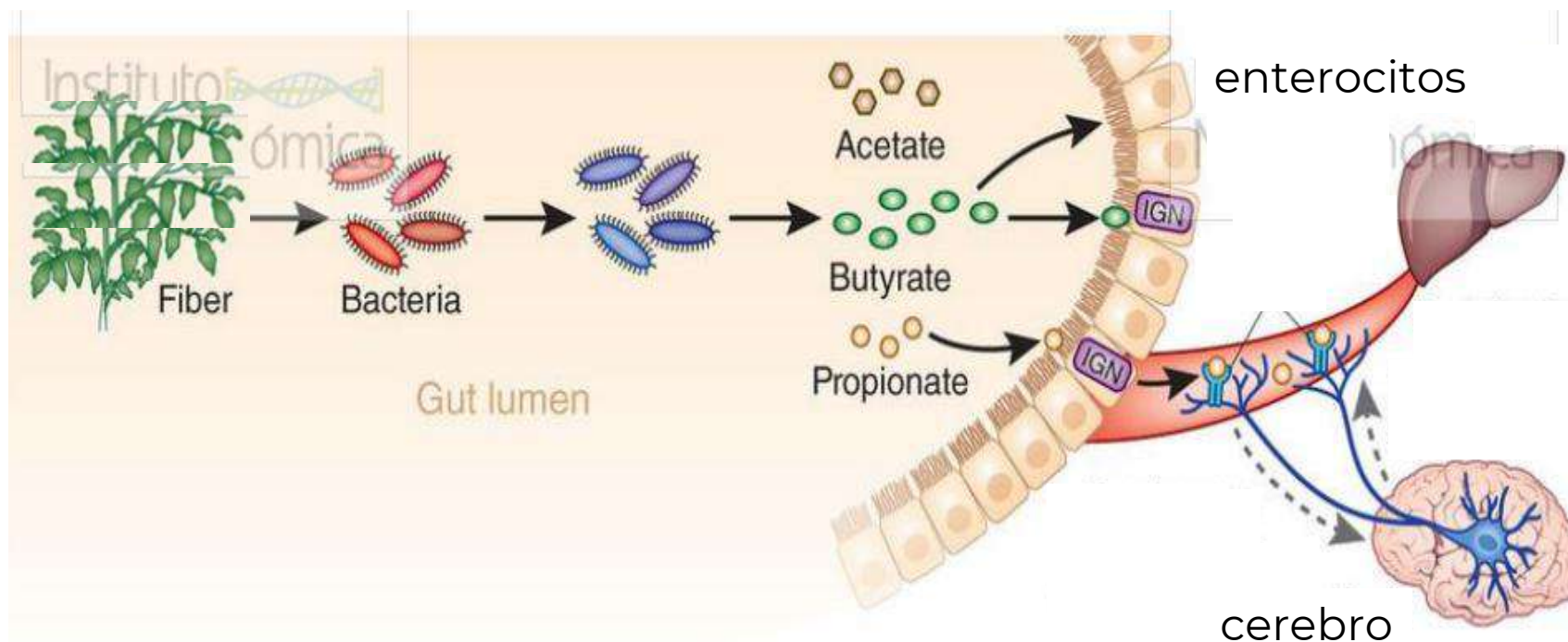
Enfermedades
neurológicas



Trastornos del
estado de ánimo



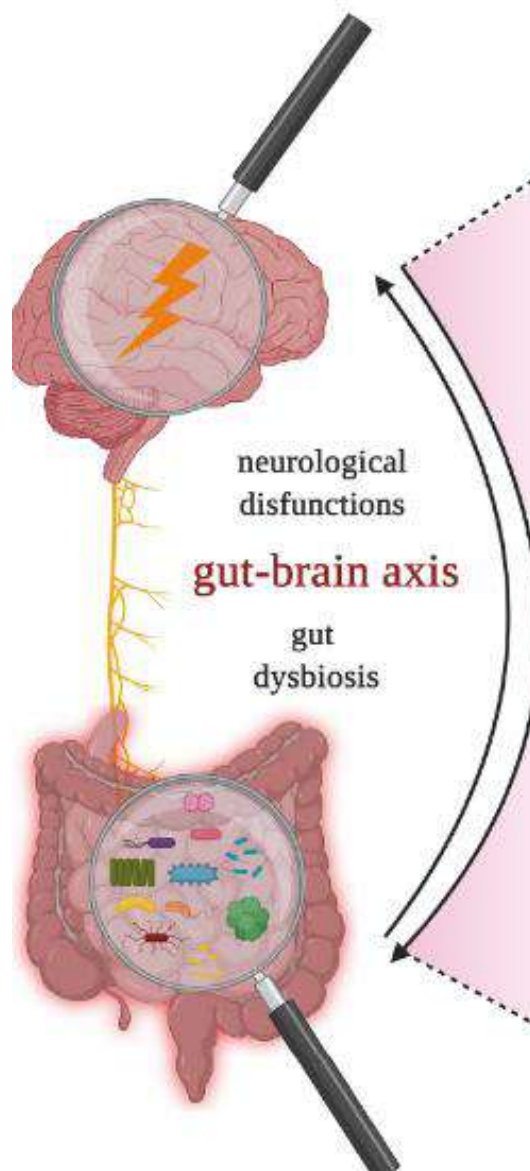
ÁCIDOS GRASOS DE CADENA CORTA



REVIEW

published: 31 March 2022

doi: 10.3389/fmed.2022.813204



Depression

Anxiety

Bipolarity

Autism

Alzheimer's disease

Parkinson's disease

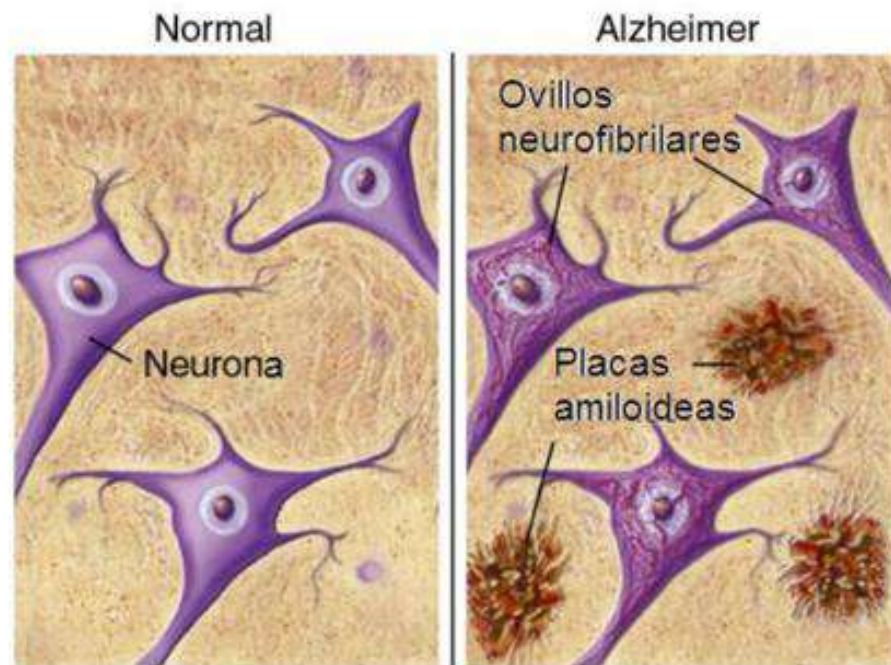
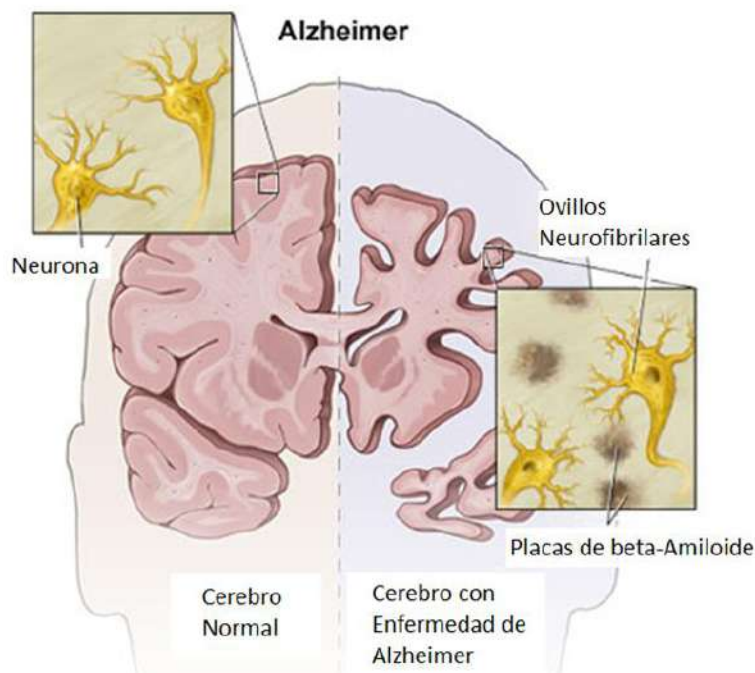
Schizophrenia

Dementia

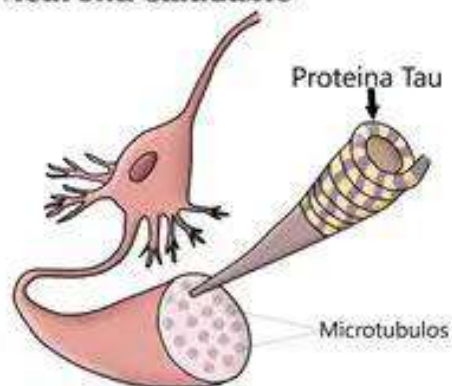
Multiple sclerosis

Epilepsy

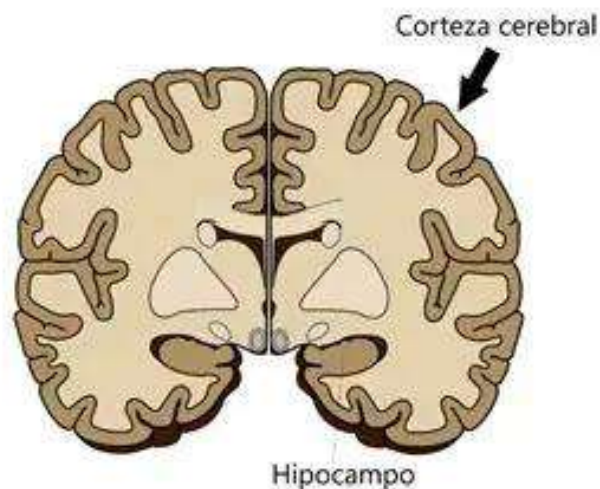
Enfermedad de Alzheimer



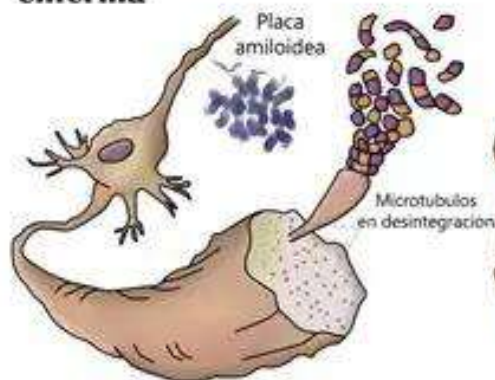
Neurona saludable



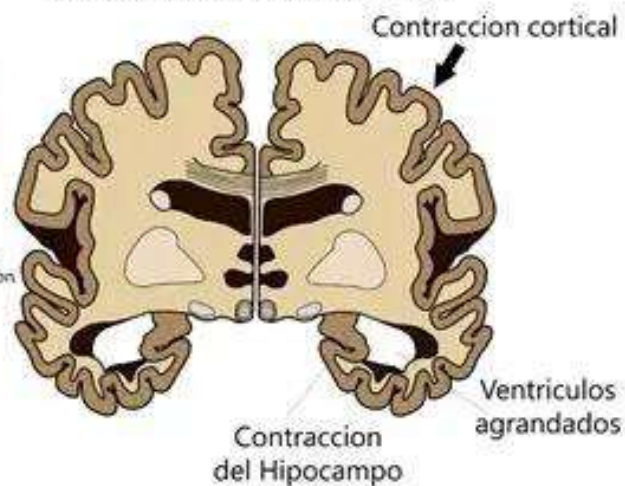
Cerebro saludable



Neurona enferma



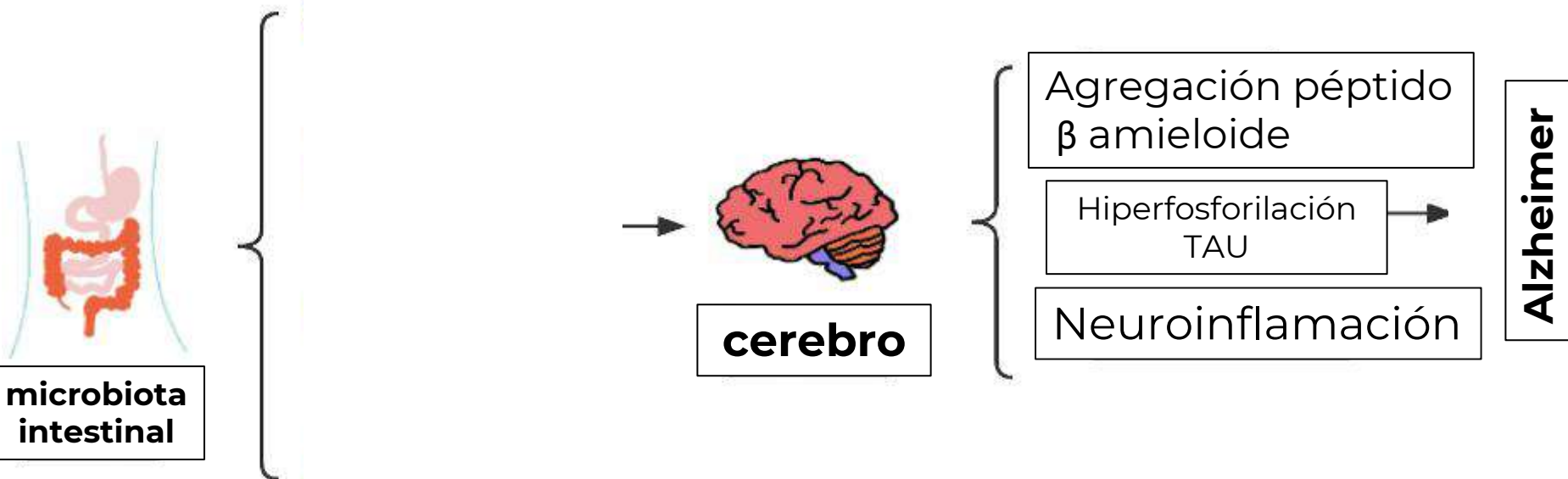
Enfermedad de Alzheimer





Review

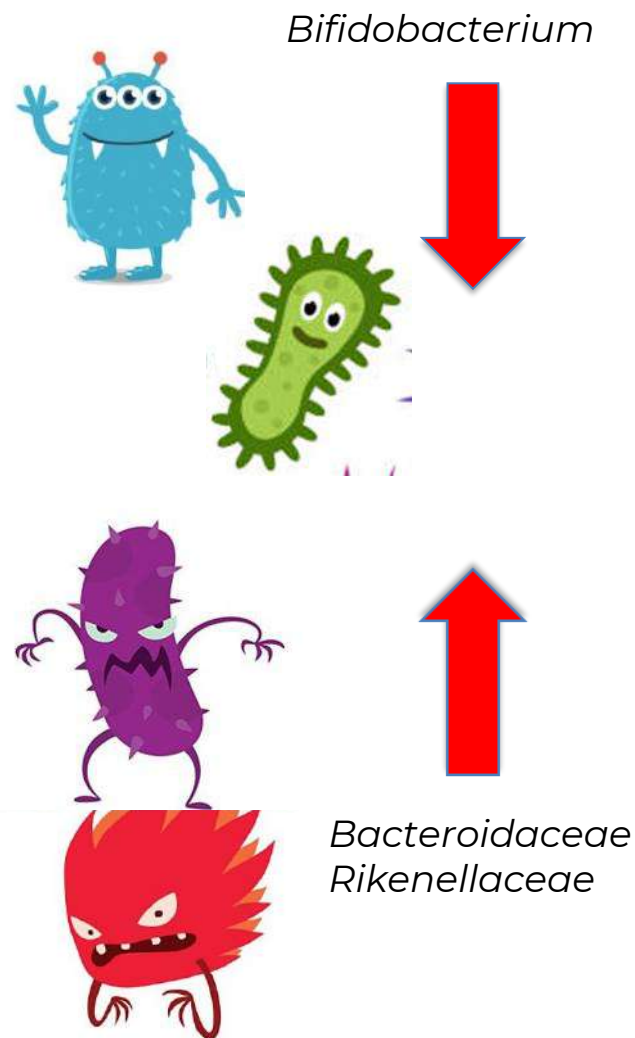
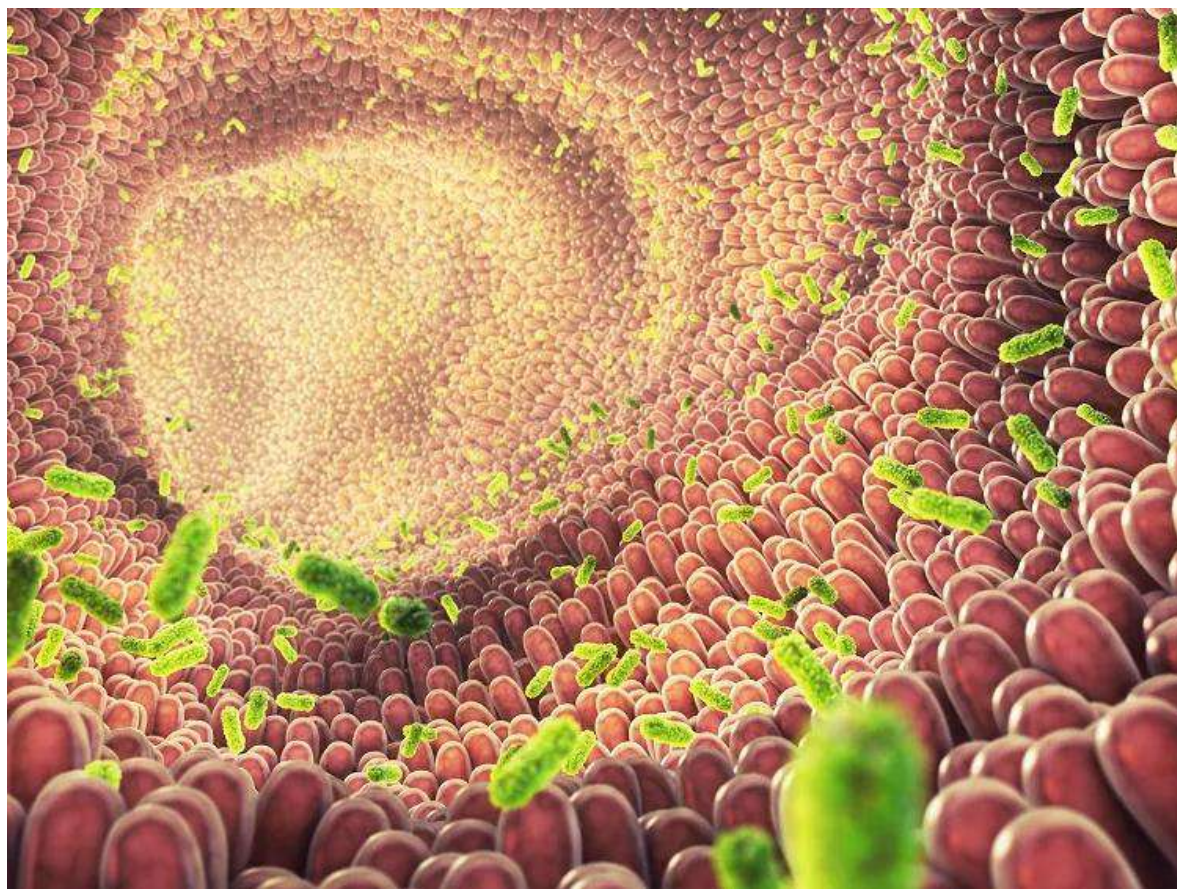
The Influence of the Gut Microbiota on Alzheimer's Disease: A Narrative Review



Acontecimientos

1. Disbiosis intestinal
2. Liberación de metabolitos dañinos
3. Aumento permeabilidad intestinal
4. Inflamación sistémica
5. Alteración de la barrera hematoencefálica
6. Neuroinflamación
7. Alzheimer

1. Disbiosis intestinal



2. Liberación de metabolitos dañinos

LPS

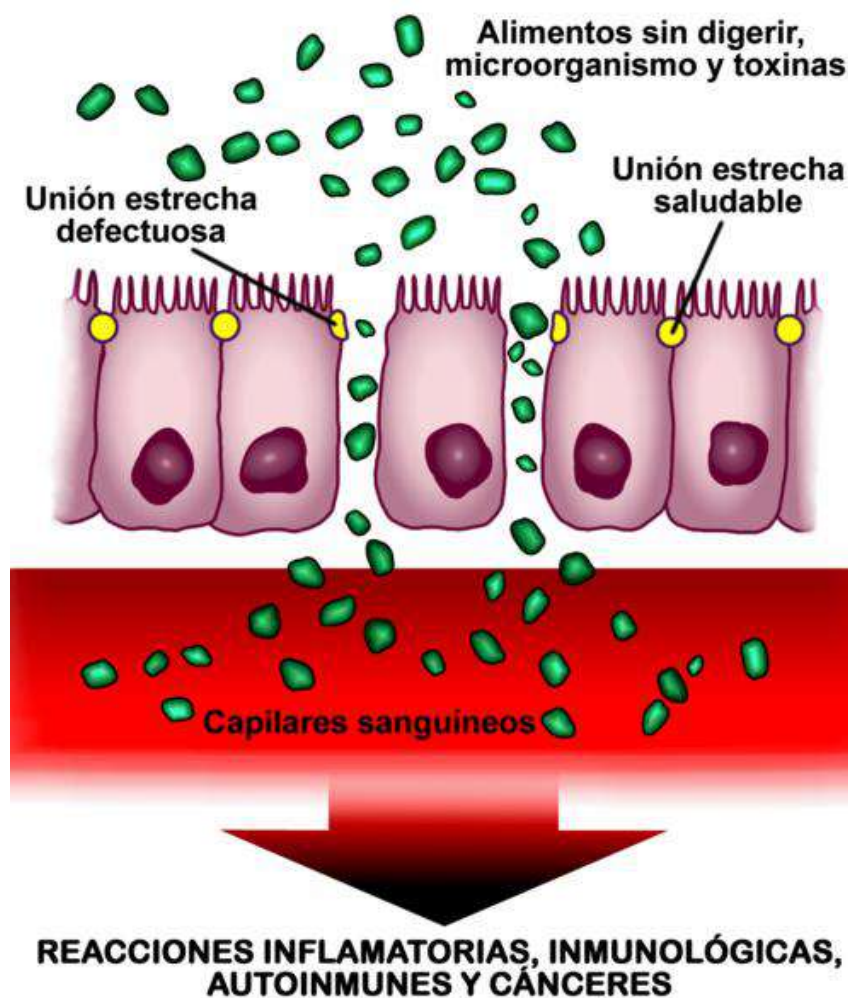
amiloides

gingipaínas

3. Aumento de la permeabilidad intestinal

Paso a sangre:

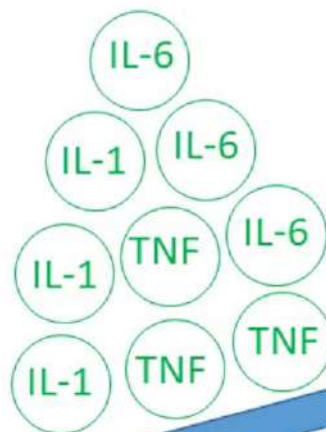
- LPS
- amieloides
- gingipaínas
- toxinas



4. Inflamación sistémica

Aumento de citocinas proinflamatorias

Citocinas proinflamatorias



Citocinas antiinflamatorias



5. Alteración de la barrera hematoencefálica

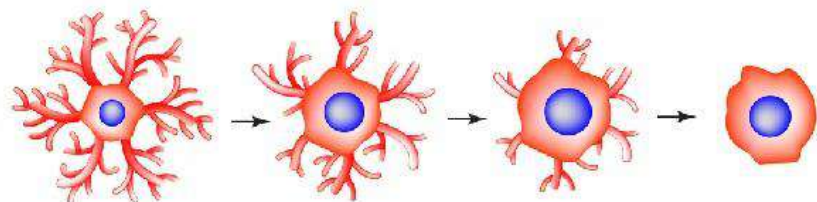
- Disminución del transporte de β -amiloide hacia la sangre
- Aumento de entrada de toxinas y β -amiloide desde sangre al cerebro.



6. Efectos en el cerebro

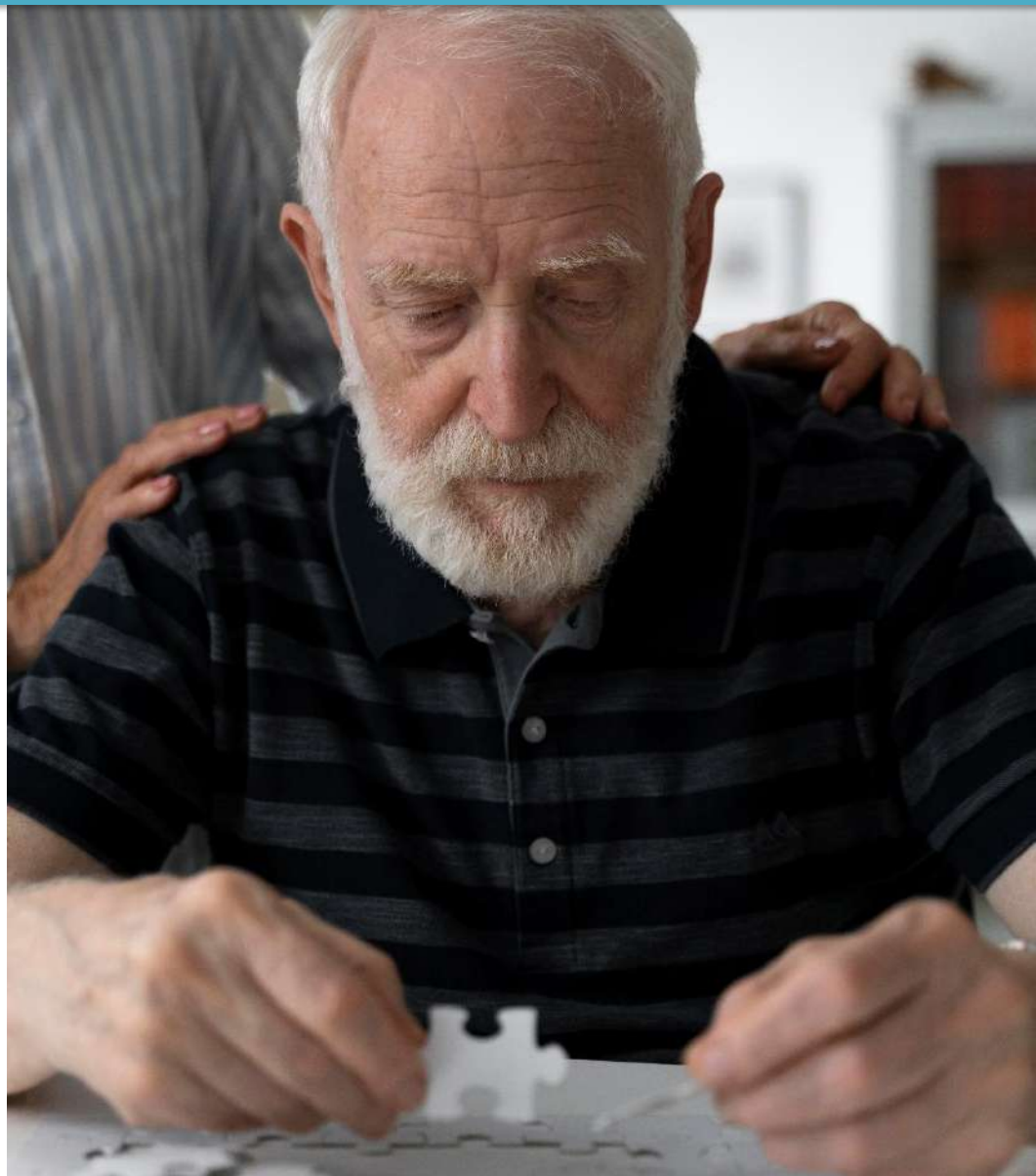
- Activación de microglía → neuroinflamación
- Acumulación de β -amiloide en el cerebro (placas)
- Alteraciones sinápticas y muerte neuronal

ACTIVACIÓN DE MICROGLÍA



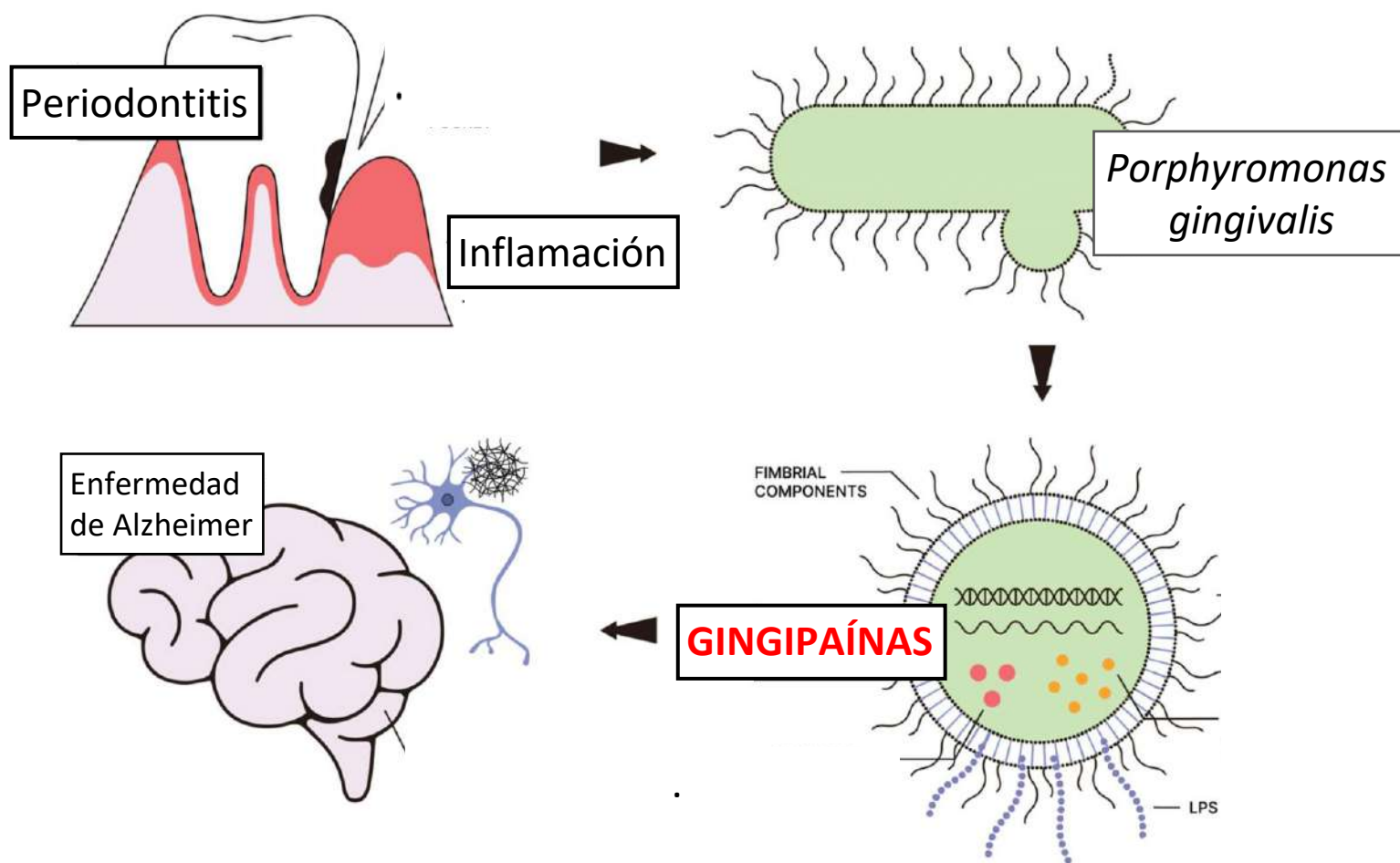
● PROTEÍNA AMILOIDE ■ PLACA AMILOIDE

7. Alzheimer



Periodontitis y Alzheimer

Shawkatova et al., 2025

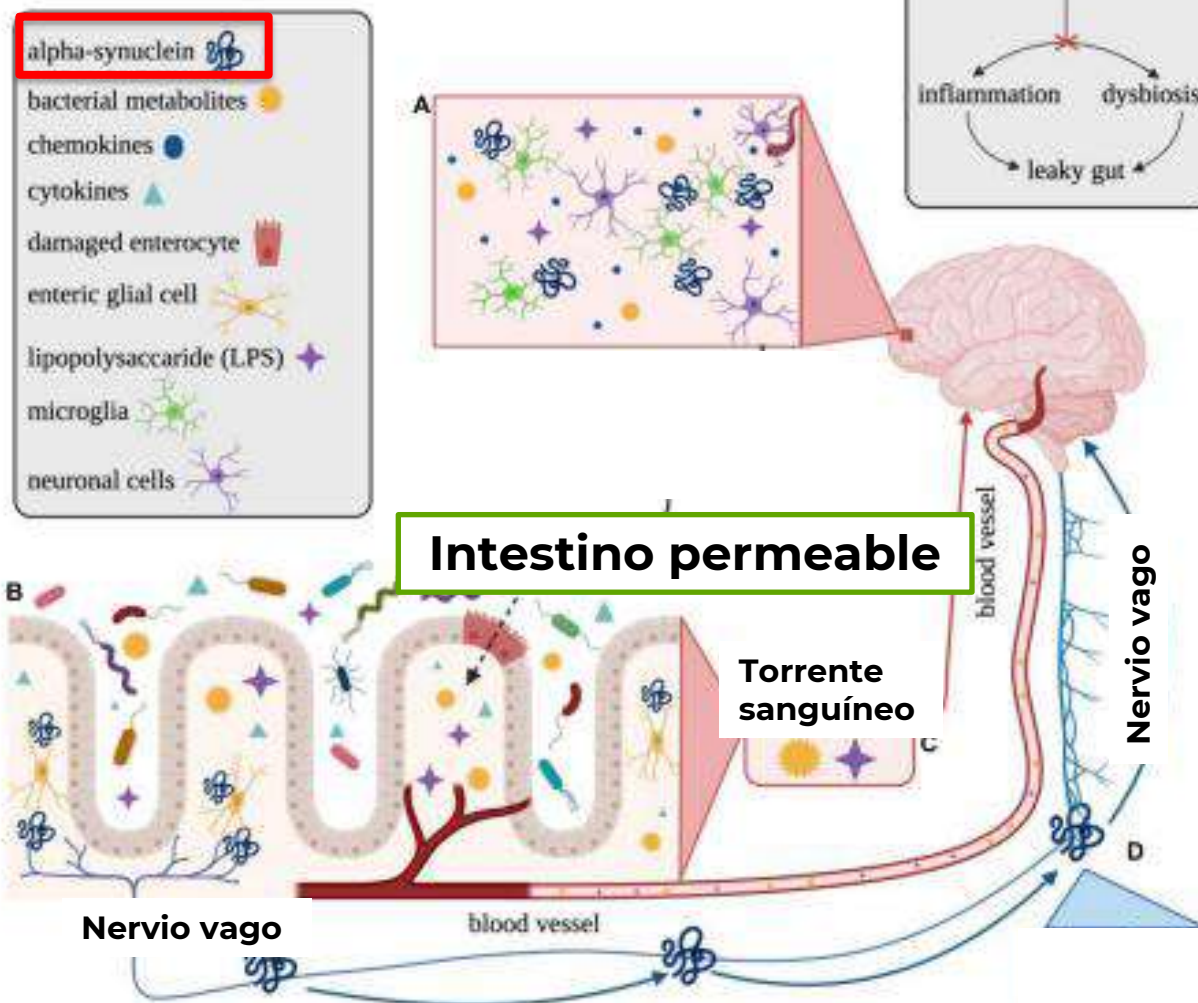




The Gut–Brain Axis and Its Relation to Parkinson’s Disease: A Review

*Emily M. Klann^{1,2}, Upuli Dissanayake^{1,2}, Anjela Gurralla³, Matthew Farrer³,
Aparna Wagle Shukla^{3,4}, Adolfo Ramirez-Zamora^{3,4}, Volker Mai^{1,2†} and
Vinata Vedam-Mai^{3,4*†}*

Microbiome-gut-brain axis in Parkinson's disease



Los cuidados del cuidador





Ansiedad

- preocupación
- miedo

Depresión

- tristeza
- soledad
- desesperanza



MICROBIOTA INTESTINAL–SALUD MENTAL

Disbiosis

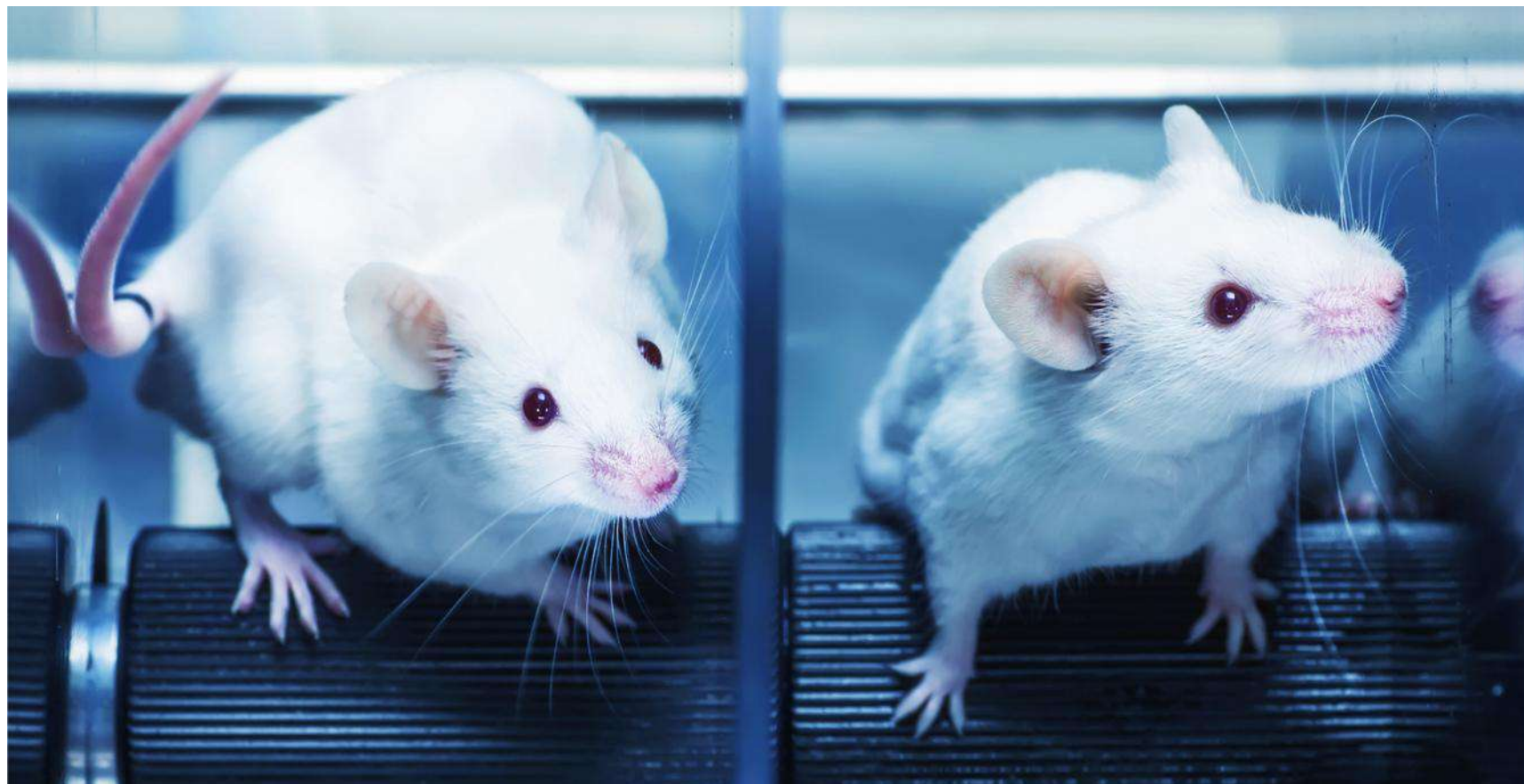
Desequilibrio en microbiota intestinal



Enfermedades
neurológicas



Trastornos del
estado de ánimo



Microbiota - ansiedad y depresión

- **nature**

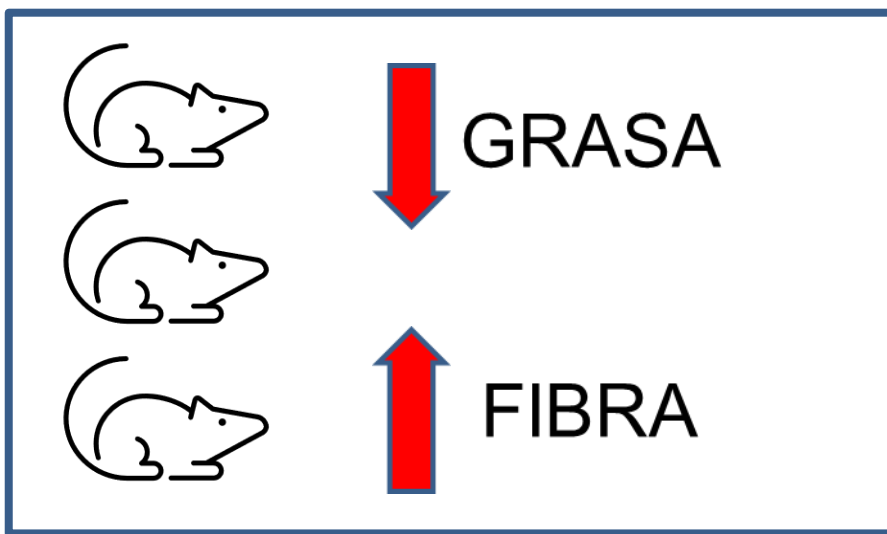
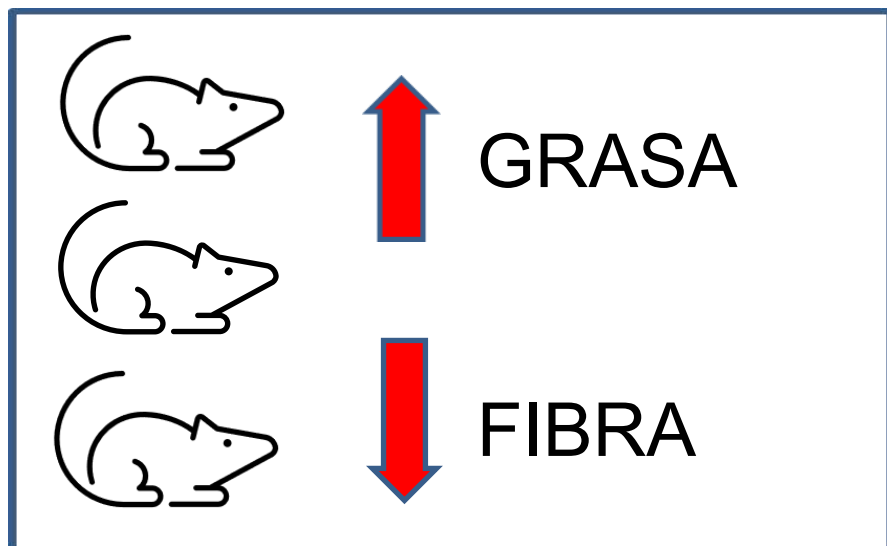


“germ free”

Cell Reports

Probiótico:
Lactobacillus helveticus

Regulación de ciertas vías del cerebro

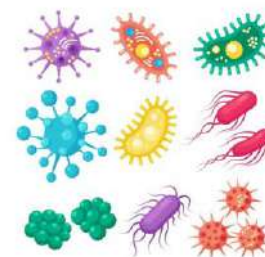


scientific reports

2021

Niveles de
ansiedad

ocho
semanas



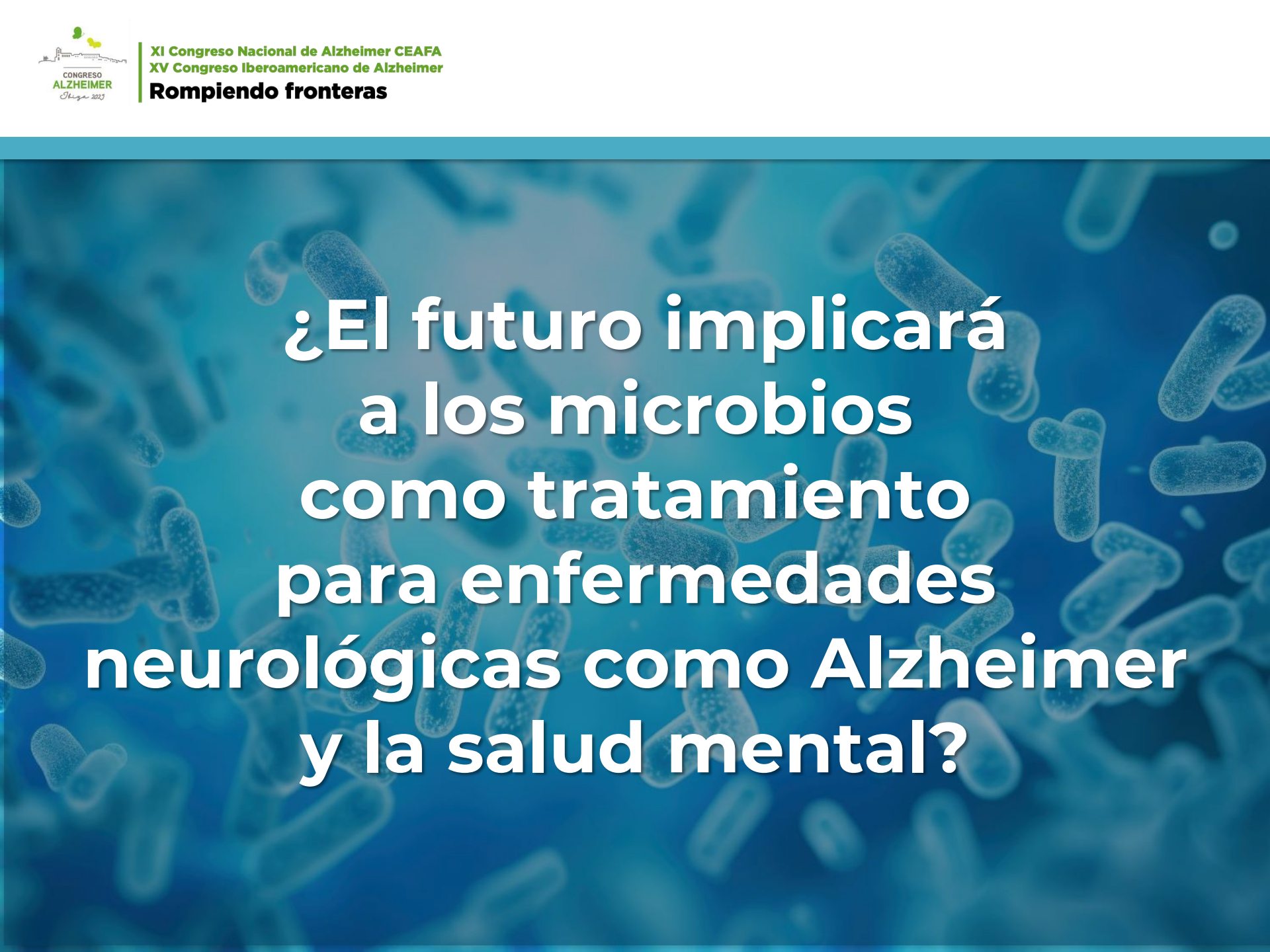
Niveles de
ansiedad



niveles de metabolitos del cerebro

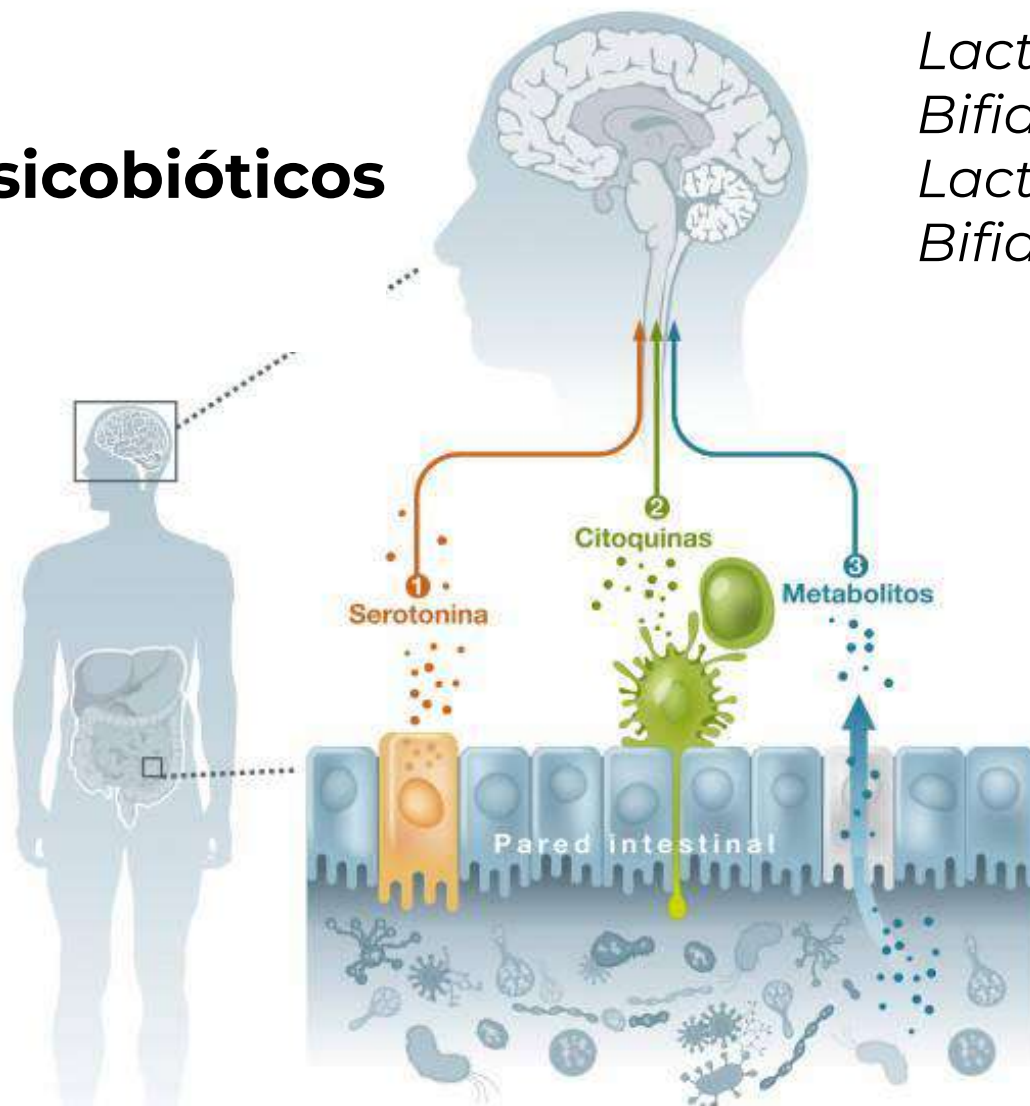
Mycobacterium vaccae



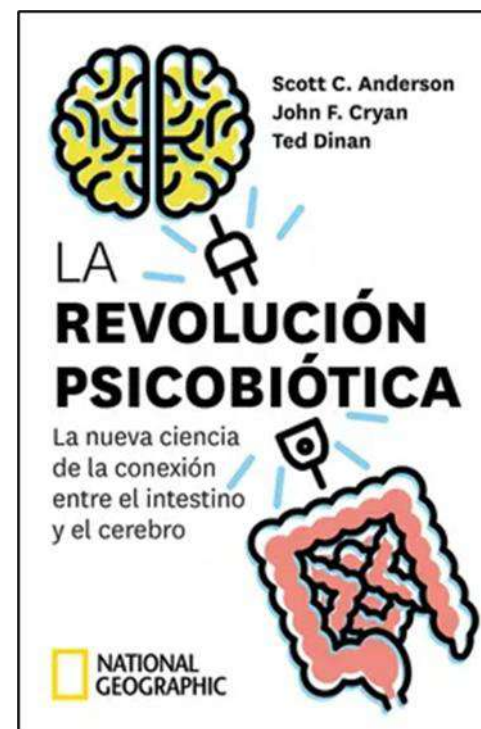


**¿El futuro implicará
a los microbios
como tratamiento
para enfermedades
neurológicas como Alzheimer
y la salud mental?**

Psicobióticos



Lactobacillus rhamnosus
Bifidobacterium bifidum
Lactobacillus helveticus
Bifidobacterium longum



Intervenciones con probióticos

SLAB 51 { *Lactobacillus*
Bifidobacteria
Streptococcus



- Aumentó una proteína protectora del cerebro
- ➡ Redujo el estrés oxidativo y la **inflamación cerebral**.
- ➡ Disminuyó la acumulación de **β -amiloide ($A\beta$)**
- Reguló las hormonas intestinales y cambió favorablemente la composición de la microbiota

Conclusiones

1. Se propone el **uso de psicobióticos** como tratamiento de trastornos del estado de ánimo y se investiga su utilización en enfermedades neurodegenerativas.
2. Para conocer su eficacia y seguridad se necesitan ensayos clínicos bien diseñados y orientados a la **medicina personalizada**.
3. No hay una receta de **microbiota intestinal perfecta**.

¿Cómo fortalecer nuestra microbiota?

Dieta

- Reducir el consumo de ultraprocesados
- Un adulto debe consumir mínimo 30g de fibra dietética al día
- Consumir grasas saludables



Probióticos

- Consumir a diario algún alimento probiótico: yogur
- Encurtidos
- Chucrut





