



IX Congreso Nacional de

**ALZHEIMER**

10, 11, 12 y 13 de noviembre de 2021



# LA INFLUENCIA DE LA NUTRICIÓN EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

**Autoras: Laura Bello Corral y Leticia Sánchez Valdeón**

Universidad de León.

# INTRODUCCIÓN

- Avance científico-técnico-sanitario

↓ Tasas de mortalidad

↑ Esperanza de vida

- ↑ en el envejecimiento de la población

- ↑ enfermedades neurodegenerativas - **DEMENCIA**



# DEMENCIA

Trastorno neurodegenerativo grave por su intrusión en las funciones cognitivas y en las actividades de la vida diaria (DSM-V).

<b>DEMENCIA NEURODEGENERATIVAS PRIMARIAS</b>	<u>Enfermedad de Alzheimer (EA)</u> Demencia por Cuerpos de Lewy Demencia frontotemporal Otras
<b>DEMENCIAS SECUNDARIAS</b>	Demencia vascular Asociadas a tumores cerebrales Hidrocefalia normotensiva Infecciones Etc.
<b>DEMENCIAS MIXTAS</b>	La enfermedad de Alzheimer asociada a enfermedad cerebrovascular



## ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

EPIDEMIOLOGÍA	Representa entre el 50% y 75% de todos los casos de demencia. En España, se calcula que existen unas 800.000 personas.
PATOLOGÍA	PLACAS SENILES EXTRACELULARES Y OVILLOS NEUROFIBRILARES INTRACELULARES Atrofia cerebral + Neuroinflamación
CLÍNICA	Deterioro de las capacidades mnésicas
ETIOLOGÍA	DESCONOCIDA. Factores genéticos y no genéticos

# FACTORES DE RIESGO

## Genéticos

- Mutaciones: APP y PSEN 1 y PSEN 2
  - APOE-4

## No genéticos

- Sexo femenino
- Traumatismos encefálicos previos
- Apneas de sueño
- Factores de riesgo cardiovascular
- Estilo de vida (DIETA)

# CUIDADO DE LA ALIMENTACIÓN



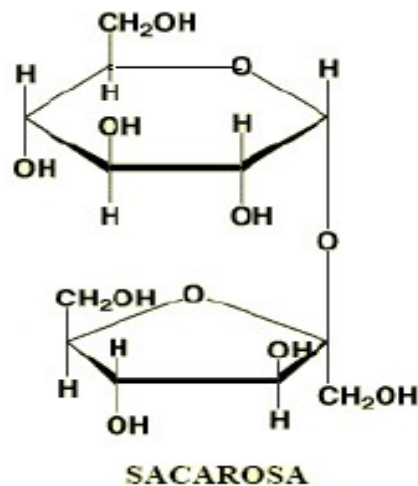
- Una adecuada alimentación es necesaria para una buena actividad fisiológica cerebral.
- Determinados nutrientes protegen de lesiones celulares y del estrés oxidativo cerebral.
- Algunos nutrientes se han vinculado con la EA.
- En la enfermedad existe una pérdida progresiva de apetito.

# NUTRIENTES

## AZÚCAR

Dietas con alto índice glucémico  Incremento de proteína amiloide a nivel cerebral.

Alto consumo bebidas azucaradas  Volumen cerebral e hipocampal menor y grado de memoria más bajo.



# NUTRIENTES

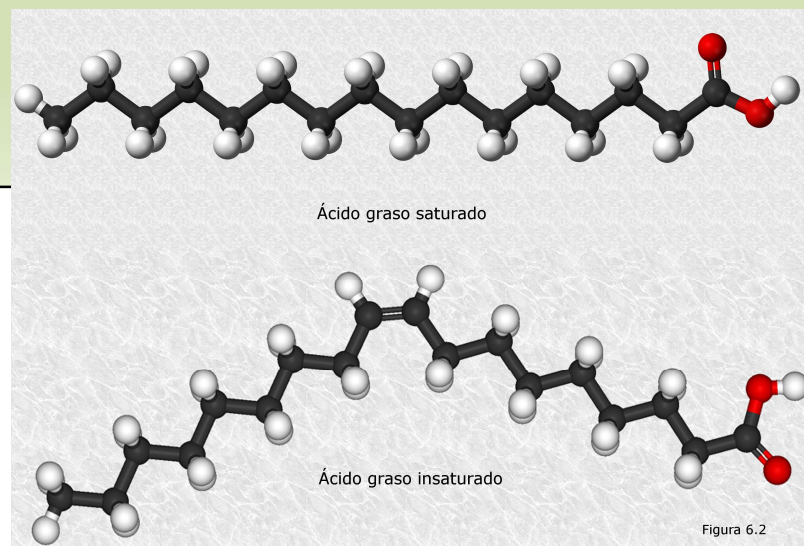
## GRASAS Y COLESTEROL

Bajos valores basales de ácido omega 3 y ácidos poliinsaturados.

Altos valores basales de ácidos grasos saturados.

En otros estudios, no hubo asociación significativa entre la EA y las grasas.

Se asociaban positivamente con un deterioro cognitivo.







# NUTRIENTES

VITAMINAS	
VITAMINA B12	Bajos niveles basales de vitamina B12 son factor de riesgo para pérdida de volumen cerebral.
VITAMINA B9	Consumo de altas dosis de suplemento de B9 (400 µg o más) no produce asociación significativa con la EA.
VITAMINA E	Altos niveles basales de vitamina E reducían en un 50% el riesgo de desarrollar la EA.
VIT B12+ VITD+ ZINC	Un alto consumo disminuía el grado de proteína amiloide encefálica.
VITAMINA C	Niveles linfoides de vitamina C mostraban una relación débil con la EA.

# PATRÓN NUTRICIONAL

## DIETA MEDITERRÁNEA

Alto consumo: Verduras, fruta, cereales integrales, pescado, nueces, productos lácteos de bajo contenido graso.

Bajo consumo: Carne procesada, vísceras, altas grasas saturadas, caramelos, patatas fritas, mantequilla.

**Asociada significativamente con un bajo riesgo de desarrollar la EA.**

**Mejora el funcionamiento cognitivo.**





# PATRÓN NUTRICIONAL

DIETA OCCIDENTAL	DIETA ORIENTAL
<p>Alto consumo de carnes procesadas.</p> <p><b>Se asoció significativamente con el riesgo de desarrollar la EA.</b></p>	<p>Baja ingesta de carne.</p> <p><b>Se relacionó con una reducción de riesgo del 50% de desarrollar la EA.</b></p>

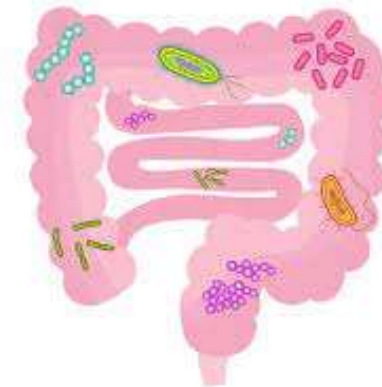


La alimentación influye en la EA, retrasando o disminuyendo la sintomatología de ésta.

La microbiota intestinal puede ser un mecanismo de actuación en la relación de la nutrición y la enfermedad.

# MICROBIOTA

- Es el conjunto de microorganismos que conviven en simbiosis con el cuerpo humano.
- Compone de VIRUS, HONGOS Y BACTERIAS.
- En el tracto intestinal se encuentran entre el 70% y 95% de bacterias.



# MICROBIOTA

## FACTORES QUE INFLUYEN:

- Tipo de parto
- Los antibióticos
- La lactancia materna
- La dieta**
- La exposición ambiental

## DIETA NO SALUDABLE

- Produce alteración en la microbiota intestinal.



- Causa una inflamación sistémica y ataca a las funciones del SNC.



# MICROBIOTA Y DIETA EN LA EA

## DIETA MEDITERRANEA

Mejora capacidad de memoria.

Potencia la resistencia a la neurotoxicidad.

Aumenta la protección neuronal.

Se asocia con una taxonomía bacteriana característica.

## DIETA OCCIDENTAL

Alta adherencia muestra altos niveles (71%) de endotoxemia.

Se asocia con un menor número de bacterias beneficiosas.

# TEORÍA INFLAMATORIA DE LA MICROBIOTA

## MICROBIOTA Y EA

Sujetos con EA → Menor diversidad en el bioma microbiano

↓ nº *FIRMICUTES*  
↓ nº *ACTINOBACTERIA*

↑ nº *BACTEROIDETES*  
↑ nº *TENERICUTES*

## MICROBIOTA Y NEUROINFLAMACIÓN

Sujetos con **amiloide +** Mayor nº *ESCHERICHIA* y *SHIGELLA* Niveles altos **IL-1** e **IL-6**





# TEORÍA INFLAMATORIA DE LA MICROBIOTA

## MICROBIOTA Y EL SISTEMA INMUNITARIO

En ratones con tratamiento con LPS  
(B. Gram -)

**NEUROTOXICIDAD**-Citoquinas proinflamatorias  
**ACTIVACIÓN MICROGLIAL**  
**DEGENERACIÓN NEURONAL**

La administración de LPS en ratones ➡ Aumentó los niveles de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$

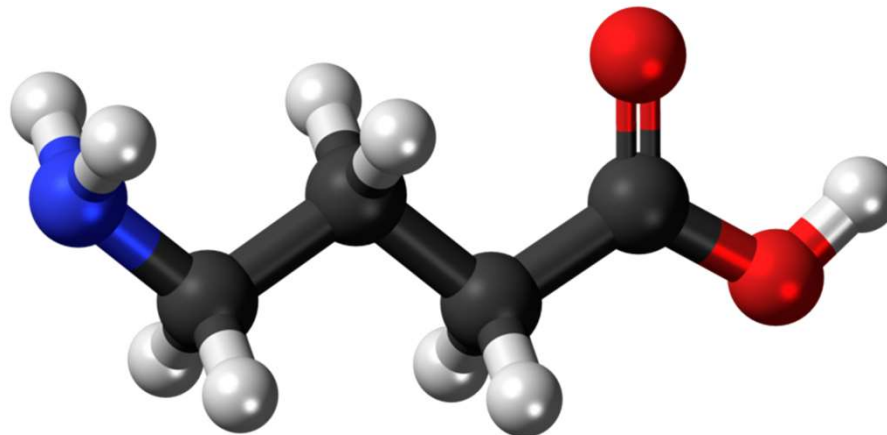
Los LPS de *Bacteroides fragilis* ➡ Potente inductor del factor de transcripción proinflamatorio

# TEORÍA INFLAMATORIA DE LA MICROBIOTA

## MICROBIOTA Y GABA

Primeros estudios : **En la EA había una pérdida moderada de GABA.**

Posteriormente: **Alto contenido de GABA** en astrocitos reactivos en el giro dentado del cerebro en un modelo de **ratón transgénico con EA.**



# TEORÍA INFLAMATORIA DE LA MICROBIOTA

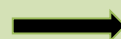
## MICROBIOTA COMO TERAPIA EN LA EA

**Administración de probióticos**

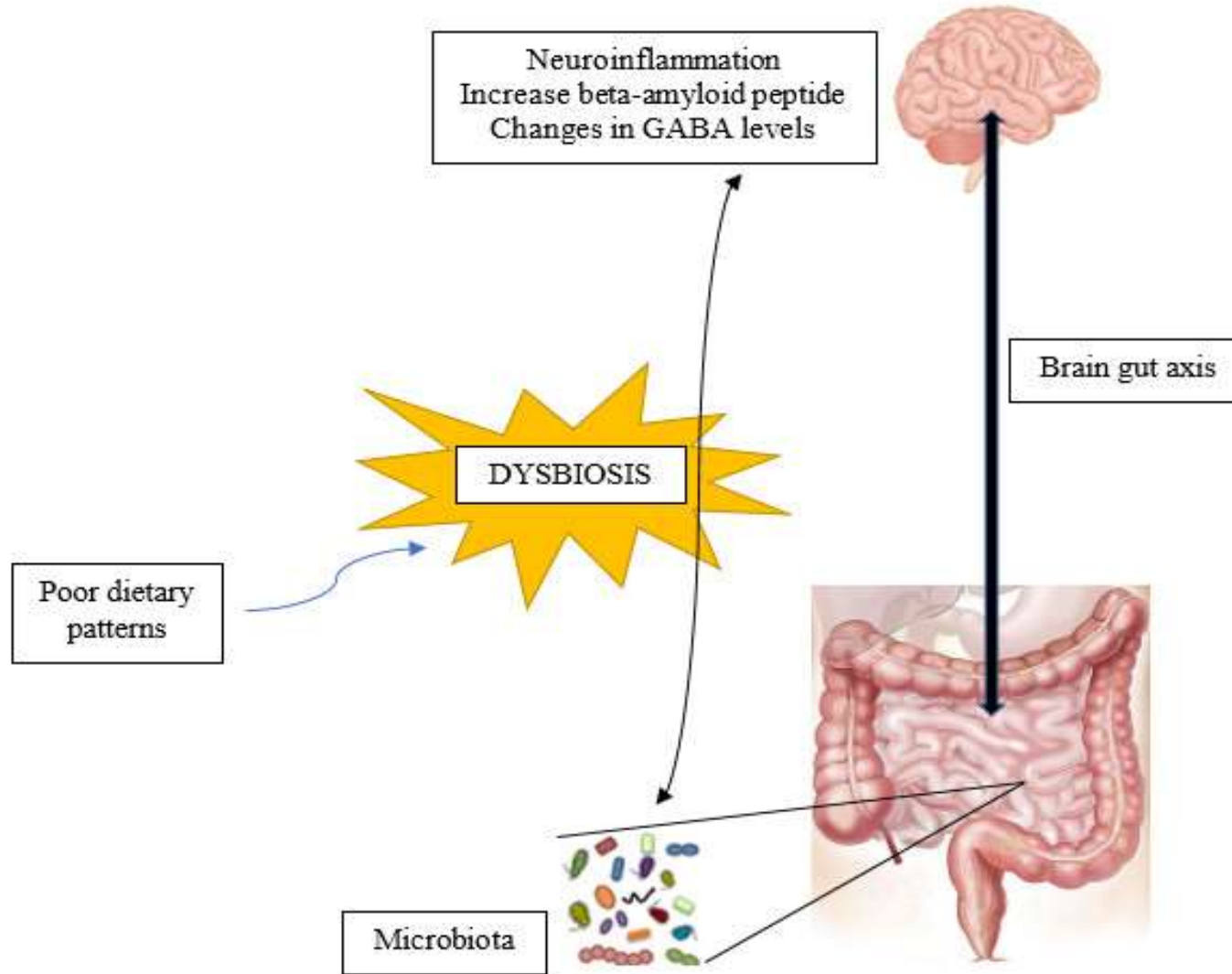


- Mejoró la puntuación MMSE
- Reducía el estrés oxidativo

**Administración de antibióticos**



Disminuía la deposición placas beta-amiloide





# FUTURAS RECOMENDACIONES

- ✓ Realizar dietas diseñadas específicamente para la EA.
- ✓ Evaluar posibles terapias para una modificación controlada de la microbiota.

# CONCLUSIONES

- La **composición de la microbiota de un paciente con EA es característica y está vinculada al estado proinflamatorio y al consecuente deterioro cognitivo.**
- Las **dietas** provocan cambios en la composición microbiana de un paciente con EA.
- Los **patrones nutricionales** probablemente sea uno de los **factores ambientales que afecten a la EA.**

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Association A. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2016;12(4):459–509. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2016.03.001>
- MINISTERIO DE SANIDAD PSEI. Guía de Práctica Clínica sobre la Atención Integral a las Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias. Guías Práctica Clínica En El Sns [Internet]. 2011;90–100. Available from: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_484\\_Alzheimer\\_AIAQS\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_484_Alzheimer_AIAQS_compl.pdf)
- Morris MC. Nutrition and risk of dementia: Overview and methodological issues. *Ann N Y Acad Sci*. 2016;1367(1):31–7.
- Taylor MK, Sullivan DK, Swerdlow RH, Vidoni ED, Morris JK, Mahnken JD, et al. A high-glycemic diet is associated with cerebral amyloid burden in cognitively normal older adults. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(6):1–8. 29.
- Pase MP, Himali JJ, Jacques PF, DeCarli C, Satizabal CL, Aparicio H, et al. Sugary beverage intake and preclinical Alzheimer's disease in the community. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2017;13(9):955–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2017.01.024>
- Baierle M, Vencato PH, Oldenburg L, Bordignon S, Zibetti M, Trentini CM, et al. Fatty acid status and its relationship to cognitive decline and homocysteine levels in the elderly. *Nutrients*. 2014;6(9):3624–40.
- Vogiatzoglou A, Refsum H, Johnston C, Smith SM, Bradley KM, De Jager C, et al. Vitamin B12 status and rate of brain volume loss in communitydwelling elderly. *Neurology*. 2008;71(11):826–32.
- Luchsinger JA, Tang M-X, Miller J, Green R, Mayeux R. Higher Folate Intake is Related to Lower Risk of Alzheimer's Disease in the Elderly. *J Nutr Heal Aging*. 2009;12(9):648–50.
- Mangialasche F, Kivipelto M, Mecocci P, Rizzuto D, Palmer K, Winblad B, et al. High plasma levels of vitamin E forms and reduced Alzheimer's disease risk in advanced age. *J Alzheimer's Dis*. 2010;20(4):1029–37



# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Berti V. Nutrient patterns and brain biomarkers of Alzheimer's disease in cognitively normal individuals. *J Nutr Heal Aging*. 2015;19(4):413–23.
- Grant WB, Grant WB. Using Multicountry Ecological and Observational Studies to Determine Dietary Risk Factors for Alzheimer ' s Disease Using Multicountry Ecological and Observational Studies to Determine Dietary Risk Factors for Alzheimer ' s Disease. *J Am Coll Nutr*. 2016;35(5):476–89.
- Spielman LJ, Gibson DL, Klegeris A. Unhealthy gut, unhealthy brain: The role of the intestinal microbiota in neurodegenerative diseases. *Neurochem Int* [Internet]. 2018; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2018.08.005>
- Harach T, Marungru N, Duthilleul N, Cheatham V, Coy KDM, Frisoni G. Reduction of Abeta amyloid pathology in APPPS1 transgenic mice in the absence of gut microbiota. *Sci Rep*. 2017;7:1–13.
- Sampson TR, Mazmanian SK, Engineering B. Control of Brain Development, Function, and Behavior by the Microbiome Timothy. *Cell Host Microbe*. 2016;17(5):565–76
- Zhao J, Bi W, Xiao S, Lan X, Cheng X, Zhang J, et al. Neuroinflammation induced by lipopolysaccharide causes cognitive impairment in mice. *Sci Rep* [Internet]. 2019;9:1– 12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-42286-8>
- Lukiw WJ. Bacteroides fragilis Lipopolysaccharide and Inflammatory Signaling in Alzheimer's Disease. *Fronstiers Microbiol*. 2016;7:1–6.
- Wu Z, Guo Z, Gearing M, Chen G. Tonic inhibition in dentate gyrus impairs long-term potentiation and memory in an Alzheimer's disease model. *Nat Commun* [Internet]. 2014;5:1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms5159>
- Akbari E, Asemi Z, Kakhaki RD, Bahmani F. Effect of Probiotic Supplementation on Cognitive Function and Metabolic Status in Alzheimer's Disease : A Randomized, Double-Blind and Controlled Trial. *Front Aging Neurosci*. 2016;8:1–8.





CERO OMISIONES  
CERO ALZHEIMER

➤ **GRACIAS POR SU ATENCIÓN** ◀