

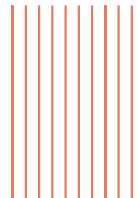
Nueva edición actualizada y ampliada

MIGUEL ÁNGEL
ALMODÓVAR

el segundo cerebro

Descubre cómo tu microbiota intestinal cuida
de tus defensas y de tus emociones

PAIDÓS



MIGUEL ÁNGEL ALMODÓVAR

EL SEGUNDO CEREBRO

Descubre cómo tu microbiota intestinal
cuida de tus defensas y de tus emociones

PAIDÓS Divulgación

1.ª edición, octubre de 2014

1.ª edición en esta presentación, septiembre de 2021

© Miguel Ángel Almodóvar, 2014, 2021

© de todas las ediciones en castellano,

Editorial Planeta, S. A., 2014, 2021

Paidós es un sello editorial de Editorial Planeta, S. A.

Avda. Diagonal, 662-664

08034 Barcelona, España

www.paidos.com

www.planetadelibros.com

ISBN 978-84-493-3858-8

Fotocomposición: Pleca Digital, S. L. U.

Depósito legal: B. 10.464-2021

Impresión y encuadernación en Limpergraf, S. L.

Impreso en España - Printed in Spain

El papel utilizado para la impresión de este libro está calificado como papel ecológico y procede de bosques gestionados de manera sostenible.

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea éste electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (Art. 270 y siguientes del Código Penal). Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra. Puede contactar con CEDRO a través de la web www.conlicencia.com o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47.

SUMARIO

Introducción. Un cambio de paradigma en las ciencias de la salud.....	11
---	----

PRIMERA PARTE

EL CEREBRO ABDOMINAL.

SU HISTORIA Y SU REALIDAD ACTUAL

1. La relación entre el intestino y el sistema nervioso . . .	19
2. No lo llame flora intestinal, llámelo microbiota	29
3. La microbiota y el sistema inmunitario	35
4. El intestino y los problemas mentales y emocionales	41
5. El segundo cerebro	49
6. El desequilibrio de la microbiota: la disbiosis.	61
7. Dietas desequilibradas	65
8. El uso y el abuso de antibióticos.	75
9. El estrés como factor desencadenante de la disbiosis	81
10. La hipótesis del exceso de higiene	87
11. Tratamientos de la disbiosis	95
12. Probióticos, prebióticos y simbióticos.	119

SEGUNDA PARTE

LOS AVANCES MÉDICOS REALES Y LA MICROBIOTA

13. El Proyecto Genoma Humano	131
14. La Medicina Psicosomática	141
15. La Medicina Integrativa	145

TERCERA PARTE

UNA DIETA SALUDABLE PARA LA MICROBIOTA

16. Alimentos que debemos controlar e, incluso, erradicar	165
17. Alimentos que debemos potenciar y descubrir	171
18. La dieta GAPS, una alternativa nutricional a los trastornos psicológicos	183
19. Menús de la dieta GAPS	187
20. El <i>juicing</i> o el arte de hacer zumos saludables y curativos	197
21. 4 menús ricos en prebióticos y probióticos	201
22. Una línea de defensa frente a la COVID-19	217
23. Una dieta frente a la COVID-19 y otras enfermedades víricas	225
24. 4 menús anticovidianos.	233
25. Conclusiones y reflexión final.	249
<i>Bibliografía recomendada</i>	253

Capítulo 1

LA RELACIÓN ENTRE EL INTESTINO Y EL SISTEMA NERVIOSO

LOS PRIMEROS PASOS Y PROFECÍA DE METCHNIKOFF

Tras los descubrimientos de Louis Pasteur (1822-1895), Robert Koch (1843-1910) y otros brillantes científicos que sentaron las bases de la teoría de que muchas enfermedades son provocadas por gérmenes, y ante una opinión pública muy castigada por las enfermedades infecciosas y firmemente convencida del gran peligro que para su salud representaban las bacterias, en 1907 un científico ruso, Elías Metchnikoff (1845-1916), publicó un libro, *The Prolongation of Life* [La prolongación de la vida], en el que para asombro y estupor de propios y extraños proclamaba las grandes bondades de ciertas bacterias que habitan en el intestino humano y que son parte de la flora intestinal, o microbiota según la actual terminología.

Un año después, en 1908, sería galardonado, junto al médico y bacteriólogo alemán Paul Ehrlich (1854-1915), con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina, por su «teoría fagocitósica de la enfermedad», formulada en 1884 y que explicaba la capacidad del cuerpo humano para resistir y vencer las enfermedades infecciosas.

Metchnikoff, muy interesado siempre por el envejecimiento y la muerte, creó las disciplinas científicas conocidas como Gerontología, ciencia que estudia los distintos aspectos de la vejez y el envejecimiento poblacional, y Tanatología, disciplina que estudia el fenómeno de la muerte en los seres humanos aplicando el método científico y las técnicas forenses. Además, descubrió una cura para la sífilis, una de las grandes plagas de su tiempo.

Investigador del Instituto Pasteur de París desde 1888, Metchnikoff

convivió en sus laboratorios con el maestro Louis Pasteur durante siete años, hasta el fallecimiento de este en 1895, trabajando en líneas propias de anatomía comparada y otros estudios médicos que le llevaron a la conclusión de que existía una estrecha relación entre la actividad de algunas bacterias proteolíticas – encargadas de la degradación de las proteínas – con el estreñimiento y otros problemas de salud, al tiempo que la acción de las bacterias intestinales del ácido láctico o las continuas evacuaciones se correlacionaban con la longevidad. Desde esta misma perspectiva, constató que algunas bacterias intestinales son fuente de sustancias tóxicas para el sistema nervioso y que contribuían al envejecimiento, al pesimismo o a la depresión, mientras que productos como el yogur, el kéfir o los vegetales fermentados actuaban de forma muy positiva para la salud general y la calidad de vida de las personas.

En definitiva, Metchnikoff, hace ya más de un siglo, pasó a convertirse en un pionero de la terapéutica intestinal y en el apóstol de los alimentos probióticos, actual y unánimemente alabados y objeto de grandes campañas institucionales y comerciales como fuente de salud. De ello dan fe estas líneas que aparecen en su libro:

Debería estudiarse de forma sistemática la relación que existe entre los microorganismos intestinales y el envejecimiento precoz, así como la influencia de las dietas que impiden la putrefacción intestinal en la prolongación de la vida y la conservación de la fortaleza corporal. Seguramente en un futuro, cercano o remoto, dispondremos de información exacta sobre uno de los principales problemas de la humanidad.

Ese futuro al que aludía Metchnikoff en 1908 en su libro anteriormente citado, algo tarde pero venturosamente, ya ha llegado. Vamos a verlo.

EL GENOMA MICROBIANO

En 2010 se consiguió al fin la secuenciación genómica de la estructura microbiana que habita en el cuerpo humano. De la importancia cuantitativa de este segundo genoma o metagenoma da idea el hecho de que cada individuo está compuesto por unos 10 billones de células vivas, con las que conviven 100 billones de microorganismos, alojados en el tracto di-

gestivo en una proporción de entre el 90 y el 95%, mientras que en la piel y las mucosas se halla entre un 5 y un 10%.

Dicho de otra forma, cada humano es la décima parte del total de un ecosistema complejo con el que habrá de convivir a lo largo de toda su existencia, porque las bacterias que nos habitan van con nosotros y hacen con nosotros nuestro recorrido vital. Pero no son nosotros, sino un ente relativamente autónomo con vida y desarrollo propios.

La secuenciación genética de esa población bacteriana que nos acompaña ha permitido modificar radicalmente nuestra visión de los microbios, hasta hace muy poco asociados a la enfermedad y la muerte. Gracias a este avance científico, hoy son percibidos también como potencial fuente de salud y calidad de vida.

Conocer sus funciones y mecanismos de acción posibilitará, en un plazo más breve que largo, hallar nuevas herramientas eficaces para combatir, paliar o dar respuestas definitivas a multitud de enfermedades, físicas y mentales, algunas de ellas con cada vez un mayor impacto en las sociedades occidentales.

Lo más sorprendente de los descubrimientos realizados en este campo de la medicina, avalados por una importante cantidad de investigaciones y experimentos realizados a lo largo de los últimos años, es que en la actualidad podemos afirmar sin el menor género de dudas que existe una conexión primaria entre el intestino y el sistema nervioso central, que, como todos sabemos, finalmente llega al cerebro.

Por ello, la secuenciación del metagenoma está llamada a modificar las perspectivas de las actuales ciencias de la salud y abre de par en par las puertas a una nueva terapéutica basada en la certidumbre de que el empobrecimiento o el desequilibrio de la hasta ahora llamada microflora intestinal favorecen la aparición de la obesidad, el estreñimiento crónico, el nerviosismo, las reacciones alérgicas, el dolor en las articulaciones, el insomnio – fuerte y crónico –, el cansancio, el síndrome de colon irritable, las migrañas, la artritis reumatoide, la cistitis, la enfermedad de Crohn, la fibromialgia, el autismo y déficits de minerales y oligoelementos como el magnesio, el cobre, el zinc o el litio, mientras que su reequilibrio para un adecuado funcionamiento puede ser la clave de un conjunto de terapias muy efectivas y carentes de indeseables efectos secundarios.

En el metagenoma están escritas las claves de un futuro de saludabilidad y ese futuro ya ha empezado.

EL SEGUNDO CEREBRO

En los intestinos se aloja el sistema nervioso entérico, una suerte de segundo cerebro formado por 100 millones de neuronas que es el responsable de que esta red neuronal nos haga sentir ciertas emociones en la tripa y de que el organismo sea capaz de hacer la digestión sin contar con la ayuda del cerebro principal, desarrollando de manera autónoma funciones tan complejas como el fraccionamiento de los alimentos, la absorción de los nutrientes y la expulsión de los desechos, mediante complicados procesos químicos y muy medidas contracciones musculares.

Además, el sistema nervioso entérico, o segundo cerebro, no solo realiza tareas fisiológicas, sino que, en paralelo, influye directamente en las emociones, de manera que la tradicional y romántica imagen de sentir «mariposas en el estómago» responde a estados alterados de nervios o estrés que se perciben gracias al sistema nervioso instalado en el intestino. Como afirma el psiquiatra James Greenblatt: «Los intestinos son en realidad un segundo cerebro».

Actualmente existen abundantes pruebas científicas de que, en ese eje intestino-sistema nervioso central-cerebro, en el que la comunicación es bidireccional, los microbios que forman la microflora intestinal o microbiota ejercen un protagonismo decisivo. A mediados de 2011, un equipo investigador de la Universidad MacMaster de Canadá consiguió recopilar evidencias de que las bacterias intestinales influyen directamente en la química del cerebro y la conducta, asociándose con la ansiedad, la depresión o, incluso, el autismo de inicio tardío.

Por otra parte, y abundando en ello, a principios de 2013, un estudio hecho público por el Instituto Karolinska (Estocolmo, Suecia), en colaboración con el Instituto del Genoma de Singapur, puso de manifiesto que la colonización microbiana de los intestinos en la primera infancia resulta decisiva para el saludable desarrollo del cerebro y fundamental en las áreas del aprendizaje, la memoria y el control motor.

Unos meses más tarde, tras muchos años de análisis de las historias clínicas de sus pacientes, James Greenblatt remachaba: «Los intestinos son en realidad un segundo cerebro [...] [ya que] existen más neuronas en el tracto digestivo que en cualquier otro lugar, aparte del cerebro».

En realidad, esto no es nuevo para la práctica psiquiátrica, cuyos más destacados profesionales hace tiempo que conocen la estrecha conexión

entre el sistema digestivo y las enfermedades mentales. Hace mucho tiempo que se ha constatado que la ansiedad provoca diarreas o que la depresión dificulta extraordinariamente la digestión de alimentos y la asimilación de nutrientes.

Lo verdaderamente novedoso de los planteamientos de Greenblatt y otros pioneros es la constatación de que el sistema digestivo no está subordinado al cerebro, sino que el cerebro reacciona ante las informaciones que le llegan desde los intestinos.

Tras todas estas constataciones, el dato más preocupante es que se estima que entre el 80 y el 9% de la población está afectada, en distintos grados, por algún tipo de problema intestinal, lo que, sin duda, favorece la aparición de un sinnúmero de enfermedades y dolencias.

La buena noticia es que todo este nuevo conocimiento sobre la conexión entre los dos cerebros permite mejorar los diagnósticos y los tratamientos de las mismas, y que en el futuro se podrán emplear nuevos fármacos y tratamientos menos invasivos, más naturales y más eficaces para una gran serie de problemas tanto físicos como mentales.

LA AUTOPISTA BIDIRECCIONAL CEREBRO- INTESTINO VERIFICADA EN HUMANOS

La gran mayoría de los estudios que ponen en evidencia que hay un tráfico de información entre el cerebro y el intestino, en ambas direcciones, se ha realizado en animales de laboratorio, fundamentalmente ratas y ratones, pero desde hace algunos años esa evidencia también se ha empezado a verificar en seres humanos.

Uno de los estudios paradigmáticos en este ámbito se publicó en la revista *Gastroenterology* en junio de 2013, fue realizado por el equipo del Gail and Gerald Oppenheimer Family Center for Neurobiology of Stress y el Abmanson-Lovelace Brain Mapping Center, dependiente de la Universidad de California, UCLA, de Los Ángeles, California, dirigido por la doctora Kirsten Tillisch.

El estudio se realizó con un grupo de 36 mujeres de entre dieciocho y cincuenta y cinco años, grupo que se dividió de manera aleatoria en tres subgrupos. El primer grupo de mujeres consumió dos veces al día y durante cuatro semanas un yogur específico que contenía una mezcla de

diversos probióticos y bacterias intestinales, diseñado especialmente para que tuviera un efecto positivo en el intestino. El segundo grupo de mujeres tomó un producto lácteo muy similar al yogur, pero que no contenía probióticos. Mientras que el tercero se convirtió en grupo de control y no consumió ningún producto de ese tipo.

A todas las participantes en este experimento se les realizaron escaneos cerebrales mediante resonancias magnéticas funcionales por imágenes, antes y después del periodo de estudio, para medir las eventuales modificaciones que se produjeran.

Los científicos de la UCLA fueron observando la evolución que se producía en los cerebros de las mujeres a partir de un estado de reposo y en respuesta a una tarea visual de reconocimiento emotivo, que consistía en contemplar imágenes del rostro de personas que mostraban distintas emociones, tales como miedo, ira o espanto.

Los resultados del estudio demostraron que, durante la tarea de reactividad emocional, las mujeres pertenecientes al primer grupo, las que habían consumido el yogur con probióticos y bacterias intestinales, presentaban una disminución de actividades en la corteza insular del cerebro (que elabora e integra las sensaciones internas del cuerpo) en comparación con las mujeres de los otros dos grupos, que no habían consumido el yogur con probióticos y bacterias intestinales.

Además, en respuesta a las tareas visuales, las mujeres del primer grupo presentaron una disminución de la participación de una red capilar en el cerebro que comprende las áreas ligadas a la emoción, la cognición y los sentidos, mientras que los otros dos grupos mostraban una actividad estable o incluso mayor en dicha red.

Por otra parte, cuando los científicos escanearon los cerebros de las participantes en el experimento en una situación de reposo, se observó que, en las mujeres que habían consumido el yogur con los probióticos y las bacterias intestinales, se producía una mayor conectividad entre una región cerebral clave conocida como la *sustancia gris periacueductal* y las áreas cognitivas asociadas a la corteza prefrontal.

En la misma prueba, las participantes del grupo de control mostraron una mayor conectividad de la sustancia gris periacueductal con las regiones asociadas a las emociones y las sensaciones, mientras que el grupo que había consumido el producto lácteo sin probióticos mostró unos resultados intermedios.

Todo esto viene a demostrar que los efectos en el intestino involucran áreas que afectan no solo a los procesos asociados con las emociones, sino también sensoriales, y que el conocimiento de lo que ocurre en el cerebro, tras una modificación de la microbiota intestinal, puede ayudar a encontrar nuevas estrategias para prevenir o tratar trastornos no solo digestivos, sino igualmente mentales y neurológicos.

El equipo investigador de este trabajo consideró que su hallazgo podría abrir caminos hacia nuevas intervenciones para mejorar las funciones cerebrales a través de la dieta o mediante intervenciones farmacológicas que actúen sobre la microbiota intestinal, ya que, como señala la doctora Tillisch, los resultados indican que: «[...] algunos elementos contenidos en el yogur pueden cambiar la forma en que nuestro cerebro responde al entorno [...]. En reiteradas oportunidades oímos decir a pacientes que nunca se sintieron deprimidos o ansiosos hasta que comenzaron a tener problemas con su intestino. Nuestro estudio demuestra que la conexión entre el intestino y el cerebro es una calle de doble sentido».

Otro miembro del equipo, el doctor Emeran Mayer, profesor de Medicina, Fisiología y Psiquiatría de la David Geffen School of Medicine, en la UCLA, añade: «Existen diversos estudios que demuestran que lo que comemos puede alterar la composición y los productos de la flora intestinal. Ahora sabemos que esto tiene un efecto no solo sobre el metabolismo, sino que también afecta las funciones del cerebro».

EL SER HUMANO Y SU MICROBIOTA, UNA DUALIDAD INSEPARABLE

Una vez establecida y demostrada la gran interacción y simbiosis entre los humanos y la comunidad bacteriana que con ellos habita y que se manifiesta en aspectos trascendentales de su fisiología – como el metabolismo de las grasas, la respuesta inmunitaria, la producción de vasos sanguíneos y un larguísimo etcétera –, el individuo humano ya no puede ser considerado en modo alguno un mero organismo. Como dice el doctor Francisco Guarner, responsable del grupo de Fisiología y Fisiopatología Digestiva del Vall d’Hebron Institut de Recerca (VHIR) de Barcelona: «Basándose en esta íntima asociación entre los humanos y su flora intestinal, se considera que cada individuo humano es un “superorganismo” re-

sultante de la suma de los genes humanos y los genes de la microbiota intestinal».

Por otra parte y como sostiene el mismo Guarner: «[...] la microbiota intestinal se considera ya un órgano en sí misma», y esto es así, entre otras cosas porque: «[...] si a animales de laboratorio que han crecido en total ausencia de bacterias y que tienen un desarrollo corporal deficiente, un cerebro distinto e inmaduro y un sistema inmunitario incompleto se les trasplanta la microbiota de individuos normales, esos animales recuperan la normalidad».

LOS TRES GRUPOS DE LA COMPOSICIÓN BACTERIANA INTESTINAL

Uno de los primeros logros del Proyecto METAHIT, Metagenómica del Tracto Intestinal Humano, que es un consorcio de investigación internacional, ha sido el descubrimiento de que, lo mismo que cada individuo pertenece a un grupo sanguíneo, también pertenece a uno de los tres grupos de composición bacteriana intestinal, que se han llamado *enterotipos*. Esto quiere decir que las bacterias intestinales de cada enterotipo se organizan en grupos estables y bien definidos que presentan características comunes.

También se ha constatado que la pertenencia a estos grupos no parece tener relación alguna con el sexo, la edad, el origen geográfico o el estado de salud del individuo, sino con la abundancia o escasez de ciertos tipos de bacterias y con el potencial genético de esas, es decir, con las funciones que codifican sus genes. Estos resultados, publicados en la prestigiosa revista *Nature* en abril de 2011, abren un sinfín de perspectivas de aplicación en los ámbitos de la nutrición y la salud humanas.

A estas conclusiones se llegó tras analizar el metagenoma de las bacterias pertenecientes a 39 individuos, españoles, franceses, daneses, italianos, americanos y japoneses, es decir, procedentes de tres continentes. Y, para corroborarlas, posteriormente se ampliaron los análisis a 85 muestras de poblaciones danesas y a 154 americanas.

Uno de los más evidentes beneficios potenciales de este hallazgo es que en un futuro, quizá muy cercano, los médicos podrán adaptar las dietas o las recetas de medicamentos sobre la base de cada uno de los enterotipos intestinales, lo que proporcionaría una alternativa a los antibióticos.

PERSPECTIVAS DE FUTURO

A lo largo de los últimos años son muchísimas las cosas que la ciencia ha conseguido averiguar sobre la microbiota intestinal humana, pero le quedan aún muchísimas más por conocer. Las expectativas son enormes, al punto de que, entre las cinco tecnologías de todos los ámbitos que durante 2014 estuvieron a la vanguardia del cambio mundial, el Consejo sobre Tecnologías Emergentes del Foro Económico Mundial incluyó la microbiota intestinal y su efecto en enfermedades: «[...] desde infecciones hasta diabetes».

En concreto, la codificación genética de la microbiota intestinal abre paso a la determinación de funciones específicas que permitirán establecer parámetros similares a los que actualmente se manejan, por ejemplo, para el colesterol; el conocimiento detallado de las conexiones entre la población bacteriana del intestino con el sistema inmunológico dará pie a novedosos abordajes en la prevención y el tratamiento de asma, alergias y enfermedades autoinmunes.

En consecuencia, las conexiones de doble dirección entre los sistemas neuronales cerebral e intestinal se configuran como una utilísima herramienta para tratar tanto desórdenes psiquiátricos graves como la multitud de trastornos comportamentales que caracterizan a la sociedad contemporánea, como depresiones leves, estrés, ansiedad o hiperactividad.

Asimismo, las esperanzas más que fundadas en nuevas terapias para combatir la diabetes, la obesidad, la celiaquía, el cáncer y un sinnúmero de enfermedades y dolencias son enormes. La aparición en el mercado de fármacos moduladores de la microbiota intestinal está casi al alcance de la vista. Y, como veremos, los trasplantes de microbiota intestinal y el tratamiento de la mastitis con probióticos, por citar algunos ejemplos, son ya un hecho.

En definitiva, la manipulación de la microbiota intestinal, para hacerla más saludable y efectiva, podrá emplearse para tratar enfermedades o para prevenir su desarrollo. Y no solo en las evidentes, como problemas digestivos o metabólicos, sino otro sinnúmero de alteraciones. Como sintetiza Gary Wu, profesor de Gastroenterología de la Facultad de Medicina Perelman de la Universidad de Pensilvania y presidente del comité consultivo científico del Centro de Investigación y Educación de la Microbiota del Intestino de la Asociación Americana de Gastroenterología:

Hay evidencias de que los microbios localizados en el intestino desempeñan un papel en los trastornos del espectro autista por medio de la producción de pequeñas moléculas exóticas. Hay evidencias también de que la microbiota intestinal puede transformar los constituyentes de la dieta en un gas capaz de acelerar la enfermedad vascular coronaria. Está también la microbiota de la piel, que desempeña un papel en el desarrollo de la psoriasis y en la cicatrización de las heridas.

Estamos ante un mundo fascinante por descubrir, en el que muy probablemente y en un plazo más corto que largo el conocimiento de los conceptos básicos respecto a las interacciones entre los seres humanos y su microbiota intestinal sea tan importante y decisivo como ahora lo es la genética.