



NUTRICIÓN Y SALUD INMUNITARIA DEL ATLETA: UNA NUEVA PERSPECTIVA

Neil P. Walsh, PhD. FACSM | Instituto de Investigación para la Ciencia del Deporte y el Ejercicio | Universidad John Moores en Liverpool | Reino Unido

PUNTOS CLAVE

- La ausencia al entrenamiento por enfermedad es incompatible con el éxito en el deporte elite, el cuál demanda consistentemente un volumen alto de entrenamiento; es decir, mientras menos se enferme, más puede entrenar un atleta.
- Los ganadores de medallas en los principales eventos deportivos, incluyendo los Juegos Olímpicos y Campeonatos Mundiales, sufren menos infecciones respiratorias y de menor duración que los atletas a nivel nacional menos exitosos.
- La disponibilidad de nutrientes tiene influencia sobre la inmunidad debido a que los macro y micronutrientes están involucrados en una gran cantidad de procesos inmunitarios. Los macronutrientes están involucrados en el metabolismo de las células inmunitarias y la síntesis de proteínas y los micronutrientes están involucrados en defensas antioxidantes.
- Se presenta un nuevo paradigma para la inmunología del ejercicio que considera *la resistencia* (la fuerza del armamento inmunitario) y *la tolerancia* (la capacidad de resistir a los microbios y moderar la actividad de defensa).
- Una visión contemporánea es que *la resistencia* inmunitaria no está suprimida en los atletas sometidos a entrenamientos intensos, por lo que no es sorprendente que los suplementos nutricionales orientados a mejorar la resistencia inmunitaria muestren beneficios limitados para reducir la carga de la infección en los atletas – “si no está roto, no lo arregles”.
- Este nuevo paradigma de *la resistencia* y *tolerancia* ayuda a explicar por qué los suplementos nutricionales con efectos tolerogénicos (por ejemplo, probióticos, vitamina C y vitamina D) son los nuevos objetivos, ya que pueden reducir la carga de la infección en los atletas.

INTRODUCCIÓN

El objetivo de este artículo de Sports Science Exchange es aportar una nueva perspectiva teórica para mejorar nuestro entendimiento de cómo la nutrición puede influir en la salud inmunitaria del atleta. Para sentar las bases, se discutirán y analizarán los avances recientes de la carga de infección en los atletas y los factores de riesgo de infección prominentes. Como se ha sostenido el punto de vista demasiado simplista y antiguo de que los suplementos nutricionales deben dirigirse a contrarrestar el aparente debilitamiento del armamento inmunitario (llamado resistencia) en atletas elite por lo demás sanos. Se presentará un nuevo paradigma para la inmunología del ejercicio, recientemente adoptado en la inmunología humana desde la inmunología ecológica, que considera los beneficios de las interacciones tolerogénicas (tolerancia se refiere a la capacidad de resistir a los microbios) entre los patógenos y el sistema inmunitario. Viendo a través de esta perspectiva, se observa una imagen más clara con respecto a los hallazgos conflictivos y con frecuencia desilusionantes de los estudios que investigan los suplementos nutricionales y la salud inmunitaria del atleta. Esta nueva perspectiva teórica provee un contexto para la investigación sobre ciertos suplementos nutricionales tolerogénicos para reducir la carga de la infección en atletas elite.

LAS INFECCIONES REPRESENTAN UN PROBLEMA SERIO PARA LOS ATLETAS

Una infección de vías respiratorias altas (URI, por sus siglas en inglés), como un resfriado común, puede solo presentar una incomodidad indeseable para muchos de nosotros. Sin embargo, URI y otras infecciones como aquellas que afectan al sistema gastrointestinal pueden limitar la disponibilidad de un atleta elite para entrenar y participar en una competencia importante. Después de la lesión, la enfermedad (principalmente respiratoria, pero también gastrointestinal) fue la segunda causa más común para que un atleta elite buscara atención médica sea durante entrenamiento o cuando competía en los Juegos Olímpicos de verano o invierno. En un estudio de seguimiento durante tres años de

322 atletas Olímpicos, ~70% de las enfermedades registradas por el cuerpo médico resultó en una “pérdida de tiempo” (ausencia completa) del entrenamiento y competencia y las enfermedades restantes resultaron en una “limitación en el rendimiento” (por ej., reducción en el volumen y/o intensidad del entrenamiento) (Palmer-Green et al., 2013). Es claro que, la ausencia en los entrenamientos por enfermedad es incompatible con el éxito en el deporte elite lo que demanda continuamente alto volumen de entrenamiento (Tabla 1). De acuerdo a esta lógica, la evidencia empírica muestra que los ganadores de medallas en los principales eventos deportivos, incluyendo Juegos Olímpicos y Campeonatos del Mundo, sufren menos URI y estas tienen menor duración que en los atletas de nivel nacional menos exitosos (Hellard et al., 2015; Svendsen et al., 2016).

¿Por qué la infección es incompatible con el éxito en el deporte elite?

- Los ganadores de medallas tienen menos URI y estas son más cortas
- Las infecciones son la 2ª razón más frecuente para asistir al médico del equipo, después de las lesiones
- La enfermedad se correlaciona negativamente con el volumen de entrenamiento
- Las infecciones contabilizan 1/3 del total de días de entrenamientos perdidos
- 2/3 de las enfermedades resultan en “pérdida de tiempo” de entrenamiento y competencia; 1/3 de las enfermedades terminan en una “restricción del rendimiento”
- Los síntomas recientes de “por debajo del cuello” incrementan la probabilidad de no terminar un evento de resistencia
- El ejercicio intenso puede prolongar una enfermedad en curso
- El ejercicio intenso durante la infección, o después de una recuperación incompleta, puede llevar a emergencias médicas...
 - Rabdomiólisis¹
 - Miopericarditis²
 - Golpe de calor por esfuerzo

Tabla 1. Por qué las infecciones son incompatibles con el éxito en el deporte elite. URI=Infección de vías respiratorias altas. ¹Rabdomiólisis = ruptura del tejido muscular que puede llevar a falla renal; ²Miopericarditis = inflamación aguda del pericardio usualmente causado por una infección.

Factores de riesgo para infección e inmunidad reducida en atletas

Recientemente la investigación ha empezado a rascar la superficie respecto a los factores de riesgo prominentes para infección en atletas elite (Tabla 2). Centrado en la doctrina inicial de la inmunología del ejercicio, existía el concepto de que el ejercicio intenso disminuía temporalmente la inmunidad, ofreciendo una “ventana abierta” para las URI y otras infecciones. Los periodos de sobrecarga y de mala adaptación a largo plazo (sobrentrenamiento) también fueron asociados con la modulación neuroendocrina, reducción en la inmunidad e incremento en las URI. Estos hallazgos apoyan la idea actual de que el estrés acumulado por el entrenamiento compromete la salud inmunitaria e incrementa el riesgo de infección. Como tal, por muchos años los inmunólogos del ejercicio aceptaron ampliamente y enfocaron su investigación en refutar que el ejercicio intenso es un factor de riesgo prominente para URI en atletas. En resumen, con frecuencia se observa que tanto la inmunidad innata como la adquirida (Figura 1) disminuyen transitoriamente durante el periodo de recuperación después del esfuerzo intenso prolongado; típicamente de 15%-70% (Walsh, 2018). Pero se ha puesto en duda por algún tiempo si estos cambios transitorios en la inmunidad, con el ejercicio intenso agudo y el entrenamiento intensificado son suficientes para incrementar la susceptibilidad a URI de acuerdo con la teoría de “la ventana abierta” (Ekblom et al., 2016). Los hallazgos sobre URI en el maratón de Estocolmo en el año 2000 aportaron el primer reto importante para la teoría de “la ventana abierta” al mostrar que no incrementaban los síntomas de URI después de la carrera. Esto contrastó con los hallazgos recientes que mostraron incremento en URI después de las carreras de resistencia (Peters & Bateman, 1983). Además, las observaciones de Ekblom y colaboradores (2006) respaldaban la idea de que los síntomas de URI previos a la carrera podrían ser parte de los reportes de incremento de URI después de los eventos de resistencia.

Diez factores de riesgo para infección en atletas

- 1. Otoño e invierno – temporada de resfriado común e influenza
- 2. Pobre higiene y exposición a personas enfermas
- 3. Síntomas recientes
- 4. Viaje aéreo
- 5. Estrés, depresión y ansiedad
- 6. Baja disponibilidad energética
- 7. Poco sueño
- 8. Incrementos en la carga de entrenamiento, por ejemplo, campamentos de entrenamiento
- 9. Nivel nacional vs. internacional
- 10. Baja inmunidad en mucosas (Inmunoglobulina-A en saliva/lágrimas)

Tabla 2. Diez factores de riesgo para infección en atletas

Las recientes investigaciones resaltan que los factores de riesgo prominentes para infección en atletas elite y personal militar son ampliamente similares a aquellos que afectan a la población general (Tabla 2). Los factores de riesgo incluyen, temporada de invierno (temporada de resfriado común e influenza), altos niveles de estrés psicológico, ansiedad y depresión, poco sueño, y vuelos de larga distancia (Drew et al., 2017; Hellard et al., 2015; Svendsen et al., 2016; Wentz et al., 2018). Por el contrario, los incrementos en la carga de entrenamiento resultaron en incrementos relativamente pequeños en la incidencia de URI e infecciones gastrointestinales en nadadores elite (Hellard et al., 2015) y sin cambios

en la incidencia de infecciones en otro estudio en esquiadores elite de campo traviesa (Svendsen et al., 2016). La baja disponibilidad energética se ha asociado recientemente con incrementos en los síntomas de enfermedades en mujeres atletas de nivel elite (Drew et al., 2017). A pesar de la obvia limitación de que esta observación fue restringida para mujeres, los autores reconocieron la necesidad de estudios que evalúen directamente la disponibilidad energética (utilizaron el cuestionario LEAF) y realizaron mediciones de inmunidad y patología, lo último para confirmar la infección. Es posible que la mala salud mental (por ejemplo, estrés, ansiedad y depresión), altamente prevalente en mujeres atletas con baja disponibilidad energética, también juegue un rol en los reportes de incremento de URI. El estrés psicológico, ansiedad y depresión tienen una influencia bien conocida y marcada sobre la inmunidad y resistencia a la infección (Cohen et al., 1991).

¿CÓMO LA NUTRICIÓN INFLUENCIA LA INMUNIDAD E INFECCIÓN?

La capacidad del sistema inmunitario para eliminar virus, bacterias y otros patógenos, llamado resistencia, es dependiente de un adecuado aporte energético de importantes fuentes de energía, incluyendo glucosa, aminoácidos y ácidos grasos. Además de los requerimientos energéticos, la proliferación celular requiere de nucleótidos para la síntesis de DNA y RNA, y aminoácidos para la síntesis de proteínas. Se requiere un adecuado aporte de aminoácidos para la producción de proteínas como inmunoglobulinas, citocinas y proteínas de fase aguda. Está bien documentada la influencia de una restricción severa de todos los nutrientes (Marasmo) y malnutrición proteica-energética (Kwashiorkor) en la inmunidad y la mortalidad relacionada con infecciones en los países en desarrollo (Woodward, 1998). La restricción energética severa puede influenciar la inmunidad a través de la activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal e incrementar las hormonas del estrés, por ejemplo, el cortisol, que es bien conocido que tiene efectos antiinflamatorios.

Los micronutrientes también tienen papeles importantes en la síntesis de nucleótidos y ácidos nucleicos (por ejemplo, hierro, zinc y magnesio) y como defensas antioxidantes que limitan el daño en los tejidos (por ejemplo, vitaminas C y E). La disponibilidad antioxidante (por ejemplo, vitamina C) puede ser particularmente importante durante el ejercicio pesado o en las infecciones cuando incrementa el estrés oxidativo. Algunos micronutrientes pueden influenciar directamente las funciones de las células inmunitarias regulando la expresión genética (por ejemplo, vitamina D).

Existen otras formas por medio de las cuales la nutrición puede afectar la inmunidad e infecciones; por ejemplo, los prebióticos y probióticos pueden influenciar la inmunidad indirectamente al modificar la microbiota intestinal, y el zinc en pastillas orales puede inhibir directamente la actividad viral en la región orofaríngea, con beneficios terapéuticos para URI. Calder (2013) resaltó la relación bidireccional entre la nutrición, inmunidad e infección. Por un lado, la mal nutrición tiene una influencia negativa bien documentada sobre la inmunidad y la resistencia a la infección, por otro lado, el incremento en los requerimientos de energía ampliamente reportados, durante la infección, paradójicamente coinciden con una reducción del apetito (anorexia) y malabsorción de nutrientes; hasta ahora, un fenómeno pobremente descrito. Recientemente, la investigación deja ver cierta luz sobre esta paradoja, al mostrar que la reducción del apetito mejora la tolerancia inmunitaria y la supervivencia durante una infección bacteriana (matar de hambre una fiebre...) que potenciará la progresión y letalidad de una infección viral (... alimentar un resfriado) (Wang et al., 2016).

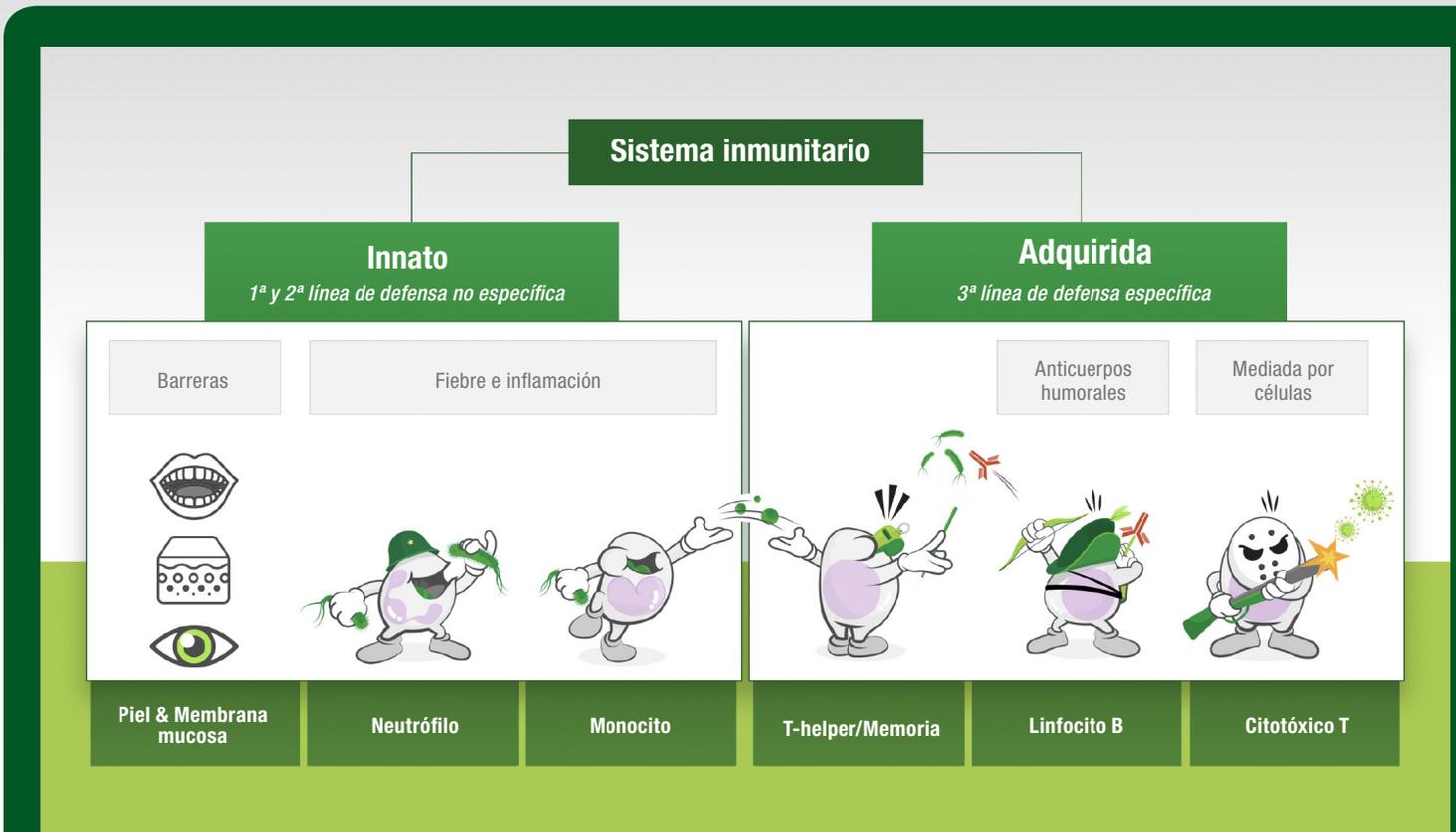


Figura 1. Visión simple del sistema inmunitario. El sistema inmunitario aporta una defensa potente y de varios niveles, contra los microorganismos patógenos que incluyen virus, bacterias, hongos y protozoarios, y aporta defensa contra el cáncer a través de la actividad antitumoral. Los diversos elementos celulares y solubles en el armamento del sistema inmunitario contra los agentes infecciosos, se pueden dividir ampliamente en armas innatas (no específicas) y adquiridas (específicas). Al encontrar un patógeno, la primera y segunda líneas de defensa, el sistema inmunitario innato se activa. El sistema inmunitario comprende barreras físicas y químicas (por ejemplo, la piel y membranas mucosas) y fagocitos (por ejemplo, neutrófilos, monocitos, etc.) que ingieren y matan a los microorganismos junto con otras células asesinas no específicas. La tercera línea de defensa, el sistema inmunitario adquirido, es altamente especializado, aunque lento para utilizar comparado con el sistema inmunitario innato. El sistema inmunitario adquirido comprende a los linfocitos; específicamente, linfocitos T y B, que proliferan y tienen muchos roles, incluyendo producción de anticuerpos de células B, células T citotóxicas y el desarrollo de las células T de memoria, por lo que se puede instalar una respuesta aumentada en la siguiente exposición al patógeno (las bases científicas del descubrimiento de la vacunación de Edward Jenner). Aunque de la subdivisión del sistema inmunitario en innato y adquirido proporciona una descripción simple, esta distinción es bastante burda ya que la inmunidad innata y adquirida son sistemas interrelacionados. Por ejemplo, el proceso de presentación y reconocimiento del antígeno y la exclusión del patógeno requiere células del sistema inmunitario innato y adquirido para trabajar en armonía.

UNA NUEVA PERSPECTIVA TEÓRICA SOBRE NUTRICIÓN Y SALUD INMUNITARIA DEL ATLETA

Tradicionalmente, los inmunólogos han enfocado sus esfuerzos en entender el armamento inmunitario para la lucha contra los patógenos infecciosos (llamado resistencia). Los inmunólogos ecológicos prefieren un modelo que describe no solo la resistencia sino también la tolerancia, definida como la capacidad de resistir a un microbio. Ayres y Schneider (2012) describieron un paradigma utilizando estos conceptos de resistencia y tolerancia para entender mejor las interacciones humano-patógeno. Utilizando la metáfora de un castillo, describieron a los habitantes de la fortaleza realizando diferentes tareas que incluían reparar los muros, criando su descendencia y distribuyendo comida. Al mismo tiempo, los habitantes deben decidir qué batalla es necesaria pelear y qué armamento apropiado usar, el equivalente inmunológico a “escoger sabiamente tus batallas”. La clave para una tolerancia efectiva es una respuesta inmunitaria proporcionada: una respuesta inmunitaria demasiado exuberante puede causar daño tisular excesivo y destinar innecesariamente fuentes de energía lejos de las funciones vitales y viceversa, una respuesta inmunitaria débil incrementa la susceptibilidad al daño por parte de los patógenos (Figura 2). Las especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés) juegan un papel importante en la defensa del huésped contra la infección, pero el incremento en el estrés

oxidativo durante una respuesta inmunitaria puede resultar en un daño tisular colateral, poniendo un incremento en la demanda de búsqueda de antioxidantes durante la infección. Trabajos en abejorros han demostrado el costo de la activación inmunitaria completa para la supervivencia del hospedero conforme la inanición redujo significativamente el tiempo de supervivencia en aquellos con la inmunidad activada, comparados con los abejorros con inmunidad “ingenua”. Debido al daño tisular y al incremento en el costo energético durante una respuesta inmunitaria, el sistema inmunitario ha evolucionado para controlar la infección persistente a un nivel no dañino y exhibir tolerancia a organismos no amenazadores (Figura 2). Un primer ejemplo son las bacterias mutualistas que residen en el intestino; el sistema inmunitario no genera una respuesta patológica para destruir los gramos de lipopolisacáridos en el lumen intestinal. La homeostasis se alcanza por un apropiado equilibrio entre la resistencia y la tolerancia que nos permite luchar contra la infección, donde las señales indican que es necesario mantener una relación saludable con las bacterias mutualistas en nuestro intestino.

Esta nueva perspectiva podrá mejorar nuestro entendimiento sobre qué tan enferma se puede poner una persona cuando tiene una infección (en términos de severidad y duración), y aclarar un rol para la nutrición, particularmente en términos de tolerancia (Figura 2). Por supuesto, establece una razón de que una deficiencia grave de un

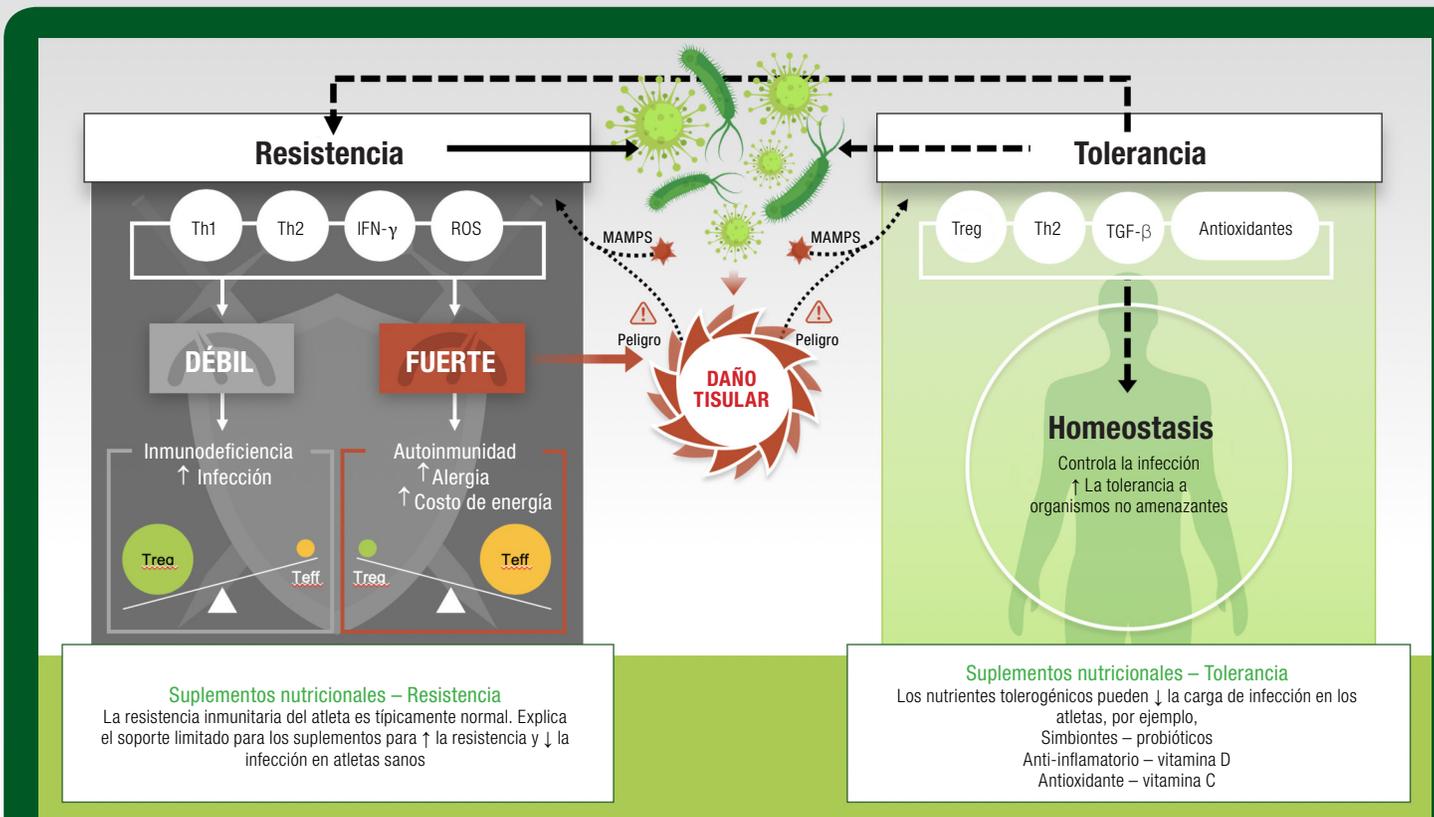


Figura 2. Modelo de resistencia y tolerancia en las interacciones huésped-patógeno, y el valor de la suplementación nutricional. El área oscura sombreada del lado izquierdo (flechas con líneas continuas) muestran la vista clásica de la resistencia inmune, en la cual el armamento inmunitario protege al huésped al tratar de reducir la carga patógena, a través de las células asesinas y la liberación de ROS, por ejemplo. Una resistencia limitada resulta en inmunodeficiencia e incremento en el riesgo de infección. Por otro lado, una excesiva respuesta inmunitaria al patógeno causa daño tisular y un gasto innecesario de energía de diferentes fuentes fuera de otras funciones importantes. Una respuesta inmunitaria excesivamente fuerte está asociada con autoinmunidad y alergia. En este modelo simple, la homeostasis se alcanza al equilibrar los lados efector y regulador de la balanza. Este modelo clásico de homeostasis inmunitaria pasa por alto las interacciones tolerogénicas importantes con el patógeno. El concepto de tolerancia, la capacidad de resistir a los microbios, (área sombreada más clara del lado derecho y flechas con líneas punteadas) ha sido adoptado desde la inmunología ecológica, en la cual el trabajo con invertebrados muestra importantes interacciones tolerogénicas entre el huésped y los microbios, hallazgos por los cuales se generaliza a los vertebrados. Los patógenos influyen la magnitud de la respuesta inmunitaria al mostrar moléculas conservadas llamadas patrones moleculares asociados a microbios (MAMPS, por sus siglas en inglés), y estimulan la liberación de señales de peligro desde el tejido dañado. La tolerancia en este modelo atenúa la actividad de defensa (flecha punteada superior) y controla la infección a un nivel no dañino, y con el beneficio adicional de un costo energético menor. Esto explica cómo toleramos las bacterias comensales en lugar de desencadenar una respuesta inmunitaria para eliminar la gran abundancia de bacterias en el intestino. Este modelo ayuda a explicar por qué los suplementos nutricionales con efectos tolerogénicos pueden reducir la carga de infección (por ejemplo, severidad y duración reducidas), en los atletas sanos. Adaptado de Walsh (2019). IFN-γ = Interferón Gamma; ROS = Especies reactivas de oxígeno; Teff = Células T efectoras; Treg = Células T reguladoras.

nutriente necesario para una adecuada función inmunitaria disminuirá la resistencia inmunitaria e incrementará la susceptibilidad a la infección. Los ejemplos incluyen la influencia de la deficiencia de la proteína de la dieta en la defensa del hospedero y, la evidencia de que una deficiencia de zinc disminuirá la inmunidad (Calder, 2013). La evidencia creciente indica que para algunos nutrientes hay tiempos en los cuales el consumo por arriba de los niveles recomendados puede tener efectos benéficos en la inmunidad, probablemente optimizando el delicado equilibrio entre la resistencia y la tolerancia. Viendo a través de esta nueva ventana, ilustrada en la Figura 2, trae claridad a la imagen presentada previamente sobre estudios que investigan los suplementos nutricionales y la salud inmunitaria del atleta. Por ejemplo, este modelo ayuda a explicar por qué los suplementos nutricionales con efectos tolerogénicos pueden reducir la carga de infección en atletas sanos (por ejemplo, reducción de la severidad y duración). Claramente, no es suficiente preguntar si solo una intervención nutricional prevendrá que el atleta se enferme, tal vez es más pertinente preguntar: ¿La intervención nutricional reducirá qué tan enfermo llegue a estar el atleta?

Suplementos nutricionales para resistencia inmunitaria: ¡Si no está roto, no lo arregles!

Conforme la lógica lo dicta, el respaldo para los suplementos nutricionales para mejorar la resistencia inmunitaria (y aquellos que reducen la carga patógena), viene ampliamente de muchos estudios en aquellos con alteración en la inmunidad, como pacientes ancianos débiles y pacientes clínicos, particularmente en aquellos con pobre estado nutricional (Bermon et al., 2017). Durante los últimos 25 años o más, los inmunólogos del ejercicio han investigado activamente los suplementos nutricionales para mejorar la resistencia inmunitaria en los atletas (Tabla 3). En gran parte de este periodo, hubo una gran aceptación entre los inmunólogos del ejercicio de que la inmunidad estaba alterada en los atletas que tenían entrenamiento intenso, desencadenando la búsqueda de medidas nutricionales compensatorias. Una visión más contemporánea es que la evidencia que respalda la inmunosupresión en atletas es pobre. Por lo que, no es sorprendente que los suplementos enfocados hacia la resistencia inmune muestren beneficios limitados para la inmunidad del atleta y defensa del huésped: viene a la mente la frase "si no está roto, no lo arregles" (Tabla 3). Una excepción es el efecto terapéutico de las tabletas de zinc para tratar el resfriado común. Un meta-análisis reciente

mostró que disolviendo las tabletas de zinc en la boca (75 mg/día de zinc) reduce la duración de URI ~3 días (33%) cuando se toman <24 h después de la aparición de los síntomas, y mientras dure la enfermedad (Hemila, 2017). El autor apunta que se debe determinar la dosis óptima de las tabletas de zinc y su composición, ya que las tabletas de venta libre contienen muy poco zinc o contienen sustancias que se unen al zinc. Aunque el(los) mecanismo(s) exacto(s) requieren aclararse, el zinc puede actuar como un agente antiviral al incrementar el interferón gamma y reduciendo el acoplamiento de los virus del resfriado común con sus sitios de unión. A los efectos terapéuticos de las tabletas de zinc para tratar las URI, también se les ha atribuido a las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias del zinc elemental en las tabletas y así, las tabletas de zinc también pueden tener efectos tolerogénicos en la inmunidad.

Suplementos tolerogénicos nutricionales: Los nuevos objetivos

La tolerancia en este modelo modera la actividad de defensa, pero controla efectivamente la infección a un nivel no dañino y esto también facilita la regulación homeostática de las comunidades microbianas intestinales benéficas (Figura 2). Viendo desde esta perspectiva, es fácil ver por qué los estudios que involucran suplementos nutricionales con propiedades tolerogénicas, han brindado ciertos efectos positivos para reducir la carga de infección en los atletas sanos (Tabla 4). Los probióticos (y prebióticos) pueden tener efectos tolerogénicos al influenciar las comunidades microbianas intestinales y el sistema inmunitario común de mucosas; los efectos antioxidantes de la vitamina C y los efectos antiinflamatorios de la vitamina D pueden mejorar la tolerancia, atenuando la respuesta contra el daño excesivo de tejidos durante la infección. Como se mencionó previamente, los efectos terapéuticos de las tabletas de zinc para tratar el resfriado común, aunque se consideran principalmente como reductores de la carga patógena (resistencia mejorada), también pueden atribuirse a las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias (tolerogénicas) del zinc.

Probióticos

Los probióticos son microorganismos vivos, que cuando se administran regularmente y en cantidades adecuadas se considera que confieren un beneficio en la salud del hospedero al modular las bacterias habitantes del intestino (la microbiota) y la inmunidad. Existen varios mecanismos por medio de los cuáles se cree que los probióticos benefician la inmunidad y la resistencia a la infección, particularmente infecciones respiratorias y gastrointestinales; sin embargo, hasta ahora, esto no ha sido aclarado. Los probióticos pueden mejorar la resistencia inmunitaria al reforzar la barrera intestinal y al competir con dos cosas: con los patógenos por su unión al epitelio intestinal y por los nutrientes disponibles. Los productos del metabolismo de los probióticos (por ejemplo, ácido láctico) también pueden inhibir el crecimiento de patógenos en el intestino. Se considera que los probióticos tienen beneficios mutualistas para la salud inmunitaria que se extiende a través del intestino, estas interacciones entre la comunidad microbiana comensal y el sistema inmunitario del hospedero ocurren a través del sistema inmunitario común de las mucosas. Actualmente existe un amplio acuerdo de que los probióticos ejercen propiedades antiinflamatorias importantes, tolerogénicas y efectos que mantienen la homeostasis (Figura 2). Por ejemplo, los probióticos pueden prevenir las respuestas antiinflamatorias innecesarias a sustancias extrañas inocuas en el intestino.

Los resultados de estudios que investigan la influencia de los probióticos en la salud inmunitaria del atleta son prometedores y han sido extensamente revisados en otros lugares (Pyne et al., 2015). En una investigación

Suplementos nutricionales y resistencia inmunitaria¹

Suplemento ²	Mecanismo propuesto	Evidencia de Eficacia ³
Zinc	El zinc se requiere para la síntesis de DNA y es un cofactor de enzimas para las células inmunitarias. IDR es 7 mg/día para mujeres y 9.5 mg/día para hombres. La deficiencia de zinc se manifiesta como alteración en la inmunidad (por ejemplo, atrofia linfóide) y la deficiencia de zinc no es poco frecuente en los atletas. Efectos antivirales de las tabletas de Zinc.	Sin evidencia para "prevenir URI". Una dosis alta de suplementación de zinc puede disminuir la función inmunitaria y se debe evitar. Evidencia fuerte para "tratar URI". Disolver las tabletas de zinc en la boca (75 mg/día de zinc) reduce el resfriado común en un ~33%; el zinc se debe tomar <24h después del inicio de la URI. Deberá determinarse la dosis óptima y composición de la tableta. Los efectos adversos son mal sabor y náuseas.
Glutamina	Aminoácido no esencial que es un sustrato energético importante para las células inmunitarias, particularmente los linfocitos. La glutamina circulante se reduce después de ejercicio prolongado o entrenamiento intenso.	Evidencia limitada. Cierta evidencia de la reducción de incidencia de URI después de eventos de resistencia en competidores que recibían suplementación con glutamina (2 x 5 g). Los mecanismos para el efecto terapéutico requieren investigación. La suplementación antes y después del ejercicio no altera la función inmunitaria.
Carbohidratos (bebidas, geles)	Mantienen la glucosa sanguínea durante el ejercicio, disminuyen las hormonas de estrés, y esto contrarresta las alteraciones inmunitarias.	Evidencia limitada. El consumo de carbohidratos (30-60 g/h) disminuye las hormonas del estrés y algunas de las alteraciones inmunitarias durante el ejercicio. Hay evidencia muy limitada de que esto modifica el riesgo de infección en los atletas.
Calostro bovino	Primera leche de la vaca que contiene anticuerpos, factores de crecimiento y citocinas. Se dice que mejora la inmunidad intestinal e incrementa la resistencia a la infección.	Evidencia limitada de que el calostro de bovino altere la reducción en la inmunidad de la mucosa y la inmunidad <i>in-vivo</i> después del ejercicio intenso. Hay cierta evidencia en números pequeños de participantes de que el calostro de bovino disminuya la incidencia de URI. Se requiere más evidencia.
β-glucanos	Polisacáridos derivados de las paredes celulares de levadura, hongos, algas y avena que estimulan la inmunidad innata.	Evidencia limitada. Efectivo en ratones inoculados con virus de la influenza; sin embargo, los estudios con atletas no muestran un beneficio para la inmunidad y hay hallazgos equívocos de riesgo para URI.
Equinácea	Extracto de hierba del que se afirma mejora la inmunidad a través de los efectos estimulantes en los macrófagos. Hay cierta evidencia <i>in-vitro</i> para esto.	Evidencia limitada. Hay una pequeña reducción en la incidencia de URI pero ninguna influencia en la duración de URI en población general. Hallazgos ambiguos en pocos estudios en atletas. Se requiere más evidencia.
Cafeína	Estimulante encontrado en una variedad de alimentos y bebidas (por ej., café y bebidas deportivas). La cafeína es un antagonista del receptor de adenosina y las células inmunitarias expresan receptores de adenosina.	Evidencia limitada. Evidencia de que la suplementación con cafeína activa los linfocitos y atenúa la disminución de la función de los neutrófilos después del ejercicio. La eficacia para alterar el riesgo de URI en atletas sigue sin conocerse.

Tabla 3. Suplementos nutricionales y resistencia¹ inmunitaria en atletas: mecanismo de acción propuesto y evidencia para su eficacia. Adaptado de Walsh (2019). URI=Infección de vía respiratoria alta; IDR=Ingesta Diaria Recomendada. ¹La resistencia reduce la carga patógena, por ejemplo, el armamento inmunitario protege al hospedero. ²La suplementación debe venir de una fuente confiable y deberá ser probada por programas de control de calidad (Maughan et al., 2018). ³Los lectores son referidos a la declaración de consenso de la Sociedad Internacional de Inmunología del Ejercicio para mayor discusión sobre la evidencia de la eficacia de estos suplementos (Bermon et al., 2017).

Suplementos nutricionales para mejorar la tolerancia inmunitaria ¹		
Suplemento ²	Mecanismo propuesto ³	Evidencia de Eficacia ³
Probióticos	Microorganismos vivos, los cuáles cuando se administran vía oral por varias semanas pueden incrementar la cantidad de bacterias intestinales benéficas. Asociado con un rango de beneficios potenciales para la salud del intestino y efectos tolerogénicos. Los prebióticos son típicamente carbohidratos no digeribles que incrementan las bacterias intestinales benéficas.	Evidencia moderada-fuerte en atletas con una dosis diaria de ~10 ¹⁰ bacterias vivas; los meta-análisis muestran ~50% de reducción de incidencia de URI y ~2 días de reducción de URI; con efectos colaterales menores. Es poco claro si los probióticos reducen el malestar gastrointestinal y la infección, por ejemplo, la diarrea del viajero. Evidencia limitada para los prebióticos en reducir el riesgo de URI en atletas.
Vitamina C	Vitamina hidrosoluble antioxidante esencial que disminuye las ROS. El consumo diario recomendado para adultos es 90 mg para hombres y 75 mg para mujeres (USA).	Evidencia fuerte para "prevenir URI" en atletas. Los meta-análisis muestran ~50% de reducción en la incidencia de URI cuando se toma vitamina C (0.25-1.0 g/día). No se han reportado efectos adversos. Sin embargo, no es claro si los antioxidantes alteran la adaptación en los bien entrenados. Dosis altas de vitamina C (dosis de gramos) se requieren probablemente si se inicia la suplementación con vitamina C después de la aparición de URI para compensar la respuesta inflamatoria incrementada. Altas dosis de vitamina C durante URI han demostrado reducir la duración de URI. Se requiere más investigación.
Vitamina D	Antiinflamatoria. Es una vitamina liposoluble esencial conocida por influenciar diversos aspectos de la inmunidad (por ejemplo, expresión de proteínas antimicrobianas). La exposición de la piel al sol cuenta para el 90% de la fuente anual de vitamina. El IDR es 5-15 µg/día.	Evidencia moderada-fuerte. Evidencia de deficiencia en algunos atletas y soldados, particularmente en el invierno (reducción de la exposición solar de la piel). La deficiencia ha sido asociada con un riesgo aumentado de URI. Los meta-análisis muestran algunos beneficios de que la suplementación reduce la incidencia de URI. Se recomienda el monitoreo y 1000 UI/día de vitamina D ₃ de otoño a primavera para mantener niveles necesarios, hay un riesgo elevado de efectos adversos al suplementar con >4000UI/día D ₃ .
Polifenoles (por ej., Quercetina)	Flavonoides de plantas. Los estudios <i>in-vitro</i> muestran grandes efectos anti-inflamatorios, antioxidantes y antipatogénicos.	Baja a moderada evidencia. Cierta evidencia de reducción de la incidencia de URI durante periodos cortos de entrenamiento intensificado; aunque, en pequeños grupos de sujetos no entrenados. Influencia limitada en los marcadores de inmunidad. Efecto antiviral putativo para la Quercetina. Se requiere más evidencia.
Omega-3 PUFAs	Encontrados en aceite de pescado. Se dice que tiene efecto antiinflamatorio después del ejercicio al regular la formación de eicosanoides, por ejemplo, prostaglandinas. La prostaglandina es inmunosupresora.	Evidencia limitada para alterar la inflamación y los cambios funcionales después del daño muscular por ejercicio excéntrico en humanos y sin evidencia de reducir el riesgo de URI en atletas. Cierta evidencia en incremento del estrés oxidativo en atletas con suplementación con n-3 PUFA.
Vitamina E	Una vitamina liposoluble esencial que disminuye las ROS inducidas por ejercicio.	No evidencia en atletas. Mejoría en la inmunidad <i>in vivo</i> y reducción en la incidencia de URI en adultos mayores, pero ningún beneficio en jóvenes ni personas saludables. Un estudio recientemente mostró que la suplementación con vitamina E (y los β-carotenos) incrementan el riesgo de URI en aquellos que están en ejercicio intenso. Altas dosis pueden ser pro-oxidativas.

Tabla 4. Suplementos nutricionales para mejorar la tolerancia¹ inmunitaria en atletas: mecanismo de acción propuesto y evidencia de eficacia. Adaptado de Walsh (2019). URI=Infección de vía respiratoria alta; IDR=ingesta diaria recomendada; ROS=Especies de oxígeno reactivo; PUFA=ácidos grasos poliinsaturados. La tolerancia reduce la actividad de defensa y controla la infección a un nivel no dañino.^{1,2} La suplementación debe venir de una fuente confiable y deberá ser probada por programas de control de calidad (Maughan et al., 2018).³ Los lectores son referidos a la declaración de consenso de la Sociedad Internacional de Inmunología del Ejercicio para mayor discusión sobre la evidencia de la eficacia de estos suplementos (Bermon et al., 2017).

transversal, controlada con placebo, en 20 corredores de fondo elite, se demostró que la suplementación con probióticos (*Lactobacillus fermentum*) durante 28 días, redujo el número de días de URI y la severidad de los síntomas (Cox et al., 2010). Otro estudio aleatorizado, controlado con placebo en 64 atletas universitarios reportó una menor incidencia de URI durante un periodo de entrenamiento de cuatro meses en invierno, en atletas que diario recibieron probióticos (*Lactobacillus casei Shirota*) comparado con el grupo placebo (Gleeson et al., 2011). Este estudio también reportó mejor conservación de la inmunoglobulina-A secretora (SIgA) en saliva en el grupo que tomó probióticos. Cuatro semanas de suplementación con una fórmula de varias especies de probióticos (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus*) redujo los marcadores de permeabilidad del intestino y los síntomas de malestar gastrointestinal durante el estrés por calor en ejercicio (Shing et al., 2014). Todavía no queda claro si los probióticos y prebióticos pueden prevenir la diarrea del viajero, ya que la profilaxis puede ser dependiente de la variedad de probiótico dado. A pesar de que los resultados de estudios en población general muestran algunos efectos benéficos de los probióticos en las URI (Tabla 4), un meta-análisis reciente mostró que la suplementación con probióticos redujo la incidencia de URI en un ~50%, acortando la duración de las URI por ~2 días, reduciendo la tasa de prescripción de antibióticos y resultando en menores efectos secundarios (Hao et al., 2015). Sin embargo, solo 12 estudios se incluyeron en el meta análisis (n=3720) y la calidad de la evidencia se calificó como baja. Las limitaciones incluyen pequeño tamaño de la muestra, malos controles y procedimientos poco claros para la aleatorización. Aunque la evidencia disponible que respalda que los probióticos reducen la carga de infección en los atletas no es definitiva, los estudios a la fecha indican cierto beneficio y poca evidencia de daño. Por lo tanto, los atletas deberán considerar la suplementación con probióticos particularmente durante los periodos con riesgo alto de URI, así como en las semanas previas y durante viajes al extranjero (Pyne et al., 2015).

Vitamina C

La vitamina C (ácido ascórbico) es el principal antioxidante soluble en agua que es efectivo como captador de ROS tanto en los líquidos intracelulares como extracelulares. Buenas fuentes de vitamina C incluyen frutas y vegetales y la recomendación de consumo diario para adultos es de 90 mg para hombres y 75 mg para mujeres (USA). La vitamina C se encuentra en alta concentración en los leucocitos, pero su nivel baja dramáticamente durante un resfriado común cuando incrementa el estrés oxidativo. De esta forma, existe base científica firme de que la suplementación con vitamina C mejora la tolerancia al disminuir el daño tisular excesivo durante la infección (Ayres & Schneider, 2012). También hay un fuerte razonamiento sobre los beneficios anticipados para reducir las URI en los atletas que experimentan un estrés oxidativo alto durante el entrenamiento intenso. Un meta análisis examinó la evidencia de que las dosis diarias de vitamina C de más de 200 mg tienen efectos profilácticos y terapéuticos para el resfriado común (Hemila & Chalker, 2013). En un subgrupo de cinco estudios controlados con placebo en ejercicio intenso (n=598), incluyendo corredores de maratón, esquiadores y soldados, la vitamina C (0.25-1.0 g/día) redujo la incidencia de URI en 52%. Por ejemplo, en un estudio doble ciego, controlado con placebo, Peters y colaboradores (1993) demostraron que 600 mg/día de vitamina C durante 3 semanas previo a un ultramaratón de 90 km redujo la incidencia de síntomas de URI en el periodo de dos semanas posterior a la carrera (33% vs. 68% en los corredores control, pareados en edad y sexo). Si el beneficio observado de la vitamina C para prevenir síntomas de URI en aquellos sometidos a ejercicio intenso representa una reducción real de

infección viral respiratoria, es una posibilidad importante por investigar. La gran incidencia de síntomas de URI en este estudio (68% en placebo) y el beneficio observado de la vitamina C puede estar relacionado a broncoconstricción inducida por el ejercicio, causada por inflamación en la vía aérea y lesión, que es común durante el ejercicio intenso. A pesar del mecanismo, hay beneficios claros en la suplementación con vitamina C (0.25-1.0 g/día) para reducir los síntomas de URI en los atletas (Tabla 4).

Es complicado determinar si iniciar la suplementación con vitamina C después de la aparición de URI tiene efectos terapéuticos, por las diferencias metodológicas entre los estudios, incluyendo diferencias en el tiempo de inicio de la suplementación con vitamina C y en la duración y dosis de la suplementación (Tabla 4). Hemila y Chalker (2013) sugieren que se requieren dosis diarias altas de vitamina C para tratar las URI y que los futuros estudios terapéuticos en adultos deberían utilizar dosis que exceden los 8 g/día de vitamina C. Otra área de incertidumbre es si la suplementación regular de altas dosis de vitamina C (1 g/día) mitiga algunas de las adaptaciones al entrenamiento de resistencia. Los autores de un estudio advirtieron sobre la suplementación con altas dosis de antioxidantes durante el entrenamiento de resistencia para evitar mitigar las adaptaciones celulares (Paulsen et al., 2014). Pero sigue siendo poco claro si la suplementación con altas dosis de antioxidantes mitiga las adaptaciones al entrenamiento en atletas altamente entrenados. Ya que la suplementación con vitamina C (0.25-1.0 g/día) es barata, segura y puede prevenir síntomas de URI en aquellos bajo esfuerzo intenso, los atletas deberán considerar suplementarse con vitamina C durante los periodos de mayor riesgo de infección, por ejemplo, viajes al extranjero para competencias importantes.

Vitamina D

En 1981, el epidemiólogo y médico general Británico, R. Edgar Hope-Simpson fue el primero en hipotetizar que las infecciones respiratorias virales (por ejemplo, influenza epidémica) tienen un “estímulo estacional” íntimamente asociado con la radiación solar. La naturaleza de este “estímulo estacional” se mantuvo sin ser descubierto hasta que se reconocieron totalmente los efectos inmunomoduladores importantes de la Vitamina D, secoesteroide dependiente de la luz solar (Berry et al., 2011). La producción de vitamina D como resultado de la penetración de la radiación de la luz solar ultravioleta (UV)B típicamente aporta 80%-100% de los requerimientos de vitamina D, con una pequeña cantidad proveniente de la dieta (algunas buenas fuentes incluyen el aceite de pescado y la yema del huevo). El consumo diario recomendado de vitamina D para adultos (5 µg or 200 UI en la Unión Europea y 15 µg o 600 UI en EUA) asume que no ocurre una síntesis y que la vitamina D de todas las personas proviene del consumo de alimentos, aunque eso raramente ocurra en la práctica. Es claro que la vitamina D tiene papeles importantes más allá de sus conocidos efectos en la homeostasis del calcio y el hueso. Las células inmunitarias expresan un receptor para la vitamina D, incluyendo el antígeno de presentación celular, células T y células B, y estas células son capaces de sintetizar el metabolito biológicamente activo de la vitamina D, 1, 25 hidroxil vitamina D. Es ampliamente aceptado que la vitamina D juega un papel importante en mejorar la inmunidad innata, a través de la inducción de proteínas antimicrobianas, sin embargo, la mayoría de las acciones de la vitamina D en la inmunidad adquirida son de naturaleza anti-inflamatoria. Los efectos tolerogénicos de la vitamina D (Figura 2) previenen las excesivas respuestas inmunitarias exuberantes después de la activación de las células T (por ejemplo, la 1, 25 hidroxil vitamina D induce el desarrollo de las células T reguladoras e inhibe la producción del interferón gamma) (He et al., 2016). Ha habido gran interés en los beneficios de suplementar con vitamina D conforme los estudios

reportan insuficiencia de la vitamina D (25(OH)D circulante <50 nmol/L) en más de la mitad de los atletas y en personal militar evaluado durante el invierno, cuando la luz solar UVB en la piel es insignificante (Carswell et al., 2018; Close et al., 2013). La inmensa evidencia que respalda prevenir la deficiencia de vitamina D (25(OH)D circulante <30 nmol/L) para mantener la inmunidad y reducir la carga de URI en la población general, los atletas y el personal militar (He et al., 2016). Un meta-análisis reciente reportó los efectos protectores de la suplementación con vitamina D vía oral en las infecciones respiratorias (probabilidad relativa 0.88), particularmente en aquellos con una deficiencia de vitamina D al inicio (probabilidad relativa 0.30) y en aquellos que recibieron vitamina D vía oral diario o semanal, pero no en aquellos que recibieron uno o más bolos largos (Martineau et al., 2017). La suficiencia de vitamina D se puede alcanzar al tener una exposición solar segura en el verano y, cuando el chequeo indique insuficiencia, suplementar en invierno con 1,000 UI/día de vitamina D₃ (Tabla 4) (Carswell et al., 2018)

RESUMEN

Esta revisión aporta una nueva perspectiva teórica en cómo la nutrición tiene influencia sobre la salud inmunitaria del atleta. Se presenta un paradigma adoptado desde la inmunología ecológica que incluye la resistencia inmunitaria (capacidad para destruir microbios) y tolerancia inmunitaria (capacidad para atenuar una respuesta inmunitaria y controlar la infección a un nivel no dañino). A través de esta nueva perspectiva, es fácil ver por qué los estudios que investigan los suplementos nutricionales enfocados en mejorar la resistencia inmunitaria en los atletas muestran beneficios limitados: falta evidencia que respalde la supresión inmunitaria en los atletas; esto es, ¡si no está roto, no lo arregles! Esta nueva perspectiva se centra en los suplementos nutricionales con propiedades tolerogénicas benéficas, que disminuyen la carga de infección en atletas sanos, incluyendo probióticos, vitamina C y vitamina D. Se requiere más investigación que demuestre los beneficios de los candidatos a suplementos nutricionales tolerogénicos para reducir la carga de infección en atletas, sin alterar las adaptaciones al entrenamiento y efectos secundarios. Cuando se considera la suplementación nutricional, los atletas deben asegurarse que el suplemento proviene de una fuente confiable y que está evaluada por un programa de control de calidad establecido (Maughan et al., 2018). Finalmente, para limitar la carga de infección y mantener la salud inmunitaria, los atletas deben seguir las recomendaciones prácticas de la Tabla 5.

Diez recomendaciones que limitan la carga de infección y mantienen la inmunidad en los atletas.

1. Cuando sea posible, evitar personas enfermas, particularmente en el otoño-invierno
2. Asegurarse de tener un esquema de vacunación apropiado
3. Asegurar una adecuada higiene de manos² y evitar la auto inoculación al tocar los ojos, la nariz y la boca
4. No entrenar o jugar con síntomas “por debajo del cuello”
5. Monitorear y manejar todas las formas de estrés, incluyendo el psicosocial y el físico
6. Lograr 7-9 horas de sueño cada noche
7. Comer una dieta bien equilibrada con un consumo de proteína adecuado (1.2-1.7 g/kg/BM/día)
8. Al iniciar los síntomas de resfriado común, disolver tabletas de zinc en la boca (75 mg/día de zinc)
9. Considerar la suplementación con vitamina C durante el riesgo alto de infección, por ejemplo, viajando a una competencia importante (0.25-1.0 g/día)
10. Considerar la suplementación con probióticos para aquellos más propensos a enfermarse/atletas que viajan) (~10¹⁰ bacterias vivas/día)

Tabla 5. ¹Se debe comentar un calendario apropiado de vacunación con el médico general; las fuentes incluyen www.cdc.gov/vaccines y www.nhs.uk/conditions/vaccinations. ²Se puede encontrar un consejo sobre la higiene de las manos en www.cdc.gov/handwashing.

REFERENCIAS

- Ayres, J.S., and D.S. Schneider (2012). Tolerance of infections. *Annu. Rev. Immunol.* 30:271-294.
- Bermon, S., L.M. Castell, P.C. Calder, N.C. Bishop, E. Blomstrand, F.C. Mooren, K. Kruger, A.N. Kavazis, J.C. Quindry, D.S. Sanchina, D.C. Nieman, M. Gleeson, D.B. Pyne, C.M. Kitic, G.L. Close, D.E. Larson-Meyer, A. Marcos, S.N. Meydani, D. Wu, N.P. Walsh, and R. Nagatomi (2017). Consensus Statement Immunonutrition and Exercise. *Exerc. Immunol. Rev.* 23:8-50.
- Berry, D.J., K. Hesketh, C. Power, and E. Hypponen (2011). Vitamin D status has a linear association with seasonal infections and lung function in British adults. *Br. J. Nutr.* 106:1433-1440.
- Calder, P.C. (2013). Feeding the immune system. *Proc. Nutr. Soc.* 72:299-309.
- Carswell, A.T., S.J. Oliver, L.M. Wentz, D.S. Kashi, R. Roberts, J.C.Y. Tang, R.M. Izard, S. Jackson, D. Allan, L.E. Rhodes, W.D. Fraser, J.P. Greeves, and N.P. Walsh (2018). Influence of vitamin D supplementation by sunlight or oral D3 on exercise performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* 50:2555-2564.
- Close, G.L., J. Russell, J.N. Cobley, D.J. Owens, G. Wilson, W. Gregson, W.D. Fraser, and J.P. Morton (2013). Assessment of vitamin D concentration in non-supplemented professional athletes and healthy adults during the winter months in the UK: implications for skeletal muscle function. *J. Sports Sci.* 31:344-353.
- Cohen, S., D.A. Tyrrell, and A.P. Smith (1991). Psychological stress and susceptibility to the common cold. *N. Engl. J. Med.* 325:606-612.
- 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.
- Drew, M.K., N. Vlahovich, D. Hughes, R. Appaneal, K. Peterson, L. Burke, B. Lundy, M. Toomey, D. Watts, G. Lovell, S. Praet, S. Halson, C. Colbey, S. Manzanero, M. Welvaert, N. West, D.B. Pyne, and G. Waddington (2017). A multifactorial evaluation of illness risk factors in athletes preparing for the Summer Olympic Games. *J. Sci. Med. Sport* 20:745-750.
- Eklblom, B., O. Eklblom, and C. Malm (2006). Infectious episodes before and after a marathon race. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 16:287-293.
- 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.
- Hao, Q., B.R. Dong, and T. Wu (2015). Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst. Rev.*:CD006895.
- He, C.S., X.H. Aw Yong, N.P. Walsh, and M. Gleeson (2016). Is there an optimal vitamin D status for immunity in athletes and military personnel? *Exerc. Immunol. Rev.* 22:42-64.
- Hellard, P., M. Avalos, F. Guimaraes, J.F. Toussaint, and D.B. Pyne (2015). Training-related risk of common illnesses in elite swimmers over a 4-yr period. *Med. Sci. Sports Exerc.* 47:698-707.
- Hemila, H. (2017). Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage. *J.R. Soc. Med. Open* 8:2054270417694291.
- Hemila, H., and E. Chalker (2013). Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst. Rev.*:CD000980.
- Martineau, A.R., D.A. Jolliffe, R.L. Hooper, L. Greenberg, J.F. Aloia, P. Bergman, G. Dubnov-Raz, S. Esposito, D. Ganmaa, A.A. Ginde, E.C. Goodall, C.C. Grant, C.J. Griffiths, W. Janssens, I. Laaksi, S. Manaseki-Holland, D. Mauer, D.R. Murdoch, R. Neale, J.R. Rees, S. Simpson Jr., I. Stelmach, G.T. Kumar, M. Urashima, and C.A. Camargo Jr. (2017). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Brit. Med. J.* 356:i6583.
- Maughan, R.J., L.M. Burke, J. Dvorak, D.E. Larson-Meyer, P. Peeling, S.M. Phillips, E.S. Rawson, N.P. Walsh, I. Garthe, H. Geyer, R. Meeusen, L.J.C. van Loon, S.M. Shirreffs, L.L. Spriet, M. Stuart, A. Vernec, K. Currell, V.M. Ali, R.G. Budgett, A. Ljungqvist, M. Mountjoy, Y.P. Pitsiladis, T. Soligard, U. Erdener, and L. Engebretsen (2018). IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br. J. Sports Med.* 52:439-455.
- Palmer-Green, D., C. Fuller, R. Jaques, and G. Hunter (2013). The Injury/illness performance project (IIPP): a novel epidemiological approach for recording the consequences of sports injuries and illnesses. *J. Sports Med.* 2013:523974.
- Paulsen, G., K.T. Cumming, G. Holden, J. Hallen, B.R. Ronnestad, O. Sveen, A. Skaug, I. Paur, N.E. Bastani, H.N. Ostgaard, C. Buer, M. Middtun, F. Freuchen, H. Wiig, E.T. Ulseth, I. Garthe, R. Blomhoff, H.B. Benestad, and T. Raastad (2014). Vitamin C and E supplementation hampers cellular adaptation to endurance training in humans: a double-blind, randomised, controlled trial. *J. Physiol.* 592:1887-1901.
- Peters, E.M., and E.D. Bateman (1983). Ultramarathon running and upper respiratory tract infections. An epidemiological survey. *S. Afr. Med. J.* 64:582-584.
- Peters, E.M., J.M. Goetzsche, B. Grobbelaar, and T.D. Noakes (1993). Vitamin C supplementation reduces the incidence of post-race symptoms of upper-respiratory-tract infection in ultramarathon runners. *Am. J. Clin. Nutr.* 57:170-174.
- Pyne, D.B., N.P. West, A.J. Cox, and A.W. Cripps (2015). Probiotics supplementation for athletes - clinical and physiological effects. *Eur. J. Sport Sci.* 15:63-72.
- Shing, C.M., J.M. Peake, C.L. Lim, D. Briskey, N.P. Walsh, M.B. Fortes, K.D. Ahuja, and L. Vitetta (2014). Effects of probiotics supplementation on gastrointestinal permeability, inflammation and exercise performance in the heat. *Eur. J. Appl. Physiol.* 114:93-103.
- Svendsen, I.S., I.M. Taylor, E. Tonnessen, R. Bahr, and M. Gleeson (2016). Training-related and competition-related risk factors for respiratory tract and gastrointestinal infections in elite cross-country skiers. *Br. J. Sports Med.* 50:809-815.
- Walsh, N.P. (2018). Recommendations to maintain immune health in athletes. *Eur. J. Sport Sci.* 18:820-831.
- Walsh, N.P. (2019). Nutrition and athlete immune health: new perspectives on an old paradigm. *Sports Med.* In press.
- Wang, A., S.C. Huen, H.H. Luan, S. Yu, C. Zhang, J.D. Gallezot, C.J. Booth, and R. Medzhitov (2016). Opposing effects of fasting metabolism on tissue tolerance in bacterial and viral inflammation. *Cell* 166:1512-1525 e12.
- Wentz, L.M., M.D. Ward, C. Potter, S.J. Oliver, S. Jackson, R.M. Izard, J.P. Greeves, and N.P. Walsh (2018). Increased risk of upper respiratory infection in military recruits who report sleeping less than 6 h per night. *Mil. Med.* 183:e699-e704.
- Woodward, B. (1998). Protein, calories, and immune defenses. *Nutr. Rev.* 56:S84-S92.
- cetyl group metabolism during 4 h of moderate exercise in man. *J. Physiol.* 541:969-978.

TRADUCCIÓN

Este artículo ha sido traducido y adaptado de: Walsh, N. (2019). Nutrition and Athlete Immune Health: A New Perspective. *Sports Science Exchange* 198, Vol. 29, No. 198, 1-7, por el Dr. Samuel Alberto García Castrejón.