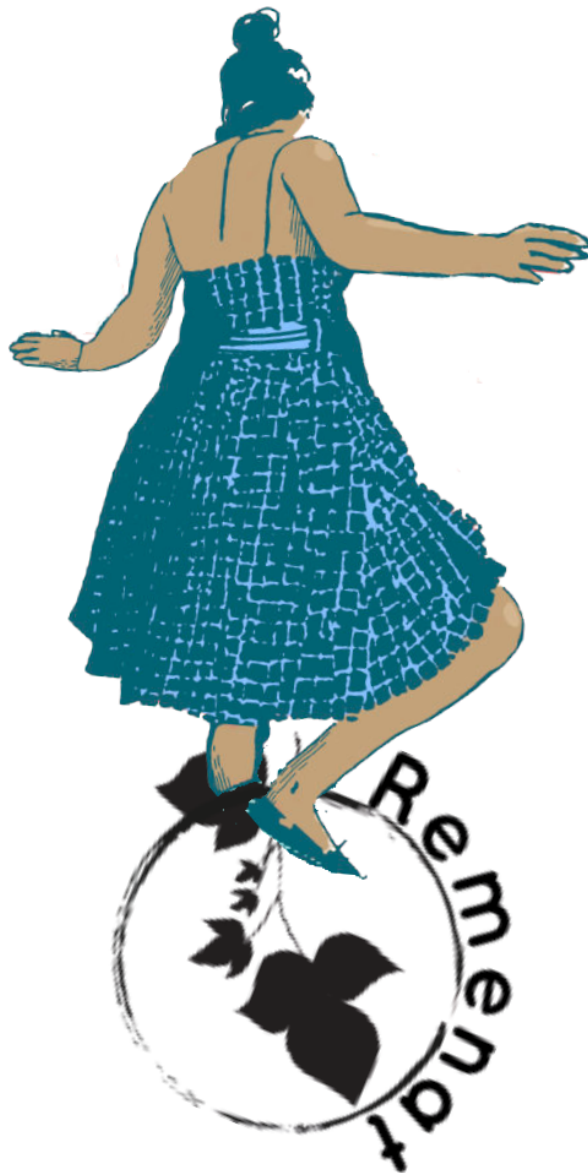


# EQUILIBRIOS



# Indice

PRINCIPIOS.....	1
lo que fué adaptación ahora es necesidad.....	2
un equilibrio dinámico y diverso.....	2
polos complementarios.....	4
TODO A LA VEZ Y EN TODAS PARTES.....	5
biorritmo y cronobiología.....	6
genoma y epigenoma.....	7
somos holobiontes.....	8
la microbiota digestiva.....	12
nervio vago, un aliado incansable.....	15
eje intestino - hígado - cerebro - nervio vago - sistema inmune.....	16
distribución energética.....	18
metabolismo energético integrado.....	19
eje hormonal.....	24
eje enzimático.....	28
el músculo no sirve solo para moverse!.....	28
inteligencia somática: de los sentidos a la interocepción.....	29
el trío neuroquímico del equilibrio conductual y emocional.....	31
PAREJAS DE BAILE.....	32
simpático - parasimpático.....	33
atp – fosfocreatina.....	36
sodio - potasio.....	37
aeróbico – anaeróbico.....	38
oxidativo-antioxidativo.....	39
o2 – co2.....	40
anabolismo - catabolismo.....	41
inflamación – antiinflamación.....	42
inmunidad - desregulación inmunitaria.....	43
glucosa - grasa.....	45
ácido - alcalino.....	47
hipertensión – hipotensión.....	48
omega 3 - omega 6.....	49
histamina – dao.....	51
insulina – glucagón.....	52
ingesta – restricción.....	52
calor - frío.....	53
dualidades psicosociales.....	54
UNA SOLA SALUD.....	56
interdependientes y ecodependientes.....	57
detrás de todo desequilibrio... estrés.....	57

# PRINCIPIOS



## LO QUE FUÉ ADAPTACIÓN AHORA ES NECESIDAD

El ser humano actual vive en un conflicto continuo entre un entorno propio de la ciencia ficción, un genoma de la edad de piedra y un epigenoma un poco más moderno. Para ser de nuevos fuertes, vigorosos, sanos y con buen humor debemos volver en parte a los orígenes. *PNI Clínica*

La lógica evolutiva nos indica que lo que durante cientos de miles de años fué adaptación, hoy es necesidad. Pero como ya no vivimos como lo hicimos durante el 99% de nuestra historia observamos **disfunciones evolutivas** como:

- apetencia por el azúcar (calorías valiosas y escasas)
- apetencia por la sal (sodio valioso y escaso)
- apetencia en general por beber y comer (en marco de escasez)
- reactividad al estrés (mecanismo fight or flight ante amenazas)
- tendencia a la pereza (como forma de ahorro energético)

Otras características que definen al *homo sapiens sapiens* son el mayor peso cerebral respecto al peso corporal de todos los animales, un largo tiempo de gestación, una fertilidad relativamente tardía, una lactancia larga, un largo periodo de dependencia, relativamente poco músculo, una termogénesis sobresaliente, un intestino grueso corto, un fenotipo que piensa en el futuro, la posibilidad del pensamiento abstracto y trascendente, así como una cantidad relativamente grande de grasa, lo que va aparejado con la tendencia al sobrepeso.

Por todo esto, tenemos grabadas a fuego en nuestro organismo una serie de **necesidades vitales fundamentales**:

- Nutrición, hidratación y oxigenación
- Movimiento al aire libre
- Sueño reparador
- Coherencia circadiana
- Conexión con nosotr@s mism@s, con el grupo, con la naturaleza y con un propósito

Y por todo ello, es sobre este andamiaje que deberá levantarse el edificio de nuestra autogestión de la salud.

## UN EQUILIBRIO DINÁMICO Y DIVERSO

Todo en nuestro cuerpo está interrelacionado en una tupida malla. Para entender esta complejidad hemos compartimentado el cuerpo en sistemas. Pero con eso hemos obtenido un mapa, no la realidad.

La investigación médica avanza en el conocimiento cada vez más detallado de la estrecha **integración** entre todos los órganos, sistemas, tejidos o conductos. Esta malla vive en un constante balanceo, un intrincado algoritmo destinado a alcanzar un equilibrio dinámico.

Para estar bien, siempre debemos volver al equilibrio. Es decir, a la **homeostasis**.

Este equilibrio dinámico florece en la **diversidad**. Porque sólo un rico collage permite la disponibilidad de interacciones que la complejidad exige. La milpa andina, en la que se cultiva leguminosa, calabaza y maíz juntas, nos puede servir como analogía de esta complementariedad y sinergia. Es la misma diversidad que necesitamos en nuestra herencia genética, en nuestra microbiota o en nuestra sociedad.

Y quien logra este equilibrio dinámico y diverso? ¿La medicina quizás? No, como dice Antonio Valenzuela, los médicos no te curan, como tampoco los psicólogos te van a calmar ni los nutricionistas te van a hacer adelgazar. Sin duda nos pueden ayudar, pero el corazón de los mecanismos de reparación reside en su interior. Gozamos de una farmacia metabólica extraordinaria!

El **cerebro** es el timonel de nuestra salud. Y cada parte de nuestro cuerpo rema a favor (o en contra) en una navegación acompasada y asombrosamente compleja. El **hipocampo** es nuestra biblioteca y regula el **pensamiento**. El **hipotálamo** regula las **sensaciones**. La **amígdala** regula los **sentimientos**. Y acompañados por la **corteza** prefrontal, todos juntos coordinan nuestras emociones y las respuestas físicas y conductuales. Es lo que conocemos como **sistema límbico**.

Todas esas piezas coordinan circuitos en constante retroalimentación. Todas las partes de nuestro cuerpo dialogando 24/7.

A través de la **alostasis** mantenemos la estabilidad mediante el **cambio**. Así, la alostasis nos lleva a recuperar la homeostasis. La salud no va de mantenernos constantes en un entorno cambiante, sino de adecuarnos constantemente a ese entorno. Por eso la **flexibilidad** es esencial.

Los principales elementos a regular para mantener la **homeostasis** son:

- El nivel de glucosa
- La energía celular
- El Ph
- La temperatura corporal
- La presión del oxígeno y del CO<sub>2</sub>
- El potencial de membrana
- La tensión arterial
- La regulación mineral
- El contacto corporal

Como veréis, todos ellos van a asomar la patita una y otra vez a medida que vayamos analizando el funcionamiento corporal.

## POLOS COMPLEMENTARIOS

En la cultura occidental tendemos a encajar el mundo en **dualidades opuestas**, antagonistas. Pero tanto el taoísmo como el confucianismo rechazan el maniqueísmo (bien vs mal absolutos). Para ambos, los supuestos "opuestos" son más bien **polos interdependientes** -no hay luz sin oscuridad- entre los que se establece una relación constante de vasos comunicantes. El estado ideal es el **equilibrio dinámico y armónico** entre ellos.

Porque no se trata de suprimir las diferencias mediante una homogeneidad insípida, sino de la complementariedad entre los diferentes. Las dualidades y las polaridades se balancean. Todo es necesario. Hasta un veneno en dosis correctas puede ser medicina. El todo integrado es la expresión de un **juego de equilibrios** constantes.

Así, en el pensamiento occidental surge la dialéctica hegeliana, que ve esta dualidad como un **conflicto superador**; el mecanismo que permite superar la situación anterior y avanzar, mientras que en oriente se ha entendido más bien como transformación cíclica y armónica. Es decir, que no habría una "superación" hacia algo nuevo en un sentido histórico-lineal, sino un rebalanceo perpetuo dentro de un sistema cerrado.

Al mismo tiempo, el budismo Mahayana y otras tradiciones van aún más allá: no es que los opuestos se complementan, sino que su aparente oposición es un error de percepción. Y así llega a la **no-dualidad** (destruyendo de paso todo el esquema del segundo capítulo ;-)

# TODO A LA VEZ Y EN TODAS PARTES



## BIORRITMO Y CRONOBIOLOGÍA

El **biorritmo**, gobernado por el ciclo luz-oscuridad, activa genes reloj y reguladores del pulso evolutivamente determinados en el hipotálamo y a través de él en todos los órganos del cuerpo humano. La pérdida de oscilación o su alteración pueden ser causa de enfermedades.

El **hipotálamo** es el **reloj maestro** del biorritmo, y por lo tanto de la distribución energética.

En concreto, el **nucleo supraquiasmático** o **SNQ** se encarga de la sincronización de los **relojes periféricos**. Y es que prácticamente todos los órganos y tejidos principales del cuerpo tienen su propio reloj circadiano periférico funcional, entre los que destaca el del páncreas o el del músculo esquelético. Estos regulan **osciladores periféricos** a modo de marcapasos (como el hambre), redes de células sincronizadas que forman el reloj funcional de un órgano o tejido. La unidad más pequeña de estas redes son los **genes reloj**, presentes en todas las células. Mi IA propone imaginarlo como una **orquesta**:

- El NSQ es el director (sigue la señal de la luz, la partitura principal).
- Cada órgano (hígado, páncreas, corazón, etc.) es una sección de la orquesta, relojes periféricos que regulan osciladores periféricos
- Los genes reloj dentro de las células de cada órgano son los músicos individuales de cada sección.
- La producción de sustancias sigue una pauta por lo normal rítmica. Para que la sinfonía (la salud) suene bien, todas las secciones deben estar sincronizadas entre sí y con el director.

Se trata de un carril con doble dirección con circulación constante. Músculos o grasa no solo tiene energía asignada para cumplir su función locomotora o protectora del frío, sino que cuando no están en buenas condiciones pueden a su vez trastornar la regulación energética. ¿Como? Porque el mantenimiento del pulso de todos los osciladores se regula mediante mecanismos de **biorretroalimentación**.

Esta retroalimentación sólo puede tener lugar si los órganos centrales son sensibles a sus propios productos a través de la presencia de **receptores** (y si estos mantienen su sensibilidad, como veremos más adelante).

La ausencia o reducción de la sensibilidad de los receptores responsables de la biorretroalimentación puede dar lugar a una producción crónica de cortisol, testosterona, estrógenos o factores de crecimiento IGF. Los ácidos grasos omega-3, así como la vitamina A y D, desempeñan un papel vital durante el desarrollo del sistema nervioso central y la sensibilidad posterior de los receptores.

En cuanto a los factores externos que determinan este biorritmo, el principal es el **sol**. Con él nos llega un 40-45% de luz visible más una proporción parecida de **radiación infrarroja**. El resto es casi todo **radiación ultravioleta**.

Con la radiación infrarroja recibimos el calor. Hace vibrar las moléculas de agua en tu piel, dilata los vasos sanguíneos (enrojecimiento) y activa el sudor para refrescarte. Así nos permite relajar los músculos y mejorar la circulación superficial. Pero también en exceso implica el riesgo de un golpe de calor, deshidratación y envejecimiento cutáneo por calor.

Un área de creciente investigación se centra en la **radiación infrarroja cercana** o NIR, que tiene la capacidad de penetrar en nuestros tejidos y llegar a las mitocondrias, las centrales de energía de las células. Allí, el NIR interactúa con una molécula clave llamada citocromo c oxidasa, estimulando la producción de ATP o energía celular y mejorando la función mitocondrial mediante un proceso conocido como **fotobiomodulación**. Este fenómeno está siendo investigado por sus beneficios terapéuticos para acelerar la cicatrización, reducir la inflamación y proteger los tejidos ante lesiones.

Con la radiación ultravioleta recibimos:

- **UVC** es un potente germicida, pero es filtrado casi totalmente por la capa de ozono y no alcanza la superficie terrestre. Se usa para esterilización artificial de aire, agua y superficies en entornos médicos e industriales.
- **UVB** penetra la epidermis y es esencial para la síntesis de vitamina D en la piel, crucial para la salud ósea y del sistema inmunológico. También es el principal responsable de las quemaduras solares, el daño al ADN de la piel (mutaciones) y un factor de riesgo clave para el cáncer de piel (carcinoma y melanoma).
- **UVA** aporta pigmentación inmediata y penetra más profundamente que la UVB, hasta la dermis. Es también el principal causante del **fotoenvejecimiento**. Y suprime respuestas inmunitarias en la piel, contribuyendo al riesgo de cáncer.

UVB y UVA actúan de forma **sinérgica y potenciadora** ante el daño cutáneo y el envejecimiento prematuro. UVA suprime respuestas inmunitarias, pero UVB aporta vitamina D, un inmunoestimulante anticancerígeno.

## GENOMA Y EPIGENOMA

La información base de nuestro cuerpo está codificada en intrincadas y cambiantes mallas bioeléctricas y genéticas. Veamos estas últimas:

Si el **genoma** es el hardware de nuestra información, el **epigenoma** es el software que determina cómo y cuándo se ejecutan los programas. Es decir, la información responde activamente a señales ambientales, conductuales y psicológicas, modificándose así la expresión génica a lo largo de la vida. Esto resulta fundamental para la diferenciación celular y configura la herencia epigenética.

El epigenoma opera mediante un conjunto de modificaciones químicas y cambios estructurales en el **ADN** y sus proteínas asociadas. Estos cambios dirigen la **maquinaria de transcripción**, determinando qué **factores de transcripción** pueden unirse al ADN y, en última instancia, qué proteínas se sintetizan.

Los factores de transcripción son proteínas que regulan la expresión génica. Funcionan uniéndose a secuencias específicas de ADN en los promotores de los genes, donde activan o reprimen el inicio de la transcripción del **ARN** mensajero. Así, una célula hepática y una neuronal, con idéntico ADN, tienen funciones distintas gracias a patrones epigenéticos diferentes.

Investigaciones recientes han confirmado que algunas marcas epigenéticas pueden transmitirse a la descendencia, especialmente las derivadas de experiencias intensas. Este sería el sustrato biológico del **trauma intergeneracional**. Estudios en descendientes de supervivientes del Holocausto o de hambrunas muestran patrones epigenéticos alterados ligados a una mayor reactividad al estrés y riesgo de trastornos metabólicos o psiquiátricos.

Pero este legado no es una condena, sino una **huella plástica**. La psicoterapia moderna, como la terapia somática o el EMDR, así como entornos enriquecedores, pueden revertir parcialmente estas marcas, promoviendo una **nueva expresión génica saludable**. La neuroplasticidad y la epigenética son aliadas en la recuperación. No somos esclavos de nuestra herencia. Aunque nos condiciona de forma importante, podemos "escribir" sobre nuestro libro genético con nuestras elecciones:

- **Gestión del estrés y psicoterapia:** Reducir el cortisol crónico y procesar traumas mediante terapia puede normalizar patrones de expresión génica, especialmente en genes relacionados con el eje HPA (estrés) y la inflamación.
- **Ejercicio físico:** Modifica la metilación de genes implicados en el metabolismo y la neurogénesis. La metilación es un mecanismo central de la expresión génica.
- **Nutrición:** Compuestos como los polifenoles (en bayas, té verde), los folatos (verduras verdes) y los ácidos grasos omega-3 también influyen en la metilación.
- **Sueño de calidad:** Esencial para la "limpieza" y regulación epigenética celular.
- **Exposición a tóxicos:** Evitar contaminantes, tabaco y alcohol, que provocan marcas epigenéticas adversas.

Eso sí, esta es una parte de un todo más amplio. Como veremos al abordar los sistemas digestivo, hormonal o nervioso, la información va más allá del mapa genético. Por ejemplo, la epigenética conecta nuestros genes con nuestro **microbioma intestinal**. En él, las bacterias intestinales producen metabolitos, como los ácidos grasos de cadena corta, que son **moduladores epigenéticos** clave, influyendo en la inflamación y la salud cerebral. Una dieta prebiótica y probiótica actúa, por tanto, sobre nuestros genes.

## SOMOS HOLOBIONTES

Como hemos visto, todo empieza con el **genoma** (ADN), el libro de instrucciones heredado. Este se expresa selectivamente para producir el **proteoma**, el conjunto de herramientas y máquinas celulares que ejecutan funciones. A su vez, estas reacciones producen y consumen el **metaboloma** (sustratos/productos).

Interactuando simbióticamente con estos sistemas «humanos» está el **microbioma**, un ecosistema externo pero íntimamente integrado -y que posee su propio genoma, proteoma y metaboloma... Resulta fascinante constatar que los microbios de las distintas **microbiotas** del cuerpo modifican directamente el metaboloma humano, influyen en la expresión génica del **hospedador** y degradan compuestos ambientales.

Encima de todo actúa el **ambiente**: dieta, estrés, toxinas, medicamentos o estilo de vida. El ambiente modula directamente la expresión del genoma, la actividad del proteoma, la composición del metaboloma y la estructura del microbioma.

Pero es importante tener presente que estas interacciones son **bidireccionales** y **multinivel**: el microbioma también transforma los nutrientes ambientales; el metaboloma resultante puede alterar la expresión génica; y los cambios en el proteoma pueden remodelar el microbioma. Esta red integrada define el **holobionte**: humano + microbios. Así como el genoma humano es nuestro mapa genético de referencia, el microbioma posee sus propios genomas colectivos. El resultado es un **hologenoma** en simbiosis permanente!

Como holobiontes que somos, la salud emerge de la comunicación fluida entre todos estos niveles. Y la enfermedad... de su disrupción. Una vez hecha la foto general, vayamos ahora parte por parte con más detalle:

El **genoma** es el conjunto completo de instrucciones genéticas de un organismo, codificadas en su ADN. Contiene toda la información heredable, organizada en genes y secuencias reguladoras. Es el libro de recetas fundamental y relativamente estable de la célula, que dirige la síntesis de proteínas y regula procesos vitales. A diferencia del proteoma o metaboloma, el genoma es idéntico en todas las células del cuerpo, aunque su expresión varía. Su estudio permite entender la base hereditaria de enfermedades y rasgos. Las mutaciones -cambios en su secuencia- pueden alterar funciones biológicas.

El **proteoma** es el conjunto completo de proteínas expresadas por un organismo, tejido o célula en un momento y condiciones específicas. A diferencia del genoma, que es fijo, el proteoma es dinámico y cambia constantemente en respuesta a estímulos internos y externos. Incluye todas las variantes de proteínas resultantes de modificaciones como la fosforilación, la glicosilación o la división, que alteran su función y localización celular. Estas moléculas son los efectores finales de la mayoría de los procesos biológicos: actúan como enzimas, estructuras, señales y reguladores. Su estudio, la proteómica, permite entender mecanismos de enfermedades, identificar biomarcadores y desarrollar terapias dirigidas.

El **microbioma** se refiere a la totalidad de los microorganismos -bacterias, hongos, virus, arqueas y otros- así como sus elementos genéticos (genomas) y sus interacciones ambientales en un nicho específico, como el intestino humano. La **microbiota** es la población de microbios, el microbioma su dimensión funcional y genética. Su estudio se centra en descifrar el conjunto de genes microbianos y sus capacidades metabólicas, que superan en número y versatilidad a los genes del propio huésped. Este "órgano microbiano" es esencial para funciones que el humano no puede realizar solo. Algunos ejemplos:

- La digestión de fibras complejas
- La síntesis de vitaminas (K, B12)
- La modulación del sistema inmunitario
- La síntesis de ácidos grasos de cadena corta como el butirato
- La síntesis de varios neurotransmisores

Su composición es dinámica y está influenciada por factores como la dieta, la genética, el uso de antibióticos y el entorno desde el nacimiento. Su **disbiosis**, o desequilibrio, se vincula a numerosas enfermedades, desde trastornos intestinales hasta condiciones sistémicas como obesidad, diabetes, alergias e incluso alteraciones neurológicas. La investigación actual busca moldear el microbioma a través de probióticos, prebióticos, trasplantes fecales y dietas personalizadas que permitan restaurar la salud..

Aunque la microbiota más conocida es la digestiva, también encontramos poblaciones muy significativas en:

### **Piel**

Familias principales:

- *Staphylococcaceae* (*Staphylococcus epidermidis*)
- *Propionibacteriaceae* (*Cutibacterium acnes*)
- *Corynebacteriaceae* (*Corynebacterium*)
- *Micrococcaceae*

Funciones:

- Barrera contra patógenos
- Mantenimiento de pH ácido
- Regulación inmune cutánea

Patógenos frecuentes:

- *Staphylococcus aureus* (infecciones cutáneas)
- *Streptococcus pyogenes* (impétigo)
- *Pseudomonas aeruginosa* (infecciones oportunistas)
- Hongos dermatofitos (tiña)

### **Tracto respiratorio superior**

Familias principales:

- *Streptococcaceae* (*Streptococcus pneumoniae* comensal)
- *Moraxellaceae* (*Moraxella catarrhalis*)
- *Pasteurellaceae* (*Haemophilus influenzae* no tipable)
- *Staphylococcaceae*

Funciones:

- Exclusión competitiva de patógenos
- Modulación de respuesta inmune local

Patógenos frecuentes:

- *Streptococcus pyogenes* (faringitis)
- *Streptococcus pneumoniae* (neumonía, otitis)
- *Haemophilus influenzae* tipo b (epiglotitis)
- *Corynebacterium diphtheriae* (difteria)

## Vagina

Familias principales:

- *Lactobacillaceae* (*Lactobacillus crispatus*, *L. jensenii*)
- *Prevotellaceae*
- *Bifidobacteriaceae*

Funciones:

- Mantenimiento de pH ácido (protección)
- Exclusión competitiva
- Modulación inmune local

Patógenos frecuentes:

- *Candida albicans* (candidiasis vulvovaginal)
- *Gardnerella vaginalis* (vaginosis bacteriana)
- *Trichomonas vaginalis* (tricomoniasis)
- *Neisseria gonorrhoeae*

## Tracto urinario

Familias principales (en uretra distal):

- *Lactobacillaceae*
- *Streptococcaceae*
- *Corynebacteriaceae*
- *Staphylococcaceae*

Funciones:

- Barrera contra patógenos ascendentes
- Mantenimiento de condiciones desfavorables para patógenos

Patógenos frecuentes:

- *Escherichia coli* uropatógena (80% de ITU)
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*
- *Enterococcus faecalis*
- *Staphylococcus saprophyticus*

Finalmente, el **metaboloma** representa el conjunto completo de metabolitos de bajo peso molecular (como azúcares, lípidos, aminoácidos y productos de desecho) presentes en un sistema biológico (célula, tejido, fluido u organismo) en un momento dado. Es la expresión final y más dinámica de la interacción entre el genoma, el proteoma, el microbioma y el ambiente. Estos metabolitos son claves en la función celular y los mensajeros químicos de la comunicación intra e interespecies.

En el contexto de la **interacción huésped-microbioma**, el metaboloma incluye tanto metabolitos humanos como microbianos, todos cruciales para la salud. Alteraciones en el perfil metabólico reflejan con gran sensibilidad cambios debidos a la dieta, fármacos, enfermedades o disbiosis microbiana.

## LA MICROBIOTA DIGESTIVA

Después de cada ingesta, el estómago, para dar tiempo a que los alimentos sean digeridos, cierra su extremo distal, que lo une al duodeno con una válvula: el **píloro**. Gracias a este cierre los alimentos son hidratados y giran como en una lavadora con el **ácido clorhídrico** que los esteriliza. Las **enzimas** por su parte los dividen en moléculas más pequeñas.

Cuando la digestión está suficientemente avanzada, el píloro se abre y autoriza a que pasen chorros de **bolo alimenticio** hacia el **duodeno**, donde las **secreciones biliares y pancreáticas** neutralizan la acidez para dar comienzo a una segunda fase de la digestión, que se produce en un ambiente alcalino.

A continuación viene la **absorción** -el paso desde el tubo digestivo a la sangre- de los alimentos digeridos en pequeñas moléculas: glucosa, ácidos grasos, aminoácidos.

La función principal de toda esta microbiota es proporcionar más **energía al huésped**. Es decir, aportarnos metabolitos energéticos, como los ácidos grasos de cadena corta. El balance global es positivo y sinérgico.

### Un aparato digestivo sano:

- Siente hambre real
- No se nota lleno durante más de 20 minutos
- No percibe la digestión
- Las heces no son ni demasiado duras ni demasiado blandas, no manchan, no contienen trozos de alimentos y tenemos la sensación de haber vaciado

Para asegurar esto necesitamos:

- **Capa de moco robusta** repleta de microorganismos, enzimas y células inmunes que proteja nuestro aparato digestivo y alimente nuestra flora intestinal.
- **Integridad de la barrera intestinal:** Es decir, de las uniones entre células, conocidas como uniones estrechas. Esto prevendrá que proteínas de gran tamaño y otras sustancias extrañas ingresen al torrente sanguíneo. La **zonulina** es la proteína que regula esta permeabilidad, abriendo o cerrando las uniones estrechas entre las células epiteliales. Cuando se libera, las uniones se abren.
- **Suficiente diversidad y calidad microbiana:** los microbios abundantes y diversos son esenciales para el correcto funcionamiento de nuestro aparato digestivo.
- **Ácido estomacal adecuado:** El ácido del estómago es clave para que haya una buena digestión y además es un antiséptico que funciona como una barrera de entrada química para los patógenos que entren con la comida.

Una microbiota saludable actúa como un órgano virtual esencial: nos ayuda a digerir, nos protege, educa a nuestro sistema inmune, regula nuestro metabolismo e influye en nuestro cerebro. La microbiota saludable nos aporta:

- **Fermentación de fibra no digerible:** Las bacterias descomponen fibras que nuestro cuerpo no puede procesar (prebióticos), produciendo nutrientes clave.
- **Síntesis de vitaminas:** Producen vitaminas esenciales como Vitamina K (crucial para la coagulación sanguínea) o vitaminas del grupo B (B12, biotina, folato, tiamina), importantes para el metabolismo energético y el sistema nervioso.
- **Ayuda en la absorción de minerales:** Mejoran la biodisponibilidad de minerales como el calcio, magnesio y hierro.
- **Exclusión competitiva:** Las bacterias beneficiosas ocupan un espacio y recursos, dificultando que patógenos como *Salmonella* o *E. coli* se establezcan.
- **Fortalecimiento de la barrera intestinal:** Estimulan la producción de mucosidad y de proteínas que sellan las uniones entre las células intestinales, impidiendo el paso de sustancias nocivas a la sangre, lo que se conoce como "intestino permeable".
- **Producción de sustancias antimicrobianas:** Algunas bacterias producen antibióticos naturales que inhiben directamente el crecimiento de patógenos.
- **Educación inmunológica:** "Entrenan" a nuestras células inmunitarias para distinguir entre lo propio, lo amigable y lo patógeno.
- **Modulación de la respuesta inflamatoria:** Una microbiota equilibrada promueve un estado antiinflamatorio, mientras que un desequilibrio (disbiosis) se asocia a inflamación crónica.
- **Estimulación de la producción de IgA:** Un tipo de anticuerpo clave en la defensa de las mucosas.
- **Extracción de energía de los alimentos:** Aunque en exceso puede contribuir a la obesidad, en equilibrio es esencial.
- **Regulación almacenamiento de grasa:** Influencia en como almacenamos lípidos.
- **Modulación de la sensibilidad a la insulina:** Ayudando a prevenir la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2.
- **Producción de neurotransmisores:** Algunas bacterias sintetizan precursores de serotonina (≈90% se produce en el intestino, regulando estado de ánimo, sueño y apetito), GABA (regula la ansiedad) y dopamina (motivación y recompensa).
- **Comunicación bidireccional y emociones:** Envían señales al cerebro a través del nervio vago y vías hormonales, influyendo en el estrés, ánimo y cognición.

Hay que destacar a los **ácidos grasos de cadena corta (AGCC)**, ya que son los metabolitos más importantes y beneficiosos producidos por la microbiota. Se producen al fermentar la fibra. Los AGCC se dividen entre:

- **Butirato** | Principal fuente de energía para las células del colon (colonocitos). Antiinflamatorio, protector contra el cáncer colorrectal y fortalece la barrera intestinal.
- **Propionato** | Viaja al hígado, donde ayuda a regular la gluconeogénesis y el apetito. Tiene efectos inmunomoduladores.
- **Acetato** | Llega a la circulación sistémica, participa en el metabolismo del colesterol y sirve como sustrato para otras bacterias.

Para mantener esta valiosa microbiota saludable necesitamos:

- Dieta rica en fibra diversa: Frutas, verduras, legumbres, cereales integrales

- Alimentos fermentados: Yogur, kéfir, chucrut, kimchi...
- Polifenoles: Frutos rojos, té verde, cacao, vino tinto
- Evitar el uso excesivo de antibióticos y repoblar con microbiota pasajera tras su uso
- Reducir el consumo de alimentos ultra procesados
- Ejercicio físico regular y gestión del estrés

Cuando la microbiota no es saludable, se pierden estos beneficios y se asocia a numerosas enfermedades:

- **Enfermedades intestinales:** Síndrome del intestino irritable (SII), enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- **Trastornos metabólicos:** La endotoxemia metabólica (LPS en sangre) induce inflamación de bajo grado que interfiere con la señalización de la insulina, promoviendo obesidad, diabetes tipo 2, hígado graso no alcohólico.
- **Enfermedades autoinmunes y alérgicas:** La barrera intestinal permeable permite el paso de antígenos que pueden desencadenar respuestas inmunes aberrantes e inducir a artritis reumatoide, asma, eczema o esclerosis múltiple.
- **Problemas de salud mental:** Depresión, ansiedad, trastornos del espectro autista.
- **Enfermedades neurodegenerativas:** Alzheimer, Parkinson.
- Mayor susceptibilidad a **infecciones**.

La **endotoxemia** es la presencia en el torrente sanguíneo de **endotoxinas**, principalmente lipopolisacáridos (**LPS**) de la membrana externa de bacterias Gram-negativas. No es una infección bacteriana directa, sino la translocación de estas potentes toxinas. Se origina principalmente en el intestino, donde residen bacterias como *Escherichia coli* y *Bacteroides*. En condiciones de disbiosis, estrés, daño de la barrera intestinal (intestino permeable) o enfermedades hepáticas (que reducen la detoxificación), los LPS atraviesan el epitelio intestinal hacia la circulación portal.

Una vez en sangre, el LPS se une a proteínas plasmáticas y es reconocido por el sistema inmune. Esto desencadena una cascada inflamatoria masiva. La respuesta exagerada puede llevar incluso a un choque séptico, pero es más frecuente la **endotoxemia crónica de bajo grado**, asociada con obesidad, diabetes, enfermedades hepáticas crónicas y aterosclerosis, siendo un vínculo clave entre la microbiota intestinal y la inflamación sistémica.

De lo que se trata, como siempre, es de equilibrio. Las bacterias intestinales beneficiosas deben mantener la población de las bacterias patógenas suficientemente baja para que no se vuelvan virulentas. Estamos aprendiendo que las bacterias se comunican entre sí y, por lo tanto, gracias a las señales químicas, saben si son pocas o numerosas. Si alcanzan una masa crítica activan sus **factores de virulencia**. Basta así con una presencia abundante de bacterias intestinales “buenas” para prevenir una proliferación peligrosa de otras patógenas. Es lo que denominamos **efecto contrabiótico**, que explica que se utilicen con éxito probióticos -en general bacterias de los géneros Bifidus y Lactobacillus- contra infecciones como la gastroenteritis.

Por el contrario, una antibioterapia con antibióticos generalistas o con quimioterapia puede ir seguida de una gastroenteritis, una candidiasis o complicaciones a largo plazo. Esto se debe a la destrucción indiscriminada tanto de flora beneficiosa como de flora perjudicial.

Uno de los ejemplos más espectaculares de las ventajas del enfoque contrabiótico es un **trasplante fecal** a partir de heces que contienen una microbiota sana. Se calcula que esta técnica cura entre un 90 y un 95% de las enteropatías de *Clostridium difficile*, mientras que los antibióticos son prácticamente ineficaces en este caso.

En cualquier caso, hay que recordar que en el campo de la microbiota nos falta mucho por entender aún. Y que la microbiota es **altamente dinámica**. Es más, varía entre individuos según edad, dieta, genética, uso de antibióticos y estado de salud. Varía incluso cada día y con cada ingesta! Así que estemos atentos a la evolución del conocimiento en esta rama apasionante. Y si nos hacemos un test, entendamos también sus limitaciones a la luz del conocimiento actual.

## NERVIO VAGO, UN ALIADO INCANSABLE

El nervio vago es un conjunto de nervios que se origina en la parte superior de la **médula espinal** y son centrales para nuestra salud y bienestar. Activa diferentes órganos en todo el cuerpo, tales como el corazón, los pulmones, el hígado y los órganos digestivos.

Cuando el nervio vago se activa, puede producir esa sensación de expansión caliente en el pecho, como cuando nos conmueve la bondad de alguien o cuando apreciamos una hermosa pieza de música. El neurólogo Stephen W. Porges de la Universidad de Illinois, en Chicago, sostuvo que el nervio vago es, entre otras cosas, el **nervio de la compasión**.

Se cree que el nervio vago estimula ciertos músculos en la cavidad bucal, permitiendo la comunicación. También reduce la **frecuencia cardíaca**. Y se sugiere que puede estar estrechamente relacionado con las redes de receptores para la **oxitocina**, un neurotransmisor implicado en la confianza, la compasión y el vínculo maternal.

El nervio vago controla el **sistema parasimpático**. Es decir, controla tu respuesta de **relajación**. De hecho, el nervio vago solo genera el neurotransmisor **acetilcolina** al **exhalar**. Es por eso que el **sistema simpático** se asocia a lo contrario: la **inhalación**. Quedate con esto, porque es fundamental a la hora de abordar la **regulación nerviosa**.

Como hemos visto, el sistema parasimpático es responsable del aprendizaje y la memoria, es calmante y relajante, pero también actúa como un freno importante para la **inflamación**. En otras palabras, estimulando el nervio vago no solo te relajas, sino que apagas el fuego de la **inflamación**, que como sabemos está asociado a los efectos negativos del **estrés**.

A su vez, el vago también es vital en la respuesta motora de la **voz**, el vómito o la deglución. Y es especialmente importante en tanto que es el gran **regulador de la función digestiva**. Como habrás notado, al intestino no le gusta el estrés.

El nervio vago también es vital en su función de mejora de la **neurogénesis**, lo que implica que una correcta estimulación del nervio vago combate la **degeneración cerebral**. Distintos estudios científicos han demostrado que la **meditación** hace más grande y mejor al cerebro. Y el nervio vago es el canal central por el que esta acción discurre. Se han hallado niveles más altos de ondas cerebrales gamma y cortezas cerebrales más gruesas -las áreas asociadas con las funciones cerebrales superiores- en los meditadores.

El desarrollo de nuevas vías de estimulación del nervio vago y de las diferentes acciones neuro inmunomoduladoras ofrece un gran campo de abordaje para los terapeutas; así como esperanza para las personas con patologías inmunes o autoinmunes. En conjunto, un buen funcionamiento del **nervio vago** nos ayuda a optimizar los mecanismos de modulación inmunitaria, nerviosa y energética.

Cientos de estudios demuestran que un tono vagal alto está asociado con el bienestar y la salud. Por eso, activar el **tono vagal** es un objetivo central de la autogestión de la salud.

Y recuerda un dato significativo: el **diafragma**, el centro de nuestra respiración, está muy **inervado** tanto por el **nervio vago** como por el **nervio frénico**. Eso significa que trabajando la obertura, libertad y tonicidad del diafragma activamos el tan deseado tono vagal.

## EJE INTESTINO - HÍGADO - CEREBRO - NERVIO VAGO - SISTEMA INMUNE

Este eje es muy central y explica muchas cosas que nos pasan. Hagamos un breve repaso:

El **intestino** alberga la microbiota intestinal. Esta metaboliza nutrientes, produce metabolitos y modula la respuesta inmunitaria. A su vez, la barrera epitelial intestinal regula el paso de sustancias.

El **hígado** actúa como filtro metabólico entre el intestino y el resto del organismo. Recibe sangre con nutrientes, toxinas y metabolitos microbianos. Y desintoxica, metaboliza y produce factores inflamatorios o neuroactivos que pueden afectar al cerebro.

El **cerebro** procesa señales periféricas químicas y neurales. Regula funciones cognitivas, emocionales y homeostáticas.

Los tres intercambian señales de **retroalimentación** a través de vías neuroendocrinas y autonómicas. Y como hemos visto, el **nervio vago** es el canal de comunicación bidireccional central por donde discurren. Transmite señales sensoriales al tronco encefálico y modula respuestas parasimpáticas. Los mecanismos de comunicación són:

- **Vía neural** - nervio vago: Las fibras eferentes modulan la motilidad intestinal, la secreción de enzimas y la respuesta inflamatoria.
- **Vía metabólica-inmune**: Los metabolitos microbianos viajan vía portal al hígado, donde son procesados. El hígado libera citoquinas, quimioquinas y factores de

crecimiento que, al cruzar la barrera hematoencefálica, pueden afectar la neuroinflamación y el comportamiento.

- **Vía endocrina:** Las hormonas intestinales y hepáticas actúan sobre receptores centrales y periféricos.

Todo esto produce regulación del apetito, control de la inflamación, modulación del eje del estrés o mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal. Y también modula la memoria o el ánimo. Su desequilibrio está relacionado con:

- **Enfermedades hepáticas**
- **Trastornos neuropsiquiátricos:** Ansiedad, depresión, autismo, enfermedad de Parkinson.
- **Alteraciones gastrointestinales:** Síndrome del intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal.
- **Enfermedades metabólicas:** Obesidad, diabetes tipo 2.

Por ejemplo, un desequilibrio en la microbiota intestinal o **disbiosis** puede:

1. Aumentar la permeabilidad intestinal ("intestino permeable").
2. Liberar LPS bacterianos hacia la circulación portal, induciendo inflamación hepática.
3. El hígado amplifica la respuesta inflamatoria, que llega al cerebro.
4. La neuroinflamación resultante afecta la función cognitiva y el estado de ánimo.
5. El nervio vago, activado por metabolitos antiinflamatorios como el butirato, puede atenuar esta cascada mediante señales parasimpáticas.

Otro desequilibrio crucial de este eje es el que se da en la relación entre **cerebro y sistema inmunitario**. Debido a su importancia crucial, el cerebro puede acaparar recursos para él. Es lo que se llama el **cerebro egoísta**. Pero cuando no tenemos capacidad de resolución inmunitaria... es el **sistema inmunitario egoísta** el que aparece.

A menudo, el sistema inmunitario y el cerebro compiten pues por la **glucosa**, aunque la prioridad siempre es la curación. De ahí la niebla mental, la depresión u otros apatías vinculadas a un cierto "apagón" del cerebro cuando el sistema inmune canaliza la energía hacia la curación. Un ejemplo cotidiano es la digestión de la comida: cualquier comida que ingerimos produce una cierta inflamación pasajera en el sistema digestivo para activar el sistema. Por eso solemos tener sueño después de comer. De aquí que una insuficiente vitalidad digestiva correlacione con **neuroinflamación**.

Del **intestino permeable** llegamos así... al **cerebro permeable**. Eso se debe a que las **citoquinas** inflamatorias pueden cruzar la barrera hematoencefálica. Llegan así mediadores patógenos como los **péptidos opioides** derivados del gluten y los productos lácteos. Estos péptidos opioides se oponen a las endorfinas y contribuyen a estados de malestar.

Se ha observado también que la permeabilidad intestinal causada por alto niveles de **estrés** durante los primeros 1000 días de vida (embarazo incluido) puede causar inflamación en el cerebro y predisponer así a la ansiedad y el trastorno psiquiátrico. Un antídoto esencial es el

**contacto físico temprano.** Todas necesitamos amor, pero para el bebé es fundamental. Otros factores importantes de desregulación microbiana en los primeros 1000 días son el parto por cesárea, la toma de antibióticos o la ausencia de lactancia materna.

Pero no hace falta haber pasado por niveles de estrés enorme para notar los efectos de estas retroalimentaciones. La forma en que interpretamos los sucesos de la **infancia condiciona la neuroquímica en la edad adulta.** La corteza pre-frontal acaba de madurar a los veinte años y es la responsable, entre otras cosas, de decirle a la **amígdala** que se calme y no se alarme demasiado ante los estímulos. Condiciona así que seamos capaces de tomar mejores o peores decisiones o que seamos más o menos controladores.

Y así como el estrés puede alterar la microbiota, también la microbiota puede generar estrés o calma. Pueden generar neuroinflamación y deprimir la bioquímica cerebral. Pero también pueden fomentar bienestar cuando el triptófano y otros productos acceden al cerebro. Es lo que el psiconeuroinmunólogo Xavi Canyelles llama la **ruta happy.**

Para mejorar estos circuitos de **regulación de la neuroinflamación** deberemos inhibir la expresión de M1 a favor del fenotipo protector M2. Es decir, activar el tono vagal y la respuesta parasimpática.

Otro trastorno habitual en este eje es la producción de **ácido gástrico.** Si estamos huyendo de un león no es momento para digerir, es decir, no es momento para generar ácido en el estómago. Sin embargo, si esta inhibición se prolonga en el tiempo debido a un estrés crónico, se traduce en **hipoclorhidria.** Y esta puede conllevar **SIBO** o permeabilidad.

Todas estas relaciones entre sistema digestivo y sistema nervioso son tan importantes que ya no solo se habla de los probióticos, sino también de los **psicobióticos.** Es decir, microorganismos con capacidad para favorecer nuestro sistema nervioso. Lo hacen al activar los neurotransmisores, mejorar la comunicación intestino-cerebro, estimular químicos moduladores cerebrales, evitar la oxidación de los lípidos, limitar el crecimiento de patógenos, reducir las citoquinas inflamatorias o proteger las barreras.

## DISTRIBUCIÓN ENERGÉTICA

En el capítulo sobre bioritmo vimos como el consumo y distribución de energía se regulan a través de la comunicación entre órganos, tejidos periféricos y sistema nervioso central. Un buen **diálogo entre la parte central y la parte periférica** del organismo es básico. No se trata solamente de tener energía, sino de que nuestro **cerebro** así lo perciba. Y es que cuando quiere, el cerebro saca energía de donde no parecía haberla, verdad? Y viceversa.

La falta de **ATP** produce por supuesto menor capacidad para cualquier proceso de vuelta al equilibrio. Lo que no es tan conocido es que esta insuficiencia a veces es causada por un mayor consumo de energía por parte de otro órgano o tejido. Como **la energía escasa se prioriza para órganos vitales** el daño colateral puede ser desde inmunodeficiencias a una deficiente reparación de tejidos musculares.

Tenemos energía limitada que hay que repartir entre funciones de mantenimiento, crecimiento, reproducción y defensa. Y como vimos, los **órganos energéticamente caros y prioritarios** son encabezados por el cerebro. Luego, en un primer nivel tenemos el sistema nervioso autónomo, pulmones, corazón y riñón. En un segundo nivel, el sistema inmune, el digestivo y la termorregulación.

Pero hay que puntualizar algo importante acerca del **sistema inmune**. Aunque en reposo esté en un «segundo nivel», cuando se activa reclama todos los recursos, convirtiéndose en el mayor consumidor de energía, hasta poder causar cansancio y catabolismo. En reposo, consume glutamina y glucosa. Activado, consume estas mismas sustancias y además cantidades importantes de proteína. Si la gluconeogénesis no le resulta suficiente, usará primero tejido adiposo y finalmente músculo esquelético. Extremidades y otras partes periféricas son los últimos monos en cuanto a asignación de energía escasa...

Síntomas de **mala distribución energética**:

- Evitación del ejercicio
- Hipotermia o hipertermia
- Aislamiento social
- Reducción de la libido
- Trastornos del hambre
- Mayor sensibilidad al dolor
- Fatiga
- Falta de concentración
- Trastornos de atención
- Problemas de memoria
- Cambios de composición corporal (atrofia muscular, acumulación de grasa..)
- Disminución de la toma de decisiones desde la inteligencia somática

## METABOLISMO ENERGÉTICO INTEGRADO

La fibra fermentada por la microbiota de nuestro intestino forma **propionato**. Este metabolito disminuye la velocidad con la que los alimentos salen del estómago, ralentizando el **pico de glucemia** y acortando el **efecto inflamatorio posprandial**. Pero nuestra dieta actual, rica en carbohidratos de cadena corta, produce **estrés glucémico**, que nos lleva a desequilibrios cada vez más frecuentes.

Debido a que almacenar energía de forma eficiente durante los periodos de abundancia para sobrevivir a los de escasez es nuestro **mandato biológico evolutivo**, cuando hay demasiado azúcar en sangre y el **hígado** tiene los depósitos de glucógeno hasta arriba, interpreta que tiene que producir **grasa** en forma de triglicéridos. Era lo más inteligente, porque 1g de grasa almacena 9 kcal, frente a 4 kcal de 1g de glucógeno. Y porque la capacidad de almacenaje del **tejido adiposo** es casi ilimitada; puede expandirse casi sin límite, a diferencia de los depósitos de glucógeno, generando así un combustible de larga

duración perfecto para periodos de ayuno/invierno. Sobra decir que estas condiciones ancestrales no son las existentes hoy en día.

Por ende, no solo engordamos, sino que intoxicamos la sangre. Así, los triglicéridos y sus partículas remanentes, que se convierten en las temidas **LDL** pequeñas y densas, permanecen más tiempo en la sangre, elevando los niveles medidos y **depositándose donde no deben**: en el hígado (hígado graso), en el músculo (empeorando la resistencia a la insulina) y en las paredes arteriales (formando placa).

En esencia, el hígado convierte el azúcar en grasa para salvarnos de la toxicidad de una glucosa alta en sangre y para asegurar nuestro futuro. El problema es que nosotros vivimos en un "falso futuro" de abundancia perpetua, donde ese futuro de escasez nunca llega. Así, **la grasa se acumula** hasta enfermarnos.

Y el ciclo se auto-refuerza porque cuando las células se llenan de demasiada grasa se genera **hipoxia**, lo que causa **estrés** y por lo tanto genera **sustancias inflamatorias**. Y como sabemos, las sustancias inflamatorias están asociadas con resistencia a la insulina, porque el cuerpo interpreta un entorno de movilización de urgencia de la glucosa. Por lo tanto, la **grasa visceral inhibe la insulina**, siendo este un subproducto no adaptativo del **exceso crónico** en un entorno para el que no estamos diseñados. Lo que era una ventaja temporal en la sabana africana (poder almacenar grasa rápido y volverse resistente a la insulina en épocas de vacas flacas) se ha convertido en una **trampa metabólica** en el mundo de la abundancia perpetua y el estrés crónico. **Nuestro cuerpo no sabe que ya no hay hambrunas**. Sigue preparándose para la que nunca llega

La **inflamación crónica de bajo grado** es con frecuencia causa y consecuencia del **síndrome metabólico**. El síndrome metabólico que **se diagnostica** cuando se observa:

- Estrés glucémico y resistencia a la insulina
- Exceso de grasa abdominal Disfunción endotelial
- Hipertrigliceridemia
- HDL-colesterol bajo
- Hipertensión arterial
- Estrés crónico

El síndrome metabólico viene a ser pues la expresión patológica de una rigidez metabólica que tiene en el centro el estrés glucémico. Y es una condición de riesgo que **se define por**:

- Sobrepeso y a menudo, obesidad
- Resistencia a la insulina e hiperglucemia
- Hipertensión
- Exceso de triglicéridos de cadena larga
- Déficit de HDL, provocando que LDL no se absorba en hígado, se oxide y desnaturalice
- Inflamación crónica de bajo grado
- Mal estado trombótico

Se calcula que en EEUU el 25% de la población sufre de síndrome metabólico. Y este conlleva un aumento del riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular o diabetes 2.

Síndrome metabólico e inflamación crónica son también responsables del **daño tisular** en algunas de las enfermedades más invalidantes, como la artritis reumatoide, la aterosclerosis, la tuberculosis o la fibrosis pulmonar. Además, es importante en el desarrollo del cáncer y en enfermedades que anteriormente se consideraban exclusivamente degenerativas, como el Alzheimer, o exclusivamente psicológicas, como la depresión.

Su aparición tiene mucho que ver con la alimentación alta en carbohidratos energéticamente densos pero nutricionalmente poco densos y con el sedentarismo. También con la exposición al sol insuficiente, el estrés o los cronodeseajustes. Pero el desencadenante primario suele ser la **grasa visceral**, convertida en órgano endocrino disfuncional que secreta ácidos grasos libres en exceso. Estos inundan el hígado, promoviendo hígado graso y empeorando la resistencia a la insulina. Y produce citoquinas proinflamatorias que dañan vasos sanguíneos y empeoran la sensibilidad a la insulina.

La **resistencia a la insulina**, causa y consecuencia del estrés glucémico, es el hiloconductor que une todos los componentes:

- En el **hígado**, la resistencia a la insulina se asocia con producción hepática de glucosa, agrava la hiperglucemia y promueve la síntesis de triglicéridos.
- En el **músculo** y el tejido adiposo disminuye la captación de glucosa y promueve la lipólisis: liberación de más ácidos grasos libres.
- En el **endotelio vascular** disminuye la producción de óxido nítrico, favoreciendo vasoconstricción e hipertensión
- En el **riñón** promueve la retención de sodio, contribuyendo también a la hipertensión

Alterar la señal de insulina es atacar un campamento base del cuerpo. Y es cada vez más frecuente porque se vincula con el **eje del estrés crónico**. La **respuesta aguda de estrés** no es problemática. Producir **resistencia a la insulina en las células** es la manera que la **evolución** se ingenió para reconducir tanta glucosa como sea posible hacia el **sistema inmune** y el **cerebro**, las dos prioridades indiscutibles en caso de peligro. También hacia el **sistema locomotor**. Mientras, músculo e hígado no disponen de glucosa para almacenar. Y así debe ser... por un rato. Todo esto va asociado a **hiperinsulinemia**. Es decir, el páncreas produce más insulina para compensar. Pero si esta dinámica se mantiene en el tiempo conduce a un desgaste de los receptores de la insulina, atrapados entre el mandato de menor sensibilidad y la llegada de insulina compensatoria. Y así llegamos al síndrome metabólico, la endotoxemia, la hipercolesterolemia y a la **obesidad**.

La **endotoxemia** metabólica, es decir, el paso de liposacáridos (LPS) al torrente sanguíneo desde un intestino permeable, es un amplificador clave. Los LPS activan la inflamación, que a su vez empeora la resistencia a la insulina y la disfunción vascular, cerrando el círculo vicioso. En realidad, y aunque le cueste asumirlo a nuestro paladar y a nuestro bolsillo, ni el **pan**, ni las **patatas**, ni la pasta, ni siquiera el arroz, deberían ser la base de la alimentación.

De hecho, aunque son parte de la famosa y recomendable **dieta mediterránea**, no constituyen su base.

## Hipercolesterolemia

El colesterol alto se entiende hoy de manera muy distinta a como nos han contado hasta ahora. Ya no se ve como un problema de "grasa en la dieta". La ciencia actual desplaza la responsabilidad principal hacia el **exceso de carbohidratos refinados y el sedentarismo**. El mecanismo clave es una dieta alta en azúcares y carbohidratos procesados que causa **resistencia a la insulina**. Esto hace que el hígado produzca muchas **partículas LDL pequeñas y densas** (las mas peligrosas) y **triglicéridos**, mientras baja el **HDL** protector.

Los LDL son peligrosos cuando se vuelven pequeños, densos y se oxidan porque penetran fácilmente en la pared arterial y desencadenan inflamación, formando placa aterosclerótica. Este patrón peligroso no lo causa principalmente la grasa dietética, sino el exceso de azúcares y carbohidratos refinados que generan resistencia a la insulina e **hipertrigliceridemia**.

Los 4 **marcadores clave** que hay que mirar:

- TRIGLICÉRIDOS (TG): El marcador más revelador. Alto (>150 mg/dL) = exceso de carbohidratos/azúcares y resistencia a la insulina
- HDL ("Colesterol bueno"): Bajo (<40/50 mg/dL) = señal de disfunción metabólica.
- RELACIÓN TG/HDL: Índice más importante que el LDL solo
- TG/HDL > 3.5 (usando mg/dL) = Alto riesgo de tener el patrón peligroso de partículas LDL (pequeñas y densas)
- GLUCOSA en ayunas y/o HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1c): Permite detectar el estrés glucémico que está impulsando el problema

En definitiva, si tus triglicéridos están altos y el HDL bajo, el problema probablemente no sea la grasa que comes, sino cómo tu cuerpo está procesando los carbohidratos.

## Sobrepeso

El sobrepeso no es una enfermedad, pero sí un desequilibrio que puede llevar más fácilmente a las enfermedades descritas y otras, como el hígado graso.

Sin embargo, hay que aclarar que una persona con un poco más de **grasa subcutánea** de la ideal puede sin embargo ser metabólicamente sana. Esto se debe a que la grasa más peligrosa es la **grasa visceral**. Esta se acumula a un nivel más profundo, dentro de la cavidad abdominal, rodeando y entremezclandose con los órganos internos. Libera constantemente ácidos grasos libres, hormonas y sustancias inflamatorias directamente al hígado a través de la vena porta, lo que impulsa la resistencia a la insulina, la inflamación, el hígado graso, la diabetes y el riesgo cardiovascular.

La grasa visceral se puede deducir de una **barriga cervecera** dura y prominente. La

circunferencia de la cintura es un excelente indicador indirecto de la grasa visceral. Si tu cintura es grande (>102 cm en hombres, >88 cm en mujeres), es muy probable que tengas un exceso de grasa visceral, incluso si tu peso total no es extremadamente alto.

El **adipostato** es nuestro regulador interno. Reside, como no, en el **hipotálamo**. Su objetivo es regular la temperatura corporal, buscando mantener constantes unos 36-37 grados. Para lograrlo programa un nivel de grasa corporal. Y entre las mensajeras hormonales que se encargan de dar las señales necesarias para ello destacan la leptina y la insulina.

La **leptina** se segrega en las células grasas. Si el nivel de grasa que señala es alto, el hipotálamo reduce el hambre y activa la tiroides para elevar el gasto energético. Si es bajo, inhibe el movimiento y regula el metabolismo a la baja para no perder energía, ya que la grasa es un almacén. En cuanto a la **insulina**, su activación como hemos visto baja los niveles de azúcar en sangre, captando la sobrante en reservas de energía: el **glucógeno**.

Hasta aquí todo bien. Este es un mecanismo equilibrado ¿Pero qué pasa cuando se llenan los **depósitos de glucógeno** en los **músculos** y en el **hígado** debido a una vida alta en carbohidratos y baja en movimiento? Las células de estas zonas se resisten a captar más glucosa (donde meterla?) y el **páncreas** reacciona produciendo **más insulina** para forzar la entrada de glucosa, lo que a la larga produce **resistencia a la insulina** por agotamiento. Entonces, como el hígado ya está saturado de glucógeno pero le sigue llegando glucosa, para liberar espacio transforma la glucosa en **grasa**.

Esto no es bueno para el hígado ni para el resto del cuerpo. La otra vía de escape es el torrente sanguíneo, que se llena de grasa, elevando los **triglicéridos**. Esto también puede suceder de forma directa, por un exceso de ingesta de grasa dietética. En resumen:

saturación de almacenes -> resistencia celular -> hiperinsulinemia -> desvío hacia síntesis de grasa -> acumulación de grasa (subcutánea, visceral, hígado..)

Aquí tendría que intervenir la **leptina**, la hormona de la saciedad, para regular el proceso, pero este mecanismo compensatorio no puede funcionar bien porque su llegada al hipotálamo se ha visto interferida por los problemas causados por la resistencia a la insulina, como la inflamación de bajo grado. En las personas obesas se observan altos grados de leptina e insulina, pero la **resistencia de los receptores** impide que cumplan su función. De este modo, la insulina sigue elevada, lo que inhibe la quema de grasa.

Entramos así en lo que Marcos Vazquez llama "**modo "hambruna"**", que podríamos incluir como parte de lo que hoy se conoce como "**hambre oculta**". Es decir, comemos -más que nunca- pero no nos alimentamos. Es un contexto que conlleva comer más y moverse menos. Y Marcos añade: "alimentos de rápida digestión, con sabores artificiales y combinaciones no presentes en la naturaleza, hacen que el cerebro responda menos a las hormonas de la saciedad de corto plazo, aumentando la ingesta calórica en cada comida".

El exceso de tejido adiposo promueve así el **sedentarismo**. Y viceversa. Y ambas son situaciones en las que se segregan **substancias inflamatorias**. De hecho, el tejido adiposo

se considera un **órgano endocrino** por su capacidad de producir hormonas inflamatorias.

Es por eso que el sobrepeso es al mismo tiempo causa y consecuencia de muchos trastornos modernos, hasta el punto que la **capacidad de movilización del tejido adiposo** es un parámetro principal a la hora de medir la flexibilidad metabólica de una persona.

## EJE HORMONAL

El sistema endocrino es una red de comunicación y regulación esencial para el organismo, que funciona en paralelo al sistema nervioso pero de forma más lenta y prolongada. Está compuesto por **glándulas endocrinas** (como la hipófisis, tiroides, páncreas y suprarrenales) y células especializadas que sintetizan y secretan mensajeros químicos llamados **hormonas**. Estas hormonas son liberadas directamente al torrente sanguíneo para viajar a órganos y tejidos diana distantes.

Su función principal es mantener la homeostasis, regulando procesos críticos como el metabolismo, el crecimiento y desarrollo, la función reproductiva, la respuesta al estrés, los ciclos de sueño-vigilia y el balance de líquidos y electrolitos. La precisión de este sistema se logra a través de complejos **mecanismos de retroalimentación** (feedback), donde los niveles de una hormona o de una sustancia en sangre (como la glucosa) envían señales para detener o iniciar su producción.

La comprensión actual del sistema endocrino ha evolucionado más allá del modelo clásico de glándulas discretas. Hoy se reconoce como un sistema **integrado y difuso**, donde órganos no considerados tradicionalmente endocrinos -como el corazón, los riñones, el hígado, el tejido adiposo, los músculos o el tracto gastrointestinal- también producen hormonas cruciales. Por ejemplo, el corazón secreta péptidos natriuréticos para regular la presión arterial o el tejido adiposo segrega leptina. En conjunto, el eje hormonal regula:

- Crecimiento y desarrollo
- Metabolismo
- Función Sexual
- Reproducción
- Estado de Ánimo

Y lo hace mediante varios ejes, entre los que destacan:

- **Eje HPA:** Hipotálamo-Pituitario-Adrenal | El eje del estrés
- **Eje HPT:** Hipotálamo-Hipofisario-Tiroideo | El eje de la energía
- **Eje HPG:** Hipotálamo-Hipofisario-Gonadal | El eje sexual y reproductivo

Pero como veremos, estos y otros ejes hormonales no actúan como compartimentos estancos, sino que están profundamente interrelacionados.

El cuerpo humano produce una gran variedad de hormonas, cada una con funciones

específicas y vitales para el equilibrio. A continuación, se listan las principales y su rol fundamental:

1. **Insulina:** Secretada por el páncreas. Es la hormona clave para regular los niveles de glucosa (azúcar) en sangre. Permite que las células capturen y utilicen la glucosa como energía o la almacenen. Su déficit o la resistencia a su acción conducen a la diabetes.
2. **Glucagón:** También producida por el páncreas, tiene el efecto opuesto a la insulina. Eleva la glucosa en sangre movilizandando las reservas almacenadas en el hígado, asegurando energía entre comidas o durante el estrés.
3. **Adrenalina (Epinefrina):** Hormona y neurotransmisor de acción rápida, liberada por la médula suprarrenal en respuesta al miedo o la amenaza. Desencadena la respuesta de "lucha o huida": acelera el corazón, aumenta la presión arterial y redirige la sangre a los músculos. Es la primera en aparecer ante situaciones de emoción intensa, estrés anticipatorio o estrés agudo.
4. **Cortisol:** La principal hormona del estrés y la segunda en aparecer, producida también en las glándulas suprarrenales. En situaciones agudas, moviliza energías, modula el sistema inmunitario y aumenta el estado de alerta. Es crucial en el metabolismo de grasas, proteínas y carbohidratos. Es la hormona que comanda el cóctel hormonal asociado al estrés crónico.
5. **Hormonas tiroideas (T3 y T4):** Producidas por la glándula tiroides, son las reguladoras maestras del metabolismo basal. Controlan la velocidad a la que el cuerpo utiliza la energía, influyendo en la temperatura corporal, el ritmo cardíaco, el crecimiento y el desarrollo. La T4 es la forma de almacenamiento, inactiva y mayoritaria. La T3 es la forma derivada y activa. La sobreactivación del estrés frena el eje tiroideo, reduciendo nuestro metabolismo con el fin de ahorrar el máximo de energía posible. Entonces corremos el riesgo de caer en el hipotiroidismo crónico.
6. **Hormona del crecimiento (GH):** Secretada por la hipófisis (pituitaria), estimula el crecimiento de tejidos, huesos y músculos en la infancia y adolescencia. En adultos, regula la composición corporal, la reparación celular y el metabolismo.
7. **Leptina:** Producida principalmente por el tejido adiposo (grasa). Actúa sobre el cerebro para suprimir el apetito e incrementar el gasto energético, informando sobre las reservas de grasa corporal. Es clave en la regulación del peso a largo plazo. Como vimos, su antagonista funcional es la **greлина**.
8. **Estrógenos y testosterona:** Son las hormonas sexuales principales. Los estrógenos (femeninos) regulan el ciclo menstrual, el desarrollo de caracteres sexuales y la salud ósea. La testosterona (masculina) promueve el desarrollo de músculo, vello corporal, y la **libido** en ambos sexos.
9. **Oxitocina:** Producida por el hipotálamo y liberada por la hipófisis. Conocida como la "hormona del apego" o del amor, facilita el vínculo emocional, el parto, la lactancia y promueve la confianza y la conducta prosocial.
10. **Melatonina:** Secretada por la glándula pineal en respuesta a la oscuridad. Es la hormona central que regula el ciclo sueño-vigilia -ritmo circadiano- induciendo y manteniendo el sueño.

Las **hormonas sexuales** constituyen una sinfonía endocrina finamente regulada, crucial

para la salud más allá de la reproducción. Su equilibrio dinámico influye también en la energía, el estado de ánimo, la composición corporal, la salud ósea y cardiovascular, y la resiliencia al estrés. Sus hormonas principales tienen efectos en otros sistemas:

- **Estrógenos:** Producidos por los ovarios y, en menor medida, por el tejido adiposo y las glándulas suprarrenales. Son mucho más que hormonas "femeninas":
  - Salud metabólica y cardiovascular: mejoran la sensibilidad a la insulina, favorecen un perfil lipídico saludable (aumentan el colesterol HDL "bueno") y promueven la vasodilatación.
  - Salud cerebral y del estado de ánimo: modulan la producción de serotonina y dopamina, apoyando la memoria, el ánimo y la neuroprotección.
  - Salud ósea y de tejidos: son cruciales para la densidad mineral ósea y mantienen la elasticidad y salud de la piel, el cabello y las mucosas.
- **Progesterona:** Producida tras la ovulación por el *corpus lúteo* en el ovario. Es el contrapeso esencial de los estrógenos:
  - Efecto calmante y ansiolítico: actúa como un neuroesteroide, potenciando el efecto del GABA (el principal neurotransmisor inhibitorio), promoviendo la relajación y el sueño reparador.
  - Equilibrio metabólico: contrarresta la proliferación excesiva de tejidos inducida por los estrógenos (ej., en el endometrio o las mamas) y ayuda a regular la respuesta al estrés.
  - Termogénesis: aumenta ligeramente la temperatura basal, un signo de ovulación saludable.
- **Testosterona:** Producida en los testículos (en hombres) y en los ovarios y glándulas suprarrenales (en mujeres, en cantidades menores pero vitales). Es fundamental para ambos sexos:
  - Energía y vitalidad: apoya los niveles de energía, la motivación y la libido.
  - Composición corporal: promueve la síntesis de masa muscular magra y la salud metabólica.
  - Salud ósea y cognitiva: contribuye a la densidad ósea y a la agudeza mental.

Y al mismo tiempo, la salud hormonal sexual no depende sin embargo únicamente de las gónadas, sino que es un reflejo del estado general del organismo y se ve profundamente influenciada por:

- **El eje del estrés** (cortisol): El cortisol crónicamente elevado puede "robar" los precursores para fabricar hormonas sexuales.
- **La salud metabólica** (insulina): La **resistencia a la insulina** es un gran disruptor. Puede generar un exceso de estrógenos (al aumentar la aromatización de testosterona en grasa visceral) y está vinculada al síndrome de ovario poliquístico, donde hay un exceso de andrógenos.
- **La salud hepática y digestiva:** El hígado metaboliza y desactiva el exceso de hormonas. Un hígado sobrecargado o un microbioma intestinal disbiótico pueden alterar este equilibrio, contribuyendo a dominancias estrogénicas.
- **Los ritmos y el estilo de vida:** La luz natural, el sueño profundo (que potencia la

melatonina, antioxidante y reguladora hormonal), la actividad física regular (no el sobreentrenamiento) y una nutrición antiinflamatoria rica en fibras, grasas saludables y fitoquímicos son pilares no negociables.

Al igual que con el cortisol y la insulina, puede darse **resistencia a las hormonas sexuales**, donde, a pesar de niveles "normales" en sangre, los receptores celulares responden menos. Esto puede deberse a inflamación crónica, estrés oxidativo y los mismos factores de estilo de vida mencionados en todo este documento una y otra vez.

La **interacción microbiota-endocrino** es otro campo emergente en endocrinología. La comunidad de microorganismos que habitan nuestro intestino (microbiota) influye en la producción y metabolismo de hormonas, como las sexuales y las que regulan el apetito, estableciendo un eje bidireccional de gran relevancia.

Cualquier eje hormonal se verá sacudido por cualquier forma de estrés metabólico. La exposición continua a niveles altos de cortisol, insulina o leptina hace que los receptores celulares se "insensibilicen". Se desarrolla así **resistencia a la insulina, a la leptina y al cortisol**. Un sistema inmune con resistencia al cortisol pierde su principal señal de "alto", manteniendo una **inflamación sistémica de bajo grado** incluso sin amenaza real. Esta inflamación crónica es el sustrato común de afecciones como el síndrome metabólico, la depresión, la arteriosclerosis y los trastornos autoinmunes.

Y como el director de orquesta encargado de medir los cambios en la homeostasis es el hipotálamo, el trastorno hipotalámico funcional es causa y consecuencia de muchos desequilibrios. Es lo que llamamos **hipotálamo inflamado**. Es el camino más directo para dejar de ser sensibles a las señales. Perdemos la sensación de sed, el hambre real, las ganas de dormir cuando toca, etc.

Y a las fuentes de estrés hoy se suman los **disruptores endocrinos**. Se trata de sustancias químicas exógenas (presentes en algunos plásticos, pesticidas, cosméticos y contaminantes industriales) que pueden mimetizar, bloquear o interferir con la síntesis, secreción y acción de las hormonas naturales. La exposición crónica a estos disruptores, incluso a dosis bajas, se asocia en investigaciones epidemiológicas y experimentales con un aumento en la incidencia de trastornos como infertilidad, pubertad precoz, ciertos cánceres hormono-dependientes, alteraciones tiroideas y problemas metabólicos, incluida la obesidad y la diabetes tipo 2.

Ante todo esto, toca recuperar el equilibrio del cuerpo en general y del **sistema nervioso autónomo** en particular. Todo lo que equilibre tu sistema nervioso autónomo disminuirá la neuroinflamación de tu hipotálamo. Y viceversa. Un ciclo hormonal saludable es sinónimo de un organismo en homeostasis. La intervención, cuando sea necesaria, debe apuntar a restaurar estos fundamentos antes o junto con cualquier terapia de reemplazo.

## EJE ENZIMÁTICO

Las enzimas son los motores moleculares de la vida. Proteínas especializadas que actúan como catalizadores biológicos, **acelerando** de forma extraordinaria las **reacciones químicas** esenciales para la vida. Sin ellas, procesos como la digestión, la respiración o la replicación del ADN ocurrirían a velocidades incompatibles con la existencia. Un **sistema o eje enzimático** se refiere a la integración coordinada de múltiples enzimas que trabajan en secuencia para transformar un sustrato inicial en un producto final, a menudo a través de una ruta metabólica compleja.

Cada enzima posee una estructura tridimensional única que define un sitio activo, una región donde se une específicamente su sustrato. Este encaje es tan preciso que se suele describir con el modelo "**llave-cerradura**". La enzima no se consume en la reacción; su función es estabilizar el estado de transición del sustrato.

La eficiencia de un sistema enzimático depende de factores críticos. La **temperatura** y el **pH** deben estar dentro de un rango óptimo, ya que afectan la estructura proteica de la enzima. Fuera de este rango, la enzima se desnaturaliza y pierde su función.

La regulación de estos sistemas es sofisticada y vital para la homeostasis celular. Existen **inhibidores enzimáticos**, moléculas que disminuyen la actividad y otros mecanismos de modulación.

Las **coenzimas** y **cofactores** son componentes no proteicos esenciales para la función de muchas enzimas. Actúan como transportadores intermediarios de grupos químicos o facilitan la catálisis. Las **vitaminas** son frecuentemente precursores de coenzimas, lo que enfatiza su importancia nutricional.

## EL MÚSCULO NO SIRVE SOLO PARA MOVERSE!

El músculo esquelético no es solo un tejido fundamental del sistema **locomotor**, es también un **órgano metabólico, endocrino e inmunológico** fundamental, cuya salud es un predictor directo de longevidad y resiliencia. Es decir, hoy sabemos que va mucho más allá de su función locomotora! (y por supuesto, más allá también de su función estética). Sus funciones clave són:

- **Órgano endocrino:** El músculo activo secreta **mioquinas**. Estas sustancias actúan como mensajeros, con efectos antiinflamatorios, mejoran la sensibilidad a la insulina, estimulan la neurogénesis, promueven la salud ósea y facilitan la quema de grasa.
- **Central energética:** Es el principal consumidor de glucosa, siendo clave en la prevención de la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico. Constituye la mayor reserva de aminoácidos del cuerpo (especialmente de **glutamina**), esenciales para la síntesis de proteínas, la inmunidad y la reparación intestinal.
- **Pilar del envejecimiento saludable:** La pérdida de masa y fuerza muscular, conocida como **sarcopenia**, es un factor de riesgo independiente para fragilidad,

caídas, deterioro cognitivo y mortalidad. Mantener el músculo preserva la reserva funcional del organismo y así protege la autonomía personal.

Pero como sabemos, generar músculo funcional es un proceso anabólico que requiere de estímulo, nutrientes y descanso. La **sobrecarga progresiva** crea microrroturas que, al repararse, inducen la **hipertrofia**, es decir, aumento del tamaño de las fibras. Primero se reclutan fibras, luego comienza el crecimiento muscular.

Hace falta un **aporte suficiente de proteínas** (especialmente de alto valor biológico) repartido a lo largo del día para proveer aminoácidos. Las personas mayores necesitan una ingesta ligeramente mayor para contrarrestar la "resistencia anabólica" propia de la edad. Las grasas saludables son a su vez necesarias para la síntesis hormonal.

Por último, para generar músculo necesitamos **descanso** ¡El músculo crece durante el descanso, no durante el entrenamiento! Un sueño reparador y un manejo del estrés son cruciales, ya que el **estado inflamatorio crónico** es catabólico, de modo que dificulta la síntesis de proteína muscular.

En conclusión, priorizar la salud muscular no es una cuestión estética, sino de medicina preventiva. Un músculo fuerte y funcional regula activamente el metabolismo, fortalece las defensas, protege el cerebro y los huesos, y es la mejor garantía de independencia y vitalidad a cualquier edad.

*Nota sobre suplementación:* La **creatina** es uno de los suplementos más respaldados. Mejora la producción de energía explosiva, puede aumentar ligeramente la retención de agua intracelular y parece tener beneficios cognitivos. Sin embargo, es solo un complemento a los pilares fundamentales: entrenamiento, alimentación y sueño.

## INTELIGENCIA SOMÁTICA: DE LOS SENTIDOS A LA INTEROCEPCIÓN

La experiencia de habitar un cuerpo es el resultado de una sofisticada integración de sistemas sensoriales que informan, protegen y regulan. Esta "inteligencia somática" supera el modelo clásico de los cinco sentidos. En realidad, se compone como mínimo de:

- **exterocepción** (tacto, vista, oído, olfato, gusto )
- **propiocepción** (posición articular)
- **interocepción** (el sentido del estado interno de las vísceras)
- **nocicepción** (detección de amenazas a los tejidos)

La convergencia de estas señales en el cerebro genera nuestra percepción corporal y emocional, y es clave para entender el dolor crónico contemporáneo.

La clave reside en entender que el **dolor** es una percepción construida por el cerebro, no un simple reflejo. Su tipología refleja distintos niveles de disfunción en el procesamiento somatosensorial:

- **Dolor nociceptivo:** Respuesta aguda a un daño tisular.
- **Dolor inflamatorio:** Amplificación mediada por citoquinas para facilitar la curación.
- **Dolor neuropático:** Daño directo al sistema nervioso.
- **Dolor nociplástico:** Resultado de un procesamiento sensorial descalibrado, donde no hay daño tisular evidente, pero el sistema de alarma está hiperactivado. La fibromialgia y muchos síndromes de dolor visceral crónico entran aquí.

Vamos ahora a centrarnos en este último tipo, el **dolor nociplástico**, ya que está aumentando y necesitamos entender porque. Existen factores iniciales en la vida de las personas que son predisponentes críticos para estas formas de **dolor cronificado**. Ya conoces algunos sospechosos habituales, como una dieta proinflamatoria temprana o alteraciones en la microbiota intestinal asociadas a cambios en la lactancia. Esto predispone a la **estimulación crónica de aferentes viscerales**. Un "ruido de fondo" interoceptivo que predispone al sistema nervioso central a la **hipervigilancia**.

El mecanismo central del dolor nociplástico es la **sensibilización central**, un proceso que aumenta de forma persistente la excitabilidad de las neuronas en la médula espinal y el cerebro. El sistema nervioso central se vuelve hiperexcitable, amplificando daños y lesiones incluso cuando estos son menores o cuando ya han pasado.

Habitualmente, una **inflamación visceral crónica de bajo grado** bombardea la médula con señales nociceptivas, iniciando un proceso que los buenos **fisioterapeutas** conocen muy bien:

- **Convergencia y dolor referido:** En la **médula**, las fibras de un órgano interno convergen con las de áreas de la piel y músculos. Cuando las neuronas se sensibilizan por la señal visceral, comienzan a malinterpretar las señales inocuas de la zona musculoesquelética como dolorosas. Esto explica el **dolor referido**. Por ejemplo, un problema visceral que se siente como dolor lumbar o tendinitis.
- Cuando órganos y tejidos no funcionan del todo bien convocan la **vasodilatación reparadora**. Pero en caso de cronificación, esta acaba convirtiéndose en **vasoconstricción**, tanto en relación al órgano como a los tejidos periféricos aferentes. Y como la vasoconstricción es hipóxica (déficit de oxígeno) lleva a **dolor hipóxico**. Al no recibir sangre, también el tejido aferente queda rígido, no elástico, fibroso, justo. Esto se interpreta como doloroso. El dolor mejora pues llevando oxígeno a la zona aferente... pero se sana del todo curando el órgano.
- **La cascada neuroinmune:** El proceso involucra también a las **células gliales**, que al activarse liberan sustancias proinflamatorias, perpetuando un círculo vicioso. La **endotoxemia** (pasaje de toxinas bacterianas desde el intestino) es a su vez un potente activador de esta neuroinflamación.
- Consecuencias: **hiperalgesia** (umbral bajo del dolor), **alodinia** (dolor por estímulos inocuos como un roce) y en general, una **alteración interoceptiva** que genera hipervigilancia corporal y ansiedad.

La epidemia de dolor crónico puede leerse como una consecuencia de un desajuste entre

nuestra fisiología y un **ambiente proinflamatorio**, que **programa** el sistema desde etapas tempranas. Comprenderlo como un trastorno del **procesamiento de la amenaza** permite diseñar terapias que recalibren la **inteligencia somática**. El objetivo final es restaurar la percepción del cuerpo como un territorio de seguridad y regulación, recuperando el equilibrio entre la alerta (Aquí&Ahora) y la homeostasis (Allí&Mañana)

## EL TRÍO NEUROQUÍMICO DEL EQUILIBRIO CONDUCTUAL Y EMOCIONAL

La serotonina y la dopamina son dos sustancias de gran importancia en la restauración de la homeostasis. **Ante una necesidad, la dopamina busca, los opioides recompensan, la serotonina estabiliza**. Si nos faltan estas hormonas perdemos tolerancia al estrés, y a su vez el estrés prolongado provoca que falten.

Se trata de un ciclo motivacional-conductual esencial para la supervivencia y el bienestar. La dopamina, la serotonina y los **opioides endógenos** -como las endorfinas- no actúan en una simple secuencia, sino en una orquesta integrada, regulando aspectos complementarios que, en equilibrio, sostienen el equilibrio mental y la resiliencia al estrés. La dopamina es el motor de la búsqueda y la anticipación. No codifica el placer en sí, sino el deseo y la motivación que nos impulsan hacia una meta. Es el sistema del "querer" que nos hace actuar y aprender. Sin ella, perdemos la iniciativa y la curiosidad.

Los opioides endógenos son el cierre de esta conducta: el disfrute y la saciedad. Se activan precisamente al alcanzar un objetivo, generando una sensación inmediata de placer consumatorio y alivio. Su efecto es hedónico y calmante en el momento presente. Representan la recompensa en sí misma.

La **serotonina** es el gran regulador de la estabilidad emocional. Modula el estado de ánimo, la impulsividad y la ansiedad. Frena el impulso constante de la dopamina, promoviendo la paciencia y la satisfacción. Aporta una sensación profunda de bienestar tranquilo y pertenencia a largo plazo.

Estos tres sistemas trabajan en un ciclo preciso y complementario. La dopamina inicia la acción dirigida a un fin. Los opioides recompensan el logro obtenido. La serotonina estabiliza el resultado y modula las motivaciones futuras. Juntos construyen nuestra resiliencia y **tolerancia al estrés**.

El **estrés crónico** rompe este equilibrio delicado de forma drástica. Agota las reservas de dopamina, lo que lleva a la falta de motivación. Disminuye también la actividad serotoninérgica, aumentando la ansiedad y la irritabilidad. Además, desensibiliza los receptores opioides, haciendo que las recompensas naturales pierdan su valor. Esta disfunción triple crea un círculo vicioso que erosiona toda la **capacidad de afrontamiento**.

## PAREJAS DE BAILE



## SIMPÁTICO - PARASIMPÁTICO

Nuestro sistema nervioso es un río de información, pero un río enorme que llega a su delta y se divide en miles de ramales. Esta gran cuenca se puede dividir de distintas maneras, empezando por la distinción fundamental entre funciones aferentes y eferentes.

**La función aferente es la vía de entrada.** Los informes de campo, sensores y métricas que llegan a la sede central para ser analizados. Lleva información hacia los centros de procesamiento: luz, sonidos, olores, tacto, posición de las articulaciones, dolor, temperatura, pH de la sangre, distensión de la vejiga, tensión arterial... desde los receptores de la periferia.

**La función eferente es la vía de salida.** Son las órdenes ejecutivas, políticas y directivas que salen de la sede central para ser ejecutadas en las sucursales. Lleva instrucciones desde los centros de procesamiento para lograr músculos que se contraigan o glándulas que secretan. Parte de los centros de decisión e integración. cómo corteza motora o hipotálamo, músculos, corazón, glándulas.

Estas funciones están presentes en todas las partes del sistema nervioso.

**Sistema nervioso central:** encéfalo, hipotálamo y médula espinal. Actúa en los niveles más primarios, homeostáticos y metabólicos de la respiración, el estrés, la inflamación o la respuesta inmune.

**Sistema nervioso periférico.** Es lo que popularmente conocemos como sistema nervioso, con sus nervios entrando y saliendo por todas partes, con sus ganglios y receptores. Se divide en dos partes:

- **Sistema nervioso somático** (o voluntario). El intérprete solista de la orquesta. Y una buena noticia, pues allí reside nuestra agencia. Es el sistema de la voluntad, la percepción consciente y la acción dirigida. Nos permite percibir de forma detallada y actuar de forma deliberada. Es el receptor de la información sensorial consciente. Es el brazo ejecutor de la voluntad. Es lo que nos permite actuar en el "Aquí&Ara" (lucha/huida) o construir en el "Allí&Entonces" (tallar, escribir, construir).
- **Sistema nervioso autónomo** (o vegetativo) es el director de orquesta interno que mantiene el equilibrio. Es involuntario, regulando funciones como presión arterial, pH sanguíneo, distensión intestinal.

A su vez, el sistema nervioso autónomo se divide en tres ramas:

### >>> Simpático

Se relaciona con el hemisferio derecho. Gestiona el **Aquí&Ahora**. Es el sistema de supervivencia inmediata. Se centra en el presente, en las amenazas o necesidades corporales urgentes. Recurre al **estrés** y se activa con el estrés. Está ligado a la acción

rápida, la evitación del peligro, la hipervigilancia y los estados emocionales como la ansiedad, la ira o el miedo. Su objetivo es mantenernos vivos ahora mismo. Activa pues los resortes de **lucha y huida**. Y está vinculado a una toma de decisiones bottom-up, más compulsivas y emocionales.

El simpático es una **vía catabólica**. Crea un "entorno bioquímico de emergencia", lo que incluye supresión de funciones a largo plazo para priorizar la acción inmediata. Se ocupa sobre todo del territorio interpersonal, el cuidado de los hijos, el consumo de alimentos y la supervivencia individual. También vuelca su **atención en los peligros**, los ancestrales y los actuales. Para hacerlo usa la disponibilidad de **energía inmediata** en forma sobre todo de glucosa. También activa las hormonas adrenalina, noradrenalina, cortisol y glucagón. Todo ello induce a **inmunosupresión e inflamación**.

Es nuestro sistema más **primitivo**, dominante en el recién nacido. Por eso no hay que pretender educar a un bebé!. De hecho, si ignoramos por sistema su llanto la frustración se prolonga hasta que es demasiado cara energéticamente y el niño entra en una peligrosa fase de disociación, que lleva a un desapego de los progenitores y a una mayor sensibilidad de los sistemas del estrés. El desarrollo normal de un bebé depende de lo más ancestral: la atención de las necesidades, el contacto corporal, la lactancia, así como factores hormonales y nutricionales intrauterinos y perinatales.

La **serotonina** es el modulador crucial de la ansiedad, la impulsividad y el estado de alerta, el freno que nos impide salir de la carretera o chocar contra algo. No es que su presencia active estos mecanismos, sino que su disminución se asocia al aumento de la impulsividad, agresividad y ansiedad.

### >>> Parasimpático

Se relaciona con el hemisferio izquierdo. Gestiona el **Allí&Entonces**, el sistema de planificación y recompensa a largo plazo. Se centra en el futuro, en los objetivos, en la motivación por buscar recompensas y en la construcción de un sentido de yo coherente en el tiempo. Para ello toma decisiones up-bottom, más analíticas y racionales. Su objetivo es mejorar nuestra vida en el futuro. Planificación, lenguaje y abstracción se procesan en el hemisferio izquierdo, en partes formadas en etapas más recientes de nuestra evolución.

La parte más moderna del parasimpático surgió hace apenas 50.000 años por razones evolutivas. Se encarga de la interacción social, la comunicación verbal y la activación del sistema de implicación social. La vergüenza, por ejemplo, es un mecanismo de supervivencia filogenéticamente reciente, destinado a evitar o reducir conductas agresivas de un «adversario». El Allí&Ahora nos ha permitido planificar sistemas de alcantarillado o desarrollar la política. Los cerebros evolucionados producen mentes. Las mentes operan con entidades imaginarias. Por tanto pueden crear lo que no existe en el mundo físico. La espiritualidad y la religión son parte de la cultura. Y la cultura es un mecanismo adaptativo de grupos humanos que posibilita tecnología y organización social para respaldar la supervivencia y la reproducción. Los humanos somos más emocionales que racionales, por lo que adquirimos una **ventaja biológica directa en la superestructura ideológica**

**compleja de la cultura.** La motivación, el impulso interno y la planificación del futuro pertenecen a este sistema.

El parasimpático es una **vía anabólica**. Crea un "entorno bioquímico de construcción y mantenimiento" (almacenar, reparar, digerir) que promueve la regeneración celular y la modulación de la inflamación. La activación del parasimpático es energéticamente barata, lo que facilita almacenar energía y se asocia con un estado de **calma**. En concreto, el **nervio vago** estimula la liberación de **insulina**, lo que a su vez permite almacenar glucógeno en el hígado y los músculos. Esta función se logra también promoviendo la **síntesis proteica** y la **lipogénesis** (almacenamiento de triglicéridos en tejido adiposo). Además, el parasimpático favorece el **óxido nítrico**, responsable entre otras cosas de la erección por su poder vasodilatador, lo que explica porque la calma es amiga del sexo.

La **dopamina** nos ayuda a salir del Aquí&Ahora porque promueve deseo, motivación, dirige la atención hacia futuras recompensas. Es el neurotransmisor de "vamos a buscarlo", no de "lo tengo y disfruto". Activa los resortes de búsqueda y recompensa.

Cada sistema cumple su función en el momento indicado y son complementarios. Quien activa la búsqueda es el simpático, pero quien la completa es el parasimpático. Pero el simpático no es simétrico en el tiempo, tiene que ser más corto, al ser energéticamente más caro. Todo tiene su lugar. Si percibimos seguridad se libera **oxitocina**. La oxitocina inhibe la amígdala y el eje HPA, reduciendo el cortisol y el miedo. Activa así el nervio vago, promoviendo calma y conexión. Y la **acetilcolina** es la señal química que usamos para salir del modo de alarma (simpático) y entrar en el modo de mantenimiento y conexión (parasimpático).

Y al mismo tiempo, ambos sistemas tienen su versión disfuncional o se pueden manifestar de forma caricaturesca. Por ejemplo, las personas con traumas de infancia o desequilibrios en su flora digestiva pueden ser más susceptibles a sufrir **sobreactivación crónica** de los sistemas del estrés.

En el contexto moderno, el **Allí&Entonces disfuncional** (hiperplanificación, productividad, ansiedad por el futuro) nos agota. Aparece la ansiedad de búsqueda o el *craving*. La dopamina se mezcla con el miedo a no alcanzar la recompensa. Es el estado del trabajador quemado que no para, del jugador compulsivo, de la persona que busca desesperadamente validación. Aparece entonces paradójicamente una activación simpática alta impulsada por la dopamina, pues se trata también de una forma de estrés. Recuperar un **Aquí&Ahora funcional** es un antídoto crucial para la salud mental y física. Interrumpe la rumiación catastrofista y la ansiedad anticipatoria, activa la atención plena en el momento presente dando calidad a nuestras relaciones, nos conecta emocionalmente, nos da acceso a la inteligencia somática. Por lo tanto, el Aquí&Ahora no es un estado primitivo del que debamos escapar, sino nuestro hábitat neurológico natural y el sustrato necesario para una vida plena.

Pero lleguemos por donde lleguemos al estrés crónico o patológico, este implicará un **Aquí&Ara disfuncional**. Es decir, ansiedad persistente, rumiación e incapacidad para

desactivar el estado de alerta. De hecho, la sobreactivación simpática prolongada está en la base de la mayoría de las patologías modernas.

El antídoto es un sistema **Allí&Entonces funcional** que aporta activación simpática suave y modulada (aumento ligero del ritmo cardíaco, atención focalizada) pero amortiguada por la rama ventral vaga. Es la sensación de "fluir", de estar absorto en un proyecto. El **flow**. Pero no es "calma" pasiva, sino tranquilidad en la acción.

>>> **Sistema nervioso entérico**. Este es considerado por muchos la "tercera división" del autónomo, ya que puede operar de forma bastante autónoma en el intestino. Por eso se habla también del **segundo cerebro**.

## ATP – FOSFOCREATINA

La **respiración celular** es la madre del cordero. Sin ella no hay ninguna función de nuestro cuerpo disponible. Y una parte de la célula juega un rol central, la **mitocondria**. A grandes rasgos, la producción de energía en las células funciona así:

- La **glucólisis** divide cada molécula **glucosa** en dos de **piruvato**, produciendo una pequeña cantidad de **ATP**
- Luego el proceso continúa en la **mitocondria** con el **ciclo de Krebs** formando el **NADH**, equivalente a una batería cargada
- Este transfiere sus electrones a la **cadena transportadora de electrones**, que acaba produciendo la mayor parte del ATP en el **ATP sintasa**, una suerte de turbina biológica
- Cuando usamos el ATP se "descarga", convirtiéndose en **ADP**.
- Aparece entonces la **fosfocreatina**, una molécula de alta energía que actúa como sistema de reserva de la célula. Es la forma más rápida de recargar y volver a empezar. La cosa va así: cuando hay mucho ATP, el "sobrante" dona su grupo fosfato de alta energía a la **creatina**, creando así la reserva de fosfocreatina. El mecánico que realiza esta carga es la enzima **creatina quinasa**. Pero cuando por un gasto súbito de energía hay mucha ADP, se recorre el camino inverso mediante la síntesis de PCr y la fosfocreatina "devuelve" la energía. El ATP actúa pues como el "dinero en efectivo" inmediato. La fosfocreatina como un "fondo de emergencia".
- El **lactato** no es el producto de deshecho que se pensaba, sino el combustible preferido de la mitocondria. El piruvato se convierte en lactato para regenerar el NAD y continuar la glucólisis. Este descubrimiento acerca del lactato es lo que explica porque no sirve hacer largas series de abdominales para reducir la grasa visceral, ya que el lactato producido es energía. Y como hay energía... para que tomarla de la grasa acumulada en el tejido adiposo?

En resumen, podemos imaginar una **cadena de producción energética** donde cada elemento cumple una función:

- La glucosa, las grasas, las cetonas, el lactato y algunos tipos de aminoácidos son

los combustibles

- La mitocondria es la refineria
- NADH/FADH<sub>2</sub> son los transportistas de electrones
- El lactato es un paquete de energía sobrante que la célula manda a otros tejidos, donde se puede reconvertir en piruvato, NADH y hasta glucosa.
- El ATP es la gasolina, destinada a impulsar el trabajo celular
- La fosfocreatina/creatina es tanque de combustible, respaldo de emergencia y sistema de reparto a la vez, moviendo ATP de forma ultrarrápida allí donde se necesite

Sobra decir que la **energía celular**, expresada en la saciedad de ATP, es un factor central a regular para mantener la homeostasis.

## SODIO - POTASIO

La bomba sodio-potasio es central para diversos equilibrios corporales, entre los que destaca el **potencial de membrana**, un factor central a regular para mantener la homeostasis. El potencial de membrana es una diferencia de carga eléctrica entre el interior y el exterior de una célula. En la mayoría de las células, el interior es negativo respecto al exterior.

El potencial de membrana es central para el equilibrio corporal porque controla el flujo de sustancias y la comunicación celular. Es una señal dinámica que transmite información para la acción, para la contracción o para secreción de hormonas.

Pero en relación a la respiración celular, lo fundamental es que la **diferencia de carga** a través de la membrana actúa como una **batería biológica** que almacena energía para trabajos celulares. Y la **bomba sodio-potasio** es la principal implicada en esta función.

En concreto, la bomba usa energía (ATP) para sacar sodio de la célula e introducir potasio. Esto crea un desequilibrio que es el que permite el potencial de membrana funcional. La bomba *crea* los gradientes, y la fuga de potasio *establece* el voltaje negativo.

Imagina una **presa hidroeléctrica reversible**, estas centrales que acumulan agua en dos balsas a distintas alturas. Cuando el agua baja desde la balsa superior a la inferior se produce energía hidroeléctrica, como en una presa tradicional. Pero para evitar que esta balsa superior se vacíe, usamos al mismo tiempo energía sobrante de placas solares o centrales nucleares para bombear agua desde la balsa inferior. Así, la balsa superior se convierte en una batería gigante y el ciclo nunca acaba.

Pues bien, algo similar sucede en la mitocondria. Esta tiene dos **membranas**: una **externa** y una **interna** muy plegada. No se trata realmente de dos "depósitos" a diferente altura, pero sí de dos compartimentos con diferente concentración de protones (H<sup>+</sup>).

El **depósito superior** (alta energía potencial) es el **espacio intermembrana** (el que queda

entre la membrana externa y la interna). Aquí los protones (H<sup>+</sup>) se acumulan en alta concentración. Es como el embalse de arriba, lleno de agua (protones) a punto de caer. Y para cargar ese «embalse superior» usamos la **respiración celular**. Es decir, esa «**fase de bombeo**» en la que extraemos energía química de los alimentos y la transmitimos mediante la cadena transportadora de electrones para cargar la «batería». Esto permite activar la ATP sintasa en la «**turbina**» celular. El flujo de protones sería pues equivalente al "agua a presión" que produce electricidad en una central hidroeléctrica.

**El depósito inferior** (baja energía potencial) es la **matriz mitocondrial** (el interior de la mitocondria). Aquí la concentración de protones es baja. Es como el embalse de abajo, vacío y listo para recibir agua. Cuando hay demanda (falta de ATP), la turbina gira y se genera energía. Cuando no hay demanda (mucho ATP), la turbina se para y el embalse se llena, lo que detiene automáticamente el bombeo, ahorrando combustible (alimentos). No es que la turbina pueda funcionar exactamente como una bomba, como sucedería en una central, sino que la propia acumulación de protones regula la necesidad o la no necesidad de bombear.

La "altura" en este símil no es altura física, sino **gradiente electroquímico**. Es una combinación de:

- **Diferencia de concentración | química:** Más protones fuera que dentro.
- **Diferencia de carga | eléctrica:** Los protones tienen carga positiva, por lo que al acumularse fuera, se genera una diferencia de potencial eléctrico a través de la membrana y el interior se vuelve negativo.

Este gradiente es la "energía potencial" almacenada, similar a la energía potencial gravitatoria de la balsa superior en una central reversible. Y del mismo modo que en estas se regula el flujo de agua y se genera energía, la misma función cumple el **potencial de membrana** para la célula.

## AERÓBICO – ANAERÓBICO

Dos funciones se reparten las tareas implicadas en la respiración celular:

La **función aeróbica** es oxidativa. Utiliza oxígeno para generar energía (ATP) a partir de grasas, carbohidratos y, en menor medida, proteínas. Es de baja potencia pero alta capacidad. Produce mucha energía, pero lentamente. Es esencial para la resistencia y la recuperación. Una robusta capacidad aeróbica es la base de la salud mitocondrial.

A su vez, la **función anaeróbica** usa fosfocreatina para regenerar ATP instantáneamente: máxima potencia pero capacidad mínima (dura segundos). Además realiza glucólisis anaeróbica (láctica). Es decir, descompone glucosa sin oxígeno, produciendo lactato. Alta potencia, capacidad limitada; dura máximo unos pocos minutos.

Un organismo sano se caracteriza por la eficiencia aeróbica y la capacidad anaeróbica

preservada, adaptándose fluidamente entre ambos según la demanda. En **reposo** y actividades leves, predomina el aeróbico. Es la función de la normalidad. El anaeróbico en cambio actúa como un "turbo" para **esfuerzos intensos** y regula la respuesta inmune aguda.

La transición entre ellos es suave. Mediante el **Ciclo de Cori** se recicla el lactato producido por el músculo en esfuerzo anaeróbico y se convierte de nuevo en glucosa en el hígado: **gluconeogénesis**.

La mayoría de las **enfermedades crónicas** están asociadas a un **deterioro de la capacidad aeróbica mitocondrial** y a una **dependencia patológica o una alteración de las vías anaeróbicas**. Observamos una pérdida de flexibilidad metabólica y un ambiente de estrés oxidativo crónico, inflamación y daño celular. La diabetes por ejemplo es una enfermedad aeróbica porque las mitocondrias se vuelven menos eficientes para oxidar glucosa y grasa. Así empeora la resistencia a la insulina. Y la glucosa, al no poder entrar bien en la vía aeróbica, se desvía hacia la **glucólisis anaeróbica**, aumentando la producción de lactato y contribuyendo a un estado de **acidosis metabólica** de bajo grado y estrés celular.

También vemos efectos en **enfermedades cardiovasculares**. Con disfunción aeróbica se agota el corazón y empeora el flujo sanguíneo. O en el **cáncer**, debido al efecto Warburg: a las células cancerosas les encanta la glucólisis anaeróbica para obtener energía. Y hay evidencia creciente de disfunción mitocondrial aeróbica en las neuronas, que conduce a estrés oxidativo y pérdida de eficiencia energética. También muchas **enfermedades autoinmunes** derivan de una mala regulación de la respuesta inmune aguda y la vuelta a la normalidad (aeróbica)

## OXIDATIVO-ANTIOXIDATIVO

Como hemos visto, el punto anterior está atravesado por otro equilibrio, el que se da entre **oxidación** y **antioxidación**. Cuando se pierde, se acelera el temido **estrés oxidativo**.

La **paradoja aeróbica** reside en que el oxígeno da energía pero también produce radicales libres, electrones fugados de la cadena de transporte de electrones. Esto es normal, parte de la vida y parte del envejecimiento inevitable. Pero cuando estamos más desequilibrados esto ocurre en tasas mayores y produce estrés oxidativo.

El **envejecimiento y la degeneración** están vinculados a una corrosión oxidativa provocada por la emisión de **radicales libres** y otras **especies reactivas de oxígeno** generados por la combustión de las calorías en las células. Ante esto, el control ejercido por los **antioxidantes** evita que las células sanas pueden ser oxidadas y dañadas antes de tiempo.

Pero los radicales libres no son solamente los "malos" de la película. Las células del sistema inmune crean radicales libres para matar bacterias y virus. Lo que necesitamos pues no es

la ausencia de radicales libres, sino un equilibrio entre los procesos naturales de oxidación y antioxidación.

Esta regulación y el metabolismo energético están íntimamente relacionadas. El **equilibrio redox** en la respiración celular se refiere al balance dinámico entre moléculas oxidantes (aceptoras de electrones, como el NAD<sup>+</sup>) y reductoras (dadoras, como el NADH) en la cadena de transporte de electrones de la mitocondria. Este balance es crucial para que la cadena funcione de forma eficiente y continua, maximizando la producción de ATP y minimizando la fuga de electrones que genera especies reactivas de oxígeno, causantes de estrés oxidativo.

Y para lograr el equilibrio estas mismas especies reactivas de oxígeno activan el factor de transcripción **NRF2**, que induce la producción de antioxidantes endógenos como el **glutathión**. Es decir, activan su antídoto. NRF2 es el principal regulador de la **respuesta antioxidante** y detoxificante celular. Así que más que suplementos antioxidantes, lo que realmente necesitamos es tener un NRF2 en plena forma. Se trata de un **sistema de reparación** central frente a los daños colaterales de la oxidación. Y en él también debemos incluir como líneas de defensa dos elementos más:

- **Chaperonas** (reguladas por **HSF1**): mitigan el daño en las proteínas.
- **Autofagia**, que permite la reparación celular con un doble mecanismo. Por un lado mitiga la fuente, al eliminar mitocondrias dañadas. Por el otro elimina los daños, al destruir agregados proteicos irreparables.

La autofagia vendría a ser pues una «planta de reciclaje», el proceso mediante el cual los patógenos que penetran en las células tras escapar a los ataques de sustancias antibacterianas y antivirales son destruidos a nivel molecular. En concreto, los patógenos son identificados dentro de la célula, colocados en «bolsas de basura» llamadas **lisosomas** (enzima encargada de degradar los alimentos en las células) y destruidos por otras enzimas, como la «barrendera» **proteasa**.

Los tres sistemas (antioxidante, chaperonas, autofagia) están genéticamente y funcionalmente interconectados. Se potencian mutuamente y se activan por los mismos estímulos. **Actividad física** aeróbica y anaeróbica, así como **ayuno intermitente** o **restricción calórica**, intensifican este efecto hormético. Aunque todas las noches activamos un grado de autofagia, la podemos potenciar con estas estrategias. Como todos, este ciclo se autorregula: el estrés oxidativo leve fortalece las defensas, pero el **estrés oxidativo crónico** lo rompe, agotando antioxidantes y desensibilizando a NRF2. En la salud, la red mantiene un equilibrio dinámico; en la enfermedad, entra en un círculo vicioso de estrés oxidativo e inflamación que daña las células.

## O<sub>2</sub> – CO<sub>2</sub>

El equilibrio O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>, ácido-alcalino, oxidativo-antioxidativo y aeróbico-anaeróbico funcionan en equipo. De hecho, el equilibrio **O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>/pH** es el **termómetro químico de la**

**homeostasis.** Y perturbarlo (con estrés, hiperventilación) desencadena a su vez anaerobiosis y estrés oxidativo. Restaurarlo (con respiración consciente) es la vía más directa y rápida para volver al equilibrio. Es decir, para reequilibrar el sistema nervioso autónomo y salir del Aquí&Ara antes de que se cronifique.

Pero de nuevo, para entenderlo hay que olvidar el maniqueísmo. El CO<sub>2</sub> tiene mala fama, pero ni siquiera es una sustancia de desecho. Es un **gas de señalización** crucial y el principal determinante del **pH sanguíneo** (junto con los bicarbonatos).

Un nivel adecuado de CO<sub>2</sub> en la sangre arterial es esencial para:

1. **Liberar el O<sub>2</sub> de la hemoglobina** (Efecto Bohr): esencial para producir energía
2. **Mantener el tono vascular.** El CO<sub>2</sub> es un potente vasodilatador cerebral.
3. **Regular el impulso respiratorio.** Porque el principal estímulo para respirar no es la falta de O<sub>2</sub>, sino el exceso de CO<sub>2</sub>

A su vez, el metabolismo anaeróbico, típico del estrés agudo y el ejercicio intenso, perturba masivamente el equilibrio O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>/pH, forzando una respuesta de emergencia. El aeróbico en cambio lo mantiene en un ciclo estable.

Entremos pues a continuación a entender más a fondo las otras tres patas de esta mesa:

## ANABOLISMO - CATABOLISMO

El **catabolismo** degrada los nutrientes para **extraer energía** química de ellos. Esa energía es usada por las células en la síntesis de ATP. Es decir, el catabolismo es una **reacción degradativa** donde se **libera energía**. Pero también es una ruta que promueve la reparación en el interior de la célula.

El anabolismo sería el proceso opuesto: mediante los procesos anabólicos creamos las moléculas necesarias para **fabricar células**. Es una **reacción de síntesis** que consume energía para **construir**. Los culturistas toman anabolizantes porque con ellos generan tejido, en este caso, músculo.

### La ruta AMPK

La ruta AMPK es la cascada de reacciones metabólicas implicada en el **catabolismo**. Se encarga de **detectar la deficiencia de ATP** y de energía, poniendo en marcha los mecanismos necesarios para obtenerla. La ruta AMPK permite una mejor funcionalidad de las mitocondrias, mayor sensibilidad a la insulina, mayor oxidación tanto de las grasas como de los glúcidos, una mejor autofagia, buena regulación inmune.

La ruta AMPK dialoga con el factor de transcripción **nfr2** para regular la inflamación crónica de bajo grado. Sirtuinas SIRT1 y AMPK van juntos

## La ruta mTOR

La ruta mTOR es la cascada de reacciones metabólicas implicada en el **anabolismo**. Controla la **síntesis de proteínas** y la **hiperplasia celular**. Por eso se activa mucho en los niños para crecer o después de una lesión, o bien para evitar la sarcopenia (pérdida de masa muscular) en la vejez. En resumen, cualquier proceso destinado a la hipertrofia, a la replicación de células, a la fabricación de proteínas o al crecimiento embrionario está vinculado a la ruta mTOR.

No es poca cosa, ya que las **proteínas** son las que hacen que todo funcione. Son proteínas las inmunoglobulinas, el colágeno, la hemoglobina, las enzimas. Pero al mismo tiempo, una excesiva actividad de mTOR se encuentra detrás de casi todas las **enfermedades de la civilización**: neurodegeneración, alteraciones autoinmunes, síndrome metabólico, riesgo cardiovascular, procesos tumorales, inflamación crónica de bajo grado, etc. La **hiperexpresión de mTOR** facilita la resistencia a la insulina, la formación de estructuras aberrantes, depósitos de proteínas en tejidos en los que no es adecuado, incluso la formación de tumores, tanto benignos como malignos.

Por todo esto la ruta **mTOR** no hay que fomentarla en caso de cáncer; y en cambio es imprescindible para muscular. Insulina, IGF-1 y mTOR van juntos.

Las personas con síndrome metabólico o diabetes tipo II necesitan ser capaces de **pivotar** a la ruta AMPK porque los músculos tienen receptores periféricos a la **insulina** cuya resistencia está vinculada a una sobreexpresión de mTOR.

En cambio, después de un **entrenamiento**, activar el anabolismo es positivo, ya que es así como se crea de masa muscular. Tomar proteína con carbohidratos después del ejercicio parece ser positivo para deportistas, en rehabilitación tras un accidente o en estrategias anti-aging. Tras el entrenamiento o después de trabajos físicos exigentes, este pico de insulina puede reducir la inflamación producida por el ejercicio y activa mTOR.

## INFLAMACIÓN – ANTIINFLAMACIÓN

La inflamación tiene mala fama, pero de nuevo, es positiva y esencial. Se trata de un mecanismo de defensa y reparación del sistema inmune innato, una respuesta inespecífica y estereotipada ante agresiones (infecciones, traumatismos, toxinas). Sus signos clásicos (calor, dolor, rubor, hinchazón) reflejan una compleja coreografía molecular diseñada para aislar el daño, eliminar patógenos e iniciar la curación. La **respuesta aguda y resolutive** es un ciclo bien orquestado:

Primero se genera vasodilatación y se reclutan células inmunitarias. Luego este proceso se modula con mediadores especializados como **lipoxinas**, **resolvinas** y **protectinas** (derivados de ácidos omega-3 EPA/DHA). Estos "detienen" la inflamación, eliminan desechos y promueven la regeneración tisular. El problema, de nuevo, surge cuando este

ciclo se desregula, perpetuándose una **inflamación crónica de bajo grado**, base fisiopatológica común de las "enfermedades de la civilización". Mecanismos clave de la **cronificación**:

- **Tejido adiposo disfuncional:** Los adipocitos hipertrofiados liberan citoquinas proinflamatorias convirtiendo la obesidad en un estado inflamatorio crónico.
- **Alteración de la barrera intestinal:** La "permeabilidad intestinal" permitiría el paso de endotoxinas bacterianas (como LPS) a la circulación, provocando una activación inmune sistémica constante. Una microbiota disbiótica agrava este proceso.
- **Estrés oxidativo y disfunción mitocondrial:** Forman un círculo vicioso con la inflamación, dañando tejidos y perpetuando señales de peligro.
- **Eje intestino-cerebro y estrés crónico:** La activación persistente del sistema nervioso (y el entérico) y el eje HPA mantienen un tono inflamatorio elevado.

La inflamación crónica de bajo grado es un factor central en enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, trastornos autoinmunes, síndromes de dolor crónico (fibromialgia) y neurodegeneración. No se detecta con imágenes, sino mediante biomarcadores plasmáticos como proteína C reactiva o IL-6.

Para combatirla usamos **antiinflamatorios no esteroideos** (AINEs) como ibuprofeno o paracetamol, pero estos inhiben la ciclooxigenasa, bloqueando **prostaglandinas** tanto dañinas como también necesarias para la reparación. Su uso crónico puede por lo tanto interferir con la resolución natural. La medicina actual integrativa busca pues estimular los procesos pro-resolución endógenos. Es la llamada **resoliómica**. Se basa en:

- **Nutrición:** Dieta rica en omega-3, antioxidantes, fibra y polifenoles. Restricción de ultraprocesados.
- **Microbiota:** Probióticos y prebióticos para fortalecer la barrera intestinal y reducir la traslocación de endotoxinas.
- **Estilo de vida:** Manejo del estrés, ejercicio regular y sueño adecuado, que modulan positivamente la inflamación.

En conclusión, la inflamación aguda es un proceso curativo y necesario. El objetivo moderno no es suprimir la indiscriminadamente, sino prevenir su cronificación. La activación prolongada del sistema simpático produce **respuesta inflamatoria no resolutive** y **rigidez psicoemocional**. Cuando estamos inflamados nuestro cerebro ordena adoptar una "**conducta de enfermo**": no quiero contacto social, no quiero salir... quiero ahorrar energía! Recuerda, como más inflamad@s estamos, más **decisiones inflamadas** tomamos.

## INMUNIDAD - DESREGULACIÓN INMUNITARIA

El sistema inmunitario es una red compleja y dinámica, dividida en dos ramas **cooperativas**:

- **inmunidad innata** (rápida, inespecífica)

- **adaptativa** (lenta, específica, con memoria)

Su activación desencadena una **respuesta inflamatoria** precisa, diseñada para eliminar la amenaza y reparar el tejido. Sin embargo, su eficacia y resolución dependen profundamente de su conexión con el sistema digestivo y del **sustrato energético** que utiliza.

La inflamación es el brazo ejecutor de la inmunidad innata. Células como **macrófagos y neutrófilos** detectan patógenos o daño, liberando **citoquinas proinflamatorias** (como IL-1, TNF- $\alpha$ ) que orquestan la respuesta. La clave no es suprimir esta fase, sino garantizar su transición activa hacia la resolución. Como hemos visto, aquí entran mediadores especializados pro-resolución (como **resolvinas** derivadas de omega-3), que frenan la inflamación, limpian los desechos e inician la reparación. El fracaso en esta transición conduce a la **inflamación crónica de bajo grado**, raíz de muchas enfermedades autoinmunes y metabólicas.

Esto conecta el sistema inmunitario con el sistema digestivo, donde se localiza el grueso de la respuesta inmunológica. No es ninguna exageración. El intestino alberga el 70-80% de nuestras células inmunitarias, concentradas en el **tejido linfoide asociado al intestino (GALT)**. Este sistema enfrenta diariamente una carga antigénica masiva (alimentos, microbiota) y debe mantener un equilibrio delicado: tolerar lo inocuo (comida, bacterias comensales) y atacar lo peligroso (patógenos). Tres elementos son críticos:

- **La barrera intestinal:** Un epitelio intacto, mucus y uniones estrechas sellan el paso al torrente sanguíneo.
- **La microbiota saludable:** Bacterias comensales fortalecen la barrera, producen ácidos grasos de cadena corta antiinflamatorios (butirato) y entrenan al sistema inmune.
- **La tolerancia oral:** Mecanismos que evitan reacciones excesivas contra alimentos.
- La **disbiosis** (desequilibrio microbiano) o el aumento de la **permeabilidad intestinal** rompen este equilibrio, permitiendo el paso de lipopolisacáridos (LPS) bacterianos que activan una **inflamación sistémica crónica**. Esta es una vía común hacia alergias, sensibilidades alimentarias y enfermedades autoinmunes, donde el sistema inmune, "confundido", ataca estructuras propias.

Tal como sucede con la logística de grandes eventos o de conflictos armados, la inmunidad es un proceso metabólicamente exigente. Las células inmunitarias adaptan su programa energético según la fase de la respuesta:

- Respuesta rápida: **Sprint**. Para una reacción aguda y potente (ej. contra virus), las células (como macrófagos **M1** y neutrófilos) utilizan principalmente **glucólisis anaeróbica** (glucosa). Es inflamatorio, rápido, pero insostenible y genera residuos.
- Respuesta prolongada y reparadora: **Maratón**. Para la resolución, la memoria y la reparación, las células (como macrófagos **M2** y linfocitos de memoria) cambian a la **oxidación de ácidos grasos** y fosforilación oxidativa (grasas). Este metabolismo es antiinflamatorio, sostenible y promueve la regeneración.

El problema moderno es la **rigidez metabólica**. Las dietas altas en azúcares y el estilo de vida sedentario "atrapan" al sistema inmune en el modo **glucolítico** M1 inflamatorio, incapacitándolo para pivotar hacia el modo **lipolítico** M2 resolutivo. Esto perpetúa la inflamación crónica, agota la energía y dificulta la reparación.

Estrategias como el **ayuno intermitente** o el ejercicio en ayunas entrenan esta flexibilidad, favoreciendo el uso de grasas como combustible.

Estas disfunciones del sistema inmune pueden tener causas diversas, entre las que destacan:

- **Disbiosis intestinal**
- **Estrés crónico** que activa el eje HPA e inflamación
- **Cargas tóxicas persistentes**: metales pesados, infecciones latentes... que drenan energía en respuestas no resolutivas
- **Discordancia evolutiva**: polimorfismos genéticos útiles en el pasado que hoy predisponen a autoinmunidad en entornos hiperhigiénicos

Si tenemos estos factores a raya, obtenemos la **respuesta inmune óptima**, que es aquella que se activa con precisión (evitando confusión contra lo propio), utiliza el combustible adecuado en cada fase (glucosa para el ataque, grasas para la resolución y memoria), cuenta con un sistema digestivo integrador saludable que mantiene la tolerancia y la barrera, y finaliza con una resolución activa que apaga la inflamación y repara los tejidos.

## GLUCOSA - GRASA

Como hemos ido viendo, el nivel de glucosa aparece reiteradamente. De hecho, es uno de los principales factores a regular para mantener la homeostasis.

Hemos visto que cambiar rápidamente según las circunstancias de una identidad Aquí&Ahora a una identidad Allí&Mañana fortalece nuestra **flexibilidad inmunitaria**. De lo que se trata es de que ambos sistemas mantengan un diálogo en el que ninguno de los dos se haga con un dominio crónico, de modo que la energía se distribuya de forma eficaz y sostenible. Para lograrlo, es crucial pivotar entre los diferentes **sustratos energéticos** en función de las circunstancias.

Los dos grandes sustratos son la **glucosa** y la **grasa**, aunque si es estrictamente necesario también podemos usar proteínas. Y en situaciones de **escasez** el cuerpo tiene dos mecanismos alternativos principales: activar la **cetosis** e intensificar la **gluconeogénesis**.

La **cetosis** se activa ante bajos niveles de glucosa y el agotamiento de las reservas celulares de glucógeno. En estado de cetosis, el cuerpo moviliza **ácidos grasos del tejido adiposo**. Pero aunque muchos órganos pueden usar estos ácidos grasos directamente, el cerebro no puede. Por ello, el **hígado** transforma parte de esos ácidos grasos en cuerpos cetónicos, que sí pueden ser utilizados como combustible por el cerebro y también de forma preferente por otros órganos como el corazón y los músculos.

La **cetosis intermitente** realiza valiosas aportaciones al cerebro:

- Tienen efectos antioxidantes y de reducción de radicales libres
- Aumentan las concentraciones de ácidos grasos poliinsaturados neuroprotectores
- Aumentan la expresión del neurotransmisor GABA

De hecho, el **beta-hidroxibutirato** -uno de los cuerpos cetónicos- puede llegar a constituir hasta el 70% de la energía usada por el cerebro. Todo esto implica un aumento de la claridad mental y la agudeza cerebral, que era precisamente lo que en estos momentos de ayuno forzoso nuestros ancestros necesitaban para conseguir proteínas, carbohidratos y grasas.

La **gluconeogénesis** es una ruta metabólica anabólica complementaria. Permite obtener glucosa a partir de precursores no glucídicos, como los aminoácidos de las proteínas, el lactato o el glicerol. También se produce principalmente en el **hígado** (90%). Es un proceso continuo, esencial para mantener la glucosa en sangre en ayunas y reciclar metabolitos incluso en condiciones normales. Se intensifica ante la escasez de glucosa y sirve sobretodo para suministrar energía a las células que no pueden usar cuerpos cetónicos, como son los glóbulos rojos y  $\frac{1}{3}$  de las neuronas del cerebro. Esto de paso protege a los músculos, ya que así no tienen que degradarse en exceso para producir glucosa de emergencia.

Para tener siempre glucosa a mano el cuerpo almacena glucosa en los músculos y en el hígado en forma de **glucógeno**.

¿Qué pasa cuando empezamos a dar carbohidratos de forma constante a nuestro cuerpo? El **exceso de carbohidratos** en nuestra dieta y comer demasiadas veces al día causa una adaptación de nuestro cuerpo a usar solo la glucosa como fuente de energía. Y como las reservas de glucosa son muy limitadas (un 3%, suficiente solamente para cubrir 24 horas) y se consumen muy rápido, el cuerpo solo las puede reponer ingiriéndolas del exterior. Esto genera adicción a los carbohidratos, consolidando un círculo vicioso.

La actividad del hemisferio derecho está asociado al sistema simpático -mayor uso de la glucosa como fuente de energía- mientras que el hemisferio izquierdo induce, a través de actividad del parasimpático, la capacidad de quemar grasa. Es pues plausible que sea la **dieta dominada por los hidratos de carbono refinados**, una de las razones principales de la sobreactivación del estrés vinculada a la **sobreactivación del sistema Aquí&Ahora**.

En cambio, la activación del uso de las grasas reduce esta sobreactivación y es **anti-cancerígena**: ayuda a matar de hambre a las células cancerosas, ya que estas son incapaces de usar cetonas como combustible porque dependen de la glucosa para su crecimiento. Además, en el estado de cetosis no solamente producimos más cuerpos cetónicos y movilizamos las grasas, sino que hasta podemos modificar la expresión epigenética, hasta el punto de «reprogramar» nuestra tendencia al sobrepeso.

También las **mitocondrias** funcionan mejor con cetonas, ya que son capaces de aumentar los niveles de energía de una forma estable, con combustión duradera, eficiente y constante. La glucosa es un sustrato energético básico, pero necesita ser procesado primero en la matriz celular antes de poder pasar a la mitocondria. Las fuentes de energía de la grasa en cambio no requieren este proceso, sino que van directamente a la mitocondria para usos energéticos en un proceso llamado **beta oxidación**. Es decir, aunque la glucosa es el sustrato energético más abundante, para el cuerpo es más fácil crear energía desde la grasa.

## ÁCIDO - ALCALINO

El pH es otro indicador central de la homeostasis. El pH sanguíneo se mantiene en un estrecho y crucial rango **ligeramente alcalino (7.36-7.42)**, un equilibrio dinámico esencial para todas las funciones bioquímicas.

¿Pero por qué es tan crítica esta alcalinidad? Porque un medio interno ácido es un estado proinflamatorio que:

- Deprime la **respuesta inmunológica**, aumentando la susceptibilidad a infecciones.
- Acelera el **envejecimiento celular** y promueve la desmineralización ósea (el cuerpo usa minerales alcalinos como el calcio para amortiguar la acidez).
- Favorece la **disfunción metabólica**, creando un terreno propicio para enfermedades crónicas. Existe un círculo vicioso: la enfermedad genera acidez y la acidez favorece la enfermedad.

Y los principales factores que acidifican el medio interno nos los podemos imaginar:

1. **Dieta acidificante:** Exceso de azúcares, granos refinados, alcohol, carnes procesadas y déficit de minerales.
2. **Estrés crónico:** Agota las reservas de magnesio y altera la función respiratoria y renal.
3. **Mal descanso:** Deteriora los procesos de reparación y detoxificación nocturna.
4. **Sedentarismo:** Disminuye la capacidad de eliminación de ácidos a través de la respiración.

Por esto, lograr el equilibrio no depende de un solo alimento, sino de **sistemas de amortiguación** liderados por riñones y pulmones, que regulan iones de bicarbonato y CO<sub>2</sub>. No se trata de comer solo "alimentos alcalinos", sino de adoptar un patrón dietético y de vida generador de alcalinidad:

- **Dieta remineralizante:** Basar la alimentación en verduras de hoja verde, raíces (remolacha, nabo), frutas, frutos secos y legumbres. Estos aportan potasio, magnesio y calcio, que neutralizan la carga ácida.
- **Hidratación y minerales:** Consumir agua de calidad y sales completas (sin refinar, húmedas) proporciona oligoelementos. El agua de mar isotonicada (diluida) es un

suplemento mineral completo. El cloruro o citrato de magnesio es fundamental para más de 300 reacciones enzimáticas, incluyendo la regulación del pH.

- **Gestión del estrés y ejercicio:** La respiración profunda (que elimina CO<sub>2</sub>) y el ejercicio moderado (no extenuante) son pilares para la regulación ácido-base.
- Un equilibrio óptimo y estable del pH no se logra con un remedio aislado, sino a través de un **enfoque integrativo** que repone las reservas de minerales, nutre con alimentos reales y modera los estresores modernos, creando así las condiciones para la salud y la longevidad celular.

Contrariamente a una creencia común, el pH de la orina no refleja fielmente el estado sistémico, ya que fluctúa por la dieta y la función renal; es un indicador de lo que el cuerpo está excretando, no de su equilibrio interno.

Por último, es importante recordar que no todos los sectores de nuestro cuerpo deben estar ligeramente alcalinos. Aunque el pH sanguíneo y del líquido extracelular está entre 7.35 i 7.45, el **estómago** debe ser extremadamente ácido para desnaturalizar las proteínas y eliminar microorganismos. La misma función protectora explica la acidez media en la vagina o el estado ligeramente ácido que caracteriza una piel sana.

## HIPERTENSIÓN – HIPOTENSIÓN

La **presión arterial** es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes arteriales. Su regulación es un complejo mecanismo homeostático que involucra al corazón, los vasos sanguíneos, los riñones y varios sistemas hormonales y nerviosos. Mantenerla en un rango óptimo es crucial para la fluidez circulatoria y la salud de todos los órganos.

La **hipertensión** es el principal factor de riesgo modificable para enfermedades cardiovasculares (infarto, ictus), renales y cognitivas. Sus **desencadenantes** son:

- **Disfunción endotelial:** El endotelio (revestimiento interno de las arterias) deja de producir óxido nítrico (un potente vasodilatador) en cantidad suficiente, favoreciendo la vasoconstricción y la inflamación.
- **Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA):** Su activación crónica (por estrés, exceso de sal, insulina alta) retiene sodio y agua, contrae arterias y promueve fibrosis.
- **Activación simpática crónica:** El estrés psicosocial y los malos hábitos de sueño mantienen el sistema nervioso simpático ("lucha o huida") activado, aumentando la frecuencia cardíaca y la resistencia vascular.
- **Inflamación y estrés oxidativo:** Son causa y consecuencia de la HTA. Dañan el endotelio, rigidizan las arterias y alteran la señalización celular.

La evidencia actual confirma que la **relación sodio-potasio** es más crítica que el sodio aislado. El **exceso de sodio** refinado promueve retención hídrica, disfunción endotelial y puede alterar la microbiota intestinal, generando metabolitos prohipertensivos. El **déficit de potasio** (<4.7 g/día), magnesio y calcio, minerales abundantes en vegetales, impide una

correcta relajación vascular y la excreción renal de sodio. Pero no todo el mundo es igual de sensible a la sal. La genética y la salud renal determinan la respuesta.

La falta de potasio en la dieta moderna es un problema. La recomendación es priorizar alimentos ricos en potasio (plátano, aguacate, espinacas, legumbres, patata) y usar sales completas (marina, del Himalaya) que contengan trazas de otros minerales. Y en general, en caso de hipertensión se aconseja:

1. **Dieta mediterránea**, rica en vegetales, fruta, fibra, grasas saludables (omega-3) y proteína magra. Aumentar la ingesta de alimentos ricos en **nitratos** (remolacha, rúcula) que se convierten en óxido nítrico.
2. **Ejercicio**: El ejercicio aeróbico regular (caminar rápido, nadar, 150 min/semana) y el entrenamiento de fuerza reducen la rigidez arterial.
3. **Gestión del estrés y calidad de sueño**: Técnicas como mindfulness, coherencia cardíaca y una higiene del sueño estricta (7-8h, tratar apnea si existe) reducen el cortisol y la activación simpática.
4. **Nutracéuticos**: Magnesio (relajante muscular y vascular), Coenzima Q10 (mejora la función endotelial), Ajo envejecido (vasodilatador suave) y ácidos grasos Omega-3 (antiinflamatorios) pueden ser coadyuvantes útiles. Cuando sea necesario hay que usar además fármacos, que debe recetar de forma personalizada un médico.

La **hipotensión** es por lo general menos grave y hasta puede ser benigna. La sintomática (mareo, fatiga) requiere descartar causas como deshidratación, anemias, disautonomías (fallo del sistema nervioso vegetativo) o hipoadrenalismo. El enfoque integrativo va más allá de los excitantes: **hidratación con electrolitos**, **contracción muscular** (ejercicio), **adaptógenos** como la regaliz (con precaución) o rhodiola, y valoración de la **sal** según necesidad individual.

**Las varices y la flebitis** reflejan un fallo en la "fluidez de retorno" del sistema venoso y linfático. Junto a las plantas venotónicas mencionadas (castaño de indias, rusco, hamamelis), son cruciales el ejercicio (bombeo muscular), la elevación de piernas, la compresión neumática y nutrientes como los flavonoides y la vitamina C (para síntesis de colágeno en la pared venosa).

## OMEGA 3 - OMEGA 6

En el núcleo de nuestra salud se encuentra una relación dinámica y crucial, la que mantienen los ácidos grasos esenciales omega-3 y omega-6. Ambos son vitales, ya que el cuerpo no puede producirlos por sí mismo y deben obtenerse de la dieta. Su interacción, especialmente a través de las prostaglandinas (moléculas similares a hormonas) determina en gran medida nuestros procesos inflamatorios, la salud cardiovascular y el equilibrio mental.

La clave no está en demonizar uno ni idolatrar el otro, sino en alcanzar y mantener un balance óptimo entre ambos.

## Omega-3

Los ácidos omega-3 (especialmente los de cadena larga EPA y DHA, derivados del precursor ALA) actúan como potentes agentes reguladores y antiinflamatorios. Su mecanismo es doble: por un lado, nos ayudan a producir prostaglandinas «buenas» o antiinflamatorias. Por otro lado, compiten con el ácido araquidónico (derivado del omega-6) y moderan su liberación y conversión en compuestos excesivamente inflamatorios. Así, aseguran que la inflamación, un proceso curativo necesario, no se des controle. También aportan:

- **Salud cardiovascular:** Mejoran la fluidez de la sangre, reducen los triglicéridos, ayudan a controlar el colesterol y protegen la integridad de los vasos sanguíneos.
- **Función celular y metabólica:** Facilitan la nutrición y el metabolismo celular al incorporarse en las membranas, aumentando su fluidez y permeabilidad.
- **Sistema inmunológico y endocrino:** Regulan la producción de esteroides y activan la producción de linfocitos T, modulando la respuesta inmunitaria. La función tiroidea es de forma natural inflamatoria y eso se expresa en la glándula tiroidea. El omega 3 aporta resolvinas que mitigan este efecto, intensificado actualmente por los disruptores endocrinos.
- **Salud cerebral y estrés:** Son componentes estructurales clave del cerebro, promoviendo un estado mental más relajado, mejorando la resistencia al estrés y apoyando la función cognitiva.

## Omega-6

Los ácidos omega-6 (como el ácido linoleico, LA) son el **sustrato principal para la síntesis del ácido araquidónico (AA)**. A partir de este, se producen prostaglandinas de la serie 2, que son proinflamatorias, promueven la agregación plaquetaria, pueden aumentar la presión sanguínea y favorecer la retención de líquidos. Esto no es inherentemente malo; es la respuesta biológica fundamental para iniciar la reparación de tejidos, combatir infecciones y responder a lesiones. El problema surge cuando, debido a un consumo excesivo y crónico de omega-6, este sistema de alarma se mantiene perpetuamente activado, generando una **inflamación de bajo grado, silente y crónica** que es la base de muchas enfermedades modernas.

La **proporción** es la clave. La disfunción y el daño no provienen de los omega-6 en sí, sino de un desequilibrio abrumador a su favor en la dieta contemporánea. La proporción ideal omega-6:omega-3 debería oscilar entre **1:1** y **4:1**. Sin embargo, la dieta occidental, rica en aceites vegetales refinados (girasol, maíz, soja), alimentos procesados y carnes de animales criados con grano, ha elevado esta ratio hasta 15:1 o incluso 20:1.

Para restablecer el equilibrio es necesario reducir el consumo de omega-6 inflamatorio, limitando los aceites vegetales refinados y los alimentos ultraprocesados que los contienen. Y al mismo tiempo, aumentar significativamente el consumo de omega-3.

## HISTAMINA – DAO

Otra dupla funcional crucial para la homeostasis corporal es la que hay entre la **histamina** y su principal enzima degradadora, la **Diamino Oxidasa (DAO)**. No son opuestas, sino que actúan como un sistema de **activación y desactivación**. Su equilibrio determina nuestra tolerancia a la histamina, presente en muchos alimentos y producida por nuestro propio cuerpo.

La histamina es una molécula esencial con múltiples funciones fisiológicas:

- **Reguladora Inmunológica:** Es el mediador principal de las reacciones alérgicas, desencadenando síntomas para defender al organismo.
- **Neurotransmisora:** Actúa en el cerebro regulando el ciclo sueño-vigilia, la atención, la memoria y el apetito.
- **Digestiva:** Estimula la secreción de ácido gástrico, necesaria para la digestión.
- **Vascular:** Regula la dilatación de los vasos sanguíneos y la permeabilidad capilar.

El problema no es su existencia, sino su **acumulación excesiva** en el torrente sanguíneo y los tejidos.

La Enzima DAO aparece entonces como el freno enzimático indispensable. La Diamino Oxidasa (DAO) es la enzima principal producida principalmente en el intestino delgado y es la encargada de metabolizar y degradar la histamina ingerida en los alimentos en el tracto digestivo, evitando que pase a la circulación sistémica. Actúa como un guardián o un sistema de drenaje: su función es inactivar la histamina exógena (de la dieta) de manera eficiente, manteniendo sus niveles bajo control.

La pareja se descompone cuando hay un **déficit de actividad de la enzima DAO**, asociado normalmente a una **sobreactivación de la histamina** asociada a una actitud de “**lucha o huida**”. Si la histamina entra en el cuerpo (por comida o por liberación interna) más rápido de lo que la DAO puede degradarla, se produce un **exceso de histamina en sangre**, lo que se conoce como **intolerancia a la histamina (HIT)**. Este desequilibrio no es una alergia clásica, sino una condición de intolerancia por saturación. Las causas de un déficit de DAO pueden ser:

- **Genéticas:** Una producción enzimática naturalmente baja.
- **Gastrointestinales:** Daño en la mucosa intestinal (por enfermedad celíaca, Crohn, colitis) que reduce su producción.
- **Farmacológicas:** Consumo de fármacos que inhiben la actividad de la DAO (como algunos analgésicos, antidepresivos o mucolíticos).
- **Dietéticas:** Ingesta masiva y constante de alimentos ricos en histamina o liberadores de histamina (alcohol, mariscos, alimentos fermentados, embutidos).

Los síntomas de este exceso son multisistémicos, ya que la histamina afecta a todo el cuerpo: migrañas, urticaria, enrojecimiento cutáneo, problemas digestivos (hinchazón,

diarrea), congestión nasal, arritmias y fatiga crónica.

## INSULINA – GLUCAGÓN

La **insulina** y el **glucagón** son dos **hormonas pancreáticas** que actúan de forma antagonica para mantener estables los niveles de glucosa en sangre.

Después de una comida, el aumento de glucosa en sangre estimula al páncreas para secretar insulina. La insulina actúa como la hormona de "almacenamiento": promueve la captación de glucosa por los tejidos (como músculo e hígado) y estimula la síntesis de **glucógeno** (glucogénesis) en el hígado para guardar el excedente. Simultáneamente, inhibe la secreción de **glucagón** y la degradación del glucógeno (glucogenólisis).

En cambio, en ayunas o entre comidas la disminución de glucosa en sangre es detectada por el páncreas, que secreta glucagón (y, en situaciones de estrés, adrenalina). El glucagón actúa como la hormona de "liberación": se dirige principalmente al hígado, donde estimula la degradación del glucógeno almacenado (glucogenólisis) para convertirlo en **glucosa libre**, la cual se libera al torrente sanguíneo. Este proceso **inhibe** inicialmente **la secreción de insulina**.

La insulina y el glucagón funcionan pues como un sistema de vasos comunicantes o un interruptor de doble vía, perfectamente coordinado. La insulina llena el depósito de glucógeno hepático. El glucagón lo vacía para proveer glucosa a la sangre (ayudado por la adrenalina). Este equilibrio dinámico garantiza un suministro constante de combustible (glucosa) a las células, especialmente al cerebro, en todo momento.

## INGESTA – RESTRICCIÓN

La nutrición no puede entenderse como un acto simple de consumo, sino como un sistema regulado por una dinámica fundamental: la dualidad **ingesta y restricción**. Estas dos fuerzas, aparentemente opuestas, son en realidad caras complementarias de un mismo proceso vital.

Por un lado, el **mandato de ingesta** es un impulso biológico primario, esencial para la supervivencia. Este mandato se activa mediante señales de hambre y se ve influenciado por el placer y el contexto social, asegurando que busquemos y consumamos alimentos.

Por otro lado, existe con igual importancia un **mandato de ahorro y restricción**. El organismo no está diseñado para un estado permanente de abundancia; necesita ciclos de utilización eficiente y de descanso metabólico. La restricción, en este sentido fisiológico, no es sinónimo de privación patológica, sino de un estímulo regulador. Períodos controlados de menor disponibilidad energética, como los que ocurren naturalmente entre comidas, activan mecanismos de optimización, desintoxicación celular y reparación. La **autofagia**, un proceso de "reciclaje" interno de componentes celulares dañados, es un ejemplo clave de

cómo la restricción temporal contribuye al mantenimiento y la longevidad celular.

El diálogo entre estos dos mandatos se ejecuta a través de un sistema de mensajeros hormonales en constante conversación. La pareja más emblemática es la formada por la **grelina** y la **leptina**. La grelina, producida principalmente en el estómago vacío, es la locomotora de la ingesta. Se libera para estimular el **apetito**, iniciar la búsqueda de alimento y preparar al sistema digestivo para la recepción de comida. Es la voz del mandato de ingesta. Su contraparte, la leptina, secretada por el tejido adiposo, actúa como el sensor de las reservas. Cuando los depósitos de grasa son suficientes, los niveles de leptina aumentan y viajan al hipotálamo en el cerebro, transmitiendo un mensaje de **saciedad** y promoviendo la restricción voluntaria al reducir el apetito y aumentar el gasto energético.

El equilibrio en esta comunicación es crucial; una **resistencia a la leptina**, por ejemplo, hace que el cerebro ignore la señal de "lleno", perpetuando el ciclo de ingesta. Esta regulación se ve matizada por otras señales complementarias.

La **crononutrición** estudia cómo los ritmos circadianos influyen en esta dualidad. Nuestra sensibilidad hormonal varía a lo largo del día; por ejemplo, la respuesta a la leptina y la grelina puede ser más afinada por la mañana. Estrategias como el **ayuno intermitente** o la **restricción temporal de la alimentación** buscan estructurar esta dualidad de manera consciente. Además, se comprende hoy que la **calidad de la ingesta** modula la intensidad de estos mandatos. Una dieta basada en alimentos ultraprocesados, **hiper palatables** y pobres en nutrientes puede "secuestrar" el sistema de recompensa cerebral. Por el contrario, una ingesta rica en fibra, proteínas de calidad y grasas saludables favorece una señalización hormonal más armoniosa y una transición natural hacia la saciedad.

## CALOR - FRÍO

La temperatura corporal es también un indicador central de la homeostasis. Frío y calor constituyen un ejemplo paradigmático de dialéctica homeostática.

El cuerpo humano mantiene una **temperatura nuclear constante** (~37°C), un requisito absoluto para su bioquímica. El frío y el calor externos son fuerzas opuestas que constantemente desafían este equilibrio. La salud depende de la **termorregulación**, un proceso activo dirigido por el **hipotálamo**.

El sistema responde con simetría casi perfecta a los estímulos contrarios:

- Ante el exceso de calor, o **hipertermia**, pierde calor.
- **Vasodilatación cutánea**: aumenta el flujo sanguíneo a la piel, que actúa como radiador.
- **Sudoración**: la evaporación del sudor es el mecanismo de enfriamiento más potente.
- Ante el exceso de frío, o **hipotermia**, se centra en conservar y generar calor.
- **Vasoconstricción cutánea**: reduce el flujo sanguíneo a la piel, aislando el núcleo

corporal.

- **Termogénesis:** principalmente a través de los escalofríos (contracciones musculares que generan calor).

La dialéctica frío-calor influye en sistemas corporales clave:

- **Cardiovascular.** Es el sistema de transporte del calor. La termorregulación le impone cargas variables (bombeo aumentado en calor, presión elevada en frío).
- **Inmune.** La **fiebre** es el ejemplo supremo de cómo el cuerpo utiliza el calor de forma controlada como arma homeostática, reajustando el "termostato" hipotalámico para combatir patógenos.
- **Hídrico-Electrolítico.** Está íntimamente ligado a la termorregulación, ya que la sudoración conlleva una pérdida masiva de agua y electrolitos que debe ser compensada.

El frío y calor externos mantienen una doble relación con la homeostasis. Por un lado, es obvio que los extremos constituyen amenazas, desde el golpe de calor a la hipotermia. Pero al mismo tiempo, se pueden usar como herramientas terapéuticas. Inducir la vasoconstricción o la vasodilatación tiene interesantes efectos horméticos, como veremos más adelante.

## DUALIDADES PSICOSOCIALES

El equilibrio no define solamente el funcionamiento saludable de nuestra fisiología, también atañe a nuestra mente, ese lugar capaz de ir más allá de la percepción objetiva para generar un mundo interno imaginario, un terreno de juego subjetivo pero que no existe ajeno o en oposición al cuerpo, sino en continuidad con este. Necesitamos equilibrar este mundo subjetivo con el mundo de lo tangible, armonizar el cuerpo con la mente.

El psicólogo Karl Jung se inspiró en el **yin-yang** para hablar del proceso de individuación, en el que **se integran los opuestos** dentro de la psique: consciente/inconsciente, sombra/yo... para alcanzar la totalidad del *self*. Para eso debemos balancear dentro de nosotras acción con aceptación, pasividad con actividad, principios masculinos con principios femeninos.

Y si ensanchamos la mirada, vemos que, como en un **juego de matrioskas**, el equilibrio no atañe solamente el cuerpo-mente, sino a ecosistemas más amplios: del cosmos entero hasta la naturaleza terrícola. El equilibrio se da entre todas las especies en la intrincada y asombrosa red de la vida. Y eso nos incluye, por lo que se debe dar también entre nosotros y el medio natural del que formamos parte. Algo que nuestra mente parece haber olvidado, no así nuestro cuerpo.

La sociedad humana no es más que otro ecosistema. Y el equilibrio es también consustancial a su salud. Eso no implica que ricos y pobres lo tengan que ser para siempre, recordemos que el equilibrio es siempre dinámica, generando conflicto y transformación.

Pero en este camino si vamos a necesitar **balancear**:

- La dimensión individual con la colectiva
- La vida privada con la pública
- Lo local con lo global
- La cooperación con la competición
- Lo artificial con lo natural

Y ya que nuestra salud no tiene ninguna manera de **aislarse del contexto**, mirarnos demasiado al ombligo es solo otra forma de atrofia perceptiva.

UNA SOLA SALUD



## INTERDEPENDIENTES Y ECODEPENDIENTES

Somos seres **interdependientes** y **ecodependientes** que nos movemos en un marco mucho más amplio que el de nuestro metabolismo estrictamente personal. El marco ecológico, social, cultural, económico o geopolítico nos limita, define y permite.

En nuestra región, el **estrés socioeconómico**, cultural y político se ha incrementado desde la crisis de la estafa bancaria de 2008-2011, y especialmente desde la pandemia de 2020. Así, en estos años estamos padeciendo la eclosión del **régimen de guerra**, la inflación y un ambiente político cada vez más hostil a los principios humanistas.

Algunos datos son indicadores de la tendencia hacia la precarización del nivel de vida:

- Crisis de vivienda. Precios de compra: +40% entre 2015 y 2023.
- Desigualdad. Somos el 4º país más desigual de la UE.
- Precariedad laboral estructural.
- Cuidados: 89% de los cuidados informales recaen en mujeres.
- Endeudamiento: 102,3% PIB deuda privada (familias+empresas) en 2024.

2025 fué el segundo año más cálido registrado (1,48°C sobre preindustrial), doblándose los eventos climáticos catastróficos. La pérdida de biodiversidad es tan grande (68% reducción poblaciones vertebradas desde 1970, 1 millón especies en riesgo de extinción) que hablamos de la Sexta Extinción masiva. La Amazonía ha perdido el 17% de su superficie desde 1970. Sólo se recicla el 9% del plástico. Hay más de 900 zonas costeras con hipoxia permanente por contaminación agrícola en el mundo. Y la acidificación de los océanos se ha sumado en 2026 a los límites ya sobrepasados, sumando 7 de 9.

¿Cómo afecta esto a nuestro cuerpos, nuestros vínculos, nuestras homeostasis? Y viceversa ¿Cómo afectan nuestros hábitos a la salud global de Gaia? Hablamos de **Salud Planetaria** o de **Una Sola Salud** para referirnos a esta interrelación. No somos individuos aislad@s, somos parte del común. No somos una escisión de la naturaleza, somos parte.

## DETRÁS DE TODO DESEQUILIBRIO... ESTRÉS

Los sistemas implicados en la regulación del estrés son el **eje HPA**, el **sistema simpático**, el **parasimpático** y el **inmune**. Es decir, el estrés se modula mediante una comunicación entre los sistemas inmune, nervioso y endocrino.

La respuesta al estrés es una cascada neuroendocrina altamente coordinada. Ante una amenaza percibida, la **amígdala** activa el **hipotálamo**, que estimula la **hipófisis**, que a su vez estimula las **glándulas suprarrenales**. En ellas se libera primero, la **adrenalina** para una reacción inmediata; minutos después, el **cortisol**, para una respuesta sostenida. Paralelamente, se secreta **DHEA**, un esteroide con efectos contrarreguladores que mitiga algunos impactos negativos del cortisol, como el daño neuronal, promoviendo la resiliencia. La dinámica temporal es crucial. El cortisol tiene un efecto retardado que actúa como un

**freno homeostático:** suprime la sobreactivación del sistema inmunitario innato para evitar una **inflamación descontrolada** y potencialmente dañina (la conocida "tormenta de citoquinas"). Además, envía señales antiinflamatorias y permite que ciertas células inmunitarias comuniquen información al cerebro.

Y este es el punto central. El **estrés agudo** no es en realidad ningún problema. Es un **mecanismo corporal necesario** para potenciar temporalmente los mecanismos de defensa. Es la sobreactivación, o **estrés crónico**, lo que acaba por deprimir las capacidades moduladoras por puro cansancio. Y esta activación prolongada conduce a un **desequilibrio hormonal profundo** y a un estado de resistencia hormonal. Se origina por:

- **Adversidad en la infancia y traumas tempranos**
- **Estrés psicológico crónico** (laboral, familiar, económico)
- **Aislamiento social y rechazo** (soledad crónica)
- **Malnutrición y dietas proinflamatorias** (ultraprocesados, exceso de azúcar)
- **Alteraciones metabólicas** (obesidad, síndrome metabólico, diabetes tipo 2)
- **Sedentarismo y falta de ejercicio físico regular**
- **Falta de exposición a luz solar natural** (afecta a ritmos circadianos y vitamina D)
- **Alteraciones del sueño** (calidad y cantidad insuficientes)
- **Exposición a toxinas ambientales** (contaminación, disruptores endocrinos)

La consecuencia es la pérdida de **flexibilidad adaptativa** del organismo, lo que da lugar a estados de desregulación. Y a pesar del uso coloquial del término, la **sobreactivación del eje del estrés** no es solamente psicológico, aunque también. Es una combinación de síntomas físicos, de formas de malestar, de pensamientos rumiativos, de aislamiento o muchas otras. El sistema no distingue bien entre amenazas físicas (una infección) y psicosociales (presión laboral, aislamiento), respondiendo de forma similar.

El estrés en concreto es en general una respuesta a la **incertidumbre**. Y se acaba cuando obtienes la información adecuada para generar una conducta. El problema es que el sistema corporal o la mente sobre activada puede tener más dificultad para interpretar cuales son la información y la conducta adecuadas; lo que hace más probable una cronificación del estado de sobre alerta, de "lucha y huida". Y eso incluye el **peregrinaje terapéutico** o el sobre-cuidado, que afecta especialmente a personas que están desequilibradas y a la vez muy preocupadas por su salud, pudiendo entrar en un círculo involuntario de retroalimentación.

En definitiva, el estrés prolongado se deriva de una **respuesta maladaptativa**, lo que genera una cascada de daños retroalimentados:

- Activación prolongada Aquí&Ahora y sistema simpático
- Bajo tono vagal y menor variabilidad de la frecuencia cardíaca
- Sobreactivación de M1
- Inflamación crónica de bajo grado
- Inflamación visceral de bajo grado
- Hipotálamo inflamado

- Sobreactivación y desregulación inmunitaria
- Acidificación y anaerobiosis
- Desensibilización de NRF2 y estrés oxidativo
- Estrés metabólico
- Hiperventilación, respiración corta y bucal
- Sobreactivación de eje hormonal del estrés (HTP)
- Desregulación de cortisol y DHEA
- Resistencia a la insulina y a otras hormonas
- Tendencia al hipotiroidismo
- Disbiosis
- Permeabilidad y endotoxemia
- Desintoxicación deficiente
- Desregulación mineral
- Sobreexpresión del catabolismo
- Degeneración funcional
- Envejecimiento celular
- Baja tolerancia a impactos externos
- Vasoconstricción crónica
- Incremento de tensión muscular
- Incremento de síntomas adversos
- Dolor no funcional crónico
- Rigidez metabólica
- Rigidez psicosocial

Pero no nos quedemos con este mal sabor de boca. ¡Vayamos ahora a las soluciones!  
 Para eso tenemos los dossiers prácticos de [Remenat](#)

