



XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer  
**Rompiendo fronteras**



# Cuando el Alzheimer empieza en el intestino



Ana del Moral  
Universidad de Granada



XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer

## Rompiendo fronteras

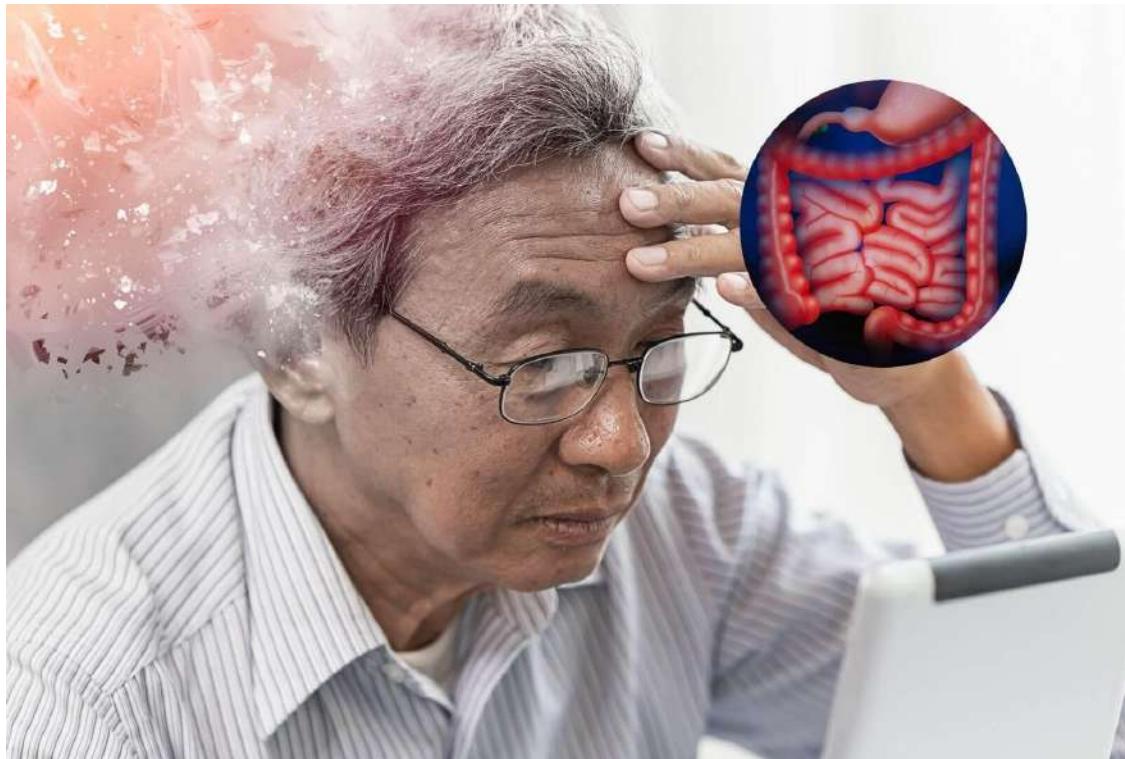




XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer  
**Rompiendo fronteras**



# Cuando el Alzheimer empieza en el intestino

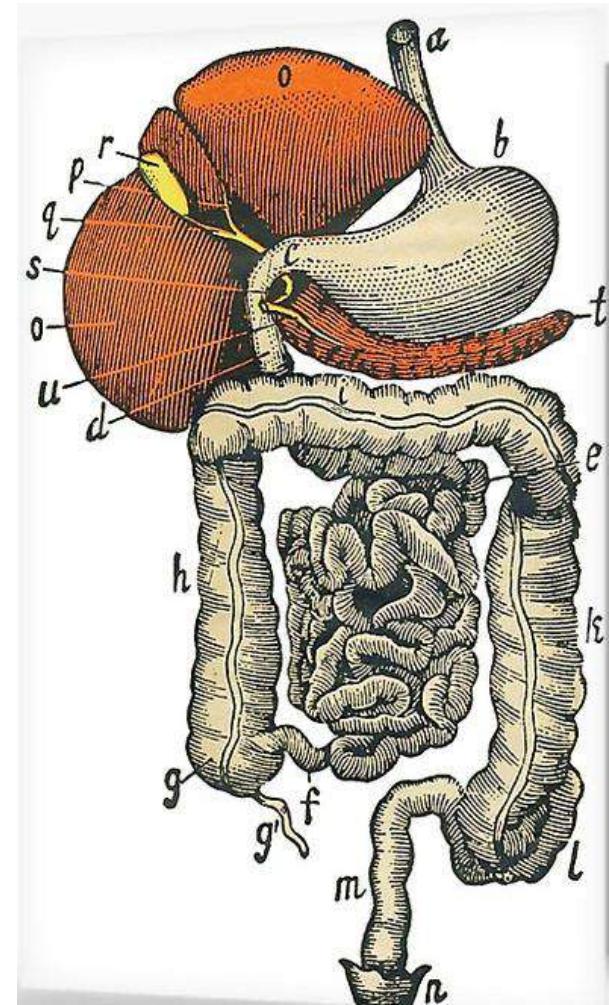
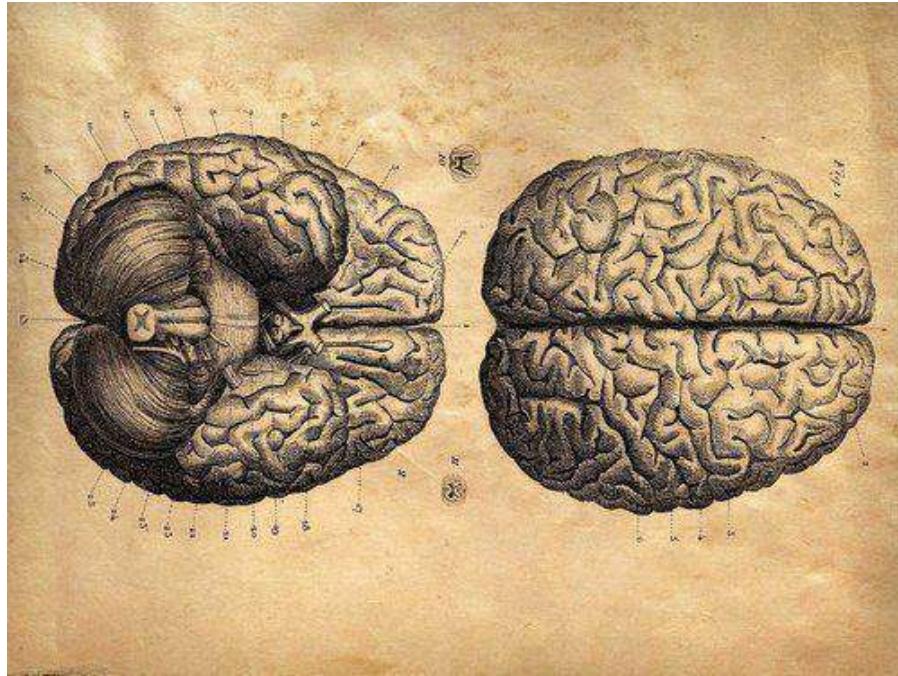


***“Todas las enfermedades  
empiezan en el intestino”***



Hipócrates. Siglo V a.C.

# Medicina occidental



# Medicinas tradicionales



China



India. Ayurveda

# Ingestion de bacterias

**Sumerios**  
(queso)

**Abraham**  
(leche y cuajada)

**Celtas**  
(kefir)

**Monjes**  
(fermentacion refinada)

3500 AC

2000 AC

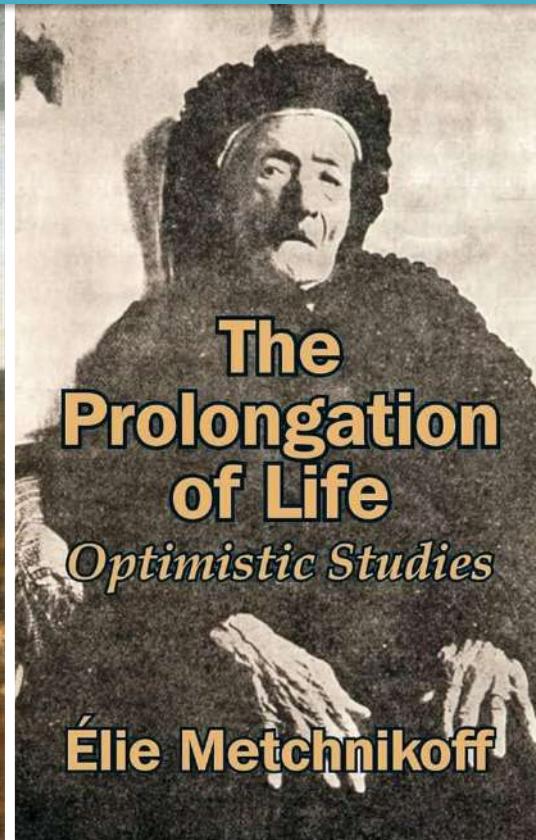
Edad Media

2025

kombucha  
kimchi



**Elie Metchnikoff**  
(1845-1916)



## THE PROLONGATION OF LIFE

OPTIMISTIC STUDIES

BY  
ÉLIE METCHNIKOFF  
SUB-DIRECTOR OF THE PASTEUR INSTITUTE, PARIS

9139  
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

“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

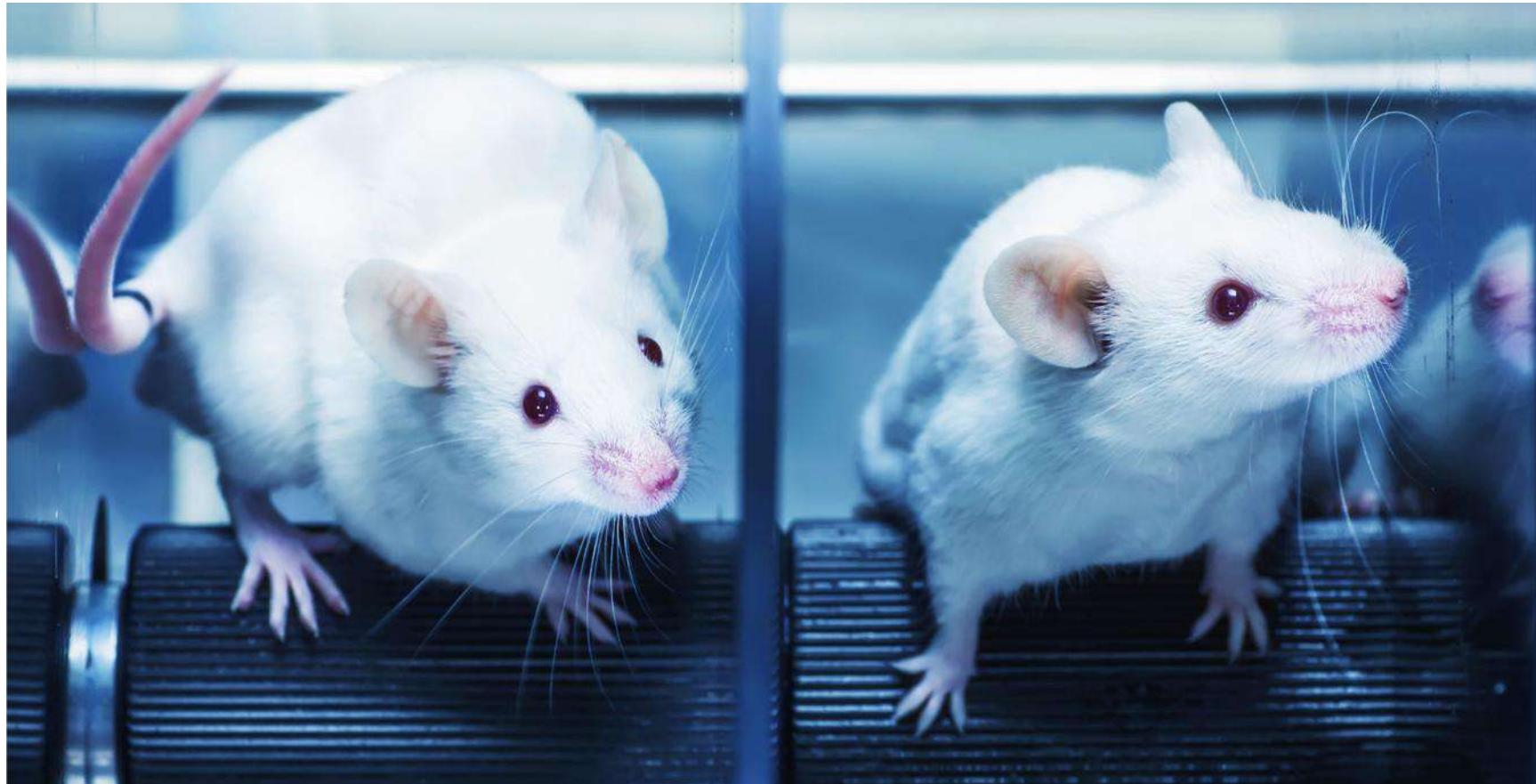
Suplemento alimentario de microorganismos vivos que afecta de forma beneficiosa al hospedador a través de la mejora de su balance microbiano intestinal

**LILLY Y STILLWELL (1965)**

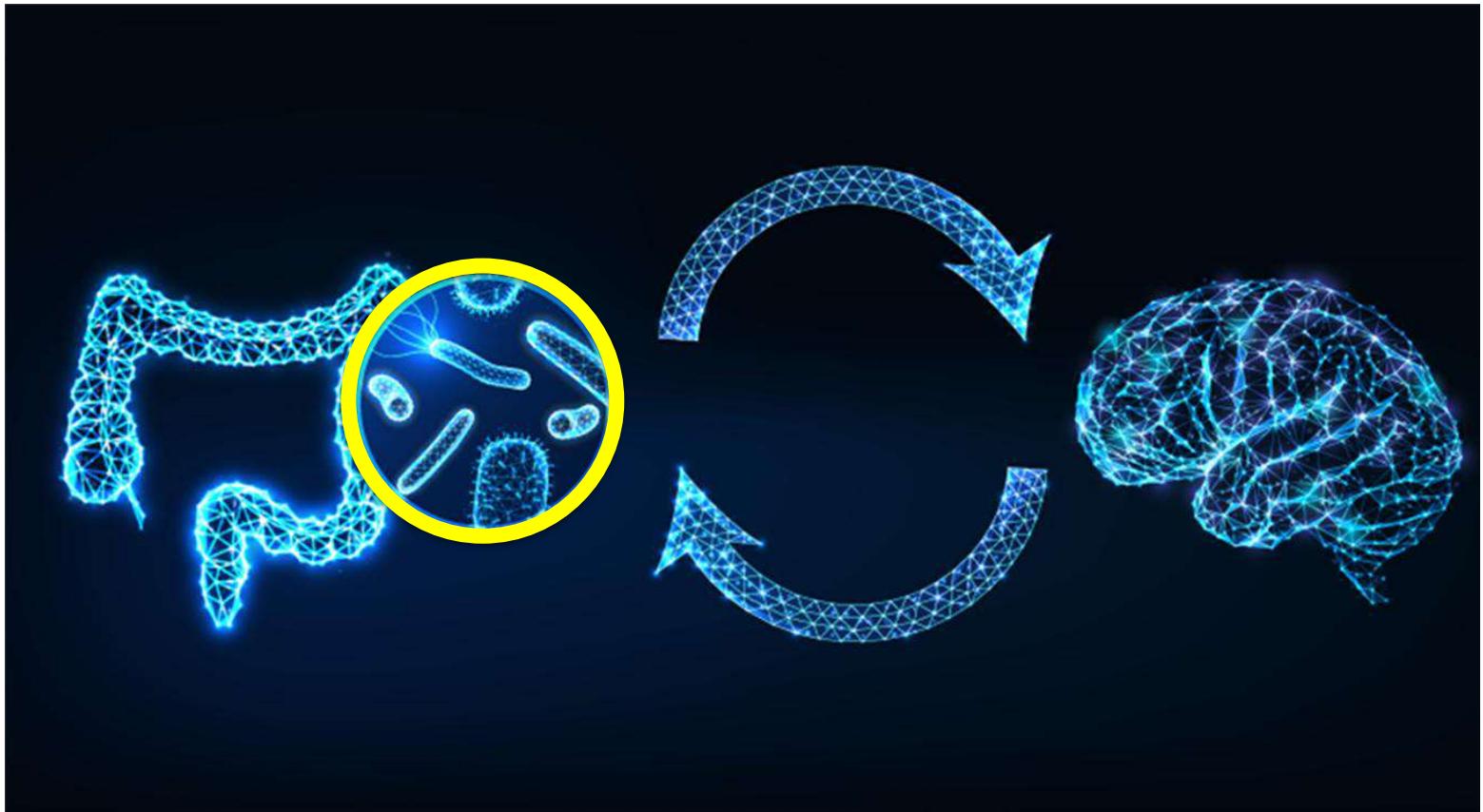


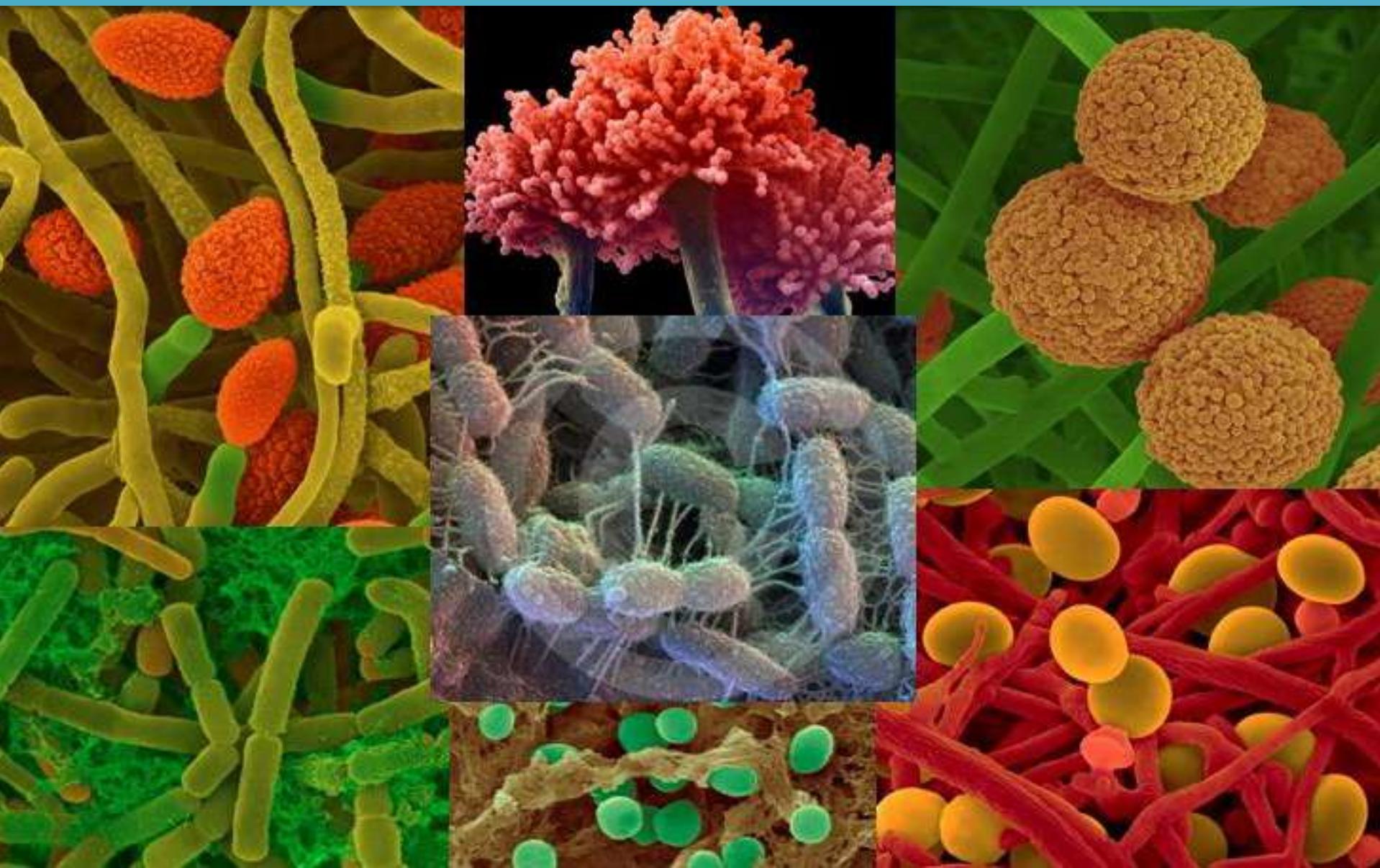
XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer

## Rompiendo fronteras



# Teoría del eje intestino-cerebro



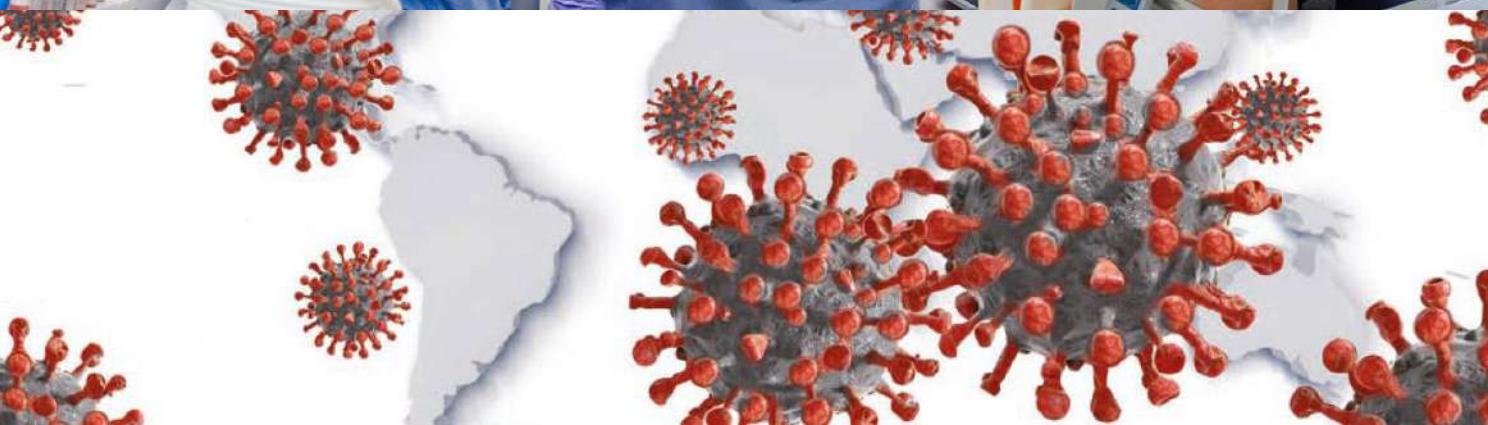


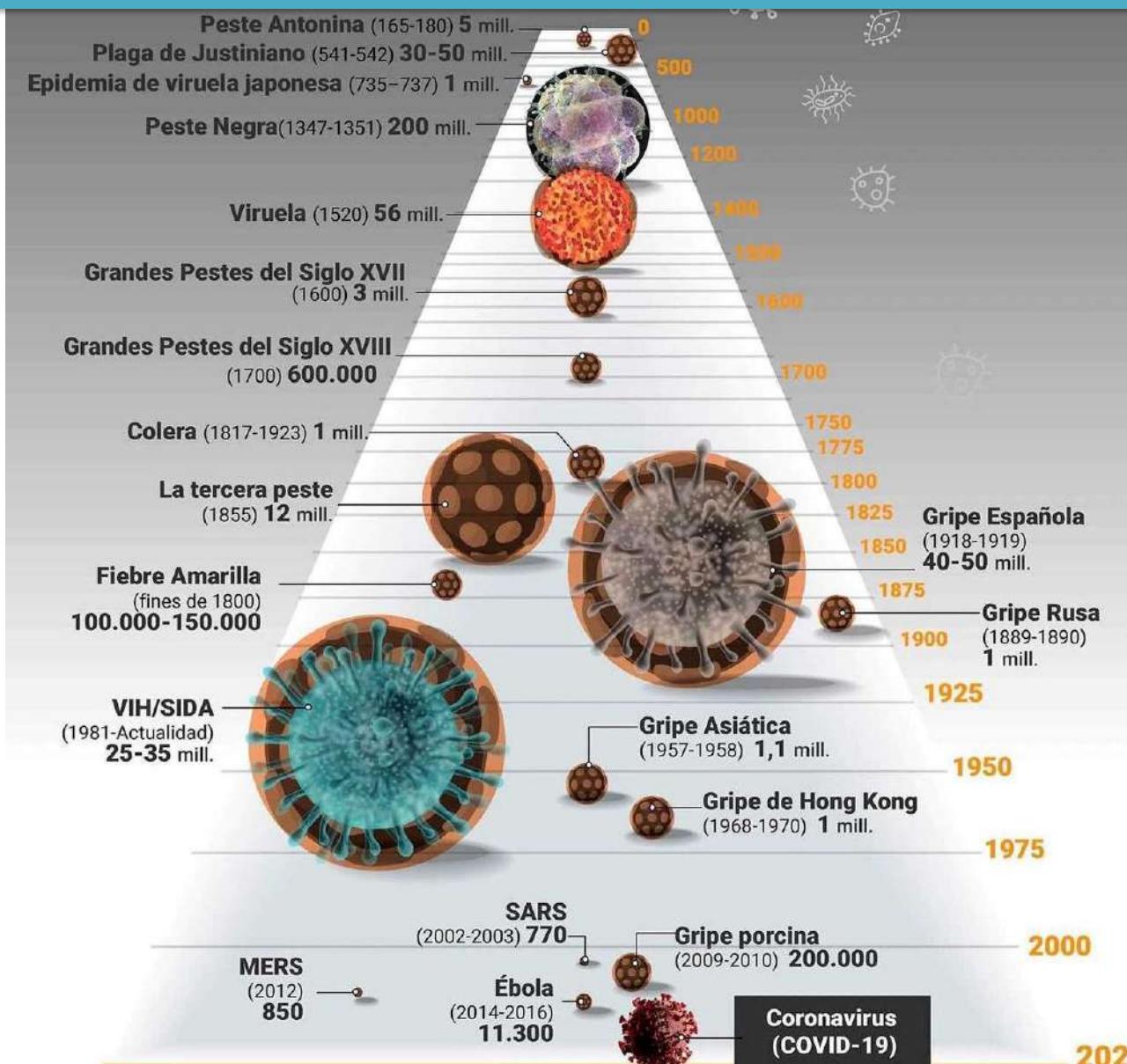


XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer  
**Rompiendo fronteras**

# Jackson Foster

*"Nunca subestimes el poder  
de los microorganismos"*







XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer  
**Rompiendo fronteras**

*Son capaces de  
casi todo*



XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer

## Rompiendo fronteras

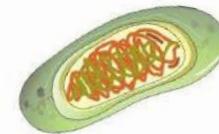


**Origen de la Tierra**

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				

L	M	M	J	V	S	D
				1	2	3
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			

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

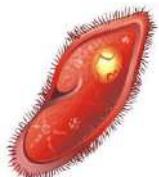


**Origen de la vida**

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					

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

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**

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				

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	

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						

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

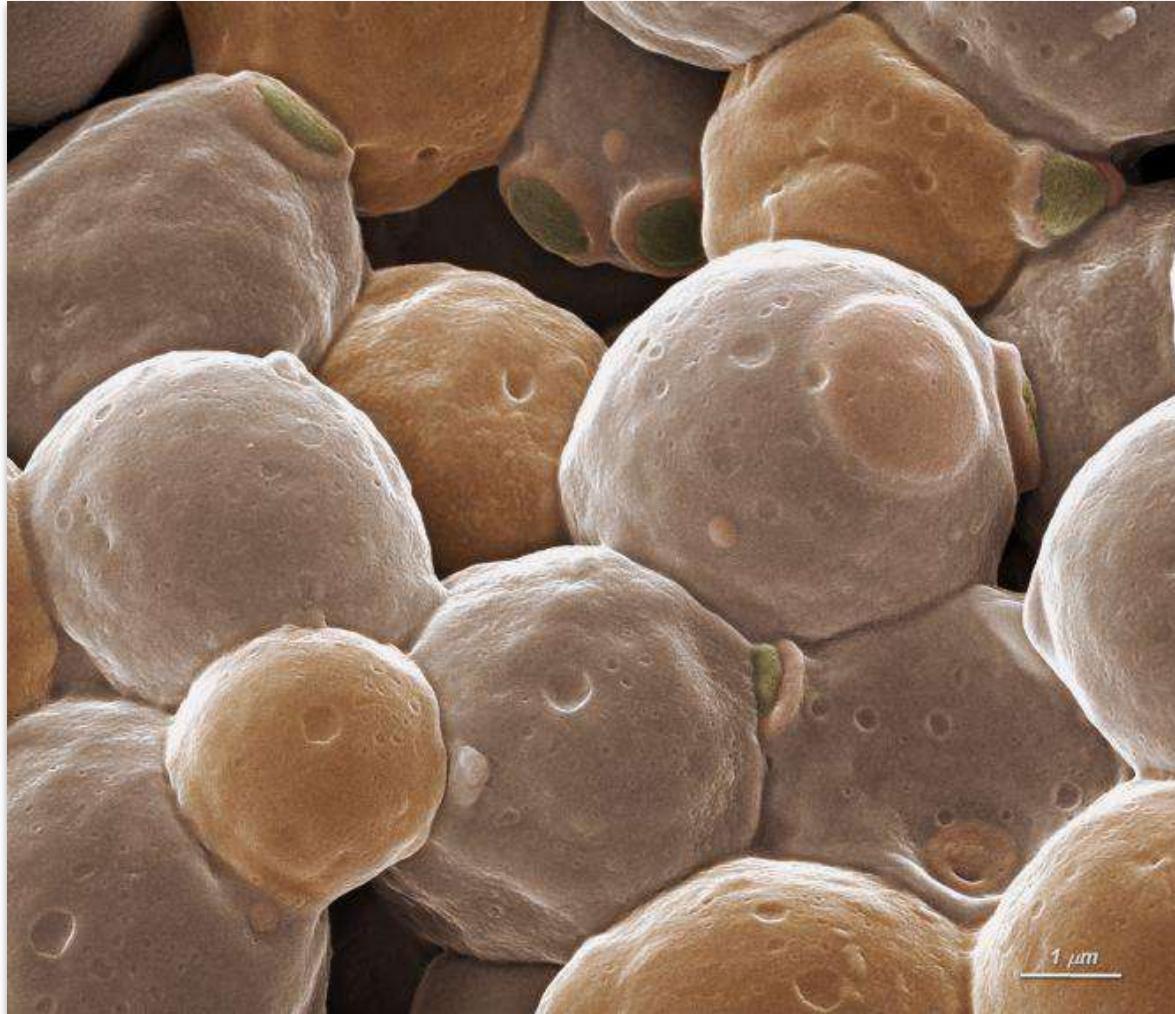
L	M	M	J	V	S	D
			1	2	3	
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	

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					



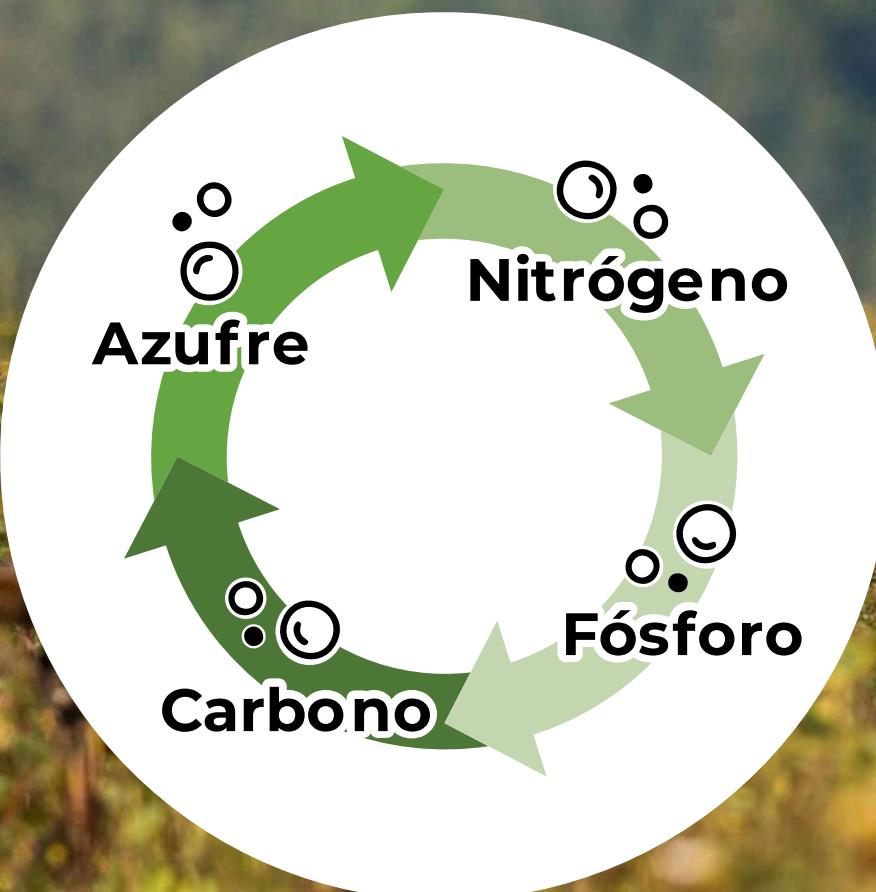
**Homo sapiens**

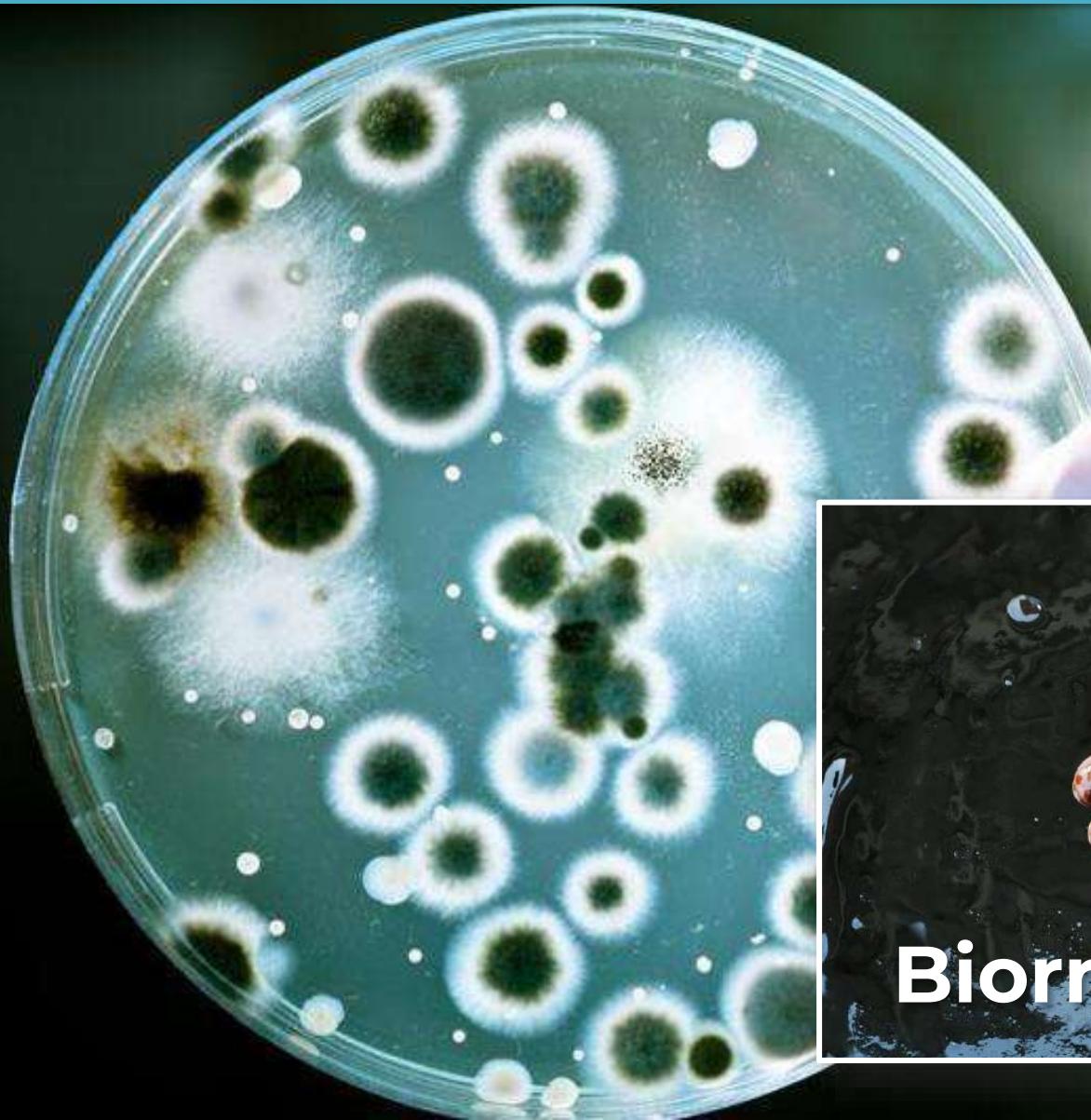




***Saccharomyces  
cerevisiae***

# CICLOS BIOGEOQUÍMICOS

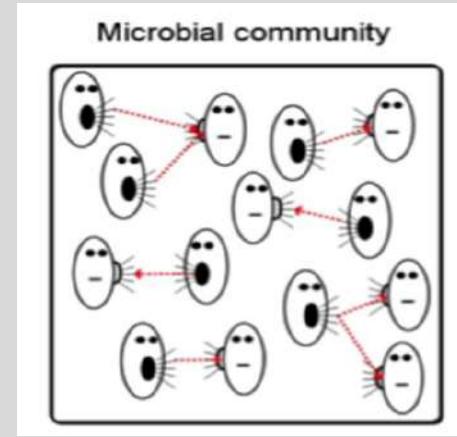




*Son capaces de casi todo*

***Se encuentran  
en todas partes***

# 10.000 millones de microorganismos



## Quorum sensing







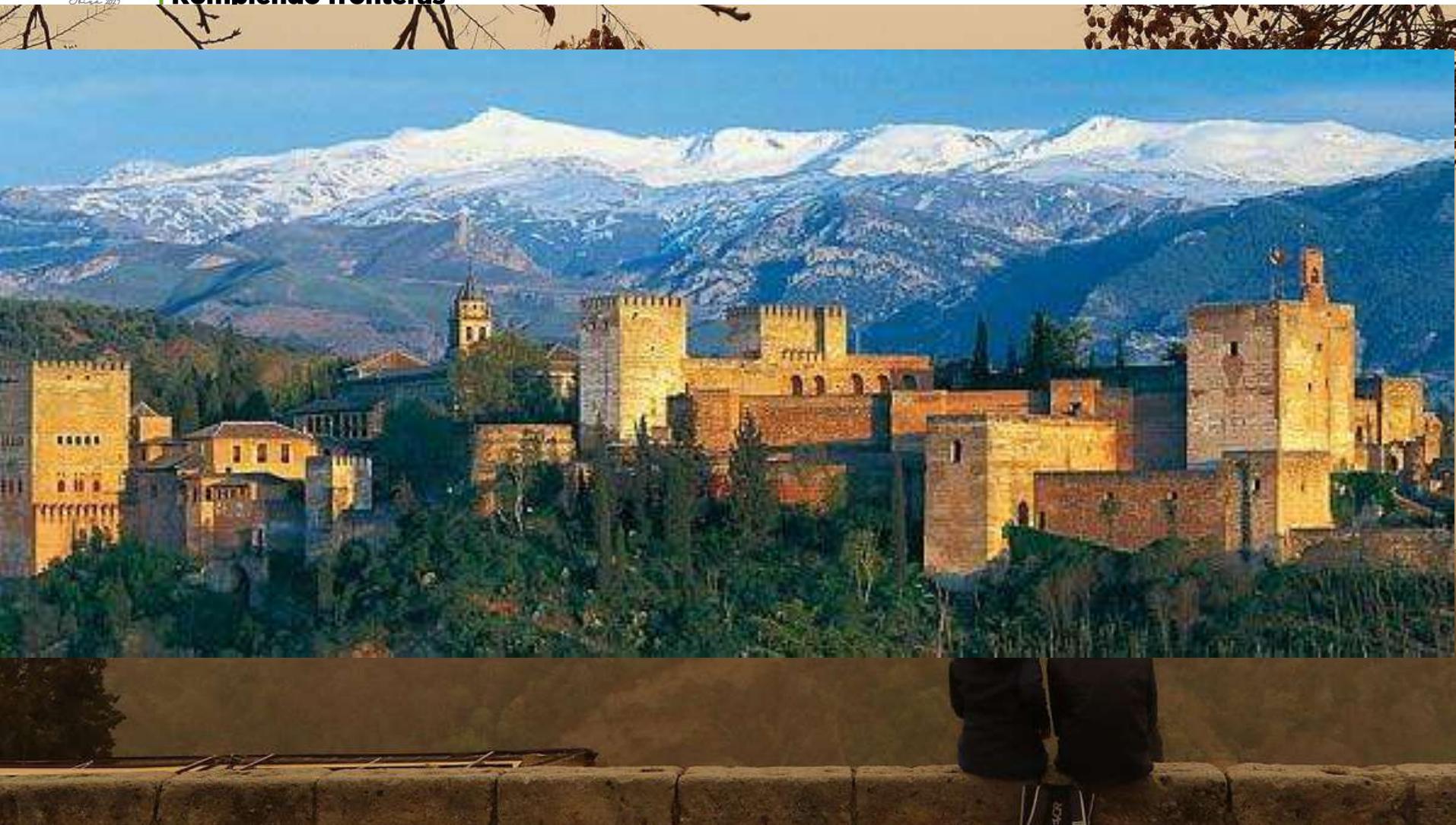
XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer  
**Rompiendo fronteras**

# Mar muerto

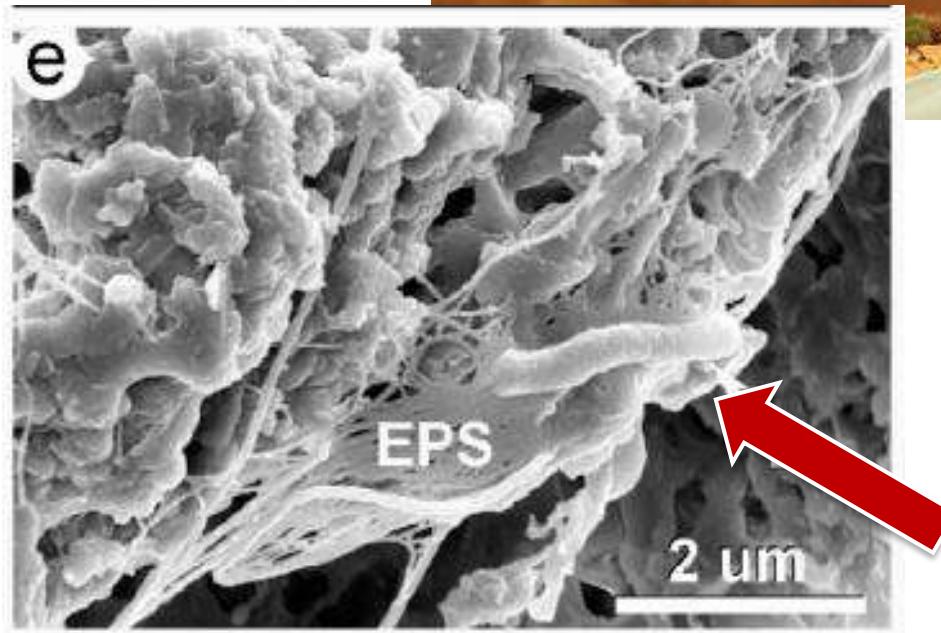
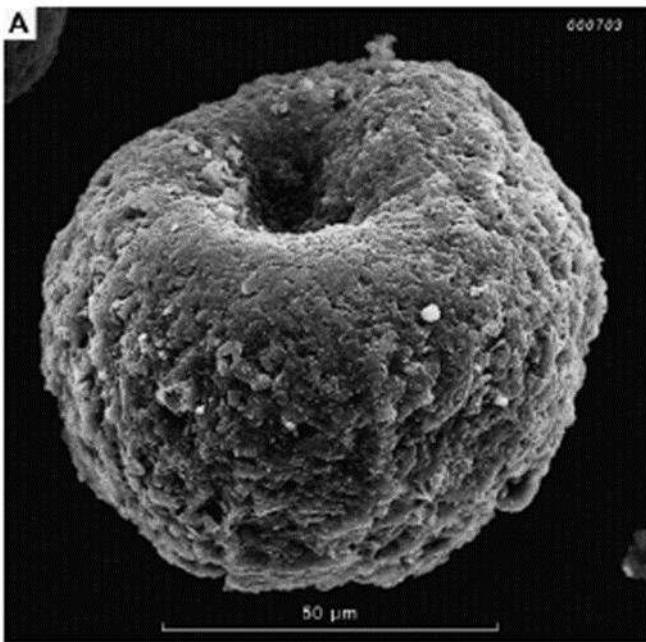




XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer  
**Rompiendo fronteras**



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



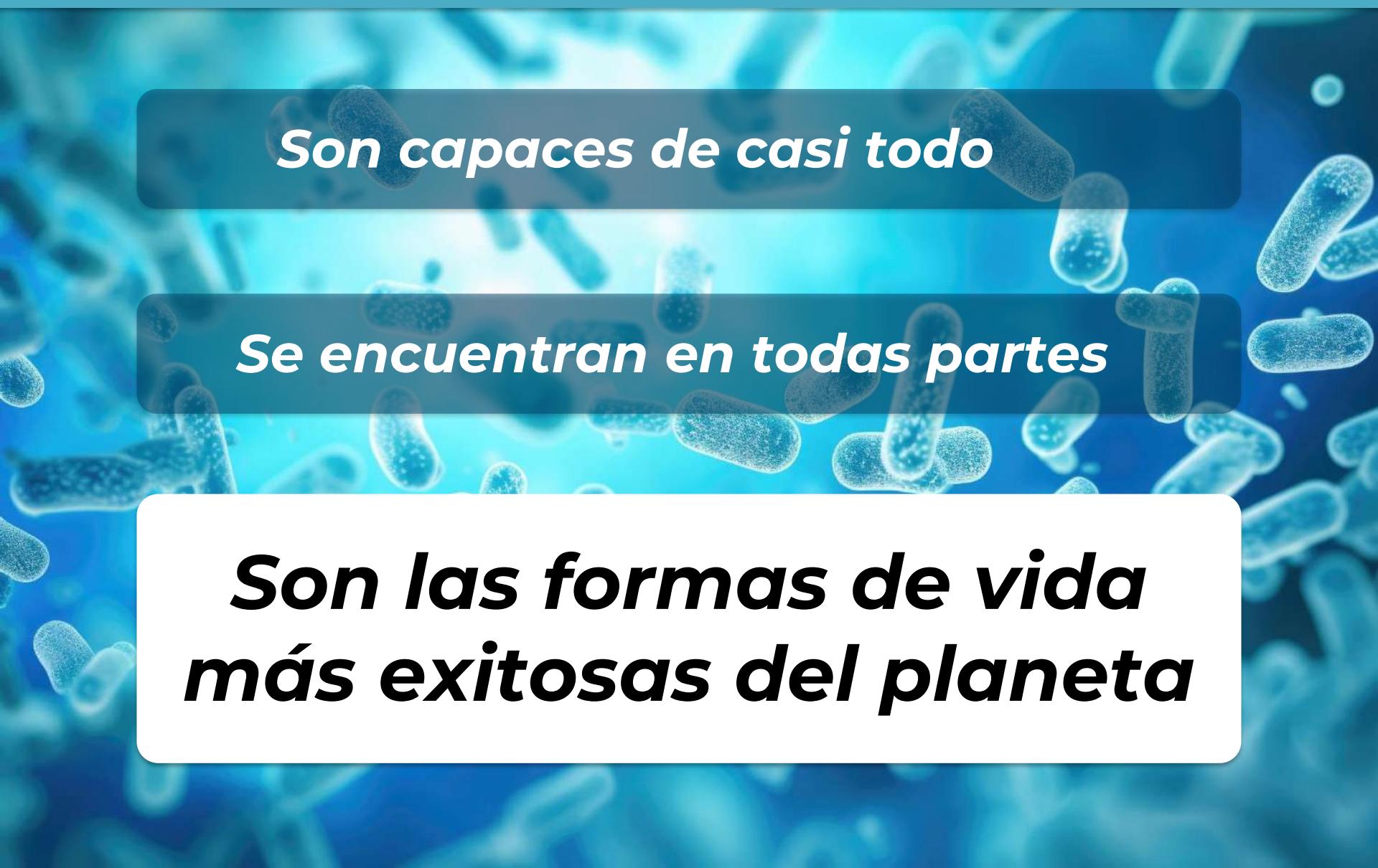


# By Air, Land, or Sea, Tiny Microbes Transform Our World

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*

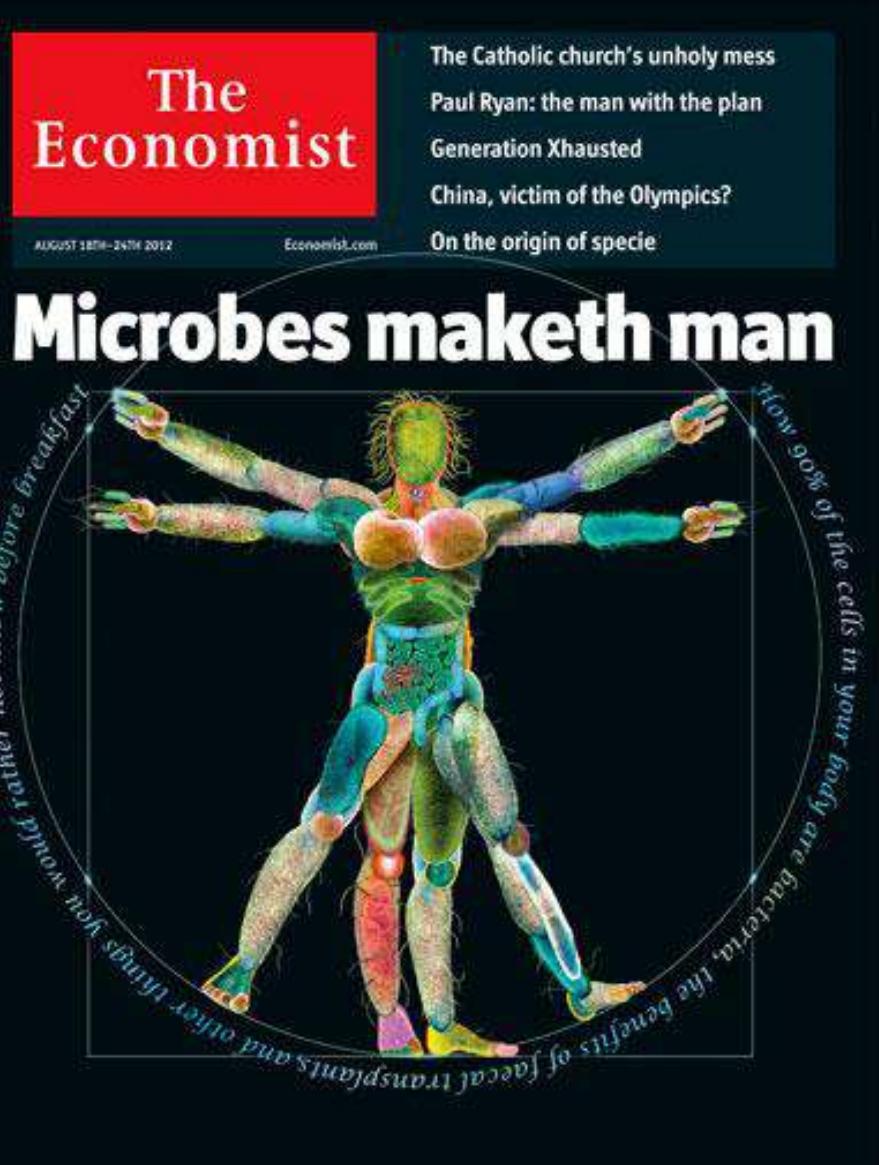
*Se encuentran en todas partes*

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

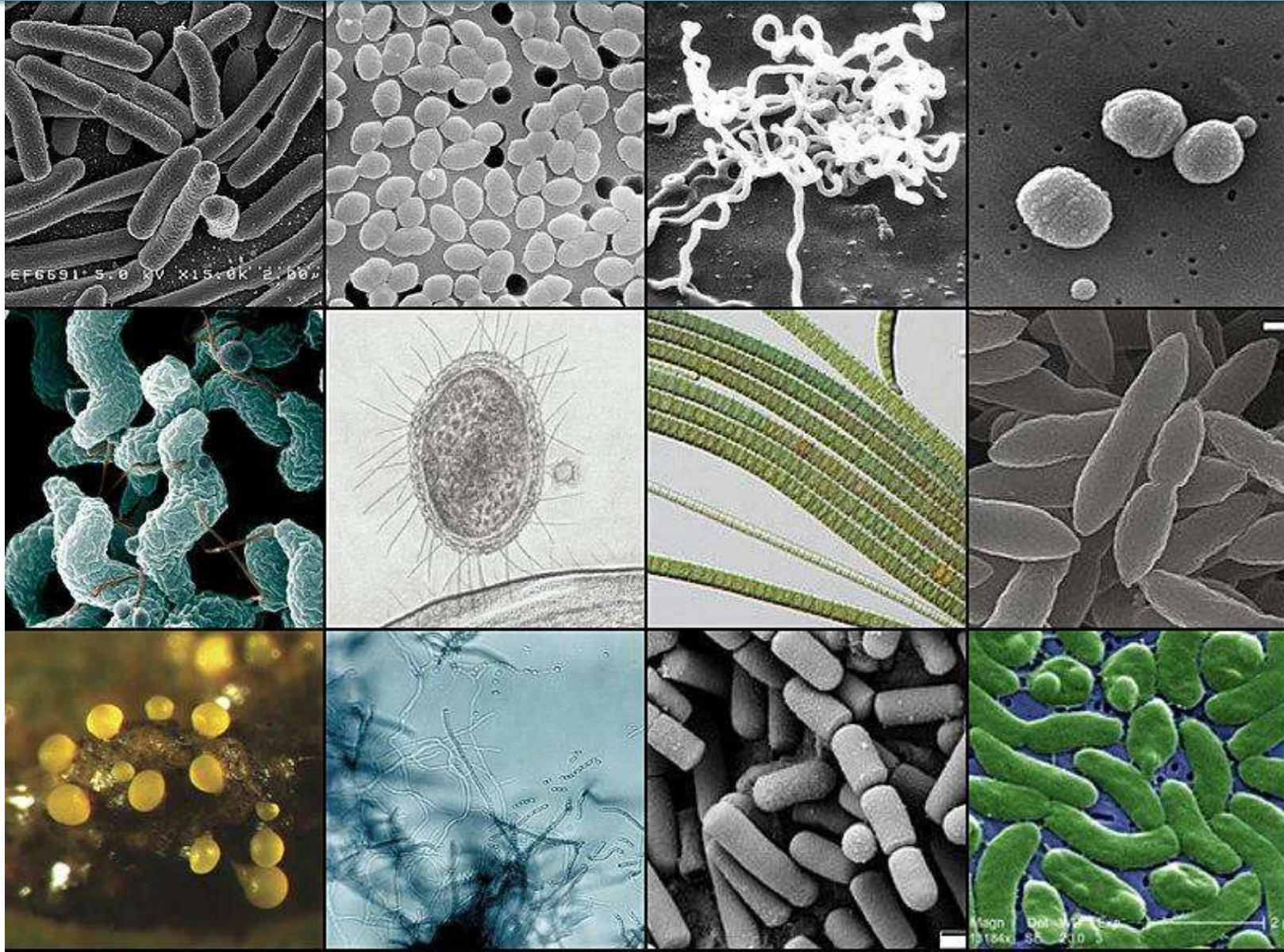


XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer  
**Rompiendo fronteras**





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



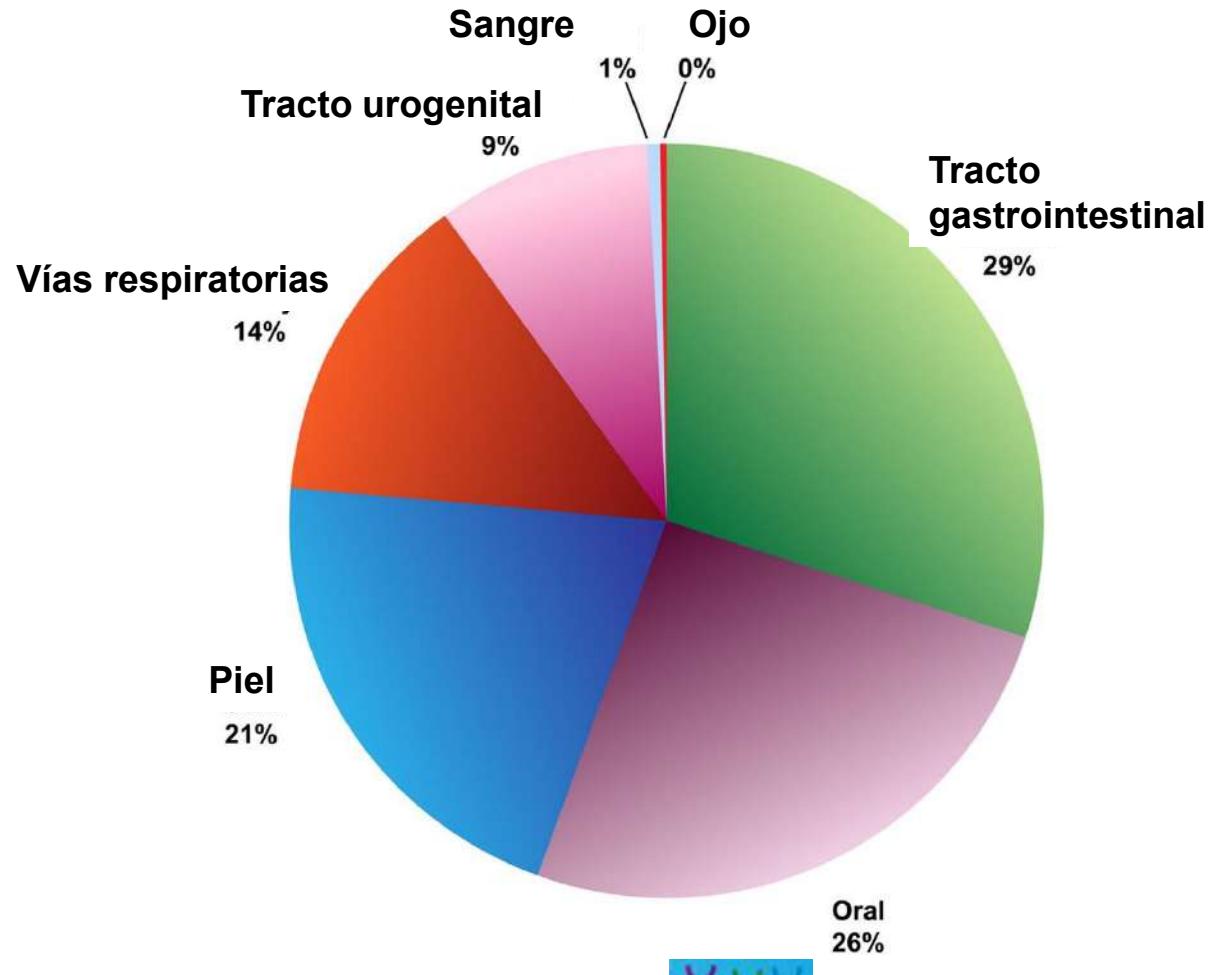
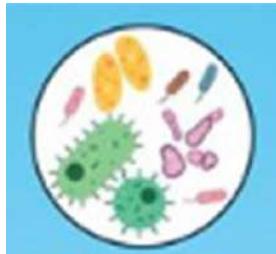


XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer  
**Rompiendo fronteras**

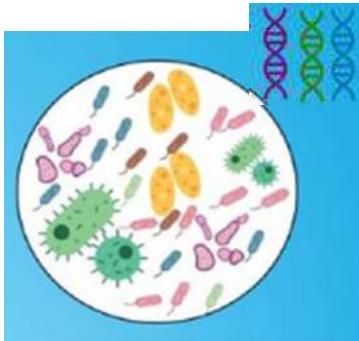


*Imagen de National Geographic*

# 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*

### Colon

$10^{10}$ - $10^{11}$  CFU/g

Bacteroides

*Bacillus*

*Bifidobacterium*

*Clostridium*

*Enterococcus*

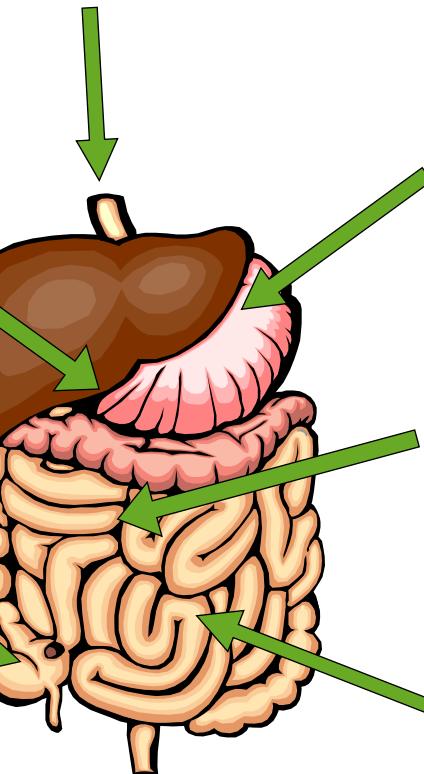
*Eubacterium*

*Fusobacterium*

*Peptostreptococcus*

*Ruminococcus*

*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*

### Ileon

$10^7$ - $10^8$  CFU/g

Bacteroides

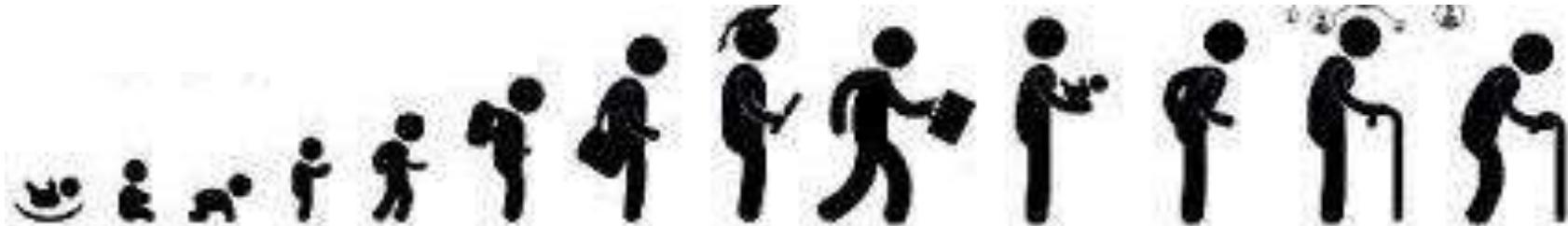
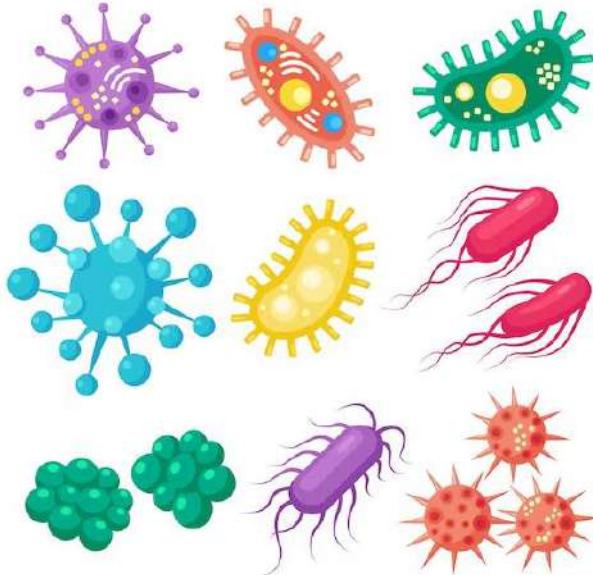
*Clostridium*

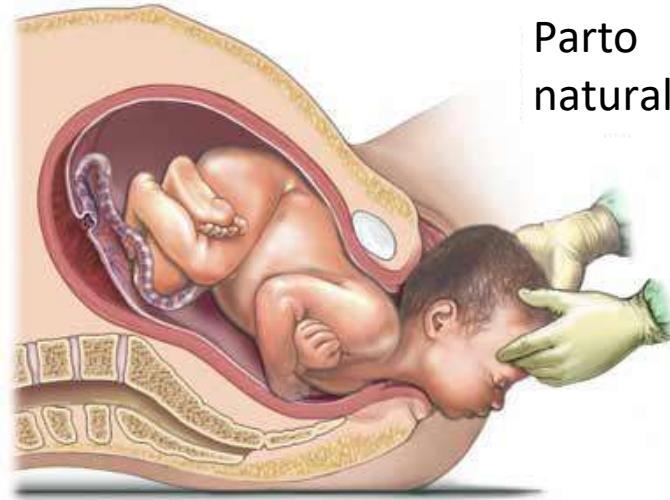
*Enterobacteriaceae*

*Enterococcus*

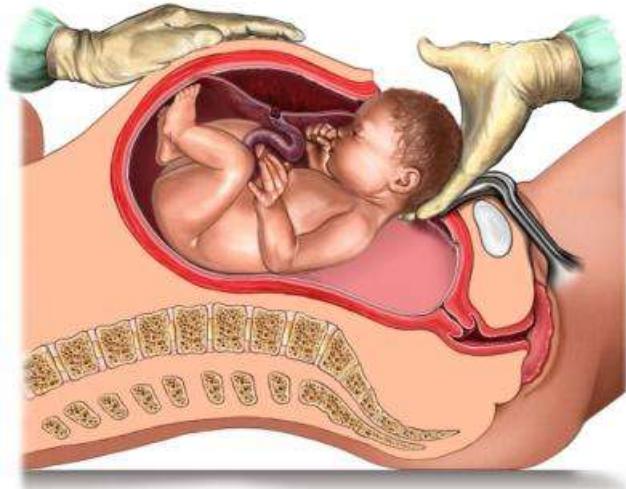
*Lactobacillus*

*Veillonella*





Parto  
natural



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<sup>1,2</sup>, Aitor Blanco-Miguel<sup>1</sup>, Paolo Manghi<sup>1</sup>, Francesco Asnicar<sup>1</sup>, Leonard Dubois<sup>1</sup>, Davide Golzato<sup>1</sup>, Federica Armanini<sup>1</sup>, Fabio Cumbo<sup>1</sup>, Kun D. Huang<sup>1</sup>, Serena Manara<sup>1</sup>, Giulia Masetti<sup>1</sup>, Federica Pinto<sup>1</sup>, Elisa Piperni<sup>2</sup>, Michal Punčochář<sup>1</sup>, Liviana Ricci<sup>1</sup>, Moreno Zolfo<sup>1</sup>, Olivia Farrant<sup>3</sup>, Adriana Goncalves<sup>3</sup>, Marta Selma-Royo<sup>1,4</sup>, Ana G. Binetti<sup>5</sup>, Jimmy E. Becerra<sup>6</sup>, Bei Han<sup>7</sup>, John Lusingu<sup>8</sup>, John Amuasi<sup>9</sup>, Loredana Amoroso<sup>10</sup>, Alessia Visconti<sup>11</sup>, Claire M. Steves<sup>11</sup>, Mario Falchi<sup>11</sup>, Michele Filosi<sup>1</sup>, Adrian Tett<sup>1,12</sup>, Anna Last<sup>3</sup>, Qian Xu<sup>13,14</sup>, Nan Qin<sup>13,14</sup>, Huanlong Qin<sup>13</sup>, Jürgen May<sup>15</sup>, Daniel Eibach<sup>15</sup>, Maria Valeria Corrias<sup>16</sup>, Mirco Ponzoni<sup>16</sup>, Edoardo Pasolli<sup>17</sup>, Tim D. Spector<sup>11</sup>, Enrico Domenici<sup>11,18</sup>, Maria Carmen Collado<sup>4</sup> & Nicola Segata<sup>1,2,19</sup>

---

The human microbiome is an integral component of the human body and a co-determinant of several health conditions<sup>1,2</sup>. 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<sup>3,4</sup>. 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

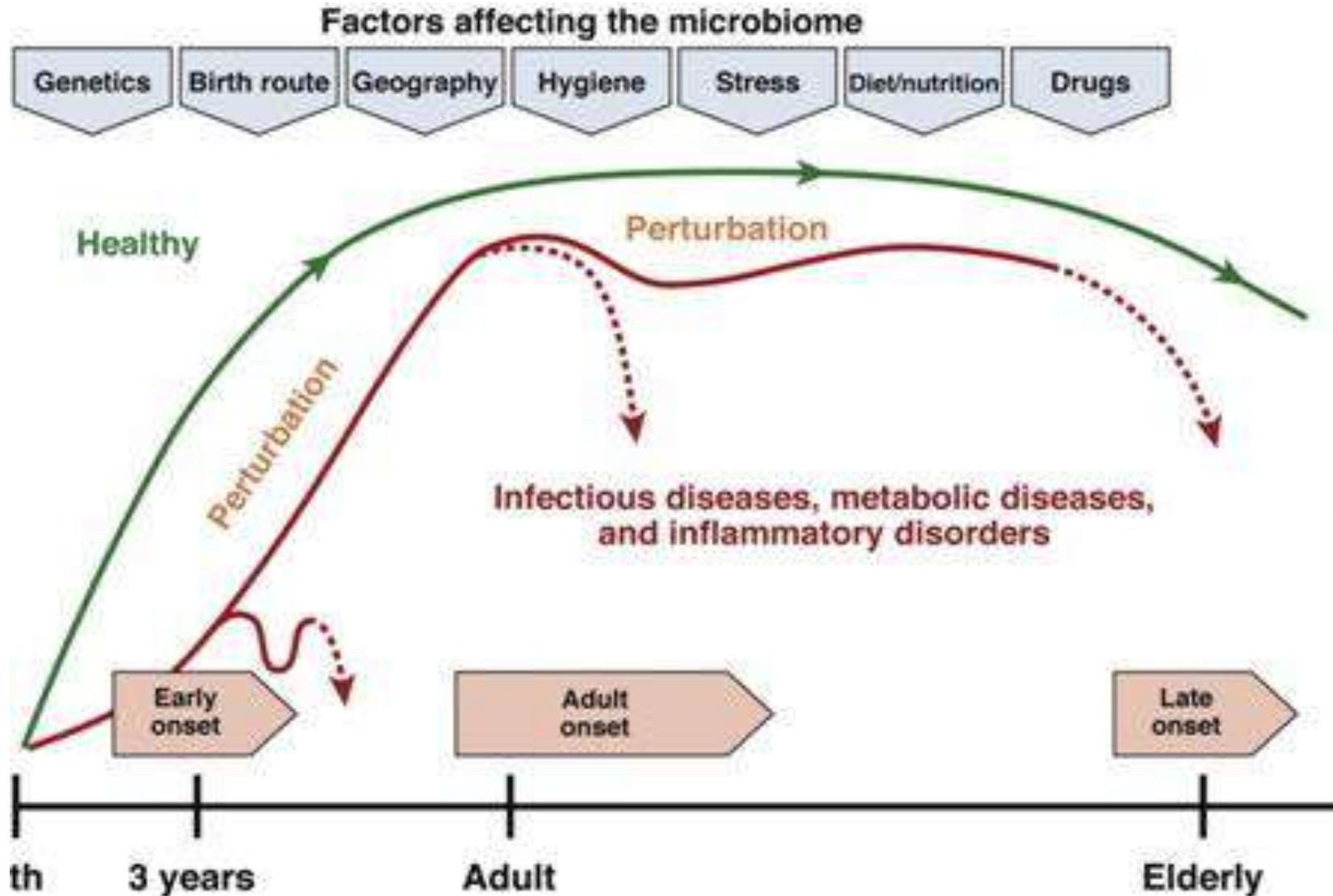
- **Una madre y sus hijos**
- **Dos personas convivientes**
  - 12% intestinales
  - 32% de la boca
- **Dos hermanos gemelos en residencia 8%**
- **Dos adultos independientes de una misma ciudad 8%**



# 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

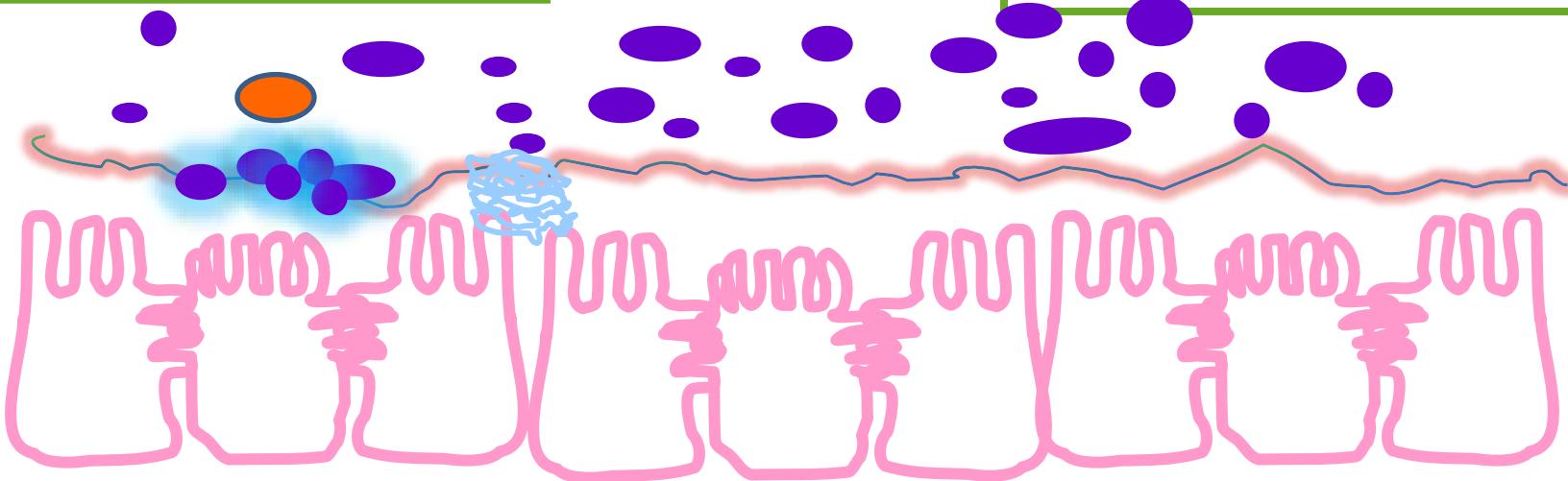
La interacción entre nuestro cuerpo y los microorganismos es un intercambio mutuo

**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

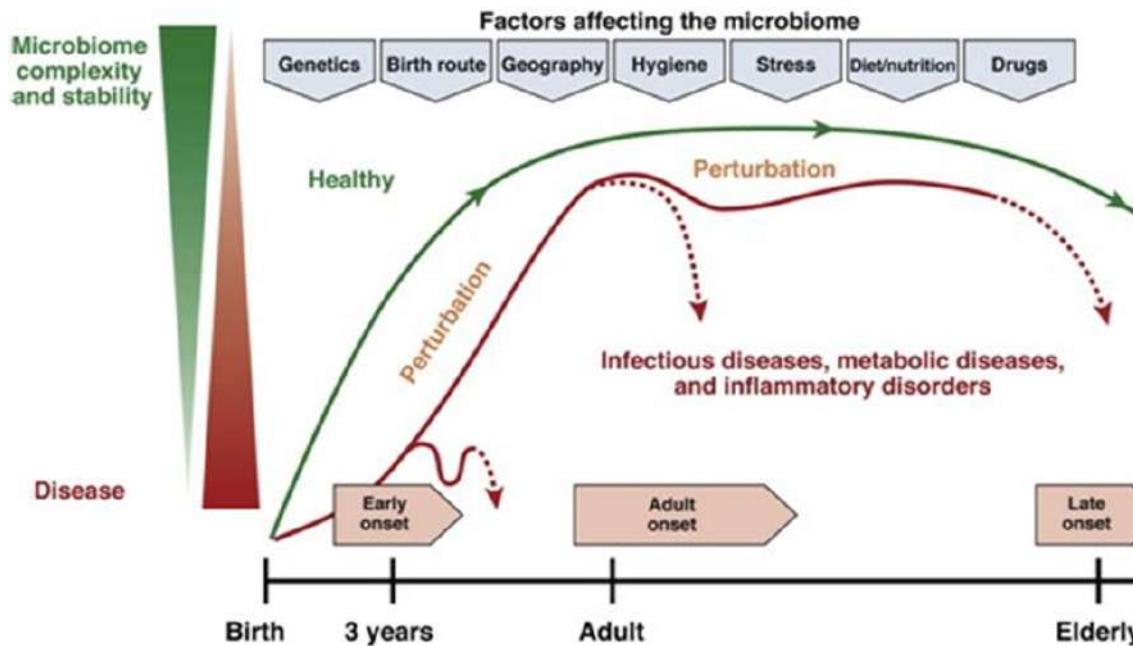
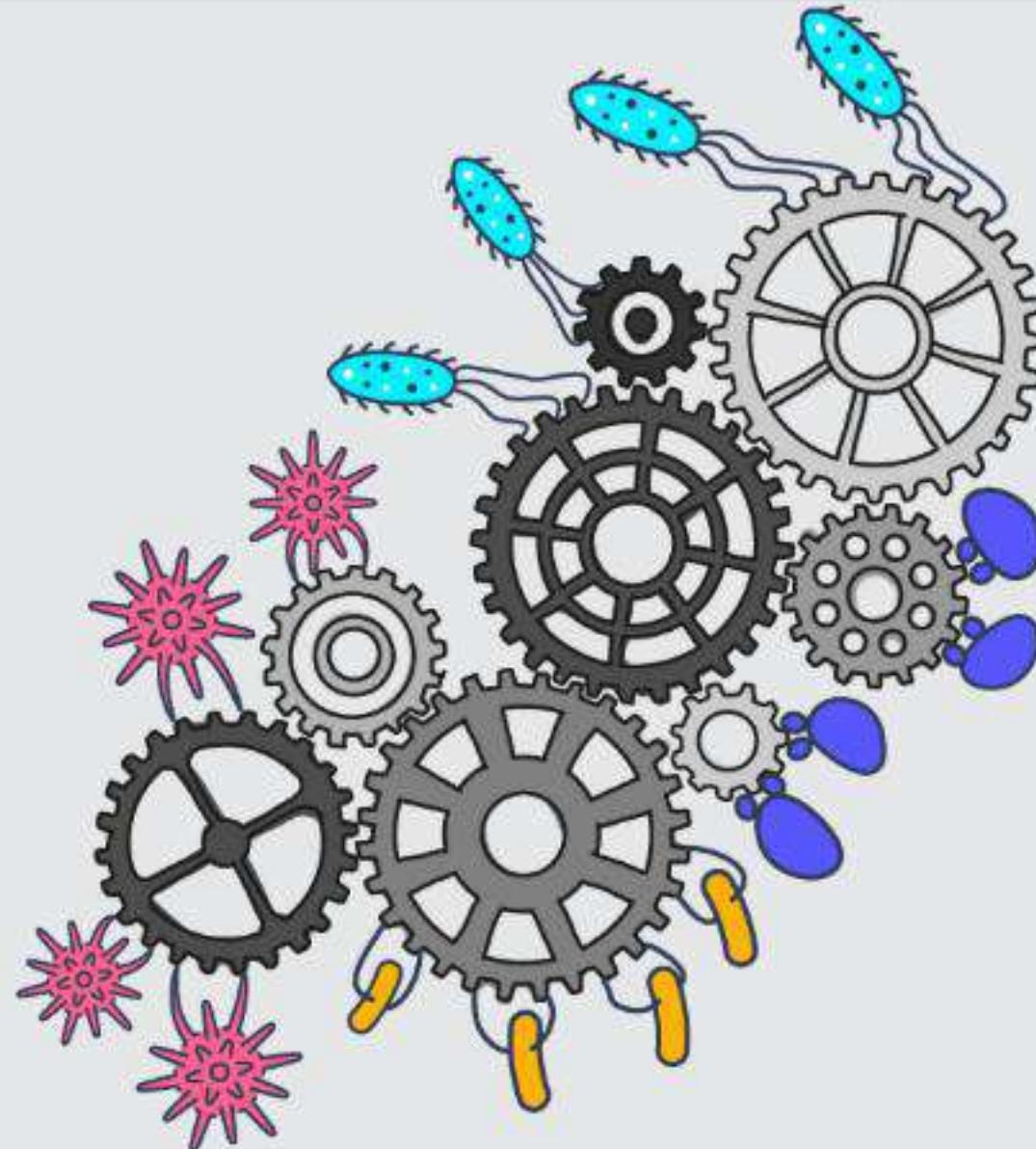


Imagen de National Geographic

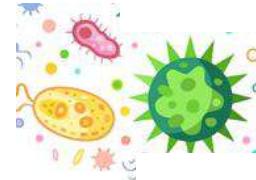




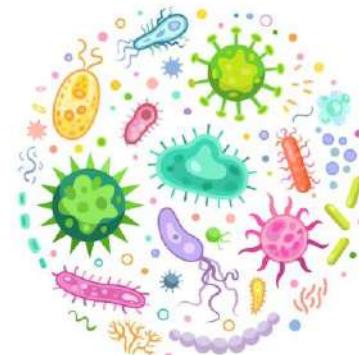




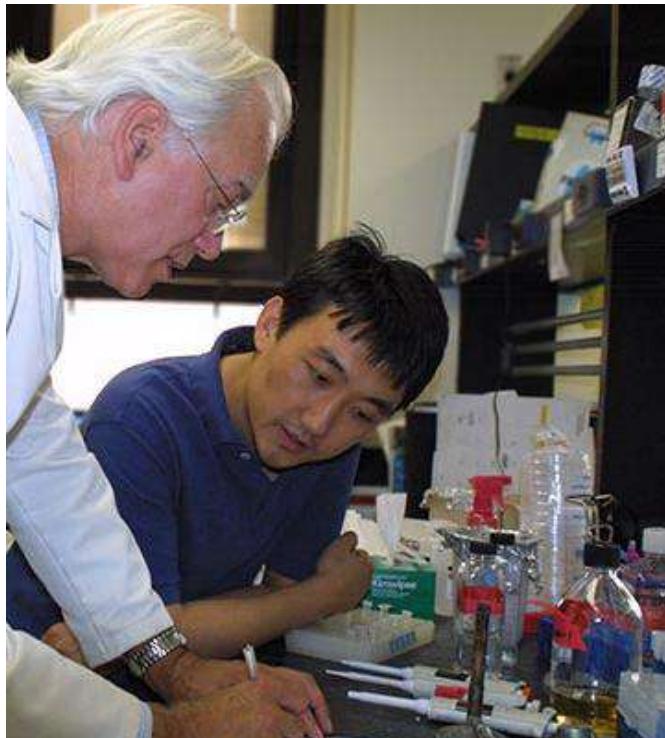
# Persona enfermiza



# Persona sana



**Martin Blaser**, director Dpto. Medicina U. New York



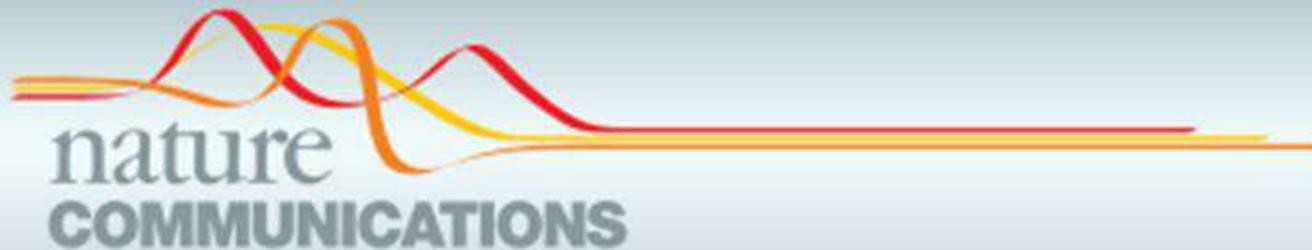
*“corremos un grave riesgo. No sé para cuándo, quizá el año que viene o dentro de 30 años, pero el peligro es real”*

*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

OPEN

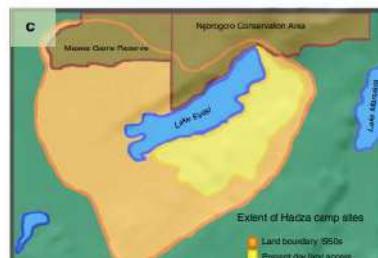
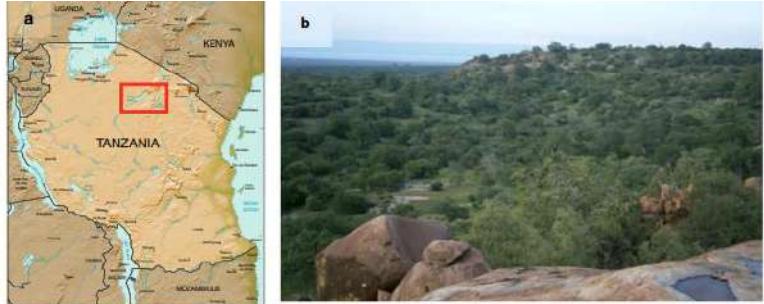
# Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers

Stephanie L. Schnorr<sup>1,\*</sup>, Marco Candela<sup>2,\*</sup>, Simone Rampelli<sup>2</sup>, Manuela Centanni<sup>2</sup>, Clarissa Consolandi<sup>3</sup>, Giulia Basaglia<sup>2</sup>, Silvia Turroni<sup>2</sup>, Elena Biagi<sup>2</sup>, Clelia Peano<sup>3</sup>, Marco Severgnini<sup>3</sup>, Jessica Fiori<sup>2</sup>, Roberto Gotti<sup>2</sup>, Gianluca De Bellis<sup>3</sup>, Donata Luiselli<sup>4</sup>, Patrizia Brigidi<sup>2</sup>, Audax Mabulla<sup>5</sup>, Frank Marlowe<sup>6</sup>, Amanda G. Henry<sup>1</sup> & Alyssa N. Crittenden<sup>7</sup>

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



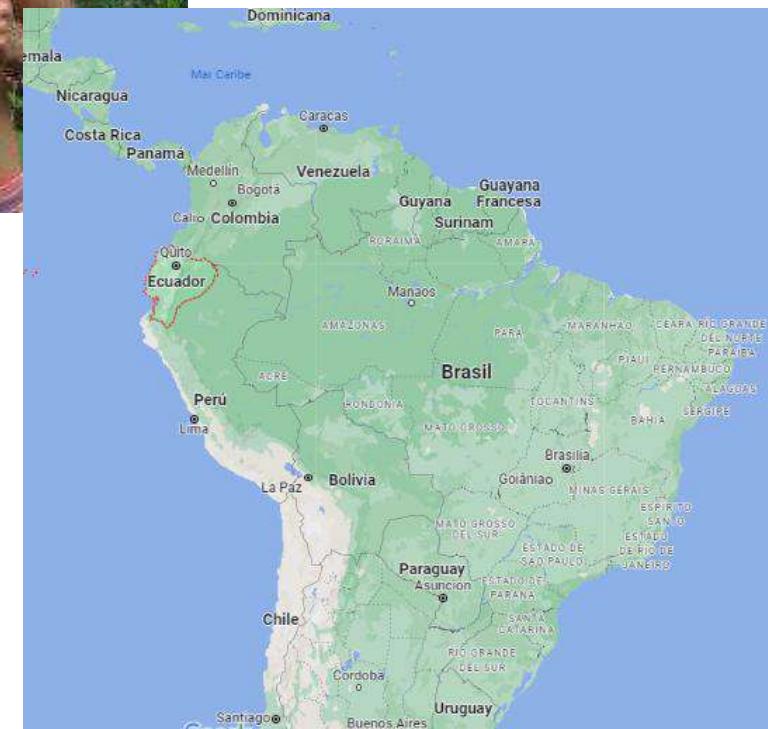
# Hazda





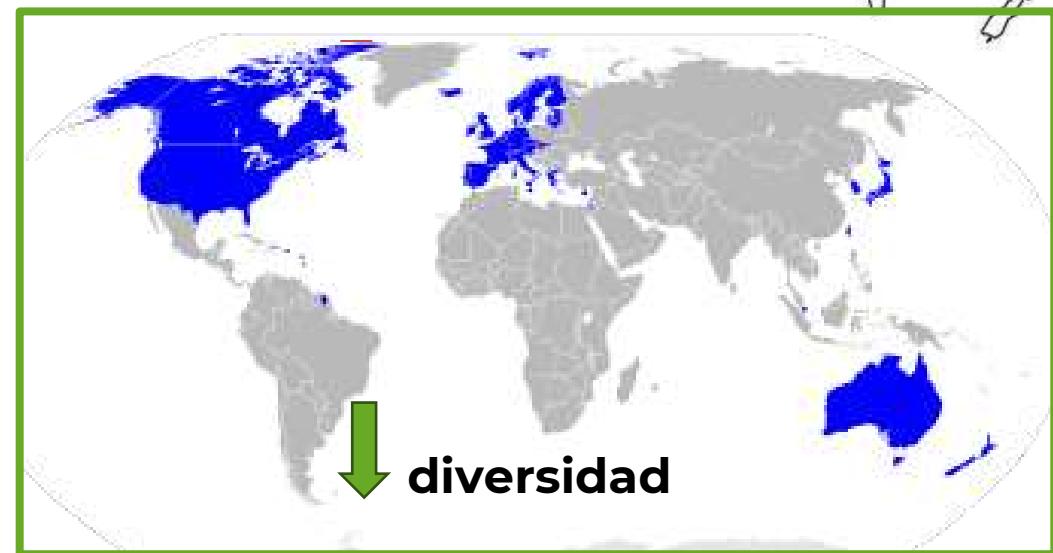
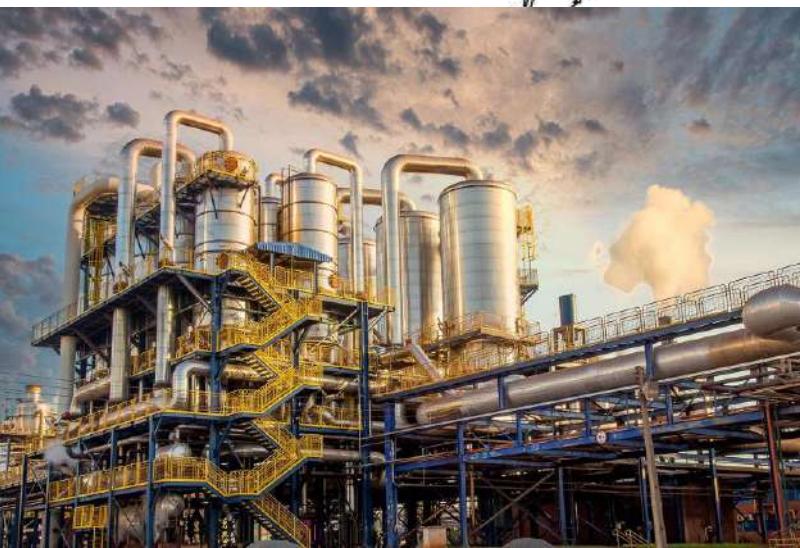
# Achuar

Diversidad 50% mayor



# ¿Qué hemos hecho para llegar a esta situación?

- El modo de vida de antepasados favorece una mayor diversidad

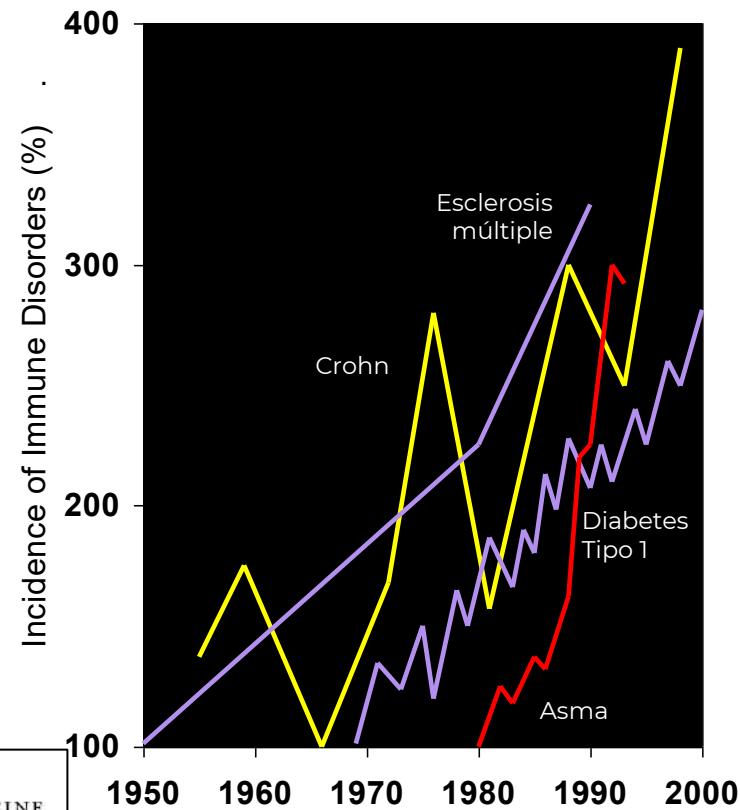
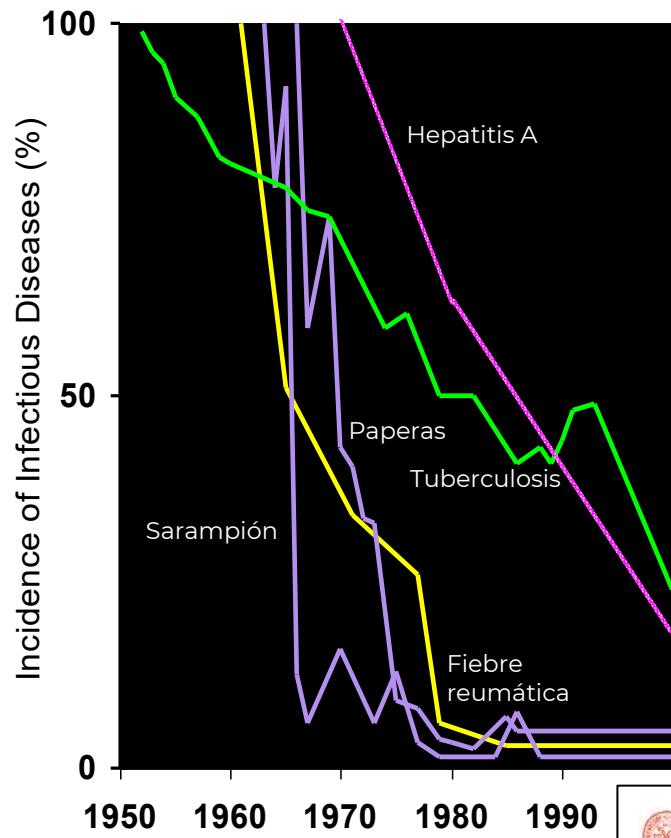


## Entrevista con Martin Blaser: “Una de las mayores amenazas para la salud de la microbiota es probablemente el abuso de los antibióticos”

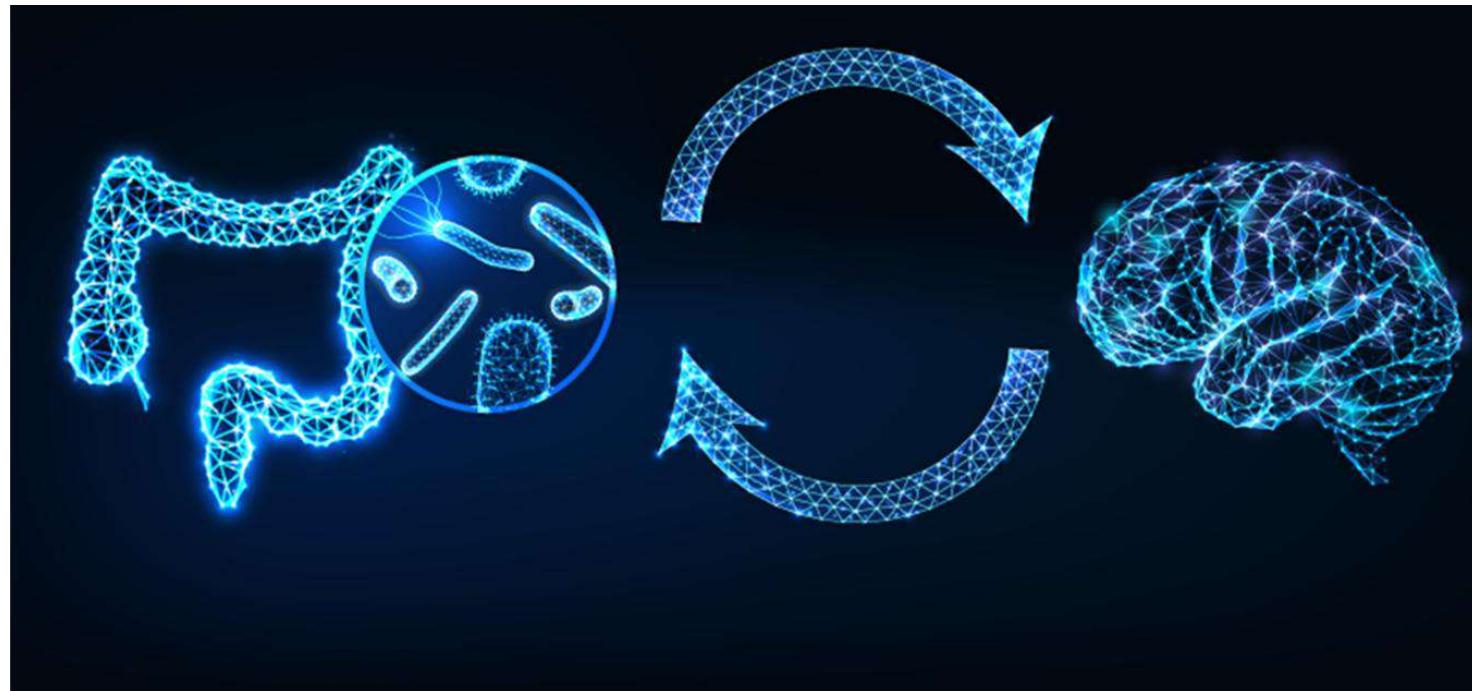
Martin J. Blaser, director del Departamento de Medicina en la Escuela de Medicina de la Universidad de Nueva York (Department of Medicine at New York University School of Medicine) es uno de los mayores expertos mundiales en el tema de la relación entre el uso y abuso de antibióticos y la microbiota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



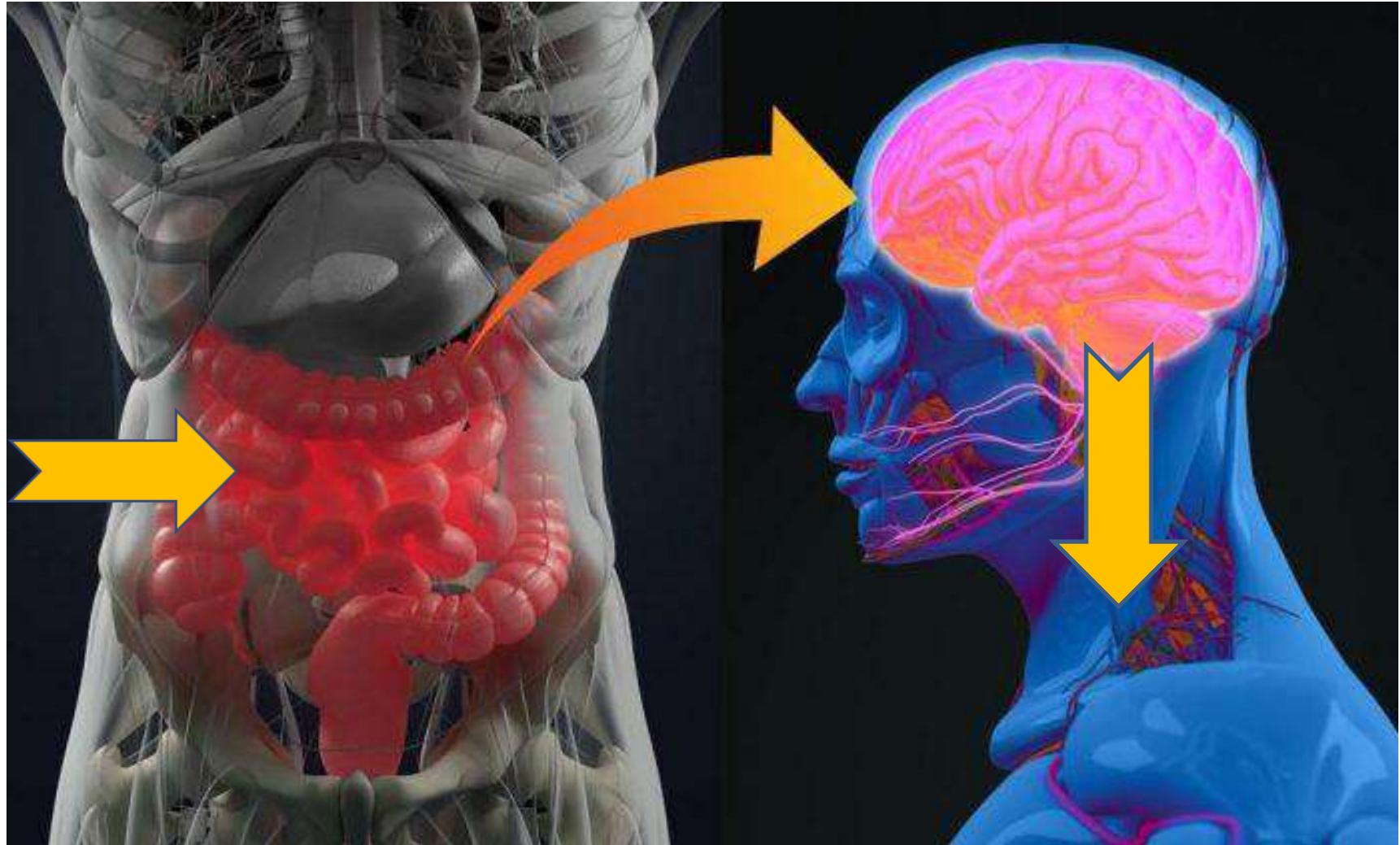
**Hipótesis de la higiene:** La falta de experiencia inmunológica del hospedador podría conducir a una alteración de la respuesta inmune.

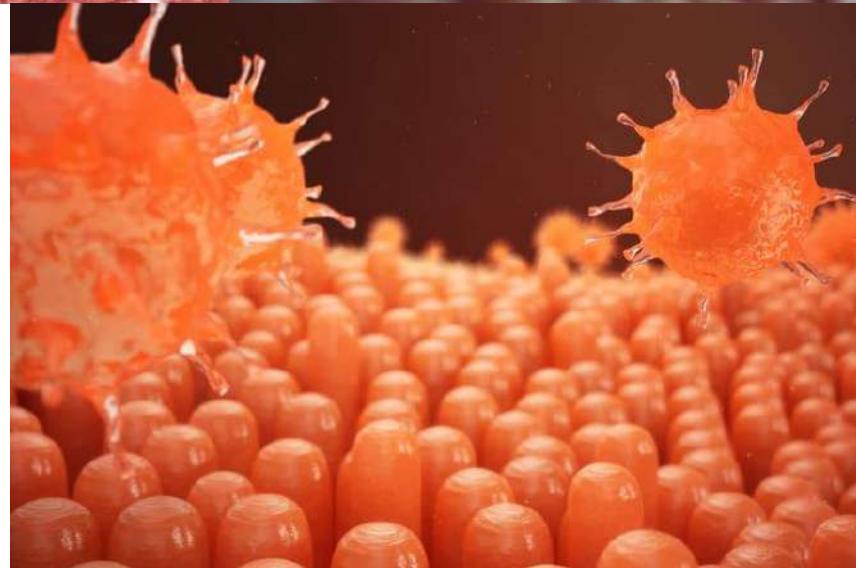
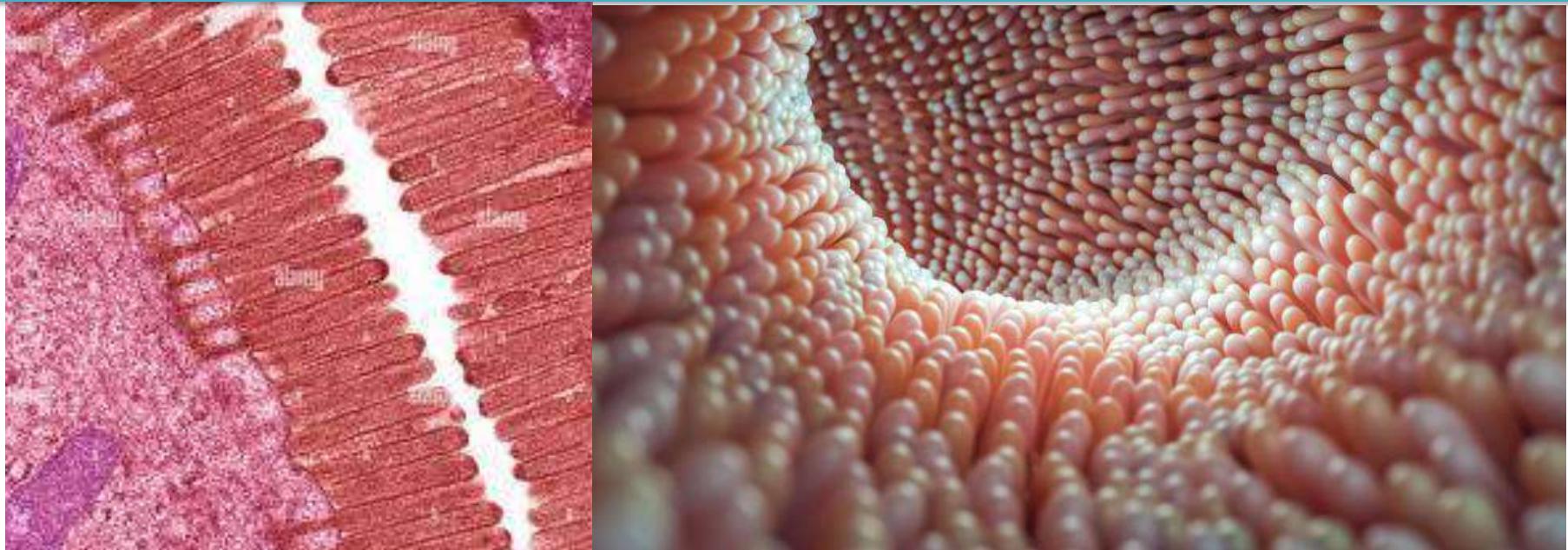


## Cuando el Alzheimer empieza en el intestino



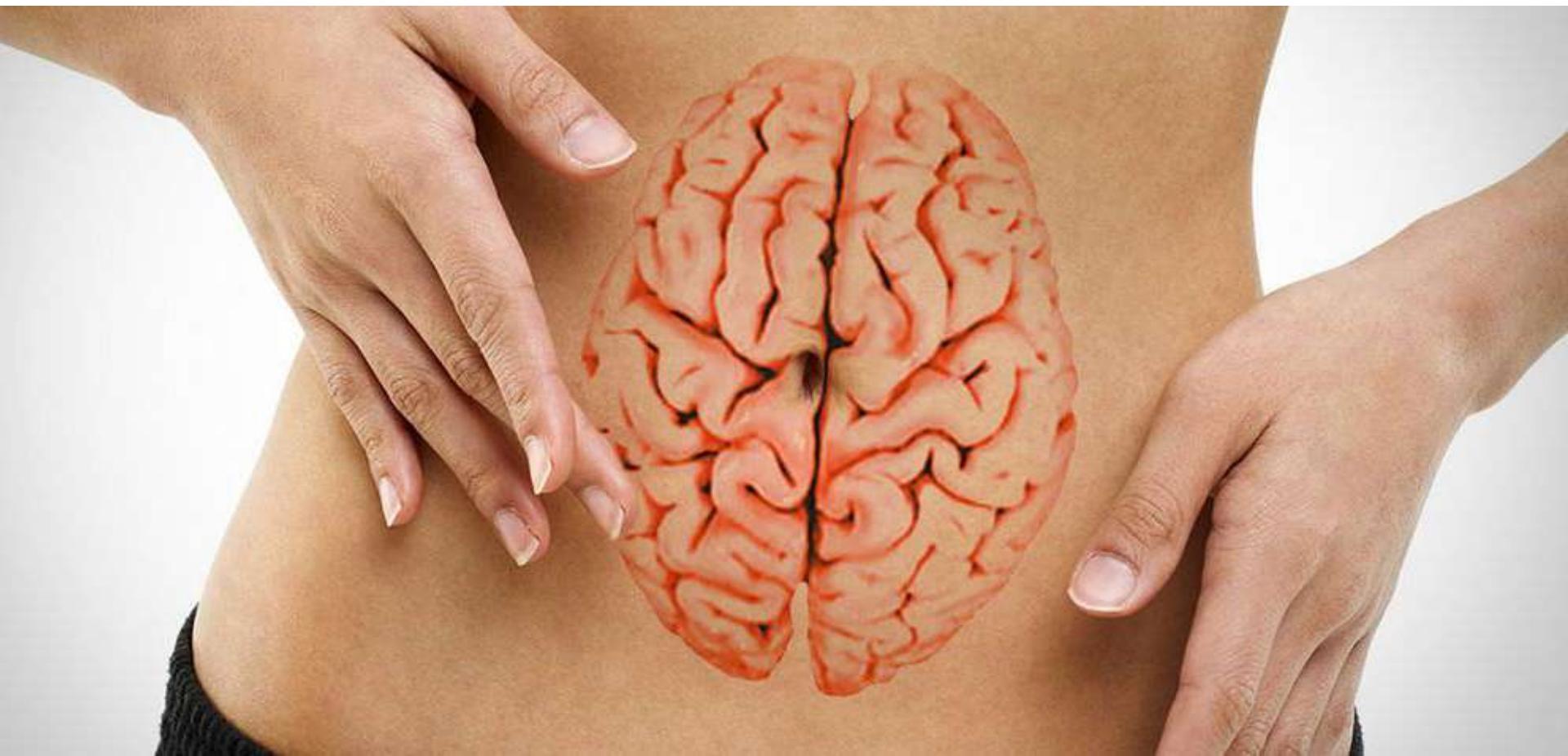
# Microbiota: vínculo entre nuestros dos cerebros

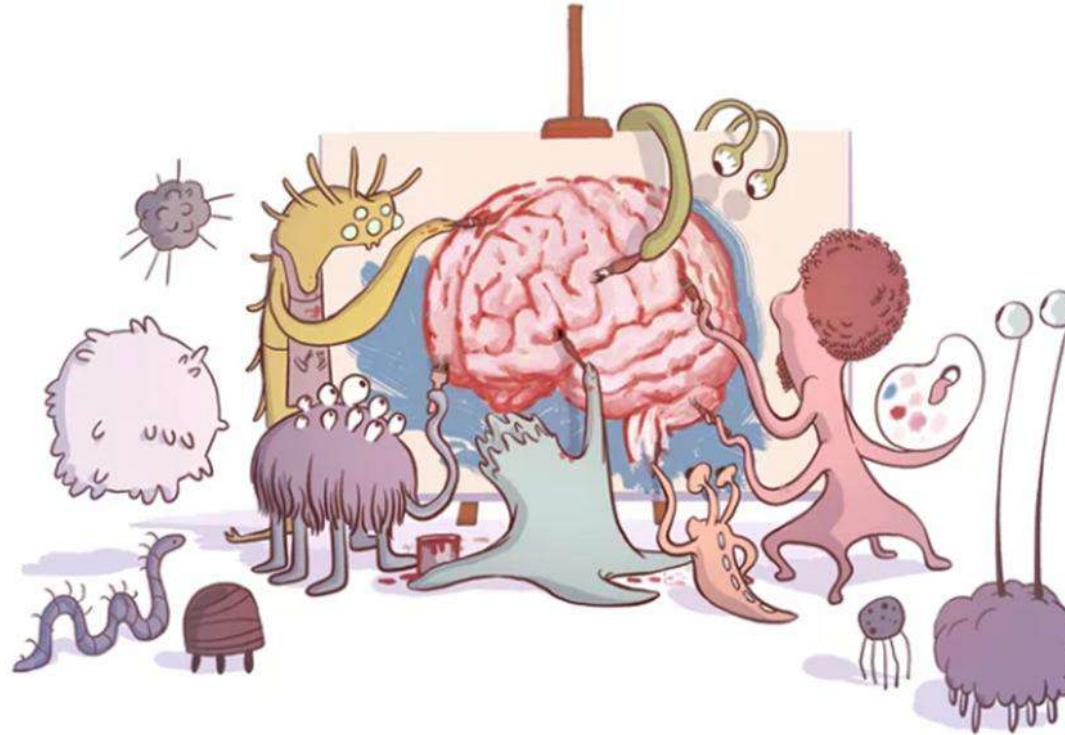




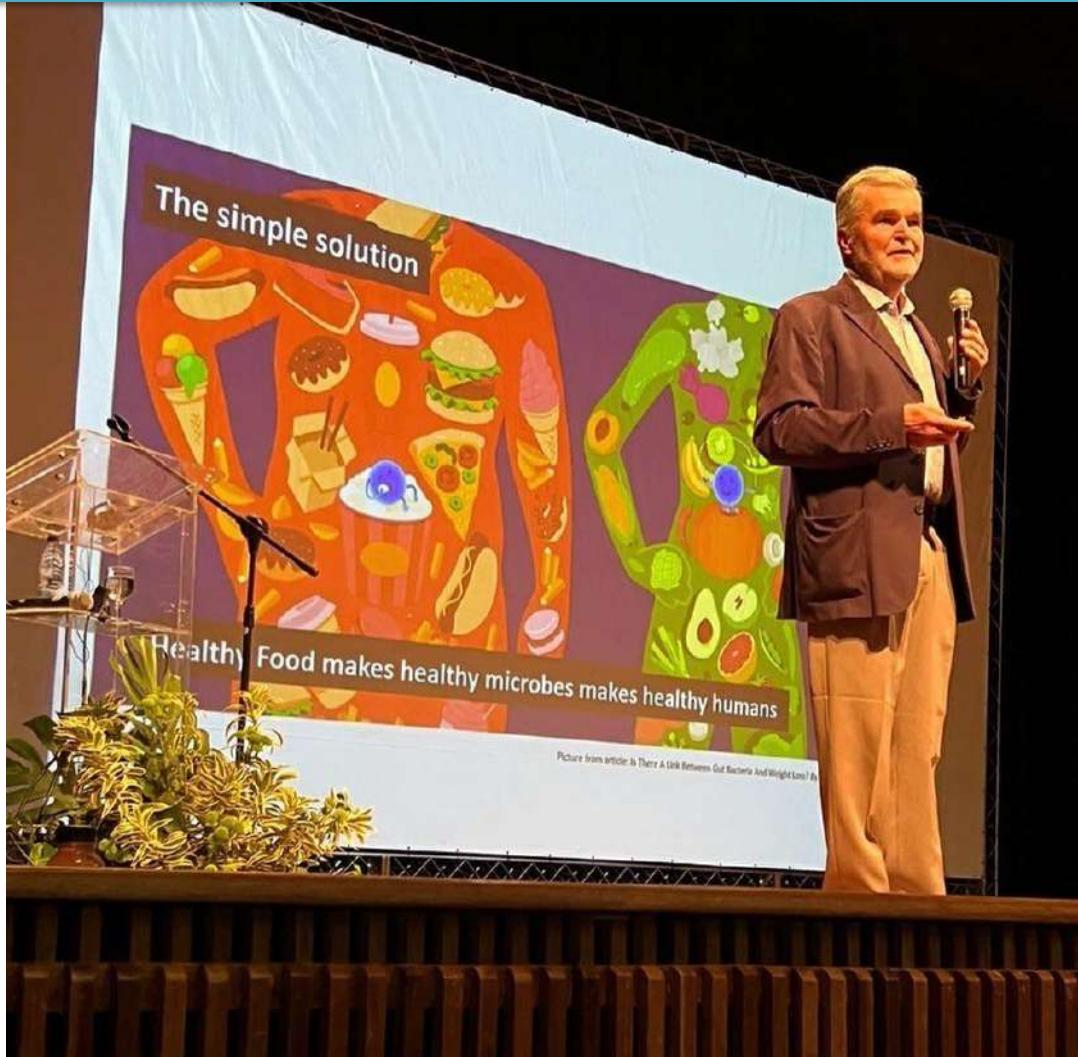
# El tubo digestivo: segundo cerebro

en conexión íntima con la microbiota





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

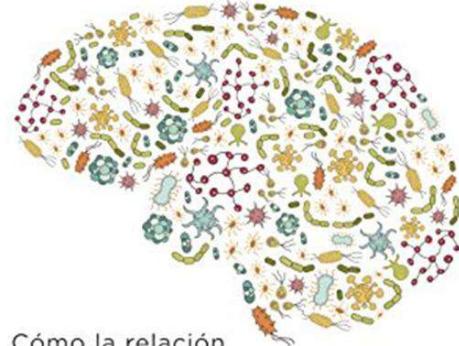


**Dr. Mayer. Universidad de California**

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

Dr. Emeran Mayer

## Pensar con el **ESTÓMAGO**



Cómo la relación entre digestión y cerebro afecta a la salud y **el estado de ánimo**

Grijalbo

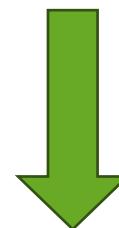
# MICROBIOTA INTESTINAL-SALUD MENTAL

## Disbiosis

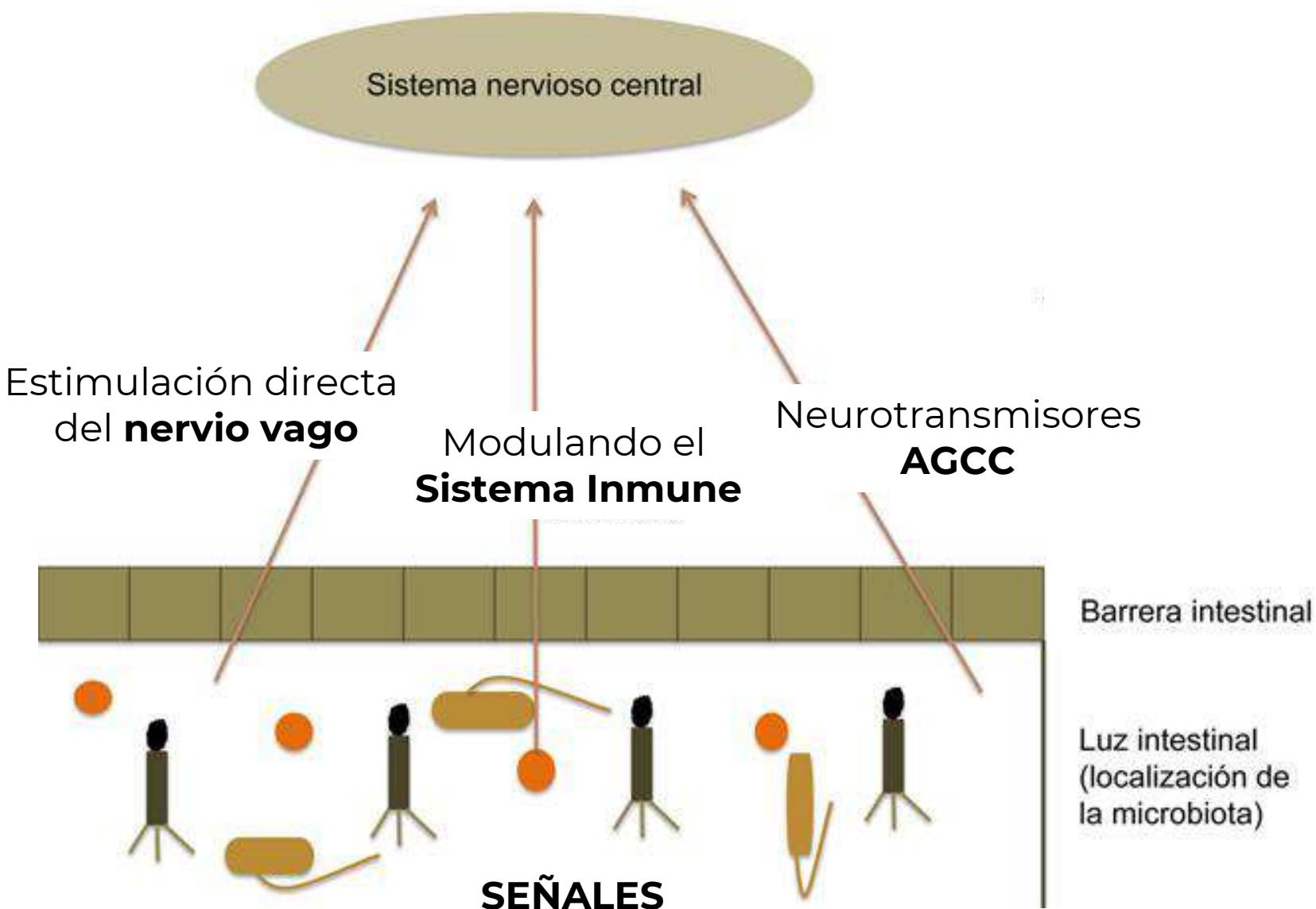
*Desequilibrio en microbiota intestinal*



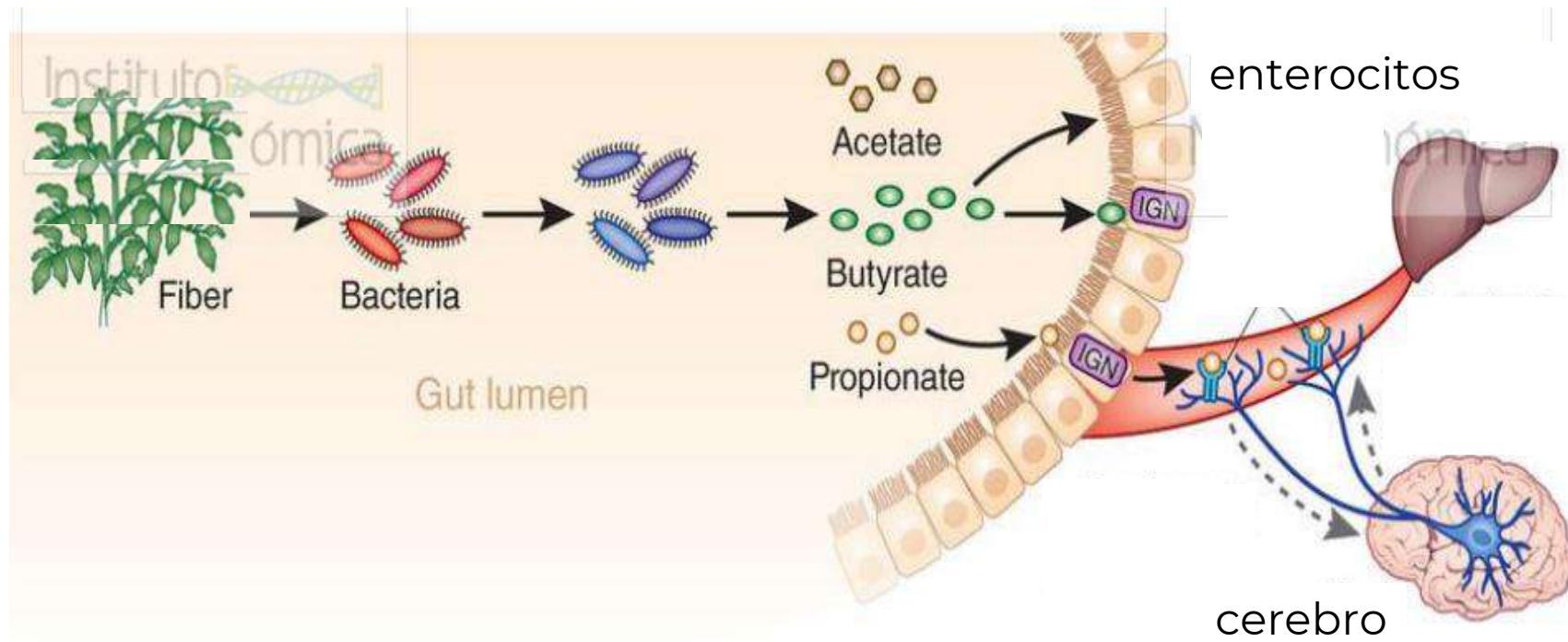
Enfermedades  
neurológicas



Trastornos del  
estado de ánimo

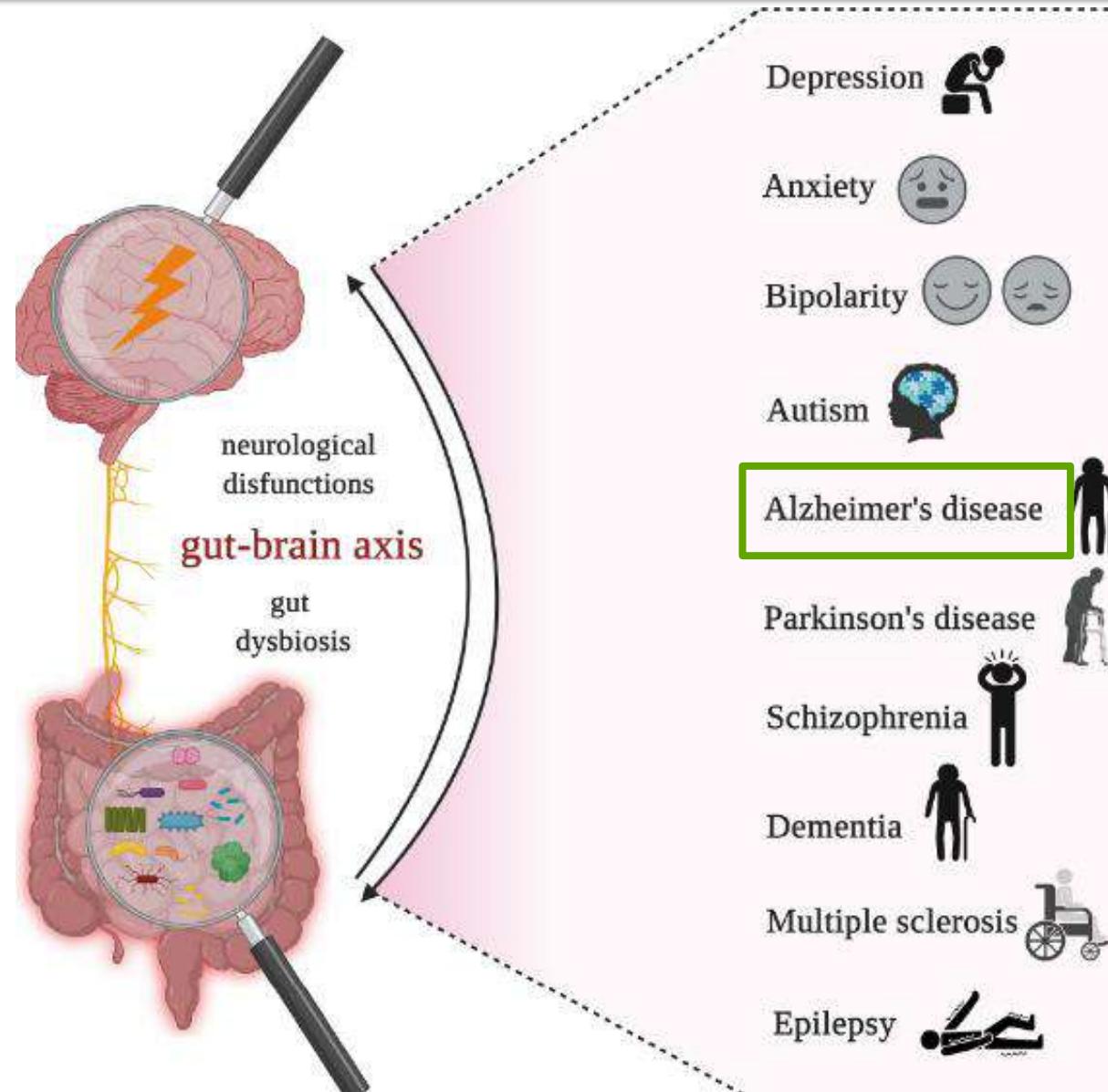


# ÁCIDOS GRASOS DE CADENA CORTA

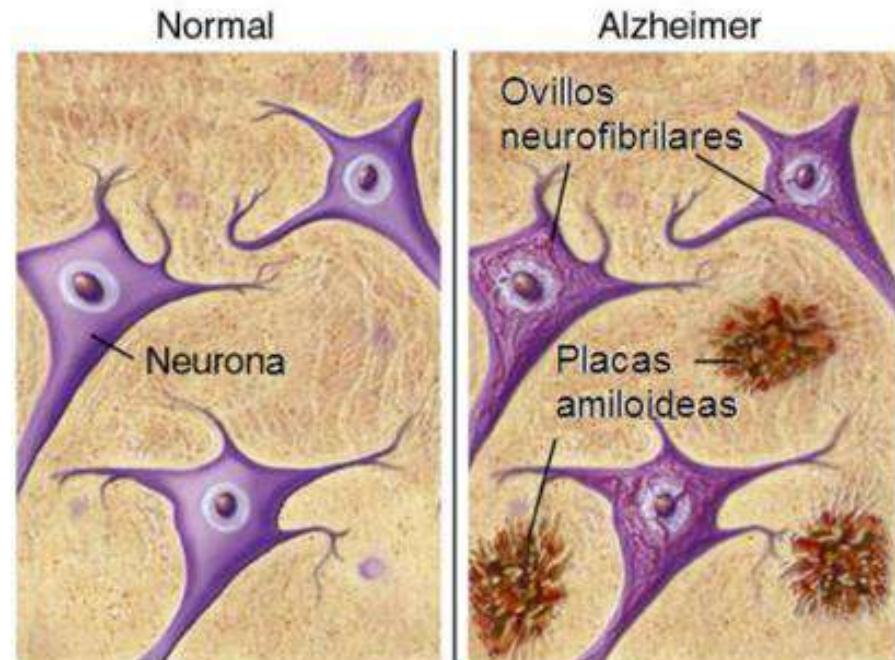
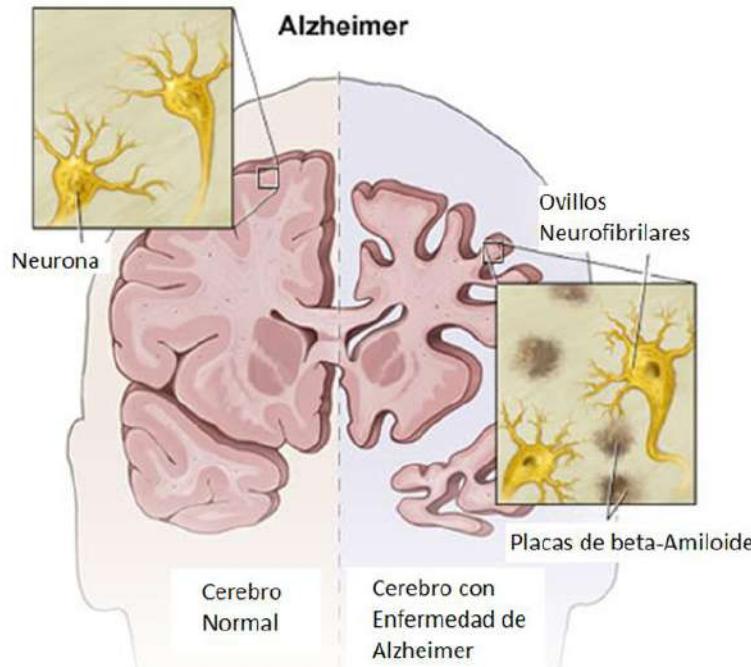


REVIEW

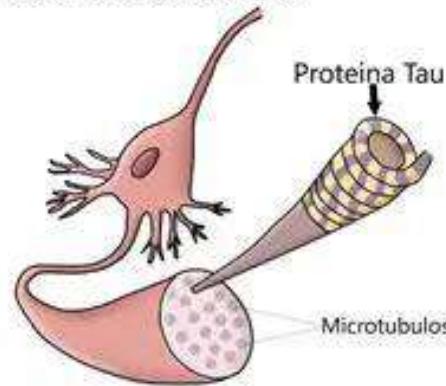
published: 31 March 2022  
doi: 10.3389/fmed.2022.813204



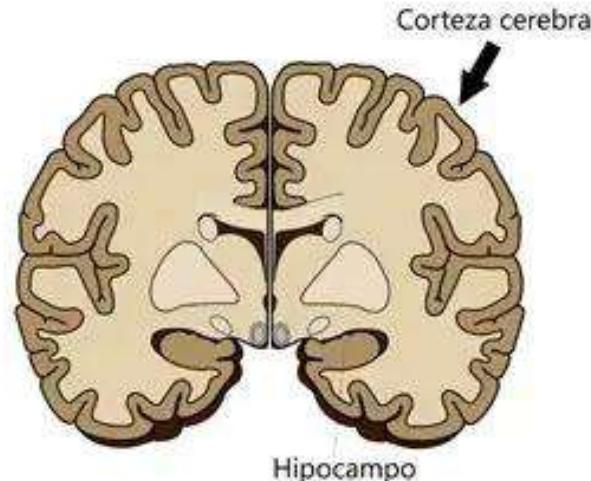
# Enfermedad de Alzheimer



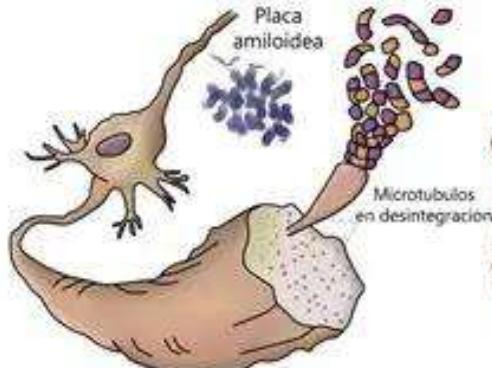
### Neurona saludable



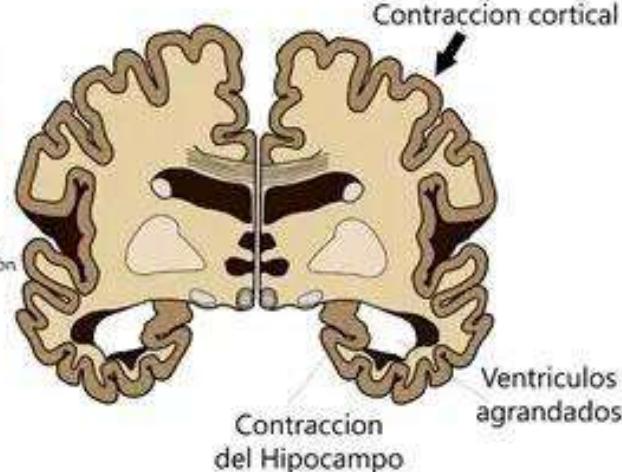
### Cerebro saludable



### Neurona enferma



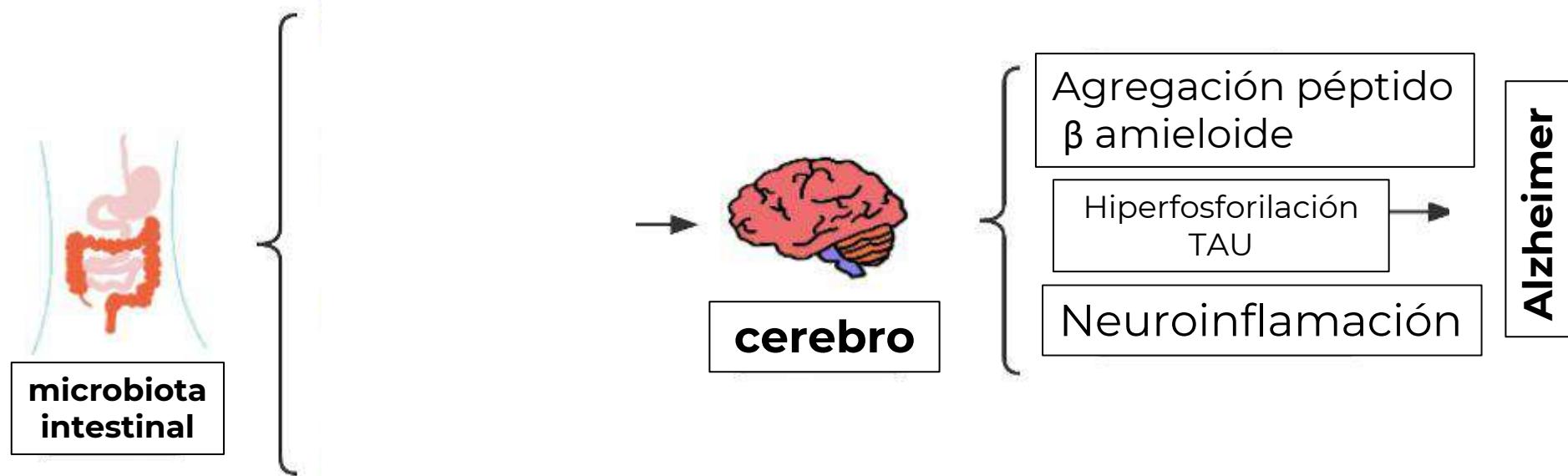
### Enfermedad de Alzheimer





Review

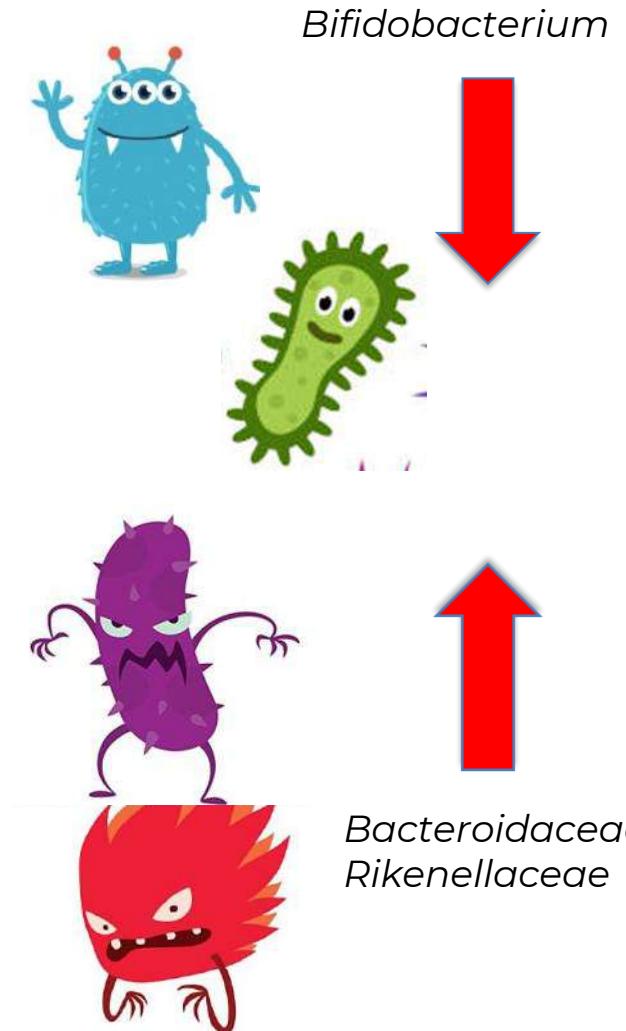
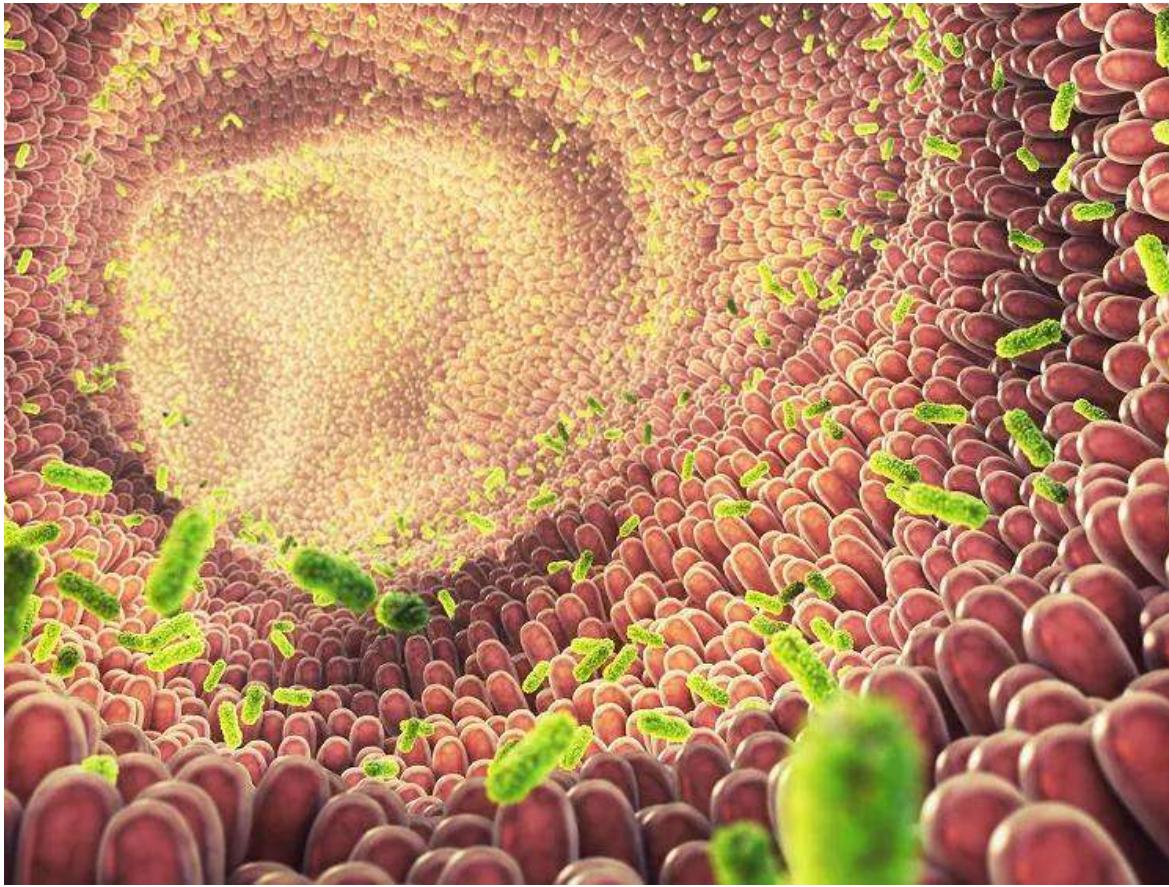
## The Influence of the Gut Microbiota on Alzheimer's Disease: A Narrative Review



# 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



*Bifidobacterium*  
*Bacteroidaceae*  
*Rikenellaceae*

## 2. Liberación de metabolitos dañinos

**LPS**

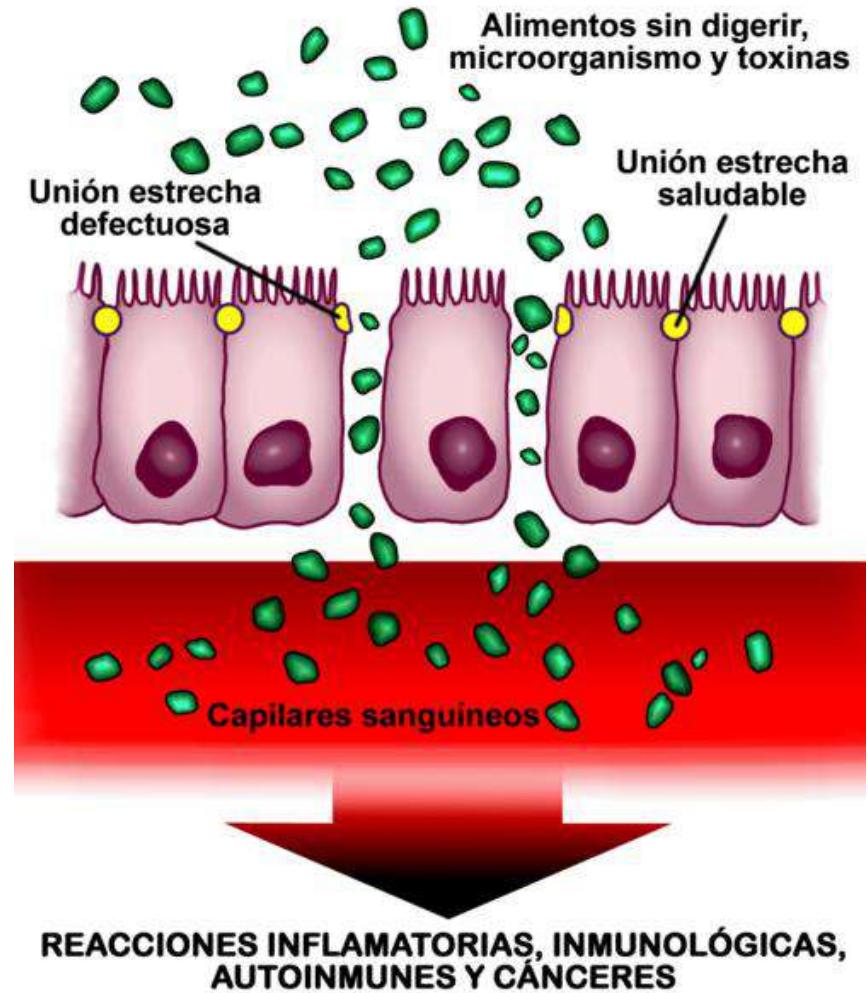
**amiloides**

**gingipaínas**

# 3. Aumento de la permeabilidad intestinal

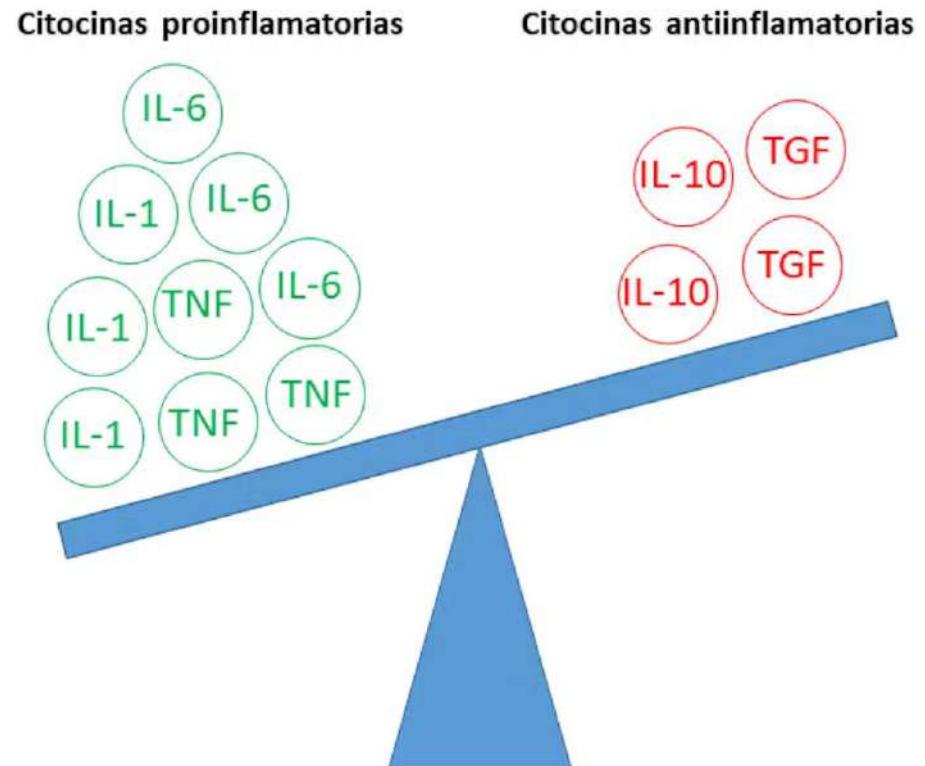
Paso a sangre:

- LPS
- amieloides
- gingipaínas
- toxinas



## 4. Inflamación sistémica

Aumento de citocinas proinflamatorias



## 5. Alteración de la barrera hematoencefálica

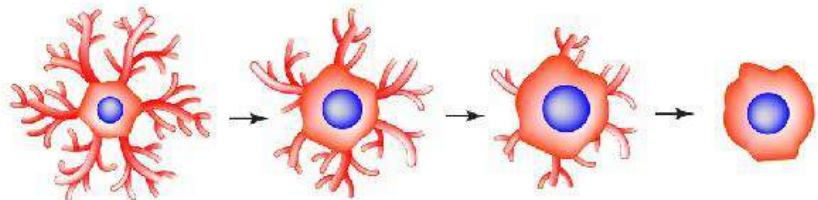
- Disminución del transporte de  $\beta$ -amiloide hacia la sangre
- Aumento de entrada de toxinas y  $\beta$ -amiloide desde sangre al cerebro.



## 6. Efectos en el cerebro

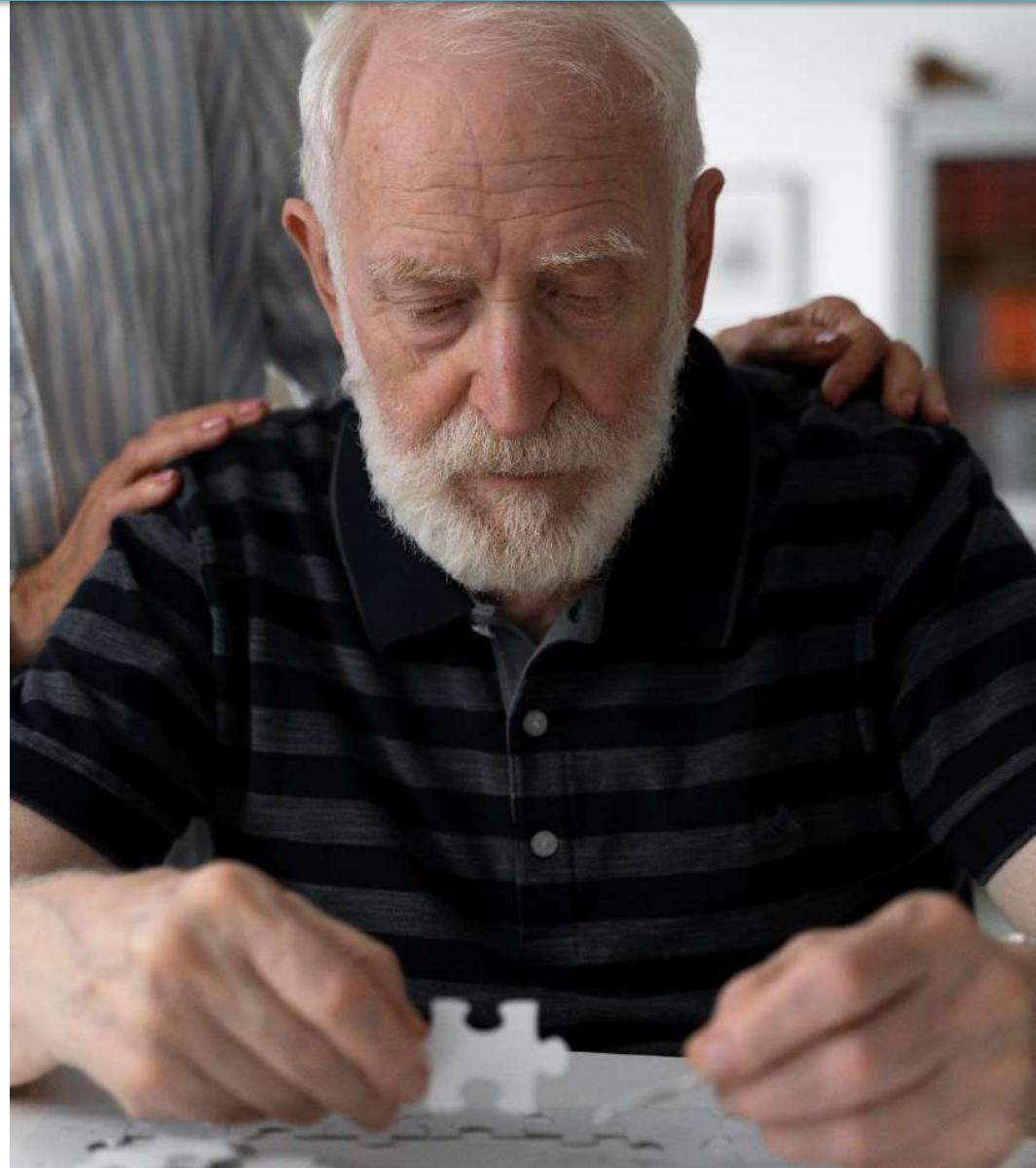
- Activación de microglía → neuroinflamación
- Acumulación de  $\beta$ -amiloide en el cerebro (placas)
- Alteraciones sinápticas y muerte neuronal

### ACTIVACIÓN DE MICROGLÍA



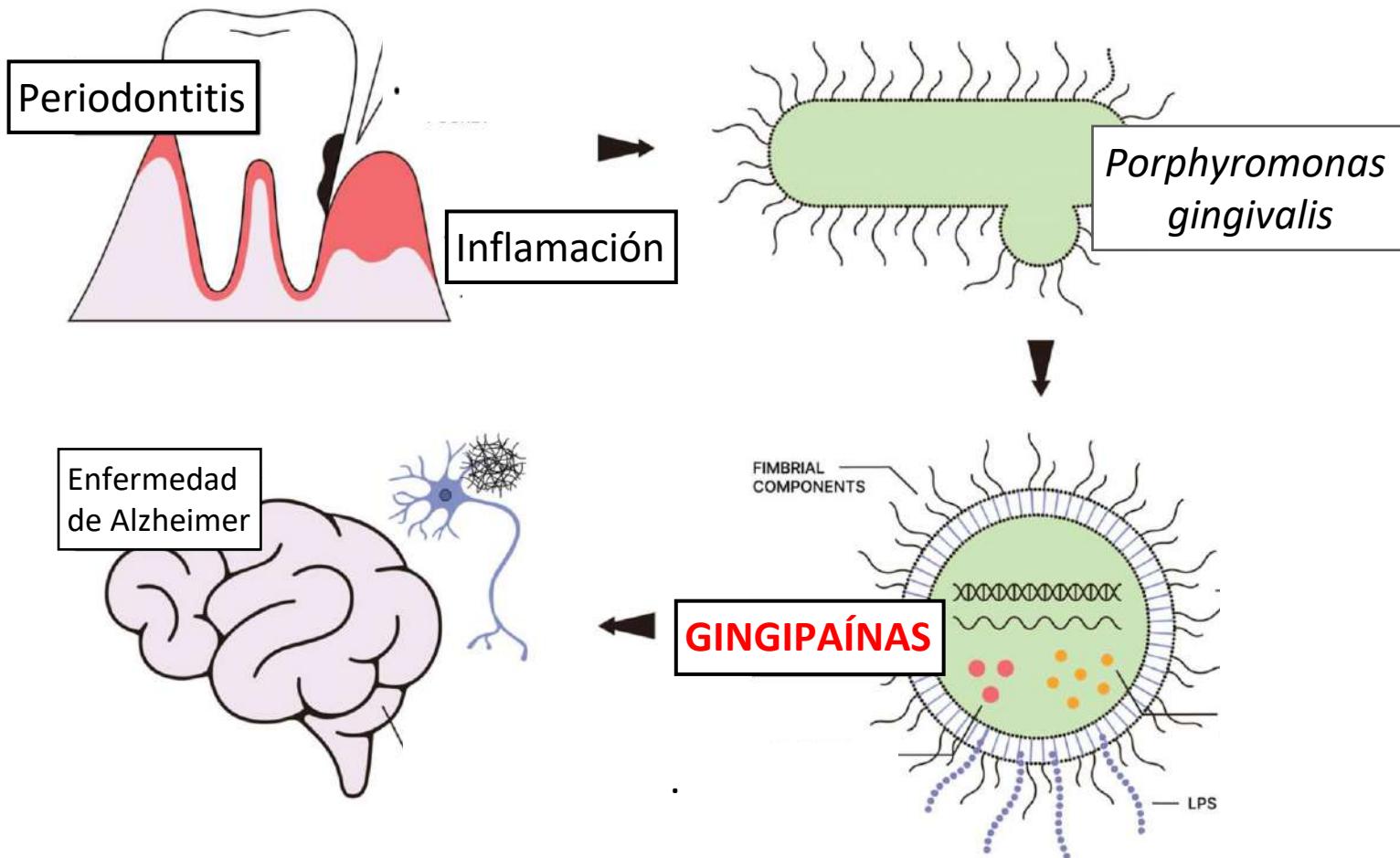
● PROTEÍNA AMILOÍDE      ■ PLACA AMILOÍDE

## 7. Alzheimer



# Periodontitis y Alzheimer

Shawkatova et al., 2025

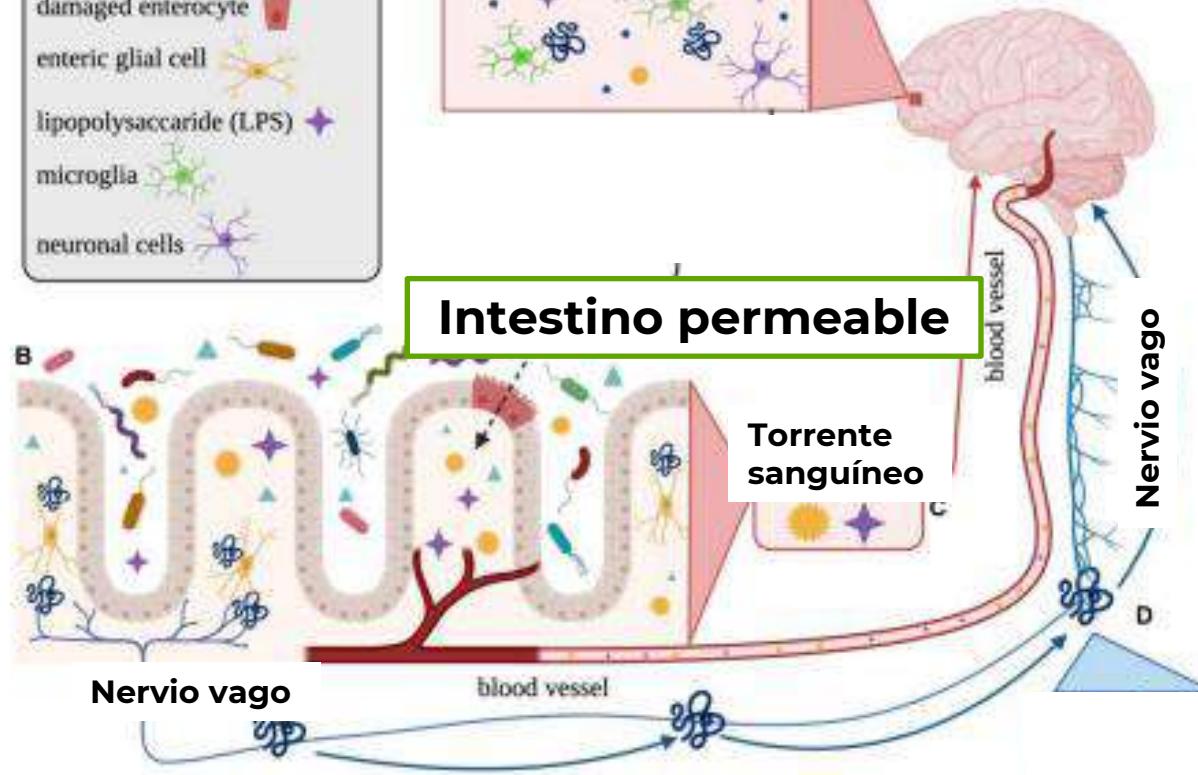
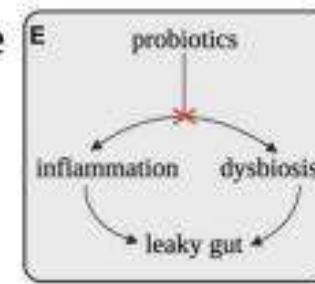
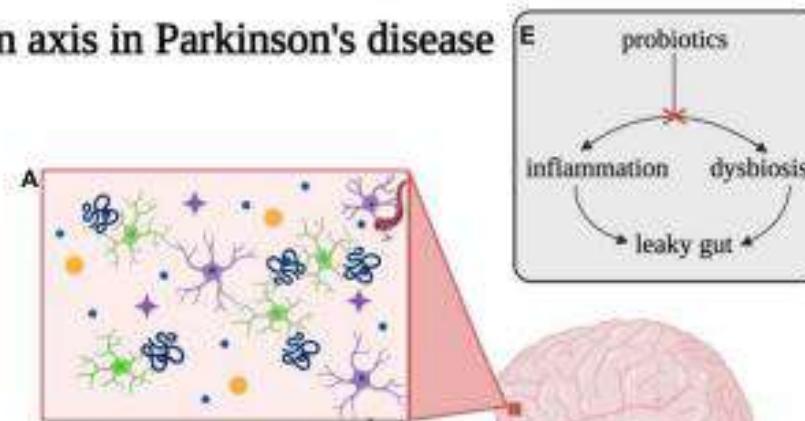




# The Gut–Brain Axis and Its Relation to Parkinson’s Disease: A Review

*Emily M. Klann<sup>1,2</sup>, Upuli Dissanayake<sup>1,2</sup>, Anjela Gurrala<sup>3</sup>, Matthew Farrer<sup>3</sup>,  
Aparna Wagle Shukla<sup>3,4</sup>, Adolfo Ramirez-Zamora<sup>3,4</sup>, Volker Mai<sup>1,2†</sup> and  
Vinata Vedam-Mai<sup>3,4\*†</sup>*

## Microbiome-gut-brain axis in Parkinson's disease





XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer  
**Rompiendo fronteras**



# Los cuidados del cuidador



XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer  
**Rompiendo fronteras**



## Ansiedad

- preocupación
- miedo

## Depresión

- tristeza
- soledad
- desesperanza



# MICROBIOTA INTESTINAL-SALUD MENTAL

## Disbiosis

*Desequilibrio en microbiota intestinal*



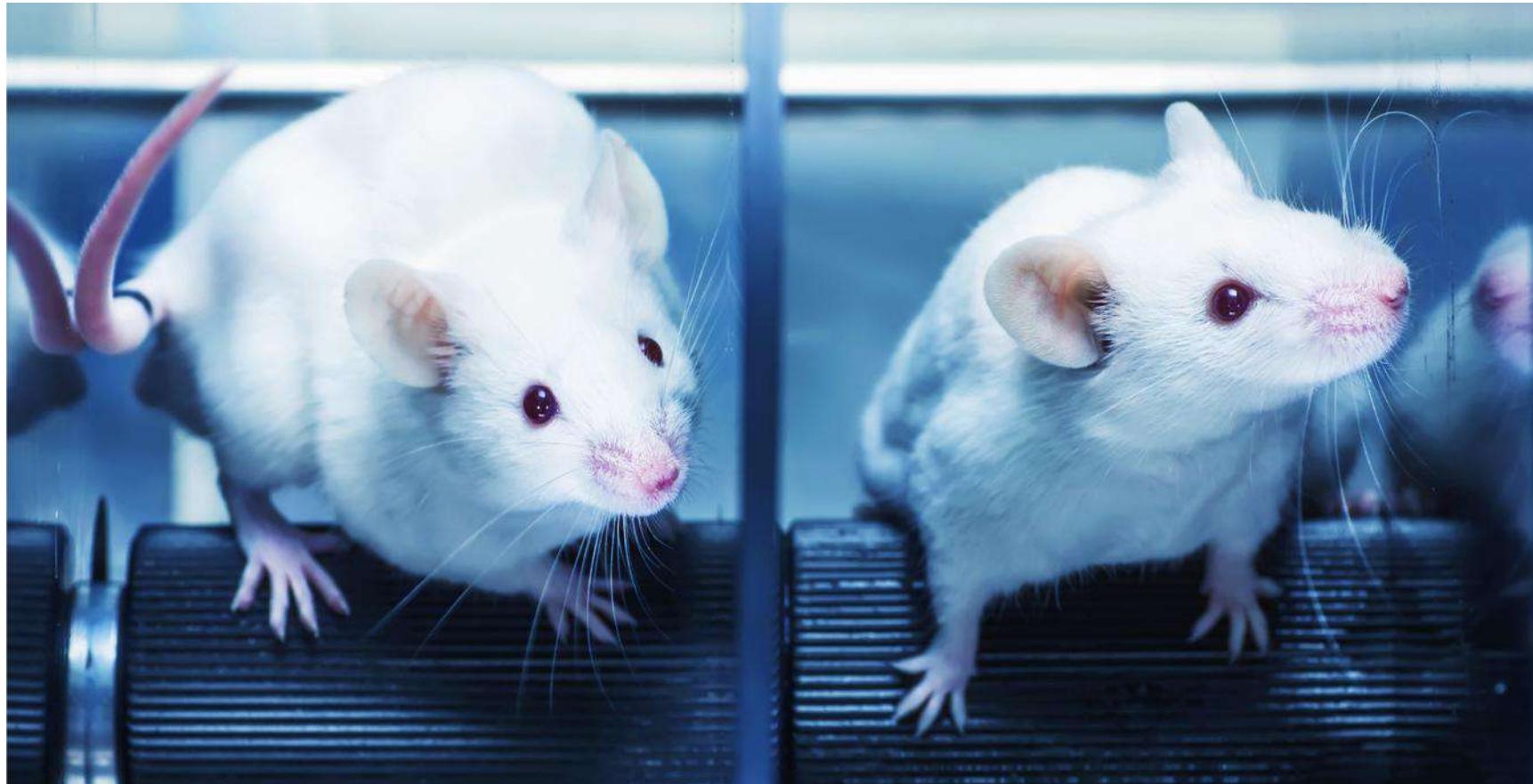
Enfermedades  
neurológicas



Trastornos del  
estado de ánimo



XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer  
**Rompiendo fronteras**



# Microbiota - ansiedad y depresión

- **nature**

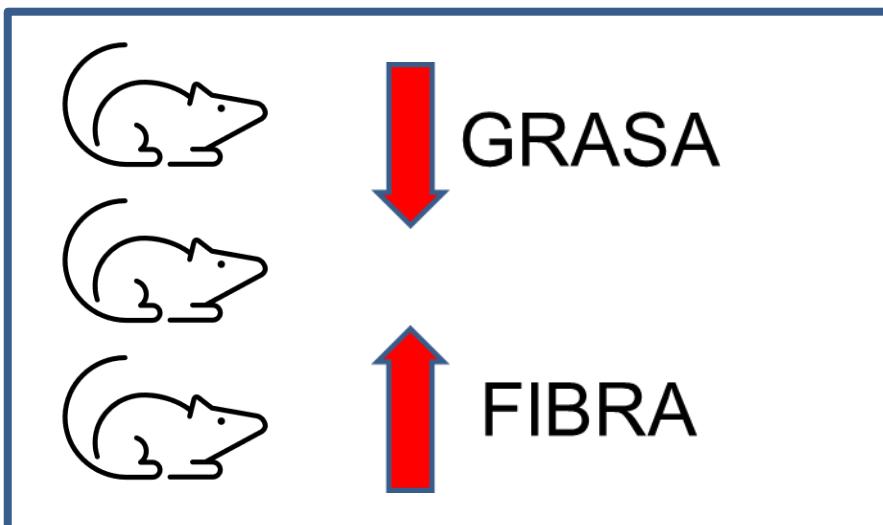
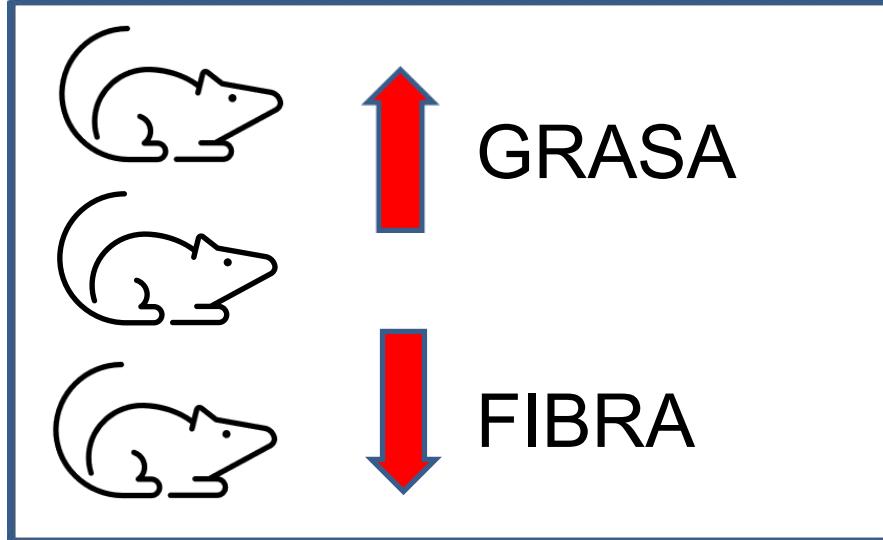


“germ free”

**Cell Reports**

Probiótico:  
*Lactobacillus helveticus*

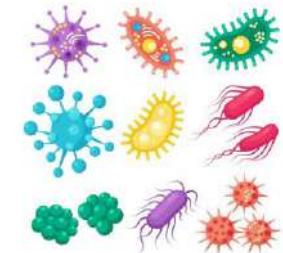
Regulación de ciertas vías del cerebro



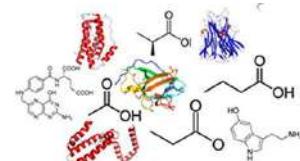
**scientific reports**  
2021

Niveles de ansiedad

ocho semanas

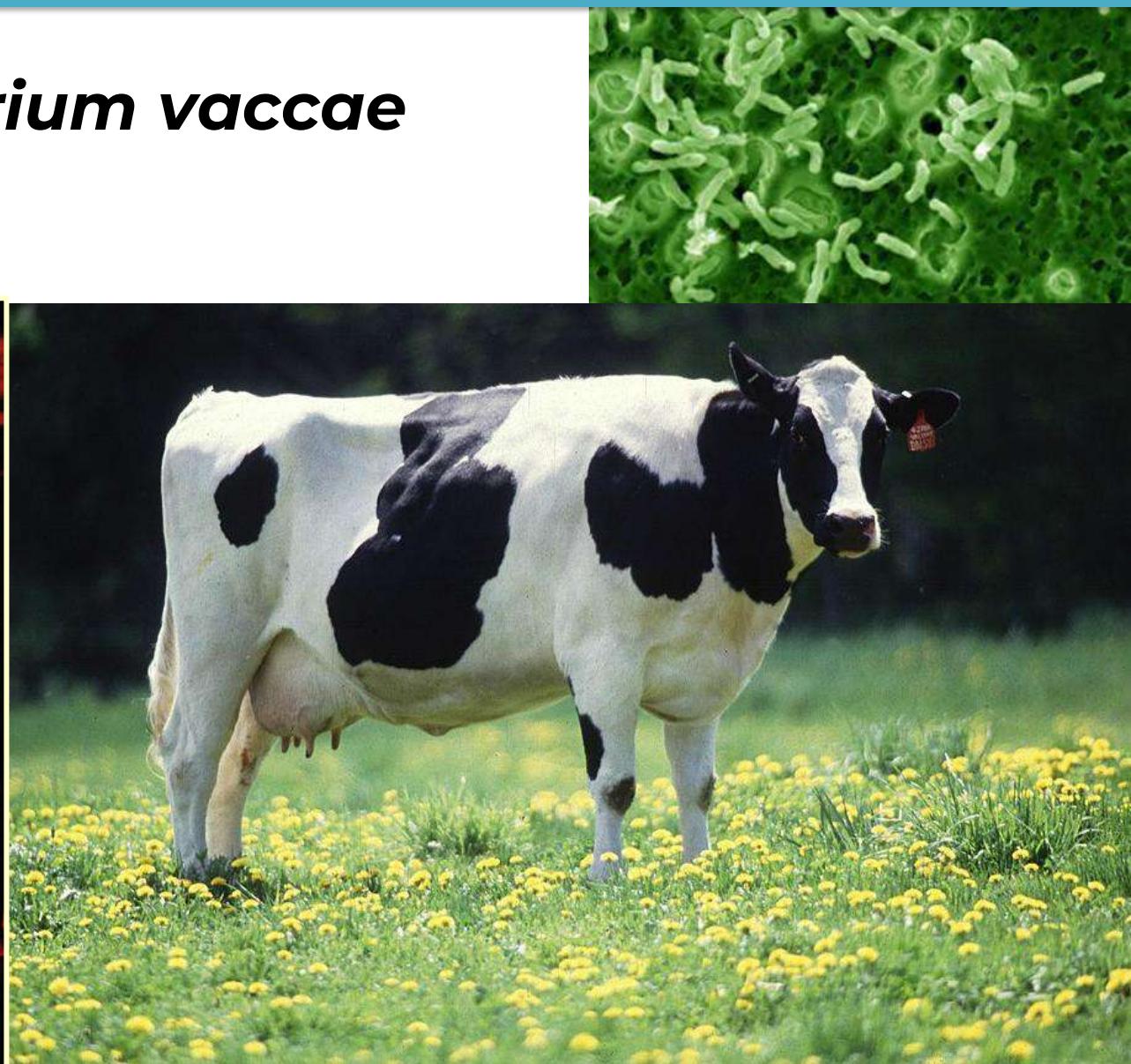


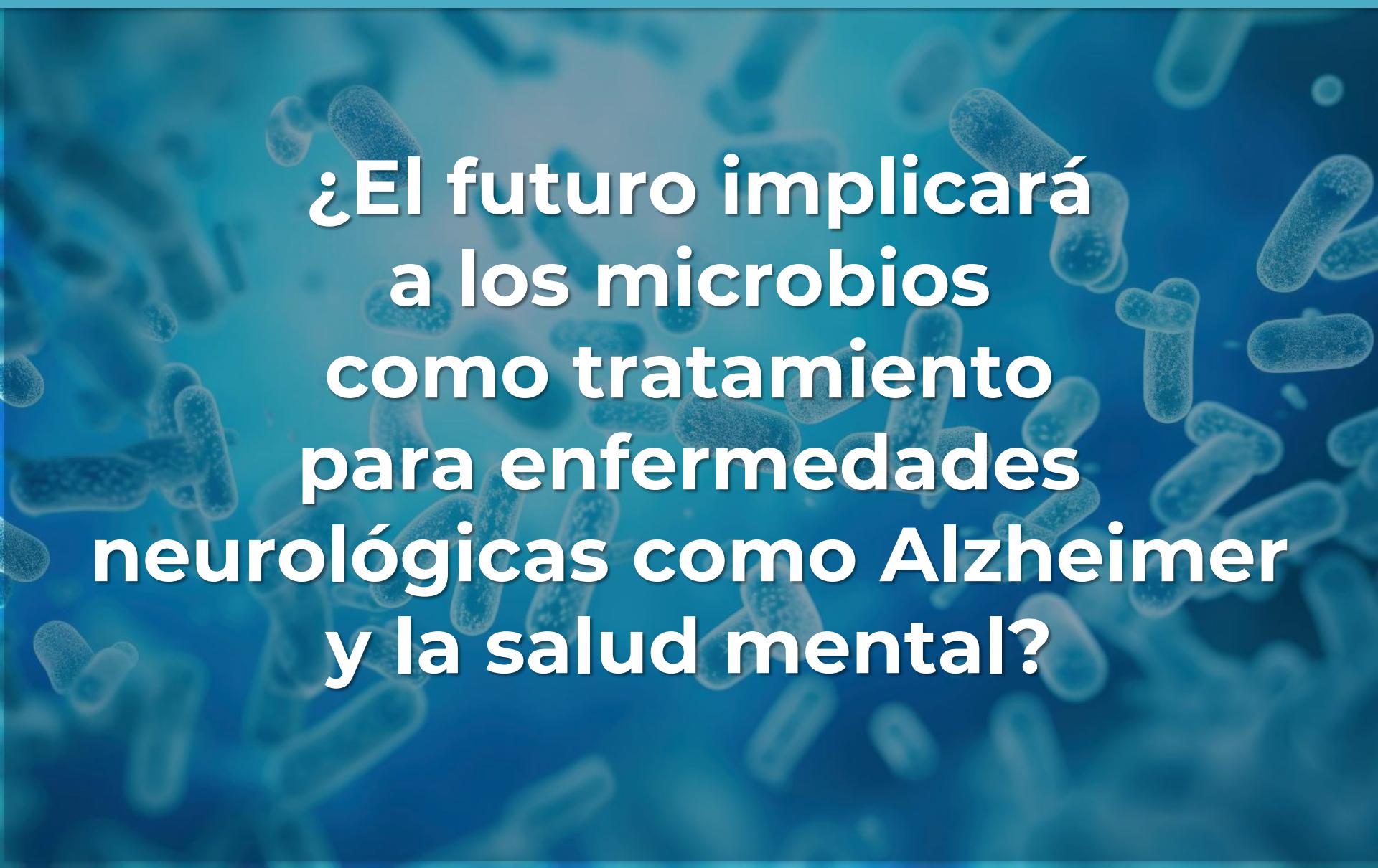
Niveles de ansiedad



niveles de metabolitos del cerebro

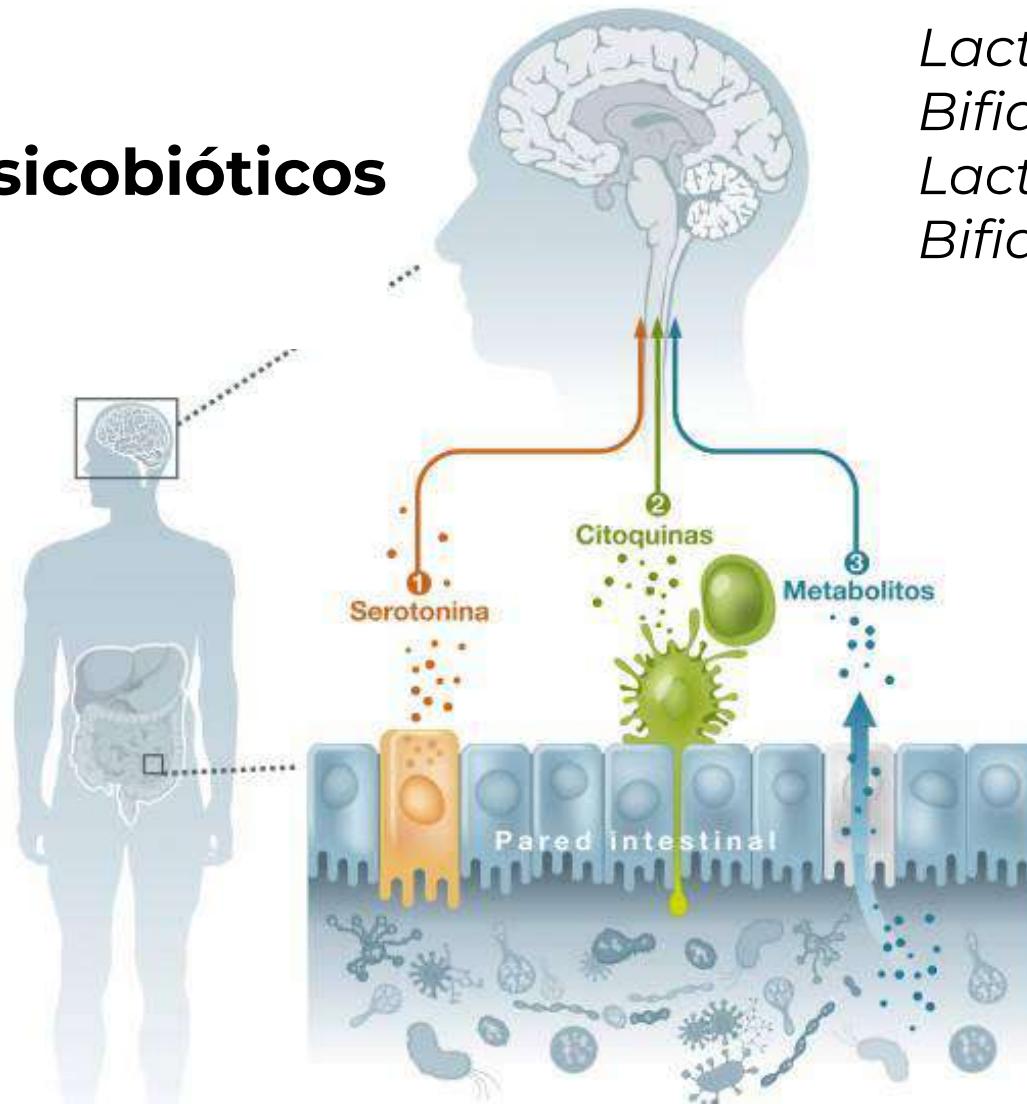
# **Mycobacterium vaccae**



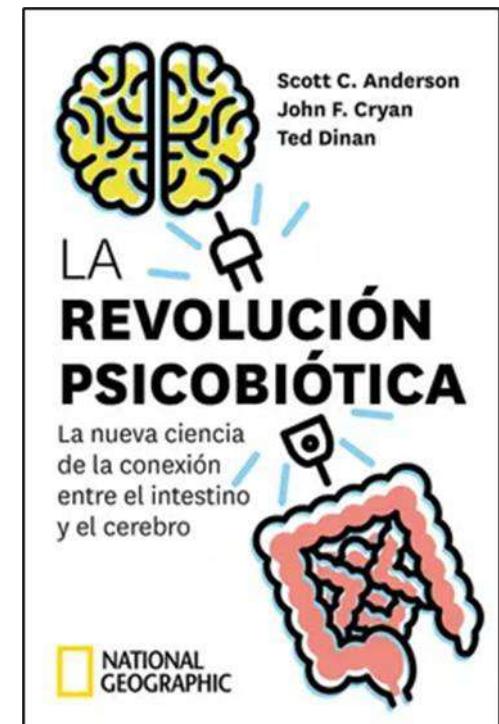


**¿El futuro implicará  
a los microbios  
como tratamiento  
para enfermedades  
neurológicas como Alzheimer  
y la salud mental?**

## 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 (Aβ)**
- 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





XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer  
**Rompiendo fronteras**





XI Congreso Nacional de Alzheimer CEAFA  
XV Congreso Iberoamericano de Alzheimer

**Rompiendo fronteras**

