

# Efecte dels probiòtics en el rendiment esportiu

- Modalitat REVISIÓ BIBLIOGRÀFICA -

*Treball Final de Màster Nutrició i Salut*

Autor/a: Eva Saura Herrando Director/a: Francisco José Pérez Cano Co-Director/a:  
Anna Bach Faig

Juliol de 2018



Aquesta obra està subjecta a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>)

## Índex

Resum/ Abstract.....	Pàg. 4
<b>1.</b> Introducció.....	Pàg. 6
<b>2.</b> Objectius.....	Pàg. 9
<b>3.</b> Preguntes investigables.....	Pàg. 9
<b>4.</b> Metodologia.....	Pàg. 10
<b>5.</b> Resultats.....	Pàg. 11
<b>4.1</b> Exercici i microbiota.....	Pàg 11
<b>4.1.1</b> Exercici d'intensitat moderada.....	Pàg. 11
<b>4.1.2</b> Exercici de resistència.....	Pàg. 14
<b>4.1.2.1</b> Metabolisme energètic.....	Pàg. 14
<b>4.1.2.2</b> Resposta inflamatòria.....	Pàg 16
<b>4.1.2.3</b> Estrès oxidatiu.....	Pàg. 18
<b>4.1.2.4</b> Hidratació.....	Pàg. 19
<b>4.2</b> Rendiment en l'exercici i probiòtics.....	Pàg. 20
<b>4.2.1</b> <i>Bacillus coagulans</i> GBI-30, 6086.....	Pàg. 20
<b>4.2.2</b> <i>Lactobacillus plantarum</i> TWK10.....	Pàg. 23
<b>4.2.3</b> <i>Lactobacillus plantarum</i> 299v (LP299v).....	Pàg. 25
<b>4.2.4</b> <i>Streptococcus thermophilus</i> FP4 i <i>Bifidobacterium breve</i> BR03.....	Pàg 26
<b>6.</b> Discussió.....	Pàg. 28

<b>7.</b> Aplicabilitat i noves línies.....	Pàg. 31
<b>8.</b> Conclusions.....	Pàg. 33
<b>9.</b> Bibliografia.....	Pàg. 35

## Resum

Alguns estudis han demostrat que l'activitat física moderada augmenta la diversitat de la microbiota intestinal respecte al sedentarisme, la qual cosa es relaciona amb un major estat de salut.

En canvi, els atletes de resistència exposen els seus cossos a circumstàncies fisiològiques extremes que alteren l'homeòstasi del cos intern. Les adaptacions a l'exercici poden estar influenciades per la microbiota intestinal que desenvolupen un paper important en la producció, l'emmagatzemament i la despesa de l'energia obtinguda de la dieta, així com en la inflamació, les reaccions redox i l'estat d'hidratació. Per a un esportista d'elit és fonamental poder realitzar entrenaments intensos i competicions freqüents sense caure en una fatiga crònica, lesió o malaltia.

D'altra banda, els suplementos nutricionals, tals com els suplementos de proteïnes, són populars entre els atletes per a millorar el rendiment i la recuperació física. No obstant, les alteracions de la dieta també poden induir un desequilibri en la microbiota. Fer un seguiment dels biomarcadors relacionats amb la funció intestinal seguit de la intervenció de la dieta i els suplementos pot ser útil per a millorar el rendiment i reduir la incidència de malalties. En aquest sentit, existeixen dietes que limiten els perfils microbians que produeixen metabòlits tòxics a partir de la degradació proteica mentre que augmenten el nombre de microorganismes que milloren el metabolisme energètic, redueixen l'estrès oxidatiu i regulen la inflamació sistèmica.

Tot i que l'ús de probiòtics ha estat bastant efectiu en evitar manifestacions clíniques a nivell gastrointestinal i de refredats en esportistes, no hi ha un consens clar pel que fa al benefici del seu ús en el rendiment esportiu. No obstant, s'ha vist que la complementació amb determinades soques de probiòtics pot beneficiar l'estat de la microbiota intestinal sotmesa a exercicis d'elevada intensitat o dietes restrictives, millorar les adaptacions de la mateixa en la competició esportiva i augmentar el rendiment.

Paraules clau: resistència, probiòtics, atletes, microbiota, suplementos.

## Abstract

Some studies have demonstrated that moderate physical activity increases the diversity of the species in the intestinal microbiota versus the sedentary lifestyle, which is related with a better health.

However, endurance athletes expose their bodies to extreme physiological circumstances which interrupt the homeostasis of the internal body. The main adaptations to endurance exercise include the correction of electrolyte imbalance, a decrease in glycogen storage and the increase of oxidative stress, intestinal permeability, muscle damage, and systemic inflammatory response. Adaptations to exercise might be influenced by the gut microbiota, which plays an important role in the production, storage, and expenditure of energy obtained from the diet as well as in inflammation, redox reactions, and hydration status. Performing intense training and frequent competitions without falling into chronic fatigue, injuries or illnesses is essential for a professional sportsman.

Moreover, nutritional supplements, such as protein supplements, are popular among athletes to improve their physical performance and recovery. However, diet alterations can also induce an imbalance in the microbiota. Keeping track of biomarkers related with the bowel function and followed by an intervention in the diet and in the supplements can be useful to improve physical performance and to reduce the incidence of diseases. Accordingly, there are diets that limit the microbial profiles which produce toxic metabolites from the protein degradation while the number of microorganisms that improve energy metabolism increases, the oxidative stress is reduced and systemic inflammation is regulated.

Although the use of probiotics has been effective enough in avoiding clinical manifestations at the gastrointestinal level and common colds in athletes, there is no clear consensus regarding the benefit of its use in sports performance. However, it has been seen that supplementation with certain probiotic strains may benefit the condition of the intestinal microbiota subjected to high intensity exercises or restrictive diets, improve adaptations in sports competition and increase sports performance.

Keywords: endurance, probiotics, athletes, microbiota, supplements

## 1. Introducció

La microbiota autòctona és el conjunt de microorganismes que colonitzen la pell i les mucoses. Supera unes deu vegades el nombre de cèl·lules del nostre organisme, per fer-se a la idea la meitat de volum de les nostres femtes esta constituït per microorganismes que habiten en l'aparell digestiu i que han estat arrastrats a l'exterior. La microbiota té un paper essencial en la nostra vida, tant que aquesta no seria possible en la seva absència. Les seves principals funcions són el subministrament de nutrients essencials, com les vitamines i alguns aminoàcids; l'aprofitament de nutrients no digeribles, degrada glúcids complexos que no podem digerir al còlon i ens proporciona quasi el 20% de les calories de la ingesta diària; el desenvolupament del sistema immunitari, ja que el contacte continu de les bacteries amb el sistema immunitari serveix d'entrenament per a repel·lir amb eficàcia els agents infecciosos; i per últim l'antagonisme microbià, a l'impedir l'assentament de microorganismes patògens sobre les nostres mucoses.

L'Organització Mundial de la Salut defineix els probiòtics com a microorganismes vius que, quan s'administren en quantitats adequades, confereixen un benefici a la salut de l'hospedador<sup>6</sup>. Entre els grups de probiòtics més emprats es troben el gènere *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*. No obstant, entre les característiques desitjables per a considerar un microorganisme com a probiòtic esta l'adaptació a les condicions de la cavitat diana i una bona adherència a l'epiteli que la recobreix, la generació de substàncies antimicrobianes, l'absència de resistències transmissibles a antibiòtics i, sobretot, l'existència d'assaigs clínics que certifiquen que les expectatives derivades de les bones propietats in vitro s'acompleixin rere la seua administració a voluntaris<sup>1</sup>.

De manera general, la complementació amb probiòtics s'ha centrat tradicionalment en la salut intestinal. No obstant, les seues aplicacions clíniques s'han ampliat per tractar al·lèrgies, afeccions metabòliques, inflamatòries, gastrointestinals i respiratòries. Els possibles mecanismes d'acció dels probiòtics inclouen la interacció directa amb la microbiota intestinal, la interacció amb el sistema immunitari de la mucosa i la senyalització immunitària a una varietat d'òrgans i sistemes.

En relació amb l'esport, diferents estudis realitzats sobre complementació amb probiòtics en els esportistes o persones molt actives indiquen beneficis clínics pel que fa a una reducció de la freqüència, gravetat i/o duració de les malalties respiratòries i

gastrointestinals. Els probiòtics utilitzats són *Lactobacillus casei*, *L. fermentum*, *L. acidophilus* i *L. rhamnosus* (Guarner et al., 2011; West et al., 2009<sup>10</sup>) i s'utilitzen com a protectors del tracte intestinal i millora del sistema immunitari (Clancy et al., 2006<sup>11</sup>; West, Pyne, Peake, i Cripps, 2009<sup>10</sup>), especialment del sistema respiratori (Gleeson, Siegler, Burke, Stear, i Castell, 2012<sup>12</sup>). Les manifestacions clíniques que pretenen tractar són nàusees, inflor, rampes, dolor, diarrea i sagnat que sofreixen alguns esportistes, sobretot durant exercicis intensos prolongats<sup>2</sup>.

L'exercici de resistència es podria definir com l'exercici cardiovascular (com córrer, ciclisme, natació o exercici aeròbic) que es realitza en un període perllongat de temps. Els atletes de resistència exposen els seus cossos a circumstàncies fisiològiques extremes que interrompen l'homeòstasi del cos intern. L'esforç físic a un nivell molt alt durant un temps prolongat significa que tot el cos inicia una resposta de defensa a través de la síntesi de proteïnes de fase aguda, alliberació d'hormones i canvis en l'equilibri metabòlic i de fluïts. Les principals adaptacions inclouen una millora de les funcions mecàniques, metabòliques, neuromusculars, contràctils en el múscul, un reequilibri dels electròlits, una disminució en el glucogen emmagatzemat i un augment en la biogènesi mitocondrial en el teixit muscular. A més, l'exercici de resistència té un profund impacte en l'estrès oxidatiu, en la permeabilitat intestinal, en el dany muscular, en el sistema inflamatori i en la resposta immunitària. Un augment de la temperatura canvia el flux sanguini i augmenta la deshidratació, que causa l'alliberament d'adrenalina i glucocorticoides com una forma de restablir l'equilibri homeostàtic<sup>5</sup>.

Els complements nutricionals són populars entre els atletes per a millorar el rendiment i la recuperació física. No obstant, les alteracions de la dieta poden induir un desequilibri en la microbiota intestinal. En un estudi pilot aleatoritzat en corredors de fons amb dietes complementades amb proteïnes durant 10 setmanes es va trobar un augment de l'abundància del *phylum Bacteroidetes* i va disminuir la presència de taxons relacionats amb la salut, inclosos *Roseburia*, *Blautia* i *Bifidobacterium longum* en mostres fecals<sup>7</sup>. És important comprendre com el intestí modula les respostes bioquímiques i fisiològiques influenciades per l'entrenament de resistència. Fer un seguiment dels biomarcadors relacionats amb l'intestí seguit de la intervenció de la dieta i els suplementes pot ser útil per a millorar el rendiment i reduir la incidència de malalties<sup>8</sup>. D'altra banda, s'ha vist que el probiòtic *B. coagulans GBI-30, 6086* millora l'absorció i la utilització de proteïnes i, per tant, optimitza els beneficis per a la salut associats amb la complementació amb proteïnes<sup>9</sup>.



Tot i que l'ús de probiòtics ha sigut bastant efectiu en evitar manifestacions clíniques a nivell gastrointestinal i de refredats en esportistes, no hi ha un consens clar pel que fa al benefici del seu ús en el rendiment esportiu. Hi ha algun estudi en el que el grup tractat amb probiòtics (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* i *Streptococcus*) va millorar de manera moderada, però significativa, el temps de carrera fins a l'esgotament en condicions de calor, junt amb una reducció de la permeabilitat de l'intestí i malestar gastrointestinal respecte al grup control (Shing et al., 2014)<sup>2,5</sup>.

El Institut Australià de l'Esport (AIS) és una entitat reconeguda mundialment pel seu lideratge en el desenvolupament i operació del sistema esportiu d'Austràlia. En el programa de suplementació per a esportistes, el AIS classifica els complements en quatre grups en funció de la seva efectivitat i seguretat. En aquesta classificació els probiòtics es troben dins del grup A (amb evidència d'utilització) i B (es requereix més investigació). Dintre del grup A es troben els probiòtics utilitzats per a la protecció intestinal i en el grup B els probiòtics per al suport immunològic<sup>3</sup>.

En el document del Consens de la Federació Espanyola de Medicina de l'Esport (FEMEDE) els complements de probiòtics poden resultar beneficiosos per als esportistes fatigats, durant tractament antibiòtic o amb una deficiència immunològica identificable, però la seua eficàcia en el rendiment esportiu en aquells en els quals el rendiment ja és l'òptim encara està per establir-se. Classifiquen els probiòtics amb un grau d'evidència B, les dades procedeixen d'un assaig clínic aleatoritzat o de grans estudis no aleatoritzats<sup>4</sup>.

Pel que fa a la dosi efectiva oscil·la entre  $10^9$ - $10^{10}$  unitats formadores de colònies per dia (és a dir, 1.000- 10.000 milions de bacteries). El període de validesa de la majoria dels probiòtics és d'aproximadament 3-6 setmanes si es mantenen a 4°C. Si es tracta de comprimits secs (enterocàpsules), la validesa d'aquests complements s'estableix en uns 12 mesos, però els nivells de probiòtics poden disminuir significativament durant aquest temps. S'aconsella que les espècies probiòtiques conegudes deuen introduir-se gradualment en la dieta, arribant als nivells diaris recomanats en un període de dos a tres setmanes<sup>4</sup>. La concentració de bacteries en els aliments varia molt i algunes investigacions indiquen que els productes disponibles en el mercat no contenen bacteries vives. A més a més, la dificultat per a homogeneïtzar les dosis, conèixer la viabilitat de les soques de probiòtics, la falta d'estandardització de la indústria i problemes potencials de seguretat fa que no

existeixi en l'actualitat estudis concloents amb evidència tipus 1 de la seua eficàcia en totes les indicacions.<sup>4,15,16,41</sup>

## 2. Objectius

- Realitzar una revisió en la literatura científica per tal de resumir l'evidència existent sobre l'efecte dels probiòtics en el rendiment esportiu i efectuar un anàlisi crític dels resultats obtinguts:
  - Realitzar una revisió bibliogràfica de diferents estudis publicats per permetre una millor comprensió de com la microbiota intestinal pot exercir efectes beneficiosos sobre els esportistes.
  - Identificar una millora en el metabolisme energètic, reducció de l'estrès oxidatiu i regulació de la inflamació sistèmica en augmentar el nombre de microorganismes limitats en dietes per a esportistes basades en alts nivells de proteïnes i carbohidrats.
  - Examinar si els probiòtics milloren el rendiment en esports de resistència, els aspectes del rendiment que millorarien en aquests esports, així com la quantitat de probiòtics necessària per a aconseguir aquesta millora.

## 3. Preguntes investigables

- En esportistes, la modificació de la microbiota podria ser una ferramenta terapèutica per a la millora del rendiment i la disponibilitat energètica, mentre es controlen els nivells d'inflamació i d'estrès oxidatiu?
- En esportistes, es possible utilitzar el perfil de la microbiota intestinal com una ferramenta per a predir el rendiment i detectar possibles trastorns?
- En esportistes, quins efectes té l'administració de probiòtics en el rendiment esportiu front a esportistes que no n'ingereixen?

- La complementació amb probiòtics millora el rendiment esportiu en esports de resistència i, en cas afirmatiu, quina és la quantitat necessària i quins els aspectes que millora?

#### 4. Metodologia

Per a la realització d'aquesta revisió s'ha consultat en bases de dades electròniques especialitzades tals com: PubMed central (PMC)-NBCI, Elsevier Journal, Scielo España, Medline, Science Direct, la biblioteca de la Universitat Oberta de Catalunya (UOC) i Google Scholar. Les paraules clau emprades per a obtenir els articles científics han estat "endurance", "probiotics", "athletes", "microbiota", "deportistas", "deporte", "suplementos"... i la combinació d'aquestes en castellà, català i anglès.

En un principi s'ha fet una selecció d'aquells articles que no superaven 5 anys d'antiguitat però per tal de profunditzar en els coneixements s'ha inclòs bibliografia més antiga encara que rellevant per al tema d'estudi. Els estudis que s'han recuperat són vàlids i fiables ja que han estat publicats en revistes indexades en bases de dades especialitzades i de qualitat. A més, aporten resultats de gran importància teòrica i pràctica i són útils per a la societat; aporten nous enfocaments i qüestionen resultats i idees d'altres estudis. Els investigadors descriuen de forma suficient el mètode i els procediments i la major part dels estudis són assajos controlats aleatoritzats en humans i molts utilitzen grups control per a la comprovació de les seves hipòtesis.

En una primera fase (Març 2018) s'ha fet una cerca per tal de valorar la rellevància de la idea inicial de l'estudi en informació publicada per entitats reconegudes especialitzades com la Federació Espanyola de Medicina de l'Esport (FEMEDE) o l'Institut Australià de l'Esport (AIS). En una segona fase (Març 2018) s'ha fet una consulta més generalitzada en bases de dades electròniques i s'han utilitzat les paraules clau esmentades per tal d'obtenir una aproximació del volum d'informació sobre el tema d'estudi i fer una selecció d'articles relacionats. En una tercera fase (Abril de 2018) s'ha realitzat una cerca manual de la bibliografia inclosa en els articles seleccionats amb la finalitat de localitzar estudis addicionals i profunditzar en els coneixements adquirits.

Per últim, s'ha analitzat la informació obtinguda de les referències bibliogràfiques i s'ha tornat a seleccionar aquella de rellevant per a investigar i contestar a les

preguntes objectiu de la revisió aquí present. Per tal de completar els apartats del treball, s'ha profunditzat sobre determinats aspectes com és el cas de l'aplicabilitat o les limitacions dels resultats que s'han trobat i s'han consultat nous articles que no havien estat seleccionats amb anterioritat, ampliant el nombre complet de referències a les qual s'ha accedit.

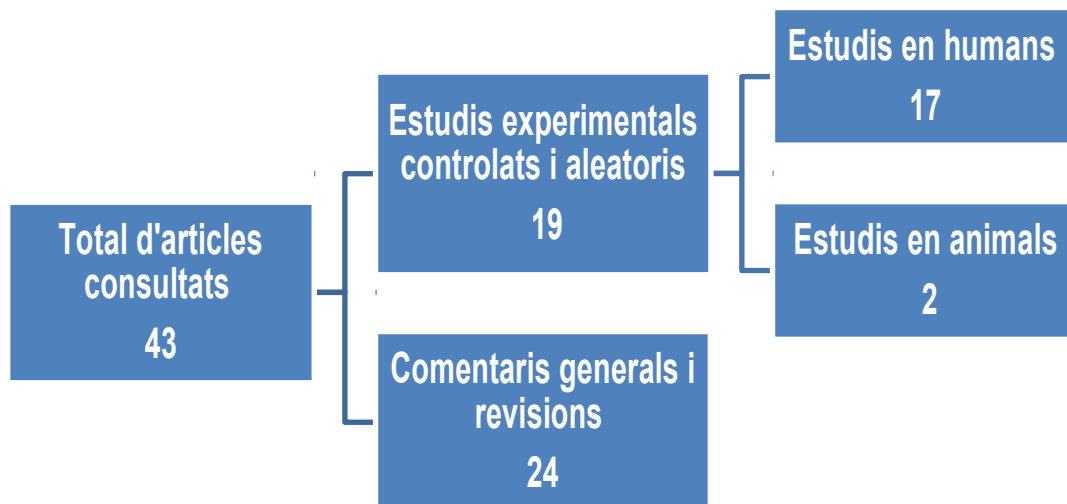


Figura 1. Algorisme del nombre d'articles consultats.

## 5. Resultats

És important conèixer com influeix l'exercici físic en la modulació de la microbiota per tal de poder entendre millor com amb l'ajuda de complements de probiòtics es podria millorar el rendiment.

### 4.1 Exercici i microbiota

L'exercici físic sembla ser un factor ambiental que pot determinar canvis qualitius i quantitius en la composició microbiana intestinal. La diversitat estable i enriquida de la microbiota és indispensable per a la salut de l'individu.

- 4.1.1. Exercici d'intensitat moderada.

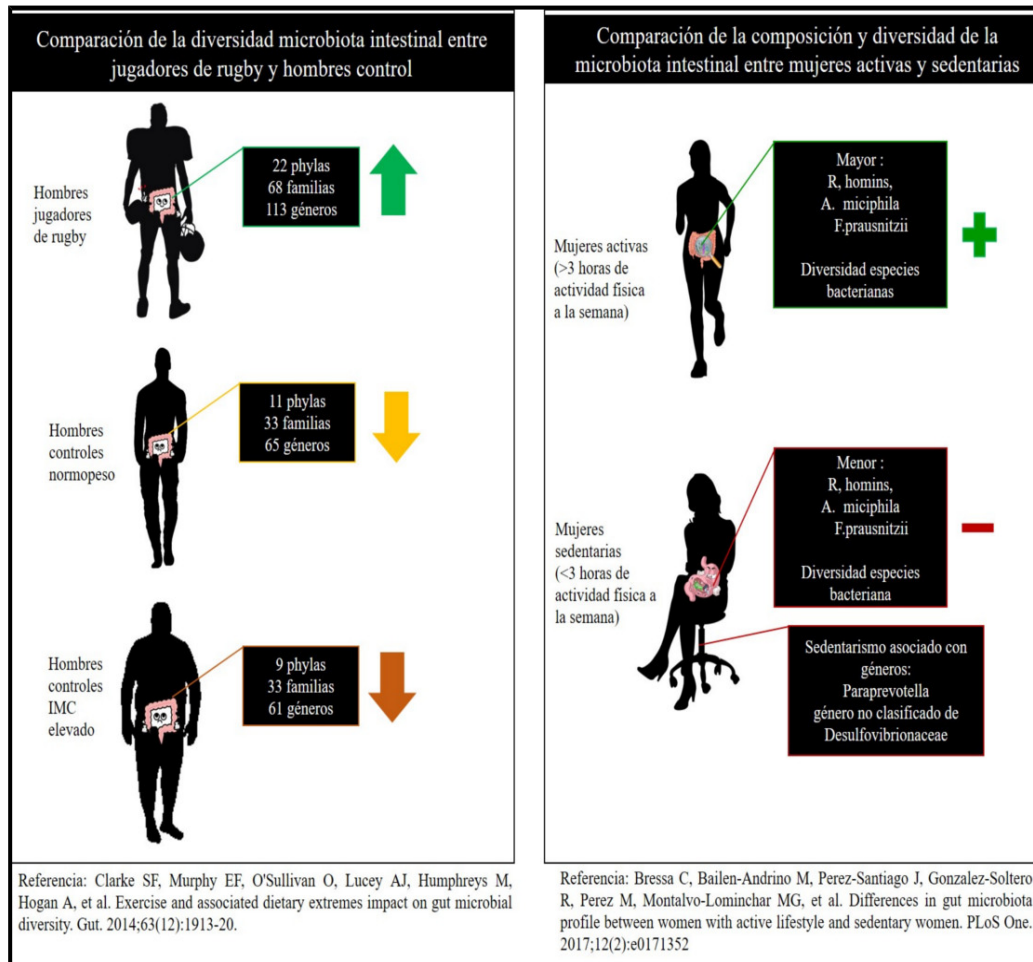
L'exercici físic pot determinar canvis en la composició microbiana de l'intestí i jugar un paper positiu en l'homeòstasi i la regulació de l'energia. L'exercici de baixa intensitat redueix el temps d'excreció transitori i, per tant, el temps de contacte entre els patògens i la capa de mucosa gastrointestinal. Com a conseqüència, sembla que aquest tipus d'entrenament té efectes protectors i disminueix el risc de càncer de còlon, diverticulosi i malaltia inflamatòria intestinal. La dieta alta en greixos, acompanyada d'una conducta sedentària, augmenta l'amplada de les vellositats a causa d'infiltrats plasmocitoides i limfocítics. L'exercici impedeix aquest canvi morfològic reduint l'expressió de ciclooxigenasa 2 (Cox-2) tant a l'intestí proximal com al distal. La ciclooxigenasa (Cox) és l'enzim clau en la síntesi de prostaglandines, les quals desenvolupen tant funcions relacionades amb l'homeòstasi de diversos òrgans com el dolor, la inflamació i el desenvolupament de neoplàsies<sup>31</sup>.

En un estudi en humans realitzat en jugadors de rugbi d'elit es va demostrar que l'activitat física enriqueix la diversitat de la microbiota intestinal i que hi ha una correlació positiva entre la ingesta de proteïnes i els nivells de creatin quinasa. Els resultats mostraven que els atletes, a pesar de tenir majors nivells de creatin quinasa, tenien un menor metabolisme inflamatori i millors marcadors en comparació amb el grup control. Es van examinar mostres fecals i la microbiota intestinal dels atletes presentava major diversitat. A més, la proporció de varis taxons fou significativament més elevada en la microbiota intestinal dels atletes d'elit i només una, *Bacteroidetes*, fou significativament menys abundant en comparació amb el grup control. Els subjectes amb baix IMC i atletes també mostraven majors nivells de *Akkermansia muciniphila* en la seva microbiota, la qual degrada la mucina de les bactèries que resideixen en la capa de mucosa i es correlaciona inversament amb l'índex de massa corporal (IMC), l'obesitat i els trastorns metabòlics, probablement perquè millora la funció de barrera<sup>17,19</sup>.

En suport de l'estudi anterior, Estaki *et al.* van analitzar la microbiota fecal en individus de diferents nivells d'aptitud física i dietes comparables. Com a indicador de l'aptitud física utilitzaren el consum d'oxigen màxim, marcador estàndard de l'aptitud cardiorespiratòria (CRF). Els resultats demostraren que, independentment de la dieta, el CRF es correlacionava amb una major

diversitat microbiana intestinal. Es va observar un augment de la producció de butirat fecal, àcid gras de cadena curta (AGCC) indicador d'una major salut intestinal, produït per taxons com *Clostridiales*, *Roseburia*, *Lachnospiraceae* i *Erysipelotrichaceae* entre els participants en bona forma física<sup>17,20</sup>.

En un altre estudi, Bressa *et al.* van comparar la composició de microbiota intestinal de dones premenopàusiques actives, és a dir que complien les recomanacions de la OMS de almenys 3 h d'activitat física a la setmana, front a la composició de dones sedentàries que no complien dites recomanacions, totes elles amb un IMC corresponent al normopes. Es va trobar en la microbiota intestinal un major nombre de bacteries relacionades amb efectes positius en la salut en dones actives que en sedentàries. També es va mostrar una associació inversa entre paràmetres de sedentarisme i diversitat de la microbiota<sup>33</sup>.



**Figura 2. Resum gràfic de les diferències de diversitat i composició de la microbiota entre homes jugadors i control i dones actives i sedentaries. Adaptació dels resultats obesos dels estudis de Clarke et al, 2014<sup>19</sup> i Bressa et al, 2017<sup>33</sup> respectivament<sup>32</sup>.**

➤ 4.1.2 Exercici de resistència

S'han identificat un gran nombre de funcions biològiques que encaixen perfectament en el context de la regulació adaptativa en resposta a l'exercici de resistència, inclòs el metabolisme energètic, la resposta inflamatòria, la resistència a l'estrès i l'estrès oxidatiu.

- 4.1.2.1 Metabolisme energètic

Després de diversos minuts de contraccions musculars durant l'exercici de resistència, la concentració de fosfocreatina (PCr) disminueix, la qual cosa disminueix la disponibilitat d'energia i provoca la necessitat d'utilitzar altres combustibles. En primer lloc, s'indueix la transcripció dels gens implicats en la glucogenòlisi per a garantir la producció d'ATP. Desafortunadament, les mitocòndries no poden oxidar tot el piruvat produït durant l'exercici intens, la qual cosa condueix a la seua conversió en lactat. L'acidosi intracel·lular produïda pel lactat pot causar fatiga, així com la inhibició del metabolisme energètic. Al mateix temps, la lipòlisi del teixit adipós proporciona un augment en els àcids grassos, una major absorció d'àcids grassos lliures en plasma i l'oxidació d'àcids grassos<sup>5</sup>.

La fermentació de carbohidrats és una activitat de la microbiota intestinal humana, que impulsa l'energia i el metabolisme del carboni. En el colon, polisacàrids complexos derivats de plantes (tals com cel·lulosa,  $\beta$ -glucan, xilano, manano i pectina) són digerits i posteriorment fermentats per microorganismes intestinals en AGCC i gasos, que també s'utilitzen com a fonts de carboni i energia mitjançant altres bacteries més especialitzades com acetògens reductius, bacteries reductores de sulfat i metanògens. Els AGCC intervenen en la utilització d'energia, la senyalització de microbis de l'hospedador i control del pH del colon, amb els conseqüents efectes sobre la composició de la microbiota, la motilitat intestinal, la permeabilitat intestinal i la proliferació de les cèl·lules epitelials<sup>5</sup>.

El butirat és una font de nutrients local per a colonòcits i una font menor de nutrients per a microorganismes com el gènere *Desulfotomaculum* en l'intestí. A més, s'ha demostrat en models de cultiu cel·lulars i ratolins que regula l'homeòstasi energètica estimulando la producció de leptina en adipòcits, així com també provoca que les cèl·lules L enteroendocrines



intestinals secreten el pèptid similar al glucagó (GLP-1). Els principals gèneres que produeixen butirat són *Clostridia*, *Eubacteria* i *Roseburia*. A banda d'això, el butirat produït per les bacteries intestinals regula la funció i migració dels neutròfils, inhibeix l'expressió produïda per citocines inflamatòries de la mol·lècula-1 d'adhesió cel·lular vascular, augmenta l'expressió de proteïnes d'unió en l'epiteli del còlon i produeix efectes antiinflamatoris. Altres AGCC com el propionat i l'acetat són substrats per a la gluconeogènesi i la lipogènesi en el fetge i els òrgans perifèrics (com el múscul i el teixit adipós)<sup>5</sup>.

Els tipus i quantitats d'AGCC produïts per microorganismes intestinals estan determinats per la composició de la microbiota intestinal i les interaccions metabòliques entre espècies microbianes, però també per la quantitat, el tipus i l'equilibri dels principals macro i micronutrients dietètics. El règim dietètic dels atletes de resistència es basa en un alt consum de proteïnes i hidrats de carboni i una ingesta de greixos molt baixa junt amb el consum de certs micronutrients clau com el ferro, el calci i els àcids grassos essencials. En general, la ingesta de proteïna necessària per a la resistència dels atletes varia de 1.2 a 1.6 g / kg / dia en els millors atletes d'elit esportiu, de manera que els aminoàcids s'estalvien per a la síntesi de proteïnes i no s'oxiden per a ajudar a satisfer les necessitats energètiques. La ingesta de carbohidrats varia de 7 a 12 g / kg / dia i grassa <1 g / kg / dia (<20% del total de calories consumides)<sup>5</sup>.

Encara que la fermentació d'aminoàcids pot produir subproductes beneficiosos com AGCC, també es poden produir components potencialment perjudicials. Els estudis en models animals i *in vitro* mostren que compostos com l'amoniac, fenols, p-cresol, certes amines i sulfur d'hidrogen juguen un paper important en la iniciació o progressió de l'augment de la permeabilitat intestinal i la inflamació. Si tenim tot això en conter, la modulació de la microbiota i la seva capacitat de fermentació poden proporcionar la base científica per a dissenyar dietes destinades a augmentar el rendiment. El camí a seguir seria millorar la fermentació de carbohidrats durant l'exercici i limitar les que produeixen metabòlits tòxics a

partir de la degradació proteica, així com impactar positivament en les activitats de la microbiota intestinal<sup>5</sup>.

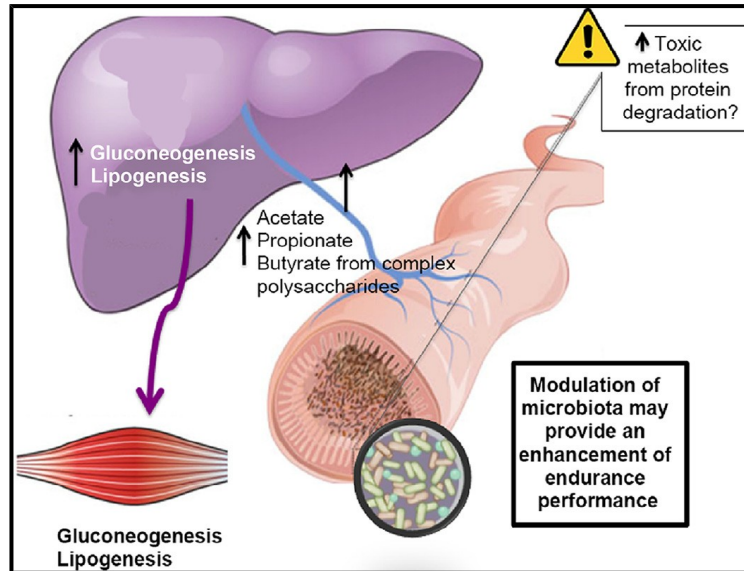


Figura 3. Els polisacàrids complexos es metabolitzen per la microbiota del còlon a oligosacàrids i monosacàrids i després fermenten a AGCC. El butirat proporciona energia per a l'epiteli del còlon i l'acetat i el propionat arriben al fetge i els òrgans perifèrics, on són substrats per a la gluconeogènesi i la lipogènesi. Els AGCC també regulen l'expressió gènica del còlon involucrada en la resposta immune. A més, les dietes de resistència riques en proteïnes produeixen una gamma de compostos potencialment dolents a l'intestí<sup>5</sup>.

- 4.1.2.2 Resposta inflamatòria

Sembla que l'entrenament de resistència determina una variació en el tracte gastrointestinal deguda a la reducció del flux sanguini esplàncnic, tant com el 80% dels nivells basals, i dóna lloc a efectes tòxics. Aquesta reducció depèn de l'augment de la resistència vascular esplàncnica, secundària a un augment del sistema nerviós simpàtic. L'exercici prolongat també determina un augment de la permeabilitat intestinal, compromet la funció de la barrera intestinal i dóna lloc a la translocació bacteriana del còlon<sup>17</sup>. L'anomenat intestí permeable podria conduir a l'endotoxèmia, en la qual els patògens o les endotoxines són capaces de creuar la barrera intestinal cap al torrent sanguini i causar una interrupció de l'homeòstasi de la microbiota del sistema immunitari.

Alguns estudis han demostrat com l'augment de la permeabilitat intestinal causada per l'exercici pot augmentar l'endotoxicitat sèrica i estimular una resposta immunitària. En l'estudi de Jeukendrup *et al.* es van analitzar els nivells de lipopolisacàrids (LPS), endotoxines que es troben en la membrana externa de bacteries gram negatives, en mostres de sang de 29 atletes abans, immediatament després, i 1 h, 2 h i 16 h després d'un triatló de llarga distancia. Va haver un augment de LPS immediatament després de l'exercici i fou encara major una hora després de la carrera, la qual cosa significa que va haver un augment de la permeabilitat intestinal posterior a l'exercici intens<sup>17,21</sup>.

La immunosupressió induïda per l'exercici de resistència és un factor desencadenant de susceptibilitat a infeccions del tracte respiratori superior i al des

envolupament de símptomes gastrointestinals, com malestar abdominal i diarrea, que poden ocórrer en particular durant les competicions, com carreres de llarga durada i entrenaments. Aquesta disfunció immunitària es pot mantenir fins a 24 h després de realitzar l'exercici, tot i que depèn de la intensitat i la durada. Pareix estar deguda, principalment, a les accions immunosupressores de les hormones de l'estrès, com l'adrenalina i el cortisol. Així com per deficiències nutricionals o per la ingesta excessiva de micronutrients<sup>18</sup>.

A mesura que l'exercici intens continua, els nivells de cortisol en plasma augmenten, la qual cosa provoca una afluença de neutròfils i altres subconjunts de leucòcits de la medul·la òssia. A més de les alteracions immunes cel·lulars, varis estudis han informat que l'exercici intens causa una resposta inflamatòria de fase aguda que té algunes similituds en les observades en la sèpsia i el trauma. Provoca un augment en el nombre de citocines pro inflamatòries, com el factor de necrosi tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), la interleucina (IL) 1 (IL-1), IL-6, antagonista del receptor de IL-1, receptores de TNF, així com moduladors antiinflamatoris com IL-10, IL-8 i proteïna inflamatòria de macròfags<sup>5</sup>.

S'ha vist en ratolins que l'exercici intens augmenta l'expressió de Ig A i ajuda a enfortir la resistència a les infeccions per patògens i a la colonització de la microbiota comensal<sup>34</sup>. No obstant, es van estudiar els nivells salivals d'Ig A en 38 atletes de carreres de iot de *l'America's Cup* i es va trobar una clara correlació entre l'augment de l'entrenament i la càrrega de competició i nivells disminuïts d'Ig A. Això condueix a la teoria de que existeix una immunitat deteriorada per a aquelles persones sotmeses a un exercici extenuant<sup>5</sup>.

- 4.1.2.3. Estrès oxidatiu

La modulació de l'estrès oxidatiu i nitrosatiu és una de les adaptacions fisiològiques en l'exercici de resistència per a evitar el dany dels teixits, la permeabilitat intestinal i la translocació bacteriana. El tracte gastrointestinal és una font clau d'espècies d'oxigen reactiu (ROS) i d'espècies d'òxid de nitrogen (RONS), substàncies que són subproductes del metabolisme normal cel·lular. El control homeostàtic de l'ambient redox de l'epiteli intestinal, és a dir, l'equilibri entre la defensa antioxidant i l'estrès oxidatiu, és fonamental per a les funcions de intestí en la digestió i l'absorció de nutrients, en la proliferació de cèl·lules mare, en l'apoptosi apical enterocítica i en la resposta immune. El control i l'eliminació d'espècies reactives d'oxigen i d'òxid nítric s'aconsegueix gràcies a un sistema enzimàtic (SOD, CAT i GPx) i un sistema no enzimàtic (glutatió, ubiquinona, tioredoxina, etc...). Durant la fatiga crònica i l'exercici intens, l'activitat dels enzims antioxidants es torna més dèbil. A més, n'hi ha un augment de catecolamines que poden augmentar l'estrès oxidatiu i limiten el rendiment. El paper que té la microbiota en el control de l'homeòstasi redox durant l'exercici no està ben definit però diferents autors, a partir d'estudis realitzats en ratolins, conclouen que la diferent composició i estructura de la microbiota podria afectar el rendiment de l'exercici mitjançant la modificació de l'activitat dels enzims antioxidants<sup>5</sup>.

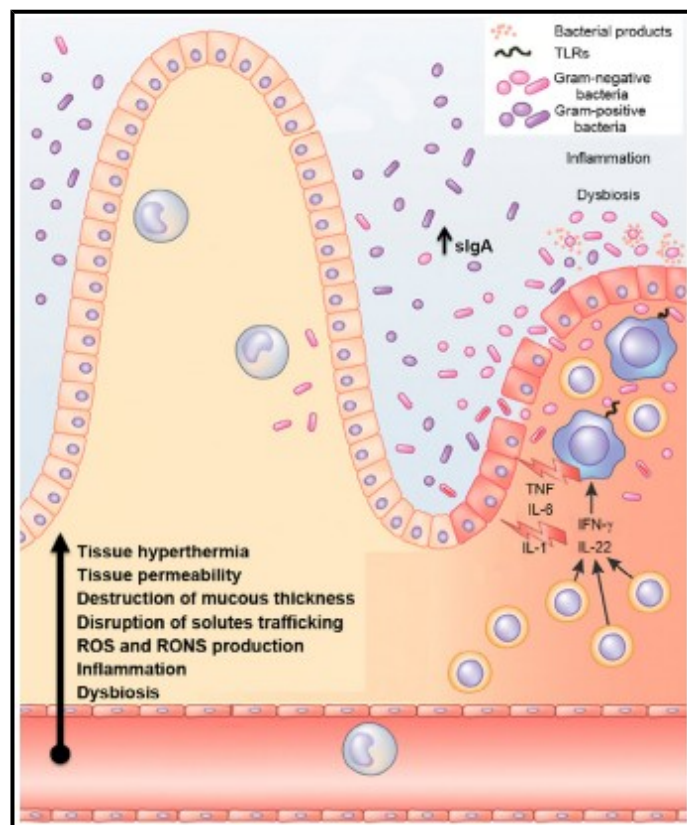


Figura 4. Microbiota intestinal, resposta immunitària i estat redox. L'exercici de resistència pot produir un augment en el nombre de citocines proinflamatòries (com TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, antagonista del receptor IL-1 i receptors de TNF) i també de moduladors antiinflamatoris (com la IL-10, la IL-8, etc...), sigA i limfòcits intestinals. Aquesta resposta inflamatòria pot produir disbiosi i modificacions de la composició del microbioma intestinal i dels productes excretats. A més, hi ha un augment de la hipertèrmia tissular, de la permeabilitat gastrointestinal i una destrucció del grossor de la mucosa intestinal. També es pot debilitar l'activitat dels enzims antioxidants, la qual cosa modifica l'entorn redox mesentèric. La disrupció de la barrera epitelial augmenta el reconeixement de les bacteris intestinals mediat pels TLR i aquests potencien la resposta immunitària<sup>5</sup>.

- 4.1.2.4 Hidratació

Un bon estat d'hidratació i de la funció protectora de la barrera intestinal són essencials per al rendiment esportiu, ja que els atletes de resistència generalment no assoleixen les necessitats de fluids durant l'exercici. És important entendre el paper que la microbiota té en el transport de l'aigua i els canvis associats a la mucosa de la capa intestinal. S'ha vist en alguns estudis com la presència de certes bacteries influeixen en l'absorció de substàncies com sodi, potassi... i contribueixen en l'osmolaritat plasmàtica de l'individu<sup>5</sup>.

#### 4.2 Rendiment en l'exercici i probiòtics

Els probiòtics poden modular el creixement o la supervivència d'altres bacteries en la llum de l'intestí, milloren la funció de barrera de la mucosa i afecten al sistema immunitari de la mucosa o sistèmic. L'intestí gros és l'òrgan més fortament colonitzat en el cos humà. L'estrès, la dieta, les infeccions, les condicions de vida i la ingesta d'antimicrobians poden afectar negativament la composició de la microbiota. L'administració de probiòtics pot beneficiar l'absorció i la disponibilitat de nutrients. Poden optimitzar l'absorció de minerals possiblement a través de canvis en els nivells de pH, tenen major impacte en la digestió de carbohidrats a través de la producció d'enzims digestius, poden reduir els nivells de colesterol ja que el degraden a l'intestí i inclús poden produir nutrients vitals, com és el cas de la síntesi de diverses vitamines. L'eficàcia de tots els probiòtics és específica de la soca i no pot ser assumida en un altra soca a no ser que es probe a través d'assajos clínics<sup>9</sup>.

##### ◆ 4.2.1 *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086

En un estudi pilot aleatoritzat es van analitzar les mostres fecals i d'orina a corredors de fons amb dietes suplementades amb proteïnes. Els resultats van mostrar un augment de l'abundància del phylum de *Bacteroidetes* i van disminuir la presència de taxons relacionats amb la salut, inclosos *Roseburia*, *Blautia* i *Bifidobacterium longum*. Això significa que la

suplementació proteica a llarg termini pot tenir un impacte negatiu en la microbiota intestinal<sup>7</sup>.

La millora de la salut digestiva esta associada amb una major absorció eficient de nutrients importants de la nostra dieta. S'ha demostrat que la coadministració de *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 amb proteïna augmenta l'absorció de proteïnes i maximitza els beneficis per a la salut associats amb la suplementació de proteïnes.

Degut a la formació d'espores, *B. Coagulans* pot suportar l'ambient àcid de l'estómac per a arribar a l'intestí, on germina. Una vegada actiu en l'intestí prim, després de la germinació, s'ha demostrat que ajuda a la digestió de carbohidrats i proteïnes. A més d'una millor utilització dels aliments consumits, *B. Coagulans* augmenta els beneficis dels prebiòtics promovent poblacions de bacteries beneficioses, així com la producció d'AGCC essencials per a la salut de les cèl·lules que recobreixen l'intestí. La soca també ha demostrat efectes antiinflamatoris i immunomoduladors, presenta un historial d'ús segur i s'assegura el consum humà crònic en base a proves de toxicologia, inclús quan el producte es pren en grans quantitats<sup>9</sup>.

En un model en humans, aleatori, doble cec i controlat amb placebo es va confirmar la millora en l'absorció de proteïnes. Els subjectes sans van consumir proteïna de sèrum de la llet o proteïna de sèrum de la llet més mil milions d'unitats formadores de colònies (UFC) de *Bacillus coagulans* GBI-30,6086 durant dos setmanes. *B. coagulans* va augmentar l'absorció d'aminoàcids d'importància específica per a atletes i persones interessades amb la salut muscular, inclosos els aminoàcids de cadena ramificada (BCAA), leucina, isoleucina i valina, o els aminoàcids implicats en la regulació del flux sanguini, com la citrul·lina, o en la recuperació, com la glutamina<sup>9</sup>.

La massa muscular esquelètica és la suma de la degradació i la síntesi de proteïnes musculars (MPS). La diana de rapamicina en cèl·lules de mamífers (mTOR) és una proteïna àmpliament reconeguda com a un regulador clau de la MPS i la massa muscular. La proteïna mTOR

s'estimula a través de l'exercici físic i de la ingesta de proteïnes i ambdós són additius quan el consum de proteïnes segueix a l'exercici. La ingesta diària de proteïnes recomanada per a mantenir l'equilibri de nitrogen (massa muscular) és 0,8 g de proteïna/kg de pes corporal/dia. No obstant, les persones que intenten augmentar la massa muscular deuen incrementar la ingesta diària de proteïnes a 1,4- 2,0 g de proteïna/kg de pes corporal/dia. La porció proteica òptima que s'ha de ingerir en les persones que intenten maximitzar la seva MPS són 20-25 g d'una proteïna d'alta qualitat, que conte 2-3 g de leucina, per a ser consumida cada 3- 4 h. La ingesta de quantitats més elevades no estimulen més la MPS. Les proteïnes amb una elevada quantitat d'aminoàcids, dels quals la leucina és l'aminoàcid clau, són més efectives que altres. En aquesta línia, l'administració conjunta de *B. coagulans* podria utilitzar-se per a reduir les diferències de qualitat de les fonts de proteïna amb un contingut més baix en leucina, com podrien ser les proteïnes vegetals<sup>9</sup>.

L'administració post-entrenament de proteïnes de digestió lenta com la caseïna mostren resultats subòptims en MPS en comparació amb la ingesta de proteïnes d'absorció ràpida com el sèrum de la llet. En una prova pilot en individus sotmesos a un programa d'entrenament de resistència, es va provar els efectes beneficiosos de la coadministració del probiòtic *B. coagulans* amb una proteïna d'absorció lenta. Els individus van consumir 20g de caseïna o 20g de caseïna més 500 UFC de *B.coagulans* GBI-30, 6086 dos vegades al dia en combinació amb entrenaments de resistència de cos complet 4 vegades per setmana durant 8 setmanes. L'adició de *B. coagulans* va mostrar una tendència a augmentar la potència de salt vertical en comparació amb la caseïna sola (va augmentar el rendiment atlètic)<sup>24</sup>.

Els efectes beneficiosos observats en el rendiment dels salt vertical es podrien basar en l'ajuda a la recuperació a través de la modulació microbiana intestinal. En un estudi de seguiment a 29 homes entrenats assignats per a consumir 20g de caseïna o 20g de caseïna més probiòtic (1bilió d'UFC de *B. coagulans* GBI-30, 6086) en un disseny creuat controlat per dieta es va mostrar com l'administració conjunta de *B. coagulans* amb



caseïna reduïa significativament el dolor i augmentava la recuperació mantenint el rendiment després de l'exercici físic, en comparació amb el grup que rebia només la proteïna<sup>22</sup>. Aquestes mesures foren confirmades per marcadors sanguinis de dany muscular, l'administració conjunta de *B. coagulans* va reduir l'augment observat en el dany muscular.

El cicle de Wingate, és un test desenvolupat en el Departament de Medicina de l'Esport de l'Institut Wingate d'Educació Física i Esports d'Israel, en 1974, per a valorar la potencia anaeròbica en funció de la força màxima del tren inferior. Aquest test s'utilitza actualment en laboratoris i centres mèdics esportius per a avaluar la potència anaeròbica dels esportistes i establir a partir d'un índex de fatiga, les respostes a exercicis supramaximals i la capacitat per a mantenir aquest tipus d'esforços<sup>23</sup>. El rendiment mesurat a través del cicle de Wingate va mostrar una disminució significativa en el grup de caseïna, mentre que no es va observar declivi en el grup de *B. coagulans* amb caseïna<sup>9</sup>.

- 4.2.2. *Lactobacillus plantarum TWK10*

Nombroses investigacions han revelat que *Lactobacillus spp.* tenen varis efectes biològics com la millora de la sensibilitat a la insulina, causa subjacent de les anomalies metabòliques associades a l'obesitat, apoptosi de cèl·lules canceroses, antihipertensiu, reductor del colesterol, antiinflamatori, antimicrobià i antioxidant. No obstant, pocs estudis s'han centrat en la possible funció ergogènica antifatiga<sup>37</sup>.

En investigacions anteriors s'ha vist com la suplementació amb *Lactobacillus spp.* redueix l'expressió de marcadors d'atròfia i els nivells de citocines antiinflamatòries sistèmiques, així com també la reducció dels marcadors de la via autofàgia-lisosòmica, un important sistema de degradació de proteïnes en gastrocnemi i múscul tibial<sup>25</sup>.

El *Male Institute of Cancer Research (ICR)* va estudiar l'efecte de la complementació de *Lactobacillus plantarum TWK10* (LP10) durant sis setmanes sobre el rendiment físic, la fatiga física i el perfil microbià

intestinal en ratolins. LP10 va disminuir significativament el pes corporal final i va augmentar el pes relatiu de múscul. El nombre de fibres tipus I (múscul lent) en el múscul gastrocnemi va augmentar significativament amb el tractament de LP10. Els resultats mostraven que la força absoluta prènsil de l'extremitat anterior havia augmentat de manera dependent amb l'augment de la dosi de LP10. En general es requereix un programa d'entrenament d'exercici per augmentar la força prènsil però es va veure que la suplementació amb LP10 beneficiava la força inclús en el cas de que no s'implementés un protocol d'entrenament<sup>37</sup>.

D'altra banda, la suplementació de probiòtics va augmentar el contingut d' AGCC en l'intestí i els produïts per la microbiota en el cec o el còlon. Aquests es poden trobar en el fetge, en sang portal i perifèrica i millorar el metabolisme dels lípids, de glucosa i de colesterol en varis teixits i també participar en el manteniment de la integritat intestinal.

Un índex important per a avaluar el tractament antifatiga és la resistència a l'exercici. En els resultats, el temps de natació de resistència va augmentar de manera dependent a l'augmentar la dosi de LP10<sup>37</sup>.

La fatiga muscular induïda per l'exercici pot avaluar-se mitjançant indicadors bioquímics com lactat, nivells d'amoníac, glucosa, creatinquinasa (CK) i nitrogen d'urea en sang (BUN).

El lactat s'acumula en la sang i en els músculs dedicats a l'exercici excedeix la capacitat metabòlica aeròbica. Quan la concentració d'àcid làctic augmenta, els ions d'hidrogen s'acumulen, la qual cosa condueix a la fatiga generada per l'acidificació. El grup complementat amb LP10 presentava nivells més baixos de lactat<sup>37</sup>.

Tot i que la toxicitat és reversible i transitòria, l'acumulació d'amoníac en la sang i el cervell durant l'exercici poden afectar negativament el Sistema Nerviós Central (SNC) i causar fatiga. Els nivells d'amoníac sèric van disminuir de manera dependent a l'augmentar la dosi de LP10. En algun estudi en ratolins s'ha vist com la inflamació gastrointestinal indueix un comportament similar a l'ansietat i altera la bioquímica del SNC<sup>26</sup>.

Els nivells sèrics de glucosa també van disminuir en augmentar la dosi de LP10, la qual cosa significa que la complementació continua amb LP10 augmenta la utilització d'energia i millora el rendiment de l'exercici<sup>37</sup>.

La concentració de CK augmenta en el teixit muscular amb hipòxia i l'acumulació de metabòlits durant l'exercici causat per dany de les cèl·lules musculars, el que resulta en una disminució del rendiment de l'exercici. Els resultats van mostrar que la complementació amb LP10 mostrava nivells de CK més baixos, és a dir millorava la lesió del múscul esquelètic induïda per l'exercici agut<sup>37</sup>.

El BUN incrementat reflexa la descomposició proteica que afectarà adversament la força de contracció del múscul i conduirà a la fatiga. Aquest nivell no es va veure alterat en comparació amb el grup control<sup>37</sup>.

Per últim, la dosi utilitzada en aquest estudi, l'equivalent per a ratolins de la dosi humana de  $1 \times 10^{10}$  UFC per dia, va ser segura ja que no va tenir efectes adversos en els òrgans principals com el fetge, el múscul esquelètic, el cor, el ronyó, el pulmó i el coixí de greix de l'epidídim<sup>37</sup>.

- 4.2.3 *Lactobacillus plantarum* 299v (LP299v)

La deficiència de ferro és la deficiència de nutrients més comuna en el món i esta present sobretot en dones en edat reproductiva, degut a les pèrdues durant la menstruació. Un altre grup de risc amb alts requeriments de ferro serien les atletes.

Les conseqüències de l'anèmia per la deficiència de ferro oscil·len entre la fatiga, la disminució del rendiment aeròbic, les funcions cognitives alterades, les alteracions del sistema immunitari i l'augment del risc de mortalitat materna i infantil.

Entre els components dietètics que augmenten la biodisponibilitat del ferro no hemo tenim l'àcid ascòrbic, la carn i també els probiòtics. Mentre que entre els components dietètics que inhibeixen la seua absorció tindriem el calci, els polifenols i l'àcid fític.

En les dones amb deficiència de ferro i anèmiques en el sud de la Índia es va observar que la quantitat de *Lactobacillus* fecals era significativament menor que en un grup control i no va haver diferència significativa pel que fa a altres bacteries entre els dos grups<sup>29</sup>.

Alguns estudis han mostrat propietats d'augment de l'absorció de ferro de la soca *Lp299v*<sup>27</sup>. En un estudi recent també s'ha demostrat com el *LP299v* liofilitzat és capaç d'augmentar l'absorció de ferro no hemo d'una menjada administrada al mateix temps en dones en edat menstrual. Aquest fet està relacionat, probablement, amb el fet que les bacteries liofilitzades de *LP299v* es van incloure en una càpsula i podrien alliberar-se a l'estómac i així tenir la possibilitat d'arribar a l'intestí prim en estat actiu<sup>28</sup>.

A l'augmentar la biodisponibilitat de ferro en la dieta al proporcionar *LP299v*, la dosi de ferro en la dieta podria ser menor i reduir la quantitat de ferro que passa pel tracte gastrointestinal sense ser absorbit. Des d'un punt de vista oxidatiu, aquest fet pot ser beneficiós ja que n'hi ha indicis de que les quantitats redundants de ferro en el tracte gastrointestinal poden donar com a resultat un augment de l'estrès oxidatiu, amb les conseqüències negatives que això comporta<sup>29</sup>.

- 4.2.4 *Streptococcus thermophilus* FP4 i *Bifidobacterium breve* BR03

Dades d'un estudi realitzat a 15 homes sans i sotmesos a entrenaments de resistència han mostrat que la complementació dietètica amb soques de *S. Thermophilus* FP4 i *B. breve* BR03 atenua el decreixement del rendiment i la tensió del múscul en els dies posteriors als exercicis<sup>30</sup>.

L'entrenament d'atletes competitiu implica la incorporació d'exercici al qual no estan habituats, que pot donar com a resultat un dany en el teixit del múscul esquelètic. El dany muscular induït per l'exercici ocorre com a resultat de l'allargament forçat del múscul actiu, que causa directament microtears de les miofibril·les, la qual cosa altera la integritat del sarcolemma. La resposta inicial, que es sap que produeix dolor muscular i inflor i disminueix la producció forçada, es seguida per una resposta inflamatòria secundària integral per a la reparació i recuperació de la

resposta del múscul esquelètic. Mentre que la inflamació sembla ser un component important de l'adaptació muscular per a fer exercici, els atletes que es troben baix un entrenament intens o en situacions de torneig poden beneficiar-se d'un amortiment de la resposta inflamatòria al dany muscular i un període de recuperació accelerat per a donar suport al rendiment dels combats conseqüents a màxima intensitat<sup>30</sup>.

La principal troballa de l'estudi fou que 21 dies de complementació probiòtica amb *S. Thermophilus FP4* i *B. breve BR03* va disminuir el rendiment atenuat després d'una sèrie d'exercicis que danyaven els músculs. Els efectes sobre les mesures del dolor no foren concloents però el braç presentava un major angle en repòs en comparació amb el placebo. A més van reduir les concentracions de IL-6 en repòs.<sup>30</sup>

AUTOR I ANY	ESPÈCIE PROBIÒTIC I DOSI(D) I TEMPS DE TRACTAMENT (T)	DISSENY (D) I CONCLUSIONS (C)
Jäger <i>et al</i> <sup>22</sup> 2016	Humans  <i>Bacillus coagulans</i> GBI-30, 6086  D: 20g caseïna + 10 <sup>9</sup> UFC/dia <sup>22</sup> T: 14 dies	D: 28 homes entrenats van consumir 20 g de caseïna o 20 g de caseïna + probiòtic en un disseny creuat controlat per dieta i placebo durant 7 setmanes.  C: Els resultats van aportar evidència de que l'administració de probiòtics en combinació amb proteïnes tendeix a reduir els índex de dany muscular, millorar la recuperació i mantenir el rendiment físic després de realitzar exercici que danya la musculatura.
Chen <i>et al</i> <sup>37</sup> 2016	Ratolins  <i>Lactobacillus plantarum</i> TWK10  D: 1 × 10 <sup>10</sup> UFC/dia <sup>37</sup> (2.05 × 10 <sup>8</sup> UFC/kg en ratolins) T: 42 dies	D: Es van assignar 24 ratolins de manera aleatòria a 3 grups (8 ratolins per grup) per al tractament oral de LP10 durant 6 setmanes.  C: LP10 va demostrar tenir activitat antifatiga al disminuir els nivells plasmàtics de lactat, amoníac, CK i glucosa sèrica, millorant així el rendiment de l'exercici. Van millorar significativament la força prènsil de l'extremitat anterior i el temps de natació fins a l'esgotament. També va reduir el teixit adipós blanc, va augmentar la massa muscular i va augmentar el nombre de fibres del múscul tipus gastrocnemi de tipus I.
Jäger <i>et al</i> <sup>30</sup> 2016	Humans  <i>Streptococcus thermophilus</i> FP4 i <i>Bifidobacterium breve</i> BR03  D: 5 x 10 (9) UFC / g <sup>30, 42</sup> T: 21 dies	D: Disseny creuat doble cec, aleatoritzat, controlat amb placebo a 15 homes entrenats en resistència almenys durant un any abans, sense haver consumit cap complement ni ajuda ergogènica durant almenys 6 mesos abans i sense haver pres antiinflamatoris durant el mes anterior.  C: La principal troballa va ser que la complementació probiòtica va atenuar el decreixement en el rendiment i el rang de disminució del moviment després d'una sèrie d'exercicis que danyen els músculs.

Hoppe <i>et al</i> <sup>28</sup> 2017	Humans  <i>Lactobacillus plantarum</i> 299v  D: 10 <sup>10</sup> UFC en l'àpat/dia T: 2 dies consecutius	D: Estudi seqüencial simple cec amb placebo en voluntàries dones sanes en edat reproductiva.  C: Es va veure que LP299v liofilitzat millora l'absorció de ferro quan s'administra junt amb una menjada amb una alta biodisponibilitat de ferro.
--	--	---

**Taula 1. Resum dels estudis experimentals descrits de probiòtics que han demostrat tenir efecte ergogènic.**

## 6. Discussió

Si s'analitzen els resultats dels articles trobats es pot deduir que existeix una relació directa o indirecta entre el consum de determinats complements amb probiòtics i el rendiment esportiu.

Donat que moltes dietes de resistència es basen en alts nivells de proteïnes i carbohidrats, un repte important és dissenyar dietes que limiten els perfils microbians que produeixen metabòlits tòxics procedents de la degradació de proteïnes. Així com augmentar el nombre de microorganismes que milloren el metabolisme energètic, redueixen l'estrès oxidatiu i regulen la inflamació sistèmica<sup>5</sup>.

Així doncs, s'ha vist que l'administració del probiòtic *B. coagulans* ajuda a la digestió de carbohidrats i proteïnes a l'intestí. En dietes suplementades amb proteïnes, les proteïnes amb una elevada quantitat d'aminoàcids, dels quals la leucina és l'aminoàcid clau, són més efectives que altres. En aquesta línia, l'administració conjunta de *B. coagulans* es podria utilitzar per a reduir les diferències de qualitat de les fonts de proteïna amb un contingut més baix en leucina, com podrien ser les proteïnes vegetals. Aquest aspecte seria de gran rellevància, per exemple, en dietes vegetarianes i de baix consum de proteïnes d'origen animal entre atletes.

D'altra banda, el ferro és un micronutrient essencial per a l'ésser humà i es troba majoritàriament en els eritròcits formant part de l'hemoglobina. Per tant, el ferro està involucrat en el transport d'oxigen al múscul i és un factor limitant en el rendiment. Un dèficit de ferro dona lloc a una disminució de la formació d'hemoglobina i indueix una anèmia ferropènica. Aquesta és una afecció molt freqüent en esportistes i repercuteix de manera negativa en el rendiment físic. En

concret, la prevalença augmenta en dones esportistes degut a la menstruació, a petits traumatismes, a una ingesta inadequada de ferro...

Un aspecte important a considerar en el metabolisme del ferro, més enllà de la quantitat ingerida, és la seva regulació hormonal. Així doncs, la hepcidina és una hormona que redueix l'expressió de ferroportina en la membrana basal dels enteròcits i, per tant, l'absorció de ferro i el seu pas a la sang. La inflamació augmenta la producció hepàtica d'aquesta hormona i, per tant, els nivells de ferro. L'exercici intens s'associa a nivells elevats d'IL-6, la qual cosa indueix l'augment de la síntesi d'hepcidina<sup>35,36</sup>.

S'ha vist que l'administració del probiòtic *LP299v* liofilitzat augmenta la biodisponibilitat de ferro en la dieta. Per tant, la dosi de ferro administrada podria ser menor i reduir la quantitat de ferro que passa pel tracte gastrointestinal sense ser absorbit. Des d'un punt de vista oxidatiu, aquest fet també pot ser beneficiós ja que n'hi ha indicis de que les quantitats redundants de ferro en el tracte gastrointestinal poden donar com a resultat un augment de l'estrès oxidatiu, amb les conseqüències negatives que això comporta<sup>29</sup>.

Els resultats de l'estudi de l'administració del probiòtic *LP10* en ratolins mostraren un augment del rendiment físic, una disminució de la fatiga i un augment de la massa muscular. Dades que haurien de ser validades en models humans en futurs estudis.

L'administració de complements probiòtics de *S. Thermophilus FP4* i *B. breve BR03* han demostrat la disminució de l'exercici atenuat després d'una sèrie d'exercicis que havien danyat prèviament els músculs en atletes. No obstant, calen més estudis de complements de probiòtics en diversos grups d'atletes per tal de millorar la comprensió de la relació complexa entre una soca determinada de probiòtic, dosi, duració del tractament, dieta, nivells d'activitat, resultat clínic i modificació de la microbiota intestinal.

L'exercici intens modifica l'estrès i les hormones catabòliques, les citocines i les molècules microbianes intestinals, la qual cosa pot provocar trastorns gastrointestinals, ansietat, depressió i baix rendiment.

Com s'ha comentat, es sap que la dieta modula la composició de la microbiota intestinal però la resposta a l'estrès en els atletes d'elit és complexa i la definició de règims de dieta estable és difícil. Dades preliminars indiquen que la microbiota actua com a un òrgan endocrí, secretant dopamina, serotonina o altres

neurotransmissors que poden controlar l'eix hipotalàmic-hipofisiari-adrenal (HHA) en atletes i a la vegada el comportament de l'individu.

En atletes d'elit les eleccions nutricionals adequades, les quals solen evitar greix i fibra, poden reduir el risc de malestar gastrointestinal i assegurar un buidat gàstric ràpid, l'adequada absorció d'aigua i nutrients i un adequat flux vascular esplàncnic abans de les competicions. No obstant, la falta de carbohidrats complexos en les dietes dels atletes d'elit poden afectar negativament la composició i la funció de la microbiota intestinal a llarg termini ja que un major consum de polisacàrids complexos ajuden a mantenir la diversitat i la funció de la microbiota intestinal. Llavors, complementar la dieta amb prebiòtics o probiòtics que estimulen l'expansió de microorganismes específics com *Bifidobacteria* i *Lactobacillus* i metabòlits beneficiosos com AGCC per a millorar la funció metabòlica, immunitària i de barrera pot ser una teràpia per als atletes<sup>39</sup>.

Calen més estudis per comprendre completament els mecanismes que determinen els canvis en la composició i les funcions de la microbiota causada per l'exercici i totes les seues funcions relacionades. Tampoc està clar que aquestes estratègies de complementació amb probiòtics siguin eficaces a llarg termini, ja que l'organisme és capaç de desenvolupar mecanismes compensadors front a la ingesta repetida d'aquest tipus d'aliments funcionals. Condueix a pensar amb la necessitat de desenvolupar complements capacitats per a afectar diverses funcions del sistema simultàniament per tal d'evitar que la microbiota torni al seu estat inicial. No només canviar la microbiota intestinal, sinó també canviar la resposta immunitària de l'individu, per exemple<sup>40</sup>.

A banda de la influència en la microbiota intestinal de factors ambientals, com és el cas de l'exercici físic, cada persona respon als aliments en funció de les seves peculiaritats individuals. Les diferents variants genètiques, els polimorfismes, suposen la presència d'un al·lel o altre respecte a una determinada funció i considera també la combinació de múltiples variants que en conjunt determinen noves propietats i efectes metabòlics. S'ha de tenir en conter també la història metabòlica de cada persona, el resultat de la seva exposició a distints nutrients i altres factors al llarg de les diferents etapes de la vida, l'epigenètica. Tot això contribueix significativament a una resposta individualitzada. D'aquí el plantejament de la necessitat de perseguir una nutrició personalitzada també entre els atletes i, per tant, es requereix la comprensió de la interacció dels nutrients en



l'organisme, a nivell genètic, proteòmic i metabolòmic, i en últim terme, la seva regulació<sup>40</sup>.

Respecte als efectes adversos dels probiòtics, segons un informe publicat en 2011 per l'Agència per a la Investigació i Qualitat de Salut, la literatura actual no està ben equipada per a respondre preguntes sobre la seguretat dels probiòtics. Els riscos teòrics que s'han descrit en informes de casos, resultats d'assajos clínics i models experimentals, inclouen infeccions sistèmiques, activitats metabòliques perjudicials, estimulació immunitària excessiva en individus susceptibles, transferència genètica i efectes secundaris gastrointestinals<sup>41</sup>.

## 7. Aplicabilitat i noves línies de recerca

L'evidència científica és l'única garantia que permetrà el coneixement de les vertaderes funcions dels probiòtics i la seva correcta utilització. La identificació de biomarcadors específics donarà pas a una correcta legislació en la matèria. Quan els efectes dels probiòtics estiguin sustentats per estudis científics sòlids, el consumidor podrà disposar d'informació certa per poder optar a escollir el que millor li convingui.

Si s'avança en aquesta línia, una vegada es descarti el risc de dopatge involuntari, es podran crear protocols d'actuació per a l'assessorament d'esportistes pel que fa al consum d'aquest tipus de complements amb la finalitat d'optimitzar el rendiment. Es podrà evitar la disminució del rendiment per diferents motius o augmentar l'assimilació de certs nutrients necessaris per a la competició amb l'ajuda d'una determinada soca de probiòtics. Aquestes intervencions també hauran d'informar dels aspectes tals com les dosis efectives, les precaucions o dels possibles efectes adversos. Per exemple, la conveniència d'introduir els probiòtics gradualment en la dieta fins arribar als nivells diaris recomanats, durant un període d'una o dues setmanes o la possibilitat de patir gasos o canvis en les femtes durant la primera setmana de suplementació a mesura que la microbiota intestinal canvia per a acomodar-se a l'espècie que s'acaba d'introduir.

Per tal de validar els resultats positius que s'han trobat, en un futur caldria fer més estudis experimentals aleatoris controlats en humans, com en el cas del LP10. Com ja s'ha dit, els estudis de complements de probiòtics haurien de estar fets en diversos grups d'atletes per tal de millorar la comprensió de la relació complexa entre una soca determinada de probiòtic, dosi, duració del tractament, dieta, nivells d'activitat, resultat clínic i modificació de la microbiota intestinal. D'aquesta manera

es podrien detectar aspectes com la diferència en l'efecte de la complementació entre homes i dones o entre atletes amb diferent grau d'intensitat de treball, per exemple.

D'altra banda, la concentració de les bactèries en els productes alimentaris varia substancialment i algunes investigacions indiquen que comercialment els productes disponibles no sempre contenen bactèries vives. La vida útil de la majoria de productes probiòtics és de 3 a 6 setmanes quan es manté a 4°C. La vida útil dels complements en sec és aproximadament de 12 mesos. No obstant, durant aquest període de temps la quantitat de bactèries viables poden disminuir significativament. Per això, els estudis d'investigació han de seguir abordant problemes amb la dosificació, viabilitat de les soques probiòtiques, la falta d'estandardització de la indústria i possibles problemes de seguretat<sup>4,40</sup>.

També es podria utilitzar la modificació genètica per a desenvolupar probiòtics altament selectius i específics en termes de propietats d'unió als receptors intestinals. D'aquesta manera, es podrien seleccionar soques, tècniques de fermentació o de protecció de les bactèries (resistència als àcids, encapsulats...)<sup>15</sup>. En aquesta línia cal considerar tant els efectes intencionats com els no intencionats, com per exemple la possibilitat de la transferència horitzontal de l'ADN a microorganismes i les seves conseqüències. Tot això, tenint en conter també les possibilitats i les limitacions ètiques i socials que implica.

L'augment en la biodisponibilitat del ferro en dones en edat reproductiva gràcies a l'ús del probiòtic *Lactobacillus plantarum* 299v podria aplicar-se a altres grups de població. El fet d'escollir a dones reproductives en l'estudi tractat fou perquè són les que presenten major risc de desenvolupar deficiència de ferro per les pèrdues durant la menstruació. No obstant, els beneficis que presenta l'ús d'aquest probiòtic podria extrapolar-se a homes, ancians... o altres grups de població que presenten deficiència de ferro i no l'assimilen bé en forma de suplement, presentant habitualment problemes gastrointestinals.

També en el cas de les proteïnes i el probiòtic *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 es podria estendre l'ús en grups de població amb requeriments alts de proteïnes com en ancians o en l'àmbit hospitalari per tractar malalties associades a un elevat estrès metabòlic, facilitar la regeneració tissular o compensar les pèrdues de proteïnes que es produeixen per malabsorció. En pacients ingressats amb

malnutrició proteic energètica, sèpsia i infeccions greus, politraumatismes, grans cremats, càncer, infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH)...

Per últim, de cara a futurs estudis també seria d'interès estudiar la utilització d'un complement alimentós format a partir d'una mescla de probiòtics i prebiòtics, ja que l'efecte simbiòtic d'ambdós podria potenciar la intensitat del tractament del probiòtic en solitari i augmentar els beneficis. Els prebiòtics es defineixen com els ingredients dels aliments que estan compostos per oligosacàrids que no són digeribles per l'hospedador i que tenen un efecte beneficiós en la seva salut mitjançant l'estimulació selectiva i/o activitat sobre membres específics de la microbiota intestinal. Diferents investigadors han assenyalat que els prebiòtics podrien millorar la resposta immunitària, modificar la microbiota i augmentar les bifidobactèries<sup>43</sup>.

## 8. Conclusions

En aquest treball s'ha pogut comprovar que:

L'exercici físic influeix en la composició de la microbiota intestinal depenent del tipus d'activitat:

- L'exercici d'intensitat moderada augmenta la diversitat de la microbiota intestinal i juga un paper positiu en l'homeòstasi i la regulació de l'energia.
- L'exercici de resistència provoca una sèrie d'adaptacions fisiològiques relacionades amb el metabolisme energètic, la resposta inflamatòria, la resistència a l'estrès i l'estrès oxidatiu que poden afectar de manera negativa la microbiota intestinal i les funcions que desenvolupa.

L'administració de determinades soques de probiòtics poden beneficiar la disponibilitat de certs nutrients i millorar la recuperació post-exercici, ja que per exemple:

- *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 augmenta l'absorció de proteïnes i maximitza els beneficis per a la salut associats amb la suplementació de proteïnes en atletes.

- *Lactobacillus plantarum* 299v liofilitzat és capaç d'augmentar l'absorció de ferro no hemo d'una menjada administrada al mateix temps en dones en edat menstrual, ajudant a millorar el transport d'oxigen al múscul i no ser un factor limitant en el rendiment.
- Dos soques de probiòtics, *Streptococcus thermophilus* FP4 i *Bifidobacterium breve* BR03 han mostrat en humans l'atenuació del decreixement del rendiment i la tensió del múscul en els dies posteriors als exercicis i un benefici en el rendiment en proves consecutives de tornejos a màxima intensitat.
- En ratolins, l'administració de *Lactobacillus plantarum* TWK10 augmenta el rendiment físic, disminueix la fatiga i augmenta la massa muscular.

Per tant, s'ha vist que la complementació amb diferents soques de probiòtics pot beneficiar l'estat de la microbiota intestinal sotmesa a exercicis d'elevada intensitat o dietes restrictives, millorar les adaptacions de la mateixa en la competició esportiva i augmentar el rendiment.

## 9. Bibliografia

- 1- VII Workshop Probióticos Prebióticos y Salud: Evidencia Científica. Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos; 2015 Febrero 5 y 6; Palacio de Congresos 'Príncipe Felipe'. Oviedo. [Data de consulta: 30/03/2018]. Disponible en línea: [http://www.sepyp.es/pdf/diario\\_congresos\\_2015\\_2016.pdf](http://www.sepyp.es/pdf/diario_congresos_2015_2016.pdf)
- 2- Instituto Internacional de Nutrición y Ciencias del Deporte [página a Internet]. ¿Uso de probióticos en los deportistas?. Oiartzun (Gipuzkoa): IINSS-IINCD; 2016 Julio 26. [Data de consulta: 21/03/2018]. Disponible en línea: <http://www.intinss.com/index.php/blog2/27-uso-de-probioticos-en-los-deportistas>
- 3- Instituto Australiano del Deporte. Programa de suplementación para deportistas. ISDe Sports Magazine – Revista de entrenamiento, Septiembre 2011; Vol. 3, número 10
- 4- Federación Española de Medicina del Deporte (FEMEDE). Ayudas ergogénicas nutricionales para las personas que realizan ejercicio físico. Documento de Consenso de la Federación Española de Medicina del Deporte (FEMEDE). Archivos de Medicina del Deporte. 2012; Volumen XXIX. Suplemento 1.
- 5- Mach, Núria; Fuster- Botella, Dolors. Endurance exercise and gut microbiota: A review. Journal of Sport and Health Science [revista a Internet]. 2017 June; Vol. 6: 179-197 [Data de consulta: 31/03/2018]. Disponible en línea: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095254616300163>
- 6- Organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación (FAO/WHO). Probióticos en los alimentos. Propiedades saludables y nutricionales y directrices para la evaluación. Estudio FAO alimentación y nutrición 85: Roma; 2006. [Data de consulta: 30/03/2018]. Disponible en línea: <http://www.fao.org/3/a-a0512s.pdf>
- 7- Moreno-Pérez, D.; Bressa, C.; Bailén, M.; Hamed-Bousdar, S.; Naclerio, F.; Carmona, M.; Pérez, M.; González-Soltero, R.; Montalvo-Lominchar, M.G.;

- Carabaña, C.; Larrosa, M. Effect of a Protein Supplement on the Gut Microbiota of Endurance Athletes: A Randomized, Controlled, Double-Blind Pilot Study. *Nutrients* [revista a Internet]. 2018 March 10, 337. [Data de consulta: 01/04/2018]. Disponible en línia: <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/3/337>
- 8- Angle E., Matson W., Tindal S., Matson S., Mcfarlane C., Villar E., Petrias P., Hammer S., Sarangi S.; FFC's 22<sup>nd</sup> International Conference; Boston, MA, USA. 2017 September 22-23; Organized by FFC and BIDMC/ Harvard Medical School Teaching Hospital; Volume 1; Supplement 1: 53-54. [Data de consulta: 01/04/2018]. Disponible en línia: <https://www.ffhdj.com/index.php/BioactiveCompounds/article/view/443>
- 9- Jäger, R., Purpura, M., Farmer, S. et al. Probiotic *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 Improves Protein Absorption and Utilization. *Probiotics & Antimicrobial Proteins* [revista a Internet]. 2017 Decembre 1. [Data de consulta: 01/04/2018]. Disponible en línia: <https://doi.org/10.1007/s12602-017-9354-y>
- 10- West, N.P., Pyne, D.B., Peake, J.M., Cripps, A.W. Probiotics, immunity and exercise: a review. *Exercise Immunology Review*. 2009;15:107-26. [Data de consulta: 21/03/2018]. Disponible en línia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19957873>
- 11- Clancy R L, Gleeson M, Cox A, Callister R, Dorrington M, 'Este C, Pang G, Pyne D, Fricker P, Henriksson A. Reversal in fatigued athletes of a defect in interferon  $\gamma$  secretion after administration of *Lactobacillus acidophilus*. *British Journal of Sports Medicine* [revista a Internet]. 2006 Apr; 40(4): 351–354. [Data de consulta: 21/03/2018]. Disponible en línia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2577537/>
- 12- Gleeson M1, Siegler JC, Burke LM, Stear SJ, Castell LM. A to Z of nutritional supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance—Part 31. *British Journal of Sports Medicine* [revista a Internet]. 2012 Apr;46(5):377-8. [Data de consulta: 21/03/2018]. Disponible en línia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22442192>
- 13- Shing CM1, Peake JM, Lim CL, Briskey D, Walsh NP, Fortes MB, Ahuja KD, Vitetta L. Effects of probiotics supplementation on gastrointestinal permeability, inflammation and exercise performance in the heat. *European Journal of Applied Physiology*. 2014 Jan;114(1):93-103. y. Epub 2013 Oct 23. [Data de consulta: 21/03/2018]. Disponible en línia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24150782>
- 14- Corthesy B, Gaskins HR, Mercenier A. Crosstalk between probiotic bacteria and the host immune system. *J Nutr* [revista a Internet]. 2007; 137 (S2):781-90. [Data de consulta: 08/04/2018]. Disponible en línia: <https://pdfs.semanticscholar.org/f965/a14f136f76ffeb112148e3a72d1c94257f41.pdf>
- 15- . Diplock AT, Aggett PJ, Ashwell M, Borneo F, Fern EB, Roberfroid MB. Scientific concepts in functional foods in Europe. Consensus document. *Br J Nutr* [revista a Internet]. 1999; 81:S1-S27. [Data de consulta: 08/04/2018].

- Disponibile en línia: [http://www.ufrgs.br/alimentus/disciplinas/tecnologia-de-alimentos-especiais/alimentos-funcionais/funcionais\\_consenso\\_europeu.pdf](http://www.ufrgs.br/alimentus/disciplinas/tecnologia-de-alimentos-especiais/alimentos-funcionais/funcionais_consenso_europeu.pdf)
- 16- Sanz Y, Dalmau J. Los probióticos en el marco de la nueva normativa europea que regula los alimentos funcionales. *Acta Pediatr Esp [revista a Internet]*. 2008; 66:27-31. [Data de consulta: 08/04/2018]. Disponible en línia: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/1774895/mod\\_resource/content/1/b\\_34\\_8\\_Probioticos\\_y\\_normativa\\_europea.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/1774895/mod_resource/content/1/b_34_8_Probioticos_y_normativa_europea.pdf)
  - 17- Vincenzo Monda, Ines Villano, Antonietta Messina, et al., "Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects," *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 2017, Article ID 3831972, 8 pages, 2017. [Data de consulta: 03/06/2018]. Disponible en línia: <https://doi.org/10.1155/2017/3831972>.
  - 18- Ausiró Nofre, Marta. Probióticos para un mayor rendimiento en deportes de resistencia. *DLF SPORT*. 2017 Nov. [Data de consulta: 03/06/2018]. Disponible en línia: <http://dlfsport.com/probioticos-mejor-rendimiento-deportes-resistencia>
  - 19- S. F. Clarke, E. F. Murphy, O. O'Sullivan et al., "Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity," *Gut*, vol. 63, no. 12, pp. 1913–1920, 2014.
  - 20- M. Estaki, J. Pither, P. Baumeister et al., "Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions," *The FASEB Journal*, vol. 30, no. 1, pp. 1027–1035, 2016.
  - 21- Jeukendrup AE, Vet-Joop K, Sturk A, Stegen JH, Senden J, Saris WH, et al. Relationship between gastro-intestinal complaints and endotoxaemia, cytokine release and the acute-phase reaction during and after a longdistance triathlon in highly trained men. *Clin Sci* 2000; 98:47–55.
  - 22- Jäger R, Shields KA, Lowery RP, De Souza EO, Partl JM, Hollmer C, Purpura M, Wilson JM. Probiotic *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 reduces exercise-induced muscle damage and increases recovery. *PeerJ*. 2016 Jul 21;4:e2276. doi: 10.7717/peerj.2276. eCollection 2016. [Data de consulta: 10/06/2018]. Disponible en línia: <https://peerj.com/articles/2276/>
  - 23- Garrido Chamorro, Raúl Pablo. Test de Wingate i Test de Bosco (como evaluar la fuerza de nuestros deportistas). Servicio de Apoyo al Deportista del Centro de Tecnificación de Alicante. Conselleria de Cultura, Educació i Esport de la Generalitat Valenciana.
  - 24- Georges J, Lowery RP, Yaman G, Kerio C, Ormes J, McCleary SA, Sharp M, Shields K, Rauch J, Silva J, Arick N, Purpura M, Jäger R, Wilson JM (2014) Effects of probiotic supplementation on lean body mass, strength, and power, and health indicators in resistance trained males: a pilot study. *J Int Soc Sports Nutr* 11(Suppl 1):P38. [Data de consulta: 10/06/2018]. Disponible en línia: <https://doi.org/10.1186/1550-2783-11-S1-P38>
  - 25- Bindels, L.B.; Beck, R.; Schakman, O.; Martin, J.C.; De Backer, F.; Sohet, F.M.; Verrax, J. Restoring specific lactobacilli levels decreases inflammation and muscle atrophy markers in an acute leukemia mouse model. *PLoS ONE* 2012, 7, e3797. [Data de consulta: 11/06/2018]. Disponible en línia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22761662>

- 26- Bercik, P.; Verdu, E.F.; Foster, J.A.; Macri, J.; Potter, M.; Huang, X.; Collins, S.M. Chronic gastrointestinal inflammation induces anxiety-like behavior and alters central nervous system biochemistry in mice. *Gastroenterology* 2010, 6, 2102–2112. [Data de consulta: 11/06/2018]. Disponible en línia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20600016>
- 27- Hoppe M, Önning G, Berggren A, Hulthen L (2015) Probiotic strain *Lactobacillus plantarum* 299v increases iron absorption from an iron-supplemented fruit drink: a double-isotope cross-over single-blind study in women of reproductive age. *British Journal of Nutrition* 114: 1195–1202. pmid:26428277 [Data de consulta: 11/06/2018]. Disponible en línia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26428277>
- 28- Hoppe M, Önning G, Hulthén L (2017) Freeze-dried *Lactobacillus plantarum*299v increases iron absorption in young females—Double isotope sequential single-blind studies in menstruating women. *PLoS ONE* 12(12): e0189141. [Data de consulta: 11/06/2018]. Disponible en línia: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189141>
- 29- Balamurugan R, Mary RR, Chittaranjan S, Jancy H, Shobana Devi R, et al. (2010) Low levels of faecal lactobacilli in women with iron-deficiency anaemia in south India. *Br J Nutr* 104: 931–934. pmid: 20447323 [Data de consulta: 11/06/2018]. Disponible en línia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20447323>
- 30- Jäger, Ralf; Purpura, Martin; Stone, Jason D. ; Turner, Stephanie M. Anzalone, Anthony J.; Eimerbrink, Micah J.; Pane, Marco; Amoroso, Angela; Rowlands, David S.; Oliver, Jonathan M. Probiotic *Streptococcus thermophilus* FP4 and *Bifidobacterium breve* BR03 Supplementation Attenuates Performance and Range-of-Motion Decrements Following Muscle Damaging Exercise [Data de consulta: 11/06/2018]. Disponible en línia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5084029/>
- 31- Garcia Meijide, Juan A; Gomez-Reino Carnota Juan J. Fisiopatología de la ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2. *Rev Esp Reumatol* 2000; 27:33-5 [Data de consulta: 12/06/2018]. Disponible en línia: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-fisiopatologia-ciclooxigenasa-1-ciclooxigenasa-2-8546>
- 32- Medrano Echevarria, Maria. Ejercicio físico y microbiota intestinal. 2017 Març *Deporte Multidisciplinar* [Data de consulta: 16/06/2018]. Disponible en línia: <http://deportemultidisciplinar.com/ejercicio-fisico-y-microbiota-intestinal/>
- 33- Bressa C, Bailén-Andrino M, Pérez-Santiago J, González-Soltero R, Pérez M, Montalvo-Lominchar MG, et al. (2017) Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women. *PLoS ONE* 12(2): e0171352. [Data de consulta: 16/06/2018]. Disponible en línia: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171352>
- 34- Palm NW, de Zoete MR, Cullen TW, Barry NA, Stefanowski J, Hao L, et al. Immunoglobulin A coating identifies colitogenic bacteria in inflammatory bowel disease. *Cell* 2014; 158:1000–10. [Data de consulta: 16/06/2018]. Disponible en



- línia: <https://experts.illinois.edu/en/publications/immunoglobulin-a-coating-identifies-colitogenic-bacteria-in-infla>
- 35- Torres Flores, Fátima; Mata Ordóñez, Fernando; Pavia Rubio, Elena; Sánchez Oliver, Antonio. Dieta vegetariana y rendimiento deportivo. EmásF: revista digital de educación física, ISSN 1989-8304, Nº. 46, 2017, págs. 27-38. [Data de consulta: 17/06/2018]. Disponible en línea: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5963359>
  - 36- Kong, Wei-Na; Gao, Guofen; Chang Hepcidin, Yan-Zhong. Hepcidin and sports anemia. Cell & Bioscience 2014;19 [Data de consulta: 16/06/2018]. Disponible en línea: <https://cellandbioscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/2045-3701-4-19>
  - 37- Yi-Ming Chen, Li Wei, Yen-Shuo Chiu, Yi-Ju Hsu, Tsung-Yu Tsai, Ming-Fu Wang 6, Chi-Chang Huang. Lactobacillus plantarum TWK10 Supplementation Improves Exercise Performance and Increases Muscle Mass in Mice. Nutrients 2016, 8(4), 205 [Data de consulta: 11/06/2018]. Disponible en línea: <http://www.mdpi.com/2072-6643/8/4/205/htm>
  - 38- Clark Allison, Mach Núria. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes Journal of the International Society of Sports Nutrition 2016 Nov 13:43. [Data de consulta: 17/06/2018]. Disponible en línea: <https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-016-0155-6>
  - 39- Palou, A. (2006). «Algunos nuevos retos en nutrición básica y aplicada». Rev. Med. Univ. Navarra (núm. 50, pàg. 62-70).
  - 40- AIS. Probiotics. AIS Sports Supplements Framework an Initiative of AIS Sports Nutrition. 2015 August.
  - 41- Doron Shira, Snyderman David R. Risk and safety of probiotics. Clinical Infectious Diseases, Volume 60, Issue suppl\_2, 15 May 2015, Pages S129–S134 [Data de consulta: 26/06/2018]. Disponible en línea: [https://academic.oup.com/cid/article/60/suppl\\_2/S129/379230](https://academic.oup.com/cid/article/60/suppl_2/S129/379230)
  - 42- Saggiaro A. Probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. J. Clin. Gastroenterol. 2004; 38:S104–S106. [Data de consulta: 27/06/2018]. Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15220671>
  - 43- Ximena Duarte, Vivian; Giménez-Sánchez, Jaume. Estrategias de suplementación y función gastrointestinal en atletas de resistencia. Revista Española de Nutrición Humana y Dietética. 2015; 19(3): 167 – 174. [Data de consulta: 05/07/2018]. Disponible en línea: <http://scielo.isciii.es/pdf/renhyd/v19n3/revision.pdf>