

POR EL AUTOR DEL #1 *NEW YORK TIMES*  
BESTSELLER *CEREBRO DE PAN*

El poder de la flora intestinal para curar  
y proteger tu cerebro... de por vida



DR. DAVID PERLMUTTER  
KRISTIN LOBERG

Grijalbo

POR EL AUTOR DEL #1 *NEW YORK TIMES*  
BESTSELLER *CEREBRO DE PAN*

El poder de la flora intestinal para curar  
y proteger tu cerebro... de por vida



DR. DAVID PERLMUTTER  
KRISTIN LOBERG

Grijalbo

**DR. DAVID PERLMUTTER**  
y **KRISTIN LOBERG**

# Alimenta tu cerebro

El poder de la flora intestinal  
para curar y proteger tu cerebro...  
de por vida

**Grijalbo**

SÍGUENOS EN  
**me**gustaleer



@Ebooks



@megustaleer



@megustaleer

| Penguin  
Random House  
Grupo Editorial |

*Así como la multitud de microorganismos que reside en tu cuerpo te sustenta, cada individuo influye en el bienestar de nuestro planeta. En ese sentido, eres un miembro activo del microbioma de la Tierra. Por eso, este libro está dedicado a ti.*

Ningún hombre es una isla, algo completo en sí mismo...

JOHN DONNE

# Introducción

## Alerta microbiana: no estamos solos

La muerte comienza en el colon.

ÉLIE METCHNIKOFF  
(1845-1916)

A lo largo de mi carrera, he tenido que anunciar varias veces por semana a un paciente o a un cuidador que no nos queda nada en el arsenal de tratamientos para un trastorno neurológico grave que inevitablemente acabará con su vida. Me rindo porque la enfermedad ha tomado el control absoluto y no existen soluciones rápidas ni medicamentos para frenar su acelerado avance y detener el temido desenlace. Es descorazonador, y sé que por más que ocurra nunca me acostumbraré a ello. No obstante, hay un floreciente campo de estudio que finalmente me permite emprender técnicas revolucionarias para aliviar el sufrimiento y que me aporta esperanzas. *Alimenta tu cerebro* es producto de ese nuevo y sorprendente campo, y trata de cómo puedes aprovecharlo para tu propio bienestar.

Piensa por un momento en cuánto ha cambiado el mundo en el último siglo gracias a las investigaciones médicas. Ya no nos preocupa morir de sarampión, disentería, difteria, cólera o escarlatina. Hemos logrado avances sustanciales para reducir las tasas de mortalidad de muchas enfermedades crónicas, como el VIH/sida, algunos tipos de cáncer y cardiopatías. Sin embargo, si nos centramos en las enfermedades y en las afecciones vinculadas al cerebro, el panorama es muy distinto. Los avances para prevenir, tratar y curar trastornos neurológicos

debilitantes que se presentan a lo largo del ciclo de la vida —desde autismo y TDAH (Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad) hasta migrañas, depresión, esclerosis múltiple, Parkinson y Alzheimer— son prácticamente inexistentes. Por desgracia, estamos perdiendo la batalla a medida que la incidencia de estas enfermedades aumenta en nuestra sociedad.

Echemos un vistazo a algunas cifras. En las diez naciones occidentales más ricas del mundo, las muertes por trastornos neurológicos generales —que en gran medida implican demencia— han aumentado de manera sustancial durante las últimas dos décadas. Y Estados Unidos encabeza la lista. De hecho, un estudio británico de 2013 mostró que, desde 1979, las muertes causadas por trastornos neurológicos en Estados Unidos habían aumentado hasta en un 66% en hombres y un 92% en mujeres. En palabras del autor principal del estudio, el catedrático Colin Pritchard, «estas estadísticas reflejan la realidad de la gente y sus familias, por lo que debemos [reconocer] que existe una epidemia claramente provocada por los cambios ambientales y sociales». Los investigadores han constatado que esta oleada, que afecta a personas cada vez más jóvenes, contrasta en gran medida con la disminución del riesgo de desarrollar enfermedades por cualquier otra causa.

En 2013, el *New England Journal of Medicine* publicó un informe que revela que en Estados Unidos se gastan unos 50.000 dólares al año en el tratamiento de cada paciente con demencia. Eso significa que el coste anual es de cerca de doscientos mil millones, el doble de lo que se invierte en el cuidado de cardiopatías y casi el triple de lo que se gasta en el tratamiento del cáncer.

Los trastornos del estado de ánimo y la ansiedad también van en aumento y pueden ser igual de incapacitantes que otras alteraciones neurológicas. Alrededor de 1 de cada 4 adultos estadounidenses —más del 26% de la población— padece algún problema mental diagnosticable. Los trastornos de ansiedad afectan a más de 40 millones de personas en Estados Unidos, y cerca del 10% de la población adulta de este país padece algún trastorno del estado de ánimo para el cual se le han recetado medicamentos fuertes. La depresión, que afecta a 1 de cada 10 personas (de las que una cuarta parte son mujeres entre 40 y 59 años), es ahora una de las principales causas de incapacidad en el mundo, y se diagnostica cada vez con mayor frecuencia. Entre los medicamentos más recetados para su tratamiento están la fluoxetina y la sertralina, aunque en realidad estos fármacos



sirven para tratar los síntomas de la depresión y no los factores que la causan. De promedio, las personas que padecen desórdenes mentales serios, como trastorno bipolar y esquizofrenia, viven 25 años menos que el resto de la población en general. (Esto se debe en parte a que estos individuos son más propensos al tabaquismo, al abuso de alcohol y drogas, a tener sobrepeso y a padecer enfermedades relacionadas con la obesidad, lo cual se suma a los problemas mentales.)

Los dolores de cabeza, incluidas las migrañas, son unos de los trastornos del sistema nervioso más comunes. Cerca de la mitad de la población adulta debe lidiar con al menos un dolor de cabeza al mes. Y son mucho más que una simple incomodidad, pues se asocian con incapacidad, sufrimiento personal, una calidad de vida deficiente y un elevado costo económico. Tendemos a pensar que los dolores de cabeza son molestias poco costosas y de fácil tratamiento (con aspirina, acetaminofeno, ibuprofeno); sin embargo, según la National Pain Foundation, provocan pérdidas de más de 160 millones de días laborales al año e implican un coste médico de unos treinta mil millones de dólares al año.

La esclerosis múltiple, un trastorno autoinmune incapacitante que interfiere en la capacidad comunicativa del sistema nervioso, afecta hoy en día a cerca de dos millones y medio de personas en el mundo, de las cuales casi medio millón son estadounidenses. El promedio de coste total de tratamiento de un paciente con esclerosis múltiple excede los 1,2 millones de dólares, y la medicina alopática insiste en que no hay cura posible a la vista.

Luego está el autismo, cuya incidencia se ha multiplicado por 7 o 10 en los últimos quince años, lo que lo convierte actualmente en una auténtica epidemia.

Hoy en día se gastan cientos de millones de dólares en esta y otras patologías neurológicas debilitantes, pero los avances de la ciencia médica son escasos.

Sin embargo, hay una buena noticia: las últimas investigaciones científicas procedentes de instituciones de prestigio de todo el mundo están descubriendo que, en gran medida, la salud del cerebro y por lo tanto la enfermedad neurológica, están determinadas por lo que ocurre en el sistema digestivo. Así es: lo que está pasando en este instante en tus intestinos determinará tu riesgo de padecer una serie de trastornos neurológicos. Sé que resulta difícil de entender. Seguramente, si le preguntaras a tu médico si conoce algún tratamiento para el autismo, la esclerosis múltiple, la depresión o la demencia, alzaría los brazos en

un gesto de desánimo y afirmaría que aún no se ha encontrado... y que tal vez nunca se encuentre.

Es en esta cuestión en la que me distingo de la mayoría de mis colegas, aunque por fortuna no de todos. Como neurólogos, nos han enseñado a observar lo que ocurre en el sistema nervioso, sobre todo en el cerebro, pero nuestra mirada es miope. Automáticamente terminamos considerando que los otros sistemas, como el digestivo, son entidades independientes que no tienen influencia alguna en lo que ocurre en el cerebro. Si tienes dolor abdominal, no llamarás al cardiólogo ni al neurólogo. La industria médica en conjunto se caracteriza por disciplinas especializadas divididas por partes del cuerpo o sistemas específicos, por lo que muchos colegas dirían algo como «lo que ocurre en el intestino es cosa del intestino».

Esta postura está un tanto obsoleta teniendo en cuenta los últimos hallazgos científicos. El sistema digestivo está íntimamente conectado con lo que ocurre en el cerebro, y quizá el aspecto más importante de los intestinos, que están directamente relacionados con tu bienestar general y tu salud mental, es su flora interna, los múltiples microorganismos que viven en él, sobre todo las bacterias.

## TE PRESENTO A TU MICROBIOMA

Siempre se nos ha dicho que las bacterias son agentes mortíferos. Es decir, sabemos que la peste bubónica arrasó con casi una tercera parte de la población europea entre 1347 y 1352, y que hay ciertas infecciones bacterianas que se siguen cobrando vidas en la actualidad. Pero ha llegado la hora de aceptar con gusto el otro papel que desempeñan las bacterias en nuestras vidas, pues algunas de ellas no solo no son dañinas, sino que incluso son fundamentales para el buen funcionamiento de nuestro organismo.

Hipócrates, médico griego y padre de la medicina moderna, dijo en el siglo III a. C. que «toda enfermedad comienza en el intestino». E hizo esta afirmación antes de que se tuvieran evidencias o teorías sólidas para consolidarla. De hecho, ni siquiera sabíamos que las bacterias existían hasta que a finales del siglo XVII el comerciante y científico holandés Anton van Leeuwenhoek observó su propia placa dental a través de un microscopio casero y espionó el mundo oculto de lo que llamaba «animálculos». Hoy en día se le considera el padre de la microbiología.

En el siglo XIX, fue el biólogo y acreedor del Premio Nobel de origen ruso Élie Metchnikoff quien estableció un vínculo directo y sorprendente entre la longevidad humana y el equilibrio saludable de bacterias en el cuerpo, y quien también confirmó que «la muerte empieza en el colon». Desde aquella época en que hizo sus descubrimientos, cuando las sangrías seguían siendo muy populares, la investigación científica le ha dado más y más credibilidad a la idea de que hasta un 90% de las enfermedades pueden deberse a problemas del tracto gastrointestinal. Podemos afirmar sin temor a equivocarnos que así como la enfermedad comienza en el intestino, ahí también radica la salud y la vitalidad. Fue Metchnikoff quien asimismo dijo que las bacterias buenas deben sobrepasar en número a las bacterias malas. Por desgracia, la gente suele cargar con más patógenos de los que debería y carece de un universo microbiano diverso y benéfico. No es sorprendente entonces que padezcamos tantos trastornos neurológicos.

Si Metchnikoff estuviera vivo, formaría parte de la próxima revolución médica que él mismo intentó iniciar en el siglo XIX. Le encantaría saber que ya está en marcha.

Tu cuerpo está colonizado por una multitud de organismos que superan en número a tus propias células en una proporción de 1 a 10 (por fortuna, nuestras células son mucho más grandes, por lo que estos organismos no los superan en peso). Estos 100 billones de criaturas invisibles, los microbios, habitan dentro y fuera de ti, se desarrollan en tu boca, nariz, orejas, intestinos, genitales y en cada centímetro de tu piel. Si pudieras aislarlas a todas, llenarían un contenedor de casi 2 litros. Hasta el momento, los científicos han identificado unos 10.000 tipos de microbios, y, dado que cada microbio contiene su propio ADN, esta cifra se traduce en más de 8 millones de genes. Dicho de otro modo, por cada gen humano en nuestro cuerpo, hay al menos 360 genes microbianos. La mayoría de estos organismos viven en el tracto digestivo y, aunque incluyen hongos y virus, al parecer quienes dominan la escena y sustentan cualquier aspecto concebible de tu salud son las bacterias. Y tú no solo interactúas con estos organismos, sino también con su material genético.

A este complejo ecosistema que prospera en nuestro interior y a su huella genética le llamamos «microbioma» («micro» por «pequeño» o «microscópico», y «bioma» por alusión a un conjunto natural de flora que ocupa un hábitat

enorme; en este caso, el cuerpo humano). Aunque el genoma humano es casi el mismo para todos —con unos cuantos genes que nos diferencian y definen nuestras características individuales como el color de cabello o el tipo de sangre—, el microbioma intestinal de gemelos idénticos es sumamente distinto. Recientes investigaciones médicas empiezan a reconocer que el estado del microbioma es tan importante para la salud humana —influyendo incluso en nuestro estado físico y mental en la vejez— que se le debe considerar un órgano en sí mismo. Y es un órgano que ha experimentado cambios radicales en los últimos 2 millones de años. Hemos evolucionado para tener una relación simbiótica e íntima con estos habitantes microscópicos que han tenido una participación activa en esta evolución desde los inicios de la humanidad (y que llevaban miles de millones de años en la Tierra antes de nuestra llegada). Además, se han adaptado y han cambiado en respuesta a los distintos ambientes que creamos para ellos en nuestros cuerpos. Incluso la expresión de los genes dentro de cada una de nuestras células se ve influida en cierta medida por estas bacterias y por otros organismos que viven en nuestro interior.

La importancia del microbioma motivó al National Institute of Health (NIH) de Estados Unidos a lanzar el Human Microbiome Project, el proyecto microbioma humano, en 2008, como parte del Proyecto Genoma Humano. Algunos de los mejores científicos estadounidenses investigan la relación entre los cambios en el microbioma con la salud y la enfermedad. Asimismo, analizan qué puede hacerse con esta información para ayudar a revertir algunos de los problemas de salud más graves. Aunque el proyecto consiste en investigar distintas zonas del cuerpo que albergan microbiomas, incluida la piel, el área de investigación más extensa se enfoca en los intestinos, ya que estos albergan la mayor parte de los microbiomas del cuerpo y, como verás, son una especie de centro de gravedad de toda tu fisiología.

Hoy en día es innegable que nuestros organismos intestinales participan en gran variedad de acciones fisiológicas, incluyendo el funcionamiento del sistema inmunitario, la desintoxicación, la inflamación, la producción de neurotransmisores y vitaminas, la absorción de nutrientes, las señales de apetito y satisfacción, y el uso de carbohidratos y grasas. Todos estos procesos influyen en gran medida en si desarrollamos o no alergias, asma, TDAH, cáncer, diabetes o demencia. El microbioma afecta a nuestro estado de ánimo, deseo sexual,

metabolismo, inmunidad, e incluso a nuestra percepción del mundo y la claridad con la que pensamos. Ayuda a determinar si somos delgados o gordos, enérgicos o letárgicos. En pocas palabras, todo lo relativo con nuestra salud —cómo nos sentimos tanto emocional como físicamente— depende del estado de nuestro microbioma. ¿Está sano y predominan en él las bacterias benéficas o está enfermo y lo controlan las bacterias dañinas?

Quizá no haya ningún otro sistema en el cuerpo más sensible a los cambios en la flora intestinal que el sistema nervioso central, y el cerebro en particular. En 2014, el National Institute of Mental Health, el instituto nacional de salud mental de Estados Unidos, invirtió más de un millón de dólares en un nuevo programa de investigación centrado en la conexión entre microbioma y cerebro. Aunque muchas cosas intervienen en la salud del microbioma y, por lo tanto, en la del cerebro, nutrir nuestro microbioma para que sea saludable es más fácil de lo que imaginas. Basta con seguir las recomendaciones que se presentan en este libro.

He observado mejorías sustanciales en la salud con simples modificaciones alimenticias y, en ocasiones, con técnicas más agresivas para restablecer la salud del microbioma. Recurriré al ejemplo de un hombre cuya gravísima esclerosis múltiple lo tenía postrado en una silla de ruedas y con una sonda conectada a la vejiga. Después del tratamiento, no solo fue capaz de abandonar el catéter y recuperar la capacidad de caminar sin ayuda, sino que su esclerosis múltiple entró en remisión total. O pensemos en Jason, el niño de 12 años con autismo severo que apenas podía enunciar frases completas. En el capítulo 5 descubrirás cómo se transformó físicamente en un muchacho participativo después de un vigoroso protocolo de probióticos. También compartiré las incontables historias de individuos con algunos problemas de salud debilitantes —desde dolor, fatiga y depresión crónica hasta trastornos digestivos graves y enfermedades autoinmunes—, cuyos síntomas desaparecieron después del tratamiento. Pasaron de tener una pésima calidad de vida a contar con una segunda oportunidad. Algunos incluso pasaron de albergar pensamientos suicidas a sentirse alegres y llenos de vida por primera vez en mucho tiempo. Para mí, estas historias no son excepciones a la regla, aunque parezcan casi milagros según los estándares médicos convencionales. A diario atestiguo estas historias, por lo que sé que tú también puedes cambiar para bien el destino de tu cerebro si cuidas la salud de

tus intestinos. En este libro te mostraré cómo hacerlo.

Aunque quizá no experimentes dolores graves ni crónicos que requieran fármacos o terapias intensivas, tener un microbioma disfuncional podría ser la raíz de molestas jaquecas, ansiedad, incapacidad de concentración o negatividad frente a la vida. Con base en estudios clínicos y de laboratorio, así como en resultados extraordinarios que he observado en repetidas ocasiones o de los que he oído hablar en congresos médicos que reúnen a los mejores especialistas y científicos de todo el mundo, expondré lo que se sabe y cómo podemos sacar provecho de este conocimiento. También te daré unas pautas prácticas y amplias para mejorar tu salud intestinal y, en consecuencia, tu salud cognitiva para que disfrutes de una buena calidad de vida durante muchos años. Y estos no son los únicos beneficios. Esta nueva tendencia científica puede ayudar con los siguientes trastornos:

- TDAH
- Asma
- Autismo
- Alergias e intolerancias alimenticias
- Fatiga crónica
- Trastornos del estado de ánimo, como la depresión y la ansiedad
- Diabetes y antojos de azúcar y carbohidratos
- Sobrepeso y obesidad, así como dificultades para bajar de peso
- Problemas de memoria y falta de concentración
- Estreñimiento crónico o diarrea
- Constipados o infecciones frecuentes
- Trastornos intestinales, como la celiaquía, el síndrome del colon irritable y la enfermedad de Crohn
- Insomnio
- Inflamación de las articulaciones y artritis dolorosa
- Hipertensión
- Aterosclerosis
- Problemas crónicos debido a la ingesta de levaduras
- Problemas de la piel como acné y eccema

- Mal aliento, enfermedad periodontal y problemas dentales
- Síndrome de Tourette
- Síntomas menstruales y menopáusicos intensos
- Y muchos más...

De hecho, los resultados de estas nuevas investigaciones pueden ayudar a mejorar prácticamente cualquier trastorno degenerativo o inflamatorio.

En las siguientes páginas veremos en qué consiste un microbioma saludable y qué puede provocar que un buen microbioma se destruya. El cuestionario de más adelante te dará pistas sobre los tipos de factores relativos al estilo de vida y a las circunstancias que se vinculan directamente con la salud y el funcionamiento del microbioma. Y enseguida entenderás por qué la alimentación es tan importante.

## ERES LO QUE COMES

La idea de que la comida es la variable más importante en la salud humana no es novedosa. Como dice el viejo adagio, «Que tu alimento sea tu medicina, y que la medicina sea tu alimento». Cualquiera es capaz de cambiar el estado de su microbioma —y el destino de su salud— a través de sus elecciones alimenticias.

Hace poco tuve la oportunidad de entrevistar al doctor Alessio Fasano, quien en la actualidad ejerce como profesor invitado de la facultad de medicina de Harvard y es responsable de la división de gastroenterología pediátrica y nutrición del Massachusetts General Hospital. Es un reconocido líder de opinión en la ciencia del microbioma a nivel mundial. Hablamos sobre los factores que alteran la flora intestinal, y él afirmó que, sin duda alguna, el factor más significativo que se relaciona con la salud y con la diversidad del microbioma es la alimentación. Y lo que nos llevamos a la boca representa el mayor desafío ambiental para nuestro genoma y para el microbioma.

La noción de que la comida importa es fundamental, así como resulta reconfortante saber que tiene mayor relevancia en nuestras vidas que otros acontecimientos que quizá no seamos capaces de controlar del todo.

Como ya describí en mi libro anterior, *Cerebro de pan*, los dos mecanismos clave que provocan degeneración cerebral son la inflamación crónica y la acción

de los radicales libres, los cuales puedes imaginar por ahora como derivados de la inflamación que provocan que el cuerpo se oxide. *Alimenta tu cerebro* mira con nuevos ojos estos mecanismos y cómo influyen en ellos la flora intestinal y la salud intestinal en general. De hecho, la flora intestinal tiene mucho que ver con la inflamación y con tu capacidad para combatir los radicales libres. Dicho de otro modo, el estado de tu microbioma determina si tu cuerpo atiza las llamas de la inflamación o si las sofoca.

La inflamación crónica y el daño causado por los radicales libres son conceptos centrales para la neurociencia actual, pero no hay ningún protocolo farmacéutico que sea tan eficaz como un régimen alimenticio para controlar las bacterias intestinales. Te explicaré ese régimen paso a paso. Por fortuna, la comunidad de microbios del intestino es maravillosamente susceptible a regenerarse. Las pautas descritas en este libro cambiarán el ecosistema interno de tu cuerpo para fomentar el crecimiento de los microorganismos adecuados para cuidar el cerebro. Este régimen altamente práctico incluye seis elementos esenciales: prebióticos, probióticos, alimentos fermentados, alimentos bajos en carbohidratos, alimentos sin gluten y grasas saludables. Más adelante explicaré cómo cada uno de estos factores influye en la salud del microbioma para beneficio del cerebro.

Lo mejor de todo es que en cuestión de semanas cosecharás las recompensas de este protocolo para alimentar tu cerebro.

## PREPÁRATE

No me cabe la menor duda de que, una vez que le abramos las puertas a esta información, revolucionaremos por completo el tratamiento de los trastornos neurológicos. Y no me alcanzan las palabras para expresar lo honrado que me siento de poder presentar al público estas revelaciones y exponerle los datos que llevan tiempo circulando con cierta discreción en las publicaciones médicas. Estás a punto de descubrir que el microbioma es el mejor aliado de tu salud cerebral.

Las recomendaciones que doy en este libro están diseñadas para tratar y prevenir trastornos neurológicos; disminuir la irritabilidad, la ansiedad y la depresión; favorecer el sistema inmunitario y reducir la autoinmunidad; mejorar



las alteraciones metabólicas, incluyendo diabetes y obesidad, las cuales influyen a largo plazo en la salud del cerebro. Describiré aspectos de tu vida que quizá jamás te imaginaste que desempeñaban un papel en tu salud cerebral. Discutiré la importancia de tu historial de nacimiento, de tu alimentación y de los medicamentos que te recetaron en tu infancia, así como de tus hábitos de higiene (como el uso de desinfectantes de manos). Abordaré las diferencias entre bacterias intestinales en distintas poblaciones del mundo y cómo dichas diferencias se deben a las variaciones alimenticias. Incluso te llevaré a conocer qué comían nuestros ancestros hace miles de años y te explicaré cómo esto último se relaciona con las nuevas investigaciones sobre el microbioma. Abordaremos la noción de urbanización y cómo esta ha cambiado nuestra comunidad microbiológica interna. ¿Será que la vida aséptica ha derivado en una mayor prevalencia de trastornos autoinmunes?

Te mostraré que los prebióticos de origen alimenticio —las fuentes nutritivas de combustible para las bacterias benéficas que habitan tu intestino— desempeñan un papel fundamental en la conservación de la salud al mantener el equilibrio y la diversidad de la flora intestinal. Alimentos como el ajo, el aguaturma, la jícama e incluso las hojas de diente de león, así como ciertos alimentos fermentados como el chucrut, la kombucha y el kimchi, en general abren la puerta a niveles superiores de salud, y dan la pauta para una mejor función y protección del cerebro.

Aunque en la actualidad los probióticos se han vuelto comunes en muchos productos alimenticios y es posible encontrarlos en cualquier supermercado, es útil conocer las opciones y examinarlas, en particular cuando te venden la idea de que algo es «bueno para tu intestino». Eso es justo lo que te ayudaré a hacer, y para ello te explicaré los fundamentos científicos de los probióticos para que puedas elegir los mejores para ti.

Es importante tener en cuenta que hay otros factores relacionados con el estilo de vida que también entran en la ecuación. Además de abordar la interacción entre microbioma y cerebro, nos adentraremos en una nueva disciplina: la medicina epigenética. Esta examina de qué forma las elecciones de vida —como la alimentación, el ejercicio, los patrones de sueño y el control del estrés— influyen en la expresión de nuestros genes y afectan directa e indirectamente en la salud del cerebro. También te explicaré cuál es el papel que

desempeñan las mitocondrias en los trastornos neurológicos, desde el punto de vista del microbioma. Las mitocondrias son estructuras diminutas que están dentro de nuestras células y que tienen su propio ADN distinto al del núcleo. De hecho, las mitocondrias se consideran la tercera dimensión de nuestro microbioma y mantienen una relación única con nuestro microbioma intestinal.

Las partes primera y segunda del libro te ofrecerán la información básica necesaria para embarcarte en mi programa para alimentar tu cerebro, el cual encontrarás en la tercera parte. Creo que en esta introducción ya tienes suficiente información para abrirte el apetito del conocimiento sobre esta nueva área de la medicina y sobre este novedoso enfoque para mantener la salud cerebral. En las siguientes páginas te espera un futuro más fuerte, brillante y saludable.

No esperes más. ¡Comencemos!

# Revisión intestinal

## ¿Cuáles son tus factores de riesgo?

Aunque en la actualidad no existe una sola prueba clínica que te diga con certeza cuál es el estado de tu microbioma, puedes recabar bastante información útil si contestas algunas preguntas simples. Estas te ayudarán también a entender qué experiencias de vida —desde que naciste y hasta el día de hoy— han tenido un impacto potencial en tu salud intestinal.

Aclaración: aunque han empezado a aparecer kits de pruebas microbianas en el mercado, no creo que la investigación científica existente permita evaluar los resultados (en términos de salud o enfermedad) y los factores de riesgo individuales. Estoy seguro de que en el futuro podremos establecer parámetros fundamentados en evidencias y definir correlaciones claras entre ciertas huellas microbianas y algunas enfermedades. Dicho esto, estos kits pueden ser útiles para examinar la diversidad y composición general del microbioma; sin embargo, puede resultar difícil afirmar si cierta constitución microbiana implica que estás «sano». No quisiera que intentases descifrar tú mismo los resultados de dichas pruebas sin contar con la orientación adecuada de profesionales médicos capacitados y con experiencia en la materia. Por lo tanto, te sugiero que por el momento no uses esos datos hasta que puedas sacarles más provecho. Las preguntas que encontrarás a continuación te proveerán de suficiente información para que conozcas a grandes rasgos tus propios factores de riesgo.

No te alarmes si contestas que sí a la mayoría de estas preguntas. Cuantas más respuestas afirmativas haya, mayor es el riesgo de tener un microbioma enfermo o disfuncional que podría estar influyendo en tu salud mental. Pero eso no significa que estés condenado de por vida. Mi intención al escribir este libro

es proporcionarte las herramientas para que tomes las riendas de tu salud intestinal y, por lo tanto, de tu salud cerebral.

Si no sabes qué responder a la pregunta, sáltatela. Si cualquiera de ellas te alarma o despierta en ti otras inquietudes, ten la seguridad de que les daré respuesta en los siguientes capítulos. Por lo pronto, responde a las siguientes preguntas lo mejor posible.

1. ¿Tu madre tomó antibióticos durante el embarazo?
2. ¿Tu madre tomó esteroides (como prednisona) durante el embarazo?
3. ¿Naciste por cesárea?
4. ¿Tu madre te amamantó menos de un mes?
5. ¿Sufriste infecciones frecuentes de oído o garganta durante la infancia?
6. ¿Te insertaron tubos en el oído cuando eras niño?
7. ¿Te extirparon las amígdalas?
8. ¿Alguna vez has tomado medicamentos esteroideos durante más de una semana, incluidos inhaladores respiratorios o nasales esteroideos?
9. ¿Tomas antibióticos al menos una vez cada dos o tres años?
10. ¿Tomas antiácidos (para la digestión o el reflujo)?
11. ¿Padeces intolerancia al gluten?
12. ¿Tienes alergias alimenticias?
13. ¿Eres hipersensible a ciertas sustancias químicas presentes en los productos de uso cotidiano?
14. ¿Te han diagnosticado algún trastorno autoinmune?
15. ¿Padeces diabetes tipo 2?
16. ¿Tienes un sobrepeso de más de nueve kilos?
17. ¿Sufres del síndrome de colon irritable?
18. ¿Tienes diarrea o deposiciones aguadas al menos una vez al mes?
19. ¿Necesitas laxantes al menos una vez al mes?
20. ¿Padeces depresión?

Estoy seguro de que sientes curiosidad por saber qué implican tus respuestas. En este libro encontrarás todo lo que necesitas saber, y mucho, mucho más.

# PRIMERA PARTE

## CONOCE A TUS CIEN MILLONES DE AMIGOS

No tienen ojos, oídos, narices ni dientes. Carecen de extremidades, corazón, hígado, pulmones y cerebro. No respiran ni comen como nosotros. Es más, ni siquiera es posible verlos a simple vista. Pero no por ello debemos subestimarlos. Por un lado, las bacterias son organismos sumamente simples, ya que están compuestas de una sola célula. Por otro, son muy complejas e incluso sofisticadas en ciertos sentidos, y en su conjunto representan un grupo fascinante de criaturas. No te dejes engañar por su tamaño infinitesimalmente diminuto. Algunas bacterias pueden sobrevivir a temperaturas que harían que te hirviese la sangre, mientras que otras se desarrollan en ambientes gélidos. Algunas especies incluso son capaces de soportar niveles de radiación miles de veces mayores a los que tú tolerarías. Estas células microscópicas se alimentan de todo, desde azúcar y almidones hasta luz solar y azufre. Las bacterias son la base de toda la vida en la Tierra. Fueron las primeras formas de vida y es probable que sean las últimas en desaparecer. ¿Por qué? Porque ningún ser vivo puede existir sin ellas, ni siquiera tú.

Seguramente ya sabes que ciertas bacterias pueden causar enfermedades y hasta matar, pero tal vez desconozcas la otra cara de la moneda: que incluso nuestros latidos, exhalaciones y conexiones neuronales ayudan a las bacterias a mantener la vida humana. Esas bacterias no solo coexisten con nosotros —revistiendo nuestro interior y exterior—, sino que también ayudan a nuestro cuerpo a realizar una cantidad inimaginable de funciones necesarias para la supervivencia.

En la primera parte del libro analizaremos el microbioma humano: qué es, cómo funciona y en qué consiste esa increíble conexión entre la comunidad microbiana de tu intestino y tu cerebro. Aprenderás que enfermedades tan distintas como el autismo, la depresión, la demencia y hasta el cáncer comparten elementos comunes gracias a las bacterias intestinales. También analizaremos los factores clave para desarrollar un microbioma saludable, así como aquellos que pueden ponerlo en riesgo. Pronto entenderás que es probable que las epidemias modernas, desde la obesidad hasta el Alzheimer, se deban a nuestro microbioma enfermo y disfuncional. Al terminar esta primera parte, verás con nuevos ojos los microorganismos intestinales y descubrirás que el futuro de tu salud está en tus manos.

## Bienvenido a bordo

### Tus amigos microbianos, de la cuna a la tumba

En alguna parte de una hermosa isla griega en el mar Egeo nace un niño por parto natural en su casa. Durante dos años, su madre lo amamanta. A lo largo de su crecimiento, no disfruta de muchas de las comodidades modernas de la cultura estadounidense: la comida rápida, los zumos de fruta envasados y los refrescos son cosas poco conocidas para él. Su dieta consiste sobre todo en verduras cosechadas en el huerto familiar, pescados y carnes locales, yogur casero, frutos secos y semillas, y un gran consumo de aceite de oliva. Pasa su infancia en una pequeña escuela y ayudando a sus padres en la granja, donde siembran hortalizas, hierbas para hacer infusiones y uvas para hacer vino. El aire está limpio, sin contaminantes.

Cuando el niño enferma, sus padres le dan una cucharada de miel natural, pues no siempre es posible conseguir antibióticos. Jamás se le diagnosticará autismo, asma, TDAH ni enfermedades similares. Se mantiene en forma y delgado, pues lo habitual es llevar una vida activa. Las familias no pasan las veladas sentadas en los sillones, sino que suelen socializar con los vecinos y bailar al ritmo de la música. Es probable que este niño jamás padezca un trastorno neurológico grave, como depresión o Alzheimer. De hecho, es muy posible que llegue a la vejez con buena salud, pues en su isla, Icaria, encontramos el mayor porcentaje del planeta de personas mayores de noventa años, de las cuales casi una de cada tres llega a la décima década de vida con buena salud física y mental. Su población también ostenta un 20% menos de casos de cáncer, un 50% menos de cardiopatías y casi ningún caso de demencia

senil.

Ahora viajemos a cualquier ciudad estadounidense en la que nace una niña. Esta llega al mundo gracias a una cesárea elegida y se la alimenta exclusivamente con leche artificial. Durante su infancia padece múltiples infecciones —desde infecciones crónicas del oído hasta sinusitis e infecciones de garganta—, para las que le recetan antibióticos; incluso para un constipado común, el médico le prescribe antibióticos. Aunque esta niña tiene acceso a la mejor alimentación del mundo, su dieta está repleta de alimentos procesados, azúcares refinados y dañinas grasas de origen vegetal. Al cumplir los seis años, ya padece sobrepeso y se le diagnostica prediabetes. Crece siendo una hábil usuaria de todo tipo de aparatos electrónicos y pasa la mayor parte de su juventud en una escuela muy estricta. Para entonces, ya toma ansiolíticos, sufre trastornos de conducta y le cuesta sacar buenas notas debido a su incapacidad para concentrarse. Al llegar a la edad adulta, es muy probable que desarrolle trastornos neurológicos graves, además de trastornos de ansiedad y del estado de ánimo, migrañas y enfermedades autoinmunes como esclerosis múltiple. Y, cuando envejezca, podría padecer Parkinson o Alzheimer. En Estados Unidos, las responsables de las mayores cifras de mortandad son enfermedades crónicas como la demencia, que rara vez se observa en aquella isla griega.

¿Qué está pasando entonces? Durante los últimos años, nuevas investigaciones nos han permitido entender mejor la relación entre aquello a lo que estamos expuestos desde la primera infancia y nuestra salud a corto y largo plazo. Los científicos han estado investigando de qué manera el estado del microbioma humano condiciona nuestra salud. La respuesta a la pregunta radica en la diferencia entre las experiencias infantiles de ambos niños, y parte de esa experiencia, en términos generales, tiene mucho que ver con el desarrollo de sus propios microbiomas, que son las comunidades microbianas que habitan en sus cuerpos desde que nacieron y que desempeñarán un papel determinante en su salud y función cerebral a lo largo de su vida.

Es evidente que me he tomado algunas libertades al describir estos escenarios hipotéticos. Lo importante es que representan una constelación de factores que influyen en la longevidad de cualquier individuo y en sus índices de riesgo de desarrollar ciertas enfermedades. Pero centrémonos por el momento en el simple hecho de que las primeras experiencias de vida de la niña la sitúan en un camino



completamente distinto al del niño en términos de salud cerebral. Y sí, esa isla griega existe en realidad. Icaria está a unos 50 kilómetros de la costa oeste de Turquía. También se la conoce como «zona azul», un lugar donde la gente logra una vida considerablemente más larga y saludable que la mayoría de quienes habitamos en el mundo occidental desarrollado. Suelen beber vino y café cada día, se mantienen activos después de los 80 años y gozan de agilidad mental hasta el final de su vida. Un estudio descubrió que los hombres de Icaria tienen cuatro veces más probabilidades que los estadounidenses de llegar a los 90 años, y en general en mejor estado de salud. Dicho estudio también descubrió que viven hasta una década más antes de desarrollar cardiopatías o cánceres, y que difícilmente llegan a sufrir depresión. Los índices de demencia entre los icarianos de más de 85 años son mínimos en comparación con los de los estadounidenses del mismo grupo de edad.

No me cabe la menor duda de que cuando la ciencia compare las estadísticas de estos dos lugares tan distintos y logremos descifrar el origen de nuestros problemas de salud, el microbioma humano estará en boca de todos. Pretendo demostrarte que es tan vital para tu bienestar como el oxígeno y el agua. ¿Qué tendrán que ver las bacterias intestinales con tu cerebro y sus posibles trastornos?

Mucho más de lo que te imaginas.

## ¿QUIÉN LLEVA LA BATUTA? LOS BICHOS INTESTINALES

Quizá no hay mejor palabra para describir a los microorganismos que viven en tus intestinos y ayudan a la digestión que «superhéroes». Aunque se ha estimado que al menos 10.000 especies distintas cohabitan en los intestinos humanos, algunos expertos afirman que esta cifra puede superar las 35.000. Últimamente están surgiendo nuevas tecnologías que ayudarán a los científicos a identificar todas estas especies, muchas de las cuales es imposible cultivar en un laboratorio siguiendo métodos tradicionales.

Para los fines de esta discusión, nos centraremos en las bacterias, las cuales comprenden la mayoría de los microbios intestinales, junto con las levaduras, virus, protozoarios y parásitos eucarióticos que también desempeñan papeles importantes para la salud. Las bacterias son, con gran diferencia, las que más

colaboran con tu fisiología, sobre todo con tus funciones neurológicas. En conjunto, las bacterias contenidas en tus intestinos pesarían entre 1,3 y 1,8 kilogramos, más o menos lo mismo que tu cerebro (de hecho, las bacterias que desechas representan la mitad del peso de tus heces).

Si recuerdas tus clases de biología en el instituto donde te enseñaron cómo funciona el sistema digestivo, sabrás que durante la digestión los alimentos se descomponen en nutrientes que el cuerpo absorbe. Seguro que leíste algo sobre los ácidos y enzimas estomacales, así como sobre las hormonas que colaboran en el proceso. Es probable que tuvieras que memorizar el recorrido que sigue un bocado cualquiera desde que entra por la boca hasta que sale por el ano. Incluso es posible que te hayan enseñado cómo entra la glucosa —una molécula de azúcar— en las células para ser utilizada como fuente de energía. Pero estoy casi seguro de que nunca te hablaron del auténtico ecosistema que vive en tu tracto digestivo y que básicamente dirige todos los sistemas corporales. También dudo que te hayan preguntado en algún examen sobre las bacterias intestinales cuyo ADN tiene un impacto mucho mayor en tu salud que tu propio ADN.

Sé que suena descabellado, como una historia de ciencia ficción. Es difícil de creer, pero las investigaciones son incuestionables: las bacterias intestinales podrían ser consideradas un órgano corporal independiente. Además, son tan vitales para tu salud como tu corazón, tus pulmones, tu hígado y tu cerebro. Recientes hallazgos científicos señalan que la flora intestinal que habita en los delicados pliegues de tus muros intestinales:

- Interviene en la digestión y en la absorción de los nutrientes.
- Crea una barrera física contra los invasores potenciales, como bacterias dañinas (flora patógena), virus nocivos y parásitos perjudiciales. Algunos tipos de bacterias tienen filamentos que parecen cabellos y que las ayudan a moverse, y se ha demostrado recientemente que los «flagelos», como se conoce a estos filamentos, pueden incluso frenar el avance de un rotavirus estomacal letal.
- Actúa como máquina desintoxicante. Las bacterias intestinales intervienen en la prevención de infecciones y ejercen de línea de defensa frente a numerosas toxinas que logran llegar a los intestinos. De hecho, dado que la flora intestinal neutraliza buena parte de las toxinas presentes en los

alimentos, podría ser considerada un segundo hígado. Por lo tanto, cuando la cantidad de bacterias buenas en los intestinos se reduce, la carga de trabajo del hígado aumenta.

- Influye enormemente en la respuesta del sistema inmunitario. Contrariamente a lo que podrías pensar, los intestinos son el órgano más grande del sistema inmunitario. Asimismo, las bacterias instruyen y ayudan al sistema inmunitario al controlar ciertas células inmunológicas y al prevenir la autoinmunidad (un estado en el cual el cuerpo ataca sus propios tejidos).
- Produce y libera enzimas y sustancias importantes que intervienen en tus procesos biológicos, así como sustancias químicas beneficiosas para el cerebro, incluidas vitaminas y neurotransmisores.
- Te ayuda a controlar el estrés gracias al efecto que la flora tiene en tu sistema endocrino (es decir, en el sistema hormonal).
- Favorece un buen descanso por la noche.
- Ayuda a controlar las respuestas inflamatorias del cuerpo, las cuales, a su vez, intervienen en el riesgo de desarrollar prácticamente cualquier tipo de enfermedad crónica.

Como puedes ver, las bacterias buenas que viven en un tracto digestivo saludable no son invasoras que disfrutan de la comida y de la vivienda gratis. Intervienen en el riesgo de desarrollar no solo trastornos cerebrales y enfermedades mentales, sino también cáncer, asma, alergias alimenticias, alteraciones metabólicas como diabetes y obesidad, y enfermedades autoinmunes, puesto que influyen tanto directa como indirectamente en distintos órganos y sistemas del cuerpo. En pocas palabras, ellas están a cargo de tu salud.

Algunas bacterias son residentes más o menos permanentes que forman colonias de larga duración. Otras solo están de paso, pero incluso ellas también tienen efectos importantes en tu salud. Las bacterias pasajeras viajan por el tracto digestivo y, dependiendo de su especie y características únicas, influyen en la salud general del cuerpo. Sin embargo, en lugar de asentarse de forma permanente, establecen colonias pequeñas durante breves períodos de tiempo, antes de ser excretadas o morir. Durante esa breve estancia, realizan un gran

número de tareas necesarias, y algunas de las sustancias que secretan son fundamentales para la salud y el bienestar de las bacterias permanentes y, a su vez, para la nuestra.

## EL MEJOR GUARDIÁN DE TU CEREBRO

Aunque para entender la conexión entre el tracto intestinal y el cerebro es necesario tener conocimientos básicos de inmunología, patología, neurología y endocrinología, intentaré simplificar estos conceptos. Y tú, por tu parte, irás ampliando tus conocimientos y reforzándolos a medida que avances en la lectura.

Intenta recordar la última vez que tuviste molestias estomacales por estar nervioso, ansioso, asustado o tal vez emocionado y enamorado. Quizá fue antes de un examen importante, de hablar en público o de tu boda. Los científicos acaban de descubrir que la relación íntima entre intestinos y cerebro es bidireccional: así como tu cerebro manda la señal de mariposas al estómago, tu tracto digestivo puede transmitir su estado de tranquilidad o de alarma al sistema nervioso.

El nervio vago —el más largo de los doce nervios craneales— es el canal primario de transmisión de información entre los cientos de millones de neuronas del sistema nervioso entérico (que controla el aparato digestivo) y el sistema nervioso central. También conocido como décimo nervio craneal, se extiende desde el bulbo raquídeo hasta el abdomen y dirige muchos de los procesos corporales que no controlamos de manera consciente. Entre estos se incluyen funciones importantes, como mantener el ritmo cardíaco y controlar la digestión. Resulta además que la población de bacterias intestinales afecta directamente al estímulo y funcionamiento de las células que componen el nervio vago. De hecho, algunos microbios intestinales pueden liberar ciertos mensajeros químicos, igual que lo hacen las neuronas, los cuales se comunican con el cerebro en sus propios términos a través del nervio vago.

Cuando piensas en tu sistema nervioso, es probable que imagines el cerebro y la médula espinal, pero eso representa tan solo el sistema nervioso central. También debes tener en cuenta el sistema nervioso entérico, el cual es intrínseco al tracto gastrointestinal. Los sistemas nerviosos central y entérico fueron

creados a partir del mismo tejido durante el desarrollo embrionario, y están conectados a través del nervio vago. No es coincidencia que este nervio se llame así, pues vaga por el sistema digestivo.

Las neuronas presentes en el sistema digestivo son tan incontables que muchos científicos empiezan a referirse al conjunto de estas como «el segundo cerebro». Este segundo cerebro no solo regula los músculos, las células inmunes y las hormonas, sino que también produce una sustancia sumamente importante. Los antidepresivos más populares, como la paroxetina, la sertralina o el escitalopram, aumentan la disponibilidad en el cerebro de la serotonina química, conocida también como el neurotransmisor de la felicidad. Pero quizá te sorprenderá saber que entre el 80 y el 90% de la serotonina del cuerpo es producida por las neuronas intestinales. De hecho, el «cerebro intestinal» produce más serotonina que el propio cerebro. Muchos neurólogos y psiquiatras empiezan a darse cuenta de que quizá esta es una de las razones por la que los antidepresivos son menos eficaces para tratar la depresión que los cambios alimenticios. De hecho, investigaciones recientes revelan que nuestro segundo cerebro podría no ser «segundo» en absoluto, pues es capaz de actuar de forma independiente del cerebro principal y controlar muchas funciones sin la ayuda de este.

A lo largo del libro ahondaré más en la biología de la relación intestino-cerebro, y en los siguientes capítulos aprenderás acerca de las múltiples funciones biológicas en las que está implicado el microbioma. Aunque estas parezcan muy distintas entre sí —como la función de las células del sistema inmunitario y la cantidad de insulina que secreta el páncreas—, verás que comparten cierto denominador común: los habitantes del tracto digestivo. En muchos sentidos, estos microorganismos son los guardianes y gobernantes del cuerpo. Conforman los cuarteles generales del organismo. Son los héroes y aliados anónimos de tu salud, y también quienes orquestan tu fisiología de formas que ni te imaginarías.

Al conectar los puntos que vinculan el tracto intestinal con el cerebro, es importante tener en cuenta cómo reacciona frente al estrés tu cuerpo (por ejemplo, para huir de un intruso armado que ha entrado en tu casa) y tu mente (como en caso de tener que evitar una discusión con tu jefe). Por desgracia, el cuerpo no es lo suficientemente ingenioso para diferenciar ambas situaciones,

por lo que tu corazón palpita con la misma fuerza cuando te preparas para huir de un ladrón y cuando entras en la oficina de tu jefe. El cuerpo percibe ambos escenarios como circunstancias estresantes, aunque solo uno de ellos —el primero— es una amenaza real para la supervivencia. Por lo tanto, en ambas ocasiones el cuerpo se inundará de esteroides naturales y de adrenalina, y el sistema inmunitario secretará mensajeros químicos, llamados citocinas inflamatorias, que ponen en alerta a este sistema. Es un tipo de reacción muy útil en momentos de auténtico peligro, pero ¿qué pasa cuando el cuerpo está sometido a un estrés constante (o al menos eso cree)?

Rara vez nos hallamos en una situación en la que tenemos que huir constantemente de un ladrón, pero el estrés físico también implica encuentros con toxinas y patógenos potencialmente letales, a los que podemos enfrentarnos diariamente con simples elecciones alimenticias. Aunque quizá no se active la reacción de huida o lucha, ni aumente el ritmo cardíaco al enfrentarnos a una sustancia o ingrediente desagradable, sin duda el cuerpo experimentará una respuesta inmune. Además, la activación inmune crónica y la inflamación resultante de estos encuentros pueden derivar en enfermedades crónicas, desde cardiopatías y trastornos neurológicos como Parkinson, esclerosis múltiple, depresión y demencia hasta enfermedades autoinmunes como colitis ulcerosa y cáncer. En el siguiente capítulo exploraremos detalladamente este proceso, pero por ahora basta con aclarar que cualquier enfermedad tiene como base una respuesta inflamatoria y que el sistema inmunitario es el que controla esta inflamación. ¿Qué papel desarrolla el microbioma en todo esto? El microbioma es quien regula o gestiona la respuesta inmune; por lo tanto, también interviene en el origen de la inflamación del cuerpo. Permíteme explicarlo un poco mejor.

Aunque cada uno de nosotros está bajo la constante amenaza de sustancias químicas y gérmenes dañinos, tenemos un gran sistema de defensa: el sistema inmunitario. Sin embargo, cuando este se ve afectado, rápidamente caemos presa de numerosos agentes causantes de enfermedad. Sin un sistema inmunitario que funcione adecuadamente, algo tan simple como una picadura de mosquito podría resultar letal. Y, más allá de un acontecimiento externo como la picadura de un insecto, cada centímetro de nuestro cuerpo está colonizado por gran cantidad de organismos potencialmente letales que, si no fuera porque nuestro sistema inmunitario funciona bien, podrían causarnos fácilmente la muerte. Asimismo,

es importante subrayar que el sistema inmunitario funciona de manera óptima cuando mantiene un equilibrio.

Si el sistema inmunitario está activo en exceso, pueden aparecer complicaciones como alergias; en un caso grave, es posible que se desencadene un choque anafiláctico, que es una reacción extrema que puede resultar mortal. Igualmente, cuando algo le da una información errónea al sistema inmunitario, es posible que este no reconozca proteínas corporales normales y se rebele contra ellas. Así funciona el mecanismo básico de las enfermedades autoinmunes, las cuales suelen ser tratadas con medicamentos inmunosupresores agresivos que, por lo general, tienen efectos secundarios significativos, entre ellos alteraciones en la diversidad bacteriana de los intestinos. El sistema inmunitario es el culpable de que el cuerpo de un paciente rechace el trasplante de órgano que debería salvarle la vida. Pero también es el que ayuda a reconocer y a eliminar células cancerígenas, proceso que está ocurriendo en este preciso instante en tu cuerpo.

Tu tracto digestivo tiene su propio sistema inmunitario, conocido como «tejido linfoide asociado al intestino», el cual representa entre el 70 y 80% de todo el sistema inmunitario del cuerpo. Esto dice mucho sobre la importancia — y vulnerabilidad— de los intestinos. Si lo que ocurre en ellos no fuera tan fundamental para la vida, entonces la mayor parte del sistema inmunitario no tendría que estar ahí para protegerlo.

La razón por la cual la mayor parte del sistema inmunitario está desplegado en los intestinos es sencilla: la pared intestinal es la frontera con el mundo exterior. Además de la piel, es la zona del cuerpo en la que se acumulan más sustancias y organismos foráneos. Asimismo, está en constante comunicación con el resto de las células del sistema inmunitario. Si halla una sustancia problemática en los intestinos, alerta al resto del sistema inmunitario del cuerpo.

Uno de los temas principales de este libro es la importancia de conservar la integridad de tan delicada pared intestinal, que tiene apenas una célula de grosor. Debe permanecer intacta mientras actúa como conductora de señales entre las bacterias intestinales y las células inmunológicas que están del otro lado. En palabras del doctor Alessio Fasano —quien en 2014 dio una conferencia al respecto en un congreso al que asistí y que estaba dedicado exclusivamente a la ciencia del microbioma—, estas células del sistema inmunitario que reciben

señales enviadas por las bacterias intestinales son «el equipo de primera respuesta» del cuerpo. A su vez, las bacterias intestinales ayudan a que el sistema inmunitario se mantenga alerta, aunque no en un estado permanente de defensa absoluta, sino que lo controlan y «educan». En última instancia, esto permite que el sistema inmunitario intestinal no reaccione de forma inapropiada a ciertos alimentos y desencadene respuestas autoinmunes. En los próximos capítulos veremos lo indispensable que es el tejido linfoide asociado al intestino para preservar la salud general. Se establece como su ejército, y está atento a cualquier amenaza que descienda por el tracto intestinal y que pueda afectar negativamente al organismo hasta llegar al cerebro.

Estudios realizados tanto en humanos como en animales demuestran que las bacterias intestinales dañinas o patógenas pueden provocar enfermedades, pero no solo porque se las asocie con alguna enfermedad específica. Sabemos que el *Helicobacter pylori*, por ejemplo, es el responsable de las úlceras. Sin embargo, resulta que las bacterias patógenas también interactúan con el sistema inmunitario en el intestino y estimulan la producción de moléculas inflamatorias y hormonas del estrés; básicamente activan la respuesta del cuerpo ante el estrés, como si lo estuviese persiguiendo un león. Las nuevas evidencias científicas también revelan que las bacterias dañinas son capaces de cambiar nuestra percepción del dolor; de este modo, la gente con un microbioma poco saludable pueden ser más susceptibles al dolor.

Las bacterias intestinales buenas hacen justo lo contrario: intentan minimizar la cantidad de patógenos y sus efectos negativos, al tiempo que interactúan de forma positiva con los sistemas inmunológico y endocrino. Esto significa que las bacterias buenas son capaces de anular la respuesta crónica del sistema inmunitario. Asimismo, ayudan a mantener el cortisol y la adrenalina a raya, ambas hormonas asociadas con el estrés y que pueden causar estragos en el cuerpo cuando fluyen de forma continua.

Cada grupo grande de bacterias intestinales tiene distintas cepas, cada una de las cuales puede tener efectos diferentes. Los dos grupos de microorganismos intestinales más comunes, que representan más del 90% de la población bacteriana del colon, son las firmicutes y las bacteroidetes. Las primeras son conocidas como las bacterias que «adoran la grasa», ya que se ha demostrado que las bacterias de la familia firmicute están equipadas con más enzimas para



digerir los carbohidratos complejos, de modo que son mucho más eficientes al extraer la energía (es decir, las calorías) de los alimentos. Recientemente se ha descubierto que también son decisivas en el aumento de la absorción de grasas. Los investigadores han observado que las personas con obesidad tienen niveles elevados de firmicutes en la flora intestinal, mientras que la gente delgada presenta mayores niveles de bacteroidetes. De hecho, la proporción relativa de firmicutes a bacteroidetes es crucial para determinar la salud y el riesgo de padecer una enfermedad. Es más, hace poco se ha descubierto que los niveles elevados de firmicutes activan los genes que incrementan el riesgo de padecer obesidad, diabetes e incluso cardiopatías. Piénsalo: ¡cambiar la proporción de estas bacterias puede cambiar la expresión de tu ADN!

Las dos cepas bacterianas más estudiadas hoy en día son las de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*. No te preocupes por tener que recordar sus nombres. A lo largo del libro aprenderás sobre muchos tipos de bacterias que tienen nombres complicados en latín, pero te prometo que hacia el final podrás distinguir distintas cepas. Aunque no podemos afirmar con rotundidad qué cepas y en qué proporciones son las ideales para gozar de una salud óptima, la tendencia generalizada es que la clave está en la diversidad.

Debo señalar también que la frontera entre bacterias «buenas» y «malas» no es tan clara como podrías suponer. Insisto: la diversidad y las proporciones existentes entre cepas son los factores realmente importantes. Si la proporción es incorrecta, ciertas cepas que podrían tener efectos positivos en la salud pueden convertirse en dañinas. Por ejemplo, la famosa bacteria *Escherichia coli* produce vitamina K, pero también puede provocar enfermedades graves. Por su parte, la *Helicobacter pylori*, que, como ya mencioné, puede causar úlceras pépticas, también ayuda a regular el apetito para que no comas en exceso.

Un ejemplo más es el de la *Clostridium difficile*, una cepa bacteriana que puede derivar en infecciones potencialmente letales si se reproduce en exceso. Esta enfermedad, que se caracteriza por una diarrea intensa, se cobra unas 14.000 vidas en Estados Unidos cada año, y las infecciones por esta especie bacteriana han aumentado de manera constante durante las últimas dos décadas. Entre 1993 y 2005, la cantidad de casos de adultos hospitalizados se triplicó; entre 2001 y 2005, se multiplicaron más del doble. Las tasas de mortalidad también se han disparado, sobre todo debido a la aparición de una cepa mutante

e hiperagresiva.

Por lo general, cuando éramos bebés nuestros intestinos estaban colonizados por cantidades generosas de *C. difficile*, las cuales no nos causaban ningún problema. Esta bacteria está presente en los intestinos del 63% de los recién nacidos y de una tercera parte de los niños en edad preescolar. Sin embargo, un cambio en el medio ambiente intestinal —por ejemplo, por el uso excesivo de ciertos antibióticos— puede estimular el crecimiento excesivo de esta bacteria y provocar una enfermedad grave. La buena noticia es que hoy en día contamos con una forma muy efectiva de tratar dicha infección a través del uso de otras cepas bacterianas que ayudan a restablecer el equilibrio.

En los siguientes capítulos tendrás acceso a más información sobre el microbioma y su relación con el sistema inmunitario y el cerebro. Por lo pronto, este es un buen momento para abordar la siguiente pregunta: ¿dónde se originan nuestras fraternales bacterias intestinales? Dicho de otro modo, ¿cómo se vuelven parte de nosotros?

#### TE VIENE DE NACIMIENTO... EN CIERTO MODO

Mucho de lo que sabemos sobre el microbioma proviene del estudio de los llamados ratones libres de gérmenes. Se trata de ratones que han sido alterados científicamente para que no tengan ninguna bacteria en los intestinos, lo cual permite a los investigadores estudiar los efectos del microbioma inexistente o, por el contrario, exponer a los animales a ciertas cepas y observar qué ocurre. Se ha demostrado que las ratas de laboratorio libres de gérmenes, por ejemplo, padecen ansiedad aguda, incapacidad para controlar el estrés, inflamación intestinal y sistémica crónica, y bajos niveles de una hormona importante para el crecimiento cerebral llamada FNDC (Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro). Sin embargo, estos síntomas se revierten cuando las ratas reciben una alimentación rica en *Lactobacillus helveticus* o *Bifidobacterium longum*, dos probióticos comunes.

Se cree que todos estuvimos alguna vez libres de gérmenes, cuando estábamos en el útero de nuestra madre, que es un ambiente relativamente estéril. (Espero que esta noción sea cuestionada pronto, pues las investigaciones emergentes sugieren que el feto podría estar expuesto en el útero a microbios que

penetran a través de la placenta, y que en realidad el microbioma se origina ahí. Habrá que estar atentos al surgimiento de estudios más contundentes al respecto.) La creencia actual es que, en el momento en el que pasamos por el canal de nacimiento y nos exponemos a los organismos presentes en la vagina, nuestro microbioma comienza a desarrollarse. Aunque a mucha gente no le agrada visualizar esta escena, incluso la materia fecal en la zona perianal de la madre ayuda a inocular al recién nacido microorganismos beneficiosos para su salud.

En términos del desarrollo inicial de un sistema inmunitario saludable, un factor significativo para establecer el «punto de referencia» de la inflamación puede ser el método de nacimiento de cada individuo, pues es uno de los acontecimientos más influyentes para determinar el resultado funcional del microbioma. Al hablar de punto de referencia me refiero al nivel promedio o basal de inflamación del cuerpo. Resulta útil imaginar el punto de referencia como un termostato integrado que está programado a una temperatura en particular. Si tu punto de referencia es alto, como un termostato fijado a 25 °C, tu nivel de inflamación general será mayor que el de alguien cuyo punto de referencia es menor. Aunque puede haber ciertas variaciones, un punto de referencia global mayor implica un grado de temperatura (inflamación) más elevado. Y, como ya mencioné anteriormente, la forma en que naciste afecta al desarrollo inicial de tu microbioma, que a su vez influyó en tu punto de referencia inflamatorio innato.

¿Es posible cambiar ese punto de referencia? Por supuesto. Así como puedes cambiar tu punto de referencia de peso corporal e índice de masa corporal a través de la dieta y del ejercicio, también es posible modificar tu punto de referencia inflamatorio con algunos cambios básicos en tu estilo de vida. Sin embargo, antes de abordar esta cuestión, es importante que sepas cuánto influyen tus primeras experiencias de vida y cómo el método de nacimiento determina en cierto grado la salud de una persona.

Numerosos estudios de alto nivel han comparado la diferencia entre niños nacidos por cesárea y niños nacidos por vía vaginal. Además de comparar las características dominantes de los microbiomas de ambos grupos, han examinado las implicaciones de salud asociadas y han llegado a varias conclusiones alarmantes. Estos estudios han demostrado que hay una correlación clara entre lo

que coloniza los intestinos de un bebé y lo que puede hallarse en el canal de nacimiento de la madre. Una investigación fascinante que realizó en 2010 un equipo de investigadores reveló que, cuando establecían el perfil bacteriano de las madres y de sus recién nacidos por medio de la secuenciación de ADN, los niños nacidos por vía vaginal obtenían colonias similares a las del microbioma vaginal de su madre, en las que predominaban los lactobacilos, mientras que los bebés nacidos por cesárea adquirirían colonias similares a las encontradas en la superficie cutánea, en las que abundaban los estafilococos, que son bacterias potencialmente dañinas.

En 2013, el *Canadian Medical Association Journal* publicó un estudio que demostraba de forma contundente cómo la alteración del microbiota intestinal del bebé se relaciona con muchos problemas inflamatorios e inmunológicos, como alergias, asma e incluso cáncer. Estos científicos subrayaron la importancia del método de nacimiento del bebé, así como si fue amamantado o alimentado con leche artificial. Se refieren acertadamente a la microbiota intestinal como un «superórgano» que desempeña «distintos papeles en la salud y en la enfermedad». En un comentario sobre este estudio, el doctor Rob Knight, del prestigioso laboratorio Knight de la Universidad de Colorado, declaró que «los niños nacidos por cesárea o alimentados con leche artificial podrían tener mayor riesgo de desarrollar una serie de trastornos en el futuro; ambos procesos alteran la microbiota intestinal de los bebés sanos, lo que podría ser el mecanismo que genere mayor riesgo de enfermedad».

Lo que hace superiores a los lactobacilos es que crean un ambiente ligeramente ácido, que reduce el crecimiento de bacterias potencialmente dañinas. Las bacterias de la familia *Lactobacillus* son capaces de usar el azúcar de la leche, llamado lactosa, como combustible. Esto permite a los bebés aprovechar la lactosa de la leche materna. Los niños nacidos por cesárea pueden no recibir una cantidad tan abundante de lactobacilos y, también, están más expuestos a las bacterias que acechan la sala de operaciones y las manos de los médicos y enfermeros: grupos de bacterias cutáneas que suelen estar dominadas por especies que no aportan muchos beneficios. Asimismo, como describe el doctor Martin Blaser en su magnífico libro *Missing Microbes*, todas las mujeres estadounidenses que dan a luz por cesárea reciben antibióticos, lo que significa que todos los niños que nacen por vía quirúrgica comienzan su vida expuestos a

potentes antibióticos. ¡Es un doble revés para esos pequeños!

El doctor Blaser, quien dirige el New York University's Microbiome Program, señala además que hoy en día una tercera parte de los bebés nacen por cesárea en Estados Unidos, lo cual representa un aumento del 50% desde 1996. Si esta tendencia continúa, para 2020 la mitad de los bebés nacidos en ese país llegarán al mundo a través de un parto quirúrgico. Me encanta que Blaser exponga los hechos con tanta elocuencia: «Los impronunciabiles nombres de estas bacterias no importan tanto como el hecho de que las poblaciones fundacionales de microbios hallados en los niños nacidos por cesárea no son las elegidas por miles y miles de años de evolución humana».

Los estudios también han demostrado que los bebés nacidos por vía vaginal presentan niveles mucho mayores de bifidobacterias, un grupo de bacterias intestinales beneficiosas que ayudan a que el revestimiento intestinal madure con mayor rapidez. Por otra parte, los bebés que nacen por cesárea carecen de este tipo de bacterias buenas. Podríamos pensar en el proceso de nacimiento como el mecanismo a través del cual el recién nacido recibe una serie de instrucciones para empezar su vida de forma saludable. Es el último gran regalo que recibe el bebé de su madre antes de salir al mundo. Los bebés que nacen por cesárea carecen de algunas de estas instrucciones, y quizá nunca reciban las instrucciones exactas, ya sea por medios artificiales, por la leche materna o a través de la alimentación.

Las estadísticas relativas a las consecuencias sanitarias de nacer por cesárea en vez de por vía natural son sumamente abrumadoras. He aquí un breve resumen de los riesgos que puede conllevar el nacimiento por cesárea, basado en estudios poblacionales extensos y rigurosamente controlados:

- Un riesgo cinco veces mayor de desarrollar alergias
- Un riesgo tres veces mayor de desarrollar TDAH
- El doble de riesgo de padecer autismo
- Un aumento del 80% en el riesgo de padecer celiaquía
- Un aumento del 50% en el riesgo de ser un adulto obeso (como veremos más adelante, la obesidad se correlaciona de manera directa con un aumento en el riesgo de desarrollar demencia)
- Un aumento del 70% en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 1 (y ser

diabético duplica el riesgo de padecer demencia)

Seamos claros: las cesáreas salvan vidas y son indispensables en ciertas circunstancias. Sin embargo, la mayoría de los expertos, incluidos las parteras y los obstetras que se especializan en nacimientos de alto riesgo, coinciden en que solo una parte de los nacimientos requiere cirugía, pero con frecuencia muchas mujeres eligen la cesárea. En 2014, un nuevo estudio a nivel nacional reveló que el 26% de las madres estadounidenses dio a luz por cesárea en 2001, y que el 45% de estos procedimientos no tenían una justificación médica. Por eso mis inquietudes giran en torno a la tendencia de elegir la cesárea por razones que no están relacionadas con el bienestar del bebé o de la madre. Dicho lo anterior, siempre existe la posibilidad de que una mujer embarazada elija el parto natural pero que luego surjan circunstancias inesperadas que hagan necesaria la intervención quirúrgica. Esa madre no debe sentirse culpable ni temerosa de poner en riesgo la salud de su bebé en el futuro. Más adelante daré información explícita tanto para las mujeres embarazadas como para aquellas que ya han dado a luz sobre cómo compensar un nacimiento por cesárea. Puede hacerse mucho para ayudar al microbioma en desarrollo del recién nacido y para contrarrestar los efectos negativos potenciales de lo que recibe el bebé durante la intervención quirúrgica.

Aunque es lógico suponer que esta transmisión de microbios de madre a hijo por el canal de nacimiento es exclusiva de los mamíferos, hay evidencias de que otras especies también transmiten su herencia microbiana a su descendencia, aunque a través de mecanismos distintos. Entre estas especies están las esponjas marinas (las cuales evolucionaron hace 600 millones de años como los primeros animales multicelulares), las almejas, los áfidos, las cucarachas, las moscas blancas, las chinches, los pollos y las tortugas. En definitiva, la transmisión de microbios de una generación a la siguiente es un proceso fundamental de la vida.

#### LAS TRES FUERZAS QUE DAÑAN TU FLORA INTESTINAL

Aunque es imposible cambiar cómo naciste, cómo te alimentaron durante tus primeros años de vida y qué tipo de microbioma desarrollaste durante la infancia, la buena noticia es que aún tienes el poder de cambiar, sanar y nutrir tu

microbioma a través de lo que comes, de los estímulos ambientales a los que te expones y del estilo de vida que llevas. Es probable que ya tengas una idea de qué puede alterar el bienestar de las bacterias beneficiosas intestinales. Más adelante detallaré todos los posibles detonantes y causas de un microbioma enfermo, pero, como anticipo, hagamos un repaso de las tres principales fuerzas que están en su contra:

- 1ª fuerza: exposición a sustancias que matan o alteran de manera adversa la composición de las colonias bacterianas. Entre estas se incluyen las sustancias químicas en el medio ambiente intestinal, ciertos ingredientes en la comida (azúcar y gluten) y el agua (cloro), y medicamentos como los antibióticos.
- 2ª fuerza: falta de nutrientes que alimenten las diversas tribus saludables de bacterias, y que, por el contrario, favorecen las bacterias dañinas. Expondré qué alimentos y complementos mejoran la salud del microbioma y, en consecuencia, del cerebro.
- 3ª fuerza: el estrés. Aunque se afirma muy a menudo que el estrés es malo para la salud, te explicaré por qué es mucho peor de lo que pensamos.

Está claro que es imposible evitar estas tres fuerzas en todo momento. Habrá circunstancias en las que, por ejemplo, los antibióticos sean indispensables para salvarte la vida. En capítulos posteriores te daré instrucciones para enfrentarte a estas circunstancias, de modo que puedas preservar la salud de tu intestino (o la del de tu bebé, en el caso de tratamientos con antibióticos para infecciones durante el embarazo) tanto como sea posible. Esto, a su vez, te ayudará a preservar la salud y el buen funcionamiento de tu cerebro.

## EL SECRETO «SUCIO» DE LAS PLAGAS MODERNAS

Uno de los temas de este libro es el poder de la mugre, por decirlo de algún modo. En otros términos, no ser tan higiénico. Estudios recientes y sorprendentes muestran la conexión entre nuestros entornos cada vez más asépticos y la incidencia de enfermedades crónicas, desde cardiopatías hasta

trastornos autoinmunes, cáncer y demencia.

En la facultad de medicina de la Universidad de Stanford, el equipo formado por los esposos Erica y Justin Sonnenburg dirige un laboratorio en el departamento de microbiología e inmunología, en el que estudian las interacciones en el interior del microbioma intestinal y entre las bacterias intestinales y el huésped humano. Estudian en particular cómo la pérdida de especies y de diversidad microbiana en las civilizaciones occidentales provocada por la alimentación, el uso de antibióticos y un exceso de higiene puede explicar por qué hay una incidencia cada vez mayor de enfermedades «occidentales», que apenas se manifiestan en sociedades tradicionales y principalmente agrícolas.

En un artículo reciente, estos dos investigadores ofrecen argumentos convincentes para explicar que es posible que estemos experimentando una «incompatibilidad» entre nuestro ADN, que ha permanecido relativamente estable durante el curso de la historia de la humanidad, y nuestro microbioma, que ha experimentado cambios sustanciales en respuesta a nuestro estilo de vida moderno. También subrayan que la dieta occidental, la cual es baja en fibras de origen vegetal que sirven como combustible para las bacterias intestinales, produce tipos de microbios y de subproductos beneficiosos generados por nuestras bacterias intestinales en el momento de metabolizar o de fermentar los alimentos. Según ellos, estamos «matando de hambre a nuestro yo microbiano», lo cual puede tener serias consecuencias para nuestra salud. Por cierto, esos subproductos producidos por las bacterias intestinales ayudan a controlar las inflamaciones, así como la respuesta de nuestro sistema inmunitario, dos factores clave en todo tipo de enfermedades crónicas. Según los Sonnenburg, «es posible que la microbiota occidental en realidad sea disbiótica y predisponga a los individuos a una serie de enfermedades».

## LA DIETA OCCIDENTAL PRODUCE UN MICROBIOMA OCCIDENTAL

Cuando se compara el microbioma de niños africanos con el de niños europeos, se descubren grandes diferencias. El microbioma «occidental» carece de diversidad microbiana y tiene más bacterias del grupo de las firmicutes que del grupo de las bacteroidetes, los dos tipos de bacterias que dominan en el ecosistema intestinal. Las firmicutes son especialmente buenas para ayudar al cuerpo a extraer más calorías de los alimentos y a absorber las grasas, de ahí que se las asocie con el aumento de peso cuando

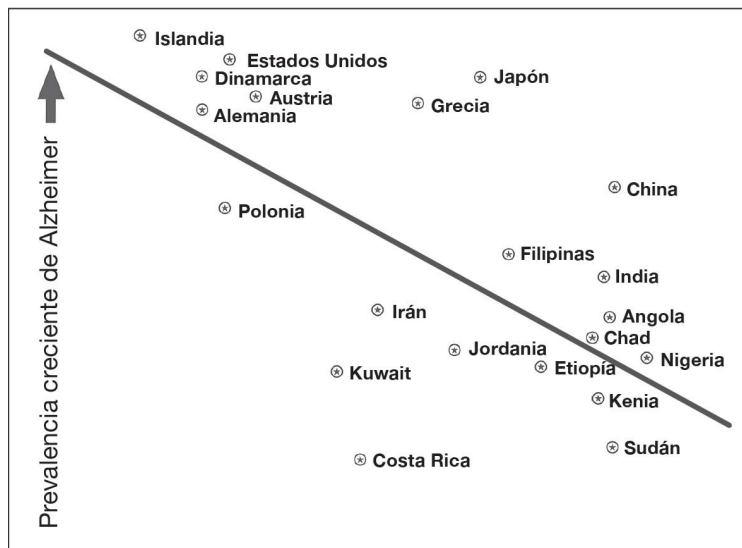
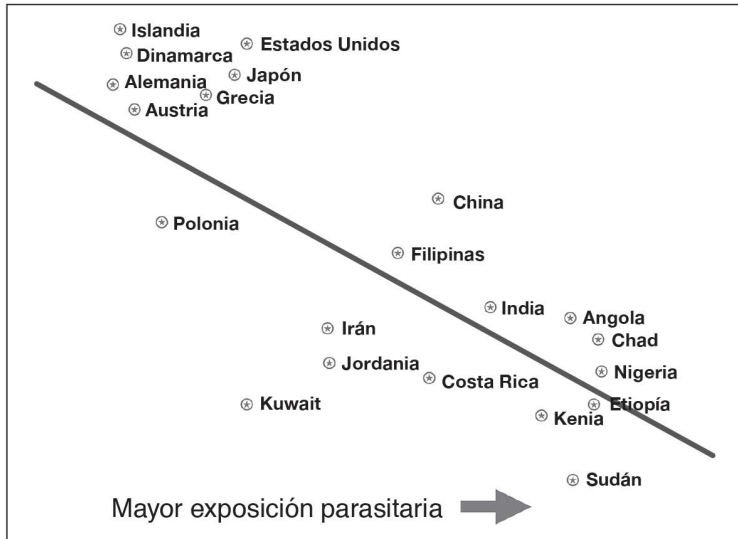


son el grupo dominante. Las bacteroidetes, por el contrario, no tienen esas habilidades. Por tanto, el patrón de niveles altos de firmicutes y de niveles bajos de bacteroidetes se asocia con un mayor riesgo de obesidad. Dicha tendencia se observa en habitantes de zonas urbanas, mientras que el patrón opuesto es más común en personas que viven en zonas rurales.

Otra forma de enfocar la conexión entre el estilo de vida aséptico y bajo en fibras de la población occidental y la incidencia de enfermedades crónicas es tomando en cuenta el factor riqueza. ¿Las naciones más ricas y limpias tienen tasas más altas de, digamos, Alzheimer? Un excelente estudio realizado en la Universidad de Cambridge y publicado en 2013 demostró que así era. La doctora Molly Fox y sus colegas evaluaron dos cosas en 192 países del mundo. En primer lugar, examinaron los índices de infestación parasitaria y la diversidad de bacterias intestinales en habitantes de dichos países. Y, en segundo lugar, revisaron la incidencia de Alzheimer en cada una de esas naciones.

Sus hallazgos son muy notables. En los países con menos higiene, la prevalencia de Alzheimer disminuía sustancialmente, pero en países con mayores niveles de saneamiento —y, por tanto, menor diversidad de organismos intestinales— la prevalencia de esta enfermedad se disparaba. En países donde más del 75% de la población vive en zonas urbanas, como Reino Unido y Australia, los índices de Alzheimer eran 10% mayores que en países donde menos de una décima parte de la gente vive en zonas urbanas, como Nepal y Bangladesh. Como conclusión, afirman que «con base en nuestros análisis, al parecer la higiene se asocia con el riesgo de desarrollar Alzheimer. [...] Las variaciones en cuestión de higiene podrían explicar en parte los patrones mundiales de incidencia de Alzheimer. La exposición a microorganismos puede estar relacionada inversamente con el riesgo de desarrollar Alzheimer. Estos resultados podrían ayudar a predecir la carga por Alzheimer en países en vías de desarrollo donde la diversidad microbiana está disminuyendo con rapidez».

En las siguientes gráficas, verás que los países de la primera gráfica —aquellos con los niveles más altos de parásitos—, como Kenia, aparecen en la segunda gráfica como países con menores índices de Alzheimer.



Ahora bien, esta correlación (como la hallada en este estudio) no necesariamente implica causalidad. El hecho de que una gran higiene se asocie con un mayor riesgo de padecer Alzheimer no significa obligatoriamente que esta provoque un aumento de los casos de Alzheimer. Hay muchas variables en juego cuando se trata del desarrollo de cualquier enfermedad, así como de la incidencia de ciertas enfermedades en diversas naciones. Sin embargo, dicho lo anterior, debemos reconocer que la evidencia es cada vez más contundente, hasta el punto que es difícil ignorar correlaciones tan sólidas y consistentes. Son el resultado de la observación, pero el razonamiento deductivo nos insta al menos a considerar el hecho de que nuestro microbioma influye —y mucho— en el

riesgo de desarrollar diversas enfermedades crónicas. También nos obliga a hacernos las preguntas que plantea el doctor Justin Sonnenburg: «¿Cuánta influencia tienen las bacterias en nosotros? ¿Acaso los humanos no somos más que vehículos complejos para la propagación de microbios?». Sin duda, son preguntas interesantes.

Existe un hecho irrefutable y es que hemos evolucionado en compañía de estos microorganismos durante millones de años. Son parte de nuestra supervivencia, tanto como nuestras propias células. Las necesitamos para vivir y para disfrutar de una buena salud. Por desgracia, no solemos respetar demasiado nuestra flora intestinal, la cual sigue realizando su labor vital en condiciones precarias. Es hora de honrarla y cuidarla como se merece. Solo entonces podremos emprender una lucha seria y significativa contra las afecciones de la vida moderna.

## Incendio intestinal y cerebral

### La nueva ciencia de la inflamación

Con el conocimiento que tengo ahora sobre el papel que desempeña la alimentación en el riesgo de desarrollar enfermedades y en el avance de ciertos trastornos, me entristece mucho pensar en mi padre, quien en el pasado fue un neurocirujano brillante, que ejerció en la prestigiosa clínica Lahey, en Massachusetts, y que ahora vive en un asilo situado frente al estacionamiento de mi consultorio. El Alzheimer destruyó su cerebro. La mayoría de las veces no me reconoce y cree que sigue practicando medicina, a pesar de que se jubiló hace 25 años.

A veces me pregunto qué podría haber hecho para evitar este destino, o qué podría hacer cualquiera de mis pacientes para evitarlo también. Me pasan por la mente las mismas preguntas que a los familiares a quienes aconsejo y quienes se enfrentan al trágico diagnóstico de un ser querido: ¿por qué padece esta enfermedad? ¿Qué hizo mal? ¿Cuándo empezó? ¿Podríamos haberlo impedido de alguna manera? Y luego pienso en el proceso biológico que es el causante principal de las enfermedades neurológicas: la inflamación.

¿Qué tiene que ver la inflamación con el microbioma? Esto es lo que vamos a averiguar en este capítulo. Abordaré esta discusión desde el contexto del Alzheimer, posiblemente el trastorno neurológico más temido de todos, el cual afecta a unos 5,4 millones de estadounidenses en la actualidad. Esto te ayudará a comprender la conexión entre el estado de tu comunidad microbiana intestinal y el destino de tu cerebro.

En 2014 escribí un artículo para un medio electrónico titulado «Por qué podemos y debemos centrarnos en la prevención del Alzheimer», justo después de que se anunciara en *The New York Times* una nueva alianza entre los Institutos Nacionales de Salud, diez farmacéuticas y siete organizaciones sin fines de lucro. Su misión consiste en desarrollar fármacos para tratar el Alzheimer, entre otras enfermedades. Sin duda este proyecto de 230 millones de dólares aparenta ser muy noble, pero, como ya dije en aquel artículo, «la principal motivación de este suceso aparentemente ecuménico es motivo de suspicacia».

El Alzheimer es una enfermedad muy cara. El coste anual de doscientos mil millones de dólares que mencioné en la introducción no tiene en cuenta el desgaste emocional al que se enfrentan las familias cuyas vidas se ven ensombrecidas durante mucho tiempo por esta terrible enfermedad. Según divulgó el artículo del *Times*, las farmacéuticas «han invertido cantidades asombrosas de dinero en el desarrollo de fármacos para tratar el Alzheimer, por ejemplo, pero estos medicamentos fracasan una y otra vez en la fase de pruebas». Ese mismo año, el *New England Journal of Medicine* dio a conocer que dos posibles medicamentos para el tratamiento del Alzheimer no habían logrado aportar beneficios significativos.

A tan perturbadora información se añade otro artículo publicado en el *Journal of the American Medical Association*, en el que se demuestra que la memantina, fármaco actualmente aprobado por la Food and Drug Administration para el tratamiento de Alzheimer moderado a avanzado, no solo no era efectivo, sino que se asociaba con un mayor deterioro de la funcionalidad del paciente, comparado con un placebo.

La razón por la que debemos moderar nuestro apoyo a dicha asociación es porque representa una «perversión de las prioridades». Como expuse en aquel artículo, «quienes se muestran entusiastas a la hora de establecer relaciones y de invertir grandes sumas de dinero en apariencia con fines honestos quizá se centran más en el desarrollo de un remedio mágico para tratar el Alzheimer por razones que poco tienen que ver con aliviar el sufrimiento y más con obtener beneficios económicos». Sé que resulta decepcionante, pero creo que debe servirnos como una llamada de atención para cambiar de rumbo y explorar otras

opciones.

En lugar de centrarse tanto (e invertir tanto dinero) en la búsqueda de tratamientos para el Alzheimer (o de cualquier enfermedad neurodegenerativa), deberíamos enseñarle a la gente a implementar métodos preventivos. Dichas estrategias preventivas están bien sustentadas por la literatura médica de alto nivel y pueden tener un impacto radical en la reducción de la incidencia de enfermedades neurodegenerativas. Los investigadores poseen datos científicos que, si se aplicasen, reduciría a menos de la mitad los casos de Alzheimer en Estados Unidos. Y, si consideramos que se estima que la gente afectada por Alzheimer se duplicará para 2030, compartir estos datos debería ser nuestra principal prioridad.

Por desgracia, las realidades económica y mercantil son barreras muy difíciles de sobrepasar. Existen escasas o nulas oportunidades de inyectar recursos financieros a estrategias sin patente, como la alimentación y el ejercicio, las cuales, entre otros aspectos del estilo de vida, es bien sabido que desempeñan un papel importante tanto en la degeneración cerebral como en la preservación del cerebro.

Un buen ejemplo de un factor sustancial del estilo de vida es el siguiente: las mejores revistas médicas están saturadas de estudios rigurosos que demuestran que existe una sorprendente correlación entre los niveles altos de azúcar en sangre y el riesgo de desarrollar demencia. Como figura en un artículo de 2013 del *New England Journal of Medicine*, se ha demostrado que hasta las elevaciones más ligeras de los niveles de azúcar en sangre, incluso aquellas por debajo del rango de diabetes, aumentan de forma significativa el riesgo de desarrollar demencias que no tienen tratamiento. Investigadores de la Universidad de Washington evaluaron a un grupo de más de 2.000 individuos de un promedio de 76 años. Al comienzo del estudio, midieron sus niveles de azúcar en ayunas, y luego les dieron seguimiento durante siete años. Unos cuantos desarrollaron demencia durante ese período de tiempo. Los científicos descubrieron entonces que existía una correlación directa entre los niveles de azúcar en sangre al inicio del estudio y el riesgo de desarrollar demencia. Es importante entender que estos individuos no eran diabéticos; de hecho, sus niveles de azúcar estaban bastante por debajo del umbral de diagnóstico de diabetes.

El azúcar en sangre es un reflejo directo de nuestras elecciones alimenticias; si ingieres demasiados azúcares y carbohidratos refinados te costará trabajo controlar tus niveles de azúcar en sangre. Más adelante describiré la relación entre el balance del nivel de azúcar en sangre y el riesgo de padecer demencia, pero por ahora basta con decir que este tipo de información hace que inclinemos la balanza a favor de la salud cognitiva.

En 2013 también se publicó un estudio en el *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* que demostraba que las personas de la tercera edad que añadían más grasas saludables, como aceite de oliva o diversos frutos secos, a su alimentación preservaron mucho mejor sus funciones cognitivas en el período de seis años que duró el estudio que aquellos que llevaban una dieta baja en grasas. Las posibles implicaciones de estudios como este podrían revolucionar la medicina como la conocemos actualmente. Por desgracia, la prevención de enfermedades mediante métodos no invasivos y cotidianos carece del aparente heroísmo de las atrevidas intervenciones farmacéuticas. Es hora de cambiar de rumbo y dar a la medicina preventiva el lugar que le corresponde, sobre todo si se trata de la salud de nuestro cerebro. Es lo menos que podemos hacer. En lugar de gastar cantidades exorbitantes de recursos para tapan el pozo después de que el niño se haya ahogado, quizá deberíamos impedir que cualquier niño se acerque a ese pozo. Y el pozo metafórico se relaciona mucho con el estado del microbioma. Para comprender este vínculo, empecemos por explorar el papel que desempeña la inflamación y luego volvamos a examinar el poder subyacente de las bacterias intestinales.

## INFLAMACIÓN: EL DENOMINADOR COMÚN

Todos estamos familiarizados con la inflamación. Este término proviene del verbo latín *inflammare*, que significa «arder en llamas». La carne inflamada está en llamas, y no en el mejor sentido de la expresión. Un proceso inflamatorio puede producir enrojecimiento, ardor e hinchazón que acompaña una picadura de insecto, así como dolor de garganta por un catarro o la inflamación del tobillo por un esguince. Solemos aceptar el hecho de que una picadura o un rasguño en la piel serán dolorosos debido a la inflamación, pero esta se halla implicada en muchos más procesos y enfermedades de los que puedas imaginar. Sin duda, la

activación de la respuesta inmune en la zona de la lesión o infección es el epítome de las reacciones sanadoras del cuerpo. Sin embargo, cuando la inflamación persiste o no cumple propósito alguno, provoca alteraciones en el interior del cuerpo en los distintos sistemas. De hecho, está involucrada en enfermedades tan diversas como obesidad, diabetes, cáncer, depresión, autismo, asma, artritis, cardiopatía isquémica, esclerosis múltiple e incluso Parkinson y Alzheimer.

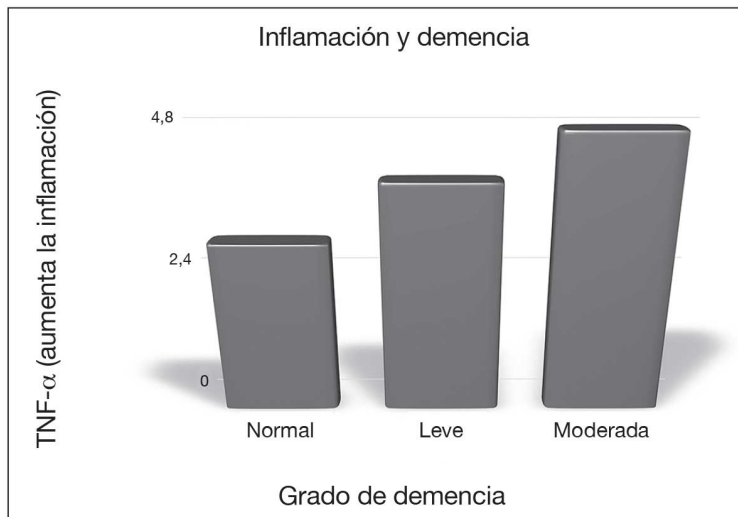
Analicemos el caso particular del Alzheimer. Inflamación es exactamente lo que ocurre en el cerebro de un paciente con Alzheimer. Sé que dicha inflamación puede ser difícil de localizar, puesto que cuando el cerebro se inflama no se observan las señales habituales de inflamación, como dolor e hinchazón. Aunque el cerebro es capaz de percibir dolor en cualquier zona del cuerpo, carece de receptores de dolor propios y por lo tanto es incapaz de detectar cuándo está en llamas. No obstante, durante las últimas décadas, la investigación científica ha demostrado una y otra vez que la inflamación es uno de los procesos fundamentales que subyace en el desarrollo del Alzheimer.

Gran cantidad de sustancias bioquímicas están relacionadas con la inflamación, tanto del cerebro como del resto del cuerpo. En el caso de pacientes con Alzheimer, los valores de las sustancias bioquímicas que indican que hay una inflamación —llamadas marcadores inflamatorios— son elevados e incluso pueden usarse para predecir un posible deterioro cognitivo y el desarrollo de demencia. Entre las más conocidas están las citocinas, pequeñas proteínas liberadas por células que afectan el comportamiento de otras células y que suelen participar de forma relevante en el proceso inflamatorio. La proteína C reactiva, la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) son citocinas. Hoy en día podemos producir imágenes del cerebro que nos permiten observar estas sustancias inflamatorias en acción, por lo que es posible identificar las correlaciones directas entre el grado de inflamación y el del deterioro cognitivo.

El TNF- $\alpha$  en particular parece desempeñar un papel importante en la inflamación en todo el cuerpo, y, además de tener unos valores elevados en pacientes con Alzheimer, se ha descubierto que también sus valores son elevados en otros procesos inflamatorios, como psoriasis, artritis reumatoide, enfermedad cardiovascular, enfermedad de Crohn y asma. Es tan crucial el papel que desempeña la citocina TNF- $\alpha$  en estas patologías que las compañías farmacéuticas



invierten cantidades enormes de dinero en intentar desarrollar medicamentos que la reduzcan. De hecho, el mercado mundial de inhibidores de TNF excede en la actualidad los veinte mil millones de dólares anuales.



En algunas personas, ciertos genes específicos pueden aumentar la inflamación de forma natural e incrementar así su riesgo de desarrollar enfermedades con base inflamatoria. Sin embargo, los factores genéticos no son los protagonistas de esta historia. Hay muchas cosas que pueden hacerse para influir en la expresión de los genes, desde desactivar o suprimir ciertos genes «malos» hasta encender los genes «buenos» que te ayudarán a tener buena salud.

En *Cerebro de pan* abordé en profundidad una de las formas más influyentes y fundamentales de fomentar la expresión de estos genes buenos, la cual al mismo tiempo suprime la expresión de los genes malos y, a su vez, mantiene la inflamación a raya cuando no es necesaria para la supervivencia: mantener niveles saludables de azúcar en sangre. Los niveles altos de azúcar en sangre provocan una inflamación en el torrente sanguíneo, ya que el exceso de azúcar puede ser tóxico si no es transportado y utilizado por las células. Asimismo, desencadena una reacción llamada glicación, proceso biológico por el que el azúcar se adhiere a las proteínas y a ciertas grasas, el cual provoca la deformación de moléculas que ya no pueden funcionar bien. Dichas proteínas azucaradas se conocen técnicamente como productos finales de glicación avanzada (AGE, por sus siglas en inglés). El cuerpo no reconoce los AGE, por lo

que activa las reacciones inflamatorias. En el cerebro, las moléculas de azúcar y las proteínas cerebrales se combinan para producir nuevas estructuras que resultan letales y contribuyen a la degeneración del cerebro y su funcionamiento.

La relación existente entre la falta de control de azúcar en sangre y el Alzheimer es tan sólida que los científicos empiezan a llamar a esta enfermedad diabetes tipo 3. Aunque los estudios que documentan este fenómeno tienen apenas poco más de una década, los hallazgos científicos recientes cristalizan aún más el panorama general. Estamos descubriendo que las alteraciones del microbioma intestinal sientan las bases para el desarrollo de la diabetes y la proliferación de los AGE, con lo que se incrementa el riesgo de desarrollar Alzheimer. En el capítulo 4 detallaré cuáles son las causas, pero por lo pronto aquí va una breve explicación.

En 2012, en la revista *Nature* se publicó un estudio que demostraba que la gente con diabetes tipo 2 padecía ciertos desequilibrios bacterianos (disbiosis) a nivel intestinal. Dichos desequilibrios provocaban que estos individuos carecieran de importantes subproductos de las bacterias intestinales que son necesarios para mantener la salud celular en el sistema digestivo. Ten en cuenta que la gente con diabetes tipo 2 está bajo mucho estrés metabólico, ya que su cuerpo es incapaz de transportar con éxito la glucosa del torrente sanguíneo a las células. Además, en zonas del cuerpo que carecen de un sistema de transporte de glucosa, como los nervios y el cerebro, los científicos identifican otras formas de estrés metabólico —como los AGE—, las cuales pueden derivar en enfermedades que incluyen neuropatías periféricas (debilidad, adormecimiento y dolor causado por los nervios dañados) y deterioro de los vasos sanguíneos y del funcionamiento cerebral.

En mi universo, este descubrimiento ha sido revolucionario. Saber que una de las causas principales de estos procesos que derivan en diabetes y en trastornos neurológicos es la alteración de la comunidad bacteriana del intestino resulta, al menos en mi opinión, impactante. Me encanta la forma en la que un grupo de investigadores chinos explicó estos hechos recientemente en un informe publicado en la prestigiosa revista *Food Science and Human Wellness*:

En años recientes, ha habido muchos progresos en el campo de la microbiota residente en pacientes con diabetes tipo 2. La microbiota contribuye no solo a la inflamación de baja intensidad durante la aparición de la diabetes tipo 2, sino también al avance de la diabetes tipo 2 por medio de componentes inflamatorios. También se ha extendido su influencia a varias complicaciones vinculadas con la

diabetes tipo 2, incluyendo retinopatía diabética, toxicidad hepática, aterosclerosis, hipertensión, úlceras de pie diabético, fibrosis quística y Alzheimer. Estos estudios en conjunto evidencian el papel crucial que desempeña la microbiota en el mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal y la homeostasis metabólica normal, en la protección del huésped de infecciones causadas por patógenos, en la mejora de los sistemas de defensa del huésped e incluso en su influencia en el sistema nervioso cuando se padece diabetes tipo 2.

Más adelante, estos investigadores hablan del influyente papel de las elecciones alimenticias en la microbiota para mejorarla y disminuir el riesgo de desarrollar alguno de estos trastornos. También señalan que hay diversas hierbas y complementos que se sabe poseen propiedades antidiabéticas para controlar el azúcar en la sangre a través del microbioma. Dicho de otro modo, quizá no afectan directamente la insulina o la glucosa, sino que influyen de manera positiva en el microbioma. Por ejemplo, la berberina y el ginseng, componentes herbales de la medicina tradicional china, así como ciertos compuestos contenidos en el té, el café, el vino y el chocolate, poseen cualidades antidiabéticas por el efecto que tienen en la flora intestinal. Estos componentes modifican la composición de las bacterias intestinales para bien o son metabolizados por estas antes de ser absorbidos por el cuerpo. Tras miles de años, las antiguas prácticas herbales de la medicina tradicional china por fin obtienen el reconocimiento científico que merecen. Las bacterias intestinales son las primeras en aprovechar estos compuestos herbales, de modo que nosotros nos beneficiemos de ellos también.

El doctor James M. Hill, investigador en jefe y profesor de neurociencias de la facultad de medicina de la Universidad Estatal de Luisiana, dirige uno de los laboratorios de alta tecnología que en la actualidad investiga la relación entre el microbioma intestinal y el riesgo de desarrollar un trastorno neurológico. En fechas recientes publicó un artículo en el que expone las múltiples formas en las que el funcionamiento del cerebro se ve influido por lo que ocurre a nivel intestinal. En sus estudios con modelos de ratones, el doctor Hill analiza cómo las bacterias intestinales buenas son capaces de producir sustancias químicas cerebrales importantes, como FNDC, ácido gamma-aminobutírico (GABA, por sus siglas en inglés) y glutamato. Además, los niveles de estas importantes sustancias químicas reflejan qué ocurre en términos de bacterias intestinales; cuando los científicos alteran la flora intestinal de los ratones, no solo observan cambios conductuales en los roedores, sino que también calculan los cambios de

volumen de dichas sustancias.

Con anterioridad describí el FNDC como una proteína fundamental para el desarrollo cerebral. El FNDC está implicado en la neurogénesis, que es el proceso mediante el cual se crean nuevas neuronas. Asimismo, protege las neuronas existentes al garantizar su supervivencia y fomentar las conexiones —o sinapsis— entre ellas. Esta formación de sinapsis es esencial para pensar, aprender y tener un mejor funcionamiento cerebral. Se observan niveles bajos de FNDC en gran cantidad de trastornos neurológicos, como Alzheimer, epilepsia, anorexia nerviosa, depresión, esquizofrenia y trastorno obsesivo compulsivo. Aunque sabemos que es posible aumentar el FNDC por medio de ejercicios aeróbicos así como a través del consumo del ácido graso omega-3 DHA, hoy día estamos llegando a la conclusión de que el bienestar de esta importante sustancia química del cerebro depende del equilibrio de las bacterias que habitan en los intestinos. En la revista *JAMA Neurology*, de la American Medical Association, un fascinante estudio realizado por un equipo de investigadores de la facultad de medicina de la Universidad de Boston y publicado en noviembre de 2013 revela cómo se relacionan los niveles en sangre del FNDC con el riesgo de desarrollar demencia. Este estudio recoge información del conocido Framingham Heart Study, uno de los estudios epidemiológicos más importantes jamás realizados, para observar los niveles del FNDC en sangre en un grupo de 2.131 adultos. Ninguno de estos individuos padecía demencia al inicio del estudio, y a todos se les dio seguimiento durante una década.

Los investigadores de la Universidad de Boston descubrieron que aquellos individuos que al comienzo del estudio mostraban los niveles más elevados del FNDC tenían menos de la mitad de riesgo de desarrollar demencia, en comparación con quienes mostraban los niveles más bajos del FNDC. Afirmaron entonces que el FNDC «también puede disminuir en personas que están destinadas a desarrollar demencia o Alzheimer». Los investigadores concluyeron lo evidente: «Nuestros hallazgos sugieren que el FNDC desempeña cierto papel en el desarrollo de la demencia y del Alzheimer, y posiblemente también en su prevención».

El GABA, otra importante sustancia química producida por las bacterias intestinales, es un aminoácido que actúa como neurotransmisor en el sistema nervioso central. Es el principal mensajero químico en el cerebro; atenúa la

actividad neuronal al inhibir las transmisiones y normalizar las ondas cerebrales. Dicho de otro modo, el GABA estabiliza el sistema nervioso, de modo que podamos tolerar mejor el estrés. En 2012, investigadores del Baylor College of Medicine y del Hospital Infantil de Texas identificaron una cepa de bifidobacteria que secreta grandes cantidades de GABA, lo que sugiere que este puede influir en la prevención o en el tratamiento no solo de trastornos neurológicos, sino también de trastornos inflamatorios intestinales como la enfermedad de Crohn. Dado que el GABA estabiliza la actividad neuronal, también mantiene a raya la ansiedad (siendo esta un detonador común de trastornos gástricos de origen inflamatorio).

El glutamato, otro neurotransmisor vital producido por bacterias intestinales, está involucrado en casi todos los aspectos de la función cerebral normal, incluidos la cognición, el aprendizaje y la memoria. En un cerebro saludable se encuentra en cantidades abundantes. Por ello, gran variedad de trastornos neurológicos, desde la ansiedad y déficits conductuales hasta la depresión y el Alzheimer, se atribuyen a una falta de GABA y de glutamato.

Uno de los aprendizajes más valiosos que podemos extraer de las investigaciones recientes sobre la conexión entre microbios y salud cerebral es que la «alteración» no solo consiste en tener un microbioma desequilibrado. En un microbioma enfermo, los chicos malos superan en número a los buenos chicos, desencadenan respuestas inflamatorias y le roban al cuerpo los materiales vitales que producen los buenos chicos. Hoy en día, millones de personas tienen alterado el intestino a causa de una permeabilidad intestinal cada vez mayor, la cual fomenta un estado continuo de inflamación de baja intensidad. A continuación os lo explicaré con más claridad.

## LOS PELIGROS DEL INTESTINO PERMEABLE

El tracto gastrointestinal, desde el esófago hasta el ano, está recubierto de una delgada capa de células epiteliales. Esta capa celular es una protección indispensable entre el ambiente exterior y tú (entre el «interior» y el «exterior»). De hecho, todas las superficies de las mucosas del cuerpo, incluidas las de los ojos, la nariz, la garganta y el tracto gastrointestinal, son un amplio punto de entrada para distintos patógenos, por lo que deben estar bien protegidas por el

cuerpo. (Estas superficies están recubiertas de una membrana mucosa, un tipo de tejido que secreta moco; de ahí su nombre.) El revestimiento intestinal, que es la superficie mucosa más grande del cuerpo, tiene tres funciones principales. En primer lugar, sirve como vehículo o mecanismo mediante el que obtenemos nutrientes de los alimentos que consumimos. En segundo lugar, bloquea la entrada al torrente sanguíneo de partículas, sustancias, bacterias y otros organismos potencialmente dañinos que pueden representar una amenaza para tu salud. En tercer lugar, contiene sustancias químicas llamadas inmunoglobulinas que se adhieren a las bacterias y a las proteínas ajenas para impedir que estas se incrusten en la mucosa intestinal. Estas inmunoglobulinas son anticuerpos secretados del otro lado del revestimiento intestinal por células del sistema inmunitario, que luego atraviesan la pared intestinal. En última instancia, esto permite que los patógenos y proteínas dañinas sigan su camino y sean excretadas.

Hay dos caminos por los que el cuerpo absorbe los nutrientes desde el intestino. En el camino transcelular, los nutrientes pasan a través de las células epiteliales; y, en el camino paracelular, los nutrientes pasan entre las células epiteliales. La conexión entre células, llamada uniones estrechas, es un proceso intrincado y muy controlado. Cuando hablamos de problemas de permeabilidad intestinal, o goteo intestinal, nos referimos a problemas relacionados con estas uniones estrechas, las cuales miden entre 10 y 15 Å (Å significa *angstrom*, que es una unidad tan pequeña que la única forma de imaginarla es pensar en un espacio microscópico millones de veces más pequeño que la cabeza de un alfiler; de hecho, es mucho más pequeño que el típico virus o bacteria.) Si las uniones no funcionan adecuadamente, entonces no conseguirán controlar el tráfico de nutrientes ni impedir el paso de amenazas potenciales. En su papel de guardianas, estas uniones determinan en gran medida el punto de referencia de la inflamación, que es el nivel basal de inflamación del cuerpo en cualquier momento. Está bien documentado que cuando la barrera intestinal está dañada, te vuelves susceptible —debido al aumento de la inflamación— a un amplio espectro de problemas de salud, incluyendo artritis reumatoide, alergias alimenticias, asma, eccema, celiacía, enfermedades inflamatorias intestinales, VIH, fibrosis quística, diabetes, autismo, Alzheimer y Parkinson.

Nadie en su sano juicio querría que sus intestinos gotearan, aunque en

realidad hay ocasiones en las que resulta útil. Ciertas infecciones intestinales, como el cólera provocado por la bacteria *Vibrio cholerae*, se caracterizan por una mayor permeabilidad intestinal en sentido contrario; es decir, que básicamente se permite que entren mayores fluidos al intestino desde el torrente sanguíneo, en teoría para ayudar a que el microorganismo y su toxina se diluyan. En última instancia, esto permite al cuerpo purgar a tan detestable bicho a través de la agresiva diarrea que acompaña a esta enfermedad.

Curiosamente, es precisamente este modelo —el de mayor permeabilidad en el revestimiento intestinal causado por el cólera— el que permitió al doctor Alessio Fasano identificar la ahora conocida relación entre consumo de gluten, mayor permeabilidad intestinal e inflamación generalizada en todo el cuerpo. He tenido la oportunidad de asistir en varias ocasiones a conferencias del doctor Fasano que versaban sobre esta cuestión, y recuerdo que hace varios años nos hizo partícipes de la influencia de las serendipias en su carrera. Había estado investigando mecanismos para desarrollar una vacuna contra el cólera cuando por accidente se topó con esta sorprendente conexión, y con ello añadió un nuevo capítulo a los libros de texto científicos sobre la permeabilidad intestinal, el gluten y la inflamación. Esto demuestra que la investigación científica puede llevarnos a descubrir algo que no era lo que estábamos buscando.

Parece que los peligros de la permeabilidad intestinal son aún más graves de lo que creíamos, ya que los hallazgos recientes indican que la inflamación provocada por la pérdida de la integridad intestinal también puede provocar permeabilidad cerebral. Durante mucho tiempo hemos creído que de algún modo el cerebro se hallaba bien aislado y protegido de lo que ocurría en el resto del cuerpo, como si habitara un santuario intocable. Es probable que hayas oído hablar del portal protector y bien fortificado que impide que entren cosas dañinas en el cerebro, llamado barrera hematoencefálica. En el pasado se creía que esta barrera era un muro impenetrable que impedía que posibles amenazas se adentrasen en el cerebro, pero hace poco se hizo evidente que varias sustancias pueden poner en peligro la integridad de la barrera hematoencefálica y dejar entrar moléculas maliciosas, como proteínas, virus e incluso bacterias que generalmente no podrían pasar. Piénsalo: los cambios en el ambiente intestinal perjudicarían la capacidad del cerebro para protegerse de invasores tóxicos.

Lo más alarmante de los recientes hallazgos del doctor Fasano es que no solo

se produce una permeabilidad intestinal cuando exponemos el intestino a la gliadina, una proteína hallada en el gluten, sino que también la barrera hematoencefálica se vuelve más permeable como reacción a la presencia de esta proteína. Es como si una puerta abierta por error llevara a la apertura de otras puertas. Bienvenidos, intrusos.

Quizá te estés preguntando cómo puedes saber si sufres de intestino permeable. A diario realizo a mis pacientes simples análisis de sangre para saber cuál es el estado de su revestimiento intestinal. Uso una de las pruebas más sofisticadas del mercado que mide los anticuerpos producidos por el sistema inmunitario ante la presencia de una molécula llamada LPS, o lipopolisacárido. Es imposible hablar del microbioma, de la inflamación y de la salud cerebral sin tener en cuenta el impacto de esta pequeña molécula.

#### LPS: EL ARTEFACTO INCENDIARIO

Si alguna vez ha existido un villano biológico despiadado que activa las respuestas inflamatorias del cuerpo, sin duda es el lipopolisacárido. Se trata de una combinación de lípidos (grasas) y azúcares, y es uno de los principales componentes de la membrana exterior de ciertas bacterias. Además de ofrecer suficiente integridad estructural a la bacteria, los LPS también impiden que estas bacterias sean digeridas por la bilis producida por la vesícula. Las bacterias protegidas por los LPS, también llamadas bacterias Gram negativas —es decir, el tipo de bacterias que no retienen el tinte púrpura que se utiliza en el método de tinción de Gram utilizado para diferenciar bacterias—, por lo general abundan en el intestino y representan hasta el 50 o incluso el 70% de la flora intestinal. Desde hace mucho sabemos que el LPS (el cual se clasifica como endotoxina, o toxina proveniente del interior de la bacteria) induce una respuesta inflamatoria agresiva en los animales si logra abrirse paso hasta el torrente sanguíneo.

El LPS suele usarse experimentalmente en investigaciones para generar una inflamación instantánea en estudios de laboratorio. Los modelos animales que se utilizan para estudiar enfermedades tan distintas como Alzheimer, esclerosis múltiple, afecciones inflamatorias intestinales, diabetes, Parkinson, ELA (Esclerosis Lateral Amiotrófica), artritis reumatoide, lupus, depresión e incluso autismo emplean LPS por su capacidad de provocar con rapidez una inflamación



en el cuerpo. Esto permite a los científicos estudiar estos trastornos y determinar su relación con la inflamación. De hecho, los estudios en humanos muestran que en muchas de estas enfermedades se observan marcadores de LPS elevados.

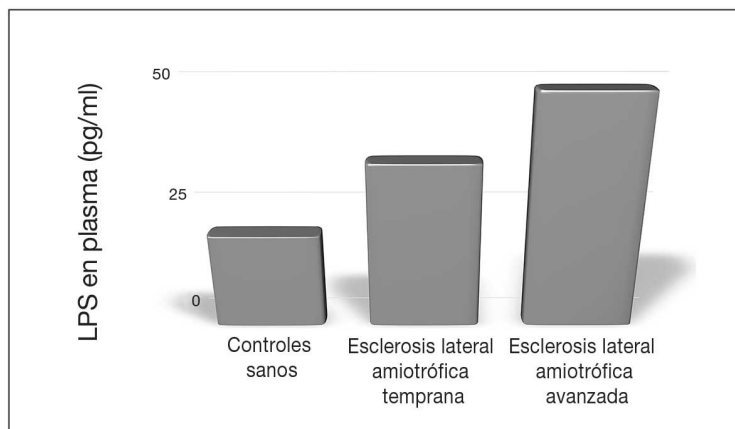
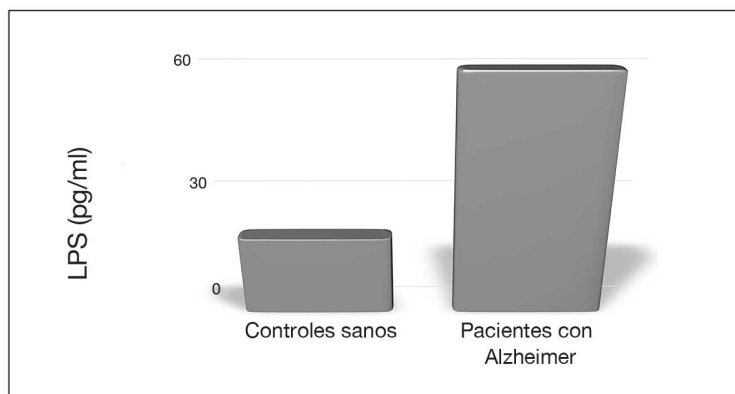
En general, las uniones estrechas que existen entre las células que revisten el intestino impiden la entrada de los LPS al torrente sanguíneo. Sin embargo, como ya te imaginarás, cuando esas uniones se ven afectadas y el revestimiento se hace permeable, los LPS entran en circulación e intensifican la inflamación y causan estragos. Por esta razón, sabemos que los niveles de LPS en sangre no solo indican inflamación en general, sino también permeabilidad intestinal.

En uno de los estudios más alarmantes sobre LPS realizados hasta la fecha, la estudiante de posgrado Marielle Suzanne Kahn y sus colegas de la Universidad Cristiana de Texas demostraron que inyectar LPS a animales de laboratorio en el cuerpo (y no en el cerebro) provocaba abrumadores déficits de aprendizaje. Asimismo, estos animales mostraron niveles elevados de beta amiloide en el hipocampo, el centro de la memoria del cerebro. La beta amiloide es una proteína que está fuertemente implicada en la patología del Alzheimer. Los científicos están investigando formas de reducir la beta amiloide en el cerebro o incluso prevenir su formación.

En pocas palabras, los niveles elevados de LPS en la sangre podrían estar contribuyendo en gran medida al aumento de beta amiloide en el cerebro, la cual es característica del Alzheimer. Otros estudios han demostrado que ratones que recibieron inyecciones de LPS en el abdomen mostraron serios problemas de memoria. También se ha demostrado que los LPS reducen la producción de FNDC. Además, ahora existen evidencias de que hay tres veces más LPS en el plasma de un paciente con Alzheimer que en el de una persona que está sana. Este dato trascendental nos habla de nuevo de la conexión entre intestino y cerebro, y del impacto de la inflamación y de la permeabilidad intestinal. Todos tenemos LPS en los intestinos porque es un componente estructural importante de muchas de las bacterias que habitan ahí, pero no debería adentrarse en nuestro torrente sanguíneo, donde puede ser muy destructivo.

La ELA, también conocida como enfermedad de Lou Gehrig, es un trastorno devastador y casi siempre de desenlace fatal, para el que no existe cura y para el que solo hay un medicamento aprobado (el cual es de escasa eficacia). Es cosa seria, pues afecta a más de 30.000 estadounidenses. Las investigaciones actuales

empiezan a centrarse en el papel del LPS y de la permeabilidad intestinal en esta enfermedad. No solo hay mayores niveles de LPS en el plasma de los pacientes con ELA, sino que el nivel de LPS se correlaciona directamente con la gravedad de la enfermedad. Estos hallazgos han llevado a algunos expertos a preguntarse si uno de los principales instigadores de la enfermedad no estará en el intestino y no en el cerebro ni en la espina dorsal. Es muy posible que los científicos hayan estado buscando la respuesta en el lugar equivocado todos estos años. La evidencia que apunta hacia el LPS y la inflamación que provoca es tan incriminatoria que científicos de la Universidad de San Francisco han declarado que esta información podría «representar nuevos objetivos de intervención terapéutica en pacientes con ELA».



Permíteme darte un ejemplo más del enorme poder del LPS: el doctor Christopher Forsyth y sus colegas de la Rush University Medical Center, en Chicago, han investigado el LPS y la permeabilidad intestinal en relación con la

enfermedad de Parkinson, y han encontrado correlaciones directas. Los pacientes con Parkinson muestran niveles mucho más elevados de LPS que aquellas personas que están sanas. En el siguiente capítulo, veremos que los estudios más recientes en el campo de la depresión muestran que los niveles elevados de LPS son una de las causas principales que desencadenan este trastorno del estado de ánimo.

## LA SALUD CEREBRAL EMPIEZA EN EL INTESTINO

Seguramente habrás sacado la misma conclusión que yo: debemos prestar mucha atención a cómo alimentamos y nutrimos nuestras tribus intestinales, y garantizar así la integridad del revestimiento intestinal. En *Cerebro de pan* expuse que los principales instigadores de la inflamación en el cuerpo que pueden interferir en la función neurológica y la salud cerebral son ingredientes ubicuos como el gluten y el azúcar, y la falta de antídotos como el consumo de grasas saludables, el ejercicio y el sueño reparador. Pero ahora disponemos de más evidencias científicas que demuestran que la historia no empieza con la respuesta inflamatoria al pan y a las pastas, sino con un microbioma alterado y con los efectos desastrosos de moléculas como el LPS que causan estragos al entrar en el torrente sanguíneo.

En los siguientes capítulos aprenderás que factores como los antibióticos y otros medicamentos, el agua clorada, ciertos alimentos e incluso el estrés intervienen en la diversidad y en el equilibrio de las bacterias intestinales, y, por lo tanto, en el punto de referencia de la inflamación. Los microbios intestinales no solo influyen en el ambiente del cuerpo, sino que también contribuyen a crear dicho ambiente al producir ciertas sustancias químicas que afectan a la salud del cerebro y de todo el sistema nervioso. Asimismo, determinan la resistencia y fortaleza del revestimiento intestinal, e incluso son capaces de producir varias vitaminas esenciales para la salud cerebral, incluyendo la B12. Es bien sabido que los niveles bajos de vitamina B12 son un enorme factor de riesgo para desarrollar demencia, por no mencionar otras enfermedades neurológicas como la depresión. Son incontables las veces que he visto mejorías notables en la depresión clínica de pacientes que empezaron a tomar complementos de vitamina B12. Las investigaciones muestran que la deficiencia de vitamina B12

en Estados Unidos afecta a entre el 10 y el 15% de las personas de más de sesenta años, y es muy probable que esté relacionada con los cambios en la flora intestinal como consecuencia de una mala alimentación y de los medicamentos que estas personas consumen para mantenerse sanas. La conexión es clara: la síntesis de vitamina B12 dentro del cuerpo ocurre principalmente en el intestino delgado, en el que las bacterias la producen usando cobalto y otros nutrientes. Aunque es posible obtenerla a través de la dieta, sobre todo en alimentos de origen animal como pescado, carne, pollo y huevo, parte de la B12 que se absorbe en el intestino para cumplir con los requerimientos nutricionales diarios proviene de esas fábricas bacterianas.

No está de más subrayarlo de nuevo: la salud y variedad de las bacterias intestinales dependen directamente de los alimentos que consumes. Los alimentos altos en fibra, los cuales aportan combustible a la flora intestinal, y aquellos bajos en azúcares refinados fomentan el robustecimiento de la mezcla de especies bacterianas, lo que ayuda a conservar la integridad de la pared intestinal, a mantener los niveles de azúcar en sangre a raya, a reducir la inflamación y a producir todas aquellas sustancias importantes y moléculas fundamentales para la salud y el funcionamiento del cerebro. Asimismo, hay una gran diferencia entre las grasas que provocan la inflamación y aquellas que ayudan a controlarla. Los ácidos grasos omega-6 que predominan en la dieta occidental actual son grasas que contribuyen a la inflamación y que están presentes en muchos aceites de origen vegetal. Estos aceites se han asociado con un mayor riesgo de trastornos neurológicos y de problemas cardíacos. Por el contrario, los ácidos grasos omega-3 —como los que se encuentran en el aceite de oliva, el pescado, la linaza y los animales silvestres alimentados con pasto— fortalecen la función cerebral, ayudan a atenuar la inflamación y pueden incluso contrarrestar los efectos nocivos de los omega-6. Las investigaciones antropológicas revelan que nuestros ancestros cazadores-recolectores consumían ácidos grasos omega-6 y omega-3 en una proporción aproximada de 1:1. Hoy en día consumimos entre diez y veinticinco veces más ácidos grasos omega-6 que nuestros ancestros. Es aterrador.

Examinemos por un instante la idea de que el café es una sustancia que ayuda a proteger el cerebro; esto te convencerá aún más del poder que tienen las elecciones alimenticias en el cuidado de tu flora intestinal. Una publicación

reciente del *Journal of Alzheimer's Disease* reveló que el riesgo de desarrollar la enfermedad se reduce considerablemente si se bebe café. El estudio, realizado en Finlandia en colaboración con el Karolinska Institute, dio seguimiento a 1.409 individuos entre 65 y 79 años durante unos veintiún años. La gente que bebía entre 0 y 2 tazas de café al día se calificaba como bebedores de cantidades «bajas» de café. Quienes consumían entre tres y cinco tazas diarias se calificaron como bebedores «moderados», mientras que quienes bebían más de cinco tazas al día entraron en la categoría de bebedores de cantidades «altas». Los bebedores moderados de mediana edad mostraban una increíble reducción del 65% del riesgo de desarrollar Alzheimer en comparación con quienes bebían cantidades bajas de café. (Aunque aquellos que consumían más de cinco tazas al día también presentaban un menor riesgo de desarrollar demencia, no había suficientes personas en este grupo para sacar conclusiones significativas en términos estadísticos.) La directora del estudio, la doctora Miia Kivipelto, profesora de epidemiología geriátrica en Karolinska, comentó lo siguiente sobre su estudio: «Dada la gran cantidad de consumo de café a nivel mundial, estos resultados podrían tener importantes implicaciones para prevenir o retrasar la aparición de demencia /Alzheimer. Se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos, pero abren la puerta a la posibilidad de que las intervenciones alimenticias modifiquen el riesgo de desarrollar demencia o Alzheimer».

Permíteme llevar este razonamiento un paso más adelante. Los investigadores apenas están comenzando a descifrar los atributos neuroprotectores del café, y las investigaciones más recientes demuestran que esto también beneficia al microbioma. La investigación en laboratorio es exhaustiva y muestra sin lugar a dudas que —gracias a la labor de las bacterias intestinales— el café reduce el riesgo de padecer diabetes tipo 2, apoplejías, Alzheimer, Parkinson e incluso cáncer y enfermedades cardiovasculares, y lo hace a través de una serie de mecanismos que incluyen a las bacterias intestinales. Para empezar, las bacterias intestinales son capaces de digerir con facilidad la fibra de los granos de café que está presente en el líquido, de la que extraen energía para su propio crecimiento y salud. También se ha demostrado que el café reduce la proporción de firmicutes a bacteroidetes; más adelante veremos cómo este cambio de proporción se asocia con un menor riesgo de diabetes y obesidad, y, en consecuencia, con una disminución de la inflamación.

Además, sabemos que el café es rico en polifenoles, que, como se ha demostrado, son moléculas buenas para la salud. De hecho, son los antioxidantes más abundantes en la dieta humana. Se estima que consumimos hasta un gramo de polifenoles cada día, que es aproximadamente diez veces más que el consumo diario de vitamina C y cien veces más que nuestra ingesta diaria de vitaminas E y A. Los polifenoles no solo están presentes en el café, sino también en el vino tinto y en otros alimentos, y se han convertido en el núcleo de muchas investigaciones.

Pero he aquí el meollo del asunto: la capacidad que tiene el cuerpo para extraer y usar los polifenoles que consumimos está determinada en gran medida por las bacterias intestinales. Estas toman de nuevo la batuta y coordinan tus procesos biológicos para favorecer tu salud. A fin de obtener todos los beneficios de los polifenoles contenidos en tus alimentos, necesitas que tu microbioma esté sano.

### LAS 3 FORMAS EN LAS QUE TUS AMIGOS MICROSCÓPICOS REDUCEN TU RIESGO DE DESARROLLAR TRASTORNOS CEREBRALES

1. Ayudan a controlar la inflamación. El equilibrio y la diversidad de bacterias intestinales regulan la cantidad de inflamación del cuerpo. Los niveles sanos de un tipo de bacterias buenas limita la producción de sustancias químicas inflamatorias en el cuerpo y en el cerebro. La inflamación, como ya sabemos, es la base de los trastornos degenerativos en el cuerpo humano, como la diabetes, el cáncer, las cardiopatías y el Alzheimer.
2. Refuerzan la integridad del muro intestinal y previenen la permeabilidad del intestino. La permeabilidad del intestino provocada por el desequilibrio bacteriano permite que varias proteínas que suelen encontrarse en él se abran paso a través del muro intestinal y desafíen al sistema inmunitario. Esta situación activa una respuesta inmune que a su vez deriva en inflamación. En la actualidad sabemos que hay diversos factores que aumentan la permeabilidad intestinal, como ciertos medicamentos, bacterias patógenas, estrés, toxinas ambientales, niveles altos de azúcar en sangre e ingredientes como el gluten.
3. Producen importantes sustancias químicas que favorecen la salud cerebral, como FNDC, varias vitaminas —también la B12— e incluso neurotransmisores como glutamato y GABA. Asimismo, rompen ciertos componentes de origen alimenticio como los polifenoles en partículas antiinflamatorias más pequeñas, de modo que puedan ser absorbidas hacia el torrente sanguíneo y proteger así el cerebro.

## LA INFLAMACIÓN, EL INTESTINO Y LAS FORMIDABLES MITOCONDRIAS

Para volver al punto de partida sobre nuestra discusión sobre la inflamación, debemos mirar más de cerca las virtudes de las mitocondrias. Son organelos diminutos que se encuentran en todas las células, excepto en los glóbulos rojos, y producen energía química en forma de ATP (adenosín trifosfato). Poseen su propio ADN, y la creencia actual es que se originaron a partir de bacterias, que durante un tiempo vagaron libres por nuestro organismo y terminaron asentándose en nuestras células, a las que aportaron el beneficio de producir energía. Al igual que el ADN bacteriano, el ADN de las mitocondrias está acomodado en círculo, disposición muy distinta a la del material genético que se encuentra en el núcleo de la célula.

En la actualidad sabemos que estos organelos intracelulares hacen mucho más que producir energía; también ejercen un control considerable sobre el ADN nuclear. Dado su origen bacteriano y su ADN único, las mitocondrias deben ser consideradas parte del microbioma humano, ya que las mitocondrias sanas se reflejan en un ser humano saludable. Y ahora sabemos, por ejemplo, que desempeñan un papel determinante en trastornos degenerativos como el Alzheimer, el Parkinson e incluso el cáncer.

En 1897, el médico alemán Carl Benda fue el primero en observarlas. Estas partículas intracelulares parecían diminutos granos con hilos, de ahí el nombre *mitocondria*, que deriva del griego *mitos*, que significa «hilo», y *condrin*, que significa «grano». (Como dato curioso, mientras que el núcleo celular contiene exactamente dos copias de su ADN, la mitocondria puede contener entre cinco y diez copias de su ADN.)

Sin embargo, no fue hasta 1949 que dos científicos estadounidenses, Eugene Kennedy y Albert Lehninger, explicaron el papel de las mitocondrias como fuente de energía celular. Básicamente, estos organelos son capaces de usar los carbohidratos como combustible y convertirlos en energía que alimenta la mayoría de las funciones celulares. La energía producida mediante esta reacción se denomina metabolismo oxidativo, ya que el oxígeno es necesario para el proceso, como en una fogata. No obstante, la respiración mitocondrial es distinta del consumo de oxígeno en una fogata porque, en lugar de liberar energía como parte de una reacción descontrolada, la energía mitocondrial se almacena en una

forma molecular única llamada ATP. El ATP rico en energía puede entonces ser transportado a través de la célula y liberar energía según se necesite en presencia de enzimas específicas. Las células individuales del cerebro, el músculo esquelético, el corazón, los riñones y el hígado pueden contener miles de mitocondrias en su interior; hasta el 40% del material celular está compuesto de mitocondrias. Según el profesor Enzo Nisoli, de la Universidad de Milán, cada ser humano posee más de diez billones de mitocondrias, las cuales representan el 10% del peso corporal total.

Un hecho fundamental que debemos comprender es que el uso de oxígeno en el proceso de producción de energía aumenta el nivel de eficiencia. Aunque las células tienen la capacidad de usar otras vías químicas para producir ATP en ausencia de oxígeno, este proceso —conocido como metabolismo anaeróbico— solo es 1/18 veces tan eficiente como el metabolismo oxidativo. Sin embargo, el consumo de oxígeno no es gratuito.

Un subproducto importante del trabajo realizado por las mitocondrias son sustancias químicas relacionadas con el oxígeno llamadas ERO (Especies Reactivas de Oxígeno), aunque son más conocidas como radicales libres. (Siendo científicamente estrictos, el término «radicales libres» no se refiere solo a las especies reactivas de oxígeno, sino también a otra familia de radicales también reactivos llamada especies reactivas de nitrógeno. Con la finalidad de simplificar el concepto y dado que se ha vuelto normativo en la literatura de difusión, usaré el término «radicales libres» para referirme a las especies reactivas de oxígeno.)

Casi todo el mundo ha oído hablar de los radicales libres, pues se les ha descrito innumerables veces en contextos mundanos, desde revistas de belleza hasta publicidad para productos dermatológicos antiarrugas. Aunque suelen ser satanizados por sus efectos negativos en el cuerpo, los radicales libres también desempeñan ciertos papeles positivos en la fisiología humana. Participan en la regulación de la apoptosis, el proceso mediante el que las células se autodestruyen (se suicidan). Aunque puede parecer confuso al principio por qué el suicidio celular debería ser considerado un evento favorable, la apoptosis es una función celular fundamental y necesaria. Hipócrates usó el término «apoptosis» por primera vez y significaba en un inicio «a caída de las hojas». Pero no fue hasta la publicación en 1972 de un texto de Alastair R. Currie en el



*British Journal of Cancer* que el término se hizo popular en la comunidad científica. Desde entonces, los investigadores lo utilizan para describir el proceso a través del cual las células se eliminan de forma intencional.

Sin apoptosis no tendríamos dedos, por ejemplo, ya que es el proceso por medio del cual nuestros dígitos toman forma y se distinguen de las extremidades durante el desarrollo embrionario permitiendo que las manos se formen a partir de lo que en un inicio parece una manopla. La apoptosis es de gran importancia, ya que permite al cuerpo deshacerse de la multitud de células cancerígenas que aparecen de manera espontánea en nuestro organismo. Cada día diez mil millones de células mueren para dar lugar a células nuevas y más saludables, y los radicales libres creados por las mitocondrias durante el proceso de producción de energía desempeñan un papel clave en este proceso.

Como ocurre con muchas cosas en la vida, la apoptosis también tiene un lado oscuro. Aunque en muchas circunstancias activar los genes destructores de una célula resulta beneficioso, cuando la función mitocondrial está dañada puede inducir al suicidio celular de células normales y sanas. De hecho, este es el mecanismo fundamental que deriva en la destrucción de neuronas en trastornos neurodegenerativos como el Alzheimer, la esclerosis múltiple, el Parkinson y la enfermedad de Lou Gehrig. La apoptosis de las neuronas no solo afecta a estas dolencias, sino que ocurre en nuestro interior a lo largo de la vida y es responsable del deterioro general de la función cerebral propio del envejecimiento.

Hasta hace relativamente poco, los científicos aceptaban el paradigma de que todas las funciones celulares, incluida la apoptosis, eran orquestadas por el núcleo celular. Sin embargo, como señala el bioquímico Nick Lane en su revelador libro *Power, Sex and Suicide*: «Hubo un cambio en el énfasis tan grande como para armar una revolución que anulara el paradigma de que el núcleo era el centro de operaciones de la célula y controlaba su destino. Es cierto en muchos casos, pero no en el de la apoptosis. Curiosamente, las células sin núcleo pueden cometer apoptosis. El hallazgo radical en este sentido es que las mitocondrias controlan el destino de la célula y determinan si debe vivir o morir».

Las mitocondrias son entonces mucho más que simples organelos que convierten el combustible en energía, sino que además empuñan la espada de

Damocles. Y no debería sorprendernos que la inflamación pueda dañarlas con mucha facilidad, en particular aquella que surge del caos en la comunidad microbiana del intestino. Finalmente, el intestino es un punto de origen de la inflamación debido a la compleja interacción entre sus habitantes microbianos y el sistema inmunitario. Por lo tanto, los procesos inflamatorios regulados por las bacterias intestinales, que dan como resultado moléculas inflamatorias que viajan por el torrente sanguíneo y que llegan a las células y a los tejidos, atacarán las mitocondrias.

Asimismo, los subproductos de una comunidad intestinal desequilibrada también pueden dañar directamente las mitocondrias y, a su vez, provocar más inflamación. En la actualidad se están realizando estudios para investigar la relación entre el microbioma humano y las enfermedades mitocondriales, en particular aquellas que las siguientes generaciones pueden heredar. Las enfermedades mitocondriales comprenden una serie de trastornos neurológicos, musculares y metabólicos causados por mitocondrias disfuncionales. Estos trastornos son muy variados, pues tanto la diabetes como el autismo y el Alzheimer se han relacionado con problemas mitocondriales. En el capítulo 5 profundizaré en cómo la disfunción mitocondrial en niños con autismo aporta pistas para entender dicha enfermedad, y también en las bacterias intestinales que pueden ofrecer información en el caso de trastornos neurológicos.

Ahora que conocemos la enorme importancia de las mitocondrias, resulta emocionante saber que nuestro organismo produce constantemente nuevas mitocondrias. Y lo que resulta más impactante es que, cambiando nuestro estilo de vida, podemos incrementar su número en las células mediante un proceso llamado biogénesis mitocondrial, de modo que reforzaríamos gran parte del microbioma humano. Los factores del estilo de vida que estimulan este proceso incluyen llevar una dieta que tome más energía o calorías de las grasas que de los carbohidratos (tema central de *Cerebro de pan*), reducir la ingesta calórica y hacer ejercicio aeróbico. Más adelante profundizaré en todo aquello que puedes hacer para aumentar tus mitocondrias y fortalecer así tu microbioma.

Hay otro atributo más del ADN mitocondrial que, en mi opinión, tiene profundas implicaciones. Heredamos todo el ADN mitocondrial de nuestra madre. Durante la reproducción, mientras el ADN nuclear del espermatozoide se une con el del óvulo, las mitocondrias masculinas son excluidas. Piénsalo: las

mitocondrias, la fuente de energía que te da la vida, es un código genético exclusivamente femenino. Este concepto ha impulsado a los científicos a imaginar una «Eva mitocondrial», la primera mujer humana de la que todos hemos heredado algo de ADN mitocondrial. Se cree que esta Eva mitocondrial debe de haber existido hace unos 170.000 años en África oriental, cuando el *Homo sapiens* se desarrollaba como especie distinta de otros homínidos. Si tenemos en cuenta el hecho de que los primeros habitantes de la Tierra son las bacterias, no sorprende que, al surgir la humanidad, los organismos multicelulares llevaran ya mucho tiempo forjando una relación simbiótica con muchas bacterias, algunas de las cuales terminaron en nuestras células y establecieron la «tercera dimensión» de nuestro mapa genético.

#### CONTROLAR LAS ENFERMEDADES MISTERIOSAS

Quizá uno de los ejemplos más extraordinarios del poder de las bacterias intestinales para combatir las enfermedades inflamatorias que dañan el cerebro sea el caso de pacientes como Carlos.

Carlos, de 43 años, llegó a mi consultorio en junio de 2014. Necesitaba bastón para mantenerse en pie, y en ocasiones sentía como si las piernas le fallasen y pudiera perder el equilibrio con facilidad. Cuando le pregunté por su historial médico, me contó que una mañana de 1998 se despertó sintiéndose «borracho y mareado». Fue a ver a un neurólogo, quien le pidió una resonancia magnética cerebral, pero los resultados fueron normales. Durante las siguientes dos semanas, Carlos siguió sintiéndose raro, pero luego empezó a mejorar. Dos semanas después, mientras hacía ejercicio notó algo parecido a hormigas trepándole por la espalda y su visión se volvió borrosa. Con la esperanza de encontrar una explicación a sus síntomas, fue a ver a un naturópata en busca de otra opinión. Entonces empezó a tomar varios complementos alimenticios que lo ayudaron a sentirse un poco mejor.

Tres años después, tuvo un ataque repentino de «adormecimiento en ambas piernas de la cintura para abajo». De nuevo le recetaron complementos alimenticios y, tres meses después, experimentó cierta mejoría. Trancurridos dos años, tuvo otro episodio, el cual se resolvió con más complementos. No obstante, en 2010 notó cierto deterioro en su equilibrio que no cesó sino que aumentó a

pesar de los complementos. En 2013, Carlos visitó de nuevo a un neurólogo, y le hicieron otra resonancia magnética cerebral. En esta ocasión, los resultados revelaron anomalías agresivas, en particular en la materia blanca en ambos hemisferios, e incluso en el tallo cerebral. Estos hallazgos, sumados a las alteraciones en la columna vertebral que mostró otra resonancia magnética, una punción lumbar y los resultados de estudios eléctricos, indicaban un diagnóstico de esclerosis múltiple.

La esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria que afecta al sistema nervioso cerebral y a la médula espinal. La capa aislante que recubre estos nervios, llamada mielina, se daña, por lo que el sistema nervioso se colapsa y provoca una amplia gama de síntomas: físicos, cognitivos y hasta psiquiátricos. Desde hace mucho los científicos se preguntan qué causa la esclerosis múltiple, aunque se cree que es debido a un fallo del sistema inmunitario. Aun así, no sabemos qué desencadena este fallo, que provoca que el cuerpo ataque su propio sistema nervioso. Sin embargo, los estudios epidemiológicos han determinado que vivir en un ambiente urbano es un factor de riesgo significativo para desarrollar enfermedades autoinmunes, algo parecido a lo que ocurre con el Alzheimer, cuyas probabilidades de padecerlo aumentan en núcleos urbanos occidentales.

¿Podría la esclerosis múltiple —y muchos otros trastornos neurológicos— estar relacionada directamente con los cambios que ocurren en la comunidad bacteriana del intestino? Durante los últimos años, he observado que la mayoría de los pacientes con esclerosis múltiple nacieron por cesárea, no fueron amamantados o se les trató con antibióticos cuando eran bebés. (De hecho, datos publicados en 2013 muestran que el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple se reduce en un 42% en personas que fueron amamantadas.) Tras conocer la infancia de Carlos, encontré ese mismo patrón en su historial: solo lo habían amamantado unos cuantos días.

Le expliqué que actualmente sabemos más sobre el papel que desempeñan las bacterias intestinales en el sistema inmunitario, y que investigaciones recientes en animales han mostrado claramente que los cambios en la flora intestinal pueden influir en el desarrollo de esta enfermedad. Luego le ofrecí un plan de acción que incluía un programa de enemas probióticos, técnica que describiré en el capítulo 9. Aceptó sin dudar y se sometió a los enemas llenos

de probióticos dos o tres veces por semana. Dos semanas más tarde, recibí una llamada suya. Me comentó que caminaba mejor y que llevaba días sin usar el bastón. Un mes después hablamos de nuevo. Seguía con los enemas probióticos tres veces por semana y sentía que se había «estabilizado».

En ese momento le planteé la idea de reconstruir una población intestinal saludable mediante una técnica nueva y revolucionaria que se llama trasplante de microbiota fecal, la cual aceptó de inmediato (ya profundizaré más adelante en esta técnica, pero baste decir que no está disponible en Estados Unidos como tratamiento para la esclerosis múltiple). Eligió una clínica en Inglaterra, donde este procedimiento se realiza de forma rutinaria para tratar una serie de problemas inmunes e inflamatorios. Antes de irse, le pedí que escribiese en un diario una crónica detallada de su experiencia y que al regresar a Estados Unidos la compartiera conmigo.

Un mes después de volver de Inglaterra, hablamos por teléfono nuevamente. Me comentó que tras el segundo tratamiento de trasplante fecal (recibió diez en total) notó una mejoría sustancial en su capacidad para caminar, la cual iba en aumento. Me dijo: «Camino tan bien que la gente ni siquiera se da cuenta de que tengo un problema».

Estaba tan entusiasmado con las mejorías que me envió un vídeo para demostrarme que podía caminar sin ayuda. Me emocionó ver cuánto había mejorado y le agradecí que me permitiera usar su vídeo en conferencias y en mi página web [www.drperlmutter.com](http://www.drperlmutter.com). Es verdaderamente esperanzador.

Llevo más de tres décadas ejerciendo la neurología y jamás había presenciado mejorías tan notables en pacientes con esclerosis múltiple como las que observo hoy en día con estas nuevas y revolucionarias técnicas. Cada mes leo las revistas médicas especializadas para mantenerme al tanto de los nuevos tratamientos para esta enfermedad tan devastadora, y es abrumador descubrir que los neurólogos convencionales no usan este enfoque. Sin embargo, si examinamos de cerca los datos de los que disponemos y tenemos en cuenta la cantidad de información almacenada en los laboratorios de investigación, tiene mucho sentido hacerlo.

Para Carlos sí tuvo mucho sentido, pues su vida caía en picado hasta que presionamos el botón de reinicio de su sistema inmunitario. Para mí, estas experiencias son apasionantes, ya que mi formación médica siempre me ha

hecho creer que para tratar una enfermedad como la esclerosis múltiple o siquiera considerar la posibilidad de una cura es indispensable desarrollar un fármaco nuevo. Pero ahora resulta cada vez más evidente que tal vez la terapia más poderosa para esta enfermedad no tenga patente, pues nadie puede adueñarse de ella. Es hora de que el mundo en general sepa que es necesario aceptar y adoptar una perspectiva distinta frente a esta enfermedad y a otros trastornos neurológicos de los que apenas sabemos nada.

Con todos estos datos, ha llegado el momento de conectarnos con nuestras emociones. Veamos pues la relación existente entre un sistema digestivo irritable y una mente también irritable. Lo que estás a punto de aprender probablemente cambie por completo aquello que creías saber sobre la depresión, la ansiedad y el TDAH. E irás adquiriendo las herramientas necesarias para cuidar y alimentar tu cerebro.

## ¿Tu barriga está deprimida?

### Cómo el intestino irritado influye en el mal humor y en la ansiedad

Cuando Mary llegó a mi consultorio, llevaba más de un año tomando numerosos antidepresivos y ansiolíticos, sin resultado alguno. Lo que la motivó a visitarme fue que también sufría de graves lapsus de memoria que relacionó con posibles síntomas iniciales de Alzheimer. Pero descartamos esa posibilidad casi de inmediato tras pedirle que se hiciese unas pruebas para hacerme una idea de su capacidad mental y le hice varias preguntas sobre sus hábitos y su estilo de vida.

¿Tomaba antibióticos cada cierto tiempo? Sí. ¿Seguía una dieta alta en carbohidratos? Sí. (De hecho, luchaba por bajar de peso con una dieta baja en grasas.) ¿Tomaba otros medicamentos? Sin duda: estatinas para el colesterol alto, esomeprazol para el reflujo gástrico y píldoras para dormir, por aquello del insomnio. Eso me bastó para saber que el microbioma de esta mujer estaba enfermo y necesitaba con urgencia un programa de rehabilitación.

Tres meses después, tras hacer unos ligeros cambios en su alimentación — sobre los que hablaré en la tercera parte del libro—, Mary empezó a dejar los medicamentos y se sentía «una mujer nueva». Recuperó su tranquilidad y agilidad mental, dormía plácidamente por las noches y ya no se veía como alguien depresivo. Incluso perdió el peso extra que durante más de una década la había abrumado. ¿Crees que fue una transformación atípica? En absoluto. Algunos de mis estudios de casos más notables están relacionados con personas que han mejorado su estilo de vida y su salud mental mediante simples cambios alimenticios. Estos cambios implican reducir los carbohidratos y añadir grasas saludables, sobre todo colesterol, que es un elemento clave de la salud

neuroológica y psicológica. He observado que este cambio alimenticio fundamental elimina por sí solo la depresión y sus parientes cercanos, desde la ansiedad crónica y la mala memoria hasta el TDAH. En este capítulo explicaré las conexiones entre la salud mental y la función intestinal. Resulta que, si tu intestino está de mal humor, también lo estará tu mente.

## EL ALCANCE DE LA DEPRESIÓN

La próxima vez que estés en un acontecimiento masivo, ya sea en un auditorio o en un estadio, mira a tu alrededor y piensa en lo siguiente: una de cada diez personas presentes toma algún fármaco psicotrópico para tratar un trastorno del estado de ánimo. Si hay mujeres de entre 40 y 60 años, una de cada cuatro toma antidepresivos. Así es: hoy en día una cuarta parte de las mujeres de mediana edad toma potentes medicamentos para paliar síntomas que generalmente están relacionados con la depresión clínica: angustia persistente, malestar general, ansiedad, agitación interna, fatiga, falta de libido, mala memoria, irritabilidad, insomnio, desesperanza y la sensación de estar emocionalmente vacía, abrumada y atrapada. Según estadísticas recientes, en Estados Unidos el 14% de los hombres blancos toma antidepresivos, en comparación con solo el 4% de la población masculina negra y el 3% de la población de origen mexicano. Curiosamente, el uso de antidepresivos no está determinado por los niveles de ingresos.

Como mencioné en la introducción, la depresión es actualmente la principal causa de discapacidad en todo el mundo, pues afecta a más de 350 millones de personas (según la OMS, para 2020 la depresión sustituirá a las cardiopatías en términos del costo de cuidado de los pacientes). En Estados Unidos, las cifras van en aumento. El año anterior, a 30 millones de estadounidenses se les recetaron antidepresivos por un valor total de doce mil millones de dólares. Esto representa que en Estados Unidos gastamos el equivalente al PIB de más de la mitad de los países del mundo en antidepresivos.

Desde que la FDA (Food and Drug Administration) aprobó el uso de los ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina) hace casi tres décadas, como sociedad hemos llegado a creer que los medicamentos pueden mejorar los síntomas o incluso «curar» los trastornos mentales, sobre todo la depresión, la



ansiedad y los ataques de pánico, que son las enfermedades más medicadas en Estados Unidos. El uso de estos fármacos ha aumentado brutalmente en un 400% en las últimas dos décadas. De hecho, en 2005 los antidepresivos se habían convertido en el medicamento más recetado en todo el país.

No obstante, estos fármacos no tratan la depresión, ya sea fluoxetina, duloxetina, sertralina, amitriptilina, escitalopram, anfebutamona o cualquier otro antidepresivo comúnmente recetado; tan solo palían los síntomas, y a veces muy poco. Los medicamentos para tratar la depresión se publicitan y prescriben con mucho entusiasmo; basta con ver y oír los comerciales que proliferan en los medios de comunicación. Lo mismo ocurre con los medicamentos para el TDAH: el 85% de los fármacos prescritos para el TDAH se consumen en Estados Unidos. Aunque los niños son los principales consumidores de estos medicamentos, últimamente se ha incrementado enormemente la cantidad de adultos que también los usan. El porcentaje de niños que los toman aumentó el 18% entre 2008 y 2012, pero durante ese período el porcentaje de adultos con seguro médico privado que los consumían se disparó un 53%. Me entristece saber que la multimillonaria industria de fármacos psicotrópicos se fundamenta en la idea de que la gente toma pastillas para tratar los síntomas, mientras que nadie presta atención a la causa subyacente. Por lo tanto, no existe un enfoque dirigido a la curación real o a averiguar la causa que ha originado la enfermedad, y mucho menos la intención de que la gente deje de tomar estos medicamentos.

Desde un punto de vista mercantil, tiene sentido ya que genera una clientela fija y constante. Nos han hecho creer que en esto consiste la medicina. Como médico que lee revistas especializadas a diario, me preocupa ver en ellas decenas de anuncios de antidepresivos. No es sorprendente que en tiempos de recortes en el ámbito sanitario y debido a la presión que sufren los médicos por la necesidad de atender el mayor número posible de pacientes, se recurra a la solución rápida y el bloc de recetas se haya convertido en la norma. Pero este enfoque es erróneo y conlleva numerosas consecuencias potencialmente devastadoras. Lo más escalofriante es que muchas de las recetas de antidepresivos están prescritas por médicos generales, y no por especialistas en salud mental.

Debemos centrarnos en averiguar las causas de las enfermedades mentales, de modo que podamos encontrar tratamientos reales y curas que no impliquen medicamentos potencialmente peligrosos con terribles efectos secundarios. Ya

sabes dónde quiero ir a parar con esto; se ha demostrado que lo que ocurre en el intestino determina, hasta cierto punto, lo que ocurre en el cerebro. Las investigaciones sobre la conexión entre intestino y trastornos mentales se están centrando en el microbioma. Una serie de mecanismos —algunos de los cuales ya he explicado anteriormente— entran en juego, incluidos los efectos directos de las bacterias intestinales sobre el revestimiento intestinal y sus efectos sobre la producción de neurotransmisores que influyen en el bienestar mental.

Todos los fármacos antidepresivos que existen en el mercado están diseñados para alterar de forma artificial la actividad de los neurotransmisores en el cerebro. No obstante, cuando pensamos que esas mismas sustancias químicas que se hallan en el cerebro también se producen en el intestino y que su disponibilidad a nivel cerebral está determinada en gran medida por la actividad de la flora intestinal, debemos aceptar que el epicentro de todo lo relacionado con el estado de ánimo es el intestino.

Como neurólogo, me resulta fascinante descubrir que, por ejemplo, los antidepresivos actuales supuestamente funcionan incrementando la cantidad de serotonina —un neurotransmisor—, y sin embargo el triptófano —precursor de la serotonina— es regulado estrictamente por las bacterias intestinales. De hecho, una bacteria en particular, la *Bifidobacterium infantis*, realiza la maravillosa tarea de facilitar el triptófano.

En el capítulo anterior te ofrecí un panorama general del poder del microbioma visto desde la óptica de la inflamación. Si le preguntaras a cualquier persona en la calle qué sabe sobre la depresión, te contestaría algo así como «es un desequilibrio químico en el cerebro». Bueno, pues yo estoy aquí para decirte que esa respuesta es incorrecta. Dos décadas de investigaciones científicas subrayan el papel de la inflamación en las enfermedades mentales, desde la depresión hasta la esquizofrenia. Desde el siglo pasado, el campo de la psiquiatría sabe que el sistema inmunitario está implicado en la aparición de la depresión, pero hasta hace poco no hemos empezado a entender esta conexión, gracias a las nuevas tecnologías y a los estudios longitudinales. Nuestra flora intestinal no solo controla la producción de sustancias químicas inflamatorias que intervienen en la salud mental, sino que controla también nuestra capacidad de absorber ciertos nutrientes —como ácidos grasos omega-3— y produce vitaminas fundamentales para la salud mental. Hagamos un breve repaso de

estos recientes hallazgos.

## LA DEPRESIÓN COMO TRASTORNO INFLAMATORIO

La conexión entre depresión e intestino no es ninguna novedad. En la primera mitad del siglo xx, científicos y médicos se comprometieron en investigarla, ya que creían que las sustancias químicas tóxicas que se producen en el intestino podían afectar el estado de ánimo y la función cerebral. De hecho, llamaron «autointoxicación» a este proceso. Hace más de ochenta años, un equipo de científicos escribió que «es difícil concebir que todos los trastornos mentales tengan el mismo factor etiológico, pero nos sentimos justificados al reconocer la existencia de casos de trastornos mentales que tienen como factor etiológico básico la toxicidad proveniente del tracto digestivo».

Desafortunadamente, estudiar el intestino y los patrones alimenticios empezó a ser considerado «poco científico». A mediados de siglo, la idea de que los contenidos del intestino podían afectar la salud mental fue rechazada y reemplazada por la creencia de que la depresión y la ansiedad eran factores importantes que influían en el sistema digestivo, no a la inversa. Con el boom de la industria farmacéutica, estos científicos visionarios fueron desacreditados. Es increíble que más de ocho décadas después volvamos al mismo punto de partida.

En la actualidad, muchos de los estudios se centran en demostrar la relación entre la disfunción intestinal y el cerebro, y, más específicamente, entre la presencia de marcadores inflamatorios en la sangre (que indican que el sistema inmunitario está en alerta máxima) y el riesgo de desarrollar una depresión. Los niveles altos de inflamación incrementan considerablemente el riesgo de padecerla, y, cuanto más altos son los niveles de los marcadores inflamatorios, más grave es la depresión. Esto la sitúa en el campo de los trastornos inflamatorios, como Parkinson, esclerosis múltiple y Alzheimer.

La depresión ya no puede ser concebida solo como un trastorno arraigado en el cerebro, pues existen evidencias que demuestran lo contrario. Por ejemplo, cuando los científicos dan una infusión de una sustancia que desencadena inflamación a personas que no padecen depresión (sobre lo cual profundizaré más adelante), de inmediato aparecen los síntomas clásicos de este trastorno mental. De igual forma, se ha demostrado que cuando la gente recibe interferón

para el tratamiento de la hepatitis C, el cual incrementa la cantidad de citocinas inflamatorias, una cuarta parte de esos pacientes desarrolla una depresión severa. Los interferones son un grupo de proteínas de origen natural que forman parte integral del sistema inmunitario, pero que también pueden producirse y administrarse en forma de medicamento para tratar ciertas infecciones virales.

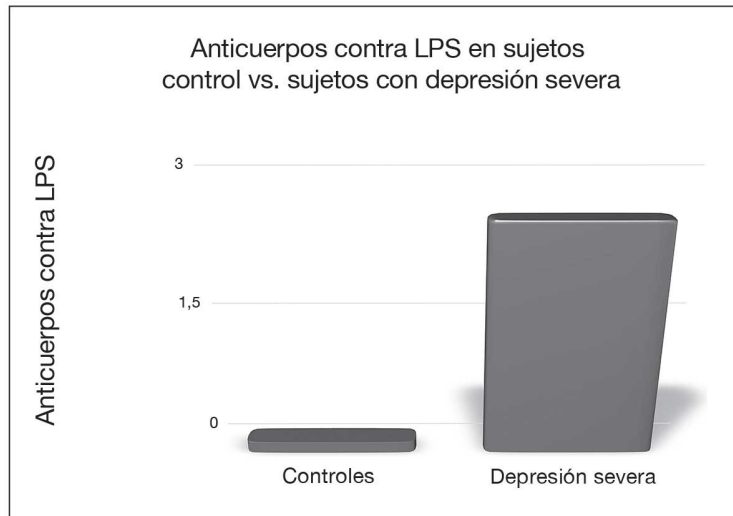
Pero lo que resulta más convincente es que nuevas investigaciones han demostrado que los antidepresivos pueden funcionar en algunas personas debido a su capacidad para disminuir las cantidades de sustancias químicas inflamatorias. Dicho de otro modo, los mecanismos reales de los antidepresivos modernos tal vez no tengan nada que ver con su efecto sobre la serotonina y sí con su capacidad para disminuir la inflamación. Por desgracia, esto no significa que siempre sean eficaces. Incluso si consiguen aliviar los síntomas por sus efectos antiinflamatorios (o por su efecto placebo), no llegan a la raíz del problema ni apagan el incendio. Son, en cierto sentido, vendajes mal hechos sobre heridas que no pueden sanar.

Cuando pienso en la abrumadora incidencia de la depresión, me pregunto cuál es el impacto de nuestra vida sedentaria y nuestra dieta cargada de azúcares y ácidos grasos omega-6 proinflamatorios y carente de ácidos grasos omega-3 antiinflamatorios. Sabemos, por ejemplo, que la típica dieta occidental —alta en azúcares refinados y grasas procesadas— se asocia con niveles elevados de proteína C reactiva, un conocido marcador inflamatorio. Una dieta en la que predominan alimentos con un alto índice glucémico también se asocia con niveles más elevados de proteína C reactiva. El índice glucémico se mide en una escala de 0 a 100, y los alimentos que provocan los valores más altos y persistentes de azúcar en sangre tienen mayores índices glucémicos. La glucosa pura, la cual tiene un IG de 100, es el punto de referencia. Y los alimentos con un índice glucémico alto disparan la inflamación de manera considerable.

De hecho, los niveles elevados de azúcar en sangre son uno de los principales factores de riesgo de depresión, pero también de Alzheimer. Aunque solíamos creer que la diabetes y la depresión eran trastornos distintos, esta noción está cambiando. Un estudio longitudinal emblemático, que se publicó en 2010 en *Archives of Internal Medicine* y que duró diez años, dando seguimiento a más de 65.000 mujeres, descubrió que aquellas que padecían diabetes tenían cerca del 35% más de probabilidades de desarrollar una depresión. Esto ocurría incluso

cuando se tomaban en cuenta otros factores de riesgo, como sobrepeso y falta de ejercicio físico. Además, las mujeres que usaban insulina tenían el 53% más de probabilidades de desarrollar una depresión. Creo que es revelador que en los últimos veinte años los índices de diabetes se hayan disparado en la misma medida que los casos de depresión. No debería sorprendernos que la obesidad también se asocie con el aumento de marcadores inflamatorios, pues esta se correlaciona con un aumento del 55% en el riesgo de depresión, mientras que la depresión se asocia con un aumento del 58% en el riesgo de desarrollar obesidad.

La relación entre depresión e inflamación es tan estrecha que en la actualidad los investigadores han empezado a estudiar el uso de medicamentos que alteran el sistema inmunitario para tratar la depresión. Sin embargo, ¿de dónde proviene esta inflamación? En palabras de un equipo de científicos belgas: «Existen evidencias hoy en día de que la depresión severa se acompaña de la activación de la respuesta inflamatoria, y de que las citocinas y los lipopolisacáridos (LPS) pueden inducir síntomas de depresión». En caso de que hayas pasado por alto la palabra clave, ¡es el LPS, el artefacto incendiario del que ya hemos hablado en el capítulo anterior! En 2008, estos investigadores documentaron un aumento significativo en el nivel de anticuerpos contra los LPS en el cuerpo de individuos con depresión severa. (Curiosamente, los autores también señalaron el hecho de que la depresión severa suele ir acompañada de síntomas gastrointestinales. Una posible explicación serían los efectos secundarios de una comunidad intestinal alterada.) Sus hallazgos eran tan contundentes que los autores recomendaron encarecidamente que se hicieran estudios de los pacientes con depresión severa para medir estos anticuerpos y determinar si padecían permeabilidad intestinal, para la que luego recibirían tratamiento.



Finalmente, investigadores de todo el mundo están estudiando el papel del LPS en la depresión. Como ya hemos visto, los marcadores inflamatorios se correlacionan con la depresión, y el LPS aumenta la producción de estas sustancias inflamatorias. Y aquí es donde la cosa se pone interesante: los LPS no solo hacen más permeable el intestino, sino que son capaces de cruzar la barrera hematoencefálica y permitir así que las sustancias químicas inflamatorias bombardeen el cerebro. Esto también ocurre en la demencia, como lo demostraron los autores de un estudio publicado en 2013, quienes afirman que «entre quienes padecen depresión el riesgo subsiguiente de demencia o deterioro cognitivo leve es hasta dos veces mayor, y los investigadores siguen evaluando la inflamación de baja intensidad como detonante principal del deterioro cognitivo».

En mi opinión, este tipo de estudios representan pruebas concluyentes. El paso de los LPS a través de la pared intestinal prende el fuego en el cuerpo y en el cerebro, lo que puede derivar en depresión y, posteriormente, en demencia. De hecho, la depresión es bastante más común en personas con otros trastornos inflamatorios o autoinmunes como el síndrome de colon irritable, síndrome de fatiga crónica, fibromialgia, resistencia a la insulina y obesidad. Todos estos trastornos se caracterizan por niveles elevados tanto de inflamación como de permeabilidad intestinal, razón por la que debemos centrar nuestra atención en los intestinos.

Muchos estudios empiezan a interesarse por la responsabilidad que pueden tener tanto la dieta como la pérdida de diversidad bacteriana en el aumento de la

permeabilidad intestinal. Y finalmente se están estableciendo los vínculos entre la alimentación y el riesgo de padecer depresión. La ciencia nos está demostrando que la gente que sigue una dieta mediterránea, alta en grasas y proteínas saludables y antiinflamatorias presentan índices significativamente más bajos de depresión. En sentido inverso, una dieta alta en carbohidratos y azúcares sienta las bases para un «microbioma inflamatorio». Incluso podemos examinar los efectos de ingredientes específicos en las respuestas inflamatorias del cuerpo: por ejemplo, se ha demostrado que la fructosa incrementa en un 40% la cantidad de LPS que circulan en la sangre. No obstante, esto puede revertirse si se elimina la fructosa de la alimentación o se restringe en gran medida su consumo, de manera que también se restablece el equilibrio bacteriano en el intestino. El jarabe de maíz alto en fructosa representa el 42% de todos los endulzantes calóricos, lo que tal vez sea un factor crucial en el brutal aumento de los índices de depresión y de demencia. Más adelante veremos qué tipo de ingredientes —como el cacao, el café y la cúrcuma— tienen el efecto inverso de disminuir el riesgo de depresión al ayudar a equilibrar el microbioma.

#### ENFERMEDADES AUTOINMUNES, INFECCIONES Y DEPRESIÓN

Ya he insinuado que existe una relación entre las enfermedades autoinmunes y el riesgo de padecer depresión. En 2013, un grupo de científicos que colaboraron desde distintas instituciones en Dinamarca y la Johns Hopkins School of Public Health dieron seguimiento a un grupo de 3,56 millones de personas entre 1945 y 1996. Durante ese período de tiempo, 91.637 fueron hospitalizados por trastornos del estado de ánimo. Estos investigadores, mediante cálculos precisos, observaron que aquellos que fueron hospitalizados por una enfermedad autoinmune tenían un 45% de posibilidades de ser ingresados por un trastorno del estado de ánimo. Asimismo, constataron que los que habían sido alguna vez hospitalizados debido a una infección tenían mayores probabilidades de padecer más adelante un trastorno del estado de ánimo en un abrumador 62%. Y, para quienes fueron ingresados tanto por enfermedad autoinmune como por infección, el riesgo de desarrollar un trastorno del estado de ánimo se multiplicaba más del doble.

Aunque en nuestro imaginario tendemos a aislar estas cuestiones y a no

pensar que existe una conexión entre haber tenido una gripe durante la juventud y desarrollar una depresión más adelante, las investigaciones de este tipo demuestran que sí existe un vínculo: la inflamación. En el caso de las infecciones, el sistema inmunitario atiza las llamas mientras intenta combatir la infección. Si los antibióticos entran en escena, deterioran el microbioma y facilitan aún más el proceso inflamatorio. Los medicamentos para tratar enfermedades autoinmunes, como los esteroides, también pueden perturbar el equilibrio de la flora intestinal y alterar la funcionalidad del sistema inmunitario.

Los autores de ese estudio, publicado en *JAMA Psychiatry*, una revista especializada de la American Medical Association, concluyeron que las enfermedades autoinmunes y las infecciones son factores de riesgo para desarrollar trastornos del estado de ánimo. Ciertamente tu historial médico —y me refiero al de toda tu vida— influye en la posibilidad de padecer un trastorno psiquiátrico ahora o en el futuro. Unos cuantos estudios sugieren que no haber sido amamantado en la infancia puede asociarse con un mayor riesgo de padecer depresión severa en la edad adulta. En uno de estos estudios realizado en 52 adultos con diagnóstico de depresión severa y 106 que nunca padecieron depresión, los científicos descubrieron que el 72% de las personas que jamás habían tenido depresión fueron amamantadas, mientras que solo el 46% de los pacientes con depresión habían recibido leche materna.

#### RESTABLECE TU FLORA Y SÉ FELIZ

Aunque desde hace tiempo se realizan estudios que evidencian el eje intestino-cerebro y la relación entre el microbioma intestinal y la salud mental, parecería que no hace mucho que los científicos empezaron realmente a profundizar en el estudio de esta conexión y en cómo se puede manipular la flora intestinal para mejorar la salud mental. En 2011, un estudio realizado en la Universidad McMaster, en Ontario, Canadá, fue uno de los primeros en demostrar que el intestino se comunica con el cerebro e influye en el comportamiento. En esta investigación, los científicos compararon el comportamiento de ratones cuyos intestinos habían sido vaciados de microbios con el de ratones normales. Los ratones libres de bacterias no solo mostraban mayor temeridad, sino que también presentaban niveles más elevados de cortisol —la hormona del estrés— y



menores de FNDC. Desde hace mucho, estos últimos se asocian con la ansiedad y la depresión en humanos.

Investigaciones posteriores de este mismo grupo han confirmado sus primeros hallazgos. En otro estudio, publicado en la revista *Gastroenterology*, demostraron que podían intercambiar las bacterias intestinales de un ratón por las de otro y alterar así su comportamiento de forma significativa. Trasplantaron microbios de un grupo de ratones tímidos a los intestinos de un grupo de ratones más temerarios y documentaron los cambios en la personalidad. Los ratones tímidos se volvían más extrovertidos, mientras que los otros se volvían aprensivos. En palabras de la directora del proyecto, Jane Foster: «Es una evidencia sólida de que la microbiota alberga estos comportamientos».

Un equipo de investigadores de UCLA, la Universidad de California, Los Ángeles, realizó un ingenioso experimento en 2013, publicado también en *Gastroenterology*, que generó las primeras evidencias de que las bacterias benéficas que se consumen a través de los alimentos son capaces de afectar la función cerebral en humanos. Aunque se trataba de un estudio pequeño, hizo que la comunidad médica reflexionase, ya que mostraba cómo pequeños cambios en la flora intestinal afectan la forma en la que un individuo percibe el mundo.

El equipo dividió a 36 mujeres en tres grupos: el primero consumía una mezcla de yogur con varios probióticos dos veces al día durante cuatro semanas; el segundo ingería un producto lácteo que parecía yogur y sabía igual, pero que no tenía probióticos; y el tercer grupo no tomaba ninguno de los dos. Al comienzo del estudio, a cada mujer se le realizó una resonancia magnética funcional del cerebro, y tras cuatro semanas se les hizo otra. En vez de analizar las estructuras del cerebro, la resonancia magnética funcional evalúa la actividad cerebral, de modo que los científicos pueden determinar qué zonas del cerebro se activan y con qué intensidad lo hacen en momentos específicos. Los neurólogos llamamos a esta actividad «excitabilidad» para referirnos a cómo responde el cerebro a los estímulos o a los cambios en el medio ambiente intestinal. Pasadas cuatro semanas, se mostraron a las participantes imágenes diseñadas para inducir una respuesta emotiva: una serie de fotografías de personas enfadadas o asustadas que contrastaron con otros rostros que mostraban las mismas emociones.

Lo que descubrieron los científicos fue muy notable. Las mujeres que comían

yogur con probióticos mostraron una menor actividad tanto en la ínsula como en la corteza somatosensorial durante el test de reactividad emocional. La ínsula es la parte del cerebro que procesa e integra las sensaciones corporales internas, como las del intestino. Estas mujeres también presentaban menos actividad, o excitabilidad, en la extensa red cerebral relacionada con las emociones, la cognición y el procesamiento sensorial. Por el contrario, las mujeres pertenecientes a los otros dos grupos mostraron una actividad estable o intensa en esta red, lo que indica que las imágenes les causaron cierto impacto emocional. Además, cuando los investigadores les hicieron las resonancias sin incluir el test de reactividad emocional, aquellas que tomaron probióticos presentaban una mayor conectividad entre una región clave del tallo cerebral y zonas de la corteza prefrontal asociadas con la cognición. Las mujeres que no consumieron ningún producto mostraron mayor conectividad en las regiones del cerebro asociadas a las emociones y sensaciones. El grupo que consumió el lácteo sin probióticos evidenciaron unos resultados intermedios.

El investigador en jefe del estudio, el doctor Emeran Mayer, profesor de medicina, fisiología y psiquiatría, aclaró a la perfección las implicaciones de estos hallazgos en un comunicado de prensa de la UCLA: «El conocimiento de que las señales se envían del intestino al cerebro y de que pueden ser moduladas por cambios alimenticios podría derivar en una expansión de la investigación científica destinada a encontrar nuevas estrategias para prevenir o tratar trastornos digestivos, mentales y neurológicos». Y más adelante expuso el eje de sus conclusiones: «Hay estudios que demuestran que lo que comemos altera potencialmente la composición y los productos de la flora intestinal; en particular, que la gente con dietas altas en verduras y basadas en fibras tienen una composición de la microbiota, o del ambiente intestinal, distinta de la gente con dietas más típicas occidentales que son altas en grasas y carbohidratos... Ahora sabemos que esto afecta no solo al metabolismo, sino también a la función cerebral». Hace poco en un congreso hablé personalmente con el doctor Mayer sobre su investigación y lo felicité por sus hallazgos. Con modestia contestó que sí, que los resultados eran alentadores, pero que era necesario realizar más investigaciones.

El hecho de que los cambios en nuestra flora intestinal afecten a nuestro cerebro a la hora de reaccionar ante algo negativo o unas imágenes

conmovedoras es fascinante. Pero también nos da un poder, ya que sabemos que lo que ingerimos y lo que damos de comer a las bacterias de nuestro intestino afectan sin duda a la funcionalidad de nuestro cerebro.

#### LA RELACIÓN FUNCIONA EN AMBOS SENTIDOS

Es importante tener en cuenta que, mientras estudiamos la relación entre el intestino y el cerebro, un concepto relativamente nuevo para la medicina, no podemos olvidar que este último también es capaz de blandir su propia espada contra el intestino. Esto puede generar un círculo vicioso, en el que el estrés psicológico y la ansiedad aumenten la permeabilidad intestinal y cambien la complejidad de las bacterias intestinales, lo que derivaría en una mayor permeabilidad y en una inflamación más intensa. En fechas recientes se han realizado muchas investigaciones enfocadas en el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal. En términos generales, este eje estimula a las glándulas suprarrenales en momentos de estrés para producir cortisol. El cortisol es la principal hormona del estrés, producida por las suprarrenales, que se ubican encima de los riñones, y nos ayuda en circunstancias en las que debemos luchar o huir; es decir, que es la respuesta fisiológica instintiva a una situación amenazante, la cual nos prepara para salir corriendo o para enfrentarnos a la amenaza. Pero nada en exceso es bueno: los niveles elevados de cortisol se correlacionan con diversos problemas de salud, incluidos depresión y Alzheimer.

Unos valores elevados de cortisol también tienen cierto efecto dañino en el intestino: altera la mezcla de bacterias y aumenta la permeabilidad del revestimiento al provocar la liberación de sustancias químicas celulares; múltiples estudios han demostrado que estas sustancias, incluido el  $\text{TNF-}\alpha$ , atacan directamente el revestimiento intestinal. Asimismo, el cortisol fomenta la producción de sustancias químicas inflamatorias provenientes de las células del sistema inmunitario. Estas citocinas atizan la inflamación intestinal y provocan una mayor permeabilidad, al tiempo que estimulan al cerebro de forma directa y negativa, lo que hace que este sea más susceptible a los trastornos del estado de ánimo.

Aunque la evidencia anecdótica por sí sola revela que estar estresado en ocasiones afecta al estómago y se asocia con enfermedades intestinales, hoy en

día contamos con la evidencia científica que lo respalda y lo explica. Las investigaciones más recientes indican que el estrés crónico podría ser más dañino que el estrés agudo en términos de permeabilidad intestinal e inflamación. También confirman que las bacterias intestinales controlan en gran medida la respuesta del cuerpo frente al estrés. En un estudio especialmente significativo, publicado en 2004 en el *Journal of Physiology*, investigadores japoneses documentaron los efectos del estrés en ratones sin microbioma (libres de gérmenes). Estos ratones reaccionaban de forma desproporcionada al estrés. Mostraban una respuesta exagerada del eje hipotalámico-hipofisiario-adrenal, lo que implicaba un mayor flujo de cortisol dañino. La buena noticia es que podían revertir ese estado al darles el probiótico *Bifidobacterium infantis*. Con estas evidencias, no deja de maravillarme la idea de que sean las bacterias de mi intestino —y no de mi cerebro— quienes controlen mi reacción al estrés.

## EL PAPEL DE LAS BACTERIAS INTESTINALES EN EL SUEÑO REPARADOR

El cortisol, la hormona del estrés, está estrechamente ligada a nuestro ritmo circadiano, que es el ir y venir de las hormonas durante las 24 horas del día que interviene a nivel biológico en si nos sentimos alertas o cansados. El insomnio es un síntoma común de los trastornos relacionados con el estado de ánimo, y ahora se sabe que está relacionado con el microbioma. Investigaciones recientes demuestran que muchas citocinas, como ciertas interleucinas y el TNF- $\alpha$ , son importantes para inducir el sueño, sobre todo el sueño profundo no REM, que es el más reparador. Y son las bacterias intestinales las que estimulan la producción de estas sustancias en coordinación con los niveles de cortisol. Los niveles de cortisol deberían estar en su nivel más bajo por las noches, y aumentar en las primeras horas de la mañana. Las citocinas tienen ciclos circadianos dictados esencialmente por las bacterias intestinales. Cuando los niveles de cortisol suben por la mañana, las bacterias intestinales inhiben la producción de citocinas, y este cambio determina la transición entre sueño no REM y sueño REM. Por lo tanto, las alteraciones en las bacterias intestinales pueden tener efectos negativos importantes en el sueño y en los ritmos circadianos. Equilibra tu intestino y desaparecerá el insomnio.

## BACTERIAS ANSIOSAS

Con todo lo anterior en mente, centremos un momento nuestra atención en la ansiedad, un pariente cercano de la depresión. Ambos trastornos van de la mano: a alguien con ansiedad crónica se le puede diagnosticar también depresión y recetarle antidepresivos conjuntamente con ansiolíticos. Es común padecer

ansiedad y depresión al mismo tiempo, y a veces la ansiedad persistente deriva en síntomas depresivos debido a su impacto en la vida personal. Sin embargo, la diferencia entre los dos trastornos es que la ansiedad se caracteriza por miedo y aprensión, pensamientos nerviosos y preocupaciones exageradas sobre el futuro. La depresión, por otro lado, no produce esos temores, sino que provoca una sensación de desesperanza. Por lo tanto, en vez de pensar que «el cielo se me viene encima», las personas deprimidas sienten que el cielo las ha aplastado, que la vida es terrible y que nada puede salir bien.

No obstante, la ansiedad y la depresión suelen confluír en las mismas conversaciones porque están relacionadas psicológicamente (es decir, que ambas implican muchos pensamientos negativos) y comparten algunos síntomas (como jaquecas, dolor, náuseas, molestias gástricas). Hay muchos tipos de trastornos de ansiedad, y también la depresión abarca un espectro amplio, pero ambas patologías tienen mucho en común en términos del estado de la flora intestinal. Al igual que ocurre con la depresión, la ansiedad está muy relacionada con las alteraciones de la microbiota intestinal. Numerosos estudios han descubierto el mismo tipo de características en personas con trastornos de ansiedad que en aquellas que sufren depresión: niveles elevados de inflamación intestinal, niveles elevados de inflamación sistémica, niveles bajos de hormona de crecimiento cerebral FNDC (sobre todo en el hipocampo), niveles altos de cortisol y una reacción frente al estrés excesiva, así como una mayor permeabilidad intestinal. ¿Te resulta familiar?

Es natural sentirse ansioso o incluso deprimido en algunas ocasiones, pero cuando estas emociones son constantes y causan tanto malestar que interfieren en la calidad de vida, se convierten en problemas de salud mental. Los trastornos de ansiedad afectan a cerca de 40 millones de adultos estadounidenses al año. Entre ellos está el ataque de pánico, el trastorno obsesivo compulsivo, la fobia social y el trastorno de ansiedad generalizada. Pero, mientras las investigaciones siguen en pañales, en la práctica resulta evidente que los trastornos de ansiedad, al igual que la depresión, son causados por una combinación de factores que sin duda incluyen el estado y funcionamiento del intestino y sus habitantes.

Aunque la gota que colma el vaso en el desarrollo de algún trastorno de ansiedad sean los fallos en las partes del cerebro que controlan el miedo y otras emociones, no podemos negar el hecho de que dichas transmisiones neuronales

dependen en parte de la salud del microbioma. Cuando la flora intestinal no está bien equilibrada, otros procesos biológicos —sean hormonales, inmunológicos o neuronales— tampoco funcionan bien. Y los centros de procesamiento del cerebro, como los que se encargan de las emociones, pueden verse bastante afectados. En mi propia experiencia, algunos de mis pacientes afirman no haber sentido nunca ansiedad o sufrido depresión hasta que empezaron a tener problemas intestinales. ¿Será mera coincidencia? Yo creo que no. Por fortuna, empiezan a aparecer investigaciones que evidencian la conexión.

En un estudio de 2011 publicado en *Proceedings of the National Academy of Sciences*, se demostró que ratones alimentados con probióticos tenían niveles significativamente menores de corticosterona —otra hormona del estrés— que aquellos que habían sido alimentados con una alimentación normal. Los ratones que recibieron bacterias mostraban menos comportamientos relacionados con estrés, ansiedad y depresión que los que se alimentaron normalmente. Lo que también resulta interesante es que los estudios tanto en animales como en humanos han demostrado que ciertos probióticos, que detallo en el capítulo 10, pueden aliviar la ansiedad al equilibrar el microbioma. Por ejemplo, en una investigación reciente, neurobiólogos de la Universidad de Oxford descubrieron que darles prebióticos a las personas —que es «comida» para las bacterias buenas— tenía efectos psicológicos positivos. Durante tres semanas 45 adultos saludables de entre 18 y 45 años tomaron un prebiótico o un placebo a diario. A los participantes se les hicieron estudios para que los investigadores pudieran evaluar su capacidad de procesamiento de la información emotiva. La teoría subyacente es que, si desde el principio eres ansioso, serás más reactivo a la negatividad, ya sea en forma de imágenes o de palabras con una fuerte carga emocional.

Este grupo de investigadores de Oxford observó que, en comparación con el grupo que recibió el placebo, los individuos que tomaron el prebiótico prestaban más atención a la información positiva que a la negativa. Este efecto, que se ha observado entre individuos que toman antidepresivos o ansiolíticos, sugiere que el grupo que consumió prebióticos experimentaba menos ansiedad al enfrentarse a los estímulos negativos. Curiosamente, los investigadores también descubrieron que los que tomaron los prebióticos tenían niveles menores de cortisol (medido en saliva durante la mañana, que es cuando se supone que está

en su nivel más elevado). Este estudio no es muy distinto del realizado en la UCLA con un producto lácteo fermentado, pero lo importante es que se suma a los estudios realizados en humanos que muestran un vínculo entre bacterias intestinales y salud mental, sobre todo en relación con la ansiedad.

Debo añadir otro dato importante que ayuda a definir qué ocurre en el cuerpo de una persona con ansiedad (y posible depresión). Como recordarás, la serotonina es un neurotransmisor importante y que suele relacionarse con sentimientos de bienestar. Se sintetiza a partir del aminoácido triptófano, pero, cuando ciertas enzimas deterioran el triptófano en el cuerpo, este ya no está disponible para la producción de serotonina. Uno de los subproductos del triptófano fracturado es la kinurenina, por lo que los niveles elevados de kinurenina indican que los de triptófano están bajos.

Los niveles altos de kinurenina suelen observarse no solo en pacientes con depresión y ansiedad, sino también en personas con Alzheimer, enfermedades cardiovasculares e incluso tics. Tengo la esperanza de que en el futuro empecemos a tratar estos trastornos con probióticos, pues ya se sabe que, por ejemplo, el probiótico que mencioné antes, el *Bifidobacterium infantis* —el mismo que calma la respuesta frente al estrés— se asocia con niveles bajos de kinurenina. Esto significa que hay más triptófano disponible para la producción de serotonina, la cual es fundamental para prevenir no solo la depresión, sino también la ansiedad.

Tomemos el caso de Martina, una mujer de 56 años que llegó a mi consultorio por problemas de ansiedad y depresión. Su historia ilustra perfectamente la relación existente entre la salud mental y el microbioma.

Martina llevaba diez años tomando medicamentos que no le habían funcionado, y quería dejarlos pero temía hacerlo. Tomaba un antidepresivo y un antiinflamatorio no esteroideo para el dolor crónico en brazos y piernas, cuyo diagnóstico previo había sido fibromialgia. Al examinar su historial clínico, vi que sufría depresión desde los 20 años, pero que hasta los 40 no había tomado medicación alguna. Había nacido por parto natural, pero no fue amamantada. De niña, siguió varios tratamientos de antibióticos debido a infecciones en la garganta que derivaron en una amigdalectomía. Durante su adolescencia, se le recetó el antibiótico tetraciclina durante 18 meses para tratarle el acné. Siempre había tenido problemas gástricos; Martina afirmaba haber padecido

estreñimiento crónico o diarrea «desde que tenía uso de razón».

Lo primero que le pedí fue algunos estudios de laboratorio, y ahí descubrí que sufría una intolerancia al gluten significativa. Sus niveles de vitamina D eran bajos, mientras que el nivel de LPS —marcador de permeabilidad intestinal e inflamación— estaba disparado.

Le expliqué que nuestro objetivo principal era restablecer su salud intestinal. Le recomendé que adoptara una dieta sin gluten y un programa intenso de probióticos orales, junto con alimentos prebióticos y complementos de vitamina D. Le sugerí que cambiara ciertos hábitos, que hiciese ejercicio aeróbico regular y que durmiera más horas.

Cité a Martina seis semanas después y, antes de que pudiera hablar, noté que se había producido un gran cambio en ella. Se la veía radiante. En la clínica en la que trabajo fotografiamos a todos nuestros pacientes en su primera consulta. En esa segunda visita le hice otra foto. ¡Resulta impresionante cuando la comparas con la primera! (Puedes comprobarlo en [www.DrPerlmutter.com](http://www.DrPerlmutter.com).)

Aunque no se lo había recomendado, dejó de tomar el antidepresivo un mes antes de la cita, y para cuando nos vimos había dejado todos los medicamentos. «Siento como si la neblina por fin se hubiera disipado», afirmó. Su ansiedad crónica se había esfumado. Dormía mejor, disfrutaba haciendo ejercicio y, por primera vez en décadas, hacía de vientre con regularidad. Le pregunté sobre el dolor de la fibromialgia, y comentó que ya no pensaba en él.

## JÓVENES, DISTRAÍDOS Y DROGADOS

Quizá no hay mejor forma de comprender la relación entre un sistema digestivo irritable y una mente inestable que imaginando a un grupo específico de personas: niños con TDAH. Aunque hoy en día es habitual diagnosticar TDAH en adultos, en mi opinión son los niños los que tienen mayores posibilidades de padecer este trastorno porque sus cerebros aún se están desarrollando. A pesar de que la depresión y el TDAH no suelen figurar en las mismas conversaciones, tienen mucho en común. Algunos de sus síntomas son los mismos, y comparten el mismo mecanismo subyacente: la inflamación descontrolada. Además, ambos trastornos se tratan con potentes fármacos que alteran la mente, y no a través de la alimentación. De hecho, en ciertos casos el TDAH se trata con antidepresivos.



Hoy en día, a más del 11% de los niños entre 4 y 7 años se les ha diagnosticado TDAH, y dos tercios de estos niños toman medicamentos. ¡Es abrumador! En la página web de los Centers for Disease Control and Prevention, la sección principal sobre el TDAH incluye datos sobre los síntomas y el diagnóstico, y de ahí se pasa directamente a las opciones de tratamiento, ninguna de las cuales contempla un protocolo alimenticio. Tampoco se menciona una sola vez la prevención.

Los niños estadounidenses no son distintos genéticamente a los de otras nacionalidades a los que rara vez se les diagnostica TDAH (como ya mencioné anteriormente, la gran mayoría de los medicamentos para el TDAH que se consumen en el mundo se usan en Estados Unidos, lo cual no es motivo de orgullo). Nadie hace la evidente pregunta del millón: ¿por qué en las culturas occidentales hay tantos casos de niños con déficit de atención, dificultades de aprendizaje y problemas para controlar la impulsividad? Es obvio que el trasfondo es ambiental; algo ha cambiado, algo que podríamos modificar. Datos recientes y aterradores revelan que más de 10.000 niños estadounidenses (de entre dos y tres años) están recibiendo medicamentos para el TDAH. Tratar a los niños a tan corta edad con fármacos va totalmente en contra de las normas pediátricas establecidas, y apenas hay evidencias de los efectos que tienen estos potentes medicamentos en un cerebro en desarrollo. Aún más perturbador es el hecho de que los niños estadounidenses con seguro médico estatal tienen más probabilidades de recibir medicamentos estimulantes como metilfenidato o fenetilamina que los de familias de clase media o alta. Esto significa que es muy probable que los médicos carentes de ética traten a los niños de bajos recursos con fármacos.

Aunque la inquietud provocada por el uso de estos medicamentos ha popularizado el enfoque «no estimulante» al tratamiento del TDAH, los medicamentos alternativos tampoco son inofensivos. Fármacos como la atomoxetina tienen su propia remesa de efectos secundarios indeseables (mareos, falta de energía, pérdida de apetito, náuseas, vómitos, cólicos, problemas para dormir, boca seca, etc.). Y, más allá de los efectos secundarios, las investigaciones muestran que este medicamento estimula la expresión de 114 genes, mientras que silencia otros 11. Aun así, los médicos lo siguen recetando. Según un equipo de investigadores, cuyo estudio resalta estos cambios genéticos,

«se sabe poco sobre las bases moleculares de su efecto terapéutico».

Paso bastante tiempo en mi consultorio tratando a niños con TDAH. Parte del examen clínico que les realizo implica preguntarles sobre su historial médico. Como es de esperar, los padres de niños con TDAH suelen decirme que su hijo tenía infecciones de oído frecuentes, para las que se le recetaron antibióticos. A algunos de estos niños les quitaron las amígdalas, y muchos de ellos no fueron amamantados durante mucho tiempo o pasaron directamente a la lactancia artificial. Y buena parte de ellos nacieron por cesárea.

En el año 2000 se dio a conocer un estudio publicado en el *American Journal of Clinical Nutrition* en el que la doctora Laura J. Stevens, de la Universidad Purdue, reveló que es menos probable que se diagnostique TDAH a niños que fueron amamantados. También señaló la existencia de una correlación entre el tiempo de la lactancia materna y el riesgo de desarrollar TDAH. Lo más revelador fue descubrir que tener frecuentes infecciones de oído y estar expuesto a antibióticos se asocia fuertemente al aumento de riesgo de padecer TDAH. En otro estudio notable que mencioné en el capítulo 1, se concluye que los niños nacidos por cesárea tienen el triple de riesgo de padecer TDAH. Dicho de otro modo, este trastorno no es fortuito.

Todas estas correlaciones señalan en dirección hacia los cambios en la flora intestinal. Como ya sabes, el método de nacimiento y la lactancia son fundamentales para establecer el equilibrio adecuado de organismos intestinales, lo que sienta las bases para un ambiente estable en el que el cuerpo reaccione de forma adecuada a los desafíos inmunológicos. Los antibióticos cambian la composición bacteriana, con lo que ponen en peligro al muro intestinal y modifican la respuesta neurológica a lo que ocurre en el intestino. Esto puede alterar los niveles de neurotransmisores importantes y aumentar la producción de sustancias químicas inflamatorias que irritan el cerebro y afectan la función neurológica. La producción de vitaminas esenciales para la función cerebral también se ve afectada, y el efecto acumulativo de todos estos sucesos es la inflamación, la cual es dañina para el cerebro tanto a corto como a largo plazo. En el caso del TDAH, los individuos con predisposición genética a padecer este trastorno que sufren inflamación crónica tienen altas probabilidades de desarrollarlo. No me sorprende que el aumento de casos de TDAH vaya a la par con el aumento de la obesidad infantil, otro trastorno inflamatorio relacionado

con la flora intestinal que veremos en el capítulo 4.

No te imaginas con cuanta frecuencia mis pacientes con TDAH se quejan de molestias digestivas. El estreñimiento crónico está presente en casi todos los casos, incluso entre quienes no toman fármacos estimulantes, los cuales también fomentan el estreñimiento. Pero no soy el único que ha establecido esta conexión. En una publicación reciente de la revista *Pediatrics*, un grupo de científicos evaluó a 742.939 niños, 32.773 de los cuales (el 4,4%) tenían TDAH. La prevalencia de estreñimiento era casi tres veces mayor en niños con el trastorno. La incontinencia fecal era un 67% mayor en este mismo grupo. Y no había diferencias entre los niños que tomaban medicamentos para el TDAH y los que no.

Este tipo de datos a gran escala deja claro que algo va mal en el aparato digestivo de estos niños, y que se relaciona directamente con la función neurológica. Asimismo, investigadores alemanes revelaron recientemente una alta prevalencia de intolerancia al gluten entre niños con TDAH. Los participantes del estudio que eran intolerantes al gluten recibieron una dieta sin gluten y, «tras iniciar la dieta sin gluten, los pacientes o sus padres mostraron mejorías de comportamiento y funcionamiento, en comparación con el período anterior». Los autores recomendaron entonces que se realizaran pruebas de intolerancia al gluten como parte del proceso del diagnóstico del TDAH. También afirmaron que no se debe considerar un trastorno en sí mismo, sino más bien un síntoma de otros muchos problemas en el organismo. Y yo estoy totalmente de acuerdo: el TDAH no es más que una manifestación de una inflamación fuera de control debido a detonantes como el gluten y los efectos derivados de un microbioma enfermo.

De hecho, se ha señalado que los factores alimenticios por sí solos están implicados en el desarrollo del TDAH. Además de los efectos que ya sabemos que tiene la alimentación en el microbioma, los investigadores han demostrado que muchos trastornos de conducta en niños pueden remediarse de manera efectiva con cambios de dieta. Según un estudio publicado en 2011 en la revista *Lancet*, los investigadores documentaron una mejoría impresionante de los síntomas de TDAH con el uso de una dieta restrictiva. Aunque no es la primera vez que la alimentación se vincula con el desarrollo (y permanencia) del TDAH, sí fue el primer estudio en subrayar el impacto de la dieta en un trastorno neurológico

como este. Estos científicos incluso se atrevieron a sugerir que más de la mitad de los niños diagnosticados con TDAH podría estar experimentando una hipersensibilidad a alimentos como los lácteos, el trigo y a algunos productos procesados con ingredientes artificiales y colorantes de comida. Aunque este estudio ha recibido numerosas críticas y se requieren investigaciones más exhaustivas para confirmar sus hallazgos, se ha iniciado un debate sobre la verdadera influencia de la alimentación en el TDAH. También insiste en la posibilidad de que un trastorno de conducta como este se origine por factores externos (como la alimentación), y por lo tanto que pueda ser tratado con cambios ambientales. Esto incluiría modificaciones en el microbioma, ya que el cambio de alimentación modifica también la composición de la flora intestinal, la que a su vez puede tener un impacto en el comportamiento.

Permíteme compartirte otra pieza del rompecabezas que conecta todo con el intestino. Se trata del GABA, el importante neurotransmisor que mencioné con anterioridad. Hay una fuerte carencia de esta sustancia química en los cerebros de niños con TDAH. Un ingenioso estudio realizado por el doctor Richard Edden, profesor asociado de radiología de la facultad de medicina de la Universidad Johns Hopkins, utilizó cierta tecnología muy sofisticada llamada espectroscopía de resonancia magnética que, en un sentido figurado, abre una ventana al cerebro y permite a los científicos medir las cantidades de distintas sustancias en humanos vivos. Los investigadores usaron esta tecnología en dos grupos de niños de entre ocho y doce años, uno con TDAH y otro de control, y observaron una diferencia significativa en las concentraciones cerebrales del GABA en ambos grupos. El grupo de niños con TDAH tenía niveles mucho más bajos de GABA que el grupo de control, por lo que los científicos concluyeron que el TDAH bien podría ser el resultado de la deficiencia de GABA.

¿Qué desencadena esta carencia de GABA y cómo podemos aumentar sus niveles en el cerebro de estos niños? El GABA se produce en el cuerpo a partir del aminoácido glutamina. No obstante, convertir la glutamina en GABA requiere la presencia de los llamados cofactores, que son sustancias necesarias para que se produzca cierta reacción química. La conversión necesita específicamente tanto zinc como vitamina B6, dos ingredientes que deben provenir de la comida. Entonces ciertas variedades de bacterias intestinales pueden usar estos cofactores para producir GABA, aunque los científicos aún están tratando de descifrar qué

cepas bacterianas están implicadas en este proceso. En una investigación publicada en el *Journal of Applied Microbiology* se ha descubierto qué tipos específicos de lactobacilos y bifidobacterias producen el GABA en abundancia. Asimismo, estudios que usan estas bacterias en forma de probióticos han obtenido resultados prometedores para reducir la ansiedad.

En la actualidad se están llevando a cabo numerosas investigaciones sobre el GABA y su relación con componentes específicos de cierta impulsividad semejante al TDAH. Los científicos también están investigando el GABA y su posible conexión con otro trastorno neurológico: el síndrome de Tourette. El consenso generalizado sobre por qué la carencia de GABA puede tener un impacto tan importante en el cerebro establece que se trata de un neurotransmisor inhibitorio que disminuye la carga eléctrica de las neuronas y también atenúa la excitación de neuronas aledañas. La deficiencia de actividad del GABA implicaría que algunas áreas del cerebro se sobrerrevolucionan, y esto coincidiría sin duda con lo que se observa en niños con excesiva actividad motriz y pérdida de control de impulsos que caracterizan el síndrome de Tourette (profundizaré en el tema en el capítulo 9).

Como ya he dicho, debemos dejar atrás la idea de que podemos solucionar nuestros problemas neurológicos con fármacos que alivian los síntomas pero que no tienen en cuenta la causa subyacente, sobre todo en el caso de los niños. Imagina cómo serían las cosas si pudiéramos tratar a niños con TDAH con una alimentación saludable, probióticos y otros complementos alimenticios, en lugar de administrarles metilfenidato. Un prometedor estudio al respecto se publicó en 2003, cinco años antes de que comenzara el Human Microbiome Project. Los investigadores evaluaron a 20 niños con TDAH: la mitad de ellos tomaron metilfenidato, mientras que a la otra mitad se le dio probióticos como *Lactobacillus acidophilus* y complementos nutricionales, incluidos ácidos grasos esenciales.

Para sorpresa de los científicos, los probióticos y los complementos daban el mismo resultado que el metilfenidato. Los autores señalaron que los «lípidos esenciales» que repararon las células del revestimiento intestinal junto con la «reinoculación de la flora benéfica y la administración de probióticos» podrían explicar el resultado positivo de este protocolo en niños. Esta información, publicada hace más de una década, ofrece una alternativa al uso de fármacos

potencialmente peligrosos. Aunque fue un estudio pequeño y se requieren investigaciones más exhaustivas al respecto, espero que surjan más trabajos como este que refuercen la evidencia de que hay una fuerte conexión entre el TDAH y el equilibrio de la flora intestinal saludable. Ya contamos con treinta y cinco años de investigación sobre la relación entre intolerancias alimenticias y síntomas de TDAH. Ahora solo nos falta aportar más datos sobre el papel de las bacterias intestinales en este panorama global.

Mencioné con anterioridad que el aumento en la incidencia del TDAH refleja la espiral creciente de obesidad infantil. Durante las últimas dos décadas, he observado cómo las cifras de ambos trastornos alcanzaban máximos insospechados. Como ya he demostrado, sin duda comparten vínculos con el microbioma. Pero, ahora que ya tienes una idea de cómo influyen las bacterias en los trastornos de ansiedad y del estado de ánimo, es hora de enfrentarnos a ese otro asunto que nos interesa. ¿Es el microbioma —y no nuestra inclinación hacia los pasteles y los refrescos— el responsable de la epidemia de obesidad, incluyendo la que aqueja a nuestros niños? ¡No perdamos más tiempo!

## La flora intestinal puede engordarte y degenerar tu cerebro

Sorprendentes vínculos entre las bacterias intestinales y el apetito, la obesidad y el cerebro

Como yo, eres consciente de la terrible epidemia de obesidad que nos invade, ya que con demasiada frecuencia nos encontramos con grandes titulares al respecto en revistas y periódicos. Las cifras son tan abrumadoras que dan ganas de ignorarlas. A nivel mundial, la cantidad de gente con sobrepeso u obesa ha pasado de 857 millones en 1982 a 2.100 millones en 2013, lo que supone un crecimiento de más del 145%. Otra manera de apreciar mejor la enormidad del problema es pensar que en 1990 menos del 15% de la población estadounidense era obesa. En 2010, 36 estados tenían índices de obesidad del 25% o mayores, y 12 de esos estados tenían índices del 30% o mayores. A nivel nacional, aproximadamente dos de cada tres adultos tienen sobrepeso o son obesos. Los estándares actuales consideran que una persona con índice de masa corporal (IMC, una medida de peso relativa a la altura del individuo) de entre 25 y 29,9 tiene «sobrepeso», mientras que aquellos que tienen un IMC de 30 o más se consideran obesos.

La obesidad afecta ligeramente más a mujeres que a hombres, y en la actualidad el 26% de los niños estadounidenses se clasifican como obesos. Es una enfermedad que cada año le cuesta al país 147 mil millones de dólares. A nivel mundial, 3,4 millones de personas mueren al año por causas relacionadas con el sobrepeso o la obesidad. Y las consecuencias en la salud van más allá de la carga psicológica de lidiar con este trastorno. Además de cobrarle una factura

emocional a la persona, quien es víctima de prejuicios y discriminación por su obesidad y que debe enfrentarse a diario al estigma de ser un obeso, el sobrepeso y la obesidad también se asocian con cardiopatías, cáncer, diabetes, osteoartritis, enfermedad renal crónica y enfermedades neurodegenerativas, incluido el Alzheimer. Por desgracia, los efectos de la obesidad en el cerebro no suelen ser relevantes para la mayoría de los científicos, aunque deberían serlo. Contamos en la actualidad con evidencias contundentes e irrefutables de que el sobrepeso o la obesidad aumentan significativamente las posibilidades de sufrir un deterioro cognitivo, una pérdida de tejido cerebral y una gran variedad de trastornos neurológicos, desde depresión hasta demencia. La obesidad puede incluso reconfigurar al bebé en el útero. Un estudio publicado en la revista *Cell* a principios de 2014 demostró que la obesidad durante el embarazo puede provocar que el feto desarrolle circuitos neuronales anormales relacionados con el control del apetito, lo que a su vez aumenta las probabilidades de que el niño tenga sobrepeso o desarrolle diabetes en algún momento de su vida. Para colmo de males, investigadores de la Universidad de Oregón publicaron un artículo a finales de 2014 en el que demuestran que la obesidad durante el embarazo daña las células madre del feto, las cuales son responsables de la creación de la sangre y del mantenimiento de las funciones del sistema inmunitario.

Durante décadas, los científicos han intentado hallar una solución para eliminar la obesidad. Las farmacéuticas gastan miles de millones de dólares con la esperanza de encontrar una pastilla milagrosa que permita bajar de peso con rapidez y de forma segura, sin efectos secundarios. Y millones de personas han vaciado sus bolsillos para comprar «curas» prometedoras —desde libros y revistas, hasta complementos y productos televisivos— que les desinflen los flotadores. Nada nuevo ha revolucionado aún esta industria. Pero yo creo que hay algo que sí podría hacerlo, y quizá ya te imaginas qué es: restablecer el microbioma. Los hallazgos científicos recientes apuntan hacia el poder del microbioma para controlar el apetito, la salud metabólica y el peso. Tener éxito en la aventura de alcanzar el peso óptimo depende de si albergas o no microbios «grasosos».

TRIBUS GRASAS VS. TRIBUS DELGADAS



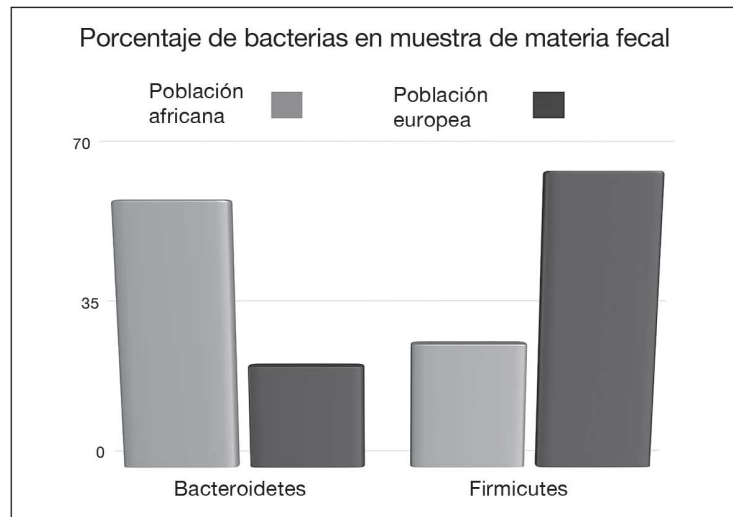
Antes de entrar en detalles sobre la obesidad en el contexto del microbioma, reflexionemos de nuevo sobre la diferencia entre el típico niño occidental y otro de la África subsahariana rural. Recuerda que la obesidad y el sobrepeso son algo prácticamente desconocido entre la población africana, comparada con las poblaciones occidentales. Reconozco que parte de esta diferencia se debe al fácil acceso a los alimentos en general, pero el asunto que nos ocupa gira en torno a la composición de la flora intestinal en cada población. En un estudio muy citado publicado por la Universidad de Harvard en 2010, los investigadores estudiaron el efecto de la alimentación en el microbioma al evaluar las bacterias intestinales de niños de zonas rurales de África. Estos niños seguían una alimentación alta en fibra, «similar a la de los primeros grupos humanos sedentarios, en la época del nacimiento de la agricultura». Mediante estudios genéticos, los científicos identificaron los tipos de bacterias presentes en la materia fecal de estos niños. Además, observaron el total de ácidos grasos volátiles, los cuales son producidos por las bacterias intestinales cuando digieren fibra de origen vegetal (polisacáridos).

Como ya hemos visto, los dos principales grupos de bacterias son las firmicutes y las bacteroidetes, y entre ambos representan más del 90% de la población bacteriana en el intestino. La proporción que guardan estos grupos determina el nivel de inflamación y se relaciona de manera directa con trastornos como obesidad, diabetes, enfermedad coronaria e inflamación en general. Aunque no hay una proporción perfecta que equivalga a una salud óptima, sabemos que una mayor proporción de firmicutes (es decir, más firmicutes que bacteroidetes en el intestino) se asocia con mayor inflamación y obesidad.

¿Por qué? Como ya señalé con anterioridad, las firmicutes son excepcionalmente hábiles para extraer calorías de los alimentos, por lo que aumentan la absorción calórica del cuerpo. Si puedes absorber más calorías de los alimentos que van pasando por tu tracto gastrointestinal, tienes más probabilidades de subir de peso. Las bacteroidetes, por el contrario, se especializan en digerir almidones de origen vegetal y fibras en moléculas de ácidos grasos más cortas, que el cuerpo aprovecha como energía. La proporción de firmicutes a bacteroidetes es lo que hoy en día se considera un «biomarcador de obesidad».

Este estudio de la Universidad de Harvard descubrió que en los intestinos de

la población occidental dominan las firmicutes, mientras que la población africana alberga mayores cantidades de bacteroidetes. Analicemos esta información más de cerca:

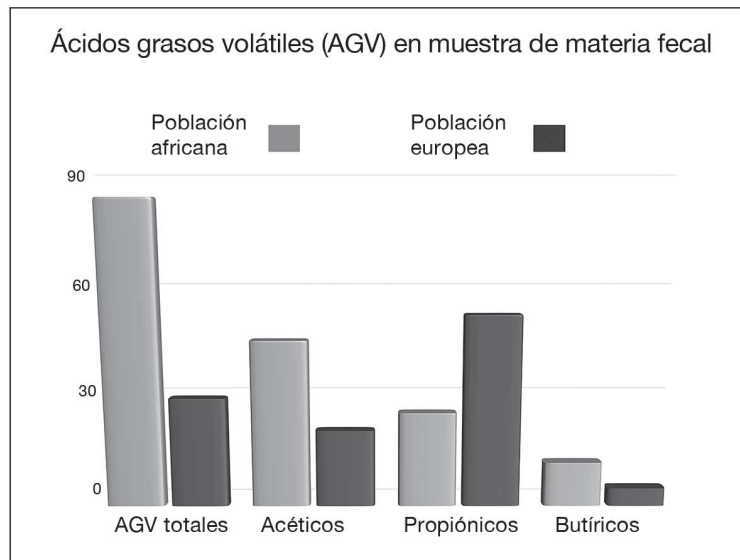


El hecho de que las firmicutes lleven las de ganar tiene sus consecuencias, ya que múltiples estudios han demostrado que este tipo de bacterias ayuda a regular los genes metabólicos. Esto significa que las bacterias de esta familia, que son muy abundantes en humanos con sobrepeso, en realidad controlan los genes que tienen un impacto negativo en el metabolismo. Básicamente secuestran nuestro ADN y montan un escenario en el que el cuerpo cree que necesita retener calorías.

Como afirman los autores de un estudio publicado en 2011, «los microorganismos no solo aumentan la cosecha energética en el intestino, sino que también afectan la regulación del almacenamiento de dicha energía y del funcionamiento del sistema inmunitario. Esto último es importante porque desequilibra la composición de la comunidad bacteriana intestinal y puede derivar en enfermedades inflamatorias, inflamación que se vincula con la obesidad». Además, a inicios de 2015, el *American Journal of Clinical Nutrition* publicó un estudio que ofrecía mayores evidencias de que los niveles elevados de firmicutes cambian la expresión de nuestros genes, y señalaba que esto sienta las bases para padecer obesidad, diabetes, cardiopatías e inflamación. Sin embargo, como se demuestra en este estudio, es posible cambiar la situación. Algo tan sencillo como consumir más fibra dietética puede modificar la

proporción bacteriana.

Cuando los científicos examinaron los ácidos grasos volátiles hallados en las muestras de cada grupo —europeos y africanos—, encontraron otra diferencia notable:



En el capítulo 5 analizaremos el significado de estas distintas proporciones. Por ahora, basta decir que lo deseable es que haya más ácidos butíricos y acéticos que propiónicos. Las concentraciones altas de ácidos propiónicos indican que el intestino está gobernado por bacterias poco amigables. De ahí que el perfil africano refleje un microbioma mucho más saludable que el europeo, y estas diferencias están exclusivamente relacionadas con la alimentación. La dieta africana es alta en fibra y baja en azúcares, mientras que la europea es justo al revés. ¿Podría esto ayudar a explicar por qué la obesidad —e incluso enfermedades como el asma— no son habituales en las zonas rurales africanas?

Cuando doy conferencias sobre el tema de la obesidad y de la flora intestinal, disfruto compartiendo un estudio innovador publicado en *Science* en 2013 sobre gemelos, el cual fue uno de los primeros de su clase en revelar la conexión entre tipos de microbios intestinales y el desarrollo de la obesidad. Cuando científicos de la Universidad de Washington trasladaron bacterias intestinales de un gemelo obeso al tracto gastrointestinal de ratones delgados, estos últimos engordaron. Pero cuando se trasplantaron bacterias del gemelo delgado a los ratones delgados, estos se mantenían igual, siempre y cuando llevaran una alimentación

sana. Investigaciones previas ya habían observado una diferencia significativa en la disposición bacteriana de los humanos obesos en comparación con la flora intestinal de personas en su peso ideal. En un estudio de 2006 publicado en *Nature*, el mismo grupo de investigadores de la Universidad de Washington documentó que los individuos obesos tenían, en promedio, un 20% más de firmicutes que los individuos de peso normal, y casi un 90% menos de bacteroidetes. Otros estudios han demostrado además que los individuos diabéticos y obesos tienden a carecer de diversidad bacteriana. Asimismo, investigaciones realizadas en la clínica Cleveland han revelado que algunas bacterias metabolizan componentes de la carne y de los huevos para producir un compuesto que promueve la obstrucción de las arterias. Por lo tanto, si tienes muchas de estas bacterias, sufres un riesgo mayor de padecer cardiopatías. Esto explicaría por qué algunas personas que se atiborran de alimentos «obstruye arterias» jamás desarrollan problemas cardíacos, mientras que otros con la microbiota desequilibrada sí los padecen. Esto no significa que debas evitar la carne y los huevos; al contrario, estos alimentos son fuentes importantes de nutrientes y parte del programa de *Alimenta tu cerebro*. La clave aquí es que los desequilibrios de la flora intestinal originan problemas de salud. De modo que, si vas a culpar a alguien de tus problemas cardíacos, que sea en parte a las bacterias malas de tu intestino.

Antes de explorar los fundamentos científicos que explican la relación entre tus colonias intestinales y tu talla de cintura, revisemos ciertas nociones básicas que aclaran la conexión entre salud cerebral y obesidad: los efectos de niveles altos de azúcar en sangre, la resistencia a la insulina y a la diabetes.

#### LA OBESIDAD ES UNA ENFERMEDAD INFLAMATORIA, COMO LOS TRASTORNOS NEUROLÓGICOS

Aunque es difícil asumir que la obesidad sea una enfermedad inflamatoria, como lo es concebir que la demencia y la depresión también lo sean, la inflamación está en el origen de todas ellas. Para empezar, la obesidad se asocia con una mayor producción de sustancias inflamatorias, o citocinas. Estas moléculas provienen en su mayoría del tejido adiposo, que actúa como un órgano que produce hormonas y sustancias inflamatorias. Las células adiposas desempeñan

un papel mucho más complejo que simplemente almacenar unas cuantas calorías extra y también influyen mucho más en la fisiología humana de lo que solíamos creer. Si tienes más grasa de la que necesitas, en particular alrededor de los órganos viscerales como el hígado, el corazón, los riñones, el páncreas y los intestinos, tu metabolismo sufrirá.

Este tipo de «grasa visceral», que suele acentuarse en individuos obesos, es sumamente peligrosa. No solo tiene la capacidad única de provocar inflamación, sino que activa moléculas señaladoras que pueden interferir con las dinámicas hormonales normales del cuerpo. Asimismo, la grasa visceral, además de provocar una inflamación mediante una cadena de acontecimientos biológicos, también se inflama. Este tipo de grasa hospeda hordas de glóbulos blancos inflamatorios. Además, cuando la grasa visceral produce moléculas hormonales e inflamatorias, estas van directo al hígado, que responde con otra ronda de municiones, en particular inflamaciones y sustancias que alteran las hormonas.

En pocas palabras: la grasa visceral es mucho más que un simple enemigo: está armado y es peligroso. La cantidad de enfermedades que hoy en día se relacionan con la grasa visceral es enorme, desde las más obvias como la obesidad y el síndrome metabólico hasta las no tan evidentes: cáncer, trastornos autoinmunes y neurológicos. Esto explica por qué la medida de tu cintura es un indicador de tu «salud», pues la redondez de tu barriga predice futuros problemas de salud e incluso la muerte. Esto significa que cuanto mayor sea la circunferencia de la cintura, mayor es el riesgo de enfermarse y de morir, pero también mayor es el riesgo de que haya cambios estructurales adversos a nivel cerebral.

En otro artículo bastante citado de 2005, un equipo de científicos de la Universidad de California en Berkeley y en Davis y de la Universidad de Michigan examinaron el perímetro de la cintura en más de 100 individuos y lo compararon con los cambios estructurales que había sufrido su cerebro a medida que envejecían. El estudio tenía como propósito determinar si existía una relación entre la estructura del cerebro y el tamaño del abdomen, y los resultados generaron gran conmoción en la comunidad médica. Cuanto más grande es el abdomen de una persona, más pequeño es su hipocampo, el centro de memoria del cerebro. La función del hipocampo depende de su tamaño, así que si el hipocampo se reduce, también lo hará tu memoria.

Lo más sorprendente es que los investigadores descubrieron que cuanto mayor es el perímetro de tu cintura, mayor es el riesgo de sufrir pequeños derrames, que se asocian con el deterioro de la función cognitiva. En palabras de los autores: «Los resultados son consistentes con un creciente corpus de evidencia que vincula la obesidad, la enfermedad vascular y la inflamación con el deterioro cognitivo y la demencia». Otros estudios, incluido uno de 2010 realizado en la Universidad de Boston, han confirmado los resultados de esta investigación. Un exceso de peso es indirectamente proporcional al volumen del cerebro. Ahora bien, habrá quienes argumenten que el tamaño no importa, pero, cuando se trata del hipocampo, el tamaño es fundamental.

Ten en cuenta que las citocinas generadas por las células adiposas son las mismas que figuran en altas cantidades en todos los trastornos inflamatorios, desde la artritis y las cardiopatías hasta los trastornos autoinmunes y la demencia. Y, como ya sabes, podemos conocer el grado de inflamación gracias a marcadores como la proteína C reactiva (PCR). Como se ha confirmado en un artículo del *New England Journal of Medicine*, tener concentraciones altas de PCR se correlaciona con el triple de riesgo de desarrollar demencia y Alzheimer. También se vincula con el deterioro cognitivo y con problemas de concentración.

Creo que las deducciones son claras: si el nivel de inflamación predice la incidencia de trastornos neurológicos y el exceso de grasa corporal aumenta la inflamación, la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades neurológicas. Y esta inflamación es responsable de muchos de los trastornos que achacamos a la obesidad, y no solo neurológicos. Es tan fundamental en la diabetes como lo es en la hipertensión, por ejemplo. Estas enfermedades pueden tener síntomas distintivos y entrar en categorías diferentes (la diabetes es un problema metabólico, mientras que la hipertensión es cardiovascular), pero comparten la misma cualidad subyacente: la inflamación.

## AZÚCAR EN SANGRE Y SU RELACIÓN CON EL CEREBRO

Puesto que la obesidad es el resultado de una disfunción metabólica, es imposible abordar el tema sin hablar del control de los niveles de azúcar en sangre. Comenzaré esta discusión explicando brevemente la función de la insulina, que ya sabes que es una de las hormonas más importantes que produce

el cuerpo. Esta desempeña un papel protagonista en el metabolismo, ya que nos ayuda a trasladar la energía de los alimentos a las células para su uso. Este proceso es único y muy complejo. Nuestras células solo pueden aceptar la glucosa con ayuda de la insulina (que se produce en el páncreas), la cual actúa como vehículo. La insulina, entonces, lleva la glucosa del torrente sanguíneo a las células, que la usan como combustible.

Cuando una célula está sana, posee gran cantidad de receptores de insulina, por lo que no tiene problemas para responder a su presencia. No obstante, si la célula se ve expuesta sin piedad a niveles demasiado altos de insulina debido a una presencia casi permanente de glucosa —causada por el consumo excesivo de carbohidratos y azúcares refinados—, la célula hace algo extraordinario para adaptarse: reduce la cantidad de receptores de insulina en su superficie. Es como si la célula cerrara algunas puertas para impedir que entre la insulina. En última instancia, esto provoca que la célula se desensibilice o se vuelva «resistente» a la insulina. Y cuando esto último ocurre, la célula es incapaz de absorber glucosa de la sangre, dejándola en el torrente sanguíneo. Como sucede con la mayoría de los procesos biológicos, existe un sistema de seguridad que está listo para activarse. El cuerpo quiere solucionar este problema, ya que sabe que la glucosa no puede estar deambulando por la sangre. Entonces ordena al páncreas, que obedece de inmediato, incrementar la producción de insulina para absorber tanta glucosa como sea posible, y así proyectarla hacia las células. De modo que son necesarios niveles más altos de insulina porque las células ya no responden correctamente a esta última.

Esto, como es evidente, pone en marcha un círculo vicioso que suele culminar en el desarrollo de diabetes tipo 2. Por definición, un diabético es alguien que tiene altas concentraciones de azúcar en sangre porque su cuerpo es incapaz de trasladar esta glucosa hacia las células. Y, si permanece en el torrente sanguíneo, se convierte en un arma que inflige mucho daño. La diabetes es una de las principales causas de muerte prematura, enfermedad coronaria, apoplejías, enfermedades renales, ceguera y trastornos neurológicos; podríamos incluso llegar a decir que es uno de los principales causantes de Alzheimer si no se trata durante años. Aunque la mayoría de la gente que padece diabetes tipo 2 tiene sobrepeso, muchas personas con un peso normal o incluso delgadas transitan por las calles sin saber que padecen desequilibrios crónicos en sus niveles de azúcar

en sangre. El camino que conduce a la diabetes —y en un recorrido más largo que finaliza en una enfermedad neurológica— se inicia con estos desequilibrios, independientemente del peso corporal. Y, a lo largo de esta cadena de acontecimientos, el cuerpo debe soportar un trastorno inflamatorio.

La insulina también desempeña un papel importante en las reacciones corporales cuando los niveles de azúcar no se pueden mantener bajo control. Considerada una hormona anabólica, la insulina fomenta el crecimiento celular, la formación y retención de grasa y el aumento de la inflamación. Tener niveles altos de insulina acelera o frena a otras hormonas, por lo que el sistema hormonal del cuerpo se desequilibra, y este desequilibrio tiene repercusiones que empujan al cuerpo hacia el borde del barranco biológico, por decirlo de alguna manera.

Los picos de azúcar en sangre tienen efectos negativos en el cerebro, en el que provocan más inflamación. El aumento de la concentración de glucosa en sangre deriva en el agotamiento de neurotransmisores importantes, incluidas la serotonina, la epinefrina, la norepinefrina, la GABA y la dopamina. También se gastan los materiales necesarios para producir estos neurotransmisores, como las vitaminas B. Asimismo, los niveles de magnesio se reducen, por lo que afectan tanto al sistema nervioso como al hígado. Pero lo más importante es que los niveles altos de azúcar en sangre desencadenan una reacción llamada «glicación», que ya expliqué en el capítulo 2. Como recordatorio, la glicación es el proceso biológico en el que las moléculas de azúcar se adhieren a proteínas y a ciertas grasas para formar nuevas estructuras letales llamadas productos finales de glicación avanzada (AGE), los cuales contribuyen más que cualquier otro factor a la degeneración del cerebro y a su funcionamiento. Este proceso puede incluso derivar en el encogimiento de tejido cerebral fundamental para un buen funcionamiento cerebral. De hecho, actualmente los científicos saben que la resistencia a la insulina puede precipitar la formación de las infames placas que se encuentran en el cerebro de los pacientes con Alzheimer. No olvides que las personas con diabetes tienen el doble de posibilidades de desarrollar Alzheimer, y que la gente obesa tiene un mayor riesgo de padecer un deterioro de la función cerebral.

Para que no haya dudas al respecto, debo insistir en que la diabetes no provoca Alzheimer directamente. Sin embargo, ambas enfermedades comparten



el mismo origen: la diabetes y el Alzheimer son el resultado de una mala alimentación que hace que el cuerpo se vea obligado a adaptarse y a desarrollar procesos biológicos que a la larga derivan en una disfunción y, posteriormente, en enfermedad. La diabetes e incluso trastornos leves de glucosa en sangre por debajo del umbral de la diabetes se asocian de manera directa con el aumento en el riesgo de encogimiento cerebral y Alzheimer. El incremento en paralelo en las cifras de personas con diabetes tipo 2, obesidad y Alzheimer en la última década sin duda está relacionado.

Pero ¿qué ha provocado tantos casos de diabetes? Los datos muestran que el vínculo entre un alto consumo de carbohidratos y la diabetes es prácticamente indiscutible. En 1994, cuando la American Diabetes Association recomendó que los estadounidenses consumieran entre un 60 y 70% de calorías provenientes de carbohidratos, la epidemia de diabetes (y obesidad) se disparó. Entre 1997 y 2007, la cantidad de casos de diabetes en Estados Unidos se duplicó. De 1980 a 2011, las cifras prácticamente se triplicaron. Para 2014, los Centers for Disease Control and Prevention estimaron que más de 29 millones de estadounidenses — una de cada once personas— tiene diabetes, y casi el 28% de estas personas no lo saben, es decir, no han sido diagnosticadas. Creo que es posible afirmar que la cantidad de prediabéticos —quienes empiezan a tener desequilibrios de glucosa en sangre, pero no lo saben— también se ha disparado.

#### ES CULPA DE LAS BACTERIAS, NO DE LOS BOMBONES

No quiero que exista una confusión al respecto: la regulación del azúcar en sangre es la prioridad principal cuando se trata de preservar la función cerebral y de prevenir el desarrollo del Alzheimer. Y los niveles de glucosa en sangre no solo reflejan el consumo de azúcar y de carbohidratos alimenticios, sino también el equilibrio de las bacterias intestinales. Las nuevas investigaciones realizadas en los últimos años nos indican que ciertos tipos de bacterias intestinales en realidad ayudan al cuerpo a controlar los niveles de azúcar en sangre. (Un poco más adelante profundizaré en los detalles de estos estudios.)

Se están llevando a cabo investigaciones sobre cómo ciertos probióticos podrían revertir la diabetes tipo 2 y los problemas neurológicos asociados. En el simposio sobre el microbioma realizado en Harvard en 2014, me dejó anonadado

el trabajo del doctor Max Nieuwdorp de la Universidad de Amsterdam, quien ha realizado investigaciones increíbles relacionadas con la obesidad y la diabetes tipo 2. Ha logrado mejorar con éxito los niveles descontrolados de azúcar en sangre en más de 250 pacientes con diabetes tipo 2 a través del trasplante fecal, procedimiento que también ha utilizado para mejorar la sensibilidad a la insulina.

Para la medicina alópata, ambos logros son casi inauditos. No hay medicamentos disponibles para revertir la diabetes ni para mejorar significativamente la sensibilidad a la insulina. En su presentación, el doctor Nieuwdorp tenía al público cautivado, prácticamente mudo debido a la expectación. En sus experimentos, trasplantó materia fecal de un individuo sano y delgado a un paciente con diabetes. Lo que hizo para controlar el experimento fue muy inteligente: simplemente retrasplantó el microbioma de los participantes en sus propios cólores, de modo que estos no sabían si los habían «tratado» o no. Para quienes a diario vemos los efectos devastadores de la diabetes en nuestros pacientes, los resultados obtenidos en proyectos como los del doctor Nieuwdorp son un rayo de esperanza. Y, como neurólogo que reconoce la relación estrecha entre niveles altos de azúcar en sangre y deterioro cerebral, creo que este innovador trabajo de investigación abre las puertas a un nuevo mundo de posibilidades en términos de prevención y tratamiento de trastornos neurológicos.

A diario surge una nueva dieta o complemento que promete ayudarte a perder peso. Las personas con obesidad son señaladas como los culpables de sus propios problemas de peso, pues la gente suele pensar que no pueden evitar consumir alimentos que engordan. En general, se admite que la dieta occidental moderna, la cual es alta en carbohidratos y azúcares refinados, así como en grasas procesadas, es la responsable de la epidemia de obesidad. Pero se tiende a creer que la gente con sobrepeso es poco activa y no quema las suficientes calorías en relación a las que consume.

Sin embargo, ¿qué pasaría si tener sobrepeso u obesidad tuviera menos que ver con la voluntad o la carga genética y más con el perfil microbiano del intestino? ¿Y si en realidad nuestros problemas de obesidad son debidos a una congregación enferma y disfuncional de las bacterias intestinales?

Millones de personas se sentirían aliviadas al saber que su aumento de peso

podría no ser culpa suya. Investigaciones recientes demuestran que nuestra flora intestinal no solo ayuda a la digestión, como ya te habrás dado cuenta, sino que también desempeña un papel crucial en el metabolismo, lo cual se relaciona directamente con la pérdida o la ganancia de peso. Dado que influyen en cómo almacenamos grasa, equilibran los niveles de glucosa en sangre, expresan genes que se relacionan con el metabolismo y responden a hormonas que hacen que nos sintamos hambrientos o saciados, las bacterias intestinales son las directoras de orquesta del cuerpo, en más de un sentido. Desde nuestro nacimiento, ayudan a sentar las bases para determinar si padeceremos obesidad, diabetes y problemas neurológicos, o si seremos delgados y tendremos un cerebro sano y rápido, y una vida larga y plena.

Ahora es un hecho aceptado que la comunidad bacteriana de la gente delgada se parece a una selva llena de diversas especies, mientras que la de las personas obesas es mucho más limitada. Solíamos creer que el sobrepeso y la obesidad eran cuestiones matemáticas: exceso de calorías ingeridas frente a escasas calorías quemadas. Pero estas nuevas investigaciones revelan que el microbioma desempeña un papel crucial en las dinámicas energéticas del cuerpo, las cuales influyen en la ecuación de calorías ingeridas/calorías quemadas. Si albergas demasiadas bacterias que extraen eficientemente más calorías de tus alimentos, adivina qué: absorberás más calorías de las que necesitas, lo que fomentará la absorción de grasas.

Para que entiendas mejor cómo hacen los científicos para documentar las diferencias microbianas entre personas delgadas y gruesas, y para correlacionarlo con la obesidad, es útil mirar más de cerca las investigaciones de Jeffrey Gordon, de la Universidad de Washington en Saint Louis. Sus colegas y él están entre los científicos que realizan experimentos innovadores con ratones «humanizados». En su ya famoso estudio de 2013 sobre gemelos que mencioné con anterioridad, Gordon de nuevo demostró el poder de la dominación de tribus «grasientas» y tribus «delgadas» en el intestino, y su relación con el riesgo de padecer obesidad. Tras haber diseñado genéticamente ratones bebé, unos con microbios de una mujer obesa y otros con los de su hermana delgada, permitían a los roedores comer lo mismo en las mismas cantidades. Entonces observaron que los ratones se diferenciaron en términos de peso. Los animales que recibieron las bacterias de la mujer obesa no solo engordaron más que los otros

ratones, sino que sus microorganismos intestinales eran mucho menos diversos.

Después repitieron el experimento, pero esta vez el equipo de Gordon dejó que ambos grupos de ratones bebé compartieran la misma jaula tras haberlos modificado para que tuvieran microbios «grasientos» o «delgados» en los intestinos. Esto permitió a los ratones que llevaban los microbios de la mujer obesa que adquirieran algunos de los microbios de sus congéneres delgados, principalmente a través del consumo de heces fecales de estos últimos, un comportamiento habitual entre ratones. ¿Cuál fue el resultado? Que ambos grupos de ratones se mantuvieron delgados. Gordon llevó el experimento un paso más lejos al transferir cepas bacterianas de los ratones delgados a aquellos destinados a volverse obesos, los cuales, en vez de engordar, desarrollaron un peso normal. En palabras de Gordon: «En conjunto, estos experimentos aportan pruebas bastante concluyentes de que existe una relación causa-efecto, y que pudimos prevenir el desarrollo de la obesidad».

¿Cómo interpretan los resultados Gordon y su equipo? Él sugiere que las bacterias intestinales en los ratones obesos carecen de microbios que desempeñan funciones fundamentales en el mantenimiento de un metabolismo normal y de un peso saludable. Sus estudios, junto con los de otros, están aportando nueva información sobre lo que implican estas mismas funciones. Por ejemplo, un microbio faltante que se asocia con la regulación del apetito es el *Helicobacter pylori*, que ayuda a controlar el hambre al afectar los niveles de ghrelina, la principal hormona que estimula el apetito. El *Helicobacter pylori* ha tenido una relación simbiótica con los humanos durante los últimos 58.000 años, pero nuestros tractos digestivos occidentales ya no la albergan en igual proporción debido a las condiciones de extrema higiene y al uso indiscriminado de antibióticos.

El equipo de Gordon está entre los científicos pioneros que también intentan descifrar la conexión entre la calidad de la dieta, la calidad y diversidad de las bacterias intestinales y el riesgo de obesidad. Al usar ratones como modelos, ha demostrado que, si los ratones humanizados reciben una dieta occidental —baja en fibra, frutas y verduras, y alta en grasas—, los ratones con microbios que favorecen la obesidad engordan, aunque compartan espacio con sus congéneres delgados. Dicho de otro modo, la dieta poco saludable impide que las bacterias «adelgazantes» intervengan y tengan un impacto positivo. Dichos resultados

señalan el poder de la alimentación para controlar la composición de la flora intestinal y, en última instancia, el control del peso. Sin duda se requieren estudios adicionales, sobre todo en humanos, pero el trabajo de Gordon ha despertado gran interés en los círculos médicos y ha inspirado otras investigaciones.

En 2013, otro equipo de investigadores, provenientes del MIT, el Instituto Tecnológico de Massachusetts, y de la Universidad Aristóteles de Tesalónica, en Grecia, aportó mayores evidencias cuando examinaron por qué un yogur lleno de probióticos tenía un efecto adelgazante tan poderoso. Alimentaron ratones con diversas dietas, aunque no se trataba de ratones comunes, sino de animales con una predisposición genética a la obesidad. Los ratones que comían «comida rápida» —alta en grasas y azúcares dañinos, y baja en fibra y vitaminas B y D— engordaron con rapidez. Sus microbiomas cambiaron tras unas cuantas semanas siguiendo una dieta de comida rápida. Por el contrario, los ratones que recibieron tres porciones a la semana de yogur con probióticos de una marca comercial se mantuvieron delgados. Pero se produjo un giro inesperado: los ratones que comían yogur también podían consumir tanta comida rápida como quisieran. El título que dieron a la redacción de sus resultados es muy revelador: «Llevar una dieta de “comida rápida” occidentalizada reestructura el microbioma intestinal y acelera la obesidad asociada con el envejecimiento en ratones». No quiero que pienses que tomar probióticos te da libertad para comer todo lo que te apetezca, pero es un hecho que este trabajo tiene implicaciones importantísimas.

Uno de los peores enemigos de nuestro microbioma, el cual ya mencioné y sobre el que ahora profundizaré, es la fructosa procesada. El estadounidense medio consume jarabe de maíz alto en fructosa en cantidades que van de las 132 a las 312 calorías diarias. (Más adelante detallaré cómo el consumo de este producto ha aumentado de manera constante al mismo tiempo que la creciente epidemia de obesidad.) Muchos científicos han sugerido que la fructosa procesada contribuye a la obesidad y que es uno de los principales factores que interfiere en el desarrollo del microbioma intestinal occidental, aquel que tiene muy poca diversidad microbiana y demasiados tipos de bacterias que alimentan las células adiposas.

¿Por qué es tan dañina la fructosa? No solo porque alimenta las bacterias patógenas y de ese modo altera el equilibrio microbiano saludable, sino porque

no estimula la producción de insulina como lo hace la glucosa. Por esta razón, se procesa inmediatamente en el hígado, lo que significa que disminuye la producción de leptina, otra importante hormona relacionada con la supresión del apetito. Como no te sientes saciado, sigues comiendo. Este mismo resultado —la falta de saciedad— se observa tras el consumo de edulcorantes artificiales. Aunque solíamos creer que los sustitutos del azúcar como la sacarina, la sucralosa y el aspartame no tenían ningún impacto en el metabolismo porque no elevaban los niveles de insulina, resulta que pueden causar estragos metabólicos y provocar los mismos trastornos metabólicos que el azúcar real. ¿Cómo es eso posible? Porque cambian el microbioma de tal manera que favorecen la disbiosis, los desequilibrios de glucosa en sangre y una falta generalizada de salud metabólica. Y sí, la industria productora de alimentos y bebidas se está dando de bofetadas ante esta noticia, que se publicó en 2014 en la revista *Nature*. En el capítulo 6 abordaremos los detalles de este estudio, el cual aporta evidencias de que las bacterias intestinales son responsables de ayudar a controlar el azúcar en sangre, pero también del peso y del riesgo de desarrollar enfermedades.

## ¿POR QUÉ FUNCIONA EL BYPASS GÁSTRICO? POR TUS BACTERIAS

Se han popularizado técnicas agresivas para reducir el exceso de peso, como la cirugía de *bypass* gástrico, la cual reorganiza físicamente el sistema digestivo. Estas cirugías suelen implicar la reducción del estómago y el desvío del intestino delgado. Aunque solíamos creer que este procedimiento provocaba una pérdida de peso inmediata principalmente porque obligaba a la persona a comer menos, un impresionante estudio publicado en 2014 en *Nature* planteó la idea de que el microbioma determina el éxito de la cirugía gástrica. En la actualidad contamos con evidencias sorprendentes de que buena parte de la pérdida de peso se debe a los cambios en la microbiota intestinal. Estos cambios ocurren después de la cirugía como respuesta no solo a los cambios anatómicos, sino también a las modificaciones alimenticias que suelen ocurrir cuando la persona consume alimentos más saludables que favorecen el crecimiento de distintas bacterias. No tengo la menor duda de que cuando investiguemos por qué los pacientes diabéticos con *bypass* gástrico suelen experimentar la inversión absoluta de su diabetes poco después de la cirugía, nos encontraremos de nuevo con el microbioma.

Como ya he mencionado, la proporción de tipos de bacterias intestinales es importante. Muchos estudios demuestran que, cuando la cantidad de firmicutes disminuye, también se reduce el riesgo de problemas metabólicos como la

diabetes. Por otro lado, cuando la cantidad de bacteroidetes es baja, se produce una mayor permeabilidad intestinal, lo que a su vez aumenta todo tipo de riesgos, algunos de los cuales son el caos inmunológico, la inflamación y, más adelante, los trastornos neurológicos, desde depresión hasta Alzheimer.

También debo añadir que el ejercicio promueve el equilibrio adecuado de microorganismos intestinales. Desde hace mucho sabemos que el ejercicio aporta grandes beneficios en general, pero resulta que su impacto en la pérdida y en el control del peso no proviene solo de la quema de calorías. Investigaciones recientes revelan que el ejercicio influye positivamente en el equilibrio de bacterias intestinales para favorecer el crecimiento de colonias que previenen el aumento de peso. En estudios de laboratorio realizados en ratones, los mayores niveles de ejercicio se correlacionaban con una reducción de firmicutes y un aumento de bacteroidetes. Dicho de otro modo, el ejercicio redujo de manera efectiva la proporción de firmicutes a bacteroidetes. Aunque son necesarias más investigaciones en humanos, que ya se están llevando a cabo, actualmente contamos con evidencias concluyentes de que lo mismo nos ocurre a nosotros: el ejercicio promueve la diversidad microbiana.

En 2014, investigadores de la Universidad College Cork, de Irlanda, examinaron muestras de sangre y heces para comparar las diferencias entre la diversidad microbiana de jugadores profesionales de rugby y hombres saludables, aunque no deportistas. Entre estos últimos, algunos estaban en su peso ideal, mientras que otros tenían sobrepeso. (Los análisis de sangre aportaban información sobre daño muscular e inflamación, que son signos de cuánto ejercicio habían hecho estos individuos recientemente.) En términos generales, los cuarenta deportistas que participaron en el estudio presentaban una mayor diversidad de microbios que cualquier otro de los hombres que componían el segundo grupo. En su artículo, publicado en la revista *Gut*, los investigadores atribuyeron estos resultados al ejercicio extenuante y a la alimentación de los atletas, que era más alta en proteínas (el 22% de calorías de proteínas, contra el 15 o 16% de calorías de proteína que consumían los no deportistas). Otro hallazgo clave fue que, además de documentar una mayor diversidad de microbios intestinales en los jugadores de rugby, los investigadores señalaron que, entre los microorganismos encontrados en los deportistas, había una cepa bacteriana ligada a bajos índices de obesidad y

trastornos relacionados con la obesidad.

La ciencia habla por sí misma: desde el día en que nacemos, la interacción entre la flora intestinal y nuestra alimentación puede hacernos vulnerables frente a disfunciones metabólicas y enfermedades neurológicas. Para los médicos ya no es un misterio por qué los bebés que no son expuestos a una amplia gama de bacterias beneficiosas al comienzo de su vida suelen tener a lo largo de los años un riesgo mucho mayor de padecer obesidad, diabetes y problemas neurológicos que aquellos que poseen un microbioma saludable. La mayoría de estos bebés que presentan mayores riesgos han nacido por cesárea, han sido alimentados principalmente con leche artificial y suelen sufrir infecciones crónicas para las que se les prescriben antibióticos. En un estudio particularmente revelador, científicos canadienses descubrieron que los bebés alimentados con leche artificial desarrollan ciertas cepas bacterianas en el intestino que los bebés amamantados no desarrollan hasta que empiezan a consumir alimentos sólidos. Dichas cepas no son necesariamente patógenas, pero la exposición temprana a ciertos tipos de bacterias puede no ser beneficiosa, puesto que el intestino y el sistema inmunitario del niño siguen desarrollándose, hecho reforzado por investigadores especializados en este ámbito y que coinciden en que esta podría ser una razón por la que los bebés alimentados con leche artificial son más susceptibles de sufrir trastornos autoinmunes como asma, alergias, eccema y celiaquía, así como obesidad.

Dicho lo anterior, hablaré sobre las mujeres que alimentan a sus bebés con leche artificial. Para algunas, amamantar no es opción; también hay mujeres que eligen o se ven obligadas a reducir el tiempo de lactancia. ¿Esto significa que están condenando a sus hijos? En absoluto. Aunque hoy en día sabemos que los bebés amamantados tienen un microbioma mucho más diverso y un menor riesgo de desarrollar una serie de enfermedades que los bebés alimentados con leche artificial, también sabemos que se puede hacer mucho para fomentar el desarrollo de un microbioma saludable en ausencia de la leche materna. Te gustará saber que el microbioma es muy receptivo a regenerarse a través de cambios de hábitos básicos. En el capítulo 8 daré a las mamás algunas ideas de cómo hacerlo.

Las inquietudes que suscita el abuso de antibióticos en niños se ha intensificado ante la epidemia creciente de obesidad infantil. En la actualidad



contamos con suficientes evidencias para culpar en parte al uso de antibióticos por su capacidad de modificar el equilibrio microbiano en el intestino. El doctor Martin Blaser, quien dirige el New York University's Microbiome Program, ha demostrado también que cuando los ratones jóvenes reciben bajas dosis de antibióticos, similares a las que recibe el ganado, retienen el 15% más de grasa corporal que los animales no expuestos a estos fármacos. Piénsalo y ten en cuenta lo siguiente: el niño medio estadounidense recibe tres tratamientos de antibióticos durante el primer año de vida. Blaser subrayó estos datos durante su conferencia en 2014 en el simposio sobre probióticos realizado en Harvard.

Según las convincentes palabras de la doctora María Gloria Domínguez-Bello, también de la Universidad de Nueva York (y esposa del doctor Blaser), «los antibióticos son como un incendio en el bosque. El bebé representa el bosque que se está formando, pero si hay un incendio en ese bosque recién creado, el resultado es la extinción».

En un estudio aledaño, cuando un estudiante de posgrado de laboratorio del doctor Blaser alimentó ratones con una dieta alta en grasas y les administró antibióticos, los ratones engordaron. Estos resultados sugieren que hay una «sinergia» entre los antibióticos y la dieta. Curiosamente, Blaser señala que el uso de antibióticos varía en Estados Unidos y que, al observar un mapa, salta a la vista un patrón: en los estados donde los índices de obesidad son mayores, también lo es el uso de antibióticos. Y el sur del país se lleva la palma por ser la región con más sobrepeso y más antibióticos recetados.

Antes de que te abrumen estos datos y te entren ganas de cerrar el libro, sobre todo si te sientes identificado, permíteme aclarar algo: lo que nos revelan estos novedosos y sorprendentes datos es que podemos controlar nuestro metabolismo y, a su vez, las respuestas inflamatorias y la salud cerebral con solo nutrir nuestro microbioma. Aunque no hayas tenido la fortuna de nacer por parto natural o si has tomado antibióticos varias veces (¿quién no?) o has llevado una dieta alta en carbohidratos, te propondré soluciones para revertir los daños causados por estas circunstancias.

En las próximas páginas abordaré las estrategias prácticas. Por ahora, fijemos nuestra atención en otro trastorno que está en boca de todos: el trastorno del espectro autista. Afortunadamente, en el siglo XXI podemos encontrar algunas medidas preventivas para mejorar los tratamientos individualizados para este

trastorno neurológico en algunos pacientes. Aunque siguen planteándose muchas preguntas sobre este enigmático trastorno neurológico, el papel que desempeña el microbioma intestinal se hace cada vez más evidente. Como verás más adelante, recientes hallazgos científicos están sentando las bases para una nueva forma de abordar la medicina.

## Autismo y digestión

### En las fronteras de la medicina neurológica

Prácticamente a diario debo responder a alguna pregunta sobre autismo, uno de los trastornos más debatidos en la última década. ¿Qué causa exactamente esta enfermedad? ¿Por qué hay tantos niños que lo padecen en la actualidad? ¿Alguna vez encontraremos la cura o una medida preventiva exitosa? ¿Por qué hay un rango tan amplio de intensidades? Casi sesenta años después de que este trastorno fuese identificado por primera vez, el número de casos sigue en aumento. La ONU estima que unos 70 millones de personas en el mundo entran en el espectro autista, 3 millones de las cuales se encuentran en Estados Unidos.

En primer lugar, aclararé que, para los fines de esta discusión, usaré el término «autismo» para abarcar todos los grados incluidos en el espectro. Tanto «Trastorno del Espectro Autista (TEA)» como «autismo» se usan como términos generales para describir una familia amplia y diversa de trastornos complejos del desarrollo cerebral. Estos trastornos comparten tres características clásicas: dificultad para la interacción social, problemas de comunicación verbal y no verbal y comportamientos repetitivos. Según los Centers for Disease Control and Prevention, los niños o adultos con autismo suelen caracterizarse por:

- No darse la vuelta para ver los objetos que alguien le señala.
- Tener problemas para relacionarse con otros o falta de interés por conocer a otras personas.
- Evitar el contacto visual y preferir estar solos.
- Tener problemas para comprender las emociones ajenas o para hablar de sus

propios sentimientos.

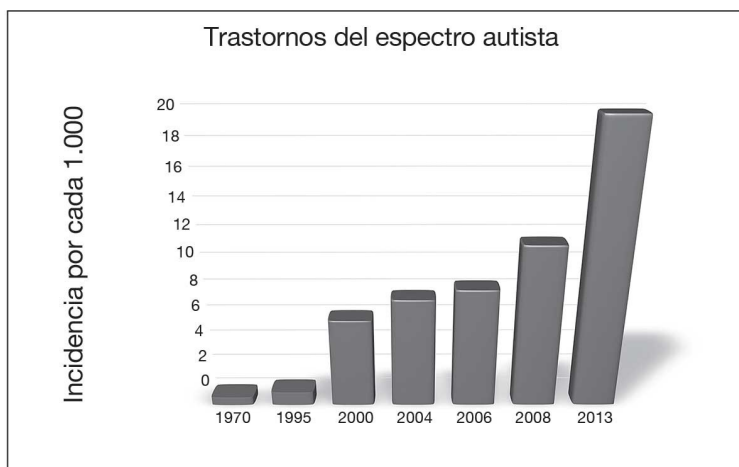
- Rechazar las caricias y los abrazos, o aceptarlos cuando ellos lo desean.
- No contestar cuando la gente les habla, pero sí reaccionar a otros sonidos.
- Estar muy interesados en la gente, pero no saber cómo hablarles, jugar o relacionarse con ellos.
- Repetir palabras o frases que se les dicen, o repetir palabras o frases en lugar de hablar de forma normal.
- Tener problemas para usar palabras o realizar movimientos comunes para expresar sus necesidades.
- No involucrarse en los típicos juegos de «imitación» (como, por ejemplo, intentar dar de comer a una muñeca).
- Repetir acciones una y otra vez.
- Tener dificultades para adaptarse cuando una rutina se altera.
- Tener reacciones inusuales a olores, sabores, apariencias, sensaciones o sonidos.
- Perder habilidades que solían tener (por ejemplo, dejar de decir palabras que antes utilizaban).

Aunque antes se reconocían distintos subtipos, incluido el síndrome de Asperger y el trastorno autista, en 2013 todos los trastornos autistas se fundieron en un solo diagnóstico generalizado: trastornos del espectro autista. Sin embargo, no hay dos pacientes iguales: uno puede presentar indicios leves y ciertas dificultades sociales, pero sobresalir en matemáticas o en arte, mientras que otro puede tener dificultades motoras, déficits intelectuales y graves problemas físicos de salud, como insomnio, diarrea crónica o estreñimiento. El doctor Stephen Scherer, director del Centre for Applied Genomics del Toronto's Hospital for Sick Children y del McLaughlin Centre de la Universidad de Toronto, quien recientemente concluyó el estudio más grande hasta la fecha sobre el genoma autista, utiliza una analogía bastante acertada: «Cada niño con autismo es como un copo de nieve: único en su especie». Su estudio más reciente ha revelado que los cimientos genéticos del trastorno son aún más complejos de lo que solía creerse. Contrariamente a lo que los científicos pensaron durante mucho tiempo, la mayoría de los hermanos que comparten los

mismos padres biológicos y un diagnóstico de autismo no siempre tienen los mismos genes ligados al autismo. Este estudio ha suscitado nuevas dudas sobre este trastorno, como la posibilidad de que no sea heredado, aunque sea común en algunas familias.

A pesar de las diferencias sustanciales entre personas con autismo, hay algo seguro: entre todas representan una comunidad de individuos cuyos cerebros funcionan de forma distinta. Durante el desarrollo temprano del cerebro, algo desencadenó unos cambios en su fisiología y neurología que derivaron en este trastorno. Ahora que el autismo es tan común y tiene parámetros tan amplios, se ha producido un cambio cultural en nuestra forma de verlo. Algunos prefieren hablar de este trastorno, sobre todo cuando se trata de individuos bastante funcionales con autismo, como si fuera un tipo de personalidad y no una enfermedad. Es bastante similar a lo que ocurre con las personas sordas: muchas de ellas no se consideran discapacitadas, sino simplemente se ven como alguien que se comunica de manera distinta. Admiro este cambio hacia una postura más humana, aunque no conozco un solo padre o madre de un niño autista que renunciaría a una cura o a un tratamiento efectivo si existieran. Incluso los niños autistas con capacidades visuales, musicales y académicas excepcionales deben enfrentarse en la vida a ciertos desafíos.

Independientemente de que veamos el autismo como un tipo de personalidad o como una enfermedad, es imposible negar que va en aumento. Los síntomas de autismo suelen aparecer entre los dos y tres años de edad, aunque algunos médicos identifican ciertas señales durante el primer año de vida. Uno de cada 68 niños estadounidenses entra dentro del espectro autista, lo que significa un aumento diez veces mayor de su incidencia durante los últimos cuarenta años, un incremento demasiado grande para justificarlo con el hecho de que la gente tiene mayor conciencia del autismo y busca un diagnóstico. Uno de cada 42 niños y una de cada 189 niñas se ven afectados, lo que significa que el autismo es entre cuatro y cinco veces más frecuente en niños que en niñas. En Estados Unidos, hay dos millones de individuos con diagnóstico confirmado. Sé que no soy el único que cree que se trata de una epidemia. Para demostrarlo, veamos la siguiente tabla que muestra el incremento de casos entre 1970 y 2013:



Hace unos años, no se me habría ocurrido abordar el tema del autismo. Existía demasiada tensión en torno a él; la discusión se centraba en la controversia sobre la conexión entre el autismo y las vacunas, la cual ha sido refutada por la ciencia. En esa época, seguíamos ciegos en cuanto a las causas que provocaban el autismo. Para algunos fue más fácil culpar a las vacunas que examinar otros elementos —quizá improbables— que contribuyen al trastorno, como un microbioma poco saludable. Sin embargo, hoy en día las cosas han cambiado mucho. Estudios serios realizados en instituciones de prestigio empiezan a desvelar la conexión entre las bacterias intestinales y el autismo, y a darnos respuestas sorprendentes y esperanzadoras. Estos descubrimientos incipientes sobre el autismo tienen implicaciones que van más allá del hecho de entender y tratar el trastorno. Contrariamente a lo que dicta la sabiduría popular, los hallazgos científicos recientes en este campo se traslapan significativamente con aquellos relativos a otros trastornos neurológicos. Investigar el autismo implica estar en la frontera de la medicina neurológica, sobre todo cuando la balanza científica se inclina hacia la comprensión del microbioma.

Como ya he mencionado, durante mucho tiempo los problemas intestinales se consideraron una serie de síntomas no relacionados con el cerebro, pero ahora estamos descubriendo cómo se relacionan la salud y la función intestinal —y, en particular, la flora— con el desarrollo del cerebro. Finalmente también estamos abriendo los ojos a cómo las bacterias intestinales contribuyen al desarrollo y a la progresión de trastornos neurológicos como el autismo. Más adelante explicaré por qué una de las piezas del rompecabezas que más evidencia la relación entre microbios intestinales y autismo es el hecho de que los niños con

autismo presentan ciertos patrones de composición de flora intestinal que no aparecen en niños sin autismo. Para los neurólogos como yo, quienes ayudamos a padres de familia a tratar a sus hijos que padecen un trastorno del que apenas sabemos nada, esta observación es una enorme revelación que se suma al hecho de que la mayoría de las personas que padece autismo sufren de problemas gástricos.

Asimismo, las especies específicas de bacterias intestinales que suelen observarse en individuos con autismo crean compuestos que son dañinos para el sistema inmunitario y el cerebro, ya que pueden incitar al primero y así incrementar la inflamación. En una persona joven cuyo cerebro se está desarrollando con rapidez, la exposición a dichos compuestos, además del aumento en la inflamación, bien podría tener que ver con un trastorno cerebral como el autismo. Los científicos que están en las fronteras de esta investigación, algunos de los cuales conocerás en este capítulo, están estudiando las relaciones entre bacterias intestinales, sus subproductos y el riesgo de padecer autismo. Esta investigación también observa el papel de los sistemas inmunitario y nervioso, dos de los protagonistas del desarrollo de cualquier trastorno neurológico.

Así como no hay un tipo único de autismo, tampoco existe una causa única. Los científicos han identificado, por ejemplo, una gran cantidad de cambios genéticos extraños —o mutaciones— que se asocian con el autismo. De hecho, mientras escribo estas líneas, dos recientes y extensos estudios han demostrado que existen conexiones entre más de 100 genes y el autismo. Estas mutaciones parecen alterar las redes neuronales del cerebro, y no todas ellas se las debemos a mamá o a papá, sino que muchas ocurren de manera espontánea en el espermatozoide o en el óvulo justo antes de la concepción.

Aunque es probable que una pequeña cantidad de estas mutaciones sea suficiente para desarrollar un trastorno de autismo, es probable que la mayoría de los casos —como ocurre con muchas enfermedades y trastornos— se deban a una combinación de un riesgo genético de sufrir autismo y de factores ambientales que influyen en el desarrollo del cerebro a temprana edad. Esto también permite explicar por qué los hermanos biológicos con autismo no necesariamente cargan los mismos genes ligados al autismo. Está pasando algo más desde el punto de vista ambiental. Por lo que he observado en mi

consultorio y he extraído de las investigaciones más recientes, considero que el impacto ambiental es mayor que el genético. Así como los cambios en la flora intestinal pueden afectar los sistemas inmunitario y nervioso de un individuo sano y contribuir al riesgo de padecer enfermedades como esclerosis múltiple y demencia, también estos cambios se traducen en mayores probabilidades de tener autismo en un niño en desarrollo. Finalmente, la mayoría de los niños con autismo tienen un historial de al menos uno o dos traumas tempranos, de ahí que surjan títulos en revistas de salud como: «La preeclampsia durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de autismo», «El uso del fármaco X durante el embarazo se relaciona con un mayor riesgo de autismo», «Niños prematuros tienen un mayor riesgo de desarrollar autismo», «La inflamación materna se correlaciona con autismo en descendientes», etcétera. Estos problemas no solo influyen en el desarrollo del sistema inmunitario y del cerebro del niño, sino que, si este niño careció del bautizo microbiano durante el nacimiento y luego tuvo muchas infecciones para las que le recetaron antibióticos, el microbioma en desarrollo se verá muy afectado. Y, dado que estos impactos comienzan en el útero, descifrar exactamente en qué momento se activa el botón del autismo en cualquier individuo es difícil, si no imposible. Para cuando se le diagnostica autismo, el niño ha estado expuesto a muchos posibles detonantes del trastorno en su cuerpo, y el desarrollo de la enfermedad sin duda refleja la confluencia de estas fuerzas. Sé que investigaciones futuras evidenciarán esto último, y tampoco me sorprendería descubrir que mucha gente que tiene factores de riesgo genético para padecer autismo nunca desarrollarán este trastorno porque los genes no tuvieron la oportunidad de expresarse. Dicho de otro modo, estos genes pueden ser silenciados por el medio ambiente intestinal. De hecho, eso es justo lo que ocurre en muchas enfermedades. Es posible que tengas genes que aumenten tu riesgo de padecer obesidad, cardiopatías y demencia, un riesgo mucho mayor que aquellos que carecen de esa misma propensión genética, pero quizá nunca padezcas estas afecciones porque los genes se mantienen inactivos gracias al medio ambiente intestinal.

En este capítulo haremos un viaje de exploración a este misterioso trastorno: el autismo. Te presentaré los hallazgos científicos más recientes y las correlaciones que se han descubierto, aunque muchos más siguen emergiendo conforme escribo este libro. La ciencia que relaciona el autismo con cambios en



la flora intestinal sigue en pañales, pero se está desarrollando con rapidez. Me siento obligado a compartir lo que ya sabemos, pues los informes hasta la fecha son potentes y esperanzadores, y creo que mucha gente que busca con desesperación respuestas y orientación tiene derecho a conocerlos. Confío en que los datos que están surgiendo a la larga podrán ser demostrados con estudios humanos longitudinales y rigurosos que deriven en tratamientos significativos para muchas personas que padecen este trastorno. Lo único que pido es que estés abierto a un nuevo punto de vista que quizá nunca antes habías considerado. Imagino que cuando termines este capítulo te sentirás con más poder que nunca, aunque no hayas tenido que enfrentarte al hecho de que diagnostiquen autismo a un ser querido. Mucha de esta información refuerza el eje central de este libro: el poder —y la vulnerabilidad— del microbioma. (Para conocer las últimas actualizaciones sobre el tema, visita mi página web [www.drperlmutter.com](http://www.drperlmutter.com).)

## LA HISTORIA DE JASON

Antes de entrar en detalles sobre la conexión entre intestino y autismo, permíteme detallar un caso que es emblemático respecto a lo que he observado en algunos de mis pacientes que padecen autismo. Aunque pueda sonar descabellado, es un reflejo de lo que he empezado a experimentar con frecuencia en el consultorio, y sé que no soy el único. He hablado con colegas que ahora recomiendan protocolos de tratamiento similares a los que leerás aquí, que han tenido resultados sorprendentes. Al leer la historia de Jason, toma notas mentales sobre los acontecimientos que durante su vida puedan haber afectado su microbioma. Esto te preparará para identificar los detalles más sutiles de la conexión entre un intestino disfuncional y un cerebro igual de disfuncional.

El pequeño Jason, de doce años, llegó a mi consultorio de la mano de su madre, pues se le había diagnosticado un trastorno del espectro autista. Mi primera tarea fue conocer todo su historial médico hasta ese momento. Me enteré de que Jason había nacido por parto natural, pero que su madre había tomado una dosis diaria de antibióticos durante todo el tercer trimestre por «infecciones de vías urinarias persistentes». Poco después del nacimiento, él también empezó a tomar varios antibióticos para infecciones persistentes del oído. Su madre comentó que Jason tomó antibióticos durante gran parte del

primer año de su vida. También me comentó que su hijo había sido un bebé que había padecido fuertes cólicos y que lloraba constantemente durante su primer mes de vida. Debido a las infecciones de oído crónicas, con el tiempo le colocaron drenajes, procedimiento que se le realizó dos veces. Al cumplir los dos años, tras sufrir una diarrea crónica durante un tiempo, los médicos sospecharon que tal vez padecía celiaquía, lo cual nunca se confirmó. Para cuando cumplió los cuatro, Jason había tomado antibióticos para diversas infecciones, como una faringitis estreptocócica. Algunas de sus enfermedades eran tan graves que debían inyectarle los antibióticos.

Los padres de Jason empezaron a preocuparse por posibles problemas de desarrollo cuando el niño tenía entre 13 y 14 meses. Lo sometieron entonces a terapia física y ocupacional. Jason tuvo un retraso enorme en su capacidad para hablar; a los 3 años se comunicaba por señas, y apenas pronunciaba unas cuantas palabras.

Como era de esperar, sus padres lo llevaron a numerosos médicos a lo largo de los años y recopilaron gran cantidad de información. Le hicieron un registro de electroencefalogramas, resonancias magnéticas del cerebro y gran cantidad de análisis de sangre, ninguno de los cuales aportó ninguna información reveladora. Jason se obsesionaba con cosas, como encender y apagar las luces, y hacía movimientos repetitivos con las manos. Carecía de habilidades sociales y no interactuaba con los demás de forma significativa. Su madre también me comentó que, cuando Jason estaba en un ambiente en el que se sentía inseguro o que ponía en peligro su equilibrio, se volvía ansioso e inquieto.

Al revisar el historial clínico de Jason, vi que había numerosas anotaciones a lo largo de los años por parte de sus médicos relacionadas no solo con las infecciones de garganta y oído que requerían antibióticos, sino también con problemas gastrointestinales. «Dolor de estómago», por ejemplo, aparecía como una razón frecuente de visita al médico, y en una ocasión fue a la consulta por «vómito violento».

Le hice a Jason un examen neurológico, que pasó con facilidad: tenía una buena coordinación, un equilibrio sólido y una capacidad normal para caminar y correr. No obstante, durante las pruebas parecía ansioso y se retorció las manos de manera repetitiva. No podía permanecer sentado durante mucho tiempo, era incapaz de sostenerme la mirada mientras lo examinaba y tenía dificultades para

completar una frase.

Cuando me senté con su madre para discutir con ella los resultados de las pruebas y para sugerirle un posible tratamiento, lo primero que hice fue confirmarle el diagnóstico de autismo, pero enseguida abordé la cuestión de cómo afrontar los distintos problemas de salud de Jason. Pasé un buen rato explicándole el impacto que había tenido en él el uso frecuente de antibióticos, tanto antes como después del nacimiento. Le describí el papel de las bacterias intestinales en el control de la inflamación y la regulación del funcionamiento cerebral, y le expuse la correlación recién descubierta por la ciencia entre autismo y el tipo de bacterias que se encuentran en el intestino. Aunque me abstuve de relacionar el autismo de Jason con una sola causa y aseguré a su madre que era probable que el trastorno fuese el resultado de una serie de factores tanto genéticos como ambientales, le dije que era fundamental que controláramos todas aquellas variables que pudiesen influir en la funcionalidad de su cerebro. Y, como imaginarás, eso incluía el estado del microbioma de Jason. A sabiendas de que investigaciones recientes —algunas de las cuales describiré más adelante— empiezan a mostrar patrones en la flora intestinal de individuos con autismo y de que el microbioma puede tener una fuerte influencia en el desarrollo neuroconductual, tenía un punto de partida para ofrecer soluciones. Nos centraríamos en el intestino de Jason.

No consideré que fuera necesario someterle a demasiadas pruebas de laboratorio, aunque sí pedí un análisis de heces fecales para tener una idea del estado de salud de su intestino. Y fue entonces cuando descubrí lo que imaginaba desde un principio: el intestino de Jason apenas tenía lactobacilos, lo cual indicaba que le habían asestado un buen golpe al microbioma.

Hice el primer seguimiento con la madre de Jason tres semanas después. Para entonces había iniciado un tratamiento intenso de probióticos orales y vitamina D. La señora tenía buenas noticias: la ansiedad de Jason había disminuido considerablemente y por primera vez había sido capaz de atarse los cordones él mismo. Asimismo, para asombro de sus padres, se subió a una montaña rusa y, también por primera vez, pasó una noche fuera de casa. Cinco semanas después, la madre me informó de que, a pesar de que Jason seguía mejorando, deseaba probar con los trasplantes fecales para conseguir mayores mejorías. Al parecer había hecho su trabajo y se había informado bastante al respecto.

El trasplante de microbiota fecal (FMT, por sus siglas en inglés) es la terapia más agresiva que existe hasta el momento para reiniciar y recolonizar un microbioma muy enfermo. Como recordarás, fue la terapia que le receté a Carlos para su esclerosis múltiple. (Explicaré este procedimiento en detalle en el epílogo, en el que profundizo sobre el futuro de la medicina. Como mencioné anteriormente, no está disponible en muchas partes de Estados Unidos, y se utiliza solo para el tratamiento de ciertas infecciones por *Clostridium difficile* [*C. diff*]). Pero es probable que esto cambie, dada la acumulación de datos que confirman su utilidad y efectividad en el tratamiento de numerosas enfermedades, en particular del sistema nervioso.)

Antes de que saques conclusiones sobre este procedimiento, cuyo desagradable nombre deja mucho a la imaginación, permíteme explicarte en qué consiste el FMT. Así como tratamos el fallo renal o hepático con trasplantes, hoy en día existe una forma increíblemente eficaz para restablecer el equilibrio y la diversidad del microbioma intestinal: trasplantar bacterias beneficiosas de un individuo sano al colon de otra persona. Esto se hace extrayendo materia fecal en la que se desarrollan bacterias beneficiosas para luego introducirlas en el intestino enfermo. (Quiero aclarar que yo no realizo este procedimiento, aunque sí les ofrezco a mis pacientes información sobre clínicas en las que se lleva a cabo. Esta es una industria que está creciendo con rapidez, por lo que se requiere una investigación cuidadosa por parte del paciente y del donador antes de proceder al trasplante, así como médicos experimentados. Véase el epílogo para más información al respecto.) La madre de Jason pidió que se le realizara el trasplante fecal, y la donante fue la hija de una amiga que gozaba de buena salud.

Mi siguiente contacto con la familia fue a través de un vídeo que me enviaron al móvil mientras daba una conferencia en Alemania un mes después. Este breve clip me dejó sin aliento y me llenó los ojos de lágrimas. Mostraba a Jason, lleno de vida y feliz, saltando de arriba abajo en un trampolín, hablando con su madre con más fluidez que nunca. No había ningún mensaje acompañando el vídeo; no era necesario.

Cuando volví de Europa, llamé a la madre de Jason para que me contara las novedades más recientes. Y esto fue parte de lo que me dijo: «Jason está mucho más parlanchín, y ahora es él quien inicia las conversaciones. Ya no se comunica

por escrito ni habla solo consigo mismo. Está tan tranquilo y participativo... El otro día se sentó en una silla durante 40 minutos para conversar conmigo mientras me cortaban el pelo. Nunca lo había visto así... También recibimos el informe de su profesora, quien dice que Jason está “presente” y participa bastante en clase. Por primera vez canta en misa, y nos sentimos muy bendecidos... Gracias por ayudarnos a sanar a mi hijo».

Debo aclarar una cosa: no estoy diciendo que el trasplante fecal sea la solución infalible para cualquiera que tenga autismo, pero resultados como este me alientan a seguir utilizando esta terapia en pacientes con esta dolencia, con la esperanza de que algunos de ellos se beneficien. Además, hay numerosos datos científicos y sólidos que sustentan que las alteraciones de la flora intestinal son un factor importante de este trastorno. Y, en mi propia experiencia como médico, reconstruir el microbioma desde cero funciona.

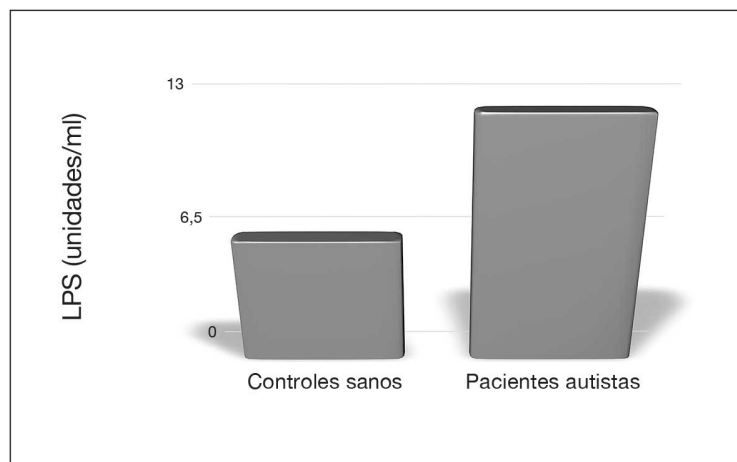
La reacción de Jason a la combinación de mi protocolo y el FMT fue sanadora tanto para él como para su familia. El vídeo que me envió su madre ilustra el cambio de paradigma en nuestra capacidad para tratar el autismo. Mis conversaciones con ella ahora se centran en qué más podemos hacer para que otros conozcan este nuevo enfoque del tratamiento del autismo. Por lo tanto, me ha dado autorización para escribir sobre el caso de Jason no solo en este libro, sino también en mi página web, y me ha permitido compartir el vídeo que demuestra su increíble recuperación, el cual he publicado en mi página web [www.drperlmutter.com](http://www.drperlmutter.com).

## DISFUNCIÓN INTESTINAL QUE CONTRIBUYE A LA DISFUNCIÓN CEREBRAL

Muchos estudios actuales demuestran que los trastornos del tracto gastrointestinal están entre los síntomas distintivos del autismo. Los padres de niños con autismo suelen comentar que sus hijos sufren de dolor abdominal, estreñimiento, diarrea y distensión. En 2012, investigadores de los National Institutes of Health de Estados Unidos evaluaron a niños con autismo y observaron que el 85% de ellos padecía estreñimiento, y el 92% mostraba algún tipo de molestia gastrointestinal. El principal propósito del estudio era contestar esta pregunta: ¿los niños con autismo tienen problemas gastrointestinales, o es una observación errónea de los padres? Las notas concluyentes de los

investigadores declaraban que «este estudio valida las inquietudes de los padres de disfunción gastrointestinal en niños con algún trastorno del espectro autista». Además, indicaban que habían hallado «una fuerte asociación entre estreñimiento y trastornos en el lenguaje». Hoy en día, los Centers for Disease Control and Prevention estiman que los niños con autismo tienen 3,5 más probabilidades de tener diarrea crónica y estreñimiento que otros que no padecen este trastorno, estadística que no debe pasarse por alto.

Otro estudio ha determinado que existe otro patrón en individuos con autismo: la permeabilidad intestinal. Como ya sabes, esto puede derivar en una respuesta inmune excesiva y en una inflamación que se abra camino hacia el cerebro. Un estudio de 2010 encontró un patrón de niveles elevados de LPS —la molécula inflamatoria— en pacientes con autismo grave. Como recordarás, el LPS no debería llegar al torrente sanguíneo, pero lo consigue si el muro intestinal está dañado. Gracias a este tipo de hallazgos, muchos expertos, entre los que me incluyo, recomiendan que los niños con autismo lleven una dieta que no ponga en riesgo el revestimiento intestinal (es decir, una dieta sin gluten).



Los estudios también han mostrado un incremento del tejido linfático en hasta un 93% en pacientes con autismo. Como parte del sistema inmunitario, una gran porción de este tejido se encuentra en los espacios del tejido conectivo laxo, debajo de las membranas epiteliales, como las que revisten el tracto gastrointestinal y el sistema respiratorio. Los científicos están estudiando en profundidad esta anomalía, que puede extenderse desde el esófago hasta el intestino grueso.

Sin duda ocurren muchas cosas en los intestinos de personas autistas. Si damos un paso atrás y nos preguntamos qué podría estar causando todos estos problemas, debemos tener en cuenta el microbioma. Las investigaciones más innovadoras han descubierto que el ecosistema de individuos autistas es muy distinto al de las personas que no padecen este trastorno. Aquellos que padecen autismo, en particular, tienden a tener niveles más altos de especies clostridiales que anulan los efectos equilibradores de otras bacterias intestinales, lo que provoca la disminución de bacterias beneficiosas como las bifidobacterias. Los niveles altos de especies clostridiales podrían explicar por qué muchos niños con autismo experimentan antojos de carbohidratos —sobre todo de azúcares refinados, que son el alimento predilecto de estas bacterias—, lo que crea un círculo vicioso que fomenta la proliferación de más bacterias de la familia *Clostridium*.

La especie clostridial más famosa es la *C. diff*, de la que ya hablé en el capítulo 1. Cuando se le permite crecer en exceso, puede resultar letal. Ciertos antibióticos, sobre todo las fluoroquinolonas y los antibióticos a base de sulfuro, así como ciertas cefalosporinas, pueden desencadenar dicho crecimiento y alterar el equilibrio de bacterias intestinales. Irónicamente, el tratamiento de infección por *C. diff* incluye el uso de vancomicina, otro antibiótico que altera el equilibrio bacteriano en el intestino, que mata las *C. diff* y que no es absorbido por el intestino. De hecho, estudios de alto nivel han demostrado que, en algunos niños con autismo, el tratamiento con vancomicina oral puede provocar mejorías sustanciales de los síntomas conductuales, cognitivos y gastrointestinales en algunos pacientes. La pregunta evidente es: ¿algunas especies de *Clostridium* son una causa potencial en ciertos casos de autismo? O, si no son estas bacterias los causantes del autismo, ¿podrían incrementar el riesgo de autismo, contribuir a su desarrollo, fomentar algunos de los síntomas y exacerbar el trastorno una vez que se ha desarrollado? Otra posibilidad que la ciencia debe explorar es si las alteraciones de la flora intestinal son el resultado —en vez del agente causante— del autismo. Sea cual sea la respuesta a estas importantes preguntas, hay una sencilla verdad que prevalece: las investigaciones que hasta el momento demuestran la importancia de equilibrar el microbioma para disminuir los síntomas de autismo es espectacular en muchos casos.

La correlación entre el crecimiento excesivo de bacterias potencialmente

patógenas y el autismo fue propuesta por primera vez en un artículo publicado en 2000 en el *Journal of Child Neurology* por el doctor Richard Sandler y sus colegas. El doctor Sandler ha realizado estudios piloto de tratamiento con antibióticos en 11 niños a los que se les ha diagnosticado autismo. Aunque fueron pocos los niños que participaron en el estudio, que fue realizado en el Rush-Presbyterian St. Luke's Medical Center en Chicago, los resultados tomaron al mundo de la medicina por sorpresa. Fue el primer estudio de su clase que evidenció que las alteraciones en las bacterias intestinales pueden provocar ciertos tipos de autismo, y que tratar dicha alteración puede aliviar significativamente los síntomas del trastorno. En el artículo, el doctor Sandler y su equipo describen el caso de Andy Bolte, cuya madre, Ellen, sospechaba que el autismo de su hijo estaba relacionado con una infección bacteriana en el intestino. Aparentemente, ella había estado haciendo sus propias investigaciones. A Andy le diagnosticaron autismo en 1994, tras haber tenido un desarrollo normal hasta que le dieron un tratamiento con antibióticos para una infección de oído a los 18 meses. Ellen creía que los antibióticos habían destruido las bacterias beneficiosas del intestino de su hijo y habían permitido que las bacterias dañinas tomaran el control. En 1996, Ellen Bolte finalmente puso a prueba su hipótesis con ayuda de un médico que estuvo dispuesto a tratar al niño con el mismo antibiótico utilizado para combatir las infecciones por *C. diff*, con lo que el muchacho recuperó el equilibrio de su flora intestinal. Andy mejoró de inmediato y su historia se convirtió en un documental llamado *The Autism Enigma*, el cual se proyectó en el extranjero y llegó al mercado estadounidense en 2012.

Desde entonces, otros estudios han encontrado hallazgos similares. El doctor Sidney Finegold, profesor emérito de medicina en la UCLA, quien fue uno de los coautores del estudio pionero del doctor Sandler, realizó otro pequeño estudio con 10 niños diagnosticados con autismo. En ese grupo, observó que 8 de ellos mostraban cambios en sus habilidades conductuales y de comunicación con el mismo tratamiento con antibióticos, y que recayeron tan pronto terminó ese tratamiento. El doctor Finegold ha descubierto infinidad de veces cifras muy elevadas de especies clostridiales en las heces de niños con autismo, en comparación con las heces de niños sanos, que utilizó como grupo de control en sus estudios. En uno de estos trabajos, los niños con autismo tenían nueve



especies de *Clostridium* no halladas en los del grupo de control, mientras que estos últimos solo mostraban tres especies no identificadas en niños con autismo.

Para comprender la conexión entre niveles elevados de especies clostridiales y autismo, debemos entender el papel que desempeñan los ácidos grasos volátiles en el intestino. Estos ácidos grasos son productos metabólicos creados por las bacterias intestinales en el momento de procesar la fibra dietética. Los tres principales ácidos grasos que producen los microbios intestinales —acético, propiónico y butírico— son excretados o absorbidos por el colon, y usados como fuente de energía en las células. El ácido butírico es, con diferencia, el combustible más importante para las células que revisten el colon; es la fuente de energía primaria de las células del colon y tiene propiedades tanto anticancerígenas como antiinflamatorias. La proporción de estos ácidos grasos depende de la variedad de bacterias intestinales, así como de la dieta. Dicho de otro modo, los distintos tipos de bacterias producen diferentes ácidos grasos volátiles. Las especies clostridiales producen ácido propiónico en abundancia, y, como verás a continuación, no es bueno que este ácido llegue al torrente sanguíneo. De hecho, la exposición del cerebro al ácido propiónico, así como a otras moléculas producidas por ciertas bacterias intestinales, podría ser la clave primordial para descifrar el rompecabezas del autismo.

#### LA CONEXIÓN CON EL ÁCIDO PROPIÓNICO

En términos generales, el ácido propiónico producido por las bacterias *Clostridium* es tóxico para el cerebro, y sus efectos se inician en un intestino dominado por estas especies bacterianas. Para empezar, aumenta la permeabilidad intestinal al debilitar las uniones estrechas que mantienen juntas las células del revestimiento intestinal. Sin el equilibrio adecuado de microbios intestinales que mantenga intacta esta barrera, el ácido propiónico puede fácilmente abrirse paso hacia el otro lado, donde penetra en el torrente sanguíneo, activa los mecanismos que provocan la inflamación y pone en alerta al sistema inmunitario. El ácido propiónico también afecta a las señales que se intercambian las células, y en esencia altera la forma en la que una célula se comunica con la siguiente. Este ácido graso también deriva en afectaciones de la función mitocondrial, lo que implica que interviene en la capacidad del cerebro

para usar la energía. También aumenta el estrés oxidativo, el cual a su vez daña las proteínas, las membranas celulares, las grasas vitales e incluso el ADN. Y asimismo agota diversas moléculas importantes para el cerebro, como antioxidantes, neurotransmisores y ácidos grasos omega-3, que son necesarias para su adecuado funcionamiento. Quizá el efecto más fascinante del ácido propiónico es lo que se ha demostrado que hace para desencadenar síntomas de autismo.

El doctor Derrick F. MacFabe se encuentra entre los investigadores más destacados en esta área del conocimiento médico. Ha realizado algunos estudios notables que han sido publicados en prestigiosas revistas científicas. Durante más de una década, MacFabe y su grupo de investigación sobre autismo en la Universidad de Western Ontario han investigado cómo ciertas bacterias intestinales como las de la familia *Clostridium* pueden interferir en el desarrollo y en el funcionamiento del cerebro. Cuando hablé con él, incluso llamó a estas bacterias dañinas «causas infecciosas del autismo». Permíteme resaltar algunos de sus estudios para que entiendas por qué llegó a una conclusión tan aventurada.

En uno de ellos, alimentaron a ratas embarazadas y a sus crías con dietas altas en ácido propiónico. Cuando los cachorros tenían entre cuatro y siete semanas, sus cerebros presentaban cambios en el desarrollo similares a los observados en niños con autismo. MacFabe también documentó efectos más inmediatos de dicho ácido graso. Cuando su equipo y él se lo inyectaron a los animales, estos mostraron casi de inmediato síntomas comúnmente asociados con el autismo. Las ratas desarrollaron comportamientos repetitivos e hiperactividad, y se observó que corrían en círculos, se retraían y perdían el deseo de socializar con otros animales. Manifestaron un aumento de la ansiedad y se «obsesionaron con objetos, en vez de con otros animales»; incluso tenían objetos «favoritos». Los efectos del ácido propiónico aparecían dos minutos después de la inyección y duraban unos 30 minutos, tras los que los animales volvían a comportarse de manera normal.

El grupo de MacFabe también documentó un aumento de la inflamación en varias de las neuronas de estos animales. Me comentó que, por estas razones, cree que el autismo puede ser un «trastorno adquirido que implica alteraciones del metabolismo del ácido propiónico». Una cosa es leer un artículo científico

que detalle experimentos como los suyos, y otra muy distinta ver a los animales en vídeo. MacFabe grabó su experimento para que el mundo pudiera apreciar la diferencia. Es algo impresionante, y tú también puedes verlo en mi página web, en la que el doctor MacFabe me ha autorizado a publicarlo.

¿Hay forma de contrarrestar los efectos del ácido propiónico y revertir los daños? El doctor MacFabe sugiere el uso de complementos alimenticios que contengan biomoléculas importantes de las que la gente con autismo suele carecer. Entre ellas están la L-carnitina, un aminoácido esencial para el funcionamiento cerebral saludable; ácidos grasos omega-3; y n-acetilcisteína (NAC), la cual mejora la producción de glutatión. Y tenemos suficientes evidencias científicas para demostrar que los individuos con autismo suelen presentar deficiencias de glutatión, un antioxidante clave en el cerebro que ayuda a controlar el daño oxidativo y la inflamación. En un estudio de 2013 publicado en el *Journal of Neuroinflammation*, se demostró que ratas tratadas con NAC no mostraban los cambios adversos en la química cerebral característicos del autismo una vez que se les inyectaba ácido propiónico. La NAC impidió que hubiera cambios neuroquímicos, inflamación, desintoxicación e incluso que se dañase el ADN, todo lo cual habría ocurrido con la exposición al ácido propiónico. Los autores concluyeron que, si este ácido sí desempeña un papel central en el autismo, la NAC «podría ser un candidato terapéutico prometedor para la quimiopreención contra la toxicidad del ácido propiónico». Además, citan un estudio que «demuestra la utilidad potencial de la NAC para tratar la irritabilidad y los problemas de conducta en niños con autismo».

En 2012, la facultad de medicina de la Universidad de Stanford informó de sus propios hallazgos, que demuestran que un complemento de NAC disminuyó la irritabilidad y los comportamientos repetitivos en un grupo de niños con autismo. Muchas otras investigaciones durante los últimos cinco años han mostrado resultados prometedores al tratar a niños autistas con NAC y L-carnitina por vía oral, pero se requieren todavía estudios más exhaustivos. Animo a quien tenga curiosidad por probar este nuevo enfoque a que lo discuta con su médico.

## EL AUTISMO COMO ENFERMEDAD MITOCONDRIAL

Si las causas del autismo dependieran únicamente del exceso de *Clostridium* y

del ácido propiónico, erradicarlo sería relativamente sencillo. Sin embargo, sabemos que este trastorno es sumamente complejo y que las investigaciones siguen aún en las etapas iniciales. Creo que se identificarán más agentes infecciosos relacionados con el desarrollo del autismo, pues el *Clostridium* probablemente no es la única especie bacteriana que puede multiplicarse en exceso y producir cantidades abrumadoras de moléculas tóxicas para el cerebro si logra entrar en el torrente sanguíneo, estimular el sistema inmunitario y deteriorar el sistema neurológico. Creo que futuras investigaciones encontrarán otros microorganismos tan dañinos para el cerebro como el *Clostridium*, que pueden estar implicados en el desarrollo de un trastorno como el autismo. Es interesante notar que la incidencia del autismo es muy baja en algunas poblaciones en vías de desarrollo, como Camboya, un lugar menos higiénico que las naciones occidentales, donde la variedad y la cantidad de microbios se ha visto mermada por el exceso de limpieza y los hábitos alimenticios.

Los autores de estudios poblacionales han acuñado un término, «teoría del agotamiento del bioma», para describir la falta de microbios e incluso de parásitos en las sociedades urbanas y postindustriales, en las que los índices de autismo son relativamente altos. La falta de estos organismos en las culturas occidentales implica que los sistemas inmunitarios de la población occidental no interactúan con estos microorganismos para construir un sistema inmunitario más fuerte e ingenioso que mantenga a los microbios patógenos como *Clostridium* a raya. Esta podría ser la razón por la cual los sistemas inmunitarios de los niños de culturas occidentales reaccionan en exceso y desencadenan una respuesta inflamatoria que se manifiesta como síntomas autistas en personas vulnerables.

Para este fin, quiero resaltar brevemente otra serie de estudios que subrayan la importancia del microbioma en el autismo. En 2012, Elaine Hsiao, microbióloga de Caltech, participó en el equipo que llevó a cabo un experimento fascinante. Se basó en una evidencia previa que demostraba que las mujeres que enferman de gripe durante el embarazo duplican el riesgo de dar a luz un niño con autismo. Modificaron ratones inyectando a las hembras embarazadas un «virus de imitación» para obtener crías con síntomas similares a los del autismo. Este virus funcionó, y las hembras dieron a luz crías que presentaban síntomas clásicos de autismo (en ratones), como lamerse obsesivamente, enterrar canicas

en su jaula y negarse a socializar con otros ratones. También tenían síndrome de intestino permeable. ¡Bingo! (Cabe aclarar que el virus no tiene necesariamente un efecto grave en la futura madre, sino que desencadena una respuesta inmune similar a la de una infección, la cual afecta a las crías en formación.)

Lo que Hsiao quería averiguar era cómo las bacterias intestinales de los ratones modificados influían en su comportamiento. Analizó su sangre y descubrió que la de los ratones «autistas» contenía 46 veces más una molécula similar al ácido propiónico, producida por las bacterias intestinales y que se sabe que induce síntomas de autismo cuando consigue pasar de los intestinos a la sangre.

Entonces Hsiao introdujo en la comida de los animales *B. fragilis*, un probiótico que se ha demostrado que sirve para tratar problemas intestinales en ratones, y los resultados fueron asombrosos. Cinco semanas después, la permeabilidad intestinal de los ratones «autistas» se había revertido, y los niveles en sangre de la molécula maligna se desplomaron. El comportamiento también cambió, ya que los animales mostraban menos síntomas de autismo. Se volvieron menos ansiosos y más sociables, y abandonaron los comportamientos repetitivos.

Sin embargo, para decepción de Hsiao, los ratones tratados se mantuvieron distantes cuando se introdujo un nuevo ratón en su jaula. Esto evidencia la complejidad del autismo. Los déficits de interacción social observados entre muchos niños autistas son el eje del trastorno. Evidentemente, ni el *B. fragilis* ni ningún otro probiótico por sí solo sirve como tratamiento garantizado. Sin embargo, estoy seguro de que las futuras terapias para el autismo incluirán probióticos, algunos de los cuales harán maravillas con algunos síntomas en ciertos pacientes. También creo que, en el futuro, comenzaremos a concebir los trastornos cerebrales —por ejemplo, el autismo— como enfermedades mitocondriales que mantienen estrechos vínculos con las tribus que habitan en nuestros intestinos.

A lo largo del libro, he establecido conexiones entre enfermedades que quizá en un principio no creías que estuvieran relacionadas entre sí, como el vínculo entre diabetes y demencia. También he hablado sobre ciertos factores que comparten casi todos los trastornos neurológicos, en particular la inflamación. Hasta un trastorno como el autismo tiene mucho en común con otras

enfermedades del cerebro si nos fijamos en la historia de las mitocondrias. Trastornos neurológicos tan distintos como el autismo, la esquizofrenia, el trastorno bipolar, el Parkinson y el Alzheimer han sido relacionados con fallos mitocondriales, lo que aporta un nuevo dato importante para comprender estas dolencias, en particular respecto al autismo, pues el espectro abarca grados muy distintos de gravedad.

En 2010, el *Journal of the American Medical Association* publicó un estudio revelador que añade otra importante pieza al rompecabezas del autismo. Investigadores de la Universidad de California en Davis descubrieron que los niños con autismo tienen más probabilidades de padecer déficits en la capacidad para producir energía celular que los niños sin autismo durante la etapa del desarrollo, lo que sugiere la existencia de un fuerte vínculo entre autismo y defectos mitocondriales. Aunque estudios anteriores habían señalado una conexión entre autismo y disfunción mitocondrial, este fue el primero en establecer esta relación e inspirar a otros para explorar más detenidamente este ámbito de conocimiento.

El equipo de la Universidad de California en Davis reunió a 10 niños autistas de entre dos y cinco años, y a otros 10 de las mismas edades y de contextos similares que no padecían autismo. Después de tomar muestras de sangre de cada niño, los investigadores observaron las mitocondrias de los linfocitos — células del sistema inmunitario— y analizaron sus procesos metabólicos. Centrarón el estudio en las mitocondrias de las células del sistema inmunitario porque investigaciones previas habían examinado únicamente las mitocondrias de las células musculares, pero en estas no siempre se observan los fallos mitocondriales. Las células musculares pueden generar mucha energía sin depender de las mitocondrias gracias a un proceso llamado glicólisis anaeróbica. Los linfocitos, por el contrario, al igual que las neuronas, dependen en gran medida de la respiración aeróbica mitocondrial como fuente de energía.

Los resultados hablaban por sí mismos: los niños con autismo mostraban señales de actividad mitocondrial reducida, pues sus mitocondrias consumían mucho menos oxígeno que las de los niños del grupo de control. Dicho de otro modo, las mitocondrias de los niños con autismo no podían seguir el ritmo de la exigencia energética de sus células. Como ya sabrás, el cerebro es el segundo gran consumidor de energía en el cuerpo, después del corazón. Los autores del

estudio plantearon la hipótesis de que la incapacidad para proveer energía a las neuronas podía derivar en ciertos impedimentos cognitivos asociados con autismo.

Recuerda que las mitocondrias contienen sus propias instrucciones genéticas y que son la principal fuente de producción de energía celular. Los investigadores documentaron niveles mucho más altos de estrés oxidativo en los niños con autismo, el cual se determina por niveles elevados de peróxido de hidrógeno en las mitocondrias. Además, dos de los niños autistas mostraban supresiones de los genes del ADN mitocondrial, algo que no se observó en los niños del grupo de control. De modo que los científicos concluyeron que todas estas anomalías mitocondriales encontradas en los niños con autismo sugieren que el estrés oxidativo en estos organelos vitales podría interferir en el desarrollo del autismo y determinar su nivel de gravedad.

Aunque estos hallazgos no determinan la causa que provoca el autismo —los investigadores no saben, por ejemplo, si la disfunción mitocondrial ocurrió antes o después del nacimiento de estos niños—, sin duda aporta nuevos datos para encontrar el origen de esta enfermedad. El doctor Isaac Pessah, director del Center for Children's Environmental Health and Disease Prevention, investigador del MIND Institute de la Universidad de California en Davis y profesor de biociencias moleculares en la facultad de veterinaria de la misma universidad, afirma que «ahora el verdadero desafío es intentar comprender el papel de la disfunción mitocondrial en los niños con autismo. [...] Muchos estresores ambientales pueden dañar las mitocondrias. Dependiendo de cuándo ocurrió la exposición, si fue materna o neonatal, y de su intensidad, esta podría explicar el rango de los síntomas de autismo».

Este tipo de afirmaciones son significativas cuando contemplamos todo el panorama y tenemos en cuenta la flora intestinal. Recuerda que en el capítulo 2 mencioné que la flora intestinal y las mitocondrias comparten una interacción compleja, y son como los segundos y terceros conjuntos de ADN que se suman a nuestro propio ADN nuclear. No solo las acciones de las bacterias intestinales promueven la salud de las mitocondrias, sino que, cuando los microbios intestinales están desequilibrados o regidos por cepas patógenas, estas pueden dañar directamente las mitocondrias a través de sus subproductos patógenos (como el ácido propiónico), o provocar un daño indirecto mediante procesos

inflamatorios.

La idea de que el autismo se caracteriza por patrones únicos tanto del microbioma como de la función mitocondrial irá ganando más adeptos entre la comunidad científica. Se trata de un campo fascinante y floreciente, y confío en que aportará mejores herramientas diagnósticas y tratamientos eficaces. Aunque quizá nos lleve años descifrar la compleja interrelación entre todas las variables —los factores ambientales, los cambios en mitocondrias y en el microbioma, así como las acciones de los sistemas nervioso e inmunitario—, deberíamos empezar ya a valorar el poder de una comunidad intestinal saludable. Independientemente de que los microbios intestinales intervengan o no en el desarrollo del autismo, o de cualquier trastorno neurológico, sí son los protagonistas de nuestra compleja fisiología, y ayudarlos tanto como podamos es quizá la mejor manera de influir en nuestra salud neurológica, e incluso quizá en la expresión de nuestro ADN.

#### TOMA EL CONTROL DE TUS GENES

La idea de que el medio ambiente intestinal quizá desempeña un papel central en el desarrollo del autismo y de que los orígenes de este trastorno neurológico se remontan a los primeros días de la vida del niño, quizá incluso antes de la concepción, requiere más atención de nuestra parte. Aunque los genes codificados en nuestro ADN están esencialmente estáticos (para prevenir posibles mutaciones), la expresión de los genes puede ser muy dinámica en respuesta a las influencias del medio ambiente orgánico. Este campo de estudio, llamado epigenética, es en la actualidad una de las áreas de investigación más populares. Quienes trabajamos en el ámbito científico creemos que las fuerzas epigenéticas nos afectan desde que estamos en el útero hasta el día en que morimos. Es probable que haya muchas etapas de nuestra vida en las que somos sensibles a los impactos ambientales, y el tiempo que pasamos en el útero y los primeros años de vida representan un período único de gran vulnerabilidad a las influencias que pueden modificar nuestra biología y tener efectos negativos importantes, desde autismo hasta otros trastornos neurológicos durante la juventud y más adelante. Al mismo tiempo, la multitud de acciones neuronales, inmunológicas y hormonales que son controladas por el microbioma —y que, a



su vez, gobiernan nuestra fisiología— son susceptibles de sufrir alteraciones y adaptaciones, en especial frente a los cambios ambientales.

La epigenética, definida en términos más técnicos, es el estudio de secciones del ADN (llamadas «marcas» o «marcadores») que básicamente comunican a tus genes cuándo y con cuánta intensidad deben expresarse. Al igual que los directores de orquesta, estos marcadores epigenéticos no solo determinan tu salud y longevidad, sino también la transmisión de genes a las generaciones futuras. Ciertamente, las fuerzas que hoy influyen en la expresión de tu ADN pueden ser heredadas por tus hijos biológicos en el futuro y condicionar el comportamiento de sus genes y también el de sus propios hijos, que pueden tener o no mayores riesgos de desarrollar trastornos neurológicos como el autismo.

Se necesitan aún muchos años de investigaciones para comprender la relación entre bacterias intestinales y autismo. Creo que los estudios comentados en este capítulo son prometedores; tal vez nos ayuden a encontrar nuevas medidas preventivas y terapias eficaces para que el autismo deje de ser un trastorno debilitante y se convierta en una enfermedad controlable. Lo mejor de todo es que estas nuevas terapias no tienen por qué basarse en medicamentos con efectos secundarios. En su mayoría derivarán de las elecciones alimenticias y de los tratamientos con probióticos para reequilibrar el microbioma; es decir, se tratará fundamentalmente de cambiar nuestro estilo de vida a un coste accesible y económico para todos.

Conforme nos acercamos al final de la primera parte del libro y nos dirigimos hacia la segunda, en la que describiré los factores ambientales que alteran el microbioma, quiero que tengas en cuenta que las elecciones diarias y los hábitos tienen un potente efecto en nuestra biología e incluso en la actividad de nuestros genes. Lo más relevante de todo es que podemos cambiar el destino de nuestra salud y la de nuestros hijos si tomamos las decisiones adecuadas. Ahora que tenemos evidencias que sugieren que los alimentos, el estrés, el ejercicio y el sueño —y el estado de nuestro microbioma— determinan qué genes se activan y cuáles no, podemos ejercer algo de control en todos estos ámbitos. Debe quedar claro que tal vez nunca podamos erradicar del todo la posibilidad de desarrollar autismo u otros trastornos neurológicos, pero sin duda podemos hacer todo lo que esté en nuestras manos para disminuir los riesgos. Y ahora que sabemos que las bacterias intestinales participan en el proceso, cuidar el microbioma para

beneficio del cerebro es fundamental. Pero también es indispensable saber que un microbioma en buen estado puede descomponerse con facilidad. De ahí la necesidad de la siguiente parte del libro.

## SEGUNDA PARTE

### PROBLEMAS EN MICROLANDIA

¿Tu medicamento para el dolor de cabeza es tóxico para las bacterias intestinales? ¿Un refresco normal o de dieta es capaz de asesinar a las tribus microbianas saludables? ¿Los alimentos compuestos de organismos modificados genéticamente pueden provocar alteraciones en el cuerpo?

Ahora que tienes una visión más amplia del microbioma, ha llegado el momento de fijar la atención en los factores comunes que pueden corromperlo. Entre ellos no solo están los alimentos y los fármacos, sino también las sustancias químicas del medio ambiente, del agua que bebemos, de la ropa que compramos y de los productos de cuidado personal que usamos. Aunque podría parecer que casi todo es capaz de alterar el microbioma, en esta parte me centraré en los principales villanos, algunos de los cuales podemos controlar. Ninguno de nosotros vive en una burbuja o puede evitar estar expuesto a las sustancias que amenazan el microbioma, pero es útil ser conscientes de cuáles son las más dañinas. Al final del día, el conocimiento es poder. Con lo que aprendas en esta parte del libro estarás listo para poner en práctica las recomendaciones que describo en la tercera parte.

## Un puñetazo en la barriga

### La verdad sobre la fructosa y el gluten

Cuando la gente me pide que enumere todas las cosas que pueden destruir el microbioma sano de un adulto, les explico que todo se resume a aquello a lo que te expones y a lo que te llevas a la boca. Evidentemente, para cuando llegas a la edad adulta ya tienes un montón de cartas a tu favor o en tu contra, dependiendo de cómo hayas llegado al mundo y de cómo hayan sido tus primeros años de vida. Aunque es imposible revertir la historia personal de uno, puedes tomar las riendas —a partir de hoy— para cambiar el estado de tu intestino, al tiempo que el de tu cerebro. Y todo empieza con la alimentación.

Cualquiera que haya leído *Cerebro de pan* sabe cuál es mi postura respecto al poder de la alimentación para efectuar cambios positivos en la salud humana de cara a la enfermedad. Sin embargo, no soy el único que piensa así, y mi punto de vista dista mucho de ser una opinión casual basada en una evidencia anecdótica. Estas ideas están sustentadas por estudios científicos rigurosos, algunos de los cuales son recientes y muy sorprendentes. Y lo que estos demuestran es que los cambios en la alimentación humana no solo son responsables de muchas de las dolencias más comunes, sino que estas se correlacionan directamente con las alteraciones de la flora intestinal.

En una revisión seria y basada en numerosos datos de lo que se sabe hasta el momento sobre la compleja ecuación dieta-flora-salud, investigadores canadienses afirman lo siguiente: «En general, los cambios alimenticios podrían explicar el 57% de las variaciones estructurales totales en la microbiota intestinal, mientras que los cambios genéticos serían responsables de no más del

12%. Esto indica que la dieta tiene un papel predominante en la configuración de la microbiota intestinal, y cambiar las poblaciones clave podría transformar la microbiota saludable en una entidad generadora de enfermedades».

Deja que te lo repita: «La dieta tiene un papel predominante en la configuración de la microbiota intestinal, y cambiar las poblaciones clave podría transformar la microbiota saludable en una entidad generadora de enfermedades». Si tienes que quedarte con una sola idea después de leer este libro, que sea esta frase. El doctor Alessio Fasano, una de las autoridades en el campo de la conexión entre intestino y cerebro, se ha hecho eco de esta misma idea. De hecho, me comentó durante un congreso que, aunque los antibióticos y el método de nacimiento son factores importantes para el desarrollo y el mantenimiento de un microbioma sano, las elecciones alimenticias son, con mucho, el factor más importante.

Entonces ¿qué tipo de dieta permite generar un microbioma óptimo? En el capítulo 9 profundizaré en ello. Por ahora, centrémonos en los dos principales ingredientes que debemos evitar para conservar la salud, el equilibrio y el funcionamiento de nuestras bacterias intestinales.

## LA FRUCTOSA

Como ya he mencionado, la fructosa se ha convertido en una de las fuentes calóricas más comunes de la dieta occidental. Se la puede encontrar naturalmente en la fruta, pero no es de ahí de donde la estamos tomando; la mayor parte de la fructosa que consumimos proviene de alimentos procesados. Nuestros ancestros prehistóricos comían fruta, pero solo durante las temporadas del año en que estaba disponible; nuestro cuerpo aún no ha evolucionado lo suficiente para gestionar sin problemas las grandes cantidades de fructosa que consumimos hoy en día. Ahora bien, la fruta fresca tiene relativamente poco azúcar en comparación con, digamos, una lata de refresco o un zumo envasado. Una manzana de tamaño mediano, por ejemplo, contiene poco más de 70 calorías de azúcar mezclado con mucha fibra; por el contrario, una lata de 330 ml de refresco regular contiene el doble: 140 calorías de azúcar. Un vaso de 330 ml de zumo natural de manzana (sin pulpa) tiene más o menos la misma cantidad de calorías de azúcar que el refresco. Sin embargo, tu cuerpo es incapaz de

distinguir si el azúcar viene de un zumo de manzanas naturales o de una fábrica de refrescos.

De todos los carbohidratos existentes en la naturaleza, la fructosa es el más dulce. Por eso nos gusta tanto. Sin embargo, contrariamente a lo que podrías imaginar, su IG no es alto. De hecho, tiene el IG más bajo de todos los azúcares naturales porque se metaboliza en gran parte en el hígado. Por lo tanto, no tiene efecto inmediato en nuestros niveles de azúcar o de insulina en sangre, a diferencia del azúcar de mesa o del jarabe de maíz alto en fructosa, cuya glucosa termina circulando por el cuerpo y aumenta los niveles de azúcar en sangre.

No obstante, eso no significa que la fructosa sea nuestra mejor amiga, porque, cuando se consume en grandes cantidades provenientes de fuentes no naturales, acaba teniendo efectos a largo plazo. Diversos estudios han demostrado que la fructosa se asocia con mala tolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, altos niveles de lípidos en sangre e hipertensión. Además, representa una gran carga para el hígado, que se ve obligado a gastar tanta energía convirtiendo la fructosa en otras moléculas que se arriesga a quedarse sin ella para sus otras funciones. Uno de los problemas que acarrea el consumo total de esta energía es la producción de ácido úrico, una consecuencia ligada a problemas de hipertensión, gota y piedras en los riñones. Asimismo, dado que la fructosa no desencadena la producción de insulina y leptina —dos hormonas clave para la regulación del metabolismo—, las dietas altas en fructosa suelen provocar obesidad y sus consecuentes repercusiones metabólicas. Debo añadir que la fibra de las frutas y de las verduras hace más lenta la absorción de fructosa en el torrente sanguíneo. Sin embargo, el jarabe de maíz alto en fructosa y la fructosa cristalina alteran el metabolismo del intestino, lo que, junto con el exceso de glucosa, genera picos de azúcar en sangre y fatiga en el páncreas. Ahora bien, el jarabe de maíz alto en fructosa en realidad no proviene de la fruta; como indica su nombre, es un edulcorante hecho a base de jarabe de maíz. Para su elaboración, la maicena se procesa para producir una especie de glucosa que puede procesarse aún más con enzimas que dan como resultado una sustancia transparente alta en fructosa que tiene más vida útil que el azúcar de mesa normal. El jarabe de maíz alto en fructosa termina siendo una mezcla de un 50% de fructosa y un 50% de glucosa, y esta última aumenta los niveles de azúcar en sangre.

Como mencioné en el capítulo 4, las investigaciones recientes evidencian que la obesidad podría ser un reflejo de los cambios en el microbioma causados por un exceso de consumo de fructosa. Dichos cambios podían serles útiles a los humanos paleolíticos para aumentar la producción de grasa hacia finales del verano, cuando la fruta maduraba y entonces consumían fructosa. El exceso de grasa les permitía sobrevivir en invierno, cuando la comida era escasa, pero este mecanismo se ha vuelto en nuestra contra en el mundo moderno, en el que la fructosa abunda.

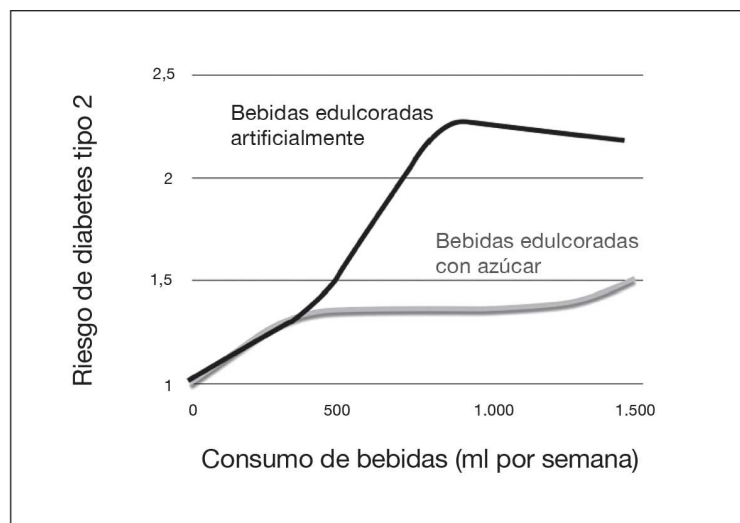
De hecho, hace relativamente poco que sabemos, gracias a unos estudios sobre edulcorantes artificiales, que las bacterias intestinales se ven afectadas por el azúcar que consumimos. El cuerpo humano no puede digerir estos edulcorantes, por lo que no aportan calorías. Sin embargo, eso no impide que pasen por el tracto digestivo. Durante mucho tiempo supusimos que los edulcorantes artificiales eran, en su mayoría, ingredientes inertes que no afectaban a nuestra fisiología. Pero nos equivocábamos. En 2014, se publicó un artículo en *Nature* que tuvo el efecto de una bomba.

El profesor Eran Segal, biólogo computacional del Weizmann Institute of Science en Israel, dirigió una serie de experimentos para responder a la siguiente pregunta: ¿los edulcorantes artificiales afectan a la flora intestinal saludable? Segal y sus colegas empezaron añadiendo azúcares falsos como sacarina, sucralosa o aspartame al agua potable de distintos grupos de ratones. A otros grupos de ratones les dieron agua con azúcares reales como glucosa o sacarosa —una combinación de glucosa y fructosa—. El grupo de control bebió agua natural, sin endulzar. Once semanas después, los ratones que habían recibido el agua con edulcorantes artificiales mostraban señales de que no podían procesar bien el azúcar real, puesto que sus niveles de intolerancia a la glucosa eran superiores a los de otros grupos. Para averiguar si las bacterias intestinales tenían algo que ver con el beber azúcar falso y desarrollar intolerancia a la glucosa, los investigadores dieron antibióticos a los ratones durante cuatro semanas para destruir casi por completo su flora intestinal. Y, ¡oh, sorpresa!, después de la aniquilación bacteriana, todos los grupos de ratones podían metabolizar el azúcar igual de bien.

A continuación, los científicos trasplantaron bacterias intestinales de ratones que habían consumido sacarina a ratones libres de gérmenes sin flora intestinal

propia. Seis días después, los ratones intervenidos habían perdido parte de su capacidad para procesar el azúcar. El análisis genético de sus colonias bacterianas hablaba por sí mismo, pues revelaba cambios en la composición de las bacterias intestinales ante la exposición al edulcorante artificial. Algunos tipos de bacterias se volvían más abundantes, mientras que otros disminuían.

Ahora se están realizando investigaciones en humanos y, como era de esperar, los resultados preliminares muestran que el azúcar artificial no es lo que durante mucho tiempo nos hicieron creer: una alternativa saludable e inofensiva al azúcar real. Están surgiendo estudios que demuestran que la flora intestinal de personas que con frecuencia consumen edulcorantes artificiales es distinta a la de otras que no los consumen. También se han hallado correlaciones entre personas que usan edulcorantes artificiales y aquellas que padecen sobrepeso y tienen niveles más elevados de azúcar en sangre en ayunas, situación que ahora sabemos conlleva muchos efectos negativos para la salud. Asimismo, en otro estudio revolucionario publicado en 2013, investigadores franceses que dieron seguimiento a más de 66.000 mujeres desde 1993 descubrieron que el riesgo de desarrollar diabetes se multiplicaba más del doble en personas que consumían bebidas endulzadas artificialmente que en mujeres que consumían bebidas endulzadas con azúcar. Échale un vistazo a la siguiente gráfica (pero no interpretes sus resultados como una luz verde para tomar bebidas edulcoradas):



No perdamos de vista que estamos hablando de la fructosa. El



estadounidense medio come 80 gramos de fructosa al día, normalmente en forma de jarabe de maíz alto en fructosa proveniente de alimentos procesados. Es imposible que toda esa fructosa sea absorbida por el intestino y llevada al torrente sanguíneo. A las bacterias intestinales les encanta la fructosa procesada tanto como al humano común, o quizá incluso más, y se deleitan cuando la hay en exceso. Estas bacterias la fermentan rápidamente, dando como resultado AGV, sobre los que hablamos en el capítulo 5, así como un popurrí de gases, incluyendo metano, hidrógeno, dióxido de carbono y sulfuro de hidrógeno. Como te imaginarás, los gases de la fermentación se acumulan y provocan distensión, incomodidad y dolor abdominal. El exceso de fructosa requiere además mucha agua, lo que puede tener un efecto laxante. Para colmo de males, estos AGV también atraen más agua al intestino.

Contrariamente a lo que podrías pensar, el gas metano no es inerte. Una serie de experimentos han demostrado que el exceso de metano en el intestino grueso se vuelve biológicamente activo. Eso significa que puede afectar las acciones del colon e impedir la digestión y el movimiento de las heces, lo que también causa dolor abdominal y estreñimiento.

Los efectos dañinos de la fructosa procesada no terminan ahí; también se le ha relacionado con daño hepático acelerado, aunque no haya un aumento de peso. En un estudio publicado en 2013 en el *American Journal of Clinical Nutrition*, un grupo de investigadores demostró que los niveles altos de fructosa pueden provocar que las bacterias salgan del intestino, entren en el torrente sanguíneo y dañen el hígado. En palabras de la autora principal del estudio, la doctora Kylie Kavanagh del Wake Forest Baptist Medical Center, «parece que los niveles altos de fructosa tienen algo que hace que los intestinos protejan menos de lo habitual, y en consecuencia permiten hasta un 30% más de filtración de bacterias». El estudio basa sus conclusiones en modelos animales (monos), pero es probable que refleje lo que pasa en el intestino humano y que ayude a explicar por qué la gente delgada que consume mucha fructosa procesada y se mantiene en su peso también puede padecer disfunción metabólica y trastornos hepáticos. Por lo pronto, ya se están realizando más estudios en humanos.

La próxima vez que tengas antojo de beber un refresco normal o de dieta, o de consumir algún alimento procesado y lleno de jarabe de maíz alto en fructosa, espero que lo pienses dos veces. En la tercera parte del libro te daré algunos

consejos para endulzar tus intestinos sin afectar a tus queridas bacterias intestinales.

## GLUTEN

He guardado lo mejor (o lo peor, según cómo lo veas) para el final. En *Cerebro de pan* hablé bastante sobre el gluten, ya que considero esta proteína contenida en el trigo, en la cebada y en el centeno uno de los ingredientes más inflamatorios de nuestros tiempos. Argumenté que, aunque un porcentaje muy pequeño de la población es altamente sensible al gluten y sufre de celiaquía, es posible que casi todos reaccionemos a ella de forma negativa, aunque no nos demos cuenta. La intolerancia al gluten —con o sin celiaquía— aumenta la producción de citocinas inflamatorias, las cuales son determinantes en los trastornos neurodegenerativos. Como ya he mencionado anteriormente en numerosas ocasiones, el cerebro está entre los órganos más susceptibles a los efectos dañinos de la inflamación.

Llamo al gluten el «germen silencioso» porque puede causar daños duraderos sin que te des cuenta de ello. Aunque sus efectos pueden empezar como dolores de cabeza inexplicables y sensación de ansiedad o de estar «cansado pero intranquilo», pueden empeorar y derivar en trastornos más graves, como depresión y demencia. Hoy en día el gluten está en todas partes, a pesar del movimiento «Sin gluten» que se está gestando, incluso entre productores de alimentos. Acecha en todo, desde los productos de trigo hasta el helado y la crema para manos. Incluso es utilizado como aditivo supuestamente «saludable» en productos sin trigo. Me llevaría demasiado tiempo enumerar la cantidad de estudios que han confirmado la irrefutable conexión entre la intolerancia al gluten y la disfunción neurológica. Incluso las personas que no exhiben intolerancia al gluten a nivel clínico (es decir, aquellas cuyos resultados son negativos y no parecen tener problemas para digerir dicha proteína) pueden tener problemas.

En mi consultorio veo los efectos del gluten a diario. Mis pacientes suelen llegar a mi clínica después de haber consultado a otros médicos y de haberlo «intentado todo». Ya sea que sufran de cefaleas, migrañas, ansiedad, TDAH, depresión, problemas de memoria, esclerosis múltiple, ELA, autismo o solo

extraños síntomas neurológicos sin etiqueta definida, lo primero que les pido es que eliminen por completo el gluten de su alimentación. Y los resultados nunca dejan de sorprenderme. Quiero que quede claro que no estoy afirmando que el gluten en concreto desempeñe un papel causal en enfermedades como la ELA, pero cuando encontramos datos científicos que demuestran que hay una fuerte permeabilidad intestinal en pacientes con este trastorno, tiene sentido hacer todo lo que sea posible para atenuar las molestias. Y eliminar el gluten es un primer paso fundamental.

El gluten está compuesto principalmente por dos grupos de proteínas: las gluteninas y las gliadinas. Se puede ser intolerante a cualquiera de estas proteínas o a una de las doce diferentes unidades que conforman la gliadina. Una reacción a cualquiera de ellas puede provocar una inflamación.

Desde que escribí *Cerebro de pan* han surgido nuevas investigaciones sobre los efectos dañinos del gluten en el microbioma. Sin duda, es posible que los numerosos efectos adversos que surgen cuando el cuerpo se expone al gluten empiece con cambios en el microbioma: este es la zona cero. Antes de explicar estos efectos, permíteme recordarte unos cuantos datos importantes. Algunos de ellos te resultarán familiares, pero es importante comprender el mensaje, sobre todo en lo relativo al gluten.

El efecto «aglutinante» del gluten interfiere en la descomposición y absorción de nutrientes, lo que provoca la mala digestión de los alimentos y puede activar la alarma del sistema inmunitario, lo que a su vez puede dañar el revestimiento del intestino delgado. Quienes experimentan síntomas de intolerancia al gluten se quejan de dolor abdominal, náuseas, diarrea, estreñimiento y molestias intestinales. Pero hay muchas personas que no tienen estos síntomas evidentes de problemas gástricos, y, sin embargo, podrían estar experimentando un ataque silencioso en otra parte del cuerpo, como el sistema nervioso.

Una vez que suena la alarma, el sistema inmunitario envía sustancias inflamatorias en un intento por tomar el control de la situación y neutralizar los efectos de los enemigos. Este proceso puede dañar tejidos y dejar los muros intestinales en mal estado, trastorno que ahora sabes que se conoce como «intestino permeable». Según el doctor Alessio Fasano, la exposición a la gliadina en particular aumenta la permeabilidad intestinal de todos los

individuos. Así es: todos los seres humanos tenemos cierto grado de intolerancia al gluten. Una vez que padeces de intestino permeable, eres mucho más susceptible a sufrir otras alergias alimenticias en el futuro. También te vuelves vulnerable al impacto de los LPS que se abren paso hacia el torrente sanguíneo. Los LPS, como recordarás, son un componente estructural de muchas células microbianas que habitan en el intestino. Si los LPS atraviesan las uniones estrechas, aumentarán la inflamación sistémica e irritarán el sistema inmunitario, lo que supone un doble bombardeo que incrementa el riesgo de desarrollar una serie de dolencias neurológicas, enfermedades autoinmunes y cáncer.

El sello distintivo de la intolerancia al gluten son los niveles altos de anticuerpos contra la gliadina, los cuales activan genes específicos de ciertas células del sistema inmunitario y desencadenan la liberación de las citocinas inflamatorias que afectan al cerebro. Durante décadas, la literatura médica ha descrito este proceso. Los anticuerpos contra la gliadina también parecen tener reacciones cruzadas con ciertas proteínas cerebrales. Un estudio publicado en 2007 en el *Journal of Immunology* descubrió que anticuerpos contra la gliadina se adhieren a la sinapsina I, una proteína neuronal. En sus conclusiones, los autores del estudio afirman que esto podría explicar por qué la gliadina contribuye a «complicaciones neurológicas como neuropatías, ataxia, convulsiones y cambios neuroconductuales».

Las investigaciones también han demostrado que la reacción del sistema inmunitario al gluten hace mucho más que activar el botón de la inflamación. Los trabajos del doctor Fasano revelan que el mismo mecanismo mediante el cual el gluten aumenta la inflamación y la permeabilidad intestinal también provoca un daño en la barrera hematoencefálica, sentando las bases para la producción de más sustancias inflamatorias que afectan al cerebro. A todos mis pacientes con trastornos neurológicos de origen inexplicable les hago análisis de intolerancia al gluten. Es cuestión de hallar las pruebas más sofisticadas que evalúen la sensibilidad a casi todas las unidades que conforman el gluten, así como análisis que midan la reactividad cruzada de alimentos asociados con el gluten.

Ahora volvamos al microbioma. Como ya expuse en el capítulo 5, las alteraciones en la composición de los AGV, que juegan un papel crítico en la conservación del revestimiento intestinal, son una señal flagrante de que la

composición de las bacterias intestinales ha cambiado (recuerda que estos ácidos los producen estas mismas bacterias, y que distintos tipos de bacterias producen diferentes tipos de ácidos grasos). Las evidencias más recientes revelan que los que muestran los cambios más desfavorables en estos AGV son los celíacos debido a las intensas alteraciones en la flora intestinal. Ahora bien, al parecer funciona en ambos sentidos: en la actualidad se sabe que las alteraciones de la microbiota desempeñan un papel activo en la patogénesis de la celiacía. Dicho de otro modo, una comunidad microbiana desequilibrada puede atizar e intensificar la celiacía, así como la presencia del trastorno incita cambios en las bacterias intestinales. Y esto es importante porque la celiacía se asocia a una serie de complicaciones neurológicas, desde epilepsia hasta demencia.

No olvidemos los otros factores determinantes: los niños nacidos por cesárea y los que tomaron muchos antibióticos en la infancia tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar celiacía, y este riesgo incrementado es el resultado directo de la calidad del microbioma en desarrollo y de las agresiones que ha sufrido. En la literatura médica se ha descrito que los niños con mayor riesgo de desarrollar celiacía exhiben una cantidad notablemente menor de bacteroidetes, el tipo de bacterias asociadas con una buena salud. Esto podría explicar por qué los niños y adultos occidentales presentan mayor riesgo de padecer trastornos inflamatorios y autoinmunes, en comparación con personas que viven en zonas del mundo donde los microbiomas están dominados por bacteroidetes.

La evidencia más convincente que tenemos en la actualidad para dejar de consumir gluten y así conservar la salud y un buen funcionamiento del cerebro ha sido aportada por la famosa clínica Mayo. En 2013, un equipo de médicos e investigadores de esa institución demostraron que el gluten alimenticio puede provocar diabetes tipo 1. Aunque numerosos estudios han evidenciado desde hace mucho que existe una conexión entre la ingesta de gluten y el desarrollo de diabetes tipo 1, este fue el primer estudio que reveló el verdadero mecanismo. En él, los investigadores alimentaron a ratones no obesos con tendencia a desarrollar diabetes tipo 1 con una dieta sin gluten o con otra que contenía gluten. Los ratones que seguían la dieta sin gluten tuvieron suerte, pues la alimentación impidió que desarrollaran diabetes tipo 1. Cuando los investigadores volvieron a añadir gluten a la dieta de estos ratones sanos, el efecto protector de la dieta anterior desapareció. Los científicos también notaron

un impacto medible del gluten sobre la flora bacteriana de los ratones, lo que los llevó a concluir que «la presencia del gluten es directamente responsable de los efectos prodiabetogénicos de las dietas y determina la microflora intestinal. Nuestro novedoso estudio sugiere que el gluten alimenticio puede modular la incidencia [de diabetes tipo 1] al cambiar el microbioma intestinal». (Para evitar confusiones, la diabetes tipo 1 es un trastorno autoinmune que afecta a una proporción muy pequeña de la población, en comparación con la diabetes tipo 2.)

Este nuevo estudio surgió poco después de la aparición de otra investigación publicada en la misma revista, *Public Library of Science*, la cual descubrió que la gliadina —la porción del gluten que es soluble en alcohol— provoca el aumento de peso y la hiperactividad de las células beta pancreáticas, lo que contribuye potencialmente a la diabetes tipo 2 y es también precursor de la diabetes tipo 1. Estos trastornos, como ya sabes, son un gran factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades neurológicas. Dada la creciente densidad del corpus de publicaciones científicas, ha llegado el momento de reconocer que muchas de las enfermedades comunes que nos afligen en la actualidad son el resultado directo del consumo de alimentos tan populares como el trigo.

Sé que se ha escrito mucho sobre si la tendencia a no consumir gluten es una cuestión de salud o se trata de una moda. Si te has hecho análisis de tolerancia al gluten con resultados negativos o jamás has tenido problemas con el gluten y te gustan los pasteles y la pizza, permíteme que te diga lo siguiente: las investigaciones muestran que el trigo moderno es capaz de producir más de 23.000 proteínas distintas, cualquiera de las cuales podría desencadenar una respuesta inflamatoria potencialmente dañina. Aunque conocemos los efectos nocivos del gluten, estoy seguro de que futuras investigaciones revelarán la existencia de más proteínas peligrosas que acompañan al gluten en los cereales modernos y que tienen los mismos efectos nocivos —o peores— en el cuerpo y en el cerebro.

Dejar el gluten en estos tiempos implica ciertos desafíos. Aunque hay una gran demanda de productos sin gluten, la realidad es que solo son eso: productos. Por lo tanto, pueden ser tan poco nutritivos como los productos procesados que no se publicitan como «Sin gluten». Muchos están hechos con cereales refinados sin gluten que son bajos en fibra, vitaminas y otros nutrientes.

Por eso es fundamental prestar atención a los ingredientes y elegir alimentos que no tengan gluten y cuya calidad nutritiva sea real. Te ayudaré a conseguirlo en la tercera parte del libro.

Me gusta decirles a mis pacientes que eliminar el gluten y la fructosa manufacturada de su alimentación, así como limitar el consumo de fructosa natural proveniente de las frutas, es el paso 1 para preservar la salud y el funcionamiento tanto del microbioma como del cerebro. El paso 2, el tema central del siguiente capítulo, es lidiar con la exposición a sustancias químicas y medicamentos que también pueden afectar a la salud.

## Trastornos intestinales

### Cómo la exposición común a ciertos elementos destruye un buen microbioma

Ahora que he delimitado las principales amenazas alimenticias de un microbioma saludable, veamos más de cerca los fundamentos científicos de otras cosas que amenazan a la comunidad intestinal desde la perspectiva farmacológica y ambiental. Los peores malhechores están descritos a continuación. Parte de esta información insiste en conceptos que ya he abordado, pero aporta datos adicionales que te permitirán tomar decisiones fundamentales para mejorar tu salud de ahora en adelante.

#### ANTIBIÓTICOS

Recuerdo vívidamente, cuando tenía 5 años, el momento en que mi padre empezó a sentirse débil. En ese entonces era un neurocirujano muy ocupado, que trabajaba en cinco o seis hospitales al mismo tiempo mientras educaba a cinco hijos (de los cuales yo soy el más pequeño). Mi padre era muy enérgico, como podrás imaginar, pero de pronto empezó a experimentar fiebres y una fatiga abrumadora. Consultó a varios de sus colegas y, finalmente, se le diagnosticó endocarditis bacteriana subaguda, una infección cardíaca provocada por la bacteria *Streptococcus viridans*. Le recetaron penicilina intravenosa durante tres meses, que se le administró en casa. Lo recuerdo leyendo sus revistas médicas con la bolsa de suero a un costado de su cama. Si no hubiera sido por la penicilina, sin duda esta infección habría sido letal. Te cuento esta historia para



que sepas cuánto valoro la efectividad e importancia de los antibióticos. No obstante, no puedo evitar preguntarme qué cambios habrá sufrido su microbioma durante este tratamiento y si eso habrá influido en el desarrollo del Alzheimer que padece en la actualidad.

No puedo hablar del papel de los antibióticos en la historia de la salud humana sin rendirles homenaje. Conozco gran cantidad de amigos, familiares y colegas que no estarían en este mundo de no ser por los antibióticos. Las enfermedades graves que solían matar a millones de personas cada año hoy en día pueden ser tratadas gracias a estos medicamentos. Su descubrimiento a comienzos del siglo xx ha supuesto uno de los logros médicos más significativos de la historia de la humanidad.

En 1928, el científico británico Alexander Fleming descubrió, casi por accidente, una sustancia que crecía naturalmente —un hongo— y que era capaz de matar ciertas bacterias. Se encontraba cultivando la bacteria *Staphylococcus aureus* cuando observó que un crecimiento de moho en la misma caja estaba aniquilando su colonia. A este moho lo llamó *Penicillium*, y luego él y otros científicos realizaron numerosos experimentos con penicilina para destruir bacterias infecciosas. A la larga, investigadores europeos y estadounidenses comenzaron a hacer pruebas en animales y luego en humanos. En 1941 se descubrió que incluso niveles bajos de penicilina curaban infecciones muy graves y salvaban muchas vidas. En 1945, Alexander Fleming recibió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por su hallazgo.

La enfermera Anne Miller fue la primera persona que se benefició del nuevo medicamento salvavidas en Estados Unidos. En 1942, tenía 33 años y había sufrido un aborto espontáneo. Entonces quedó postrada en cama debido a una enfermedad muy grave llamada fiebre del parto, conocida técnicamente como sepsis puerperal, provocada por una intensa infección por estreptococos. Anne estuvo muy enferma durante un mes, con fiebres elevadas y delirios. Su médico consiguió hacerse con uno de los primeros lotes de penicilina, a pesar de que aún no estaba a la venta. El medicamento llegó por avión y fue entregado a policías estatales de Connecticut, quienes llevaron los viales a los médicos del hospital de Yale-New Haven, donde Anne yacía casi en su lecho de muerte.

A las pocas horas de la administración del medicamento —una cucharadita que contenía 5,5 gramos de penicilina—, el estado de Anne mejoró

sustancialmente. La fiebre cedió, los delirios cesaron, recuperó el apetito y un mes después estaba completamente recuperada. Era un medicamento tan codiciado y tan difícil de conseguir que los médicos tomaron muestras de orina de Anne para filtrar los remanentes del medicamento, purificarlos y usarlos de nuevo. Anne volvió a Yale en 1992 para celebrar el cincuenta aniversario de tan emblemático evento. Para entonces tenía más de 80 años, y viviría más de 90. De no haber sido por la penicilina, habría fallecido más de medio siglo antes.

Ahora bien, los antibióticos no son varitas mágicas capaces de erradicar cualquier infección. Sin embargo, si se usan en el momento adecuado, pueden curar muchas enfermedades graves que ponen en riesgo la vida. Han revolucionado la medicina, pero el péndulo ha oscilado demasiado lejos de aquella época en la que eran difíciles de conseguir. Hoy en día están en todas partes y se suele abusar de ellos.

Al menos una vez al año 4 de cada 5 estadounidenses toma antibióticos, según los Centers for Disease Control and Prevention. En 2010, se recetaron unos 258 millones de antibióticos en Estados Unidos para una población de 309 millones de personas. Los antibióticos constituyen la mayoría de las recetas médicas para niños menores de diez años. El uso excesivo de estos medicamentos, sobre todo para tratar enfermedades virales para las que no sirven (por ejemplo, constipados y gripes), ha provocado la proliferación de cepas de patógenos resistentes a los antibióticos actuales. En palabras de la OMS: «Si no se toman medidas urgentes, iremos directos a una era postantibiótica en la que las infecciones comunes y las pequeñas heridas vuelvan a ser letales». La OMS ha descrito la resistencia a los antibióticos como «uno de los principales desafíos sanitarios del siglo XXI».

El propio Alexander Fleming nos advirtió sobre estas posibles consecuencias en 1945, durante su discurso de aceptación del Premio Nobel, en el que dijo que «quizá llegue un tiempo en el que cualquiera pueda comprar penicilina en la farmacia. Entonces existirá el peligro de que el ignorante se administre una dosis menor y, al exponer a sus microbios a cantidades no letales del medicamento, los haga resistentes». (Cuando se trata de los antibióticos, las «dosis bajas» —ya sea no tomar suficientes antibióticos o no completar el tratamiento— pueden ser tan problemáticas como el abuso de los antibióticos en general. Ambas prácticas han causado el surgimiento de cepas rebeldes que son más resistentes.) Apenas tres

años después, surgieron las cepas mutantes de estafilococo resistentes a la penicilina. Hoy en día, la infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) es causada por un estafilococo que no puede tratarse con la mayoría de los antibióticos comunes. El SARM se ha convertido en una enorme amenaza en Estados Unidos, pues mata a gente con sistemas inmunitarios debilitados y envía a jóvenes saludables al hospital. En general, 2 millones de estadounidenses padecen infecciones resistentes a medicamentos cada año, de los cuales 23.000 mueren. La tuberculosis también está reapareciendo debido a cepas virulentas de *Mycobacterium tuberculosis* que causan estragos en los pulmones.

Los antibióticos también se usan mucho en agricultura y ganadería, lo cual contribuye al problema de la resistencia. Se utilizan para tratar infecciones, así como para fomentar que los animales crezcan más y más rápido. Los estudios realizados en animales de laboratorio revelan que se producen cambios sustanciales e inmediatos en el microbioma del ganado cuando se le administran antibióticos (tras solo dos semanas), los cuales promueven la obesidad gracias a los tipos de bacterias que quedan tras la exposición al medicamento (profundizaré sobre ello más adelante) y causan un aumento significativo de resistencia a los antibióticos. A la larga, estos antibióticos se abren paso hacia los músculos de las reses y de las aves, e incluso hacia los productos lácteos, lo que ha aumentado la preocupación sobre sus posibles efectos prolongados en el cuerpo humano. Los antibióticos alteran el sistema endocrino, por lo que una exposición constante a estos medicamentos en los alimentos imita y confunde a las hormonas sexuales del cuerpo. También pueden interferir en el metabolismo y fomentar la obesidad. Y esta intervención metabólica podría ser resultado tanto de los efectos directos de los antibióticos en el cuerpo como de sus efectos en las bacterias intestinales.

En la actualidad hay una gran controversia sobre si la epidemia de obesidad infantil puede en parte ser debida a los efectos acumulativos que tienen estos fármacos en los vulnerables cuerpos en desarrollo de los niños. Por desgracia, hay muchos huecos legales y políticos que dificultan reformas legislativas para reducir los antibióticos en los alimentos.

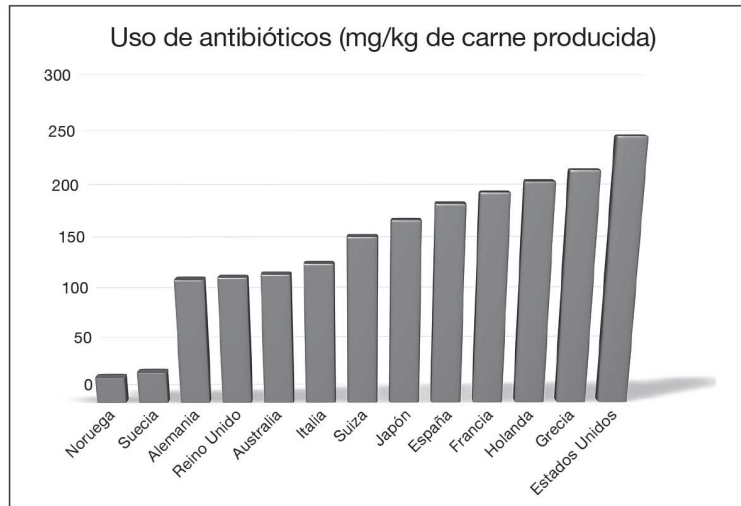
Un punto importante de esta discusión es el efecto dañino de estos medicamentos en el microbioma humano. Por ejemplo, el mecanismo mediante

el que los antibióticos engordan al ganado —y quizá también a los humanos— implica cambios en el microbioma. Recordarás que en el capítulo 4 describí las diferencias entre los tipos de bacterias intestinales que provocaban mayor almacenamiento de grasa y en consecuencia aumento de peso, y aquellos que prevenían la obesidad. Las firmicutes pueden obtener más energía de los alimentos, con lo que incrementan el riesgo de que el cuerpo absorba más calorías y suba de peso. Los intestinos de humanos obesos suelen estar dominados por las firmicutes, mientras que los de individuos delgados suelen ser regidos por las bacteroidetes. Lo que ocurre cuando un animal, sea ganado o humano, toma antibióticos es que el microbioma cambia de inmediato en términos de diversidad y composición, pues los antibióticos aniquilan ciertas cepas y dejan otras que acabarán fortaleciéndose. Y, por desgracia, estos medicamentos pueden generar un enorme desequilibrio que hará que los intestinos queden plagados de bacterias que promueven la obesidad. El doctor Martin Blaser, de la Universidad de Nueva York, es uno de los investigadores que creen que el uso de antibióticos contribuye a la obesidad. De hecho, sus estudios se han enfocado en los efectos de los antibióticos en una cepa bacteriana específica que ya he mencionado: el *H. pylori*, el principal objetivo a combatir entre los médicos de pacientes que padecen úlceras pépticas. Aunque se ha demostrado que esta bacteria aumenta el riesgo de úlceras pépticas y de cáncer gástrico, forma parte de la comunidad microbiana intestinal.

En uno de los estudios del doctor Blaser, realizado en 2011, este examinó a veteranos estadounidenses que se sometían a exámenes de laboratorio para analizar su tracto digestivo superior. De los 92 veteranos, 38 dieron negativo para la *H. pylori*, 44 dieron positivo y 10 fueron indeterminados. De los hombres con *H. pylori*, 23 recibieron antibióticos, que destruyeron la bacteria en todos ellos, menos en 2. Y esos 21 veteranos que consiguieron erradicar la *H. pylori* con antibióticos... ¡aumentaron de peso! Sus IMC aumentaron alrededor de un 5% ( $\pm 2\%$ ), mientras que los otros veteranos se mantuvieron en su peso. Además, los niveles de ghrelina, la hormona estimulante del apetito, se incrementaron seis veces después de cada comida, lo que indicaba que no se sentían saciados y que podrían haber seguido comiendo. También se sabe que los niveles elevados de ghrelina aumentan la grasa abdominal. Por lo tanto, la noción de que los antibióticos promueven el aumento de peso tiene sentido si se juntan todas las

piezas. Sin duda ayudan a cargarle kilos al ganado, pero también a nosotros cuando los usamos o los consumimos a través de la comida.

Como observarás en la siguiente gráfica, Estados Unidos está en primer lugar en cuanto al uso de antibióticos en la carne para consumo humano.



En 2011, las farmacéuticas estadounidenses vendieron más de 13,5 millones de kilos de antibióticos para ganado, la mayor cantidad registrada hasta la fecha, la cual representa un 80% de todas las ventas de antibióticos ese año.

Desde 1996, la FDA empezó a realizar pruebas de bacterias resistentes a antibióticos en carnes rojas y aves, y, por desgracia, las leyes para regular el uso de antibióticos son un impedimento para una vigilancia eficaz y transparente. David Kessler, ex comisionado de la FDA y autor del éxito de ventas *The End of Overeating*, lo dejó claro cuando escribió un editorial para *The New York Times* en 2013: «¿Por qué los legisladores se resisten tanto a descubrir cómo se usa el 80% de nuestros antibióticos? No podemos evitar las preguntas difíciles solo porque temamos la respuesta. Los legisladores deben informar al público que los medicamentos que necesitamos para estar bien están siendo utilizados para producir carne más económica».

Aunque quizá lleve muchísimo tiempo establecer mayores restricciones y regulaciones con respecto al uso de antibióticos en los alimentos, me alegra saber que hay cambios gestándose en los Centers for Disease Control and Prevention, en la OMS y en la American Medical Association con respecto a la prescripción de antibióticos para tratar infecciones. Estas instituciones han

emitido múltiples advertencias que los médicos están empezando a tener en cuenta. Esto nos ha hecho más conscientes del tipo de infecciones que de verdad requieren antibióticos y en qué casos es mejor dejar que el cuerpo se defienda de manera natural. El objetivo es limitar el uso de antibióticos a menos que sean estrictamente indispensables. Por ejemplo, en los últimos dos años, se les ha pedido a los pediatras que no cedan ante las presiones de los padres que exigen antibióticos para tratar las infecciones de oído o de garganta de sus hijos. Ese es el tipo de cambio que me gustaría presenciar.

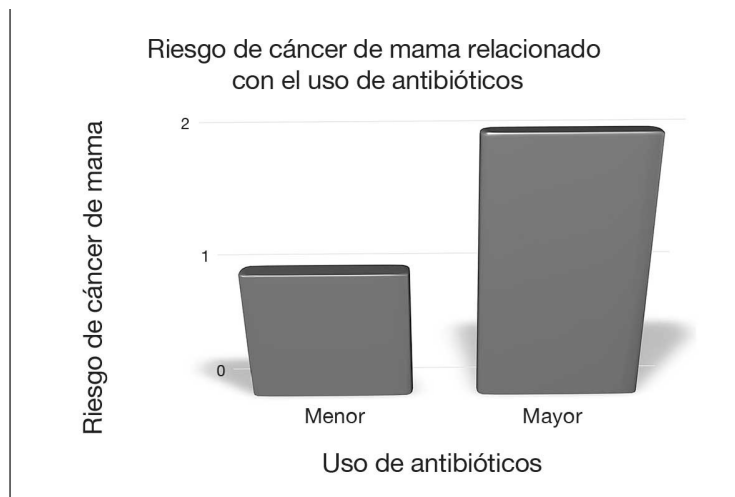
Según el *Journal of the American Medical Association*, las siguientes infecciones pueden tratarse sin antibióticos:

- Constipado
- Gripe
- Casi todos los catarrros y bronquitis
- Muchas infecciones de oído
- Muchas erupciones cutáneas

En 2004, un estudio sumamente perturbador publicado en el *Journal of the American Medical Association* me hizo reflexionar sobre el impacto de los antibióticos cuando los investigadores demostraron su potencial para incrementar significativamente el riesgo de desarrollar cáncer. Investigadores de la Universidad de Washington observaron a 2.266 mujeres de más de 19 años con diagnóstico primario de cáncer de mama invasivo (el cual puede extenderse a otras partes del cuerpo) y las comparó con 7.953 mujeres elegidas al azar que conformaron el grupo de control. El estudio estaba diseñado para determinar si había un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama entre mujeres que habían tomado antibióticos (de cualquier tipo). Y ¡oh, sorpresa! Los científicos hallaron un vínculo evidente entre el número de días en los que se tomaron antibióticos y el aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Entre quienes habían tomado más tratamientos de antibióticos, el riesgo de cáncer de mama se duplicaba. Los resultados también mostraban una correlación significativa entre el uso de antibióticos y el cáncer de mama en fase terminal. Los autores afirmaron que «el uso de antibióticos se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama inicial o de desenlace fatal». Y concluyeron que «aunque se requieren

mayores estudios, estos hallazgos refuerzan la necesidad de ser prudentes en el uso a largo plazo de antibióticos».

Para evitar malentendidos, este estudio no afirma que los antibióticos sean los causantes del cáncer de mama. No obstante, con lo que sabemos sobre cómo estos potentes fármacos alteran la flora intestinal así como sobre el papel de los microbios en la inmunidad, la desintoxicación y la inflamación, este tipo de investigaciones deberían despertar sospechas. Espero que surjan más estudios de alto nivel en la siguiente década que demuestren la poderosa relación entre el estado del microbioma intestinal y el riesgo de desarrollar ciertos cánceres, incluido el cáncer cerebral y del sistema nervioso.



El doctor Robert F. Schwabe es uno de los científicos que está emprendiendo esta tarea. El investigador del departamento de Medicina de la Universidad de Columbia escribió un convincente artículo en 2013, publicado en un número especial de *Nature*, en el que definía los medios a través de los que el microbioma, dependiendo de su estado, puede fomentar o prevenir los crecimientos de células cancerosas. A modo de conclusión, subrayó la importancia de centrarnos en el estudio del microbioma con la esperanza de hallar nuevas terapias para prevenir y tratar el cáncer, y definió el microbioma como «la siguiente frontera de la investigación científica».

Utilicé el ejemplo del cáncer para ilustrar la capacidad de los antibióticos de destruir a uno de los importantes agentes implicados en nuestra salud, pero también habría podido hablar de estos fármacos en relación con el aumento de

riesgo de padecer TDAH, asma, sobrepeso y diabetes, todos los cuales, a su vez, son factores de riesgo para sufrir demencia, depresión, ansiedad e incluso propensión al suicidio. Ya te imaginarás cuál es el hilo conductor en estos trastornos: la inflamación. Y, si vas más allá del proceso inflamatorio, te encontrarás frente a tu microbiota intestinal.

Varias veces por semana recibo llamadas al consultorio de pacientes que me preguntan si puedo ofrecerles «una consulta telefónica» porque tienen gripe. Siempre les digo que es inapropiado. Pero, cuando me piden específicamente que les recete acitromicina, uno de los antibióticos más comunes para el tratamiento de infecciones de vías respiratorias altas, les respondo con hechos: datos tomados de numerosos pacientes muestran que el uso de este antibiótico aumenta significativamente el riesgo de muerte por cardiopatía, ya que uno de los posibles efectos secundarios del medicamento son las arritmias cardíacas. De hecho, en uno de los estudios en el que se analiza esta conexión, los investigadores de la facultad de medicina de la Universidad de Carolina del Sur estiman que la mitad de los 40 millones de recetas de este antibiótico que se prescribieron en 2011 fueron innecesarias y que pueden haber causado 4.560 muertes. También suelo decirles a los pacientes que me piden que les recete un antibiótico que, si no lo toman, la gripe les durará una semana, pero, en caso contrario, solo les durará siete días. Todavía no sé si entienden el chiste... Da la impresión de que todas las noticias que surgen sobre los peligros que conlleva el abuso de antibióticos llegaran a oídos sordos. No se trata tan solo de ti y de mí, sino de todos nosotros.

La próxima vez que pienses que tu hijo o tú necesitáis antibióticos, te invito a que sopeses los pros y los contras. Sobra decir que si se trata de una infección que se curará únicamente con antibióticos, debes usarlos sabiamente tal y como el médico te los recete (aquí encontrarás más detalles sobre el uso de complementos a base de probióticos durante el tratamiento con antibióticos). No obstante, si es una infección que no necesita de antibióticos, considera cuánto te estás «ahorrando» en términos del microbioma. Esto es aún más importante en niños, pues ellos son mucho más vulnerables. Por ejemplo, se demostró hace poco que la gran mayoría de los niños se recuperan de una infección en el oído a los pocos días si solo se les da un medicamento para aliviar el dolor o la fiebre. En 2010, en un estudio publicado en el *Journal of the American Medical*



*Association*, un grupo de pediatras activaron la alarma sobre el abuso de los antibióticos para infecciones comunes que suelen ser provocadas por virus. Los especialistas observaron que el riesgo de padecer efectos secundarios era mayor que los beneficios que podían obtenerse, los cuales son nulos en la mayoría de los casos. Un tratamiento con antibióticos, o varios, aumentará las posibilidades de que el niño desarrolle diversos problemas de salud derivados de las afectaciones en la flora intestinal, desde asma y obesidad en la juventud hasta demencia en la edad adulta. Todo está conectado. El microbioma establece estos vínculos duraderos.

## ADVERTENCIA PARA QUIENES TOMAN ANTIBIÓTICOS ANTES DE IR AL DENTISTA

Muchos de mis pacientes de mayor edad que se han sometido a trasplantes de cadera o de rodilla siempre toman antibióticos como profiláctico antes de ir al dentista. Es algo que se ha hecho durante tanto tiempo que la gente suele aceptarlo como algo natural. Sin embargo, la ciencia actual demuestra lo contrario: las investigaciones recientes indican que, si tienes una prótesis completa de cadera o rodilla, tomar antibióticos para procedimientos dentales no produce ningún beneficio. Dicho de otro modo: «Los procedimientos dentales no son factor de riesgo para posteriores infecciones de cadera o rodilla. El uso de antibióticos como profilaxis antes de un procedimiento dental no disminuye el riesgo de posteriores infecciones de cadera o rodilla».

Dicho lo anterior, hay algunas personas que sí deberían tomar antibióticos como profilaxis antes de someterse a procedimientos dentales, sobre todo aquellos que implican cirugía maxilar o de encía. No obstante, es muy limitado el número de personas que entran en esta categoría, como los siguientes:

- Han padecido endocarditis infecciosa.
- Tienen válvulas cardíacas prostéticas.
- Tienen defectos cianóticos congénitos sin resolver, incluidas derivaciones y canalizaciones paliativas.
- Tienen defectos cardíacos congénitos que se han resuelto hace menos de seis meses con materiales prostéticos o algún dispositivo, haya sido por cirugía o cateterismo.
- Tienen defectos congénitos que han sido solucionados con defectos residuales en la zona o adyacentes a la zona de un parche o dispositivo prostético.
- Han recibido un trasplante cardíaco y luego desarrollaron una valvulopatía cardíaca.

Si ni siquiera has oído hablar de estas patologías, entonces no entras en la categoría de aquellos que deben tomar antibióticos como profilaxis antes de un procedimiento dental.

## LA PÍLDORA

Millones de mujeres en edad reproductiva toman anticonceptivos. Desde que se

desarrolló la píldora, como se la conoce, en los años sesenta, ha sido aclamada como una de las piedras angulares del movimiento feminista. Sin embargo, las píldoras anticonceptivas no son más que hormonas sintéticas que tienen efectos biológicos inmediatos en el cuerpo y que inevitablemente le pasan factura a la comunidad microbiana. Aunque casi todos los medicamentos tienen impacto en el microbioma, fármacos como la píldora anticonceptiva, que se toman a diario y en general durante mucho tiempo, son los más insidiosos. Entre las múltiples consecuencias del uso a largo plazo (más de cinco años) de la píldora están:

- Reducción de la hormona tiroidea y aumento de la testosterona
- Aumento de la resistencia a la insulina, del estrés oxidativo y de los marcadores inflamatorios
- Disminución de ciertas vitaminas, minerales y antioxidantes

Teniendo en cuenta todo lo que he explicado sobre el papel de las bacterias intestinales en el metabolismo, la inmunología, la neurología e incluso la endocrinología, no sorprende que también se vean afectadas por «la traviesa pildorita», término que usa la psiquiatra neoyorquina Kelly Brogan para hablar de la píldora con sus pacientes. Tampoco es algo nuevo que entre los efectos secundarios más comunes del uso de la píldora estén los trastornos de ansiedad y del estado de ánimo. Una de las vitaminas que se ve afectada por la píldora es la B6, que participa en la producción de serotonina y GABA, dos moléculas clave para la salud neurológica. En fechas más recientes, los científicos también descubrieron que el uso de anticonceptivos orales puede estar ligado a la enfermedad inflamatoria intestinal, sobre todo al aumento de riesgo de desarrollar enfermedad de Crohn, la cual se caracteriza por una inflamación del revestimiento y del muro de los intestinos delgado o grueso, o de ambos. De hecho, el revestimiento puede inflamarse tanto que empieza a sangrar.

Aunque se desconoce el mecanismo exacto de esta conexión, la creencia actual es que las hormonas cambian la permeabilidad del revestimiento intestinal, ya que se ha demostrado que el colon es más propenso a inflamarse cuando se administran hormonas como el estrógeno. (Por eso también es posible que algunas mujeres que toman anticonceptivos se quejen de problemas gástricos.) Conocemos las consecuencias de la permeabilidad intestinal en la

salud humana: aumenta la posibilidad de que partículas contenidas en el intestino —en particular las producidas por las bacterias intestinales— terminen en el torrente sanguíneo, en el que instigarán al sistema inmunitario, y que luego se dirijan a otras zonas del cuerpo, incluido el cerebro, al que dañarán. En un estudio de 2012 dirigido por el doctor Hamed Khalili, gastroenterólogo clínico e investigador del Hospital General de Massachusetts en Boston, los científicos involucrados examinaron la información obtenida de unas 233.000 mujeres que participaron en los Nurses Health Study, los cuales dieron seguimiento a estas mujeres de 1976 a 2008. Al comparar a aquellas que jamás tomaron píldoras anticonceptivas y a las que sí las tomaron, descubrieron que las usuarias actuales tenían un riesgo hasta tres veces mayor de desarrollar enfermedad de Crohn. En sus conclusiones, el doctor Khalili advirtió de que las mujeres que toman anticonceptivos orales y tienen un historial familiar de trastornos intestinales inflamatorios deben saber que existe una relación entre ambas situaciones.

Pero ¿qué otras opciones hay? A la doctora Brogan, defensora de la salud de las mujeres, le gustaría que todas sus pacientes dejaran los anticonceptivos orales. Les recomienda que prueben con un dispositivo intrauterino no hormonal (DIU), o con dispositivos de fertilidad que registran la temperatura corporal de la mujer con suficiente precisión para saber cuándo está ovulando, o el siempre fiable condón. Según ella, «es imposible salir bien librada con los medicamentos, y hacer un análisis riesgo-beneficio es muy difícil si no sabemos cuáles son los riesgos ambientales y genéticos de cada mujer. Si hay alguna opción de tratamiento con riesgos mínimos o no aparentes, y con cierto grado de beneficio basado en evidencias, este representaría para mí el camino más directo hacia la salud. En estos días, la libertad femenina se asemeja más a un ciclo menstrual sano, feliz y libre de las garras de la farmacología».

#### ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

En el pasado, estudios que datan incluso de los años noventa han demostrado que las personas que toman antiinflamatorios no esteroideos —como ibuprofeno o naproxeno— durante más de dos años tienen un menor riesgo, de un 40%, de desarrollar Alzheimer y Parkinson. Esta información tiene sentido si tomamos en cuenta que estas son enfermedades principalmente inflamatorias, por lo que, si

se controla la inflamación, también se controla el riesgo.

Sin embargo, actualmente están surgiendo investigaciones que demuestran que también esta historia tiene su lado oscuro. Se ha demostrado que estos medicamentos aumentan el riesgo de daño del revestimiento intestinal, sobre todo en presencia de gluten. Investigadores españoles descubrieron que, cuando los ratones que eran genéticamente susceptibles al gluten recibían tratamiento con indometacina, un potente antiinflamatorio no esteroideo que suele usarse para el tratamiento de la artritis reumatoide, se producía un aumento considerable de la permeabilidad intestinal que potenciaba los efectos dañinos del gluten. Su conclusión indicaba que «los factores ambientales que alteran la barrera intestinal pueden predisponer a los individuos a una mayor susceptibilidad al gluten». Futuras investigaciones ayudarán a aclarar este misterio, pero por lo pronto sugiero que su uso se limite a circunstancias en las que sea verdaderamente necesario.

#### SUSTANCIAS QUÍMICAS EN EL AMBIENTE

Hoy en día hay incontables sustancias químicas sintéticas en el medio ambiente, muchas de las cuales se encuentran en lo que tocamos, respiramos, nos untamos en la piel y consumimos. La mayoría de los individuos que habitan en países industrializados cargan con cientos de sustancias sintéticas en el cuerpo provenientes del aire, del agua y de la comida. En la sangre del cordón umbilical de recién nacidos se han encontrado rastros hasta de 232 sustancias químicas. Y no se han hecho pruebas adecuadas para determinar los posibles efectos que la mayoría de ellas tienen en la salud. En las últimas tres décadas, en Estados Unidos se ha aprobado el uso comercial de más de 100.000 sustancias químicas, las cuales incluyen más de 82.000 sustancias de uso industrial, 1.000 ingredientes activos de pesticidas, 3.000 ingredientes para cosméticos, 9.000 aditivos para alimentos y 3.000 fármacos. The Environmental Protection Agency (EPA) y la FDA solo regulan una diminuta fracción de ellas. En los años siguientes a la aprobación en 1975 de la Toxic Substances Control Act (TSCA), las limitaciones financieras y las demandas judiciales por parte de la industria han hecho que la EPA solo haya podido exigir pruebas de seguridad de unas 200 de las 84.000 sustancias químicas contempladas en el inventario de la TSCA. Y, de

esas 84.000, 8.000 se producen en cantidades anuales de 11.350 kilogramos o incluso más. Hasta la fecha, se sospecha que al menos 800 de estas sustancias son capaces de interferir en nuestro sistema endocrino.

Aunque nos gustaría pensar que los científicos llevan décadas midiendo los contaminantes industriales y relacionándolos con la salud humana, no ha sido hasta hace poco que se ha empezado a monitorizar la llamada «carga corporal», que son los niveles de toxinas en sangre, orina, sangre del cordón umbilical y leche materna. La gran mayoría de los componentes químicos de uso comercial actual no han sido analizados del todo para determinar sus efectos en la salud humana, por lo que desconocemos los verdaderos riesgos que conllevan estas sustancias y cómo podrían alterar nuestra fisiología normal —y la del microbioma—. Por esta razón, lo más prudente es ser cautelosos y suponer que son culpables hasta que haya una evidencia científica sólida que demuestre lo contrario.

Una de las razones por la que las sustancias químicas sintéticas que están en el ambiente podrían ser dañinas es porque tienden a ser lipofílicas, lo que significa que se acumulan en las glándulas endocrinas y en los tejidos grasos. Además, cuando el hígado está sobrecargado de toxinas que debe procesar, es muy posible que no pueda desecharlas con tanta efectividad. Esto, a su vez, modifica el hábitat completo del cuerpo y afecta a la comunidad microbiana.

Desde hace un tiempo, los científicos se muestran preocupados porque muchas de estas sustancias imitan los efectos del estrógeno en el cuerpo, y estamos expuestos a demasiadas a la vez. Por ejemplo, pensemos en el compuesto bisfenol-A (BPA), que está en todas partes. De hecho, más del 93% de la población mundial acarrea pequeñas cantidades de esta sustancia en el cuerpo. El BPA se produjo por primera vez en 1891 y se usó como medicamento estrogénico sintético para mujeres y animales durante la primera mitad del siglo XX. Se lo recetaban a las mujeres para tratar trastornos relacionados con la menstruación, la menopausia y las náuseas durante el embarazo; los ganaderos, por su parte, lo usaban para acelerar el crecimiento del ganado. No obstante, cuando se reveló su potencial cancerígeno, fue prohibido. A finales de los años cincuenta, el BPA encontró un nuevo hogar en la industria de los plásticos. Esto ocurrió después de que los ingenieros químicos de Bayer y de General Electric descubrieran que, cuando el BPA se unía en cadenas largas (se polimerizaba),

formaba un plástico duro llamado policarbonato, un material lo suficientemente transparente y sólido para remplazar el cristal y el acero. Poco después, se abrió paso hacia las industrias de los electrónicos, los equipos de seguridad, los automóviles y los contenedores de alimentos. Y, desde entonces, el BPA se usa en muchos productos comunes, desde recibos del supermercado hasta selladores dentales. Cada año se liberan más de 500.000 kilos de BPA en el ambiente. Se ha demostrado que el BPA de los contenedores plásticos genera desequilibrios hormonales tanto en hombres como en mujeres, y en la actualidad se realizan estudios para determinar qué clase de daño puede infligir en las células microbianas. Aunque algunas investigaciones sugieren que hay ciertas bacterias intestinales capaces de degradar el BPA y hacerlo menos tóxico para los humanos, lo que me preocupa es que pueda fomentar la proliferación de dichas bacterias y provocar alteraciones y desequilibrios en la flora intestinal.

El BPA es solo una de las muchas sustancias químicas con las que convivimos. Es posible que esta desaparezca pronto de los productos comerciales gracias a las agresivas gestiones de los consumidores, pero hay miles de sustancias más que pueden ser igual de nocivas y que siguen inundando nuestro medio ambiente.

Como ya he dicho, es imposible saber exactamente a cuántas sustancias químicas sintéticas estamos expuestos en la actualidad, y cuáles son dañinas para las células humanas y microbianas. Sin embargo, es mejor ser precavidos e intentar reducir nuestra exposición a componentes químicos potencialmente nocivos. Para ello, debemos empezar en casa. En el capítulo 9 os mostraré los pasos a seguir para reducir todo cuanto podamos la exposición a sustancias dañinas. Las dos que debemos evitar en la medida de lo posible son los pesticidas y el cloro. Se ha demostrado que tienen efectos perjudiciales en las bacterias intestinales. Para empezar, los pesticidas están diseñados para matar bichos, y son extremadamente tóxicos para las mitocondrias. Investigaciones recientes vinculan el uso de pesticidas comunes con cambios en el microbioma que a su vez derivan en problemas de salud, desde trastorno metabólico hasta enfermedades neurológicas. Un estudio especialmente perturbador, publicado en 2011 por investigadores coreanos, descubrió una cantidad desproporcionada de metanógenos, una especie de microbio, en los intestinos de mujeres obesas. Estos científicos también midieron los llamados pesticidas organoclorados en la

sangre de las mujeres, y encontraron un patrón relevante entre la cantidad de pesticidas en la sangre, el nivel de obesidad y el volumen de metanógenos en el intestino. Cuanto más «intoxicada» estaba la sangre de la persona, más «intoxicado» estaba el intestino. Los metanógenos no solo se relacionan con la obesidad, sino también con la periodontitis, el cáncer de colon y la diverticulosis (otro trastorno intestinal). La toxicidad de los pesticidas es tan preocupante que más adelante señalaré por qué es importante evitar alimentos modificados genéticamente debido a su relación con los herbicidas.

Las sustancias químicas que se hallan en el agua, sobre todo el cloro residual, también pueden tener efectos destructivos para el microbioma. El cloro es bactericida y mata gran cantidad de patógenos microbianos transmitidos por el agua. Y es evidente que no queremos que haya microorganismos dañinos o mortales en nuestra agua. De hecho, si hay algo que muchos damos por sentado hoy en día en nuestra sociedad es el acceso a agua limpia, y el cloro se lleva el crédito de poner fin a los brotes de enfermedades transmitidas por el agua en países desarrollados. Incluso la revista *Life* se refirió en una ocasión a la filtración del agua potable y al uso del cloro como «quizá el avance en materia de salud más significativo del milenio».

No obstante, el agua municipal tiende a recibir tratamientos excesivos, lo que conlleva mezclas químicas que son tóxicas para la flora intestinal. Asimismo, el cloro ingerido puede reaccionar con compuestos orgánicos y generar subproductos tóxicos que causan mayores estragos. A partir de estudios sobre sus efectos en las células humanas, el EPA ha determinado que el nivel seguro de cloro en el agua potable es de cuatro partes por millón. Aun así de diluido, el cloro puede arrasarse con muchos microorganismos, como lo sabrá cualquiera que haya matado a sus peces por llenar la pecera con agua del grifo. En el capítulo 9 te ofreceré alternativas para evitar el agua clorada. Es más sencillo de lo que crees, y no será necesario que llames al fontanero ni que inviertas en servicios de entrega a domicilio.

Aunque instalemos filtros de aire y de agua en nuestros hogares y reduzcamos el uso de todos los productos que sabemos que contienen componentes químicos sospechosos, es difícil controlar todos los contaminantes. Sin embargo, podemos hacer algunos cambios con cierta facilidad en lo que compramos para limitar nuestra exposición a sustancias potencialmente dañinas.

Otra gran preocupación con respecto a las toxinas en el ambiente es que los humanos estamos en la cima de la cadena alimenticia. Aunque sin duda eso tiene sus ventajas, también significa que estamos expuestos a mayores cantidades de sustancias químicas debido al proceso conocido como bioacumulación. Comer carne, lácteos y pescados es otra manera de ingerir estas sustancias. Por ejemplo, ciertos tipos de pescado, como el pez espada, conservan en sus tejidos una concentración de sustancias químicas exponencialmente mayor a la que se encuentra en el agua circundante. En tierra firme, buena parte del ganado consume cereales con pesticidas y luego acumula algunos de sus componentes en la grasa, junto con potenciales toxinas como hormonas, antibióticos y otras sustancias. Por lo tanto, al consumir estos productos, te expones a las sustancias químicas que se usan en toda la cadena de producción alimenticia.

#### ALIMENTOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS CARGADOS DE HERBICIDAS

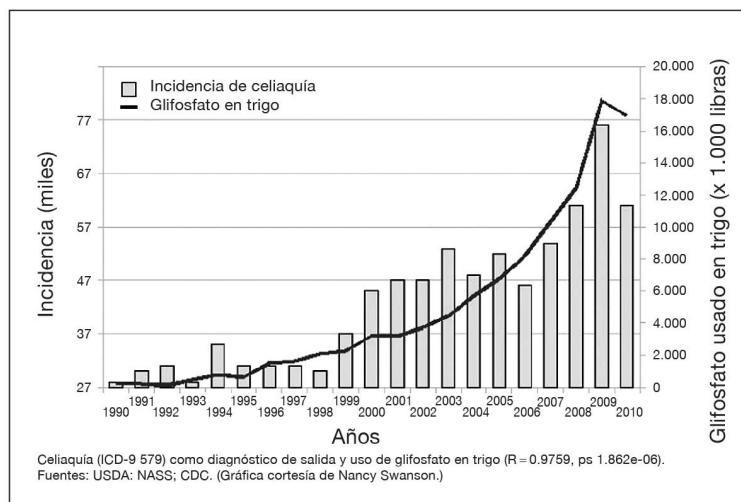
Permíteme introducir el tema afirmando que aún se necesitan muchas investigaciones sobre las implicaciones potenciales para la salud de los organismos genéticamente modificados (OGM), en cuanto a los efectos biológicos directos sobre el cuerpo y al impacto que causan en el microbioma. Por definición, los OGM son plantas o animales que han sido diseñados genéticamente con ADN de otros seres vivos, como bacterias, virus, plantas y animales. Son el tipo de combinaciones genéticas que no pueden ocurrir de forma natural ni mediante injertos tradicionales.

Los principales cultivos de OGM en Estados Unidos son el maíz y la soja (y, por añadidura, todos los productos que contienen estos ingredientes; se estima que los OGM se encuentran hasta en el 80% de los alimentos procesados convencionales). En más de 60 países de todo el mundo, incluidos todos los países de la Unión Europea, Japón y Australia, se aplican restricciones o se prohíbe directamente la producción y venta de OGM. Sin embargo, en Estados Unidos, el gobierno los ha aprobado, pero muchas personas han exigido que se etiquete mejor los alimentos, para evitar consumir lo que algunos llaman «el experimento». Pero lo que resulta sospechoso es que muchos de los estudios que demuestran que los OGM son seguros han sido realizados por las empresas que los elaboran y que obtienen beneficios de ellos.



Como ya sabrás, uno de los principales problemas a los que se enfrentan los agricultores es la abundancia de maleza en los campos de producción. Para resolverlo, en lugar de eliminarla de forma manual, recurren a una alternativa artificial. Los agricultores estadounidenses rocían glifosfato —una sustancia química que mata la maleza— en sus cultivos. En las cosechas también se hace uso de los herbicidas porque las semillas que se utilizan están genéticamente modificadas para resistir sus efectos nocivos.

El uso de semillas modificadas genéticamente ha permitido a los agricultores usar cantidades excesivas de este herbicida. Y este es un fenómeno mundial. Se estima que para 2017 la industria agrícola usará la impresionante cifra de 135 millones de toneladas en los cultivos. Pero he aquí el problema: los residuos de glifosfato representan una amenaza para la salud humana. En la industria del trigo en particular, los agricultores saturan los campos con glifosfato días antes de la cosecha para obtener mejores rendimientos. Esto añade otro matiz al tema de la intolerancia al gluten: podría ser que el aumento de la intolerancia al gluten y la celiaquía se deba en gran medida al uso indiscriminado de glifosfato. Cuando comparas la incidencia de celiaquía con los niveles de glifosfato usados en los cultivos de trigo en los últimos 25 años, el paralelismo es realmente significativo.



Ahora bien, correlación no es sinónimo de causalidad. Aunque la siguiente gráfica parece mostrar una relación entre la cantidad de glifosfato utilizado en los cultivos de trigo (y supuestamente consumido en los productos de trigo) y la

incidencia de la celiacía, no podemos afirmar que el glifosfato cause celiacía. Eso implicaría malinterpretar la información y sacar conclusiones falsas solo a partir de unas evidencias estadísticas. No obstante, es interesante observar el aumento en paralelo de la incidencia de celiacía y los niveles de glifosfato en los alimentos a base de trigo. Es probable que haya muchas otras variables en juego, pues hasta donde sabemos puede haber otros factores ambientales que provoquen este incremento de casos de celiacía, pero de lo que sí estamos seguros gracias a investigaciones recientes es de que el glifosfato influye en las bacterias intestinales.

En un informe de 2013 publicado en el *Journal of Interdisciplinary Toxicology* del que se tomó la gráfica anterior, la investigadora del MIT Stephanie Seneff, investigadora del MIT Computer Science and Artificial Intelligence Laboratory, y un colega salieron con las pistolas en alto para quejarse de los efectos del glifosfato en el cuerpo humano (incluso argumentaron que la práctica de «madurar» la caña de azúcar con glifosfato podría estar detrás del reciente incremento en las cifras de fallo renal entre trabajadores agrícolas centroamericanos). Señalaron que entre los efectos del glifosfato en el cuerpo está la inhibición de las enzimas del citocromo P450, producidas por las bacterias intestinales. Dichas enzimas son esenciales para los procesos biológicos corporales, ya que ayudan a excretar gran cantidad de compuestos químicos externos. Si carecemos de enzimas del citocromo, hay una mayor probabilidad de que el muro intestinal se vea afectado y las sustancias dañinas se abran paso hacia el torrente sanguíneo.

En el informe exigen que se creen nuevas políticas que regulen la supuesta inocuidad de los residuos de glifosfato en los alimentos, y describen cómo el glifosfato residual altera la composición de la flora intestinal y causa estragos en la fisiología humana. Te ahorraré los detalles bioquímicos, pero basta con que sepas que el glifosfato:

- Limita nuestra capacidad para excretar toxinas.
- Perjudica la función de la vitamina D, compuesto hormonal importante para la salud cerebral.
- Disminuye considerablemente las cantidades de hierro, cobalto, molibdeno y cobre en el cuerpo.

- Afecta la síntesis de triptófano y tirosina (aminoácidos fundamentales para la producción de proteínas y neurotransmisores).

Este informe enfocado en la relación entre glifosfato y celiacía también describe cómo los peces expuestos a este compuesto desarrollan problemas digestivos equiparables a la celiacía. Y ahora sabemos que esta enfermedad se asocia con desequilibrios en la flora intestinal. De hecho, los autores insinúan que el glifosfato es el principal causante de intolerancia al gluten debido a los efectos que se sabe que tiene en el microbioma. Concluyen el informe diciendo: «Instamos a los gobiernos de todo el mundo a revisar sus políticas respecto al glifosfato y a crear nuevas leyes que restrinjan su uso».

### ACUSACIONES CONTRA LOS OGM: ¿REALIDAD O FICCIÓN?

En la actualidad, la FDA estadounidense no exige etiquetar los OGM, pero muchas empresas alimentarias afirman que sus productos no contienen OGM. ¿Es posible confiar en las etiquetas? En 2014, Consumer Reports puso las etiquetas a prueba y examinó más de 80 alimentos procesados hechos con maíz o soja. Descubrió que el sello de verificación del Non-GMO Project, el sello otorgado por el Departamento de Agricultura para alimentos orgánicos y otras certificaciones de alimentos orgánicos, era, en su mayoría, fiable. Quizá la clasificación más engañosa era la de «natural». A menos que en la etiqueta tuvieran sellos de aprobación o de certificación de que no contenían OGM y fuesen orgánicos, «los alimentos casi siempre contenían cantidades considerables de OGM».

Que no te entre el pánico. Te ayudaré a purificar tu medio ambiente y a tomar decisiones beneficiosas para tu intestino: alimentos orgánicos, animales alimentados con pasto (a ser posible), grasas de alta calidad y alimentos bajos en carbohidratos y libres de ingredientes tóxicos. De eso trata el programa de regeneración contenido en la tercera parte de *Alimenta tu cerebro*.

## TERCERA PARTE

### ALIMENTA TU CEREBRO Y REGENERA TU MICROBIOMA

¡Felicidades! Si has llegado hasta aquí es porque has aprendido más sobre el cuerpo y el cerebro —y su interconexión fisiológica a través del intestino— que la mayoría de la gente, incluidos los médicos. Quizá ya te hayas deshecho del pan y estés pensando en comprar algunos probióticos orales. O quizá hayas empezado por consumir yogur a diario y estés buscando productos que afirmen contener cepas bacterianas «buenas para el intestino». Sin duda debes de haber incorporado algunas de las estrategias que describiré en esta tercera parte, la cual concluye con un plan alimenticio de siete días.

Aunque mis recomendaciones no serán excesivamente específicas, a diferencia de las que encontrarías en cualquier libro de dietas junto con la explicación de cómo hacer las cosas y los pasos exactos a seguir durante esos días, mi objetivo es darte ideas que puedas ajustar a tus gustos y preferencias. Quiero convencerte de que a partir de ahora tomes el control de tu cuerpo y de tu salud. Las sugerencias que te ofrezco son más bien principios generales, pautas para reflexionar sobre tus elecciones diarias y circunstancias personales a la luz de toda esta información. Mis recomendaciones deben encaminarte hacia una vida enérgica, alegre y saludable, tanto a nivel mental como espiritual.

Modifica tu alimentación y régimen de complementos a tu propio ritmo. Tómate el tiempo que necesites para llevar a cabo los cambios pertinentes en tu hogar y comprar probióticos de alta calidad. Sin embargo, debes saber que, cuanto más rápido emprendas estas recomendaciones y más te atengas a ellas, más pronto notarás —y sentirás— los resultados. Y no se trata únicamente de

transformar tu salud desde dentro, también tu piel se verá más brillante, bajarás de peso, y muchos otros aspectos menos aparentes —como tus emociones, tus niveles de energía o tu capacidad para emprender proyectos y sentirte satisfecho — mejorarán igualmente.

## Alimenta el microbioma

Seis claves esenciales para favorecer el bienestar cerebral al fomentar el bienestar intestinal

Con frecuencia me preguntan cuánto tiempo lleva regenerar un microbioma disfuncional o poco eficiente. Las investigaciones demuestran que pueden producirse cambios significativos en la configuración bacteriana del intestino apenas seis días después de iniciar un nuevo protocolo alimenticio como el que presento en este capítulo. Sin embargo, cada individuo es distinto. Tu regeneración microbiana dependerá del estado actual de tu intestino y de lo dispuesto que estés a realizar esos cambios.

Las siguientes son las seis claves esenciales para mantener un microbioma saludable, según los hallazgos científicos más recientes.

### CLAVE #1: ELIGE ALIMENTOS RICOS EN PROBIÓTICOS

En muchas culturas del mundo, los alimentos fermentados son la fuente dietética de bacterias probióticas. Las evidencias sugieren que la fermentación de alimentos data de hace más de 7.000 años, cuando se empezó a elaborar vino en Persia. Los chinos, por su parte, comenzaron a fermentar la col hace unos 6.000 años.

Durante siglos, las civilizaciones, a pesar de no entender el proceso de la fermentación, sí conocían los beneficios para la salud que aportaban los alimentos fermentados. Mucho antes de que pudiéramos entrar en una tienda de productos para la salud y comprar probióticos en cápsulas, la gente ya consumía

algún tipo de comida fermentada. El kimchi, una guarnición tradicional y popular de la cocina coreana, se considera el plato nacional de Corea. Se suele preparar con col o pepino, pero existen incontables variedades. El chucrut, otra forma de col fermentada, sigue siendo popular en Europa central. Luego están los productos lácteos fermentados, como el yogur, que se han consumido durante siglos en casi todo el mundo.

¿Qué tienen de especial los alimentos fermentados? La fermentación es el proceso metabólico de transformación de los carbohidratos —como los azúcares— en alcoholes y dióxido de carbono, o en ácidos orgánicos. Necesita la presencia de levaduras, bacterias o ambas, y ocurre en condiciones en las que estos organismos son privados de oxígeno. De hecho, la fermentación fue descrita en el siglo XIX por el químico y microbiólogo francés Louis Pasteur como «respiración sin aire». Pasteur es famoso por sus descubrimientos sobre los principios de la fermentación microbiana, así como sobre la pasteurización y la vacunación.

Aunque quizá estés familiarizado con la fermentación que ocurre, por ejemplo, en la producción de cerveza o vino, se trata del mismo proceso que permite que el pan se infle. La levadura convierte el azúcar en dióxido de carbono, y eso hace que el pan crezca. (Pero dejaremos de hablar del pan por razones obvias. Y no, el pan no es un probiótico.)

El tipo de fermentación que hace probióticos a los alimentos (es decir, ricos en bacterias beneficiosas) se llama «fermentación láctica». En este proceso, las bacterias beneficiosas convierten las moléculas de azúcar de los alimentos en ácido láctico. Al hacerlo, estos microorganismos se multiplican y proliferan. Este ácido láctico, a su vez, protege el alimento fermentado para impedir la invasión de bacterias patógenas, ya que genera un ambiente con pH bajo (es decir, un ambiente ácido) que mata las bacterias dañinas con pH básico. Actualmente, durante la elaboración de alimentos fermentados, por ejemplo, se introducen cepas de bacterias beneficiosas como el *Lactobacillus acidophilus* a los alimentos con azúcar para iniciar el proceso. Para hacer yogur, por ejemplo, lo único que se necesita es un cultivo inicial (cepas de bacterias activas) y leche. La fermentación láctica también se usa para preservar alimentos y hacerlos más duraderos.

En el siguiente capítulo, te diré qué debes buscar en los complementos

probióticos, aunque no hay mejor forma de consumir una serie de bifidobacterias y lactobacilos que obteniéndolos de fuentes naturales, las cuales los hacen excepcionalmente biodisponibles (es decir, que el cuerpo los acepta con facilidad). Se trata de cepas que funcionan en el cuerpo de distintas maneras. Por un lado, ayudan a mantener la integridad del revestimiento intestinal; equilibran el pH del cuerpo; sirven como antibióticos, antivirales y hasta antimicóticos naturales; regulan la inmunidad, y controlan la inflamación. Asimismo, las bacterias probióticas evitan el crecimiento e incluso la invasión de bacterias que pueden ser patógenas al producir sustancias antimicrobianas llamadas bacteriocinas. Además, a medida que estas bacterias probióticas metabolizan el combustible que toman de tu alimentación, liberan varios nutrientes contenidos en estos alimentos, con lo que facilitan su absorción. Por ejemplo, aumentan la disponibilidad de las vitaminas A, C y K, así como las del complejo B.

A principios del siglo xx el científico ruso Élie Metchnikoff, tras numerosas investigaciones, explicó cómo se relacionan los lactobacilos con la salud. Metchnikoff, ganador del Premio Nobel de medicina en 1908 y considerado el padre de la inmunología, también podría ser nombrado el padre del movimiento probiótico. Con una genialidad profética, predijo muchos aspectos de la inmunología actual y fue el primero en proponer la teoría de que las bacterias lácticas eran beneficiosas para la salud humana. Sus ideas surgieron en gran medida de la constatación de una correlación entre la longevidad de los campesinos búlgaros y su consumo de productos lácteos fermentados. Metchnikoff incluso sugirió que «la administración por vía oral de cultivos de bacterias fermentadas implantaría las bacterias beneficiosas en el tracto intestinal». ¡Y lo dijo hace más de un siglo!

Metchnikoff creía que el envejecimiento se debía a bacterias tóxicas que habitaban en el intestino, y que el ácido láctico podía prolongar la vida, así que bebía leche agria a diario. Fue un escritor prolífico, autor de libros innovadores como *Immunity in Infectious Diseases*, *The Nature of Man* y *The Prolongation of Life: Optimistic Studies*. Este último documentaba con detalle la inusual longevidad de distintas poblaciones que con regularidad consumían alimentos fermentados y cultivos bacterianos llamados kéfir. Realizó varios registros observacionales en personas de más de 100 años que seguían llevando una vida activa y saludable. Y fue él quien acuñó el término «probiótico» para describir



las bacterias beneficiosas. Su obra inspiró al microbiólogo japonés Minoru Shirota, quien investigó la relación causal entre las bacterias y la buena salud intestinal. Con el tiempo, los estudios del doctor Shirota derivaron en la comercialización mundial del kéfir y de otras bebidas lácteas fermentadas o probióticos.

Finalmente, la comunidad científica se ha puesto al día con las ideas de Metchnikoff.

En el capítulo 10, compartiré contigo mi arsenal de recetas para elaborar platos deliciosos con alimentos fermentados. Pero antes, permíteme enumerar y describir aquí los más importantes, algunos de los cuales ya he mencionado.

- Yogur hecho con cultivos vivos: una multitud de marcas de yogures ha tomado por asalto la sección de lácteos del supermercado, por lo que debes tener cuidado a la hora de elegir. Muchos yogures, tanto griegos como normales, están cargados de azúcares, edulcorantes artificiales y aromatizantes. Lee bien las etiquetas. Para las personas sensibles a la lactosa, el yogur de coco es una excelente alternativa para incorporar muchas enzimas y probióticos a la alimentación.
- Kéfir: este producto lácteo fermentado es parecido al yogur. Es una mezcla única de «granos» kéfir (una combinación de levaduras y bacterias) y leche de cabra, que es alta en lactobacilos y bifidobacterias. También es rico en antioxidantes. Para quienes padecen intolerancia a la lactosa, es posible conseguir kéfir de coco, el cual es igual de delicioso y beneficioso.
- Té de kombucha: es un tipo de té negro fermentado que se ha bebido durante siglos. Suele ser gaseoso y se sirve frío. También se cree que ayuda a aumentar la energía e incluso a perder peso.
- Tempeh: muchas personas, sobre todo vegetarianas, comen tempeh como sustituto de la carne. El tempeh consiste en frijoles de soja fermentados y es una proteína muy completa que contiene todos los aminoácidos esenciales. En general, no soy entusiasta de los productos de soja por una serie de razones, pero es aceptable comer pequeñas cantidades de tempeh, ya que además es una excelente fuente de vitamina B12. Se puede servir en ensaladas.

- Kimchi: además de proporcionar bacterias beneficiosas, el kimchi es también una maravillosa fuente de calcio, hierro, betacaroteno y vitaminas A, C, B1 y B2. El único problema es que a algunas personas les resulta demasiado picante. Sin embargo, es uno de los mejores probióticos que puedes añadir a tu alimentación si te gusta este tipo de sabor.
- Chucrut: esta receta de col fermentada no solo alimenta las bacterias intestinales sanas, sino que también contiene colina, una sustancia química indispensable para la transmisión correcta de impulsos nerviosos del cerebro al sistema nervioso central.
- Pepinillos: no resulta sorprendente que a las mujeres embarazadas se les antojen pepinillos, uno de los probióticos fundamentales más apreciados. Para muchos, los pepinillos son la puerta de entrada para otros alimentos fermentados más exóticos.
- Frutas y verduras en escabeche: escabechar frutas y verduras, como tiras de zanahoria, transforma lo usual en extraordinario. Los hagas tú mismo o los compres, ten en mente que los beneficios probióticos solo están presentes en alimentos no pasteurizados y escabechados en salmuera, no en vinagre.
- Condimentos con cultivos vivos: aunque te resulte difícil creerlo, es posible hacer mayonesa, mostaza, rábano picante, salsa picante, salsa de pepinillos, guacamole, aderezo de ensalada y chutney de fruta fermentados. La crema ácida, aunque técnicamente es un producto lácteo fermentado, tiende a perder su poder probiótico en el proceso. Sin embargo, algunos productores le añaden al final cultivos vivos, así que presta atención a las etiquetas.
- Carne, pescado y huevos fermentados: si no me crees, consulta aquí, en la que encontrarás exquisitas recetas de carne en conserva, sardinas encurtidas y huevos duros fermentados.

En caso de que no te apetezca preparar estos platos en casa (con las sencillas recetas contenidas en este libro a partir de aquí), elige concienzudamente los productos que compres en las tiendas. Comprueba que no tengan azúcares añadidos, conservantes químicos ni colorantes. De ser posible, elige opciones orgánicas.

## CLAVE #2: DISMINUYE LOS CARBOHIDRATOS Y HAZ TUYAS LAS GRASAS DE ALTA CALIDAD

Como *Homo sapiens*, somos prácticamente idénticos a todos los humanos que han puesto el pie sobre la Tierra. Y, como especie, hemos sido moldeados por la naturaleza a lo largo de miles de generaciones. Durante casi los últimos 2,6 millones de años, la dieta de nuestros ancestros consistía en animales silvestres y frutas y verduras de temporada. Hoy en día, la alimentación de la mayoría gira en torno a los cereales y a los carbohidratos, y muchos de estos alimentos contienen gluten —la proteína arruinaintestinos y alteramicrobiomas por excelencia—, cuyos efectos negativos llegan hasta el cerebro.

Dejando a un lado el factor gluten, una de las principales razones por las que consumir tantos cereales y carbohidratos resulta tan nocivo para la salud es porque provocan picos de azúcar en sangre, a diferencia de alimentos como la carne, el pescado, las aves y las verduras. Ya sabes lo pernicioso que resulta el exceso de azúcar en sangre para el cuerpo y el equilibrio de la flora intestinal. Cuantos más azúcares consumas —aunque sean artificiales—, más enfermará el microbioma.

Desde un punto de vista meramente tecnológico, hemos avanzado mucho desde el Paleolítico, aunque millones de nosotros seguimos sufriendo innecesariamente por problemas de salud. Es inaceptable que las enfermedades no contagiosas y prevenibles sean responsables de más muertes en todo el mundo que el conjunto de las enfermedades restantes. ¿Cómo es posible? Vivimos más tiempo que las generaciones anteriores, pero no necesariamente mejor. No hemos logrado evitar ni curar enfermedades que somos susceptibles de padecer en la vejez. No conozco a nadie que quiera llegar a los 100 sabiendo que en sus últimos veinte años tendrá una mala calidad de vida.

Estoy convencido de que el cambio de dieta durante el último siglo es responsable de muchas de nuestras dolencias actuales. Al pasar de una dieta alta en grasas, alta en fibra y baja en carbohidratos a una baja en grasas, baja en fibra y alta en carbohidratos, hemos comenzado a padecer trastornos crónicos relacionados con el cerebro.

Aunque te resulte difícil de creer, tu cerebro, a pesar de su inteligencia y capacidad, no es tan distinto al de nuestros ancestros nacidos hace decenas de miles de años. Ambos evolucionaron y optaron por los alimentos altos en grasas

y azúcar, pues es un mecanismo de supervivencia primitivo. El hombre primitivo debía cazar sus alimentos, ya que solo comía carne (alta en grasas) y pescado, y ocasionalmente azúcares de origen vegetal y, si la temporada lo permitía, frutas. Tú no necesitas recurrir a la caza porque tienes acceso a todo tipo de grasas y azúcares procesados. Tu ancestro primitivo y tú tenéis cerebros que funcionan de la misma forma, pero las fuentes de nutrientes de cada uno son del todo distintas.

Ya sabes que las dietas altas en azúcares y bajas en fibras alimentan las bacterias dañinas y aumentan el riesgo de permeabilidad intestinal, daño mitocondrial, afectaciones inmunológicas e inflamación generalizada que puede llegar al cerebro. Y sabes también que es un círculo vicioso, y que todos estos efectos atacan aún más el equilibrio microbiano.

Una de las premisas centrales de *Cerebro de pan* es que la grasa —y no los carbohidratos— es el combustible predilecto del metabolismo humano y que lo ha sido durante el transcurso de la evolución humana. Claro que para ello hay que elegir grasas de buena calidad, y no alimentos «altos en colesterol». Permíteme resumir aquí los principales argumentos para situarlos en el contexto del microbioma.

El famoso estudio del corazón de Framingham es una de las investigaciones más atesoradas y reverenciadas que se han hecho en Estados Unidos. Ha aportado montones de datos a nuestra comprensión de ciertos factores de riesgo de algunas enfermedades. Aunque fue diseñado originalmente para identificar factores o características comunes que contribuyen al desarrollo de cardiopatías, desde entonces ha revelado factores de riesgo de múltiples trastornos, incluidas enfermedades relacionadas con el cerebro. También ha puesto en evidencia la relación entre cualidades físicas y patrones genéticos.

Entre los múltiples estudios reveladores que han surgido a partir del estudio de Framingham original, hubo uno realizado a mediados de la primera década del siglo XXI por investigadores de la Universidad de Boston, quienes analizaron la relación entre el nivel de colesterol total y la función cognitiva. Examinaron a 789 hombres y a 1.105 mujeres, ninguno de los cuales padecía demencia ni había tenido una apoplejía al comienzo del estudio, y a quienes se les dio seguimiento entre 16 y 28 años. Cada 4 o 6 años, se les realizaron análisis cognitivos para evaluar cualidades que se ven afectadas en personas con Alzheimer, como la memoria, el aprendizaje, la formación de conceptos, la

concentración, la atención, el razonamiento abstracto y las capacidades organizativas.

Según el informe del estudio, publicado en 2005, «los niveles bajos de colesterol total que ocurren de manera natural se asocian con una función cognitiva deficiente, la cual exigía bastante en términos de razonamiento abstracto, atención/concentración, fluidez verbal y funcionamiento ejecutivo». Dicho de otro modo, la gente con los niveles más altos de colesterol tenía una mayor capacidad en análisis cognitivos que aquellos que presentaban niveles bajos. Esto sugiere que, hablando de colesterol y del cerebro, existe un factor de protección.

Las investigaciones más recientes en todo el mundo siguen subvirtiendo la sabiduría convencional. La cardiopatía isquémica, una de las causas principales de infarto al corazón, seguramente está más relacionada con la inflamación que con los niveles elevados de colesterol. Y el razonamiento que sustenta esta afirmación tiene que ver con el papel del colesterol como nutriente cerebral esencial para el funcionamiento de las neuronas. También desempeña un papel fundamental en la construcción de las membranas celulares. Además, el colesterol actúa como antioxidante y precursor de importantes moléculas para el cerebro, entre ellas la vitamina D, así como de hormonas cercanas a los esteroides (por ejemplo, hormonas sexuales como testosterona y estrógeno). El cerebro necesita grandes cantidades de colesterol como fuente de combustible, pero las neuronas por sí solas no pueden generarlo en cantidades significativas. Por lo tanto, dependen del colesterol que llega al torrente sanguíneo a través de una partícula transportadora especial llamada lipoproteína de baja densidad (LDL). Esta es la misma proteína que suele ser satanizada por considerarla «colesterol malo». Pero la LDL no tiene nada de malo, ya que en realidad no es una molécula de colesterol, ni buena ni mala; es un vehículo que transporta el colesterol, que es vital, de la sangre a las neuronas cerebrales.

Recientes hallazgos científicos demuestran que, cuando los niveles de colesterol son bajos, el cerebro no funciona a niveles óptimos. Las personas con colesterol bajo tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar problemas neurológicos, desde depresión hasta demencia. Uno de los primeros estudios que determinó la diferencia de contenido graso entre el cerebro de pacientes con Alzheimer y cerebros humanos sanos fue llevado a cabo por investigadores

daneses y publicado en 1998. En su investigación, realizada con pacientes fallecidos, los científicos descubrieron que aquellos que padecían Alzheimer tenían cantidades significativamente menores de grasa en el líquido cefalorraquídeo, sobre todo colesterol y ácidos grasos libres, que el grupo de control. Y lo mismo ocurría con todos los pacientes con Alzheimer, independientemente de que tuvieran o no el gen defectuoso —conocido como apoE4— que predispone el desarrollo de esta enfermedad.

Si tenemos en cuenta la relación entre exceso de peso, control de azúcar en sangre y riesgo de trastorno neurológico, es evidente que los estudios que investigan los efectos de distintas dietas también han sido reveladores. En un estudio, publicado en 2012 en el *Journal of the American Medical Association*, científicos de Harvard demostraron los efectos de tres dietas populares en un grupo de adultos con sobrepeso u obesos. Los participantes siguieron la dieta durante un mes. Una de ellas era baja en grasa (el 60% de las calorías provenían de carbohidratos, el 20% de grasa y el otro 20% de proteínas); otra era de IG bajo (el 40% de las calorías provenían de carbohidratos, el 40% de grasa y el 20% de proteínas); y la tercera era muy baja en carbohidratos (el 10% de calorías provenían de carbohidratos, el 60% de grasas y el 30% de proteínas). Aunque todas las dietas tenían la misma cantidad de calorías, los resultados fueron muy diversos. Aquellos que siguieron la dieta baja en carbohidratos y alta en grasas quemaron una mayor cantidad de calorías. El estudio también evaluó la sensibilidad a la insulina de los participantes durante las cuatro semanas que duró el protocolo. Descubrieron que la dieta baja en carbohidratos desencadenaba la mejoría más significativa en términos de sensibilidad a la insulina; casi el doble que la dieta baja en grasas. Los autores del estudio también señalaron que las personas que siguieron la dieta baja en grasas mostraron cambios en su química sanguínea que las hacía propensas a un aumento de peso. Por lo tanto, concluyeron que la mejor dieta para mantener el peso ideal es una baja en carbohidratos y alta en grasas. Dicho de otro modo, para reducir el riesgo de trastorno neurológico —dada la relación entre sobrepeso/obesidad y deterioro neurológico—, la mejor dieta es baja en carbohidratos y alta en grasas.

Si todavía no ves la conexión entre la alimentación baja en carbohidratos, alta en grasas, alta en fibra y el microbioma, permíteme ayudarte. Esta dieta en

particular proporciona los ingredientes para nutrir no solo un cuerpo sano (y, por tanto, un microbioma saludable), sino también un cerebro sano. Una dieta que mantiene el azúcar en sangre equilibrado mantiene también el equilibrio bacteriano en el intestino. Una dieta alta en fuentes ricas en fibra, las cuales se obtienen de las frutas y verduras frescas, alimenta las bacterias beneficiosas y promueve el equilibrio adecuado de los AGV que mantienen en buen estado el revestimiento intestinal. Una dieta sin gluten dañino inclina la balanza aún más hacia un ecosistema intestinal sano y una fisiología cerebral saludable. Además, una alimentación que sea intrínsecamente antiinflamatoria también es buena para el intestino y el cerebro.

¿Cuáles son exactamente los ingredientes permitidos en esta dieta? Los planes de menú y las recetas del capítulo 10 te ayudarán a seguir este protocolo, pero encontrarás ahí también una página de referencia para que sepas qué comprar y cómo planear tus comidas. Ten en cuenta que la dieta para alimentar el cerebro necesita que el plato fuerte contenga principalmente frutas y verduras altas en fibra que crecen por encima de la tierra, y que la carne sea más bien la guarnición. Con demasiada frecuencia, la gente cree que una dieta baja en carbohidratos consiste en comer cantidades copiosas de carne y otras fuentes de proteína. Sin embargo, un plato ideal según el protocolo de *Alimenta tu cerebro* es una porción grande de verduras (2/3 partes del plato) y entre 85 y 110 gramos de proteína. Los productos de origen animal deben ser la guarnición, no el plato fuerte. Las grasas que comerás serán aquellas que se encuentran de forma natural en la proteína, las usadas como ingredientes para preparar los platos de proteína y las verduras —como mantequilla y aceite de oliva—, y las provenientes de frutos secos y semillas. La belleza del protocolo de *Alimenta tu cerebro* es que no necesitas preocuparte por controlar las porciones. Si te concentras en lo que comes y sigues estas directrices, los sistemas naturales de control de apetito del cuerpo entrarán en acción y comerás las cantidades adecuadas para cubrir las necesidades de energía del cuerpo.

#### ALIMENTOS PARA EL CEREBRO

- Verduras: hortalizas de hoja verde y lechuga, col, espinaca, brócoli, berza, acelga, champiñones, cebolla, coliflor, col de Bruselas, alcachofa, germen

de alfalfa, judías verdes, apio, col china, rábanos, berros, nabos, espárragos, ajos, puerros, hinojos, chalotes, cebolletas, jengibre, jícama, perejil, castañas de agua.

- Frutas con bajo contenido de azúcar: aguacate, pimiento, pepino, tomate, calabacín, calabaza, berenjena, limones.
- Alimentos fermentados: yogur, frutas y verduras encurtidas, kimchi, chucrut, carne, pescado y huevos fermentados (véase la clave #1, aquí).
- Grasas saludables: aceite de oliva extra virgen, aceite de sésamo, aceite de coco, mantequilla orgánica de res alimentada con pasto o de pastoreo, mantequilla clarificada, leche de almendra, aguacate, coco, aceitunas, frutos secos y mantequillas de frutos secos, queso (excepto quesos azules) y semillas (linaza, girasol, calabaza, ajonjolí, chía).
- Proteínas: huevos enteros, pescado salvaje (salmón, bacalao negro, mahimahi o dorado, mero, arenque, trucha, sardinas), mariscos y moluscos (camarones, cangrejo, langosta, mejillones, almejas, ostras), carne roja, aves y cerdo alimentados con pasto (res, cordero, hígado, bison, pollo, pavo, pato, avestruz, ternera), carne de caza.
- Especias, sazónadores y condimentos: mostaza, rábano picante, tapenade y salsa (si no contienen gluten, trigo, soja y/o azúcar; es decir, despídete del ketchup); las especias y los sazónadores no tienen restricciones (pero vigila que los productos envasados no hayan sido procesados en plantas donde también se procesa trigo o soja).

Los siguientes alimentos pueden consumirse con moderación (y al decir «moderación» me refiero a comer una pequeña cantidad de ellos una vez al día o, mejor aún, solo un par de veces por semana):

- Zanahoria y chirivía.
- Leche y crema de leche de vaca: úsalas esporádicamente en algunas recetas o en el té o el café.
- Legumbres (frijoles, lentejas, guisantes). Excepción: garbanzos (el humus es aceptable).



- Cereales sin gluten: amaranto, trigo sarraceno, arroz (blanco, integral, salvaje), mijo, quinoa, sorgo, tef. Asegúrate de que la avena que compres sea sin gluten; a veces se procesa en fábricas donde también se procesa trigo y la avena se contamina. Generalmente recomiendo limitar los cereales sin gluten porque, cuando se procesan para consumo humano, su estructura física puede cambiar, lo que en ocasiones incrementa el riesgo de inflamaciones.
- Endulzantes: estevia y chocolate (véase la siguiente nota sobre el chocolate).
- Frutas dulces: lo mejor son las moras; sé muy moderado al consumir frutas dulces como albaricoques, mangos, melón, papaya, ciruela (o ciruela pasa) y piña.

Recuerda elegir alimentos orgánicos siempre que sea posible, sin gluten y genéticamente no modificados (en mi libro anterior, *Cerebro de pan*, encontrarás una lista de los ingredientes en los que se oculta el gluten). Cuando comas res o pollo, elige carnes de animales que no hayan sido tratados con antibióticos, alimentados con pasto y 100% orgánicos. Elige pescados salvajes, que suelen tener niveles de toxinas menores que los de piscifactoría. Recuerda ser cauteloso con los productos etiquetados «Sin gluten» que están llenos de ingredientes procesados y carecen de nutrientes reales. El objetivo es elegir alimentos que no contengan gluten por naturaleza, no productos a los que se les ha retirado de forma artificial.

**CLAVE #3: DISFRUTA DE UN BUEN VINO, UN TÉ, UN CAFÉ Y UN CHOCOLATE**

Deberías alegrarte de saber que puedes incorporar a tu dieta el vino, el café y el chocolate con moderación, y el té en las cantidades que desees. Todos ellos contienen la mejor medicina que nos ha dado la naturaleza para garantizar la salud de la flora intestinal. Permíteme explicártelo.

Los flavonoides son producidos por las plantas para protegerlas contra atacantes conocidos como radicales libres. Son polifenoles, poderosos antioxidantes que se encuentran en las plantas, y que quizá representen la fuente

más abundante de antioxidantes en la dieta humana. Son sujeto de amplias investigaciones para prevenir cardiopatías, osteoporosis, cánceres y diabetes, así como para prevenir trastornos neurodegenerativos. En múltiples estudios se ha demostrado que añadir polifenoles a la dieta reduce significativamente los marcadores de estrés oxidativo, lo que a su vez disminuye el riesgo de afecciones neurológicas. Las principales fuentes dietéticas de polifenoles son las frutas y verduras; las bebidas a base de plantas, incluido el café, el vino tinto y el té, y el chocolate.

Los polifenoles que se encuentran en el té negro están siendo estudiados por su capacidad para influir positivamente en la diversidad microbiana del intestino. En la actualidad, los investigadores son capaces de cuantificar los cambios en la flora intestinal cuando se introduce una sustancia específica en la alimentación. Se ha demostrado que los polifenoles del té negro aumentan las bifidobacterias, las cuales ayudan a estabilizar la permeabilidad intestinal; esto explicaría por qué el té negro tiene propiedades antiinflamatorias. También se ha demostrado que el té verde incrementa las poblaciones de bifidobacterias, al mismo tiempo que reduce los niveles de especies clostridiales potencialmente dañinas.

En un excelente estudio que duró cuatro semanas, algunos de los participantes recibieron una dosis alta y otros una más baja de flavonoides procedentes de la planta del cacao. Se obtuvieron muestras fecales antes y después de la toma, y se midieron los tipos y la disposición de las bacterias, junto con otros marcadores fisiológicos. El grupo que consumió altas dosis de flavonoides mostraba aumentos sorprendentes de bifidobacterias y de lactobacilos, así como una reducción pronunciada de colonias clostridiales. Estos cambios en la flora intestinal iban acompañados de una considerable reducción de la proteína C-reactiva, el famoso marcador inflamatorio que se asocia con riesgo de enfermedad.

En el artículo, los autores señalan que estos compuestos de origen vegetal actúan como prebióticos (es decir, que alimentan las bacterias beneficiosas). También subrayan que una de las especies de *Clostridium* que se redujo radicalmente fue la *Clostridium histolyticum*, que se encuentra en grandes cantidades en las heces de pacientes con autismo. Los autores indicaron que los cambios bacterianos observados eran esencialmente los mismos que en estudios realizados para examinar los beneficios de la leche materna. En otro estudio,

científicos italianos han demostrado que, entre ancianos que sufren de deterioro cognitivo leve, aquellos que consumieron los mayores niveles de flavonoides derivados del cacao y del chocolate mejoraron significativamente en cuanto a la sensibilidad a la insulina y a la tensión arterial. También resultaron menos perjudicados por los radicales libres y mostraron una mejoría de la función cognitiva.

Hay otros estudios que no solo han confirmado estos hallazgos, sino que también han demostrado que consumir flavonoides provoca una mejoría significativa del flujo sanguíneo cerebral. Este es un descubrimiento importante, ya que muchas de las nuevas investigaciones revelan que la gente con demencia sufre de menor flujo sanguíneo cerebral.

Al igual que el chocolate, el café contiene cantidades muy saludables de flavonoides, y se ha vuelto muy popular desde hace un par de años gracias a los hallazgos científicos que resaltan su impacto en el microbioma. Ya he mencionado algunos de los beneficios del café: fomenta una proporción saludable de firmicutes a bacteroidetes y tiene propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. También estimula cierto factor de transcripción genética conocido como Nrf2. Cuando este se desencadena, hace que el cuerpo produzca mayores niveles de antioxidantes protectores, al tiempo que reduce la inflamación y fomenta la desintoxicación. Otros activadores del Nrf2 son el chocolate (otro punto para el cacao), el té verde, la cúrcuma y el resveratrol, un ingrediente del vino tinto.

Cualquiera que haya salido a cenar conmigo sabe que siempre disfruto tomando una copa de vino. De hecho, beber una copa de vino tinto al día puede ser bueno para ti y tu microbioma. El resveratrol —el polifenol natural de las uvas— retrasa el proceso de envejecimiento, mejora el flujo sanguíneo cerebral, fomenta la salud cardíaca y frena las células adiposas al inhibir su desarrollo. También tiene un efecto favorable en las bacterias intestinales (¡a ellas también les encanta el vino!). Investigadores españoles han descubierto que los niveles de LPS —marcador tanto de inflamación como de permeabilidad intestinal— se redujeron sustancialmente en individuos que consumieron vino tinto con moderación (una o dos copas al día). Curiosamente, el efecto era el mismo aun después de haber eliminado el alcohol. Los científicos también analizaron la composición bacteriana de las heces de estos sujetos y encontraron un aumento

significativo de bifidobacterias. El vino tinto también es una fuente rica en polifenoles que son tan beneficiosos para el intestino, pero asegúrate de no beberlo en exceso: máximo una copa al día para las mujeres y dos para los hombres.

#### CLAVE #4: ELIGE ALIMENTOS RICOS EN PREBIÓTICOS

Los prebióticos, uno de los alimentos predilectos de las bacterias intestinales que promueve su crecimiento y actividad, pueden ingerirse a través de ciertos productos. Se estima que por cada 100 gramos de carbohidratos consumidos que califican como prebióticos se producen 30 gramos de bacterias. Una de las ventajas de tener bacterias beneficiosas en el intestino es que estas son capaces de aprovechar los alimentos ricos en fibra que comemos como sustrato para su propio metabolismo. Mientras nuestras bacterias intestinales metabolizan estos alimentos que de otro modo no serían digeribles, también producen los AGV que nos ayudan a mantenernos saludables. Como recordarás, se produce, por ejemplo, ácido butírico, que mejora la salud del revestimiento intestinal. Asimismo, los AGV ayudan a regular el sodio y la absorción de agua, y mejoran nuestra capacidad de absorber minerales importantes y calcio. También disminuyen el pH del intestino de forma eficiente, con lo que inhiben el crecimiento de patógenos potenciales o bacterias dañinas, y mejoran el sistema inmunitario.

Los prebióticos, por definición, deben tener tres características. La primera es que no deben ser digeribles, lo que quiere decir que tienen que pasar por el estómago sin que las enzimas o los ácidos gástricos los descompongan. En segundo lugar, es necesario que sean fermentados o metabolizados por las bacterias intestinales. Y, por último, esta actividad debe traer consigo beneficios para la salud. Todos hemos oído hablar de los beneficios de consumir fibra. Pues resulta que los efectos de la fibra dietética en el crecimiento de bacterias intestinales sanas puede ser quizá el más importante de ellos.

Los alimentos altos en prebióticos han formado parte de nuestra dieta desde tiempos prehistóricos. Se estima que, en nuestro distante pasado, el cazador-recolector promedio consumía a diario hasta 135 gramos de inulina, un tipo de fibra. Los prebióticos se presentan de forma natural en gran cantidad de

alimentos, como las endivias, el aguaturma, el ajo, la cebolla, el puerro y la jícama; ya verás que esta última la uso en muchas de mis recetas.

La ciencia ha documentado en numerosas ocasiones muchos de los otros beneficios de los prebióticos:

- Reducen enfermedades febriles asociadas con diarrea o afecciones respiratorias, así como la cantidad de antibióticos que necesitan tomar los niños.
- Disminuyen la inflamación en trastornos inflamatorios intestinales, por lo que ayudan a proteger al cuerpo contra el cáncer de colon.
- Mejoran la absorción de minerales en el cuerpo, como el magnesio, posiblemente el hierro y el calcio (en un estudio, apenas 8 gramos de prebióticos al día demostraron tener un gran efecto en la absorción de calcio en el cuerpo que derivó en un aumento de la densidad ósea).
- Reducen algunos factores de riesgo de padecer cardiopatías, principalmente al disminuir la inflamación.
- Aumentan la sensación de saciedad, previenen la obesidad y ayudan a perder peso. (Su efecto sobre las hormonas está relacionado con el apetito; los estudios demuestran que los animales que reciben prebióticos producen menos ghrelina, que tiene como función recordar al cerebro que es hora de comer. También se ha demostrado que prebióticos como la inulina alteran sustancialmente para bien la proporción de firmicutes a bacteroidetes.)
- Disminuyen la glicación, que incrementa la producción de radicales libres, desencadena procesos inflamatorios y reduce la resistencia a la insulina, por lo que pone en riesgo la integridad del revestimiento intestinal.

No consumimos suficientes prebióticos. Por lo tanto, recomiendo que te pongas como objetivo el consumo de al menos 12 gramos al día, ya provengan de alimentos, de complementos o de una mezcla de ambos. A continuación encontrarás la lista de alimentos que contienen la mayor cantidad de prebióticos naturales:

- Goma arábica

- Raíz de achicoria cruda
- Aguaturma cruda
- Hojas de diente de león crudas
- Ajo crudo
- Puerro crudo
- Cebolla cruda
- Cebolla cocida
- Espárragos crudos

Aunque te parezca que muchos de estos ingredientes no son fáciles de incorporar a tus platos, mi plan alimenticio de 7 días te mostrará cómo aprovecharlos y alcanzar el consumo mínimo de 12 gramos diarios.

#### CLAVE #5: BEBE AGUA FILTRADA

Para evitar sustancias como el cloro que se encuentran en el agua del grifo, recomiendo comprar un filtro de agua para hogar. Existen una gran variedad de aparatos para el tratamiento del agua, desde jarras para filtrar que se llenan manualmente hasta máquinas que se instalan debajo del fregadero diseñadas para filtrar el agua que llega a tu casa desde la tubería. Tú debes decidir cuál se adapta mejor a tus circunstancias y a tu presupuesto. Asegúrate de que el filtro que compres elimine el cloro y otros potenciales contaminantes. Evidentemente, si vives de alquiler o en condominio, es muy posible que te enfrentes a ciertas limitaciones, pero usar filtros adaptados al grifo o jarras para filtrar agua funciona de maravilla.

Es importante que, independientemente del filtro que elijas, lo mantengas en buen estado y sigas las instrucciones del fabricante para garantizar su buen funcionamiento. A medida que los contaminantes se acumulan, el filtro resulta menos eficaz y puede empezar a liberar sustancias en el agua filtrada. También deberías considerar instalar filtros en las regaderas; son fáciles de encontrar y no cuestan mucho.

**CONSEJOS PARA DISMINUIR LA EXPOSICIÓN A SUSTANCIAS**

## QUÍMICAS DAÑINAS

El protocolo alimenticio esbozado en este capítulo te será muy útil para protegerte de gran cantidad de exposiciones innecesarias a sustancias químicas ambientales que pueden afectar tu microbioma y la fisiología de tu cerebro. He aquí algunas ideas adicionales:

- Familiarízate con los productores locales y los mercados de agricultores de la zona. Elige alimentos que hayan sido producidos sin pesticidas ni herbicidas, o al menos que contengan muy pocos. Y empieza a hacer tus compras en mercados de productos orgánicos.
- Reduce al mínimo el consumo de alimentos enlatados, procesados o preparados. Las latas suelen ir recubiertas con una capa de BPA, y es más probable que estos alimentos procesados contengan ingredientes artificiales como aditivos, conservantes, colorantes y aromatizantes. Es difícil saber qué contienen los alimentos preparados que se venden en los bufets de los supermercados o en recipientes listos para servir. Prepara tus comidas para que sepas qué contienen tus alimentos, pero no uses sartenes antiadherentes, ya que las sartenes de teflón contienen ácido perfluorooctanóico (PFOA), que ha sido clasificado como carcinógeno.
- No calientes alimentos en el microondas en recipientes de plástico, pues este puede liberar sustancias químicas indeseables que absorben tus alimentos. Usa recipientes de cristal.
- Evita almacenar alimentos en recipientes de plástico o en papel film hecho de PVC (que tiene el código de reciclaje «3»).
- Tira las botellas de agua de plástico (o al menos evita los plásticos etiquetados como «PC» —de policarbonato— o que tienen la etiqueta de reciclaje «7»). Compra botellas reutilizables hechas de acero inoxidable de grado alimenticio o de cristal.
- Ventila bien tu hogar e instala filtros de aire HEPA a ser posible. Cambia también los filtros del aire acondicionado y de la calefacción cada tres o seis meses. Haz que limpien los conductos de aire una vez al año. Evita los ambientadores de spray y eléctricos.
- Elimina el polvo y los residuos tóxicos de las superficies con una aspiradora que contenga un filtro HEPA. Quizá no percibas o huelas estos residuos, pero pueden provenir de los muebles, de los aparatos electrónicos y de los textiles.
- Reemplaza los utensilios del hogar que sean tóxicos por alternativas libres de sustancias químicas sintéticas. En lo referente a los productos de belleza, desodorantes, jabones, cremas, etcétera, termina de usar los que tienes y luego cambia a otra marca. Busca aquellas con certificación orgánica y elige productos más seguros.
- Ten tantas plantas en casa como puedas, pues estas desintoxican el ambiente. Buenas opciones son las cintas, la aloe vera, los crisantemos, las gerberas, los helechos y la hiedra común.

### CLAVE #6: AYUNA EN CADA ESTACIÓN

Un mecanismo fundamental del cuerpo humano es su capacidad para convertir la grasa en combustible vital durante las temporadas de escasez: este descompone las grasas en moléculas especializadas llamadas cetonas, y una de ellas en particular —el ácido betahidroxibutirato (beta-HBA)— es una de las mejores

fuentes de combustible para el cerebro. Esto último sustenta los beneficios del ayuno intermitente, tema que abordé en profundidad en *Cerebro de pan*.

Los investigadores han determinado que el beta-HBA, el cual se obtiene con facilidad al añadir aceite de coco a la dieta, mejora la función antioxidante, aumenta la cantidad de mitocondrias y estimula la formación de nuevas neuronas. Y, como ya sabes, todo lo que promueve la salud y la proliferación mitocondrial es bueno para la salud cerebral. Recuerda que estos organelos son parte de nuestro microbioma.

Unas páginas atrás mencioné el factor de transcripción genética Nrf2, el cual, cuando se activa, incrementa sustancialmente la protección antioxidante y la desintoxicación, además de disminuir la inflamación. También proporciona una poderosa estimulación del crecimiento mitocondrial, y una buena forma de activarlo es mediante el ayuno.

Como bien sabes, uno de los procesos corporales más importantes dirigido por las mitocondrias es la muerte celular programada, o apoptosis. En estos últimos años los investigadores han logrado definir si la progresión de estos procesos químicos que culminan en la apoptosis, los cuales pueden ser devastadores si se producen de forma incontrolable y derivan en la pérdida de células fundamentales, como las neuronas. Entre los científicos más destacados en este campo está el doctor Mark Mattson, del National Institute on Aging, en Baltimore. El doctor Mattson ha publicado numerosos artículos acerca de cómo reducir la apoptosis para proteger las neuronas. Su investigación se centra sobre todo en los hábitos alimenticios, en particular en el papel que desempeña la restricción calórica en la neuroprotección al reducir al mínimo la apoptosis, mejorar la producción energética en las mitocondrias, disminuir la formación de radicales libres en las mitocondrias y fomentar la proliferación mitocondrial. Su trabajo aporta pruebas concluyentes y validez científica evidente a la práctica del ayuno, una intervención médica que fue descrita en los textos védicos hace más de trescientos años. De hecho, sabemos desde hace siglos que disminuir la ingesta calórica ralentiza el envejecimiento, disminuye la incidencia de enfermedades crónicas relacionadas con la edad y prolonga la vida. Pero hace poco que la ciencia ha podido confirmarlo mediante pruebas anecdóticas. Además de los beneficios que ya mencioné, también se ha demostrado que la restricción calórica aumenta la sensibilidad a la insulina, disminuye el estrés



oxidativo en general, desencadena la expresión de genes que permiten controlar el estrés y evitar enfermedades, y activa la quema de grasas del cuerpo. Todos estos beneficios, a su vez, ayudan a mantener la salud del microbioma.

La idea de reducir sustancialmente la ingesta calórica diaria no resulta atractiva a mucha gente. Sin embargo, el ayuno intermitente —que es la restricción absoluta de alimentos de 24 a 72 horas en intervalos regulares a lo largo del año— es más controlable y puede tener los mismos resultados que la restricción calórica. Asimismo, ayunar hace mucho más que mejorar la salud y la función de las mitocondrias: existen estudios de laboratorio que demuestran que la restricción calórica impulsa cambios en las bacterias intestinales, los cuales también pueden ser responsables de algunos de los conocidos beneficios del ayuno. Un famoso estudio, publicado en 2013 en un número especial de *Nature*, demostró que la restricción calórica enriquece las cepas de bacterias que se asocian con una mayor longevidad y disminuye las cantidades de bacterias «correlacionadas negativamente con la esperanza de vida». En este artículo, los investigadores señalan que «los animales sometidos a la restricción de calorías pueden establecer una arquitectura estructuralmente equilibrada de microbiota intestinal capaz de brindarle beneficios a la salud del huésped...». Aunque estos estudios se centran en la restricción calórica, recuerda que el ayuno intermitente ofrece beneficios equiparables y resulta más práctico para la mayoría de las personas.

## NOTA ESPECIAL PARA LAS FUTURAS MADRES

¿Estás embarazada y has empezado a planear el nacimiento? Habla con tu médico sobre la posibilidad de utilizar la llamada «técnica de la gasa» si, por cualquier motivo, te realizan una cesárea. La doctora María Gloria Domínguez-Bello ha realizado investigaciones que sugieren que usar gasas para recoger bacterias del canal de nacimiento materno y luego frotarlas sobre las bocas y narices de los bebés nacidos por cesárea para trasladárselas ayuda a que sus poblaciones bacterianas se asemejen un poco a las de bebés nacidos por parto natural. No sustituye el nacimiento por vía vaginal, pero es mejor que una cesárea estéril.

También plantéate darle a tu bebé la mejor alimentación posible. ¿Tan eficaces son las leches artificiales que incluso contienen bacterias beneficiosas? Los beneficios de la leche materna están sobradamente demostrados, por lo que las compañías productoras de leche artificial intentan que sus productos se asemejen lo más posible a ella, pero sigue sin haber ninguna fórmula que pueda compararse con la lactancia materna. ¿Y por qué no complementar la leche artificial con probióticos diseñados para bebés? En este sentido, la ciencia sigue en pañales, pero hay algunos estudios que demuestran que dar probióticos a los bebés, ya sea en la leche artificial o como complemento, puede tener un efecto positivo

(te daré más detalles en el capítulo 9). Estos pueden ayudar a disminuir los cólicos y la irritabilidad, y reducen el riesgo de infecciones que requieren antibióticos. Sin embargo, no deben ser considerados sustitutos ideales de la leche materna.

Mi protocolo de ayuno es sencillo: nada de comida, pero mucha agua (evita la cafeína) durante 24 horas. Si tomas algún medicamento, no lo interrumpas por ningún motivo. (Si tomas medicamentos para la diabetes, consúltalo primero con tu médico.) Una vez que hayas establecido la dieta de *Alimenta tu cerebro* para toda la vida y quieras ayunar para cosechar mayores resultados, puedes intentar hacer un ayuno de 72 horas (siempre y cuando lo hayas consultado con tu médico si sufres algún trastorno que deba tenerse en cuenta). Recomiendo ayunar al menos cuatro veces al año; una excelente y memorable opción es ayunar durante los cambios estacionales (por ejemplo, en la última semana de septiembre, diciembre, marzo y junio).

Las complejidades del microbioma son prácticamente indescifrables. El microbioma es un ente dinámico que cambia constantemente en respuesta a nuestro medio ambiente y entorno: el aire que respiramos, la gente que tocamos, los medicamentos que tomamos, la tierra y los gérmenes con los que entramos en contacto, los productos que consumimos y hasta los pensamientos que engendramos. Así como la comida le proporciona información al cuerpo, así las bacterias intestinales se comunican con nuestro ADN, nuestra biología y, en última instancia, con nuestra longevidad.

Aunque hayas llegado al mundo por parto natural y te hayan amamantado durante al menos seis meses, eso no significa que hoy en día no puedas padecer de un microbioma enfermo. De igual modo, puedes haber llegado al mundo por cesárea, haber sido alimentado con leche artificial y tener una salud envidiable porque has sabido cuidarte —y cuidar tu microbioma— con los años. Funciona en ambos sentidos. Por fortuna, las sugerencias para garantizar la salud de las bacterias intestinales funcionan para todos.

Lo maravilloso de las ideas contenidas en este capítulo es que, aunque la ciencia parezca complicada, atenerse a estos principios no lo es. Tan pronto abras la puerta a estos seis hábitos esenciales que nutren y cuidan el microbioma, tu química corporal mejorará, desde el intestino hasta el cerebro; es decir, en todo tu organismo.

## Profesionalízate

### Guía de complementos

Si entras en cualquier tienda de productos para la salud que tenga una sección de complementos, te sentirás abrumado, y no solo por la cantidad de opciones que tienes, sino por lo que cada una ofrece en su etiqueta. Sin duda es una sección en la que es difícil moverse, pero en este capítulo te enseñaré el mapa de navegación.

Antes de entrar en detalle sobre la compra de complementos a base de probióticos, permíteme compartir contigo una historia relacionada con uno de mis pacientes.

Christopher llegó a mi clínica a los 13 años. Le habían diagnosticado síndrome de Tourette a los 6, cuando empezó a tener tics —movimientos espontáneos e incontrolables, característicos de esta enfermedad neurológica de origen desconocido—. Aunque no sabemos con exactitud cuántas personas padecen síndrome de Tourette, un estudio de los Centers for Disease Control and Prevention señala que en Estados Unidos a 1 de cada 360 niños de entre 6 y 17 años se les ha diagnosticado esta enfermedad. Eso significa que en la actualidad 138.000 niños estadounidenses padecen este trastorno. El síndrome de Tourette afecta a gente de todos los grupos étnicos y razas, pero lo sufren de tres a cinco veces más los varones que las mujeres. Otros problemas que suelen presentarse en pacientes con Tourette incluyen: TDAH en un 63%, depresión en un 25%, TEA en un 35% y ansiedad en un 49%. También los niños con alergias tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar este síndrome. Y las alergias son un sello distintivo del desequilibrio de la flora intestinal y de un mayor riesgo de

permeabilidad intestinal. De hecho, en una investigación reveladora de 2011, un grupo de científicos de Taiwan realizó un estudio poblacional de casos a nivel nacional de personas con síndrome de Tourette. En él, confirmaron que hay una correlación irrefutable entre este trastorno y las enfermedades alérgicas. Por ejemplo, las personas con rinitis alérgica —alergia o fiebre del heno que se caracteriza por estornudos, ojos llorosos y comezón en las orejas, nariz y garganta— tenían el doble de riesgo de desarrollar síndrome de Tourette. Sin duda, algo estaba pasando y el sistema inmunitario estaba involucrado en ello.

Pero volvamos al caso de Christopher. Mientras conversaba con su madre, los datos iban acumulándose en mi mente. Me indicó que los tics surgían cuando consumía «ciertos alimentos, en particular alimentos procesados y comida con colorantes». Al principio, modificó ciertos aspectos de su alimentación que quizá fueron de cierta ayuda, pero aun así su estado empeoró. Y, aunque no fue prematuro ni nació por parto natural y fue amamantado durante el primer año de vida, a los 3 años tomó antibióticos muy agresivos para tratarle una neumonía. Luego, a los 5 contrajo una faringitis causada por estreptococos que también requirió antibióticos. Y al año siguiente volvieron a recetárselos debido a una cirugía dental.

Sin duda, estos sucesos afectaron al microbioma intestinal de Christopher. Cuando lo vi, estaba en secundaria y no tomaba medicamentos. Aunque según su madre era un excelente estudiante, sus notas habían empezado a bajar. El examen físico de Christopher fue, en términos generales, normal, a excepción de los frecuentes tics que se presentaban como movimientos incontrolables de cabeza y cuello. Sus músculos abdominales se contraían de tal forma que se le retorció el torso, y mostraba también contorsiones faciales. Aunque las personas con Tourette suelen presentar vocalizaciones incontrolables y repetitivas, Christopher no parecía tener este problema.

De todos los datos que me dio su madre sobre su trastorno, el más revelador fue la infección por estreptococos de hacía unos años. La literatura médica está llena de estudios que muestran una correlación entre infecciones con estreptococos y síndrome de Tourette. Muchos de esos niños también padecen trastorno obsesivo-compulsivo. En los textos médicos, a este fenómeno se le conoce como «trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infección estreptocócica en la edad pediátrica» (o PANDAS, por sus siglas en inglés). El

término se usa para describir a niños que padecen estos trastornos y cuyos síntomas empeoran tras sufrir infecciones estreptocócicas, como faringitis estreptocócica o fiebre escarlatina. No me sorprendió descubrir que sus análisis de sangre mostraban un nivel alto de anticuerpos contra estreptococos. Un nivel normal estaría en el rango de 80-150 unidades, pero el de Christopher estaba en 223. Buena parte de la investigación actual sobre el síndrome de Tourette se centra en el papel de esta bacteria en particular. (Curiosamente, los niños con TDAH también presentan niveles altos de anticuerpos contra estreptococos.) Sin embargo, son bacterias tan comunes que pueden infectarnos sin tener por ello efectos secundarios a largo plazo una vez que el sistema inmunitario se hace cargo de ellas. Por lo tanto, surge una pregunta en particular: ¿qué tiene el sistema inmunitario de los pacientes con Tourette que permite que estas bacterias se conviertan en un problema?

Podría pensarse que, en algunas personas, la respuesta inmune del cuerpo a este organismo no es la correcta. Una hipótesis convincente que los científicos están investigando es que la infección estreptocócica desencadena una respuesta inmune que produce anticuerpos que también atacan otras zonas del cuerpo. Dichos anticuerpos también agreden al cerebro, puesto que son incapaces de distinguir entre las proteínas halladas en la pared celular de las bacterias y las proteínas cerebrales que son responsables del movimiento y del comportamiento. Dicha reacción enmarca el síndrome de Tourette en la categoría de enfermedad autoinmune, pero también en la categoría de trastorno fundamentado en la inflamación. Los estudios que investigan este vínculo también han señalado que las citocinas —las moléculas que envían señales inflamatorias— fomentan la activación del sistema de respuesta al estrés del cuerpo, el cual incrementa los niveles de cortisol. Y este último aumenta la permeabilidad intestinal, la cual estimula negativamente al sistema inmunitario y activa una mayor producción de citocinas que pueden afectar al cerebro y desencadenar síntomas de síndrome de Tourette. Asimismo, los científicos han documentado una mayor incidencia de esta enfermedad entre personas que han experimentado estrés psicosocial; es decir, circunstancias que también derivan en una mayor producción de cortisol.

En el caso de Christopher, yo sabía que sus problemas de salud provenían de un intestino disfuncional, así que sugerí a la madre distintos tratamientos. La medicina alópata común optaría por tratarlo con medicamentos potencialmente

peligrosos, como antidepresivos y antibióticos, dependiendo de los síntomas individuales y de la gravedad del trastorno. Ella se negó a someter a su hijo a este tipo de tratamiento, y le gustó saber que yo era de la misma opinión.

No tardamos en sumergirnos en una discusión sobre la flora intestinal. Expliqué a Christopher y a su madre que era muy probable que el historial médico del muchacho hubiera hecho mella en la salud y funcionamiento de su microbioma. Hablamos un buen rato de su exposición a los antibióticos y de cómo esta circunstancia podía haber modificado su sistema inmunitario. Es decir, que nuestra discusión se sustentaba en el hecho de que el síndrome de Tourette era una enfermedad autoinmune, lo que ha sido confirmado por investigaciones serias.

Christopher y su madre estaban desesperados. Los compañeros de la escuela empezaban a aislarlo y a intimidarlo. Su madre, desconsolada, no cesaba de llorar por lo que le ocurría a su hijo, justo en plena adolescencia. Les recomendé a ambos que, en lugar de tomar los probióticos por vía oral, consideraran la opción de usar un enema común enriquecido con seis cápsulas de un complemento a base de probióticos.

Debo admitir que me sorprendió que ni Christopher ni su madre se mostraran desconcertados con esta sugerencia. De hecho, parecían aceptarla gustosos y estar dispuestos a probarla. Después de esa cita, fueron de inmediato a una farmacia local a comprar el enema, y procedieron a ejecutar el plan. A la mañana siguiente, recibí una llamada de la madre de Christopher. El mensaje era tan importante que mi secretaria consideró que debía interrumpir mi cita con otro paciente. Contuve el aliento un instante mientras levantaba el teléfono. Me dijo que le había administrado el enema y que tras unas cuantas horas «su cuerpo se había calmado bastante». Enseguida me preguntó cuándo podía usar el siguiente enema y si podía aumentar la dosis. Le dije que sí, de modo que empezó a administrarle a diario 1,2 billones de unidades de probióticos. Los síntomas del Tourette de Christopher prácticamente desaparecieron.

Presento esta historia no como una «cura» para este trastorno, pues cada caso es diferente. Más bien quiero usarla para ilustrar el papel fundamental que desempeña la flora intestinal y las intrincadas conexiones entre un trastorno neurológico del que se desconocen las causas —en este caso, el síndrome de Tourette— y el sistema inmunitario. El hecho de que Christopher tuviera niveles

elevados de anticuerpos contra bacterias que habían infectado su organismo hacía muchos años (y que su sistema inmunitario debería haberlos combatido con éxito entonces) era un claro indicio de que su sistema inmunitario no funcionaba correctamente y que eso le estaba provocando una inflamación. Ambos hechos, sumados al historial de consumo de antibióticos del muchacho, hicieron que elegir la terapia fuera pan comido (sin pan real, por supuesto). En las famosas palabras de Louis Pasteur: «La oportunidad solo favorece a la mente preparada». Sospecho que las mejorías de Christopher y los notables resultados podrían considerarse una cuestión de azar, pero, desde mi punto de vista, agradezco haber tenido una mente preparada para reconducirlo hacia la salud.

Suelo encontrarme gente que tacha estas ideas de «descabelladas», pero para mí es algo positivo. Les explico que la verdadera misión no es seguir pensando y actuando de forma convencional, sino ampliar el panorama para que estas ideas empiecen a ser aceptadas y permitan que se beneficie mucha más gente a la que el sistema de salud actual le ha fallado.

#### PROBIÓTICOS: CINCO ESPECIES CENTRALES

La cantidad de probióticos en el mercado puede ser abrumadora. Era una industria inexistente cuando yo estudiaba medicina y durante las primeras décadas de mi carrera. Hoy en día, el número de combinaciones distintas que pueden encontrarse en las tiendas de productos para la salud o que se añaden a los alimentos aumentan de forma constante. Hay miles de distintas especies de bacterias que conforman el microbioma humano. Sin embargo, se han identificado y estudiado detalladamente algunas de las más importantes, tanto para animales como para humanos, y este es el grupo en el que me centraré.

Para facilitar en lo posible la tarea de encontrar y comprar las fórmulas adecuadas, he simplificado mi recomendación a cinco especies centrales de probióticos que pueden conseguirse fácilmente: *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus brevis*, *Bifidobacterium lactis* y *Bifidobacterium longum*. Las distintas cepas aportan beneficios diferentes, pero estas son las que, como hemos visto desde el comienzo del libro, ayudan más a la salud neurológica al:

- fortalecer el revestimiento intestinal y disminuir la permeabilidad intestinal;
- disminuir los niveles de LPS, la molécula inflamatoria que puede ser peligrosa si llega al torrente sanguíneo;
- aumentar el FNDC, la hormona de crecimiento cerebral;
- mantener un equilibrio general para controlar cualquier posible colonia bacteriana rebelde.

Aunque han surgido debates sobre si ciertas presentaciones permiten que los organismos sigan siendo viables al consumirse por vía oral, confío en que los probióticos orales puedan provocar cambios significativos en la flora intestinal. Dicho lo anterior, debo reconocer que, para repoblar el intestino con bacterias beneficiosas y restablecer una barrera efectiva, el mayor éxito lo he obtenido al variar las especies de este grupo central y administrarlas directamente en el colon mediante un enema. Ahora bien, esto es algo que deberías discutir con tu médico. Sin embargo, es una de las intervenciones terapéuticas más poderosas que he empleado en los más de treinta años que llevo practicando medicina y lidiando con problemas neurológicos. (Aquí encontrarás el protocolo de probióticos administrados por enema descrito paso por paso.)

La industria de los probióticos está en pleno auge. Confío en que, con el tiempo, se identificarán otras especies de microorganismos beneficiosos que se abrirán paso hacia las diversas combinaciones comerciales. No temas experimentar con distintas mezclas, pero empieza por buscar las cinco especies que acabo de mencionar, pues considero que son las más importantes dado lo que he extraído de los textos médicos recientes. Ten en cuenta que, si vas a tomar probióticos, es importante consumir aquellos que puedan desarrollarse y prevalecer en el intestino. Lo ideal es tomar 12 gramos diarios divididos en dos porciones de alimentos prebióticos al día. Mi plan alimenticio te mostrará cómo lograrlo con facilidad. También hay complementos a base de prebióticos y fibra, e incluso existen combinaciones de prebióticos y probióticos. Es fundamental consumirlos con agua filtrada, o de otro modo no cumplirán su propósito. Sustancias químicas como el cloro, el cual se añade a muchas fuentes de agua para matar bacterias dañinas, también destruirá las bacterias probióticas.

Para saber cuáles son los probióticos de la mejor calidad, visita una tienda que sea famosa por su sección de complementos alimenticios naturales y habla



con algún encargado que conozca bien la variedad de marcas (y pueda darte una opinión imparcial). Los probióticos no son regulados por organismos como la FDA, por lo que te arriesgas a comprar una marca que tal vez no contenga los ingredientes que aparecen en la etiqueta. Los precios también son muy variables, pero el vendedor puede ayudarte en cuanto a los diferentes complementos, e incluso las mismas cepas se venden bajo distintos nombres. La mayoría de los productos contiene varias cepas, por lo que yo invito a mis pacientes a buscar complementos que sean hipoalergénicos y contengan al menos las siguientes especies:

- *Lactobacillus plantarum*: se encuentra en el kimchi, el chucrut y otras verduras con cultivos vivos, y es una de las bacterias más beneficiosas para el cuerpo. Es capaz de sobrevivir en el estómago durante mucho tiempo y realiza diversas funciones que ayudan a regular el sistema inmunitario y a controlar la inflamación intestinal. Gracias a su acción sobre microbios patógenos, ayuda a prevenir enfermedades y mantiene el equilibrio adecuado de bacterias intestinales que impide la proliferación de colonias rebeldes. También ayuda a fortalecer el revestimiento intestinal y ahuyenta a potenciales invasores que podrían dañar el muro intestinal y abrirse paso hacia el torrente sanguíneo. De hecho, el impacto positivo del *L. plantarum* sobre el revestimiento intestinal es quizá el atributo más importante, pues reduce la permeabilidad intestinal y los riesgos asociados a esta, incluida la posibilidad de desarrollar casi cualquier trastorno neurodegenerativo. Además, el *L. plantarum* digiere las proteínas con rapidez, lo que a su vez previene alergias alimenticias o incluso las combate cuando aparecen. En estudios realizados en animales, se ha demostrado que protege a ratones modificados genéticamente de los síntomas clínicos de la esclerosis múltiple, e incluso reduce la inflamación propia de esa enfermedad. Finalmente, el *L. plantarum* tiene la inusual capacidad de absorber nutrientes importantes, como ácidos grasos omega-3 (buenos para el cerebro), vitaminas y antioxidantes. Todas estas acciones convierten al *L. plantarum* en un probiótico esencial para combatir infecciones, controlar la inflamación y mantener a raya las bacterias patógenas.

- *Lactobacillus acidophilus*: el *L. acidophilus* es el niño mimado de los productos lácteos fermentados, incluyendo el yogur. Favorece el sistema inmunitario al mantener el equilibrio entre bacterias beneficiosas y bacterias dañinas. En las mujeres, ayuda a frenar el crecimiento de la *Candida albicans*, un hongo que provoca infecciones vaginales frecuentes. El *L. acidophilus* también ha ganado popularidad gracias a su capacidad para mantener el colesterol en niveles saludables. En el intestino delgado, el *L. acidophilus* produce muchas sustancias beneficiosas que combaten los microbios patógenos, incluidas la acidolfina, la acidolina, la bacteriocina y la lactocidina. También produce lactasa, necesaria para digerir la leche, y vitamina K, que promueve una buena coagulación de la sangre.
- *Lactobacillus brevis*: el chucrut y los pepinillos deben muchos de sus beneficios a esta bacteria, que mejora el sistema inmunitario al incrementar la inmunidad celular e incluso controla la actividad de las células letales T. Es tan efectivo para combatir la vaginosis —una infección vaginal común—, que suele añadirse a los medicamentos que se utilizan para tratarla. El *L. brevis* también inhibe los efectos de ciertos patógenos intestinales, y quizá lo mejor de todo es que se ha demostrado que aumenta los niveles de la importantísima hormona de crecimiento cerebral, el FNDC.
- *Bifidobacterium lactis* (también conocido como *B. animalis*): los productos lácteos fermentados como el yogur contienen este maravilloso probiótico, que se sabe que refuerza el sistema inmunitario y tiene un efecto potente en la prevención de enfermedades intestinales. Un estudio publicado en febrero de 2009 en el *Journal of the Digestive Diseases* descubrió que personas sanas que consumieron durante dos semanas productos con este tipo de bacterias dijeron haber experimentado una mejoría en cuanto a la digestión, en comparación con los sujetos del grupo de control que mantuvieron su dieta habitual. También se sabe que es útil para expulsar patógenos provenientes de los alimentos, como salmonella, que causa diarrea. Lo verdaderamente importante de esta bacteria es que se ha demostrado que refuerza el sistema inmunitario. En 2012, el *British Journal of Nutrition* publicó un estudio sobre tres grupos de individuos que tomaron

durante seis semanas un complemento a base de probióticos que contenía *B. lactis*, otro probiótico o un placebo. Se les administró después de dos semanas una vacuna contra la gripe, y se midieron sus niveles de anticuerpos transcurridas seis semanas. Aquellos que habían tomado alguno de los dos probióticos mostraron un aumento de anticuerpos en comparación con los participantes que tomaron el placebo, lo que demuestra que estos probióticos pueden ayudar a estimular el sistema inmunitario. Hay más estudios que confirman este hallazgo.

- *Bifidobacterium longum*: esta bacteria, que es una de las 32 especies que pertenecen al género *bifidobacterium*, es una de las primeras en colonizar nuestro cuerpo cuando nacemos. Se ha asociado con mejorías en la tolerancia a la lactosa y con la prevención de diarrea, alergias alimenticias y proliferación de patógenos. También se sabe que posee propiedades antioxidantes, así como la capacidad de perseguir radicales libres. En ratones de laboratorio, se ha demostrado que el *B. longum* reduce la ansiedad. Al igual que el *L. acidophilus*, el *B. longum* también ayuda a mantener niveles saludables de colesterol en sangre. En estudios realizados en animales, se ha visto que también mejora la producción de FNDC, al igual que el *L. brevis*. Y algunas investigaciones demuestran que el *B. longum* ayuda a reducir la incidencia de cáncer al suprimir las células cancerígenas en el colon. La teoría indica que, dado que el pH elevado del colon genera un ambiente capaz de fomentar la proliferación de células cancerígenas, el *B. longum* puede ayudar a prevenir el cáncer colorrectal al disminuir el pH intestinal.

## PRUEBA EL ENEMA PROBIÓTICO, CON AUTORIZACIÓN MÉDICA

No puede recetarse un enema a cualquier paciente, pero son incontables los que se han beneficiado de este procedimiento casero. Es la mejor forma de introducir los probióticos directamente en el intestino. Los enemas, uno de los remedios más antiguos que data del Imperio egipcio y de la cultura maya, se usan para limpiar el tramo inferior del colon al inyectar fluido por el recto. (De hecho, la palabra, de origen griego, significa «inyectar».) También se utilizan para administrar cierto tipo de terapias directamente en el colon. Es imperativo que obtengas la autorización de tu médico antes de usar un

enema, ya que podrías dañar la zona. Si tu facultativo accede a ello, esto es lo que necesitarás:

- Bolsa de enema.
- 3-6 cápsulas de probiótico o 1/8 de cucharadita de probiótico en polvo. (Asegúrate de que incluya bifidobacterias, pues estas son la flora dominante del colon, mientras que el *acidophilus* prefiere el intestino delgado.)
- Agua filtrada (sin cloro).
- Lubricante (opcional).
- Privacidad.

Debes ponerte el enema por la mañana después de hacer de vientre. Llena una taza grande con 350 mililitros de agua filtrada tibia. Abre las cápsulas de probiótico, vierte su contenido en el agua y mézclalo. Llena la bolsa de enema con la mezcla probiótica y ciérrala con la pinza que viene incluida con el artefacto. Tumbate de costado (del lado que te vaya mejor) sobre una toalla o en la bañera. Inserta la punta de la boquilla en el recto (puedes usar lubricante, si eso te ayuda). Sostén la bolsa por encima de la boquilla y quita la pinza para que el líquido fluya hacia el colon. Intenta mantener el enema durante 30 minutos si es posible.

La frecuencia depende de las necesidades específicas del paciente. Si alguien está siguiendo un tratamiento de potentes antibióticos, por ejemplo, le recetaría enemas hasta 3 veces por semana durante 4 a 6 semanas, y luego reevaluaría la situación. Este tratamiento dependerá de tus propias necesidades; por lo tanto, consúltalo con tu médico de cabecera.

## ¡AUXILIO! ¡ESTOY TOMANDO ANTIBIÓTICOS!

En algún momento de nuestras vidas, todos deberemos tomar antibióticos para tratar alguna infección. Es importante seguir las instrucciones del médico al pie de la letra (es decir, no dejes el tratamiento aunque te sientas mejor, pues esto puede estimular la creación de nuevas cepas bacterianas que quizá empeoren la situación). Sigue tomando los probióticos, pero solo durante «media jornada»; es decir, tómalos entre las dosis de antibiótico. Por ejemplo, si debes tomar antibiótico dos veces al día, entonces tómalos por la mañana y por la noche, y utiliza los probióticos a la hora del almuerzo. Asegúrate de incluir algo de *L. brevis* en la mezcla. Muchas cepas de esta bacteria son resistentes a los antibióticos, por lo que el *L. brevis* te será útil para mantener sano el microbioma cuando te receten antibióticos.

Actualmente, parece que incluso la infección más inofensiva es tratada con potentes antibióticos «de amplio espectro». Te recomiendo que hables con tu médico de cabecera para identificar exactamente qué cepa está causando la infección a fin de utilizar antibióticos específicos para combatir ese patógeno.

## ¿QUÉ PUEDO DARLE A UN BEBÉ?

Existen probióticos formulados especialmente para niños y bebés. Pregunta a tu pediatra cuál te recomienda en base a las necesidades de tu hijo. Estos productos suelen venir en presentaciones líquidas o en polvo, y suelen añadirse a la leche materna o a la leche artificial. Aunque se necesitan más investigaciones al respecto, existen algunas evidencias de que los probióticos para bebés ayudan a aliviar molestias frecuentes como el cólico, la diarrea, el eccema y problemas intestinales en general. Un estudio publicado en 2007 en la revista *Pediatrics*, por ejemplo, descubrió que los bebés que padecían cólicos y tomaron *Lactobacillus reuteri* mejoraron en la primera semana. Para la cuarta semana, los bebés lloraban solo 51 minutos al día, en promedio, en comparación con los 145 minutos al día que lloraban aquellos que recibieron simeticona, el ingrediente activo de muchos productos de venta libre para aliviar los gases.

Según otro estudio publicado en la misma revista, los probióticos del grupo *Lactobacillus* (en particular *Lactobacillus rhamnosus GG*, o LGG) resultaron ser efectivos para el tratamiento de diarrea infecciosa en niños. Y, en un reciente estudio finés que se publicó en *Lancet*, los niños cuyos familiares tenían un historial de eccema o de alergias recibieron LGG o un placebo en un estado prenatal (es decir, la madre tomó la dosis mientras estaba embarazada) y hasta los 6 meses. Los investigadores descubrieron que los niños que habían tomado LGG tenían un 50% menos de posibilidades de desarrollar eccema que aquellos que habían tomado el placebo.

Hasta que un niño tenga edad suficiente para consumir alimentos sólidos con probióticos, es útil tener a mano estos probióticos orales. Sin embargo, asegúrate de comentarlo primero con tu pediatra.

## COMPLEMENTOS ADICIONALES QUE DEBERÍAS INCLUIR

Además de los probióticos que recomiendo, suelo sugerir a mis pacientes que añadan a su alimentación los siguientes cinco complementos, que ayudan a mantener una comunidad microbiana saludable y equilibrada en el intestino. De hecho, las virtudes de muchas de estas sustancias se deben a que trabajan en sincronía con las bacterias intestinales.

**Ácido docosahexaenoico (DHA, por sus siglas en inglés):** el DHA es la estrella del reino de los complementos alimenticios y una de las sustancias cuya capacidad neuroprotectora está mejor documentada. El DHA es un ácido graso omega-3 que representa más del 90% de los omega-3 que hay en el cerebro. El 50% del peso de una membrana neuronal está compuesto de DHA, además de ser también un componente clave del tejido cardíaco. La mejor fuente natural de DHA es la leche materna humana, lo que explica por qué se le da tanta importancia a la lactancia materna para mantener la salud neurológica. El DHA también se añade a la leche artificial para sustituir la materna y a cientos de otros productos alimenticios. Toma 1.000 mg diarios. Es aconsejable comprar un complemento que combine DHA con ácido eicosapentaenoico (CEPA), y no importa si proviene de aceite de pescado o de algas.

**Cúrcuma:** la cúrcuma, perteneciente a la familia del jengibre, es el condimento que le da al curry su color amarillo. Desde hace mucho se conocen sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, y actualmente se están llevando a cabo investigaciones para conocer sus aplicaciones en neurología. Estudios recientes demuestran que puede fomentar la creación de nuevas neuronas. En algunas personas, incluso tiene los mismos efectos antidepresivos que el Prozac. En las medicinas tradicionales china e india se ha usado como remedio natural para tratar diversas enfermedades. La curcumina, que es el principal componente activo de la cúrcuma, activa genes que producen una gran cantidad de antioxidantes, que, a su vez, sirven para proteger nuestras preciadas mitocondrias. También mejora el metabolismo de la glucosa, lo que es bueno para mantener el equilibrio saludable de la flora intestinal. Si no comes muchos platillos con curry, te recomiendo que la compres en forma de complemento y tomes 500 mg dos veces al día.

**Aceite de coco:** este supercombustible para el cerebro también reduce la inflamación, por lo que previene y trata trastornos neurodegenerativos en ciertos estados. Toma una cucharadita o dos al día, o úsalo para cocinar. El aceite de coco es termoestable, lo que significa que puedes usarlo en lugar del aceite de canola para cocinar a altas temperaturas.

**Ácido alfa-lipoico:** este ácido graso se encuentra en todas las células del cuerpo, en las que es indispensable a fin de producir energía para el funcionamiento normal del organismo. Es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y actúa como un potente antioxidante en el cerebro. En la actualidad, los científicos están estudiando su potencial para el tratamiento de apoplejías y otros trastornos neurológicos debidos al daño causado por radicales libres, como la demencia. Aunque el cuerpo es capaz de producir cantidades apropiadas de este ácido graso, generalmente necesitamos tomarlo también como complemento a causa de nuestro estilo de vida acelerado y nuestra alimentación inadecuada. Te recomiendo que consumas 300 mg al día.

**Vitamina D:** se trata en realidad de una hormona, no de una vitamina. La piel la produce al estar expuesta a la radiación ultravioleta (UV) del sol. Aunque la mayoría de la gente la asocia con la salud ósea y los niveles de calcio, la vitamina D tiene efectos de gran alcance en todo el cuerpo, y sobre todo en el cerebro. Sabemos que en todo el sistema nervioso hay receptores de vitamina D, y que esta ayuda a regular ciertas enzimas en el cerebro y en el líquido cefalorraquídeo que participan en la creación de neurotransmisores y en la estimulación del crecimiento nervioso. Estudios realizados tanto en animales como en humanos han demostrado que la vitamina D protege las neuronas de los efectos dañinos de los radicales libres y reduce la inflamación. Y lo más importante: la vitamina D realiza todas estas tareas al regular la flora intestinal. En 2010 se descubrió que las bacterias intestinales interactúan con nuestros receptores de vitamina D, ya sea para incrementar su actividad o para disminuirla.

Te recomiendo que te hagas análisis para determinar tus niveles de vitamina D; así tu médico podrá aconsejarte la dosis adecuada para ti. No es la misma para todos. En adultos, generalmente recomiendo una dosis inicial de 5.000 UI de vitamina D<sub>3</sub> diaria, pero algunos pacientes necesitan más y otros menos. Es importante que tu médico controle tus niveles de vitamina D hasta que sepa qué dosis te mantendrá en el límite superior de los valores «normales» que establecen los laboratorios clínicos.

Confío en que algún día dispondremos de más información para saber exactamente qué probióticos y qué complementos tomar para tratar cualquier

enfermedad. En 2004, asistí a un congreso en el que el doctor Ryan Balfour Sartor, distinguido profesor de medicina, microbiología e inmunología, y director del Multidisciplinary Center for Inflammatory Bowel Disease de la Universidad de Carolina del Norte, habló sobre este tema: él imaginaba un futuro en el que se pudieran suministrar bacterias sintéticas a las personas con enfermedades inflamatorias crónicas. Estos probióticos repoblarían el intestino de forma controlada, dependiendo de la enfermedad específica de cada paciente. Imagínate que entras en una tienda de productos para la salud y encuentras en los estantes remedios para la obesidad, la colitis ulcerosa y la depresión. Estoy impaciente por que llegue ese día.



## Plan alimenticio de 7 días

### Alimenta tu cerebro y mejora así tu salud

Si la idea de consumir alimentos fermentados y cosas como hojas de diente de león y kimchi te resulta extraña o poco atractiva, te garantizo que hacerlo supone una experiencia energizante. Además, son alimentos cada vez más fáciles de conseguir. Te daré un plan de comidas de una semana para demostrarte lo variadas que pueden ser tus opciones y lo sencillo que es incorporar probióticos naturales a los alimentos. Encontrarás verduras, pescado, carne, aves, frutos secos y huevo en abundancia. Y podrás elaborar platos más sencillos siguiendo las pautas establecidas aquí (por ejemplo, para el almuerzo o la cena, elige pescado o carne, acompañado de verduras crudas fermentadas («con cultivos vivos») y una ensalada verde; para el desayuno, toma huevos cocidos acompañados de un yogur rico en probióticos). También encontrarás opciones variadas para entremeses, bebidas y condimentos en el apartado de recetas que puede consultar aquí.

Cada plato cuya receta aparece en este libro está resaltado en negrita. Nota: muchas de las propuestas que contienen alimentos fermentados requieren tiempo para fermentarse, así que planea tus comidas con tiempo. El proceso de fermentación suele necesitar de ciertos ingredientes básicos, como suero o salmuera, por lo que es útil tenerlos siempre en casa en grandes cantidades. (También encontrarás aquí las instrucciones para prepararlos tú mismo.) Te recomiendo que, a partir de mis propuestas, crees tu propia estrategia para cumplir este plan de 7 días.

En mi página [www.drperlmutter.com](http://www.drperlmutter.com) encontrarás recomendaciones para elegir los productos que se ajustan a mis pautas alimenticias. Y, aunque consumas más alimentos fermentados a diario y abandones el gluten y reduzcas la ingesta de azúcares de tu dieta, te sorprenderá la cantidad de opciones de las que dispones para preparar numerosos y variados platos. Si no conoces algún ingrediente de mis recetas, infórmate en mi web. Por ejemplo, tal vez el polvo de acacia no te resulte familiar, pero puedes encontrarlo en la mayoría de las tiendas de productos naturales donde se venden suplementos.

Este plan está diseñado en última instancia para ofrecerte 7 días distintos, cada uno de los cuales representa el estilo de vida que propone *Alimenta tu cerebro*. Sé que seguir este plan al pie de la letra a partir de hoy mismo y con creaciones caseras no es fácil. Así que sigue las pautas del capítulo anterior y las ideas que te propongo e incorpora cada vez más a tu alimentación productos beneficiosos para tu cerebro. Mientras no consigas preparar tú mismo los alimentos fermentados, procura comprar aquellos de mejor calidad. Y si no te gusta un alimento, cámbialo por otro, pero hazlo de forma correcta. Por ejemplo, si no te gusta el salmón, cámbialo por otro pescado salvaje de agua fría, como el bacalao negro. Si el kimchi te parece demasiado picante, elije otra guarnición rica en probióticos. Quiero que te diviertas preparando estas comidas y disfrutes conociendo nuevos sabores y técnicas culinarias. Recuerda que tu objetivo es consumir al menos 12 gramos de prebióticos. Las hojas de diente de león, por ejemplo, son una fuente rica en prebióticos; puedes comprar un manojo a la semana y añadirselas a las ensaladas o a los platos con verduras. Para obtener los máximos beneficios de la goma arábiga, puedes comprarla en polvo y mezclarla con agua. Apenas una cucharada te aportará 6 gramos de fibra insoluble, el tipo de fibra que a las bacterias intestinales les encanta comer.

Cuando frías alimentos en una sartén, puedes usar mantequilla, aceite de oliva extra virgen orgánico o aceite de coco. Evita los aceites procesados y los aceites en aerosol, a menos que el aceite en aerosol sea de oliva y orgánico.

También recuerda elegir productos de animales orgánicos, alimentados con pasto y salvajes, siempre que sea posible. Yo solo consumo productos de animales alimentados con pasto porque son más saludables para los humanos y también mejores para el medio ambiente, la economía y el ganadero. Por ejemplo, la carne de res alimentada con pasto es baja en grasas saturadas, pero también aporta hasta seis veces más ácidos grasos omega-3. Cuando elijas pescado, no olvides comprarlo fresco (de preferencia en algún mercado

especializado en pescados y mariscos) e infórmate para saber qué pescados contienen menos cantidades de toxinas como el mercurio. Todos los ingredientes incluidos en las recetas son fáciles de encontrar en versiones sin gluten, pero aun así es recomendable leer siempre los componentes. Si eliges productos comerciales, como yogur o chucrut, comprueba las etiquetas para asegurarte de que hayan utilizado los mejores productos en su elaboración (nada de azúcares añadidos, aditivos, conservantes, etcétera). No olvides visitar los mercados de productores locales para conseguir frutas y verduras frescas y orgánicas. Mantén una buena relación con los tenderos, ya que ellos te dirán qué productos acaban de llegar y de dónde provienen. Elige aquellos que sean frescos y de temporada y atrévete a probar nuevos sabores.

Aquí encontrarás ideas para tentempiés. Cuando no dispongas del tiempo suficiente para cocinar, lo cual ocurre con frecuencia a la hora del almuerzo, llévate tu comida en recipientes. Prepara tus platos con antelación y cocina en mayor cantidad para que te sobre para otra vez.

Antes de iniciar el plan de 7 días, compra los complementos, sobre todo los probióticos. Y proponte llevar a cabo una de las siguientes dos opciones: ayunar durante 24 horas antes de empezar o ponerte un enema de probióticos en la mañana del día 1. ¡Empezarás lleno de energía!

Intenta incorporar cada día algo de ejercicio a tu rutina. Proponte aumentar tu frecuencia cardíaca al menos 30 minutos casi todos los días. Da una caminata enérgica por las tardes o ve a un gimnasio. Tus bacterias intestinales estarán encantadas, ya que ellas también necesitan el ejercicio. Asimismo, requieren que duermas bien por las noches. Intenta irte a la cama todos los días a la misma hora y levantarte también a la misma hora a partir de la próxima semana (y que se convierta en un hábito). Recordarás que en el capítulo 3 comenté que las bacterias intestinales influyen en el sueño. A medida que regeneres tu microbioma, verás que duermes mejor.

## PLAN ALIMENTICIO DE 7 DÍAS

### *Día 1*

- DESAYUNO: 1 taza de **yogur** con nueces picadas y arándanos azules; opcionales: café o té negro.
- ALMUERZO: salmón real a la parrilla con **limones en conserva**, con guarnición de ensalada verde aderezada con vinagre balsámico y aceite de oliva; opcionales: **kombucha** o té verde.
- CENA: 85 gramos de carne acompañada de **salsa en escabeche**, con guarnición de verduras y hojas verdes salteadas con mantequilla y ajo; opcional: copa de vino tinto.
- POSTRE: 2 a 3 castañas de chocolate amargo.

### *Día 2*

- DESAYUNO: 1 taza de **yogur** acompañado de **mermelada de arándano azul y menta**; opcionales: café o té negro.
- ALMUERZO: ensalada verde con 85 gramos de pollo a la parrilla y dos **huevos duros fermentados**, aderezada con vinagre balsámico y aceite de oliva; opcionales: **limonada de agua de coco** o **kéfir de agua**.
- CENA: 85 gramos de carne acompañada de **salsa en escabeche**, con guarnición de verduras y hojas verdes salteadas con mantequilla y ajo; opcional: copa de vino tinto.
- POSTRE: ½ taza de frutas del bosque ligeramente bañadas de crema sin endulzar.

### *Día 3*

- DESAYUNO: 2 huevos revueltos con sofrito de cebolla, champiñones y espinacas, y 1 taza de **kéfir a base de leche**; opcionales: café o té negro.
- ALMUERZO: sofrito de verduras con **lomo de cerdo curado y especiado**; opcionales: agua filtrada con goma arábica o **kombucha**.
- CENA: 85 gramos de **pescado crudo fermentado**, con guarnición de

verduras y hojas verdes salteadas con mantequilla y ajo; opcional: copa de vino tinto.

- POSTRE: ½ taza de **queso fresco o quark** rociado ligeramente de miel.

#### *Día 4*

- DESAYUNO: 1 taza de **yogur** con fruta fresca, espolvoreada con linaza molida, y medio aguacate rociado de aceite de oliva; opcionales: café o té negro.
- ALMUERZO: filete a la parrilla con **cebollas cipollini**, con guarnición de verduras a la parrilla; opcionales: **kombucha o kéfir de agua**.
- CENA: 85 gramos de pescado salvaje de agua fría (de tu elección), con guarnición de **kimchi** y espárragos al vapor; opcional: copa de vino tinto.
- POSTRE: 1 fruta entera, espolvoreada con estevia y canela (opcional).

#### *Día 5*

- DESAYUNO: 3 o 4 rebanadas de salmón ahumado con **ricotta** y 1 huevo tibio; opcionales: café o té negro.
- ALMUERZO: ensalada verde con hojas de diente de león, dados de pollo y **espárragos con especias**, aderezada con vinagre balsámico y aceite de oliva; opcionales: **kombucha**, té verde o **limonada de agua de coco**.
- CENA: carne a la parrilla o al horno de tu elección, con guarnición de verduras y hojas verdes salteadas con mantequilla y ajo; opcional: copa de vino tinto.
- POSTRE: 2 castañas de chocolate amargo fundidas con 1 cucharada de mantequilla de almendra.

#### *Día 6*

- **DESAYUNO:** 2 huevos cocinados a tu elección, con verduras sofritas (cebolla, champiñones, espinacas, brócoli) y una taza de **kéfir a base de leche**; opcionales: café o té negro.
- **ALMUERZO:** pollo a la parrilla con **ajos en escabeche**, con guarnición de ensalada verde con hojas de diente de león y ½ taza de arroz salvaje; opcionales: agua filtrada mezclada con 1 cucharada de goma arábica o té verde.
- **CENA:** **carne de res curada** acompañada de **chucrut**, con guarnición de verduras al vapor rociadas con aceite de oliva; opcional: copa de vino tinto.
- **POSTRE:** 1 fruta entera de tu elección rociada de 1 cucharada de chocolate amargo derretido.

## Día 7

- **DESAYUNO:** 1 taza de **yogur** con frutas del bosque frescas, coco rallado y nuez picada, y 1 huevo duro; opcionales: café o té negro.
- **ALMUERZO:** ensalada verde con aguaturma rallada y 110 gramos de atún aleta amarilla, aderezada con vinagre balsámico y aceite de oliva; opcionales: **kéfir de agua** o té verde.
- **CENA:** **salmón marinado al estilo escandinavo**, sobre un lecho de hojas verdes, con guarnición de verduras salteadas en mantequilla y ajo, y ½ taza de arroz integral; opcional: copa de vino tinto.
- **POSTRE:** nada.

## IDEAS PARA TENTEMPIÉS

- **Jícamas en escabeche**
- Humus con **ajo en escabeche** y tiras de apio
- Camarones con **salsa en escabeche**
- **Huevos duros fermentados**
- **Sardinias encurtidas**
- Verduras crudas troceadas (espárragos, puerro, pimientos, brócoli, judías verdes) acompañadas de guacamole, queso de cabra, tapenade o mantequilla de algún fruto seco
- Salmón ahumado sobre rebanadas untadas con ricotta

- Medio aguacate rociado con aceite de oliva, sal y pimienta
- Frutos secos y aceitunas

Seguir los principios de *Alimenta tu cerebro* es más fácil de lo que imaginas. Ya verás que en poco tiempo te acostumbrarás a los nuevos y deliciosos sabores de estas recetas. Aunque este tipo de alimentación limita tu ingesta de carbohidratos, sobre todo los provenientes del trigo y del azúcar, en realidad dispones de suficientes alimentos e ingredientes con los que experimentar en la cocina. Tendrás que ser creativo a la hora de preparar algunos de tus platos preferidos que contengan harina, trigo y azúcar, pero con el tiempo aprenderás a sustituir estos ingredientes, y podrás volver a tus recetas de tus libros de cocina tradicional. Personalmente, suelo utilizar harina de coco, harinas de frutos secos (como almendras molidas) y linaza molida en lugar de harina de trigo. Para endulzar tus platos, prueba cambiando el azúcar por estevia. Y cocina con mantequilla y aceite de oliva en vez de utilizar aceites de origen vegetal muy procesados. Cuando hayas completado el plan alimenticio de 7 días, proponte incorporar en lo sucesivo al menos un alimento fermentado en tu dieta diaria. Repite este plan de 7 días cuando sientas que te estás alejando de las pautas alimenticias recomendadas y quieras empezar de cero para mejorar tu microbioma. Esto último suele ocurrir durante períodos festivos, después de una boda, tras una época de mucho estrés o en la que haya sucedido algún acontecimiento que te haya hecho regresar a tus antiguos hábitos alimenticios. Este protocolo puede ser el salvavidas que te lleve de vuelta en cualquier momento al saludable estilo de vida que te mereces.

# Recetas

## RECETAS BÁSICAS

### *Suero*

*(se obtiene 1 litro)*

El suero, que es el líquido que queda después de cuajar y filtrar la leche, suele utilizarse como cultivo inicial en recetas fermentadas. La leche cruda no refrigerada que se ha dejado agriar acaba formando de manera natural una especie de crema y líquido conocidos como cuajo y suero. Al filtrar los cuajos, queda el suero, que es rico en nutrientes.

Después de ser filtrado, el yogur orgánico de leche entera destilará suero líquido y dejará una sustancia espesa similar al queso cremoso que puede usarse para untar. También se produce suero al hacer ricotta casero (véase aquí) u otros quesos cremosos, y puede utilizarse para la fermentación. El suero fomenta la proliferación de microorganismos que hacen que los alimentos fermentados sean tan beneficiosos, y también reduce la cantidad de sal necesaria para la fermentación.

Puedes usar yogur casero o comercial, siempre y cuando haya sido producido con leche orgánica y entera (de vaca, cabra u oveja) proveniente de animales alimentados con pasto, y que contenga cultivos vivos. Ahora bien, no utilices yogur griego porque en su elaboración desaparece la mayor parte del suero. Necesitarás un colador grande de malla fina y estameña de algodón sin



blanquear para preparar esta receta.

8 tazas de yogur natural, hecho en casa o comercial, de leche entera y orgánica proveniente de vacas, ovejas o cabras alimentadas con pasto (véase aquí), a temperatura ambiente

Humedece la estameña lo suficiente para cubrir el interior de un colador grande de malla fina, con cuidado de que lo cubra por completo. Coloca el colador sobre un tazón de cristal grande o recipiente no reactivo lo bastante grande para que permita que queden unos cuantos centímetros entre el fondo del colador y el del tazón.

Con un cucharón, vierte el yogur sobre el colador y déjalo que gotee a temperatura ambiente durante 4 horas o hasta que haya filtrado una cantidad sustancial de suero. Vierte el suero en un recipiente de cristal limpio, ciérralo herméticamente y apártalo. (No necesita refrigeración.)

Levanta las esquinas de la estameña alrededor de la crema que queda y envuélvelo bien, ejerciendo cierta presión para que siga filtrando líquido. Déjalo sobre el colador al menos otras 8 horas o durante toda la noche o hasta que deje de filtrar líquido.

Combina el suero restante con el suero de la jarra, cierra el tarro herméticamente y mantenlo refrigerado. Se conserva hasta 2 meses. Es posible congelarlo durante 3 meses, pero después de este tiempo los microorganismos empiezan a morir.

Coloca el yogur restante en un recipiente limpio. Tápalo y mételo en la nevera. Se puede consumir como queso o como crema untable. Una vez refrigerado en un recipiente cubierto, se conserva 1 semana.

### *Suero de kéfir* (Se obtiene 1 taza)

El kéfir es un producto lácteo fermentado similar al yogur, pero de consistencia más aguada. La diferencia más notable entre ambos es que el cultivo del kéfir consiste en gránulos —los cuales son una combinación de bacterias y levaduras que viven en los componentes lácteos, también conocidos como búlgaros— y que los microbios que lo componen se mantienen mejor a temperatura ambiente. Por su parte, el yogur es resultado de la fermentación bacteriana de la leche, y sus microbios se desarrollan a una temperatura superior a los 38 ° C. Además, el kéfir suele consumirse como bebida y no como alimento, a diferencia del yogur.

2 tazas de kéfir natural a base de leche orgánica, hecho en casa o comprado (véase aquí)

Humedece suficiente estameña para recubrir el interior de un tamiz de malla fina de doble capa. Acomódalo de tal manera que cubra el tamiz por completo. Coloca el tamiz sobre un bol de cristal grande o sobre un recipiente no reactivo lo suficientemente grande para que permita que queden unos cuantos centímetros entre el fondo del tamiz y el fondo del bol.

Vierte el kéfir en el tamiz, cúbrelo con papel film y mete el bol en la nevera. Déjalo gotear durante 8 horas o toda la noche o hasta que todo el suero se haya filtrado y el kéfir se haya espesado.

Vierte el suero en un recipiente de cristal limpio, tápalo y refrigéralo. Se conserva durante 1 mes, aunque

las bacterias de este suero están más activas cuando está recién preparado. Pon el kéfir espeso que ha quedado sobre la estameña e introdúcelo en un recipiente limpio, tápalo y refrigéralo. Puedes consumirlo como queso untable. Se conserva durante 1 mes. (No lo congeles.)

### *Salmuera básica* (Se obtiene 1 litro)

Puesto que muchos alimentos fermentados necesitan salmuera, es aconsejable tener siempre en casa. La siguiente receta es para hacer una cantidad mínima, pero puedes aumentarla según tus necesidades. Si la refrigeras, la salmuera te durará indefinidamente.

Dado que el agua es fundamental en el proceso de fermentación, es indispensable que sea destilada. Casi toda el agua de grifo ha sido tratada con cloro o cloramina, lo que aniquilaría los microorganismos beneficiosos que necesitas; el agua de pozo también puede contener sustancias o sales que alterarían el proceso de fermentación; el agua filtrada podría contener restos de ciertas sustancias químicas; y el agua embotellada que no está «destilada» también puede contener compuestos indeseables.

Recomiendo usar únicamente sal de mar pura para la salmuera y todos los otros procesos de fermentación. La sal de mesa contiene yodo y otras sustancias perjudiciales, por lo que no debe usarse jamás para hacer salmuera, ya que impediría la fermentación y se descompondría todo el proceso de elaboración.

4 tazas de agua destilada

3 cucharadas de sal de mar pura en polvo (o 4 ½ cucharadas de sal de mar pura en grano)

Mezcla el agua y la sal en un recipiente que cierre herméticamente y remueve hasta que la sal se disuelva. Ciérralo y refrigéralo hasta que vayas a usar la salmuera. Si la necesitas de inmediato, disuelve la sal en 1 taza de agua destilada muy caliente y luego mézclala con las 3 tazas restantes de agua fría.

### *Salmuera con especias* (Se obtiene 1 litro)

La salmuera con especias suele usarse para curar carnes y pescados, ya que las especias y el sabor dulce le añaden a la receta la complejidad necesaria. Puedes

usar cualquier combinación de especias orgánicas y hierbas secas que te gusten para darle al plato tu sello personal. Toda la información acerca de la salmuera básica (véase aquí) es aplicable a la salmuera con especias.

- 4 tazas de agua destilada fría
- 3 cucharadas de sal de mar pura en polvo (o 4 ½ cucharadas de sal de mar pura en grano)
- 2 cucharadas de miel no refinada
- 2 hojas de laurel orgánico
- ¼ de cucharadita de granos de pimienta negra
- ¼ de cucharadita de granos de pimienta gorda
- ¼ de cucharadita de bayas de enebro
- ¼ de cucharadita de semillas de cilantro
- ¼ de cucharadita de semillas de mostaza
- Chiles secos orgánicos u hojuelas de chile seco al gusto, opcional

Mezcla el agua y la sal en una olla grande con la miel no refinada, las hojas de laurel, la pimienta negra, la pimienta gorda, el enebro, las semillas de cilantro y las semillas de mostaza. Si deseas darle un toque picante, añade los chiles secos o las hojuelas de chile al gusto. Calienta a fuego medio hasta llevar a punto de ebullición. Retira la olla del fuego y déjala enfriar.

## LÁCTEOS

### *Kéfir a base de leche* (Se obtiene 1 litro)

El kéfir es una bebida de leche fermentada muy antigua procedente del Cáucaso, entre Europa y Asia, y se hacía con leche de camella. Aunque hoy en día lo más común es que se prepare con leche de vaca, también se puede utilizar leche de cabra o de oveja, así como leche de coco o de almendra sin endulzar. Si se fermenta moderadamente, es un tanto agrio y se asemeja a un yogur líquido ligeramente burbujeante. Se conoce también como el secreto de la longevidad y de la buena salud.

- ¼ de taza de gránulos de kéfir (véase nota más abajo)
- 4 tazas de leche entera y orgánica, de vacas alimentadas con pasto

Coloca los granos de kéfir en un recipiente limpio y esterilizado (por ejemplo, un recipiente de cristal de 1 litro con tapa esterilizada). Añade la leche, cierra el recipiente herméticamente y déjalo a temperatura ambiente durante 24 horas. (Después de la fermentación inicial, puedes dejarlo a temperatura ambiente durante semanas, pero recuerda que se irá haciendo más agrio y a la larga no será bebible. El kéfir de leche refrigerado dura meses.)

Tras 24 horas de fermentación, abre el recipiente y cuela el líquido usando un colador de malla fina. Viértelo en otro recipiente limpio y reserva los gránulos como indica la nota siguiente. Introduce de nuevo el kéfir en el recipiente de litro, tápalo herméticamente y guárdalo en la nevera.

Puedes consumir el kéfir al momento o conservarlo durante 1 año refrigerado. No obstante, cuanto más tiempo pase en la nevera, más agrio se volverá.

En este punto, si deseas darle sabor al kéfir, puedes someterlo a una segunda fermentación usando el mismo recipiente. Añádele los sabores que desees, como frutas del bosque frescas, ramas de canela, nuez moscada entera, semillas de cardamomo, té chai o ralladura de naranja. Es difícil darte cantidades exactas de estos ingredientes, pues dependerá de lo intenso que desees que sea el sabor. Cuanta más cantidad añadas, más fuerte será. Por eso es preferible empezar con sabores delicados; por ejemplo,  $\frac{1}{4}$  de taza de frutas del bosque frescas, 1 o 2 cucharaditas de alguna especia, 1 cucharadita de té chai o la ralladura de 1 naranja.

Añade la mezcla de sabores al kéfir, cierra el recipiente herméticamente y deja fermentar a temperatura ambiente de 12 a 24 horas; cuanto más tiempo lo dejes, más absorberá el sabor del ingrediente. Después de ese tiempo, puedes consumirlo o conservarlo refrigerado hasta 1 año. Cuanto más tiempo esté refrigerado, más agrio será su sabor.

NOTA: Los gránulos de kéfir, también conocidos como búlgaros, son una mezcla de levaduras y bacterias unidas por proteínas de leche y azúcares complejos. Varían en tamaño, desde un grano de arroz hasta una avellana, y le añaden organismos saludables a la leche a medida que la fermentan. Puesto que están vivos, necesitan que los alimentes. Esto significa que, después de usarlos, debes almacenarlos en leche entera fresca y refrigerarlos. En una proporción de 1 cucharada de gránulos para 1 taza de leche, se mantendrán activos durante 1 semana. Si necesitas almacenarlos durante períodos más largos, añade 1 taza de leche por cucharada de gránulos cada semana mientras estén almacenados. Aunque podría pensarse que al almacenarlos la leche podría convertirse en kéfir, esto no ocurre porque el frío inhibe el proceso de fermentación. Asimismo, los granos de kéfir morirían si se les expusiese a altas temperaturas, como la de un recipiente recién esterilizado.

Al hacer kéfir con leche de almendra o de coco, será necesario refrescar los gránulos en leche entera, pues estas leches alternativas no contienen la lactosa que necesitan para vivir.

## *Yogur*

*(Se obtiene 1 litro)*

El yogur es rápido y fácil de preparar. Solo necesitas leche, un cultivo iniciador y algo de tiempo. El yogur, uno de los alimentos preparados por la misma naturaleza, probablemente fue descubierto por las tribus nómadas de Asia y Europa del Este cuando la leche que llevaban en sus petacas, hechas de piel de oveja o de cabra, se fermentaba con el calor del sol. Al igual que el kéfir, se cree

que el yogur es responsable de la increíble longevidad de la gente del Cáucaso y de Bulgaria.

Para hacer buen yogur casero, necesitarás un termómetro de cocina y un cultivo iniciador, o un lugar que se mantenga a una temperatura casi constante de 40 a 45 ° C, como un horno con piloto con una temperatura constante de 40 ° C. Una vez que hayas hecho tu propio yogur, recuerda siempre conservar ¼ de taza de cada lote para hacer el siguiente.

4 tazas de leche entera orgánica de vaca, oveja o cabra alimentada con pasto

¼ de taza de yogur entero orgánico hecho con leche de vaca, oveja o cabra alimentada con pasto (véase nota más abajo)

Calienta la leche en una olla mediana de fondo grueso a fuego medio hasta alcanzar una temperatura de 85 ° C (con ayuda del termómetro de cocina) y no dejes que hierva. Una vez alcanzada esa temperatura, retira la olla del fuego y déjala enfriar hasta que la leche esté a una temperatura de 40 ° C. Si tienes prisa, mete la olla en un baño de hielo y remuévela para que se enfríe antes, pero ten cuidado de que la leche no baje de los 40 ° C.

Incorpora el yogur a la leche tibia hasta que se mezclen por completo, y vierte la mezcla en un recipiente limpio y tapa esterilizada, como cuatro tarros de 250 ml o 1 tarro de litro; o, si utilizas una yogurtera, vierte la mezcla en los diferentes recipientes.

Si usas tarros, ciérralos herméticamente y colócalos en algún lugar que se mantenga a una temperatura entre 40 y 45 ° C de 8 a 12 horas, o hasta que adquiera la acidez y el espesor deseados. Mételos después en la nevera; se conservan durante 2 semanas. Si usas yogurtera, sigue las instrucciones del fabricante.

NOTA: Tanto la leche de cabra como la de oveja suelen producir yogures con una textura menos espesa que la del yogur hecho con leche de vaca.

## *Quark*

*(Se obtiene 1 taza)*

El quark, término alemán que significa «cuajada», es un queso fresco similar al *cottage*, muy común en toda Europa. La textura depende del tipo de leche que se use y de la cantidad de tiempo que se fermente. Puede ser tan líquido como una crema amarga o tan espeso como un queso cremoso. Se puede sazonar con hierbas aromáticas o ralladura de cítricos. Por su acidez, se suele usar en salsas, o salsas frías, ensaladas y postres. Al igual que el ricotta, puede servirse como postre rociado con miel, con una pieza de fruta o un tazón de frutas del bosque.

Una vez que hayas preparado tu propio quark, guarda un ¼ de taza de cada lote para usar como cultivo en lugar de suero de mantequilla.

4 tazas de leche entera orgánica de vaca, oveja o cabra alimentada con pasto

3 cucharadas de suero de mantequilla entera y orgánica proveniente de leche de vaca, oveja o cabra alimentada con pasto

Calienta a fuego medio la leche en una olla mediana de fondo grueso con tapa ajustada hasta alcanzar una temperatura de 75 ° C con ayuda de un termómetro de cocina; no dejes que la leche hierva. Una vez alcanzada la temperatura, retira la olla del fuego y tápala bien. Deja reposar durante 1 hora o hasta que la leche esté a temperatura ambiente (no menos de 20 ° C).

Destapa la olla e incorpora el suero de mantequilla. Cubre de nuevo la olla y deja reposar unas 18 horas o hasta que la leche se haya agriado y cuajado hasta formar una sustancia espesa similar al yogur.

Humedece suficiente estameña para recubrir el interior de un tamiz de malla fina de doble capa. Ponlo de tal manera que lo cubra por completo. Coloca el tamiz sobre un bol de cristal grande o un recipiente no reactivo lo suficientemente grande para que queden unos cuantos centímetros entre el fondo del tamiz y el del bol.

Con ayuda de un cucharón metálico, traslada la leche cuajada al tamiz, tápalo con papel film y refrigéralo unas 8 horas o hasta que adquiera la consistencia deseada. Agítalo de vez en cuando para que la leche cuajada acabe de filtrar todo el suero. No deseches ese suero; puede consumirse como bebida o utilizarse en cualquier receta que necesite suero de leche. Puedes almacenarlo siguiendo estas instrucciones.

El quark se conserva refrigerado hasta 1 mes en un recipiente cubierto.

## *Queso ricotta* (Se obtienen 1 ½ tazas)

Esta receta, muy fácil de preparar y mucho más cremosa que la mayoría de las marcas comerciales de ricotta, se convertirá en una de tus favoritas. Puede consumirse como queso untable, para aderezar ensaladas o como postre con un tazón de frutas del bosque o rociado con un poco de miel o confitura de arándano azul y menta (véase aquí). Tradicionalmente, a los italianos del norte no les gusta la ricotta salada, mientras que a los del sur sí. Si la consumes como postre, puedes añadirle sabor con una cucharada o dos de miel en el momento de hervir la leche.

2 tazas de leche entera orgánica de vaca alimentada con pasto

1 taza de crema espesa orgánica de vaca alimentada con pasto

½ cucharadita de sal de mar pura en polvo (opcional)

1 ½ cucharadas de zumo de limón recién exprimido

Humedece lo suficiente la estameña para recubrir el interior de un tamiz de malla fina de doble capa. Colócalo sobre un bol de cristal grande o un recipiente no reactivo lo suficientemente grande para que queden unos cuantos centímetros entre el fondo del cernidor y el del bol.

Mezcla la leche con la crema y, si te gusta más así, también la sal en una olla de fondo grueso y caliéntala a fuego medio. Llévala a punto de ebullición y deja que hierva durante 1 minuto. Retira la olla del

fuego e incorpora el zumo de limón.

Deja reposar unos 4 minutos o hasta que la mezcla se separe en cuajos y suero. Con ayuda de una espumadera, traslada los cuajos al tamiz cubierto de estameña, tápalo con papel film y deja que se filtre durante 2 horas o hasta alcanzar la consistencia deseada. Cuanto más dejes que se filtre, más denso será el resultado final. No deseches el suero; puede consumirse como bebida o para cualquier receta que necesite suero de leche. Puedes almacenarlo siguiendo estas instrucciones.

Con una espátula, transfiere la ricotta a un recipiente no reactivo. Puedes conservarlo en la nevera en un recipiente tapado hasta 5 días.

## VERDURA

### *Chucrut* (Se obtiene 1 kilo)

Quizá esta es la receta más sencilla para incorporar la fermentación a tu alimentación, ya que no necesitas más que col orgánica, sal de mar y tiempo. Puedes usar cualquier tipo de col: morada, bok choy, col de hoja rizada, coles de Bruselas. Tú eliges. No solo es fácil de hacer, sino que el chucrut fresco es muy bueno para tu salud puesto que contiene lactobacilos —bacterias beneficiosas que colaboran en el funcionamiento del tracto digestivo— y es una excelente fuente de nutrientes esenciales y de fibra. Si se mantiene refrigerado, puede durar mucho tiempo, incluso 1 año, sin perder su sabor. Es mejor comer el chucrut fresco y crudo, mientras que el chucrut maduro de sabor intenso es más agradable si se consume cocido.

Para asegurarte de que la proporción de col y sal sea la correcta, pesa la col después de quitarle el centro y las hojas externas que estén estropeadas o marchitas.

- 1 kilo de col orgánica, sin las hojas externas y sin el centro
- 3 cucharaditas de sal de mar pura en polvo

Corta la col en tiras gruesas, ya sea con un robot de cocina, un rallador de queso (usando los orificios grandes), un rallador de verduras o un cuchillo de cocina grande.

Coloca la col en un bol grande y espolvorea la sal encima. «Masajea» la col hasta que le exprimas todo

el líquido. El tiempo que emplees en ello dependerá de la frescura de la col y de la fuerza con que hagas la mezcla, que puede tardar desde un par de minutos hasta media hora o más.

Luego pon la col y el líquido en un tarro de cristal limpio y tapa esterilizada, con capacidad de 1 litro. Con la punta de los dedos, o con un tarro más pequeño que quepa en el más grande o con un prensapatatas, presiona la col hacia abajo para que el líquido cubra la verdura. Deja unos 3 o 4 cm entre la col y la tapa del tarro para que pueda expandirse a medida que fermente. Si la mezcla no ha producido suficiente líquido para cubrir la col, añade agua destilada fría.

Pon un poco de agua fría en una bolsa de plástico limpia y con cierre, pero sácale antes todo el aire. El tamaño y peso de la bolsa deberán ajustarse al espacio del tarro para mantener la col sumergida en el líquido. Cierra la bolsa, colócala encima de la col y presiona hacia abajo para comprobar si pesa lo suficiente. Cierra el tarro herméticamente.

Deja enfriar en un lugar oscuro durante 5 días. Comprueba cada día que la col sigue cubierta de líquido. Si no, añádele más agua destilada.

Después de 2 días, prueba el chucrut tras sacar la bolsa con agua; así podrás comprobar si el sabor es de tu agrado. Tira cualquier residuo que se haya formado, no porque sea dañino, sino porque no sabe bien. Una vez lo hayas probado, sumerge de nuevo el chucrut en el líquido, ponle la bolsa de agua encima y cierra el tarro herméticamente. Transcurrida una semana, dependiendo de la temperatura del lugar en el que está, el chucrut debe tener unas cuantas burbujas y desprender un olor agrio. Una vez que adquiera el sabor y la textura que deseas, mete el tarro en la nevera para que deje de fermentar. Una vez refrigerado, fermentará un poco más, pero mucho más despacio.

Es posible usar el chucrut en cualquier punto del proceso de fermentación. A los pocos días de iniciar este proceso, la col aún conserva su consistencia y estará crujiente; más adelante, será más suave y tendrá un sabor agrio más intenso. Se conserva, bien refrigerada, hasta 6 meses, aunque cada vez se agriará más.

NOTA: La col se fermenta muy rápido a temperatura ambiente (a unos 20 °C), y el chucrut suele estar listo para consumirse en 1 semana. También puedes refrigerarlo desde un principio, pero el proceso de fermentación será mucho más lento (y necesitará el doble de tiempo que a temperatura ambiente); sin embargo, el resultado será más fresco. Si lo mantienes a una temperatura superior a 25 ° C, no tardará en ponerse de color café oscuro y a descomponerse; entonces tíralo y empieza de nuevo.

Para darle más sabor, añádele semillas de comino, eneldo o mostaza.

## *Espárragos con especias*

*(Se obtiene 1 kilo)*

Los espárragos preparados de esta forma son un excelente complemento para ensaladas y platos de charcutería, además de un delicioso entremés y, sobre todo, es bueno para tu salud. Es una forma fantástica de conservar durante más tiempo la cosecha primaveral a un coste más económico.

400 gramos de espárragos orgánicos (unos 16 tallos)

4 dientes de ajo orgánico, pelados y laminados

2 ½ tazas de salmuera con especias (véase aquí)



Corta los extremos fibrosos de los espárragos. Puedes cortar cada tallo a lo largo en trozos de 5 cm o simplemente quitarle el extremo fibroso y dejarlo entero.

Si optas por los trozos cortados, colócalos en un bol, añade el ajo y agita para que los ingredientes se mezclen. Mételos en un tarro de cristal limpio y tapa esterilizada, que cierre herméticamente, y con capacidad de 1 litro. Vierte la salmuera en el tarro; debe cubrir los espárragos por completo.

Si eliges los tallos enteros, colócalos con la punta hacia arriba en un tarro de cristal limpio y tapa esterilizada, con capacidad de 1 litro. Coloca las láminas de ajo entre los tallos de espárrago. Vierte la salmuera en el tarro; debe cubrir los espárragos por completo.

Si no tienes suficiente salmuera para cubrir los espárragos, añade agua destilada fría. Deja unos 3 o 4 cm entre los espárragos y la tapa del tarro para que puedan expandirse a medida que fermenten.

Pon un poco de agua fría en una bolsa de plástico limpia y con cierre, pero sácale antes todo el aire. El tamaño y el peso de la bolsa deberán ajustarse al espacio del tarro para mantener los espárragos sumergidos en el líquido. Cierra la bolsa, ponla encima de los espárragos y presiona hacia abajo para comprobar si pesa lo suficiente, pero procura no romper las puntas de los tallos. Cierra el tarro herméticamente. Guárdalo en un lugar oscuro y fresco.

Comprueba el tarro menudo para asegurarte de que los espárragos siguen cubiertos de líquido. Si el nivel del líquido baja, saca la bolsa con agua. Tira cualquier residuo que se haya formado, no porque sea dañino, sino porque no sabe bien. Añade más agua destilada para cubrir los espárragos y vuelve a poner la bolsa de agua encima. Cierra el tarro herméticamente.

Al cabo de una semana, los espárragos estarán listos, pero si los dejas fermentar 2 semanas tendrán más sabor. Mete entonces el tarro en la nevera, donde se conservarán durante 3 meses.

## *Cebollas cipollini dulces*

*(Se obtiene 1 kilo)*

Si no puedes encontrar cebollas *cipollini* rojas o blancas, puedes usar cebollas de cambray, cebollas rojas o chalotas. De igual modo, si no encuentras sal rosa del Himalaya —que se vende en tiendas de productos gourmet, en internet o en algunos supermercados—, puedes usar otras sales de mar finas, aunque no le darán ese toque de color que caracteriza la sal rosa.

Aunque son deliciosas recién salidas del tarro, pasarlas un instante por la parrilla aumenta el sabor ácido de estas cebollas en escabeche y las convierte en la guarnición perfecta para un filete o una chuleta a la parrilla.

10 clavos de olor

10 cebollas *cipollini*, peladas y sin tallo (unos 500 gramos)

1 trozo de 2,5 cm de jengibre fresco, pelado y laminado

2 piezas de 5 cm de largo de canela en rama

1 cucharada de sal rosa del Himalaya en polvo

Agua destilada (unas 2 tazas, suficiente para cubrir las cebollas)

Introduce un clavo de olor en cada cebolla. Mete la mitad de las cebollas en un tarro de cristal limpio y

tapa esterilizada, con capacidad de 1 litro. Añade la mitad del jengibre entre las cebollas y las ramas de canela. Introduce las cebollas restantes en el tarro y añade la otra mitad del jengibre.

Mezcla la sal con el agua y remueve hasta que se disuelva. Vierte el agua con sal sobre las cebollas; debe cubrir las por completo. Si te falta líquido, añade agua destilada fría. Deja unos 3 o 4 cm entre las cebollas y la tapa del tarro para que las cebollas se expandan a medida que fermenten.

Pon un poco de agua fría en una bolsa de plástico limpia y con cierre, pero sácale antes todo el aire. El tamaño y el peso de la bolsa deberán ajustarse al espacio del tarro para mantener las cebollas sumergidas en el líquido. Cierra la bolsa, colócala encima de las cebollas y presiona hacia abajo para comprobar si pesa lo suficiente. Cierra herméticamente el tarro. Guárdalo en un lugar oscuro y fresco durante 3 semanas, o hasta que las cebollas adquieran el sabor deseado.

Comprueba a menudo que siguen cubiertas de líquido. Si el nivel de líquido baja, saca la bolsa con agua. Tira cualquier residuo que se haya formado, no porque sea dañino, sino porque no sabe bien. Añade más agua destilada para cubrir las cebollas. Luego vuelve a presionarlas hacia abajo para sumergirlas en el líquido y ponles de nuevo encima la bolsa de agua. Cierra el tarro herméticamente.

Después de 3 semanas, las cebollas están listas para consumir, pero 2 semanas más de fermentación a temperatura ambiente no les vendría mal. Mete el tarro en la nevera, donde las cebollas se conservarán hasta 9 meses.

## *Kimchi*

*(Se obtiene 1 kilo)*

El kimchi es un plato tradicional coreano que puede cocinarse de muchas maneras. Tradicionalmente, se preparaba en vasijas de barro esmaltado y se enterraba para dejarlo madurar durante largos períodos de tiempo, aunque hoy en día rara vez se hace así.

El kimchi fresco es como una ensalada; cuando madura un poco, se usa como guarnición o aderezo; y, cuando está muy maduro, es solo para los valientes, ya que es demasiado amargo y de sabor muy intenso. Puedes añadirle más picante o prepararlo con verduras diferentes. No obstante, independientemente de la combinación que elijas, conserva la manzana y la pera, ya que el azúcar que contienen interviene en la fermentación.

Debes pesar la col después de haberle quitado el centro y las hojas que estén deterioradas o marchitas.

900 gramos de bok choy o col de hoja rizada, cortada en trozos de unos 5 cm<sup>2</sup>

¼ de taza más 1 cucharada de sal de mar pura en polvo

¼ de taza de pimiento rojo en polvo o chile rojo orgánico, seco y triturado (véase nota más abajo)

1 pera asiática orgánica grande, pera d'Anjou o manzana crujiente, con cáscara, sin semillas y troceada

2 cucharadas de ajo orgánico picado

1 cucharada de jengibre orgánico picado

- 1 cucharada de pasta natural de anchoas
- 2 puerros orgánicos, la parte blanca y parte del tallo verde, bien lavados y troceados
- 1 rábano japonés (daikon) orgánico, pelado y cortado en tiras
- 1 zanahoria orgánica, pelada y cortada en tiras
- 1 raíz de achicoria orgánica cruda, bien lavada, pelada y cortada en tiras (opcional; véase nota más abajo)
- ½ taza de aguaturma orgánica troceada (unos 85 gramos)

Mezcla la col con un ¼ de taza de sal en un bol grande. Añade suficiente agua destilada para cubrir la verdura. Con las manos, mezcla la col en el agua salada. Deja reposar sin cubrir entre 4 y 8 horas.

Filtra la col salada con ayuda de un colador y lávala bajo el chorro de agua. Agita para quitar el exceso de agua y pon la col en un bol grande.

Mezcla el pimiento rojo en polvo con la pera, el ajo, el jengibre y la pasta de anchoas en un robot de cocina con cuchilla metálica. Añade 1 taza de agua destilada y procesa hasta formar un puré homogéneo.

Incorpora el puerro, el rábano, la cebolla, la raíz de achicoria y el aguaturma a la col. Con ayuda de una espátula de goma, vierte el puré picante sobre las verduras. Ponte guantes de plástico (para impedir que el chile te irrite la piel) y usa las manos para mezclar bien la pasta de chile y la sal restante con las verduras.

Sin quitarte los guantes, guarda la mezcla y el líquido que se haya formado en un recipiente de cristal esterilizado con capacidad de 1 litro y tapa hermética y estéril. Con la punta de los dedos cubiertas por los guantes, o bien con un tarro más pequeño que quepa en el más grande o con un prensapatatas, presiona las verduras hacia abajo para que el líquido suba a la superficie y cubra la mezcla. Si las verduras no sueltan suficiente líquido, añade agua destilada fría para cubrir las por completo. Deja unos 3 o 4 cm entre la col y la tapa del tarro para que el kimchi se expanda a medida que fermente.

Pon un poco de agua fría en una bolsa de plástico limpia y con cierre, pero sácale antes todo el aire. El tamaño y peso de la bolsa deberán ajustarse al espacio del tarro para mantener las verduras sumergidas bajo el líquido. Cierra la bolsa, colócala encima de la mezcla y presiona hacia abajo para comprobar si pesa lo suficiente. Cierra herméticamente el tarro.

Deja enfriar en un lugar oscuro durante 3 días. Comprueba a diario el proceso de fermentación para asegurarte de que el kimchi sigue sumergido en el líquido. Si no, añádele más agua destilada.

Se dice que 3 días es el tiempo ideal para fermentar el kimchi, pero muchos cocineros lo dejan más tiempo. En realidad depende de lo ácido y agrio que lo quieras. Transcurridos esos 3 días, ve probándolo hasta conseguir el sabor que desees. Vuelve a colocar la bolsa con agua encima y cierra herméticamente el tarro.

Una vez que tenga el sabor que quieres, mete el tarro en la nevera para que no siga fermentando. Una vez refrigerado, fermentará un poco más, pero mucho más despacio.

NOTA: El pimiento rojo en polvo, un ingrediente esencial de la cocina coreana, tiene una textura áspera, un color rojo intenso y un gusto muy picante y un poco dulce al final. No hay nada parecido en el mercado al pimiento rojo en polvo de la cocina coreana. Tu única alternativa sería triturar tus propios pimientos rojos, picantes, orgánicos y secos, pero entonces debes comprar pimientos rojos 100% coreanos; no obstante, si no lo consigues, usa pimiento orgánico en polvo.

Yo utilizo raíz de achicoria, ya que es una excelente fuente de antioxidantes, así como un excelente purificador del sistema orgánico. Sin embargo, como no siempre es fácil de encontrar, su uso es opcional, pues tampoco cambia el sabor ni la textura del auténtico kimchi.

## CARNE, PESCADO Y HUEVOS

### *Carne de res curada* (Se obtienen de 3 a 3,5 kilos)

Este plato suele servirse con col cocida. Sin embargo, para fomentar su potencial neuroprotector, yo prefiero servir la res curada con chucrut casero (véase aquí). Un corte grande de res se fermentará en 2 semanas, mientras que cortes más finos se curarán en unos 5 días.

- 6 litros de salmuera con especias (véase aquí)
- 2 tazas de miel no refinada
- 1 cuarto trasero de res alimentada con pasto de entre 3 y 3,5 kg
- 12 granos de pimienta negra orgánica
- 6 tallos de perejil orgánico
- 4 hojas de laurel
- 3 dientes de ajo orgánico, pelado y picado
- Agua destilada para cocinar
- 6 puerros orgánicos con algo del tallo verde, pelados y bien lavados
- 4 zanahorias, peladas y cortadas en trozos
- Chucrut (opcional)
- Mostaza picante (opcional)

Mezcla la salmuera y la miel en una olla grande a fuego alto y lleva a punto de ebullición. Luego baja la temperatura y deja que hierva ligeramente durante 5 minutos, o hasta que se derrita la miel. Retira la olla del fuego y deja enfriar la mezcla.

Mete la carne en la salmuera fría; el líquido debe cubrir toda la carne. Si no fuera suficiente, añade agua destilada fría. Tapa la olla y refrigérala durante 2 semanas, y comprueba a menudo que la carne esté cubierta de líquido. Transcurrida 1 semana, prueba la carne para saber cuánto se ha impregnado del sabor de la salmuera. Saca el trozo de res del líquido y corta un trozo fino. Dora la carne y pruébala. Lo ideal es que el sabor de la salmuera domine sin ser demasiado salado. Si la quieres más curada, introdúcela de nuevo en la salmuera, tapa la olla y refrigérala 1 semana más: comprobando a menudo que la salmuera siga cubriendo la carne y probando su sabor cada tercer día.

Una vez que esté lista para cocinarse, saca la pieza de la salmuera y tira el líquido.

Mezcla los granos de pimienta, el perejil, las hojas de laurel y el ajo en una estameña pequeña. Con hilo de cocina, ata la estameña para formar una pequeña bolsa y apártala.

Mete la carne en una olla de hierro fundido. Añade agua destilada fría para cubrirla e introduce la estameña junto con los puerros y las zanahorias. Calienta a fuego alto y lleva a punto de ebullición. Baja la temperatura para que hierva ligeramente —añade más agua destilada si es necesario para que cubra la carne— durante unas 3 horas o hasta que la carne esté tierna (compruébalo con la punta de un cuchillo afilado).

Saca la carne del líquido y córtala en lonchas finas en sentido contrario a la veta. Colócalas en una bandeja junto con los puerros. Puedes acompañarlas con chucrut y mostaza picante.

## *Lomo de cerdo curado y especiado*

*(Se obtienen 2 kilos)*

El lomo de cerdo magro es excelente para curarlo, ya que la grasa de cerdo no tiene buen sabor ni resulta apetitosa una vez curada. Aunque esta receta es exquisita con chucrut, el lomo de cerdo especiado es excelente para acompañar una ensalada del chef, un sofrito de verduras o una sopa.

- 3 litros más 1 taza de agua destilada
- $\frac{3}{4}$  de taza de sal de mar pura en polvo
- 1 cucharada de azúcar moreno orgánico
- 6 hojas de laurel
- 5 anises estrellados enteros
- 1 rama de canela
- 1 cucharadita de semillas de mostaza
- 1 cucharadita de bayas de enebro
- 1 cucharadita de semillas de cilantro enteras
- 1 cucharadita de pimienta gorda entera
- $\frac{1}{2}$  cucharadita de hojuelas de pimiento rojo
- $\frac{1}{4}$  de taza de sal de grano, de preferencia sal rosa del Himalaya
- 2 kg de lomo de cerdo, desgrasado
- 4 dientes de ajo, pelados y cortados por la mitad a lo largo
- 6 tazas de chucrut (véase aquí)
- 2 tazas de cebolla cortadas en rodajas finas
- Mostaza picante o rábano picante (opcional)

Mezcla los 3 litros de agua con la sal de mar y el azúcar en una olla grande no reactiva y remueve para que se disuelvan los ingredientes. Caliéntalos a fuego alto y añádeles las hojas de laurel, el anís estrellado, la rama de canela, las semillas de mostaza, las bayas de enebro, las semillas de cilantro, la pimienta gorda y el pimiento rojo en polvo. Lleva a punto de ebullición y deja hervir 5 minutos. Retira la olla del fuego, añádele la sal de grano y deja enfriar la mezcla.

Mete el lomo de cerdo y el ajo en una bolsa de plástico grande con cierre (usa bolsas de unos 8 litros de capacidad o bolsas para encurtir). Vierte la salmuera fría en la bolsa, sácale el aire y ciérrala. Pon la bolsa en un recipiente lo suficientemente grande para que la carne se mantenga cubierta de salmuera. Mete el recipiente en la nevera y déjalo reposar durante 1 semana, comprobando a menudo que la carne esté cubierta de salmuera.

Sácalo del refrigerador, retira la salmuera y tírala.

Coloca la carne en una olla de hierro fundido. Añade el chucrut y la cebolla cortada, junto con la taza restante de agua destilada. Caliéntala a fuego alto y lleva el agua a punto de ebullición. De inmediato baja el fuego, tapa la olla y deja que hierva ligeramente durante 90 minutos o hasta que la carne esté tierna (compruébalo con la punta de un cuchillo pequeño afilado).

Pasa la carne a una tabla de picar. Con un cuchillo de cocina grande, córtala en lonchas finas. Colócalas ligeramente sobrepuestas en el centro de una bandeja. Vierte la mezcla de chucrut y cebolla en el borde de la bandeja y sirve con mostaza picante a un lado, si te gusta.

## *Sardinias encurtidas*

*(Se obtienen 700 gramos)*

Esta receta se basa en los clásicos arenques encurtidos suecos, pero los he cambiado por sardinias, ya que es un pescado muy nutritivo. Claro que también puedes utilizar arenques u otro tipo de pescado pequeño, como boquerón o capellanes.

700 gramos de filetes de sardinias salvajes  
Unas 4 tazas de salmuera con especias (véase aquí) a temperatura ambiente  
1 taza de agua destilada  
2 tazas de vinagre no refinado  
¼ de taza de miel no refinada  
3 hojas de laurel  
3 clavos enteros  
1 cebolla dulce orgánica, pelada y cortada a lo ancho en rodajas finas  
1 limón Meyer orgánico, cortado en rodajas finas

Coloca los filetes de sardina en un recipiente poco profundo. Añádeles suficiente salmuera para cubrir el pescado. Cubre el recipiente con papel film y refrigéralo durante 24 horas.

Mezcla el agua destilada con el vinagre y la miel en una olla pequeña a fuego medio. Lleva a punto de ebullición y luego baja el fuego. Deja hervir ligeramente 5 minutos. Retira la olla del fuego y deja enfriar.

Saca las sardinias de la nevera y retira la salmuera. Coloca los filetes de sardina en un tarro de cristal limpio y tapa esterilizada, con capacidad de 1 litro, y añade aleatoriamente las hojas de laurel, los clavos y las rodajas de cebolla y limón hasta llenar el tarro. Añade la mezcla fría de vinagre. Si el pescado no queda del todo cubierto de líquido, vierte agua destilada. Deja entre 4 y 5 cm entre el pescado y la tapa del tarro para que se liberen los gases a medida que el pescado fermenta. Déjalo reposar a temperatura ambiente durante 24 horas; luego mételo en la nevera 1 día antes de comerlo. El pescado se conserva bien en un recipiente cerrado y refrigerado durante 1 mes.

NOTA: Para preparar sardinias encurtidas cremosas, saca las sardinias del líquido al final del proceso de curación y reserva un ¼ de taza del líquido. Coloca el pescado en un recipiente para servir. Mezcla el líquido reservado con 1 taza de quark (véase aquí) y remueve hasta que se mezclen bien los ingredientes. Vierte la mezcla sobre las sardinias, añade dos rodajas finas de cebolla dulce y una cucharada de eneldo fresco picado y agita para revolver. Cubre el recipiente y refrigéralo al menos 1 hora para que los sabores se mezclen. Sirve al momento o puedes conservarlo (en un recipiente cubierto y refrigerado) hasta 2 semanas.

## *Salmón fermentado al estilo escandinavo*

*(Se obtiene 1 kilo)*

Aunque muchas recetas de pescado escandinavo fermentado son platos de sabor

fuerte que requieren cierto paladar, esta tiene un gusto cítrico que es mucho más compatible con nuestra cocina. Este plato funciona de maravilla como entremés o como un excelente complemento de ensalada verde o verduras mixtas.

- 3 tazas de salmuera con especias (véase aquí) a temperatura ambiente
- ¼ de taza de suero de leche a temperatura ambiente (véase aquí)
- 1 cucharada de miel no refinada
- 1 kg de salmón salvaje, sin piel y sin espinas, cortado en dados
- 6 ramas de eneldo orgánico fresco
- 1 limón orgánico entero, cortado en rodajas finas

Mezcla la salmuera con el suero y la miel, y remueve hasta obtener una mezcla compacta.

Coloca los trozos de pescado en un tarro de cristal limpio y tapa esterilizada, con capacidad de 1 litro, y añade unas ramas de laurel y las rodajas de limón hasta llenar el tarro. Añade la mezcla de salmuera. Si el pescado no queda cubierto por completo, vierte agua destilada fría. Deja entre 4 y 5 cm entre el pescado y la tapa del tarro para que se liberen los gases a medida que el pescado fermente. Déjalo reposar a temperatura ambiente durante 24 horas; luego mételo en la nevera durante al menos 4 horas o incluso 1 semana antes de servirlo.

### *Pescado crudo fermentado* (Se obtienen 700 gramos)

Esta receta se asemeja bastante al sushi tradicional, cuando se preparaba con pescado salado y fermentado, en lugar del pescado crudo con el que estamos familiarizados en la actualidad. A diferencia de muchos otros pescados de olor fuerte que se fermentan durante períodos más largos, esta breve fermentación produce un pescado de sabor delicado que sigue aportando beneficios para la flora intestinal y el valor nutricional de recetas fermentadas durante más tiempo.

He preparado esta receta tanto con suero de leche como con zumo de chucrut y descubrí que ambas opciones son deliciosas, aunque la segunda le da mejor sabor.

- 700 gramos de filete de pescado salvaje, cortado a dados
- 5 rodajas finas de jengibre orgánico pelado
- 1 cebolla orgánica, pelada y picada
- 1 ½ tazas de zumo de chucrut casero (véase aquí) o comercial

Coloca los trozos de pescado en un tarro de cristal limpio y tapa esterilizada, con capacidad de 1 litro, y añade las rodajas de jengibre y la cebolla picada hasta llenar el tarro. Luego añade el zumo de chucrut. Si el pescado no queda cubierto por completo, vierte agua destilada fría. Deja entre 4 y 5 cm entre el pescado y la tapa del tarro para que se liberen los gases a medida que el pescado fermente. Déjalo reposar a temperatura

ambiente durante 8 horas; después mételo en la nevera para que fermente no más de 3 días.

Una vez frío, puede comerse tal cual o servirse rociado de aceite de oliva extra virgen, zumo de limón y sal de mar.

## *Huevos duros fermentados* (Se obtiene una docena)

Estos huevos fermentados funcionan de maravilla como tentempié o para acompañar una ensalada. También puedes usar salmuera con especias (véase aquí) para darles mayor sabor.

- 1 docena de huevos duros, pelados
- 6 dientes de ajo orgánico, pelados y cortados por la mitad a lo largo
- 3 ramas de eneldo orgánico
- 3 pimientos rojos secos orgánicos
- ¼ de taza de suero de leche (véase aquí) a temperatura ambiente
- 2 tazas de salmuera básica (véase aquí) a temperatura ambiente

Coloca 3 huevos en el fondo de un tarro de cristal limpio y tapa esterilizada, con capacidad de 1 litro. Añade el ajo, el eneldo y los pimientos, así como el resto de los huevos, hasta llenar el tarro. Añade el suero de leche, seguido de suficiente salmuera para cubrirlos. Deja entre 3 y 4 cm entre los huevos y la tapa del tarro para que se liberen los gases a medida que los huevos se fermenten. Cierra el tarro herméticamente y déjalo reposar en un lugar frío y oscuro durante 3 días. Dado que los huevos están cocidos, no producirán muchos gases; una vez que la fermentación se haya completado, verás un ligero burbujeo en la superficie. Cuando los huevos estén fermentados, mete el tarro en la nevera, donde se conservarán hasta 3 semanas.

## FRUTA

### *Limonas en conserva* (Se obtiene aproximadamente ½ litro)

Los limones en conserva son un ingrediente esencial de la comida marroquí. Se usan para sazonar ensaladas, tajines y platos a base de cereales. Personalmente, me gusta comerlos troceados en ensaladas y estofados, en rodajas con pescado a



la parrilla, y mezclados con hierbas para sazonar un pollo al horno. Son fáciles de preparar y no se descomponen.

Coloca los limones sobre una superficie plana y, con la palma de la mano, hazlos rodar ejerciendo un poco de presión para suavizarlos. No los presiones demasiado o se partirán y ya no servirán.

Corta cada limón por la mitad y luego haz dos cortes en cruz sobre cada mitad sin que las cuatro partes resultantes se separen por completo. El limón debe abrirse ligeramente, como si floreciera. Quítale las semillas.

Pon algo de sal en las ranuras de cada limón. Luego, con una pequeña porción de la sal restante, coloca una capa delgada de sal en el fondo de un tarro de cristal limpio y tapa esterilizada, con capacidad de ½ litro. El tarro debe ser del tamaño exacto para contener los limones, ya que es esencial que queden apretados. Colócalos en el tarro y, tras cada capa de limón, esparce otra capa de sal. Mételes todos juntos con la sal. A medida que los introduzcas, presiónalos para que extraigan el máximo de zumo posible. Si usas ramas de canela, colócalas entre los limones. Si los limones no han extraído suficiente zumo para quedar cubiertos por completo, añádeles zumo de limón adicional hasta que queden del todo cubiertos. Deja unos 3 cm entre los limones y la tapa del tarro para que se expandan a medida que fermenten.

Pon un poco de agua fría en una bolsa de plástico limpia y con cierre, pero sácale antes todo el aire. El tamaño y peso de la bolsa deberán ajustarse al espacio del tarro para mantener los limones sumergidos en el zumo. Cierra la bolsa, colócala encima de los limones y presiona para comprobar si pesa lo suficiente.

Cierra el tarro herméticamente. Deja que los limones fermenten a temperatura ambiente durante 1 semana, y comprueba a menudo el tarro para asegurarte de que sigan bien cubiertos de zumo. Si el nivel de líquido baja, presiona los limones para que el zumo suba y los cubra. No olvides colocar la bolsa con agua encima antes de tapar el tarro. Déjalos reposar a temperatura ambiente al menos un par de semanas antes de consumirlos.

Los limones en conserva pueden almacenarse a temperatura ambiente durante 1 año. Durante la fermentación, debes retirar cualquier residuo o moho que se forme (no porque sea dañino, sino porque no sabe bien). Los limones también pueden mantenerse refrigerados, en un tarro herméticamente cerrado durante más tiempo.

NOTA: Aunque la mayoría de los limones orgánicos no han sido tratados con cera, si te queda la duda blanquéalos en agua hirviendo durante 1 minuto antes de consumirlos. Retira todo el zumo que los cubre y deja que se enfríen antes de preparar la receta.

## *Mermelada de arándano azul y menta* *(Se obtiene cerca de 1/2 l)*

Esta mermelada es muy distinta de las comerciales endulzadas en exceso. La miel le da un toque delicado y dulce, pero la fermentación y el suero de leche le proporcionan una intensa acidez. Puedes usar cualquier fruta del bosque, excepto fresas (las cuales no se gelatinizan durante la fermentación) y cualquier hierba o especia de tu elección si quieres darle un toque personal.

3 tazas de arándanos orgánicos  
1/3 de taza de miel no refinada  
1 cucharadita de sal de mar pura en polvo  
2 cucharadas de hojas de menta fresca y orgánica, picadas  
1 cucharadita de zumo de limón orgánico  
¼ de taza de suero de leche (véase aquí) o algún fermento de base vegano

Mezcla 2 ½ tazas de arándanos con la miel y la sal en una olla mediana a fuego medio. Deshaz los arándanos con el dorso de un cucharón de madera, y deja que hierva ligeramente unos 5 minutos. Retira la olla del fuego y déjala enfriar.

Pon la ½ taza restante de arándanos con las hojas de menta y el zumo de limón en un robot de cocina con cuchilla metálica. Procesa los ingredientes durante 1 minuto o hasta que se hagan puré. Viértelo sobre la mezcla de arándanos fríos. Añade el suero y remueve para incorporar los ingredientes.

Vierte la mezcla en tarros de cristal limpios y tapa esterilizada, con capacidad de 250 ml. Ciérralos herméticamente y déjalos reposar durante 2 días a temperatura ambiente para que fermenten. Las mermeladas pueden consumirse de inmediato. Una vez abiertas, puedes conservarlas en la nevera 1 mes, o en el congelador hasta 3 meses.

## CONDIMENTOS

### *Jícamas en escabeche* (Se obtiene cerca de 1 litro)

La jícama es uno de los mejores alimentos probióticos, aunque esta receta también puede hacerse con aguaturma. Este escabeche es fácil de elaborar y es útil tenerlo siempre a mano como tentempié o para acompañar ensaladas. Puedes variar el sabor si usas otras especias o pimientos, o si utilizas ralladura de limón en lugar de naranja.

1 naranja orgánica grande (véase nota más abajo)  
600 gramos de jícama orgánica, pelada y cortada en dados de 2 cm  
6 ramas de eneldo orgánico fresco  
6 ramas de menta orgánica fresca  
2 tazas de salmuera básica (véase aquí) a temperatura ambiente

Con un cuchillo pequeño y bien afilado, quítale la cáscara a la naranja, con cuidado de que no se quede

adherida la piel de los gajos. Coloca la mitad de la cáscara en el fondo de un tarro limpio y tapa esterilizada, con capacidad de 1 litro. Añade la mitad de la jícama junto con la mitad del eneldo y la menta. Luego haz otra capa de cáscara de naranja, jícama, eneldo y menta. Vierte encima la salmuera, pero deja entre 3 y 5 cm entre la jícama y la tapa del tarro para que se expanda a medida que fermente.

Pon un poco de agua fría en una bolsa de plástico limpia y con cierre, pero sácale antes todo el aire. El tamaño y el peso deberán ajustarse al espacio del tarro para mantener la jícama sumergida en la salmuera. Cierra la bolsa, colócala encima de la jícama y presiónala para comprobar que tenga suficiente peso. Cierra herméticamente el tarro.

Deja fermentar la jícama durante 3 días, y luego abre el tarro. Sacar la bolsa de agua y retira las hierbas. Es algo aparatoso, pero si las dejas más tiempo se deteriorarán y se volverán pastosas.

Presiona la jícama para que quede sumergida en el líquido, vuelve a ponerle encima la bolsa de agua y cierra el tarro herméticamente. Déjalo reposar. Comprueba a diario el sabor y la textura. Dependiendo de la temperatura del lugar oscuro que hayas elegido, la jícama debe estar lista para consumir en unos 10 días. Cuando haya obtenido el sabor y la textura deseados, mete el tarro en la nevera para que no siga fermentando. Se puede conservar refrigerado hasta 6 semanas.

NOTA: Aunque la mayoría de los cítricos orgánicos no han sido tratados con cera, si te queda alguna duda, blanquéalos en agua hirviendo durante 1 minuto antes de consumirlos. Retira todo el zumo que los cubre y deja que se enfríen antes de preparar la receta.

## *Ajo en escabeche*

*(Se obtienen unas 2 tazas)*

Estos dientes de ajo picantes son un gran complemento para muchísimos platos y pueden incluso consumirse como un exquisito tentempié. El ajo en escabeche da mucho sabor a las ensaladas, al humus, a las sopas o a los estofados, y puede ser un adorno atractivo si lo colocas con un palillo sobre un trozo de filete poco hecho de ternera alimentada con pasto.

50 dientes (unas 4 cabezas) de ajo, pelados y sin manchas oscuras  
2 tazas de salmuera básica (véase aquí) a temperatura ambiente

Coloca los dientes de ajo en un tarro limpio y tapa esterilizada, con capacidad de 1 litro. Añade la salmuera; debe cubrir del todo los ajos. De no ser así, añade agua destilada fría.

Pon un poco de agua fría en una bolsa de plástico limpia y con cierre, pero sácale antes todo el aire. El tamaño y el peso deberán ajustarse al espacio del tarro para mantener los ajos sumergidos en la salmuera. Cierra la bolsa, colócala encima de los ajos y presiónala hacia abajo para comprobar que tenga suficiente peso. Cierra el tarro herméticamente.

Deja reposar los ajos a temperatura ambiente en un lugar fresco y oscuro durante 1 mes. Comprueba el tarro 2 semanas después para asegurarte de que la salmuera siga tapando por completo los ajos. De no ser así, añade más salmuera.

Los ajos están listos para consumir después de 1 mes; entonces el olor fuerte del ajo ha sido reemplazado por un aroma ligeramente dulce. De vez en cuando, durante ese mes, haz una prueba de sabor

y sigue fermentando los ajos hasta que obtengan el sabor y la textura que desees.

Los ajos en escabeche se conservan bien casi indefinidamente en un recipiente cerrado y refrigerado.

## *Salsa en escabeche*

*(Se obtiene cerca de 1 litro)*

Puesto que no como frituras, uso esta salsa para aderezar carnes y pescados a la parrilla. Es especialmente deliciosa con cócteles de mariscos en lugar de la típica salsa que suelen servir. También puede consumirse en el almuerzo combinado con un tazón de yogur hecho en casa.

2 tazas de tomates orgánicos pelados, sin semillas y troceados  
1 taza de cebolla roja picada  
1 taza de jícama picada  
½ taza de cilantro orgánico picado  
1 cucharada de pimienta roja picante orgánica, o al gusto  
Zummo de 1 limón orgánico, o al gusto  
3 cucharadas de suero de leche (véase aquí)  
1 cucharadita de sal de mar pura en polvo, o al gusto

Mezcla los tomates, la cebolla, la jícama, el cilantro, el ajo y el pimienta roja en un recipiente grande no reactivo. Incorpora el zumo de limón, el suero de leche y la sal. Prueba la mezcla y, de ser necesario, añade más limón o sal.

Con un cucharón, vierte porciones iguales de salsa en tres tarros limpios y tapas esterilizadas, con capacidad de ½ litro. Deja entre 3 y 5 cm entre la salsa y la tapa del tarro para que la mezcla se expanda. Cierra los tarros herméticamente.

Déjalos reposar a temperatura ambiente en un lugar fresco y oscuro durante 3 días o hasta que la salsa adquiera el sabor y la textura que desees. Mete entonces los tarros en la nevera, donde se conservarán hasta 3 meses.

## BEBIDAS

### *Kombucha*

*(Se obtienen 3 litros)*

La kombucha, una bebida tradicional de las culturas asiáticas, fue descubierta recientemente en el continente americano. Se sabe que es un poderoso desintoxicante cargado de vitaminas y aminoácidos. Aunque se puede comprar en algunas tiendas de productos para la salud, no hay nada mejor que la kombucha casera.

Para prepararla, necesitarás un recipiente grande de cristal (con capacidad para unos 4 litros) y lo que se conoce como SCOBY (acrónimo inglés para una colonia simbiótica de bacterias y levaduras), que puede encontrarse con facilidad en tiendas online de productos para la salud. Este SCOBY suele conocerse como «madre» u «hongo» de kombucha; se le llama «madre» porque es la fuente de vida de la bebida, y «hongo» porque cuando se crea en su interior se asemeja a un hongo grande y flácido. Con todo, la kombucha puede parecer un poco intimidante, ya que el SCOBY adopta diversas apariencias, desde granulosa hasta fibrosa o simplemente extraña. No obstante, la apariencia no altera el sabor, a menos que se produzca moho. Si en el SCOBY aparece un moho negro o azul, deberás tirar el hongo y el té, pues ya no sirven. Esteriliza el recipiente y empieza de nuevo.

3 litros de agua destilada

1 taza de azúcar no refinado

6 bolsas de té verde orgánico

1 SCOBY (véase nota 1)

1 taza de kombucha fermentada o vinagre de sidra no refinado (véase nota 2)

Vierte el agua en una olla grande a fuego alto. Añade el azúcar y llévala a ebullición. Deja hervir 5 minutos, y luego añade las bolsas de té. Retira la olla del fuego y deja reposar unos 15 minutos.

Después de remojar las bolsas de té, sácalas y tíralas. Deja que el té se enfríe a temperatura ambiente.

Una vez frío, pásalo a un tarro de cristal con capacidad de 4 litros. Añade el SCOBY con la superficie brillante hacia arriba. Luego agrega la kombucha fermentada o el vinagre. El SCOBY puede hundirse, pero subirá de nuevo a la superficie durante la fermentación. (Si por alguna razón es necesario levantarlo o sacarlo, usa una cuchara de madera limpia, ya que el metal y el SCOBY no se llevan bien.)

Tapa el tarro con una tela limpia y sujétala con un elástico. La tela sirve para impedir la entrada de polvo, esporas aéreas e insectos que podrían contaminar la bebida.

Deja que el té se fermente a temperatura ambiente (no menos de 18 ° C ni más de 32 ° C) en un lugar oscuro entre 5 y 10 días. La temperatura es importante porque, si es demasiado baja, la bebida tardará mucho en fermentar. Prueba el sabor a partir del quinto día. El té no debe ser demasiado dulce; si lo es, significa que el azúcar no ha fermentado aún. La kombucha debe tener una acidez burbujeante que la asemeje a la sidra. Si se vuelve demasiado ácida o adquiere un aroma avinagrado, ha fermentado demasiado tiempo. Sigue siendo bebible, pero ya no es tan sabrosa.

Cuando la kombucha esté bien carbonatada y tenga el sabor que deseas, viértela en recipientes de cristal esterilizados, ciérralos herméticamente y mételos en la nevera. Desecha el SCOBY. La kombucha se

conserva hasta 1 año en un recipiente tapado y refrigerado.

NOTA 1: Tanto el SCOBY como la kombucha fermentada pueden comprarse en tiendas de productos para la salud y online. Aunque el vinagre no refinado puede reemplazar la kombucha fermentada, te sugiero que empieces por usar esta última ya que garantizará el éxito de tus primeros lotes, mientras que el vinagre sin fermentar no te asegura ese éxito.

NOTA 2: Es posible conseguir vinagre de manzana orgánico no refinado en tiendas de productos para la salud, o de productos gourmet, en algunos supermercados y online. Debe ser vinagre sin filtrar, sin hervir y sin pasteurizar, con un 5% de acidez.

## *Kéfir de agua* (Se obtiene 1 litro)

A diferencia del kéfir a base de leche, el kéfir de agua es una bebida probiótica hecha con agua azucarada o agua de coco o zumos, y se endulza con zumo, extractos de fruta o frutas secas. Para activar la fermentación, se necesitan gránulos de kéfir o el cultivo inicial en polvo. Los gránulos están compuestos de bacterias y levaduras que trabajan en conjunto en una relación simbiótica, pero no contienen granos de trigo (ni de ningún otro cereal); el término se usa para describir su apariencia.

4 tazas de agua destilada tibia

¼ de taza de azúcar no refinado

3 cucharaditas de granos de kéfir de agua (véase nota más abajo)

¼ de taza de zumo de arándanos azules orgánicos (o de cualquier otra fruta orgánica)

Vierte el agua en un tarro grande de cristal esterilizado (con capacidad para 1 litro), y deja al menos 2 cm entre el líquido y la tapa para que haya espacio para los gases que se formarán a medida que el líquido fermenta.

Añade el azúcar al agua y remueve de vez en cuando hasta que el azúcar se disuelva y el agua se enfríe. No añadas los gránulos de kéfir hasta que el agua esté fría, ya que no se activan adecuadamente en agua a temperatura ambiente.

Una vez que el agua esté fría, añade los granos de kéfir. Tapa el tarro con tela limpia y sujétala con un elástico. La tela sirve para impedir la entrada de polvo, esporas aéreas e insectos que podrían contaminar la bebida.

Deja fermentar a temperatura ambiente. Después de 24 horas, mira el progreso de la fermentación. El líquido no debe fermentar más de 2 días, ya que después de ese tiempo la fermentación puede matar los gránulos de kéfir. Una vez que esté lista, la bebida será un tanto dulce, aunque no tanto como el agua azucarada; también puede estar ligeramente carbonatada. Aunque ya está listo para consumir, una segunda fermentación (descrita a continuación) le dará más sabor.

Cuela el líquido con un colador no reactivo y viértelo en un tarro de cristal esterilizado con capacidad de poco más de 1 litro y tapa hermética, y reserva los gránulos de kéfir. Estos pueden reutilizarse; para ello,

guárdalos en un recipiente tapado y refrigerado con la misma cantidad de agua azucarada utilizada en esta receta.

Añade el zumo de arándanos azules al kéfir de agua, y deja al menos 2 cm entre el agua aromatizada y la tapa del recipiente, de modo que haya espacio para los gases producidos por la fermentación del líquido. Tapa el tarro herméticamente y déjalo reposar a temperatura ambiente (no menos de 18 ° C ni menos de 32 ° C) en un lugar oscuro durante 2 días. La temperatura es importante porque, si es demasiado cálida, la bebida se fermentará muy rápido, y si es demasiado fría, tardará mucho más. Mete el tarro en la nevera y déjalo reposar 3 días más para que la carbonación se asiente.

Una vez listo para consumir, abre el tarro con cuidado, ya que puede haberse formado espuma que desborde debido a la presión generada.

NOTA: Los granos de kéfir de agua, también conocidos como tísticos, son distintos de los granos de kéfir de leche, y generalmente se usan para hacer kéfir a base de zumos de frutas o aguas azucaradas. Estos tísticos son una especie de SCOBY, una colonia simbiótica de bacterias y levaduras. Los gránulos de kéfir de agua se usan solamente para cultivar kéfir de agua y se desarrollan mejor en un ambiente alto en minerales, como el del agua endulzada con azúcar de caña orgánico no refinado. El kéfir de agua no puede hacerse con búlgaros (los gránulos de kéfir de leche), puesto que estos se componen de bacterias y levaduras beneficiosas distintas a las de los tísticos, y dependen de la leche para crecer y reproducirse. Aunque es posible utilizar los búlgaros para cultivos en líquidos no lácteos (como el agua de coco), deben almacenarse en leche para garantizar que conserven todo su poder.

## *Limonada de agua de coco* *(Se obtienen unas 4 ½ tazas)*

Esta refrescante bebida es muy buena para tu salud. Aunque yo la hago con agua de coco, también puede prepararse con agua destilada.

- 4 tazas de agua de coco orgánica
- ¼ de taza más 1 cucharada de azúcar no refinado
- 4 ramas de menta fresca
- 2 cucharadas de gránulos de kéfir de agua
- 1/3 de taza de zumo de limón orgánico fresco

Calienta ½ taza de agua de coco con ¼ de taza de azúcar y la menta en una olla pequeña a fuego medio. Remueve la mezcla a menudo mientras se cuece durante unos 3 minutos, o hasta que el azúcar se disuelva. Retira la olla del fuego y déjala enfriar.

Una vez fría, saca las ramas de menta y tíralas. Mezcla el agua de coco azucarada y fría con las 3 ½ tazas de agua de coco restantes y los gránulos de kéfir de agua en un tarro grande de cristal esterilizado (de poco más de 1 litro) y con tapa también esterilizada que cierre herméticamente. Cierra el tarro y déjalo reposar a temperatura ambiente en un lugar oscuro durante 2 días.

Cuela el líquido con ayuda de un colador no reactivo y viértelo en un recipiente de cristal esterilizado con capacidad de 1 litro y tapa hermética, y reserva los gránulos de kéfir. Estos pueden reutilizarse; así que guárdalos en un recipiente cerrado herméticamente y refrigerado, con la misma cantidad de agua azucarada utilizada en la receta de kéfir de agua (véase aquí).

Mezcla el zumo de limón con la cucharada de azúcar restante y remueve para disolver el azúcar.

Añade la mezcla de zumo de limón al kéfir de agua de coco, y deja al menos 3 cm entre el kéfir y la tapa del tarro, de modo que haya espacio para la presión que ejercen los gases del líquido fermentado. Cierra el tarro herméticamente y déjala reposar a temperatura ambiente en un lugar oscuro durante 1 día. (Si lo dejas fermentar más tiempo, el proceso puede producir tanta carbonación que el líquido se desborde tan pronto abras la botella.) Métela en la nevera y déjala enfriar al menos 4 horas antes de consumirla.

Una vez que esté lista, abre el tarro con cuidado, pues la limonada puede haber generado espuma que despida la tapa debido a la presión contenida. Si no sabe lo suficientemente dulce, añádele un poco de estevia.



## Epílogo

### ¿Qué nos depara el futuro?

En un día cualquiera cuando tengo la oportunidad de desentenderme de mis responsabilidades laborales y de disfrutar de algo de descanso y relajación (aspectos esenciales para nutrir el microbioma), suelo salir al mar en mi bote pesquero o al campo bajo las estrellas. Entro en comunión con la Madre Naturaleza con frecuencia. Conozco su belleza y su bondad, pero en mi trabajo también he visto la magnitud de su ira.

Durante el último siglo, parecería que nos hemos distanciado de la naturaleza de múltiples maneras, pues creemos que alberga gérmenes y patógenos letales. Después de que Alexander Fleming descubriese la penicilina, la sociedad quedó encallada en la teoría de que los gérmenes producen enfermedades. En su magnífico libro *El fin de la enfermedad*, el doctor David B. Agus escribe que:

Nos ha costado trabajo superar la teoría de que los gérmenes son transmisores de enfermedades, la cual prevaleció y en muchos sentidos determinó la medicina durante el siglo XX. Según esta teoría, si puedes descifrar con qué tipo de germen te has infectado, entonces tu problema se resuelve porque eso define cómo se debe tratar la enfermedad. Este se convirtió en el paradigma general de la medicina. [...] El tratamiento solo se ocupaba del organismo invasor, fuera la bacteria que causa tuberculosis y el parásito que deriva en malaria; pero no le importaba definir ni comprender al huésped (el ser humano), ni mucho menos el lugar en el interior del huésped en el que se gestaba la infección...

Sin duda, comprender al huésped es fundamental. Si tenemos la esperanza de progresar en términos de mejorar nuestra salud, no podemos seguir pensando que lo que nos aqueja es consecuencia única y exclusiva de un germen o de una simple mutación genética. Las enfermedades crónicas actuales, sobre todo aquellas que terminan afectando o inhabilitando el sistema neurológico y el cerebro, son enfermedades del sistema orgánico. Y dicho sistema, como creo que

ha quedado claro, incluye al microbioma.

En su libro, el doctor Agus subraya una nota histórica muy interesante. Tan pronto se extendió la teoría de que los gérmenes eran los transmisores de enfermedades una vez que se descubrieron los antibióticos, el afamado genetista J. B. S. Haldane, durante una conferencia en Cambridge en 1923, advirtió que centrarnos en los gérmenes patógenos nos impediría comprender la fisiología humana. De hecho, hizo una predicción memorable: «Es un desastre para la medicina porque nos centraremos en esos gérmenes y nos olvidaremos del sistema». Ese sistema —el cuerpo humano— sin duda está dominado, controlado, definido, comprendido y orquestado por los residentes microbianos que habitan en nuestros intestinos. Aunque lo dijo hace casi un siglo, Haldane no se equivocó. Más adelante el propio Fleming, quien descubrió el primer antibiótico, apoyaría esta teoría.

Por desgracia, como sociedad hemos llegado a un punto en el que buscamos a quién o qué culpar de nuestros problemas de salud. Y suponemos que el responsable proviene del exterior. Hasta cierto punto es verdad, si pensamos en los alimentos y en las sustancias químicas que ingerimos. Sin embargo, es absolutamente falso creer que nuestros malestares actuales son debidos a gérmenes externos. La teoría de los gérmenes no sirve para comprender trastornos como la obesidad, el cáncer, la demencia y ciertas enfermedades autoinmunes que apenas conocemos. Nuestras enfermedades son fruto de lo que está ocurriendo en nuestro interior. Y las curas del futuro no solo abordarán este hecho con nuevas tecnologías que traten el sistema del cuerpo de manera integral, sino que es probable que recurran en gran medida a los colaboradores microbianos de nuestros intestinos.

He mencionado en varias ocasiones una de estas tecnologías que se encuentra actualmente en desarrollo: el trasplante de microbiota fecal (FMT). Creo que esta en particular está destinada a revolucionar el campo de la medicina y a proporcionar finalmente a los médicos un tratamiento efectivo para algunos de los problemas de salud actuales más preocupantes, desde enfermedades autoinmunes hasta trastornos neurológicos graves. Veamos de cerca la historia de una mujer para que comprendas lo poderosa y prometedora que es esta técnica de trasplante fecal.

## MUCHOS SÍNTOMAS SIN DIAGNÓSTICO; UNA ÚNICA SOLUCIÓN

Margaret, una paciente de 54 años que, ironías del destino, es dueña de una tienda de productos para la salud, llegó a mi consultorio porque padecía fatiga generalizada, niebla cerebral, dolores corporales y, en general, incapacidad para seguir adelante con su vida. Había soportado esta terrible situación durante una larga década. Todo empezó cuando volvió de un viaje al Amazonas, tras el que desarrolló una infección de origen desconocido que se caracterizaba por tos y fiebre. Le recetaron varias tandas de antibióticos, pero no sirvieron de nada. Durante todo el año siguiente, siguió encontrándose mal a pesar de ser evaluada por varios especialistas en enfermedades infecciosas de dos prestigiosos centros médicos: la clínica Mayo y la clínica Cleveland.

Ninguno de ellos encontró nada relevante; no había alteraciones evidentes ni un germen invasor. Poco después de que los exámenes realizados no revelaran un diagnóstico definitivo, tuvo que ser hospitalizada por otra infección en los pulmones. Me dijo que en esa ocasión tuvo náuseas repentinas, experimentó inestabilidad, desorientación y una sensación de «pesadez corporal y sudoraciones». Estos síntomas se repetían cada pocos meses tras su hospitalización. Finalmente visitó a un neurólogo, quien le realizó exámenes exhaustivos que incluían un electroencefalograma. Pero los exámenes no revelaron nada. Margaret fue a parar de nuevo al hospital, pero esta vez por colitis, y empezó a recibir antibióticos por vía intravenosa y luego por vía oral.

Mientras me detallaba su historial médico, me dijo que durante muchos años la habían expuesto a antibióticos para todo tipo de dolencias, como infecciones de oído, de garganta y respiratorias, así como tras varias intervenciones quirúrgicas: histerectomía total, reparación de una hernia y una infección abdominal. Me dijo que toda su vida había sufrido de digestión lenta. Cuando llegó a mi consultorio, padecía estreñimiento crónico y su abdomen se distendía terriblemente justo después de comer. De hecho, por eso estaba tomando altas dosis de antibiótico para reducir el número de bacterias patógenas productoras de gas del intestino delgado. Aunque el médico que se los recetó casi da en el clavo al prescribirle un fármaco para cambiar la composición bacteriana de su intestino, en realidad no tuvo en cuenta la salud general del microbioma intestinal y estaba empeorando el estado de la paciente al pensar que los

antibióticos ayudarían.

Para mí, la solución era evidente: esa mujer había padecido incontables problemas de salud que le habían cambiado sustancialmente el microbioma intestinal. La propia Margaret lo comentó en algún momento: «Mi vida ha sido antibiótico tras antibiótico». Y era evidente que así había sido desde su infancia.

Al principio la traté con probióticos y observé una ligera mejoría. No obstante, se hizo evidente que darle probióticos y modificar su dieta no sería suficiente para revertir los efectos negativos de una exposición a antibióticos tan prolongada. De modo que eché toda la carne en el asador y le propuse a Margaret que se sometiera a un trasplante fecal, la terapia más potente que existe para reiniciar y recolonizar un microbioma muy enfermo. (Insisto: yo no realizo los trasplantes fecales. Y la razón por la que mis pacientes suelen irse al extranjero para someterse al tratamiento —o por la que lo realizan en casa— es porque no se lleva a cabo en Estados Unidos salvo para tratar infecciones recurrentes por *C. difficile*, aunque confío en que las cosas cambiarán pronto. La FDA está intentando regular este procedimiento, en especial para el tratamiento de enfermedades distintas a las infecciones por *C. difficile*. Tiene sentido que lo hagan, ya que el procedimiento implica la transferencia de fluidos corporales de un individuo a otro y podría provocar problemas de salud. Es indispensable que los donadores se hagan análisis para determinar si padecen alguna enfermedad como VIH y hepatitis, o incluso para saber si tienen parásitos peligrosos. De hecho, este es el protocolo de las clínicas europeas que llevan décadas realizando estos procedimientos.)

Margaret recibió un implante cada mañana durante seis días. Tres meses después, que fue el tiempo que le llevó recolonizar su microbioma, me contó de forma muy concisa sus mejorías:

Por primera vez en la vida voy al baño cada mañana. La distensión y la niebla mental han desaparecido. Ya no tengo dolores de cabeza ni depresión. Durante toda la vida he sentido como si mi barriga y mi cerebro estuviesen secuestrados [...] y ningún médico sabía por qué. Bueno, por fin he recuperado el control y empezaré a navegar con esperanza sintiéndome saludable por primera vez en la vida. Es algo enorme para mí, pues ya me había dado por vencida.

UNA MIERDA MUY SESUDA

En estos tiempos, nos hemos acostumbrado a la idea de reemplazar una parte corporal enferma o dañada por otra más funcional, tomada del cuerpo de un individuo normal o saludable. Ya sea un trasplante de corazón, de riñón o incluso de médula ósea, este proceso ha merecido sin duda la aceptación de la medicina moderna. Pero ¿qué hay de las personas con un microbioma dañado y disfuncional? ¿Qué podemos ofrecerles además de cambios alimenticios y de hábitos, y hasta quizá de tratamientos intensos de probióticos?

Si se considera el microbioma humano un órgano, entonces la idea de trasplantarlo de un individuo sano a un individuo con un microbioma dañado tiene sentido. Para evitar cualquier duda, este tipo de trasplante consiste básicamente en recoger la materia fecal de un individuo sano y «trasplantarla» al colon de otro individuo mediante una colonoscopia, endoscopia, sigmoidoscopia o enema. La simple idea de trasplantar la mierda de una persona a otra produce irremediablemente «asco». Sin embargo, si piensas en las consecuencias de un microbioma intestinal alterado, quizá este procedimiento podría ser una de las intervenciones médicas más ingeniosas jamás ideadas. Y confío en que encontraremos otros medios para llevarlo a cabo que lo hagan menos repugnante.

De hecho, en octubre de 2014, se dio a conocer la posibilidad de realizar el trasplante a través de una cápsula. Un estudio reciente publicado en *JAMA*, realizado por un equipo formado por científicos y médicos de la facultad de medicina de Harvard, del Hospital General de Massachusetts y del Hospital Infantil de Boston, reveló que 20 pacientes con *C. difficile* habían recibido una serie de cápsulas llenas de bacterias congeladas provenientes de donantes saludables. Los investigadores las diseñaron mezclando heces con solución salina, luego filtraron la solución, extrajeron las bacterias, las introdujeron en las cápsulas y las congelaron. En el transcurso de dos días, cada paciente se tomó 30 cápsulas. Un 90% de los sujetos dejó de tener diarrea, la mayoría en cuestión de días. Aunque no era la primera vez que los científicos intentaban introducir bacterias intestinales en una cápsula, fue el primer estudio —aunque pequeño— que demostró lo efectivos que pueden ser los trasplantes fecales por vía oral.

La primera publicación formal sobre trasplantes fecales con fines médicos apareció en la revista *Surgery* en 1958. El procedimiento se utilizó como medida desesperada para tratar a 4 pacientes que sufrían una enfermedad llamado colitis

pseudomembranosa, causada por una infección por *C. difficile* e inducida por la exposición a antibióticos. Los 4 pacientes se recuperaron rápidamente y fueron dados de alta a los pocos días. Sin este procedimiento, lo más probable es que hubieran muerto. Desde entonces, numerosos estudios que demuestran la efectividad del FMT para el tratamiento de *C. difficile* han aparecido en la literatura médica.

No obstante, la primera descripción del FMT apareció hace mucho más de 70 años. De hecho, existen referencias a este procedimiento hace más de 1.700 años y se encuentran en los textos de Ge Hong, el famoso alquimista chino. Escribió sobre la transmisión de enfermedades (en particular de enfermedades relacionadas con la fiebre) y fue famoso por sus enseñanzas sobre intoxicación alimenticia. En uno de esos antiguos pergaminos, describe la administración de una suspensión a base de heces fecales humanas por vía oral para el tratamiento de diarrea intensa o intoxicación alimenticia. ¡Estamos hablando del siglo IV de nuestra era! En el siglo XVI, también en China, Li Shinzen describió el proceso de administración de heces infantiles secas y fermentadas en una preparación denominada «sopa amarilla» para tratar una serie de trastornos médicos, como vómitos, estreñimiento, fiebre y diarrea. Durante la Segunda Guerra Mundial, soldados alemanes apostados en África confirmaron la eficacia de la práctica beduina de consumir heces de camello frescas como tratamiento para la disentería bacteriana. Curiosamente, en todos los documentos que datan incluso del siglo IV no se hace referencia a ningún efecto secundario grave asociado a este procedimiento.

Por lo tanto, el FMT no es tan novedoso como pensabas. Hace poco tuve la oportunidad de visitar a un equipo de investigadores de Harvard y del MIT que han creado una organización sin ánimo de lucro llamada OpenBiome, cuyo objetivo es facilitar el acceso a este procedimiento. Recogen materia fecal de estudiantes de estas instituciones, la procesan y luego la envían a más de 150 hospitales en todo Estados Unidos para su uso en el tratamiento de infecciones por *C. difficile*. La idea del proyecto surgió entre los fundadores de la compañía, quienes vieron cómo un ser querido, que padeció una infección por *C. difficile* durante año y medio, tuvo que someterse a siete tandas de vancomicina antes de recibir un verdadero salvavidas llamado trasplante de microbiota intestinal.

Quizá soy uno de los pocos médicos en el mundo que en la actualidad

promueve esta técnica para el tratamiento de trastornos neurológicos en ciertos individuos, pero eso cambiará muy pronto. No tengo la menor duda de que su uso se irá generalizando para tratar otras enfermedades y trastornos. Las nuevas investigaciones demuestran que el FMT es muy efectivo para tratar la enfermedad de Crohn, por ejemplo. Y algunos médicos afirman que les ha resultado muy útil para la colitis ulcerosa, la celiaquía, el síndrome de fatiga crónica y otros tantos trastornos neurológicos como la esclerosis múltiple y el síndrome de Tourette. También se empieza a investigar sus beneficios en el tratamiento de la obesidad, la diabetes y la artritis reumatoide, así como del Parkinson. Tengo la esperanza de que, dada la alta concentración de LPS en pacientes con ELA, este devastador trastorno no tardará en añadirse a la lista. He visto incluso el poder del FMT en niños autistas, como recordarás por la historia de Jason.

Uno de los primeros médicos actuales en reconocer los beneficios del FMT ha sido el doctor Thomas J. Borody. Nacido en Polonia, se mudó a Australia en 1960, donde obtuvo la licenciatura en Medicina, y después emprendió investigaciones posdoctorales en la clínica Mayo. El doctor Borody ha realizado FMT durante los últimos 25 años, y observó primero su utilidad en el tratamiento de infecciones por *C. difficile*, pero no tardó en descubrir su potencial para el tratamiento de otros trastornos que afectan zonas del cuerpo entre los intestinos y el cerebro. Su investigación se centra en el papel protagonista que desempeñan las bacterias intestinales en la regulación de la inflamación y en el sistema inmunitario. Por lo tanto, ha usado el FMT con éxito para tratar gran variedad de enfermedades que implican los sistemas tanto inmunológico como neurológico.

Aunque ha sido objeto de muchas críticas, muchos admiramos y respetamos su trabajo, sobre todo a la luz de los resultados obtenidos. Sus informes sobre casos que ha publicado son sorprendentes. En uno de ellos, que apareció en el *American Journal of Gastroenterology*, reveló que se observan alteraciones en las bacterias intestinales de pacientes con esclerosis múltiple, Parkinson y miastenia gravis, un trastorno autoinmune que suele provocar debilidad severa. Uno de los casos más impresionantes es el de un hombre de 30 años con esclerosis múltiple que recibió FMT para tratar el estreñimiento grave. El paciente también padecía intensos vértigos, dificultad para concentrarse y debilidad en las piernas que lo tenía postrado en una silla de ruedas. Asimismo, sufría incontinencia urinaria, por lo que usaba un catéter urinario. Los tratamientos

habituales, que incluían la modulación del sistema inmunitario con interferón, no le habían funcionado. Con una mirada distinta, el doctor Borody le realizó cinco tratamientos de FMT. Estos no solo acabaron con el estreñimiento, sino que provocaron una mejoría progresiva de sus síntomas de esclerosis múltiple. El hombre recuperó la capacidad para caminar y ya no necesitó el catéter. Se consideró que la enfermedad había entrado en remisión, y hoy, quince años después, sigue encontrándose bien.

The Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (el CSIRO) es la agencia científica nacional de Australia y una de las más importantes y diversas del mundo. Recientemente se le pidió al doctor David Topping, investigador jefe de esta organización, que opinara sobre el trabajo del doctor Borody con FMT. Según él, «la interacción entre microfloras, sobre todo de sus productos y sustratos, tiene un gran potencial para el tratamiento y la prevención de enfermedades graves, como cáncer colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal y quizá hasta trastornos como Alzheimer, autismo y Parkinson».

Ahora que sabes lo importantes que son las bacterias intestinales en términos de inflamación, inmunidad y neurología, comprenderás que para mí no hay vuelta atrás. Cuando pienso en que trastornos neurológicos como el autismo, el Alzheimer y el Parkinson no tienen cura, estos hallazgos científicos recientes me llenan de esperanza. Me encanta cómo lo expresa el doctor Robert Orenstein, de la clínica Mayo en Arizona, en un artículo sobre el FMT:

El microbioma del intestino no está inactivo; es diverso y desempeña muchos papeles en la salud y en el bienestar que apenas están siendo investigados. Con ayuda de la biología molecular y la secuenciación de especies, esta tendencia solo puede ir en aumento. Es como el comienzo del programa espacial.

## NUEVAS Y EMOCIONANTES TECNOLOGÍAS

Otro ejemplo extraordinario de medicina innovadora en desarrollo se observa en el uso de huevos de lombrices parasitarias para curar la enfermedad inflamatoria intestinal, o terapia con helmintos. Alrededor de 1,4 millones de personas en Estados Unidos padecen esta enfermedad, que se caracteriza por reacciones inmunes adversas, recurrentes o crónicas, e inflamación del tracto gastrointestinal. La colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn son los trastornos



intestinales inflamatorios más comunes. Los ensayos clínicos en humanos apenas están en sus inicios, pero ya disponemos de unos cuantos datos sobre cómo las lombrices pueden curar gracias al trabajo de investigación realizado en macacos Rhesus, que también sufren una especie de enfermedad inflamatoria intestinal cuando están en cautiverio. Durante mucho tiempo, los veterinarios intentaron averiguar cómo tratar a estos monos, que a menudo sufrían pérdida de peso y deshidratación severa debido a la enfermedad. Sin embargo, investigaciones realizadas en los últimos años revelaron que, tras dar a los monos huevos de tricocéfalos —una especie de lombriz parasitaria—, la mayoría se recuperó.

Para comprender los cambios que ocurrían en los intestinos de los monos, los investigadores examinaron el revestimiento del colon antes y después del tratamiento. Antes del tratamiento con huevos de lombriz, los monos tenían altas concentraciones de un tipo de bacteria adherida al revestimiento del colon, lo cual probablemente incitaba una respuesta inmune innecesaria y desencadenaba una inflamación intestinal. Esto cambió después del tratamiento, ya que las comunidades bacterianas se modificaron en términos de cantidades y especies. Dichos cambios también se reflejaron en una disminución de la inflamación al reducirse la expresión de ciertos genes en el ADN de los monos.

Ahora bien, este estudio, realizado por un equipo del New York University Langone Medical Center y de la Universidad de California en San Francisco no es el primero de su clase. Pequeños ensayos clínicos realizados en humanos han descubierto que darles a individuos huevos microscópicos de *Trichuris suis* —una especie de nematodo— puede reducir los síntomas de enfermedad inflamatoria intestinal. Sin embargo, durante mucho tiempo los científicos no sabían por qué funcionaba esta terapia con lombrices. Hoy en día podemos explicar el mecanismo de este proceso: la exposición a estos huevos restablece el equilibrio de las comunidades microbianas que se adhieren a las paredes intestinales. (Y no, los huevos no incuban en el interior ni son expulsados por las heces.) Debo añadir que la enfermedad inflamatoria intestinal rara vez se presenta en países subdesarrollados, donde las infecciones con lombrices intestinales es algo habitual. Así como con el Alzheimer, los trastornos de colon irritable se observan sobre todo en países desarrollados, como Estados Unidos y naciones europeas, lo que otorga mayor credibilidad a la hipótesis de la higiene;

es decir, que ser demasiado asépticos puede resultar contraproducente. Quizá algún día descubramos más terapias «parasitarias» para otras enfermedades inflamatorias. Actualmente, se están llevando a cabo experimentos para evaluar si los huevos de lombrices pueden ayudar a tratar la colitis, el asma, la artritis reumatoide, las alergias alimenticias y la diabetes tipo 1.

En palabras de la experta en difusión de la ciencia, Katherine Harmon Courage: «Quizá podríamos considerarlos el caviar de los probióticos».

## UN MUNDO FELIZ

Para cuando leas este libro, habremos trazado un mapa sobre más organismos en el microbioma humano de los que —conforme escribo— ya se han documentado, gracias al Human Microbiome Project iniciado en 2008 por los National Institutes of Health (NIH, por sus siglas en inglés). Los NIH promueven un esfuerzo coordinado para caracterizar nuestro microbioma, con investigaciones que se llevan a cabo en cuatro centros de secuenciación: el J. Craig Venter Institute, el Baylor College of Medicine, el Broad Institute y la facultad de medicina de la Universidad de Washington. Sin duda más instituciones se irán sumando, tanto públicas como privadas. El proyecto tiene como finalidad identificar las comunidades microbianas en distintas zonas del cuerpo de miles de individuos. Este extenso muestreo ayudará a determinar si hay un microbioma nuclear en cada parte del cuerpo y también será de ayuda para los científicos a la hora de examinar la relación entre el estado de salud y los cambios en el microbioma. También en la Universidad de Colorado se ha emprendido un proyecto sobre el microbioma estadounidense, en el que los investigadores están probando 7.000 muestras fecales enviadas por donantes junto con información sobre su dieta, estado de salud y hábitos. ¡Es una información que puede dar mucho de sí!

No obstante, identificar las poblaciones microbianas de nuestro cuerpo será solo el comienzo. Después, habrá que descifrar qué significa toda esa información en términos de salud o, por el contrario, de enfermedad. También habrá que investigar las conexiones entre el microbioma y los factores que intervienen en el estilo de vida (como cuánto alcohol bebemos o cuánto dormimos), así como la compleja interacción entre las fuerzas genéticas y la

composición microbiana. Estoy impaciente por ver qué descubrimos. Mientras escribo este epílogo, la revista *Nature* acaba de publicar otro artículo más que activa la alarma. El título es revelador: «La relación intestino-cerebro despierta el interés de los neurocientíficos». En este texto, el autor describe que apenas «estamos empezando a entender cómo influyen las bacterias intestinales en el cerebro» y que «ahora tenemos evidencias sólidas de que trastornos como el autismo y la depresión están relacionados con los residentes microbianos del intestino».

Por supuesto que las evidencias son sólidas. La carrera para tratar de encontrar nuevas curas para todas estas enfermedades ha comenzado. Bienvenido a la nueva era de los cuidados médicos personalizados.

Hace apenas poco más de una década establecí una estrecha amistad con el doctor Amar Bose. Si el nombre no te resulta familiar, seguro que sabrás quién es cuando te diga que el sistema de sonido de tu coche posiblemente fue diseñado por su compañía. El doctor Bose hizo su carrera investigando y trascendiendo fronteras, no solo en cuanto a equipos de audio, sino también en muchas áreas de la ciencia y la tecnología. Recuerdo el día en que con orgullo me enseñó sus laboratorios de investigación, en los que había proyectos basados en ideas de desarrollo de productos increíblemente futuristas. Pasamos de un laboratorio al siguiente, y era evidente lo orgulloso que estaba de los científicos que trabajaban con él. Pero lo más memorable fue la frase acuñada en 1911 por el premio Nobel belga Maurice Maeterlinck que estaba grabada en el muro de cristal de la oficina de Bose, la cual resumía la fuerza motivacional que lo había conducido hasta el éxito: «En cualquier cruce de caminos que lleve hacia el futuro, todo espíritu progresista se enfrentará a mil hombres cuya misión es resguardar el pasado».

Siempre existirán aquellos que defiendan el pasado y el statu quo con uñas y dientes. Es lo esperable. Creo que es más importante romper las ataduras que nos limitan y reconocer que la ciencia más innovadora y respetada nos está dando la increíble oportunidad de recuperar nuestra salud a través del poder del microbioma, el mejor aliado o el peor enemigo de nuestro cerebro. Podemos aprovechar este poder interno para nuestro beneficio ahora que nos encontramos en el cruce de caminos que conduce hacia el futuro. Te invito a que te unas a esta revolución.

## Agradecimientos

Un médico que escribe un libro de difusión como este sobre temas complejos de salud necesita una gran ayuda. Estoy profundamente agradecido a las siguientes personas que hicieron posible este libro:

Gracias a mi agente literaria, Bonnie Solow, por tu orientación y tu amplia visión para que todo funcione. No sé qué aprecio más, si trabajar contigo o nuestra gran amistad. Tú prendiste la chispa inicial hace años, cuando unimos fuerzas para sacar a la luz *Cerebro de pan*. Gracias también por tu constante atención a los detalles, tu posición como fuente suprema del consejo editorial y tus perspicaces directrices. Como siempre, hiciste más de lo que te marcaban tus obligaciones.

A Tracy Behar, mi editora en Little, Brown, quien defendió este proyecto desde el primer día, en el que no era más que un bosquejo, ya que sabe que este mensaje sentará las bases para revolucionar el cuidado de la salud. Gracias por tu liderazgo editorial y por ayudarme a crear un libro más sucinto y práctico sobre un tema tan complejo. Gracias también a tu increíble equipo, como a Michael Pietsch, Reagan Arthur, Nicole Dewey, Heather Fain, Miriam Parker, Cathy Gruhn, Jonathan Jacobs, Ben Allen, Genevieve Nierman y Kathryn Rogers.

A Kristin Loberg, quien capturó mi voz a la perfección. Tu incomparable capacidad para transformar mi manuscrito sumamente técnico en un texto que puede ser comprensible para tanta gente sin duda facilitará el cambio en el ámbito de la ciencia médica.

Gracias también a Judith Choate, por elaborar las deliciosas recetas y por pasar tanto tiempo en la cocina asegurándose de que solo los mejores platos llegaran a la recta final.

A mi infatigable equipo técnico de Digital Natives, por su labor para dirigir

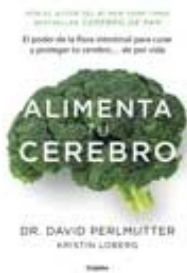
mi campaña en medios digitales.

Al dedicado personal de mi clínica, el Perlmutter Health Center. Su increíble apoyo a mi labor médica me ha permitido implementar las ideas que, con suerte, se volverán cotidianas en el futuro.

Gracias a James Murphy por su liderazgo no solo en este proyecto, sino en todos los aspectos de nuestro empeño. Valoro mucho tu capacidad para actualizar la visión.

A Joe Miller y Andrew Luer, gracias por vuestro apoyo diario a medida que nos acercamos al que sin duda será un futuro emocionante.

Y, por último, deseo dar las gracias a Leize, mi esposa, quien me ha brindado su amor y sus consejos a lo largo de la creación de este trabajo y de todos nuestros proyectos en común durante los últimos 29 años.



David Perlmutter, autor del bestseller *Cerebro de pan*, vuelve a la carga con un asombroso dato: la flora intestinal influye de manera directa en cada aspecto de nuestra salud vital, incluido el sistema nervioso.

Recientes hallazgos científicos han demostrado que las bacterias que se encuentran en el intestino interactúan de manera sorprendentemente activa con el cerebro, influyendo así en su funcionamiento. En este libro, el doctor Perlmutter nos explica cómo la salud de nuestra flora intestinal llega a determinar nuestro apetito, nuestro estado de ánimo e incluso el riesgo de padecer déficit de atención, alzheimer y esclerosis múltiple, entre otros padecimientos.

Ciertas decisiones aparentemente inofensivas, como tomar antibióticos, beber agua clorada, comer alimentos procesados e infestados de pesticidas o incluso un nacimiento por cesárea pueden causar cambios prolongados en nuestro microbioma y, por lo tanto, en la salud de nuestro cerebro. La buena noticia es que éste puede ser fácilmente restablecido y su condición óptima puede recuperarse a través de ciertos hábitos alimenticios que aprenderás en este libro, tan simples que no solamente te ayudarán a perder peso, sino a restaurar tu flora intestinal y a mejorar tu salud mental de por vida.

«La más importante revelación médica del siglo XXI es que el intestino y esos pequeños bichos que viven allí están relacionados con casi todos los padecimientos crónicos, desde el autismo y la depresión hasta el asma y las enfermedades autoinmunes, la diabetes o la demencia. *Alimenta tu cerebro* es un hito científico. Por primera vez el doctor Perlmutter conecta los puntos y nos enseña por qué tenemos que cuidar nuestro jardín interno, nuestro microbioma, y ofrece un plan —radical, pero simple— para reiniciar, restaurar y renovar nuestra flora intestinal.»

**Mark Hyman**, autor de *La solución del azúcar en la sangre*



El doctor **DAVID PERLMUTTER**, autor del exitoso libro *Cerebro de pan*, es neurólogo certificado en activo y miembro del Colegio Estadounidense de Nutrición. Ha recibido numerosos premios, entre ellos el Premio Humanitario del Año del Colegio Estadounidense de Nutrición y el Premio Linus Pauling por su pionera investigación sobre las enfermedades neurodegenerativas. Imparte conferencias por todo el mundo y sus artículos figuran en una gran variedad de publicaciones médicas.

El doctor Perlmutter forma parte del grupo de asesores médicos del programa *The Dr. Oz Show* y ha aparecido en muchos programas de radio y televisión estadounidenses, entre ellos: *20/20*, *Today*, *Good Morning America*, *The Dr. Oz Show* y *The Early Show*, así como también en transmisiones de CNN y Fox News. Vive en Naples, Florida, con su esposa y sus dos hijos.

Este libro está pensado para complementar, y jamás reemplazar, las recomendaciones de un profesional sanitario capacitado. Si tiene algún problema de salud o sospecha que puede tenerlo, consulte a su médico. El autor y la editorial no se hacen responsables de cualquier pérdida o riesgo, personal o de otra índole, que ocurra como consecuencia directa o indirecta del uso y aplicación de los contenidos de este libro.

Título original: *Brain Maker*

*The Power of Gut Microbes to Heal and Protect Your Brain* —

© 2015, David Perlmutter

Publicado por primera vez en el Reino Unido, en 2015,  
por Yellow Kite, un sello de Hodder & Stoughton, de Hachette UK.

Publicado por primera vez en Estados Unidos  
por Little, Brown and Company en 2015.

© 2016, Penguin Random House Grupo Editorial, S. A. U.

Travessera de Gràcia, 47-49. 08021 Barcelona

© 2015, Ariadna Molinari Tato por la traducción

ISBN ebook: 978-607-314-286-1

Diseño de cubierta: Jason Gabbert

Fotografía de cubierta: 100 Words/Fotolia

Fotografía del autor: © Ed Chappel

Conversión ebook: *Mutāre, Procesos Editoriales y de Comunicación*

Penguin Random House Grupo Editorial apoya la protección del *copyright*. El *copyright* estimula la creatividad, defiende la diversidad en el ámbito de las ideas y el conocimiento, promueve la libre expresión y favorece una cultura viva. Gracias por comprar una edición autorizada de este libro y por respetar las leyes del *copyright* al no reproducir, escanear ni distribuir ninguna parte de esta obra por ningún medio sin permiso. Al hacerlo está respaldando a los autores y permitiendo que PRHGE continúe publicando libros para todos los lectores. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, <http://www.cedro.org>) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

[www.megustaleer.com](http://www.megustaleer.com)

Penguin  
Random House  
Grupo Editorial



# Índice

## INTRODUCCIÓN

## REVISIÓN INTESTINAL

¿Cuáles son tus factores de riesgo?

## PRIMERA PARTE

Conoce a tus cien billones de amigos

1. Bienvenido a bordo.

*Tus amigos microbianos, de la cuna a la tumba*

2. Incendio intestinal y cerebral.

*La nueva ciencia de la inflamación*

3. ¿Tu barriga está deprimida?

*Cómo el intestino irritado influye en el mal humor y la ansiedad*

4. La flora intestinal puede engordarte y degenerar tu cerebro.

*Sorprendentes vínculos entre las bacterias intestinales y el apetito, la obesidad y el cerebro*

5. Autismo y digestión.

*En las fronteras de la medicina neurológica*

## SEGUNDA PARTE

Problemas en microlandia

6. Un puñetazo en la barriga.

*La verdad sobre la fructosa y el gluten*

7. Trastornos intestinales.

*Cómo la exposición común a ciertos elementos destruye un buen microbioma*

## TERCERA PARTE

### Alimenta tu cerebro y rehabilita tu microbioma

8. Alimenta al microbioma.

*Seis claves esenciales para favorecer el bienestar cerebral al fomentar el bienestar intestinal*

9. Profesionalízate.

*Guía de complementos*

10. Plan alimenticio de siete días.

*Alimenta tu cerebro y mejora así tu salud*

RECETAS

EPÍLOGO. ¿Qué nos depara el futuro?

AGRADECIMIENTOS

Sobre este libro

Sobre el autor

Créditos