



ESTRATEGIAS NUTRICIONALES PARA LA SALUD INTESTINAL Y LA FUNCION INMUNE ¿LO QUÉ SABEMOS Y LO QUE NO?

Nicholas P. West, Candice Colbey, Jelena Vider, Amanda J Cox | Instituto de Salud Menzies QLD y la Escuela de Ciencias Médicas | Griffith University | Southport, QLD, Australia | Griffith University | QLD, Australia

PUNTOS CLAVE

- La salud intestinal y la función inmune son esenciales para prevenir las enfermedades que afectan negativamente el rendimiento deportivo. Las evidencias recientes sugieren que la salud intestinal y la función inmune podrían participar en las adaptaciones originadas por el ejercicio.
- Las bacterias intestinales o microbiota, realizan varias funciones vitales, incluyendo la regulación de la actividad inmune de la mucosa intestinal, modula la actividad metabólica de su anfitrión, produce ácidos grasos de cadena corta, enzimas, vitaminas y protege contra las infecciones intestinales.
- La manipulación alimentaria puede mejorar la composición y actividad metabólica de las bacterias y promover una óptima función inmune.
- Los probióticos han sido el foco principal de las investigaciones sobre la modulación de las bacterias intestinales. Algunos estudios muestran que la suplementación modula algunos aspectos del sistema inmune, reduce los síntomas gastrointestinales y los síntomas del tracto respiratorio superior.
- Se requieren investigaciones adicionales sobre los prebióticos, los simbióticos, los péptidos aislados de proteína de suero de leche y el calostro, antes de que se puedan desarrollar recomendaciones prácticas.
- Se recomienda a los atletas trabajar con sus nutricionistas para modificar su alimentación y determinar si los suplementos, tales como probióticos y prebióticos, pueden ser útiles durante el ejercicio prolongado, en períodos de entrenamiento pesado o durante competencias y viajes.

INTRODUCCIÓN

Los atletas están prestando mucha atención a la salud intestinal y la función inmune debido a las evidencias que demuestran que la microbiota intestinal puede influir positivamente en el sistema inmune y reducir el riesgo de enfermedades. La microbiota constituye solo un aspecto de la salud intestinal que debe considerarse junto a la permeabilidad y el sistema inmune de la mucosa. Es a través del sistema inmune de la mucosa del intestino que la microbiota impacta la actividad inmune en otros lugares del cuerpo que incluyen el tracto respiratorio superior. Mejorar la función inmune en el tracto respiratorio superior es de mucha importancia para los atletas y sus entrenadores, ya que los síntomas del tracto respiratorio superior (STRS) son de las enfermedades más padecidas por los atletas, particularmente aquellos involucrados en ejercicios intensos, prolongados o competencias (Drew et al., 2017). Un creciente entendimiento de la interacción entre la salud del intestino y el metabolismo sugiere que la microbiota también juega un papel importante en la adaptación al entrenamiento y el rendimiento. Una hipótesis es que la salud del intestino a través de la microbiota contribuye al rendimiento deportivo por medio de los efectos sobre el sistema inmune y el metabolismo de nutrientes (Figura 1). Esto sugiere que un intestino sano puede ser esencial para un óptimo rendimiento deportivo.

Entender el papel de la microbiota ha despertado el interés en el uso de suplementos para la salud intestinal, en particular los probióticos y en menor medida los prebióticos, simbióticos y las proteínas inmunes aisladas de suero de leche. Los probióticos han sido tradicionalmente definidos como microorganismos que consumidos en una dosis suficiente aportan beneficios a la salud de su anfitrión, mientras que los prebióticos son sustratos, como los carbohidratos no digeribles, que se utilizan selectivamente por los microorganismos del anfitrión y

aportan un beneficio a la salud (Gibson et al., 2017; Hill et al., 2014). Los simbióticos son suplementos que combinan a los pre- y probióticos, que también incluyen otros factores como las vitaminas, minerales o proteínas derivadas de suero de leche. Estudios en atletas sub-élite y recreativos están aportando evidencias de que algunos probióticos reducen los síntomas gastrointestinales (GI), los STRS e impactan positivamente al sistema inmune (West et al., 2011; 2014; Michalickova et al., 2016). Sin embargo, existen muy pocas investigaciones en la población deportiva para hacer recomendaciones de prebióticos, suplementos de hierbas y flavonoides. La modificación alimentaria, en particular la ingesta de almidones debe considerarse para mejorar la salud intestinal. Los atletas que deseen mantenerse sanos deben trabajar con un nutricionista para modificar su alimentación y luego probar algún suplemento que esté respaldado por investigaciones científicas. Este artículo de Sports Science Exchange examina el papel del intestino y el sistema inmune en reducir la susceptibilidad a las enfermedades en los atletas, revisa las estrategias de nutrición para la salud del intestino y la función inmune, y además considera los aspectos que desconocemos en este campo.

SALUD INTESTINAL, MICROBIOTA Y FUNCION INMUNE

El intestino juega un papel crucial en el cuerpo a través de la digestión, la separación espacial de, y la interacción con, las bacterias comensales y la protección del cuerpo de los patógenos. La salud del intestino ha sido objeto de investigación en atletas ya que el ejercicio pesado puede generar síntomas intestinales que incluyen diarrea, calambres y distensión (Davison et al., 2016b). Inicialmente este trabajo estuvo enfocado en la permeabilidad, en el incremento en la tasa de moléculas cruzando la pared del epitelio intestinal. En la última década la atención se ha girado hacia la microbiota intestinal, también definida como los

microorganismos que habitan el intestino. La microbiota intestinal ahora es $\sim 10^{13}$ y alcanza su mayor densidad en el colon. La microbiota contribuye en todos los aspectos de la salud del intestino, desde la digestión de almidones, la producción de metabolitos, el desarrollo y la regulación del sistema inmune, así como la exclusión de patógenos que puedan infectar al cuerpo (Figura 2). Existen fuertes evidencias de que la microbiota también regula la permeabilidad del intestino, potenciando las complejas conexiones que ocurren allí para mantener la salud (Biesalski et al., 2016). Las bacterias intestinales existen en un espectro que va de simbiosis a disbiosis y han estado relacionadas con enfermedades del intestino, tales como la enfermedad de colon irritable y enfermedades extra intestinales que incluyen el cáncer de colon, la obesidad y la salud mental (Selber- Hnatiw et al., 2017). El amplio rol de las bacterias intestinales en la fisiología y en la salud les ha permitido ser consideradas como un órgano en sí.

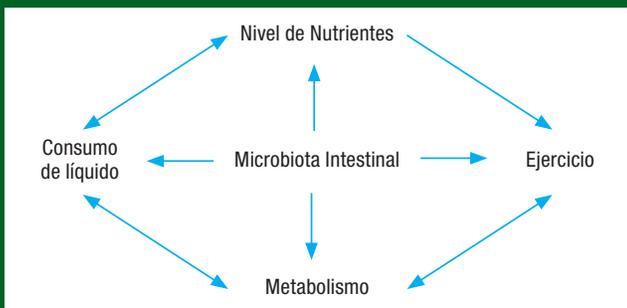


Figura 1. Esquema sobre las formas en que la microbiota intestinal puede contribuir al rendimiento deportivo. La microbiota ejerce una fuerte influencia sobre el sistema inmune, el cual a su vez también depende del nivel de nutrientes y el metabolismo para reducir el riesgo de infección. Especies de microbios específicos producen ácidos grasos de cadena corta que actúan como sustrato energético para los colonocitos en conjunto con otros nutrientes que tienen un efecto antiinflamatorio sobre el sistema inmune y la energía para el ejercicio. La digestión de los almidones y la liberación de energía a través de las mitocondrias puede impactar sobre el metabolismo y la subsecuente energía para el ejercicio. Además, la respuesta de la microbiota a los macronutrientes de la alimentación también sugiere que los cambios en la composición de las especies microbiales a una alimentación alta en carbohidratos o alta en proteínas puede tener implicaciones directas para el metabolismo durante el ejercicio.

El interés en el microbioma de las poblaciones deportivas está enfocado principalmente en su habilidad para modular el sistema inmune para prevenir enfermedades, particularmente las del tracto respiratorio superior (TRS). Existe una gran evidencia de que el microbioma da forma al sistema inmune de la mucosa intestinal (Kim & Kim, 2017). La interacción microbiana con las células B y T regula las respuestas inflamatorias y la inducción de la secreción de inmunoglobulina A (SigA) con estos microbios, induce directamente la secreción de proteínas antimicrobianas, tales como las beta-defensas y el moco. Esta regulación de las células B y T en el intestino, así como el movimiento a otros sitios con mucosa, tales como el tracto respiratorio, es la que proporciona los medios a la microbiota para alterar el riesgo de infecciones respiratorias. Las evidencias señalan una fuerte relación entre la microbiota del anfitrión y el mantenimiento de la salud intestinal y respiratoria mediante la regulación de la función inmune.

La interacción entre los microbios y la función inmune también parece influir en el proceso inflamatorio inducido por el ejercicio, impactando potencialmente la recuperación y la adaptación. Las estrategias de recuperación post-ejercicio son comunes y están diseñadas para reducir la inflamación y promover la regeneración. Los procesos de respuesta inflamatoria post-ejercicio son reconocidos actualmente como parte integral de la reparación muscular, la regeneración y la adaptación al ejercicio. Microbiomas y metabolitos bacterianos específicos pueden crear perfiles hacia fenotipos inflamatorios o anti inflamatorios. Por ejemplo, un estudio reciente encontró que la *Akkermansia muciniphila* modificaba señales intracelulares hacia vías que moderan la respuesta inflamatoria producida por el estrés (Zhao et al., 2017). Además, el crecimiento del microbioma y su actividad se alteran en respuesta a las hormonas de los mamíferos (Lyte, 2016). Junto a la evidencia de que el ejercicio produce cambios en la composición de la microbiota (Bressa et al., 2017), esta información sugiere una conexión directa entre el ejercicio y la composición del microbioma y que los microbios potencialmente inciden en la regulación de las respuestas inmunes post-ejercicio. Las respuestas agudas y crónicas al ejercicio son bien conocidas, y su magnitud depende de la intensidad y la duración del ejercicio. Aun nos produce intriga conocer si especies de microbios específicos o la composición del microbioma influyen sobre los cambios producidos en el sistema inmune inducidos por el ejercicio y su línea de tiempo en el período post-ejercicio.

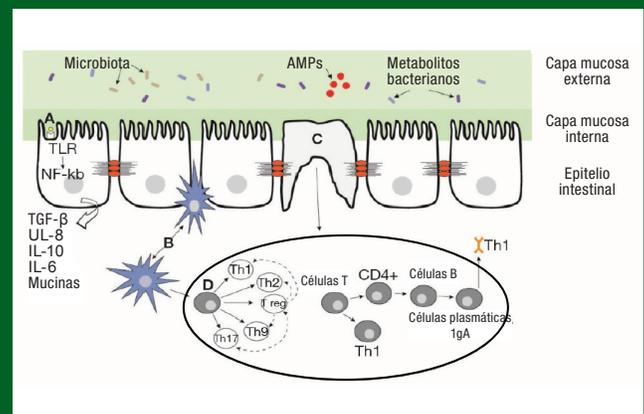


Figura 2. Esquema sobre el sistema inmune de la mucosa. La interacción entre los antígenos del ambiente (A) la microbiota, metabolitos microbiales, proteínas antimicrobianas (AMPs) (C) y procesos dendríticos. (B) Aporta al sistema inmune de la mucosa múltiples señales transitorias de activación. La invasión de los antígenos se previene a través de la capa de mucosa, sus componentes estructurales y las células cilindradas de las vías respiratorias. Los subconjuntos de células T y B (D) aportan múltiples programas de diferenciación celular altamente plásticos. TLR Receptor de tipo Toll, NF-kb, factor nuclear - kappa beta, TGF-b, factor beta de transformación del crecimiento, IL, interleukina, Th, T-colaboradora, CD, grupo de diferenciación de células, IgA inmunoglobulina A.

LA MICROBIOTA, EL METABOLISMO DE NUTRIENTES Y EL EJERCICIO

El papel del eje alimentación-microbiota-metabolismo en la obesidad y el síndrome metabólico proporciona una nueva perspectiva sobre el rol de las bacterias intestinales en el rendimiento deportivo. Existe una fuerte evidencia de que la microbiota contribuye a la obtención

de energía de los alimentos. Los estudios en gemelos humanos aportan evidencia del papel de la microbiota y la salud intestinal en el metabolismo y la composición corporal. Un estudio con 54 mujeres adultas, gemelas monocigóticas y dicigóticas, con una composición corporal similar también reportó una diversidad bacteriana en el intestino significativamente reducida, una relativamente baja abundancia de Bacteroidetes y una relativamente alta abundancia de Actinobacterias en los obesos comparados con los sujetos magros, pero no hubo una diferencia significativa en las Firmicutes (Turnbaugh et al., 2009). Las implicaciones de estos estudios para el rendimiento deportivo son profundas. Una mayor obtención de energía de los alimentos para ser empleados como sustratos, particularmente en los atletas de resistencia, puede reducir o prevenir el agotamiento de las reservas de energía que ocurre con el ejercicio (Qin et al., 2017). Una mayor disponibilidad de glucosa podría reducir la percepción del esfuerzo y mantener la función inmune durante el ejercicio exhaustivo (Qin et al., 2017). Una mayor obtención de energía también podría respaldar las restricciones de la alimentación para ajustar la composición corporal en atletas con restricciones de peso corporal.

La microbiota del intestino también puede impactar el metabolismo de su anfitrión a través de la síntesis de varias vitaminas, que incluyen la vitamina A, la vitamina B12, la forma activa de la vitamina B6, la vitamina B5, la vitamina B3, la biotina y la vitamina K. La ingesta de micronutrientes es esencial para la salud y el metabolismo, las investigaciones indican que muchos atletas no cubren las recomendaciones de micronutrientes, considerando particularmente que una ingesta aumentada puede ser necesaria en el ejercicio de resistencia y en las cargas de ejercicio de atletas de alto nivel (Wardenaar et al., 2017). También existe preocupación en relación a que con la disponibilidad de suplementos y alimentos fortificados los atletas puedan exceder las recomendaciones de micronutrientes. Los efectos de las vitaminas sintetizadas por la microbiota sobre los niveles de vitaminas de su anfitrión es un área de investigación emergente (Biesalski, 2016). Las deficiencias en micronutrientes impactan adversamente a la función del sistema inmune, la susceptibilidad a las enfermedades y pueden comprometer el rendimiento deportivo. Determinar el papel de la microbiota sobre el nivel de vitaminas permitirá realizar intervenciones personalizadas.

ALIMENTACIÓN, SALUD INTESTINAL Y FUNCIÓN INMUNE

La alimentación tiene un fuerte impacto sobre la salud intestinal a través de sus efectos sobre la microbiota, el sistema inmune y la permeabilidad del intestino. Los cambios en la alimentación tienen un impacto profundo sobre la composición y la función de la microbiota. En humanos, el efecto de los alimentos sobre la composición de la microbiota ha sido demostrado en un estudio de diseño cruzado donde 11 sujetos consumieron una alimentación basada en plantas o en animales durante 5 días, después de los cuales la composición de su microbioma intestinal cambió sustancialmente para reflejar ya sea carbohidratos o proteínas (David et al., 2014). Los estudios en

animales muestran claramente que la alimentación alta en grasas tiene un fuerte impacto en el microbioma del intestino que promueve la adiposidad (Turnbaugh, 2017). Existen pocos estudios enfocados en una alimentación alta en grasas en humanos, pero la implementación de una “dieta saludable” en sujetos obesos está relacionada con alteraciones en el perfil bacteriano del intestino y el mejoramiento de los índices metabólicos (Haro et al., 2017). Un aspecto relevante a considerar es conocer si estos efectos de una alimentación alta en grasas se relacionan con un mayor consumo de grasas o con la restricción de carbohidratos que contengan almidón que usualmente ocurre en estas dietas. La respuesta rápida de la microbiota a los cambios en la alimentación refleja modificaciones en la disponibilidad de nutrientes que las diferentes especies de bacterias necesitan para sobrevivir. Cambios en la alimentación particularmente en granos y fibra, también originan alteraciones en subproductos bacterianos, tales como ácidos grasos de cadena corta, que promueven la homeostasis inmunológica de la mucosa y mejoran la integridad del epitelio intestinal. Se propone a la alimentación como el principal factor que determina la diversidad de la microbiota del intestino, la cual se reduce consistentemente en poblaciones enfermas en comparación con poblaciones sanas. La evidencia del papel de la alimentación en la modificación de la microbiota y la salud intestinal aporta a los atletas y no atletas, información importante que deben considerar antes de recurrir a los suplementos.

Carbohidratos y el sistema inmune

Modificar la ingesta de macronutrientes es una estrategia común entre los atletas, particularmente en relación con los carbohidratos. Se conoce que la ingesta de carbohidratos antes y durante el ejercicio mitiga las respuestas inflamatorias producidas por el ejercicio con cierta evidencia de un desplazamiento hacia un perfil inmune mediado por células T-colaboradoras (Th)-1. La suplementación con carbohidratos antes del ejercicio también atenúa la respuesta del cortisol y la respuesta de los leucocitos en el período post-ejercicio. De manera interesante, aunque los carbohidratos moderan las respuestas inmunes inducidas por el ejercicio, la suplementación con carbohidratos no ha demostrado efectos en las pruebas de inmunidad funcional, tales como los retos de hipersensibilidad en el período después del ejercicio (Davison et al., 2016a). En general, las investigaciones respaldan el uso de la ingesta de carbohidratos antes y durante el ejercicio intenso para mitigar las respuestas inmunes después del ejercicio.

Probióticos, salud intestinal y función inmune

Los atletas emplean una gran variedad de estrategias de suplementación nutricional para la salud intestinal y la función inmune. De éstas, la suplementación con probióticos es de las más populares. Los probióticos se han usado históricamente para prevenir los malestares gastrointestinales (MGI), particularmente la diarrea del viajero y la diarrea asociada a antibióticos. Otras investigaciones se

han enfocado en los efectos de los probióticos en la función inmune de los atletas estudiando si ellos reducen las enfermedades del tracto respiratorio superior (ETRS). A pesar que se observan resultados prometedores con relación a las ETRS (Tabla 1), los cambios observados en la función inmune son mixtos. La razón principal para esto puede ser que la mayoría de los estudios con probióticos han examinado marcadores inmunes sistémicos (en sangre), en lugar de marcadores respiratorios. Por ejemplo, la investigación de nuestro grupo observó una reducción significativa del 27% en el riesgo de ETRS en cinco meses de suplementación con *Bifido-bacterium animalis* subespecies *lactis* BI-04 (BI-04) en 465 sujetos saludables y activos. el grupo del subconjunto de células T de diferenciación (CD)4⁺ en sangre de la periferia, la función de las células natural killer (NK) o la fagocitosis (West et al., 2014). Las observaciones de los cambios en los parámetros inmunes locales del tracto respiratorio pueden aportar una nueva visión de los mecanismos relacionados con los suplementos de probióticos.

Las diferencias en la efectividad de los suplementos de probióticos se relacionan al tipo de deporte (resistencia vs. deporte de equipo), la historia de entrenamiento del atleta, la carga del entrenamiento administrada, además de las diferencias específicas en el(los) esfuerzo(s), el método de administración y la duración de la suplementación. En las investigaciones de nuestro grupo también se han observado diferencias de género en los efectos de los suplementos de probióticos en las ETRS. En un estudio con 99 ciclistas competitivos (64 hombres y 35 mujeres, 35±9 y 36±9 años de edad), durante 11 semanas de suplementación con *lactobacillus fermentum* (PCC), los síntomas del aparato respiratorio bajo en hombres, fueron reducidos por un factor de 0.31 (99% intervalo de confianza (IC), 0.07 a 0.96), pero en las mujeres aumentaron por un factor de 2.2 (0.41 a 27), (West et al., 2011). Actualmente existen evidencias de investigaciones, en grupos de hombres y mujeres físicamente muy activos, que respaldan el uso de probióticos durante períodos de entrenamiento fuerte, viajes, así como en la preparación para y durante la competencia (Tabla 1).

Prebióticos

Los prebióticos son polisacáridos no digeribles que estimulan el crecimiento y la actividad de la microbiota del intestino. Varios alimentos tienen efecto prebiótico, incluyendo las lentejas, los garbanzos, la cebada, las bananas(plátano), la avena, el trigo, las semillas de soya, los espárragos, el puerro, la escarola, el ajo, la alcachofa y la cebolla. En general, se necesitan dosis superiores a los 2.5 g para alterar la abundancia de las especies microbianas, una dosis mucho mayor de la que está presente naturalmente en cualquier alimento. La fermentación de estos almidones por las bacterias del tracto GI libera sub productos metabólicos que incluyen ácidos grasos de cadena corta (butirato, propionato y acetato), metabolitos de vitaminas y lípidos que modulan varios aspectos del sistema inmune y del metabolismo del anfitrión.

Autor	Diseño de estudio y participantes	Intervención	Impacto sobre los síntomas del Tracto Respiratorio Superior (STRS)
Clancy et al. (2006)	Prueba controlada placebo doble ciego. 4 semanas con 25 atletas (16 saludables y 9 atletas recreativos fatigados 37% mujeres)	Probiótico (cepa <i>Lactobacillus acidophilus</i> LAFT1-L10) diariamente	Reversión del defecto en IFN-γ secretado de las células T (mecanismo de control viral)
Cox et al.(2010)	Prueba controlada placebo doble ciego. 16 semanas con 20 corredores élite de distancia saludables. 100% hombres	Probiótico (cepa <i>Lactobacillus fermentum</i> VRI-003) diariamente	Reducción de la incidencia de STRS en 50%. Reducción de la severidad de los síntomas y la tendencia de mayor secreción de IFN-γ desde las células T (P=0,07)
Gleeson et al. (2011)	Prueba controlada placebo doble ciego. 16 semanas con 84 atletas de resistencia (35% mujeres)	Probiótico (cepa <i>Lactobacillus casei</i> Shirota) diariamente	Reducción del número de episodios de STRS cerca del 50%. Mayor concentración de la SIgA en el grupo probiótico.
Haywood et al. (2014)	Prueba simple a ciegas, controlada con placebo, de dos ramas cruzada. 30 jugadores de rugby (100% hombres) 4 semanas de tratamiento separadas con 4 semanas de limpieza	Probiótico (cepa <i>Lactobacillus gasseri</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>bifidobacterium bifidum</i>) diariamente	Sin diferencias en la incidencia de STRS
West et al. (2011)	Prueba controlada placebo doble ciego. 88 ciclistas recreativos bien entrenados (33% mujeres), durante 11 semanas	Probiótico (cepa <i>Lactobacillus fermentum</i> VRI-003) diariamente	Sin efectos en STRS. Reducción de IRB en hombres (0.31 veces) pero un incremento de 2.2 veces en IRB en mujeres
Gleeson et al. (2012)	Prueba controlada placebo doble ciego. 66 atletas de resistencia (57% mujeres), durante 16 semanas	Probiótico (cepa <i>Lactobacillus salivarius</i>) diariamente	Sin diferencias en la incidencia de STRS
Kekkonen et al. (2007)	Prueba controlada placebo doble ciego. 141 maratonistas (11% mujeres), durante 3 meses	Probiótico (cepa <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG)) diariamente	Sin diferencias en la incidencia de STRS
West et al. (2014)	Prueba controlada placebo doble ciego. 465 sujetos físicamente activos (48% mujeres), durante 150 días	Probiótico (cepa <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BI-04) diariamente o (<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM y <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> bi-07) diariamente	BI-04 relacionado con una reducción significativa de 27% en el riesgo de STRS en comparación con el placebo
Roberts et al. (2016)	Prueba de tres ramas controlada placebo. 30 triatletas recreativos de larga distancia (20% mujeres), durante 12 semanas	Lab _{ant} <i>Lactobacillus acidophilus</i> CUL-60, <i>L. acidophilus</i> CUL-21, <i>B. bifidum</i> CUL-20 y <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> CUL-20. Lab ₄ Probiotics in Lab _{ant} solamente. Placebo	Lab _{ant} redujo la endotoxina sérica antes y después de la carrera. Lab ₄ redujo endotoxina sólo después de la carrera. La relación manitol:lactulosa aumentó en el grupo placebo después de la carrera
Strasser et al. (2016)	PCPDC en 33 atletas bien entrenados (55% mujeres). Suplementación 12 semanas. Pruebas de marcadores inmunes antes y después del ejercicio	<i>B. bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W51, <i>E. faecium</i> W54, <i>L. acidophilus</i> W22, <i>L. brevis</i> W63, y <i>L. lactis</i> W58	Incremento de 2.2 veces en la ITRS en el grupo placebo. Sin efectos en los marcadores inmunes
Michalickova et al. (2016)	PCPDC 14 semanas de suplementación. Estudió las ITRS y los parámetros inmunes en 39 atletas de élite (7% mujeres)	<i>L. helveticus</i> Laifi L10	Reducción en la ITRS y cambios en la relación CD4 ⁺ /CD8 ⁺ . Sin efectos en las subpoblaciones de leucocitos o antígenos estimulantes de la secreción de citoquinas.

IRB: Infecciones respiratorias bajas SIgA: Inmunoglobulina secretora A, IFN: Interferon, PCPDC: Prueba controlada placebo doble ciego.

Tabla 1. Efectos de la suplementación con probióticos sobre las infecciones del tracto respiratorio superior (ITRS) y la función inmune en grupos de atletas. Desde sujetos físicamente activos hasta atletas de élite.

Pocos estudios han examinado la suplementación con prebióticos en atletas. Las investigaciones de nuestro grupo se examinaron en el consumo de almidón de maíz con alto contenido de amilosa butirado a una dosis de 40 g diarios, mezclados con una bebida de proteínas en 40 atletas de resistencia entrenados. Observamos incrementos significativos en dos especies microbianas *Parabacteroides distasonis* (81-veces (28 a 237-veces) $P < 0.01$) y *Faecalibacterium prausnitzii* (5.1-veces (2.1 a 12-veces) $P < 0.01$), conjuntamente con incrementos significativos en el butirato y el propionato fecal, el factor de necrosis tumoral- α y en la interleukina-10 del suero (West et al., 2013). Se ha identificado que tanto la *P. distasonis* como *F. prausnitzii* tienen un efecto antiinflamatorio sobre el sistema inmune y que la reducción de su diversidad compromete la salud intestinal. De manera interesante, muchos de los atletas de este estudio notaron mejorías en la salud y la función intestinal durante la suplementación. Otras investigaciones han combinado los prebióticos con los probióticos. La suplementación durante 12 semanas de una combinación de prebióticos y probióticos redujo significativamente los marcadores de permeabilidad intestinal después de un triatlón de larga distancia en atletas recreativos en comparación con un suplemento de probióticos o placebo (Roberts et al., 2016). Aunque las investigaciones en situaciones diferentes al ejercicio sugieren que los prebióticos tienen un fuerte efecto en la microbiota del intestino y en los sub productos metabólicos de la fermentación bacteriana, se requieren más investigaciones para identificar almidones microbianos específicos y sus efectos inmunes, así como las dosis y la duración de la suplementación, antes de que se puedan proponer recomendaciones prácticas en los atletas.

Calostro bovino

El calostro bovino (CB) se ha investigado en atletas elite y recreativos con hallazgos mixtos. En un estudio de hombres saludables (corredores), ocho semanas de calostro bovino fueron asociadas a un aumento significativo de la permeabilidad intestinal (Buckley et al., 2009). Cuando se comparó con el placebo, la suplementación con 20 g de CB durante 4 semanas, en ciclistas bien entrenados, estuvo relacionada con un aumento significativo de la capacidad oxidativa, pero sin efectos en el flujo de leucocitos, degranulación de neutrófilos o la concentración de IgA salival, la lactoferrina o las lisozimas (Jones et al., 2014). En contraste con estos resultados, un estudio de Shing y colaboradores (2007) encontró que la suplementación de CB durante 5 semanas en 29 ciclistas de ruta bien entrenados durante un período de entrenamiento de alta intensidad produjo un incremento significativo en el receptor 1 del factor de necrosis tumoral soluble en suero antes del ejercicio y moderó el descenso posterior al ejercicio de las células T citotóxicas/supresoras en comparación con el placebo. Basados en estos estudios puede ser inapropiado hacer recomendaciones específicas relacionadas con la suplementación de CB para la salud intestinal y la función inmune. Debe destacarse que el CB contiene otros factores de crecimiento, que incluyen el factor-1 de crecimiento de la insulina y las proteínas antimicrobianas que pueden ofrecer

otros beneficios a la salud. Se necesitan revisiones adicionales a las proteínas bioactivas del CB, su uso en ejercicio intenso prolongado, así como en diferentes tipos de atletas.

Otros suplementos

La vitamina D, el zinc, los antioxidantes, hierbas (ginseng, cúrcuma) y flavonoides (quercetina) son otros suplementos que han sido investigados por sus efectos moduladores de la función inmune en atletas y en poblaciones físicamente activas. La vitamina D ha recibido una intensa cobertura debido a la evidencia de su deficiencia en muchas poblaciones, incluyendo los atletas. La vitamina D juega un papel central en muchos procesos biológicos, incluyendo la modulación del sistema inmune. Existe cierta controversia con relación a la evaluación de los niveles de vitamina D, en particular que la forma biológicamente inactiva 25[OH]D no es la mejor medición. Un estudio reciente en 8 sujetos activos suplementados con zinc o con zinc y calostro reportó una mejoría de los cambios producidos por el ejercicio en la permeabilidad intestinal (Davison 2016b). Se requieren estudios adicionales con muestras más grandes antes de que se puedan proponer recomendaciones específicas. Se requiere una ingesta adecuada de vitaminas y minerales para respaldar la salud y la función inmune, así pueden ser necesarias pruebas de rutina en los atletas para determinar su nivel de vitaminas. Dado que aportar altas dosis de vitaminas puede ser perjudicial, se recomienda que los atletas consulten a nutricionistas del deporte antes de decidir si suplementar con vitaminas y minerales. A pesar de que algunos estudios muestran cambios sobre marcadores inmunes seleccionados después del ejercicio con la suplementación de antioxidantes, flavonoides y hierbas, estos suplementos no han sido adecuadamente investigados en la bibliografía científica. Un meta análisis reciente sobre flavonoides en adultos saludables (no específicamente atletas) indica que la suplementación con flavonoides reduce las ETRS, pero solo tiene efectos triviales sobre varios marcadores inmunes en sangre (Somerville et al., 2016). Se necesitan investigaciones adicionales para determinar los efectos específicos sobre la salud intestinal y la función inmune, con respecto a las dosis y los tipos de población deportiva (resistencia vs. deportes de equipo, atletas de élite vs. recreativos), antes de que se puedan desarrollar recomendaciones.

COMIDA PARA EL PENSAMIENTO

Gracias a la continua evolución de la secuenciación de alto nivel y las nuevas tecnologías, conjuntamente con los enfoques de de la gran base de datos obtenida, estamos obteniendo una visión más amplia sobre el intestino, particularmente la microbiota y el sistema inmune. Los enfoques “-omicos” están permitiendo investigar la relación estructura y función entre especies de microbios específicos y sus roles biológicos. Está claro que para diseñar intervenciones para la salud intestinal y el sistema inmune de los atletas, necesitamos un mayor entendimiento de su microbiota. Las interrogantes incluyen si hay diferencias específicas entre deportes, cambios con la carga

de entrenamiento, el tipo de ejercicio, diferencias de género y cómo todas las intervenciones nutricionales pueden afectar la microbiota. Es importante entender mejor la producción de metabolitos relacionados a la microbiota y en particular los ácidos grasos de cadena corta. Los perfiles digitales de expresión genética y la espectrometría de masas están aportando una mayor resolución para iniciar el fenotipado cuantitativo del sistema inmune. Dada la segmentación del sistema inmune, un mayor enfoque en las superficies mucosas, particularmente del tracto respiratorio, puede originar un mejor entendimiento del mantenimiento de la homeostasis y la identificación de objetivos para prevenir las enfermedades y así lograr un óptimo rendimiento.

APLICACIONES PRÁCTICAS

- Antes de considerar la suplementación para mejorar la salud del intestino y la función inmune, deben abordarse las modificaciones alimentarias, particularmente las relacionadas al aumento de la diversidad de la microbiota con fibras dietéticas.
- Algunos suplementos probióticos tienen evidencias en la reducción de las ETRS y los síntomas de MGI en grupos de atletas. Las dosis de los productos comerciales son consistentes con las dosis empleadas en las pruebas de investigación. El consumo de cantidades superiores a las recomendadas debe realizarse con cautela y probarse antes de los viajes y competencias.
- La ingesta de carbohidratos antes y durante el ejercicio modera la respuesta inmune inducida por el ejercicio, la cual puede ser importante durante periodos de entrenamiento fuerte o ejercicio prolongado.
- Una adecuada ingesta de energía está pasando al primer plano como un predictor muy fuerte de una mayor susceptibilidad a las enfermedades y una reducida función inmune. Alcanzar las demandas de energía del ejercicio es importante para una buena salud.

RESUMEN

La salud intestinal y la función inmune tradicionalmente han sido el foco de los atletas para prevenir enfermedades que pueden afectar negativamente el rendimiento. La microbiota intestinal realiza varias funciones vitales, que incluyen la regulación de la actividad inmune de la mucosa, la modulación de la actividad metabólica del anfitrión, produciendo ácidos grasos de cadena corta, enzimas, vitaminas y aportando protección contra infecciones intestinales. La microbiota y el sistema inmune también influyen en la adaptación al entrenamiento y el rendimiento a través de los efectos sobre el metabolismo y el nivel de nutrientes. Las evidencias indican de manera contundente que la alimentación cambia rápidamente la microbiota, a la vez que la ingesta de carbohidratos antes y durante el ejercicio modera la respuesta inmune inducida por el ejercicio. Algunos suplementos probióticos comercialmente disponibles ahora tienen una base de evidencias sobre sus beneficios en los síntomas de tracto respiratorio superior y la salud

intestinal. Otros suplementos que incluyen los prebióticos, el calostro y los suplementos de hierbas requieren investigaciones adicionales antes de que puedan establecer recomendaciones prácticas para los atletas.

REFERENCIAS

- Biesalski, H.K. (2016). Nutrition meets the microbiome: micronutrients and the microbiota. *Ann. NYAS.* 1372:53-64.
- Bressa, C., M. Bailén-Andrino, J. Pérez-Santiago, R. González-Soltero, M. Pérez, M. G. Montalvo- Lominchar, J.L. Maté-Muñoz, R. Domínguez, D. Moreno, and M. Larrosa (2017). Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women. *PLoS One* 12: e0171352.
- Buckley, J.D., R.N. Butler, E. Southcott, and G.D. Brinkworth (2009). Bovine colostrum supplementation during running training increases intestinal permeability. *Nutrients* 1:224-234.
- Clancy, R.L., M. Gleeson, A. Cox, R. Callister, M. Dorrington, C. D'Este, G. Pang, D. Pyne, P. Fricker, and A. Henriksson (2006). Reversal in fatigued athletes of a defect in interferon gamma secretion after administration of *Lactobacillus acidophilus*. *Br. J. Sports Med.* 40:351-354.
- Cox, A.J., D.B. Pyne, P.U. Saunders, and P.A. Fricker (2010). Oral administration of the probiotic *Lactobacillus fermentum* VRI-003 and mucosal immunity in endurance athletes. *Br. J. Sports Med.* 44:222-226.
- David, L.A., C.F. Maurice, R.N. Carmody, D.B. Gootenberg, J.E. Button, B.E. Wolfe, A.V. Ling, A.S. Devlin, Y. Varma, and M.A. Fischbach (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 505:559-563.
- Davison, G., C. Kehaya, B.C. Diment, and N.P. Walsh (2016a). Carbohydrate supplementation does not blunt the prolonged exercise-induced reduction of in vivo immunity. *Eur.J. Nutr.* 55:1583- 1593.
- Davison, G., T. Marchbank, D.S. March, R. Thatcher, and R.J. Playford (2016b). Zinc carnosine works with bovine colostrum in truncating heavy exercise-induced increase in gut permeability in healthy volunteers. *Am. J. Clin. Nutr.* 104: 526-536.
- Drew, M.K., N. Vlahovich, D. Hughes, R. Appeneal, K. Peterson, L. Burke, B. Lundy, M. Toomey, D. Watts, and G. Lovell (2017). A multifactorial evaluation of illness risk factors in athletes preparing for the Summer Olympic Games. *J. Sci. Med. Sport.* E-pub ahead of print (PMID: 28954799).
- Gibson, G.R., R. Hutkins, M.E. Sanders, S.L. Prescott, R.A. Reimer, S.J. Salminen, K. Scott, C. Stanton, K.S. Swanson, P.D. Cani, K. Verbeke, and G. Reid. (2017). The International Scientific Association for probiotics and prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 14:491-502.
- Gleeson, M., N.C. Bishop, M. Oliveira, and P. Tauler (2011). Daily probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) reduction of infection incidence in athletes. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 21:55-64.
- Gleeson, M., N.C. Bishop, M. Oliveira, T. McCauley, P. Tauler, and C. Lawrence (2012). Effects of a *Lactobacillus salivarius* probiotic intervention on infection, cold symptom duration and severity, and mucosal immunity in endurance athletes. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 22:235-242.
- Haro, C., S. García-Carpintero, O.A. Rangel-Zúñiga, J.F. Alcalá-Díaz, B.B. Landa, J.C. Clemente, P. Pérez-Martínez, J. López-Miranda, F. Pérez-Jiménez, and A. Camargo (2017). consumption of two healthy dietary patterns restored microbiota dysbiosis in obese patients with metabolic dysfunction. *Mol. Nutr. Food Res.* 2017 Sep 20. [Epub ahead of print]
- Haywood, B.A., K.E. Black, D. Baker D, J. McGarvey, P. Healey, and R.C. Brown (2014). Probiotic supplementation reduces the duration and incidence of infections but not severity in elite rugby union players. *J. Sci. Med. Sport* 17:356-360.
- Hill, C., F. Guarner, G. Reid, G.R. Gibson, D.J. Merenstein, B. Pot, L. Morelli, R.B. Canani, H.J. Flint, S. Salminen, P.C. Calder, and M.E. Sanders (2014). Expert consensus document: The International Scientific Association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 11:506- 514.

- Jones, A.W., S.J. Cameron, R. Thatcher, M.S. Beecroft, L.A. Mur, and G. Davison (2014). Effects of bovine colostrum supplementation on upper respiratory illness in active males. *Brain Behav. Immun.* 39:194-203.
- Kekkonen, R.A., T.J. Vasankari, T. Vuorimaa, T. Haahela, I. Julkunen, and R. Korpela (2007). The effect of probiotics on respiratory infections and gastrointestinal symptoms during training in marathon runners. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 17:352-363.
- Kim, M., and C.H. Kim (2017). "Regulation of humoral immunity by gut microbial products. *Gut Microbes.* 8:392-399.
- Lyte, M. (2016). Microbial endocrinology in the pathogenesis of infectious disease." *Microbiol. Spectr.* 4:2.
- Michalickova, D., R. Minic, N. Dikic, M. Andjelkovic, M. Kostic-Vucicevic, T. Stojmenovic, I. Nikolic, and B. Djordjevic (2016). Lactobacillus helveticus Lafti L10 supplementation reduces respiratory infection duration in a cohort of elite athletes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 41:782-789.
- Qin, L., S. Wong, F.-H. Sun, Y. Huang, S. Sheridan, and C. Sit (2017). The effect of carbohydrate and protein co-ingestion on energy substrate metabolism, sense of effort, and affective responses during prolonged strenuous endurance exercise. *Physiol. Behav.* 174:170-177.
- Roberts, J.D., C.A. Suckling, G.Y. Peedle, J.A. Murphy, T.G. Dawkins, and M. . Roberts (2016). An exploratory investigation of endotoxin levels in novice long distance triathletes, and the effects of a multi-strain probiotic/prebiotic, antioxidant intervention. *Nutrients* 8:733.
- Selber-Hnatiw, S., et al. (~100 authors) (2017) Human Gut Microbiota: Toward an Ecology of Disease. *Front. Microbiol.* 8:1265.
- Shing, C.M., J. Peake, K. Suzuki, M. Okutsu, R. Pereira, L. Stevenson, D.G. Jenkins, and J.S. Coombes (2007). Effects of bovine colostrum supplementation on immune variables in highly trained cyclists. *J. Appl. Physiol.* 102:1113-1122.
- Somerville, V.S., A.J. Braakhuis, and W.G. Hopkins (2016). Effect of flavonoids on upper respiratory tract infections and immune function: a systematic review and meta-analysis. *Adv. Nutr.* 7:488-497.
- Strasser, B., D. Geiger, M. Schauer, J. M. Gostner, H. Gatterer, M. Burtscher, and D. Fuchs (2016). Probiotic supplements beneficially affect tryptophan–kynurenine metabolism and reduce the incidence of upper respiratory tract infections in trained athletes: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Nutrients* 8:752.
- Turnbaugh, P.J., M. Hamady, T. Yatsunenko, B.L. Cantarel, A. Duncan, R.E. Ley, M.L. Sogin, W.J. Jones, B.A. Roe, J.P. Affourtit, M. Egholm, B. Henrissat, A.C. Heath, R. Knight, and J.I. Gordon (2009). A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 457:480-484.
- Turnbaugh, P.J. (2017). Microbes and diet-induced obesity: Fast, cheap and out of control. *Cell, Host Microbe* 21:278-281.
- Wardenaar, F., N. Brinkmans, I. Ceelen, B. Van Rooij, M. Mensink, R. Witkamp, and J. De Vries (2017). Micronutrient intakes in 553 dutch elite and sub-elite athletes: prevalence of low and high intakes in users and non-users of nutritional supplements. *Nutrients* 9:142.
- West, N.P., D.B. Pyne, A.W. Cripps, W.G. Hopkins, D.C. Eskesen, A. Jairath, C.T. Christophersen, M.A. Conlon, and P.A. Fricker (2011). Lactobacillus fermentum (PCC(R)) supplementation and gastrointestinal and respiratory-tract illness symptoms: a randomised control trial in athletes. *Nutr. J.* 10:30.
- West, N.P., C.T. Christophersen, D.B. Pyne, A.W. Cripps, M.A. Conlon, D.L. Topping, S. Kang, C.S. McSweeney, P.A. Fricker, D. Aguirre, and J. M. Clarke (2013). Butyrylated starch increases colonic butyrate concentration but has limited effects on immunity in healthy physically active individuals. *Exerc. Immunol. Rev.* 19:102-119.
- West, N.P., P.L. Horn, D.B. Pyne, V.J. Gebiski, S.J. Lahtinen, P.A. Fricker, and A.W. Cripps (2014). Probiotic supplementation for respiratory and gastrointestinal illness symptoms in healthy physically active individuals. *Clin. Nutr.* 33:581-587.
- Zhao, S., W. Liu, J. Wang, J. Shi, Y. Sun, W. Wang, G. Ning, R. Liu, and J. Hong (2017). Akkermansia muciniphila improves metabolic profiles by reducing inflammation in chow diet-fed mice. *J. Mol. Endocrinol.* 58:1-14.

TRADUCCIÓN

Este artículo ha sido traducido y adaptado de: Nicholas P. West, Candice Colbey, Jelena Vider, Amanda J Cox. NUTRITION STRATEGIES FOR GUT HEALTH AND IMMUNE FUNCTION - WHAT DO WE KNOW AND WHAT ARE THE GAPS? Sports Science Exchange (2017) Vol .28, No. 179, 1-5. por Pedro Reinaldo García M.Sc.