

Efectos del consumo a largo plazo de agua rica en hidrógeno sobre la actividad antioxidante y la flora intestinal en jugadoras juveniles de fútbol de Suzhou, China

Ji-Bin Sha^{1, 2}, Shuang-Shuang Zhang^{1, 6}, Yi-Ming Lu¹, Wen-Jing Gong¹, Xiao-Ping Jiang³, Jian-Jun Wang³, Tong-Ling Qiao⁴, Hong-Hong Zhang⁴, Min-Qian Zhao³, Da-Peng Wang³, Hua Xia⁴, Zhong Wei Li⁵, Jian-Liang Chen⁵, Lin Zhang⁶, *
Cheng-Gang Zhang^{1, 1}

Instituto de Medicina de la Radiación de Beijing, Laboratorio Estatal Clave de Proteómica, Centro de Investigación de Salud Mental y Cognitiva, Beijing, China
2 Escuela de Deportes y Salud, Universidad Deportiva de Shandong, Jinan, Provincia de Shandong, China

3 Escuela de deportes de Suzhou, Suzhou, provincia de Jiangsu, China

4 Instituto de Investigación de Ciencias del Deporte de Suzhou, Suzhou, provincia de Jiangsu, China

5 Suzhou New Chengshi Health Management Co., Ltd., Suzhou, provincia de Jiangsu, China

6 Facultad de Ciencias del Deporte, Universidad de Soochow, Suzhou, provincia de Jiangsu, China

*Correspondencia a: Cheng-Gang Zhang, PhD, zhangcg@bmi.ac.cn; Lin Zhang, PhD, zhanglin001@suda.edu.cn.

orcid: 0000-0002-4521-3304 (Cheng-Gang Zhang)

Abstracto

Gastar una cantidad considerable de energía física conduce inevitablemente a la fatiga durante el entrenamiento y la competición en el fútbol. Un número creciente de hallazgos experimentales han confirmado la relación entre la generación y la eliminación de radicales libres, la fatiga y las lesiones por ejercicio. Recientemente, el hidrógeno se identificó como un nuevo antioxidante selectivo con posibles aplicaciones beneficiosas en el deporte. El presente estudio evaluó el efecto del consumo de agua rica en hidrógeno durante 2 meses sobre la flora intestinal en jugadoras juveniles de fútbol de Suzhou. Como lo demostró el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas y el análisis de la secuencia de ADNr 16S de muestras de heces, el consumo de agua rica en hidrógeno durante dos meses redujo significativamente los niveles séricos de malondialdehído, interleucina-1, interleucina-6, factor de necrosis tumoral- α ; luego aumentó significativamente la superóxido dismutasa sérica, los niveles de capacidad antioxidante total y los niveles de hemoglobina de la sangre entera. Además, el consumo de agua rica en hidrógeno mejoró la diversidad y abundancia de la flora intestinal en los atletas. Todos los índices examinados, incluidos los índices de shannon, sobs, ace y chao, fueron más altos en el grupo de control que los propuestos como resultado del consumo de agua rica en hidrógeno antes de la prueba, pero estos índices se invirtieron y fueron más altos que los de los controles después de la intervención de 2 meses. Sin embargo, hubo algunas diferencias en los componentes de la flora intestinal de estos dos grupos antes de la prueba, mientras que no hubo cambios significativos en la composición de la flora intestinal durante el período de prueba. Por lo tanto, el consumo de agua rica en hidrógeno durante dos meses podría desempeñar un papel modulador en la flora intestinal de los atletas en función de sus actividades antioxidantes y antiinflamatorias selectivas. El protocolo de estudio fue aprobado por el comité de ética de la Escuela de Deportes de Suzhou (número de aprobación: SSS-EC150903).

Palabras clave: agua rica en hidrógeno; antioxidante; antiinflamatorio; flora intestinal; diversidad; jugador de fútbol; Suzhou

doi: 10.4103/2045-9912.248263

Cómo citar este artículo: Sha JB, Zhang SS, Lu YM, Gong WJ, Jiang XP, Wang JJ, Qiao TL, Zhang HH, Zhao MQ, Wang DP, Xia H, Li ZW, Chen JL, Zhang L, Zhang CG. Efectos del consumo a largo plazo de agua rica en hidrógeno sobre la actividad antioxidante y la flora intestinal en jugadoras juveniles de fútbol de Suzhou, China. Res. de gas médico 2018;8(4):135-143.

Financiamiento: El estudio fue apoyado por el Proyecto Nacional de Investigación Básica de China (Programa 973), No. 2012CB518200 (para ZCG), el Programa General de la Fundación de Ciencias Naturales de China, No. 81371232, 81573251 (para ZCG), y los Programas Clave Especiales para Ciencia y Tecnología de China, No. 2012ZX09102301-016 y 2014ZX09J14107-05B (a ZCG).

INTRODUCCIÓN

Varios estudios han confirmado que la aparición de fatiga inducida por el ejercicio está estrechamente relacionada con el nivel de estrés oxidativo en el cuerpo.^{1,2} El daño peroxidativo de los lípidos causado por la acumulación de radicales libres en el cuerpo y la reacción en cadena correspondiente se consideran factores importantes responsables de la disminución de la función del cuerpo.³⁻⁵

La capacidad antioxidante de los atletas profesionales es mucho mayor que la de la gente común, y los atletas desarrollan una mayor capacidad para resistir la acumulación de radicales libres y el daño oxidativo generado en los deportes.⁶ Sin embargo, todavía existen muchos problemas con respecto a la protección, el alivio y la eliminación de la reacción de estrés oxidativo inducida por la acumulación de radicales libres después del ejercicio y los deportes.

Actualmente, los efectos de los antioxidantes utilizados en la práctica del ejercicio varían, y los estudios han indicado que algunos de estos

las sustancias pueden inducir lesiones musculares esqueléticas más significativas en los atletas.⁷⁻⁹ Por lo tanto, la búsqueda de antioxidantes selectivos seguros y efectivos se ha convertido en un importante esfuerzo de investigación.

La actividad antioxidante selectiva del hidrógeno fue reportada por primera vez en 2007 por Ohsawa et al.¹⁰ Posteriormente, un número significativo de estudios confirmaron que el agua rica en hidrógeno, preparada disolviendo hidrógeno en agua, muestra actividad antioxidante selectiva. Actualmente, los investigadores de ciencias del deporte están prestando cada vez más atención a los efectos antioxidantes, antiinflamatorios y antiapoptóticos selectivos del hidrógeno y su regulación del entorno alcalinizante del cuerpo.^{11,12} El efecto protector beneficioso del agua rica en hidrógeno se ha confirmado gradualmente en experimentos con animales y humanos.

La flora intestinal simbiótica humana, considerada el "segundo genoma" del cuerpo, tiene efectos significativos en la salud humana.^{11,12}

En los últimos años, los estudios han confirmado que el desequilibrio de la



la flora intestinal está directamente relacionada con el estrés oxidativo.^{13,14} Los resultados de experimentos humanos con atletas han demostrado que una mayor intensidad de ejercicio produce un aumento del estrés oxidativo en el cuerpo y, por lo tanto, una mayor incidencia de síntomas de estrés gastrointestinal. Por lo tanto, en el proceso de entrenamiento, los atletas deben beber una cantidad suficiente de agua rica en hidrógeno antioxidante selectivo para regular su flora intestinal, lo que podría tener un efecto protector sobre el tracto gastrointestinal y reducir las reacciones de estrés.

PARTICIPANTES Y MÉTODOS

Participantes y agrupación

Treinta y ocho jugadoras de fútbol femenino juveniles de la Escuela de Deportes de Su zhou que mostraban un estado saludable y ausencia de lesiones deportivas, sin ninguna preferencia alimentaria obvia y sin una ingesta significativa informada de suplementos nutricionales y antibióticos durante 3 meses se dividieron aleatoriamente en dos grupos: el grupo de control ($n = 10$) y el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno ($n = 28$) (Figura 1). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada participante antes de la admisión al protocolo, y el protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética de la Escuela de Deportes de Suzhou (número aprobado: SSS-EC150903). Este estudio sigue las pautas de los Estándares consolidados de informes de ensayos (CONSORT). Durante el experimento, los atletas del grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno bebieron agua rica en hidrógeno en una cantidad equivalente a la cantidad de agua normal que habían consumido diariamente previamente, mientras que los atletas del grupo de control continuaron bebiendo agua estándar en cantidades consistentes con sus hábitos anteriores.

El experimento duró 2 meses. La información básica de los sujetos se muestra en la Tabla 1.

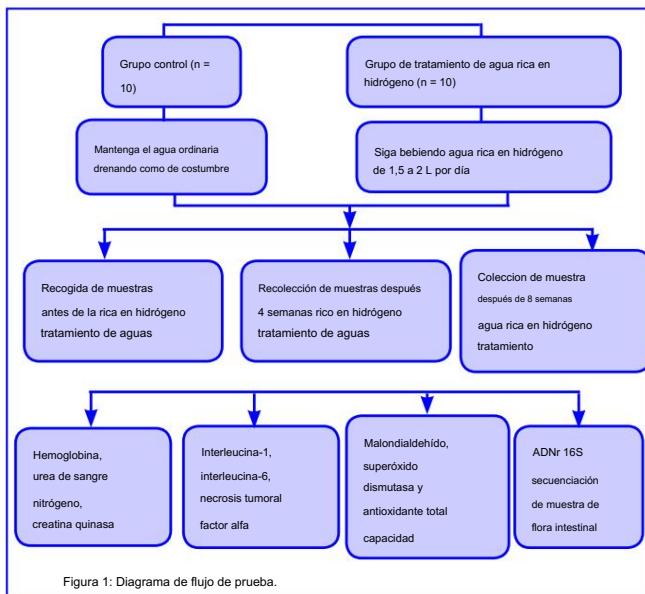


Tabla 1: Características de todos los sujetos

Características	Grupo de control (n = 10)	Grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno (n = 28)
Edad (año)	13,7±1,06	12,18±0,86
Altura (cm)	159,1±5,51	149,32±8,69
Peso corporal (kg)	48,97±4,56	40,15±7,56
Periodo de formación (año)	3,4±1,51	1,21±0,6

Nota: Datos expresados como la media ± SD.

Colección de muestra

Durante el experimento, los atletas siguieron sus regímenes dietéticos y de descanso anteriores y otros aspectos de su rutina diaria normal. El contenido del entrenamiento, la intensidad del ejercicio, la frecuencia del ejercicio y otros parámetros fueron consistentes con el régimen de entrenamiento de rutina de los atletas.

Prueba de muestra de sangre

Recolectamos muestras de 5 mL de sangre venosa (en ayunas) de los 38 atletas a una hora predeterminada de la mañana, y se tomaron muestras de 100 µL de sangre completa para la medición de parámetros hematológicos en un analizador de células sanguíneas. Las muestras de sangre restantes se centrifugaron a 3000 × g durante 5 minutos. A continuación, las muestras de suero se recogieron y analizaron con un aparato de análisis bioquímico automático para determinar la hemoglobina (HGB), el nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la creatina quinasa (CK). Luego, las muestras de suero se analizaron en busca de índices de respuesta oxidativa (malondialdehído (MDA), superóxido dismutasa (SOD) y capacidad antioxidante total (T-AOC)) e índices inflamatorios (interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α)) utilizando un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas.

Análisis de secuenciación de ADNr 16S de muestras de flora intestinal

Se recolectaron muestras de flora fecal de los 38 atletas de acuerdo con las especificaciones para el muestreo de heces y se almacenaron a -80 °C. La posterior extracción de la muestra de ADN y el análisis de secuenciación del 16S rDNA se realizaron con la ayuda del Novagene Genomics Institute.

Análisis estadístico

Se utilizó SPSS 19.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.) para el análisis estadístico. Los resultados se expresaron como la media ± DE. Las diferencias significativas entre los dos grupos se analizaron con análisis de varianza unidireccional medido repetido, y el nivel de significación se fijó en $P < 0,05$.

RESULTADOS

Efectos del consumo a largo plazo de agua rica en hidrógeno en los índices de rutina de jugadoras de fútbol juveniles

Hemoglobina

Después de 4 semanas, HGB disminuyó de $134,3 \pm 12,95$ g/L a $124,00 \pm 17,75$ g/L en el grupo de control, mientras que en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno disminuyó de $138,74 \pm 9,38$ g/L a $129,59 \pm 8,57$ g/L. Después de 8 semanas, HGB aumentó de $124,00 \pm 17,75$ g/L a $131,6 \pm 25,31$ g/L en el grupo de control, mientras que en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno aumentó de $129,59 \pm 8,57$ g/L a $139,89 \pm 7,02$ g/L (Figura 2A). La tendencia creciente y la amplitud de HGB fueron más significativas en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno ($P = 0,032$).

Nitrógeno ureico en sangre

Después de 4 semanas, el nivel de BUN aumentó de $4,73 \pm 0,88$ a $4,83 \pm 0,81$ mM en el grupo de control, mientras que en el grupo de tratamiento con agua rica en hidrógeno cambió de $5,19 \pm 0,85$ a $5,17 \pm 1,03$ mM. Después de 8 semanas, el nivel de BUN en el grupo de control siguió aumentando, de $4,83 \pm 0,81$ a $5,29 \pm 0,97$ mM, mientras que en el tratamiento de agua rica en hidrógeno

ment grupo disminuyó de $5,17 \pm 1,03$ a $4,42 \pm 0,95$ mM (Figura 2B). Hubo una diferencia más clara entre los dos grupos ($P = 0,887$).

Creatina quinasa

Después de 4 semanas, la CK en el grupo de control aumentó de $157,3 \pm 17,37$ a $171,3 \pm 31,96$ UI, mientras que en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno disminuyó de $149,3 \pm 30,43$ a $135,89 \pm 24,44$ UI (Figura 2C). Despues de 8 semanas, la CK disminuyó de $171,3 \pm 31,96$ a $129,7 \pm 30,05$ UI en el grupo de control y de $135,85 \pm 24,44$ a $119,85 \pm 29,93$ UI en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno ($P = 0,061$).

En comparación con HGB y BUN, CK fue más sensible a los cambios en la carga de ejercicio. Estos resultados sugieren que el tratamiento con agua rica en hidrógeno ejerció un cierto efecto para mejorar el nivel de HGB en toda la sangre de los atletas.

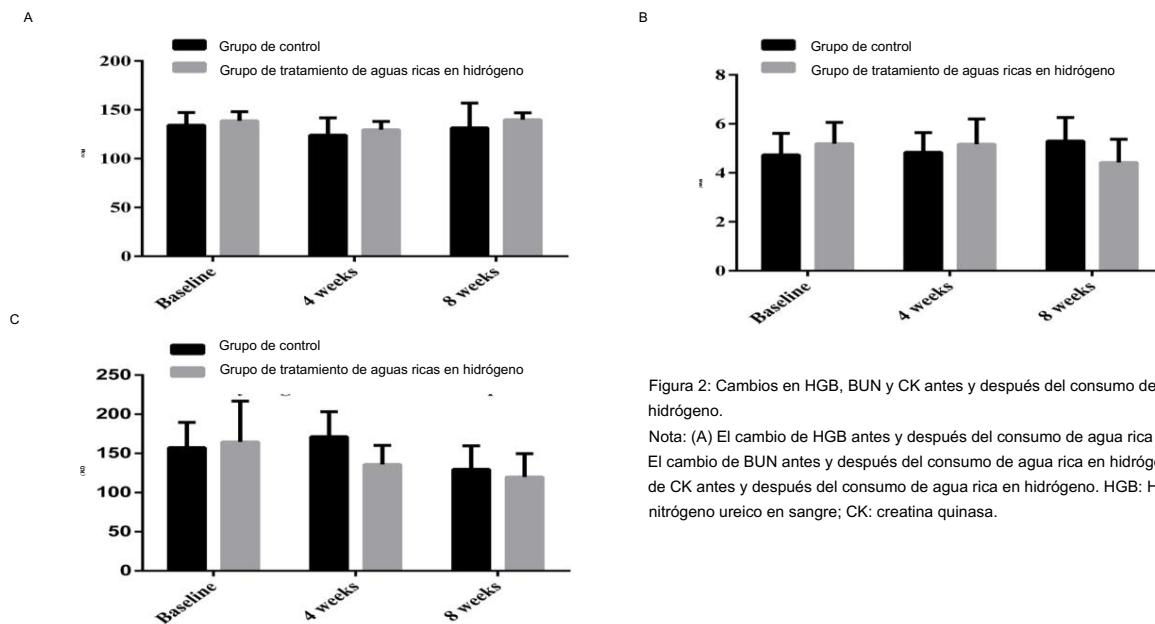


Figura 2: Cambios en HGB, BUN y CK antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno.

Nota: (A) El cambio de HGB antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno; (B) El cambio de BUN antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno; (C) El cambio de CK antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno. HGB: Hemoglobina; BUN: nitrógeno ureico en sangre; CK: creatina quinasa.

Efectos del consumo a largo plazo de agua rica en hidrógeno sobre los índices de respuesta oxidativa de futbolistas juveniles

Malondialdehído

Después de 4 semanas, la MDA sérica disminuyó de $24,77 \pm 7,32$ a $16,67 \pm 4,19$ μM en el grupo de control, mientras que disminuyó de $22,39 \pm 6,20$ a $13,80 \pm 3,33$ μM en el grupo de tratamiento con agua rica en hidrógeno. Despues de 8 semanas, la MDA sérica cambió de $16,67 \pm 4,19$ a $15,79 \pm 3,07$ μM en el grupo de control y de $13,80 \pm 3,33$ a $12,69 \pm 1,94$ μM en el grupo de tratamiento con agua rica en hidrógeno, observándose diferencias significativas entre los dos grupos ($P = 0,000$; Figura 3A) .

Superóxido dismutasa

Después de 4 semanas, el nivel de SOD en suero aumentó de $10,14 \pm 2,60$ a $13,14 \pm 2,18$ U/mL en el grupo de control y de $11,09 \pm 3,17$ a $14,07 \pm 1,91$ U/mL en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno. Despues de 8 semanas, el nivel de SOD en suero en el grupo de control disminuyó de $13,14 \pm 2,18$ a $13,01 \pm 1,08$ U/mL, mientras que en el grupo de tratamiento con agua rica en hidrógeno disminuyó de $14,07 \pm 1,91$ a $13,69 \pm 2,10$ U/mL, con diferencias significativas entre los dos grupos ($P = 0,027$; Figura 3B) .

Capacidad antioxidante total

Después de 4 semanas, la T-AOC sérica aumentó de $0,8 \pm 0,08$ a $1,11 \pm 0,17$ μM en el grupo de control, mientras que la T-AOC sérica en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno cambió de $0,87 \pm 0,11$ a $1,17 \pm 0,13$ μM . Despues de 8 semanas, T-AOC cambió de $1,17 \pm 0,13$ a $0,84 \pm 0,09$ μM en el grupo de control y de $1,17 \pm 0,13$ a $0,9 \pm 0,13$ μM en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno, con diferencias significativas entre los dos grupos ($P = 0,004$, Figura 3C) .

Estos resultados sugieren que el tratamiento del agua rica en hidrógeno ejerció un efecto antioxidante.

Efectos del consumo a largo plazo de agua rica en hidrógeno sobre los índices inflamatorios de jugadoras de fútbol juveniles

Interleucina-6

Después de 4 semanas, el nivel de IL-1 sérica en el grupo de control aumentó de $24,77 \pm 7,32$ a $32,56 \pm 7,61$ μM , y en el grupo de tratamiento con agua rica en hidrógeno aumentó de $24,79 \pm 8,94$ a $29,32 \pm 7,09$ μM . Despues de 8 semanas, el nivel de IL-1 aumentó de $32,56 \pm 7,61$ a $42,94 \pm 6,24$ μM en el grupo de control y de $29,32 \pm 7,09$ μM a $34,47 \pm 6,22$ μM en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno, con diferencias significativas entre los dos grupos ($P = 0,002$, Figura 4A) .

interleucina-6

Después de 4 semanas, el nivel de IL-6 en suero disminuyó de $19,48 \pm 2,16$ a $10,53 \pm 1,62$ ng/L en el grupo de control y de $17,72 \pm 2,1$ a $8,74 \pm 2,57$ ng/L en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno. Despues de 8 semanas, el nivel de IL-6 en suero en el grupo de control aumentó de $10,53 \pm 1,62$ ng/L a $24,88 \pm 6,11$ ng/L, mientras que en el grupo de tratamiento con agua rica en hidrógeno aumentó de $8,74 \pm 2,57$ a $12,37 \pm 3,2$ ng/L, con



diferencias significativas entre los dos grupos ($P = 0,000$, Figura 4B).

Factor de necrosis tumoral- α

Después de 4 semanas, el TNF- α sérico aumentó de $20,04 \pm 7,99$ a $60,57 \pm 10,09 \mu\text{M}$ en el grupo de control y aumentó de $20,44 \pm 7,75$ a $49,46 \pm 11,59 \mu\text{M}$ en el agua rica en hidrógeno.

grupo de tratamiento. Después de 8 semanas, el TNF- α sérico aumentó de $60,57 \pm 10,09$ a $132,24 \pm 10,46 \mu\text{M}$ en el grupo de control y de $49,46 \pm 11,59$ a $107,00 \pm 13,89 \mu\text{M}$ en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno, con diferencias significativas entre los dos grupos ($P = 0,000$, Figura 4C).

Estos resultados sugieren que el tratamiento con agua rica en hidrógeno ejerció un efecto antiinflamatorio.

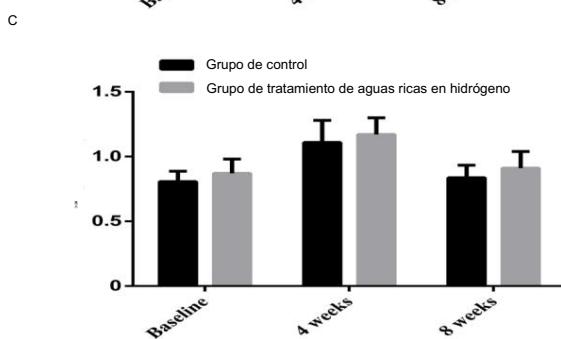
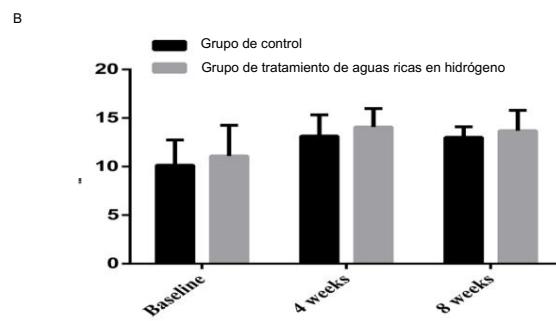
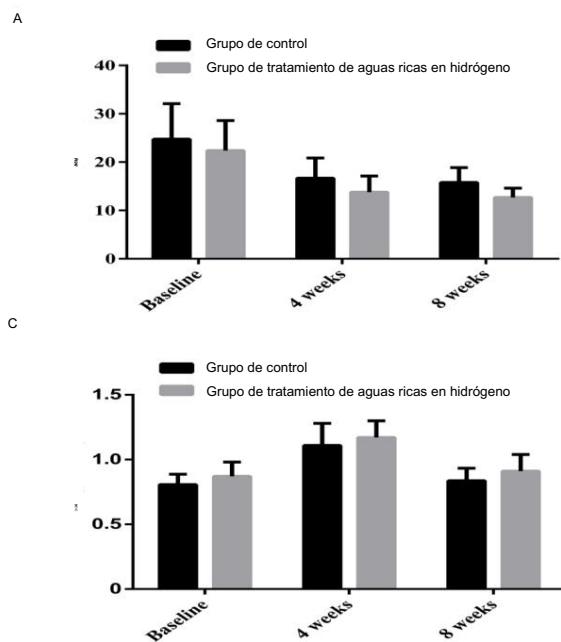


Figura 3: Cambios en MDA, SOD y T-AOC antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno.

Nota: (A) El cambio de MDA antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno; (B) El cambio de SOD antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno; (C) El cambio de T-AOC antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno. MDA: malondialdehído; SOD: superóxido dismutasa; T-AOC: capacidad antioxidante total.

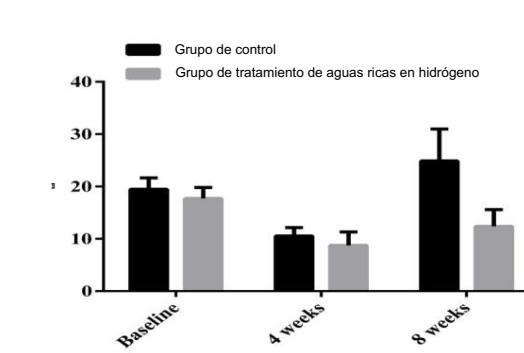
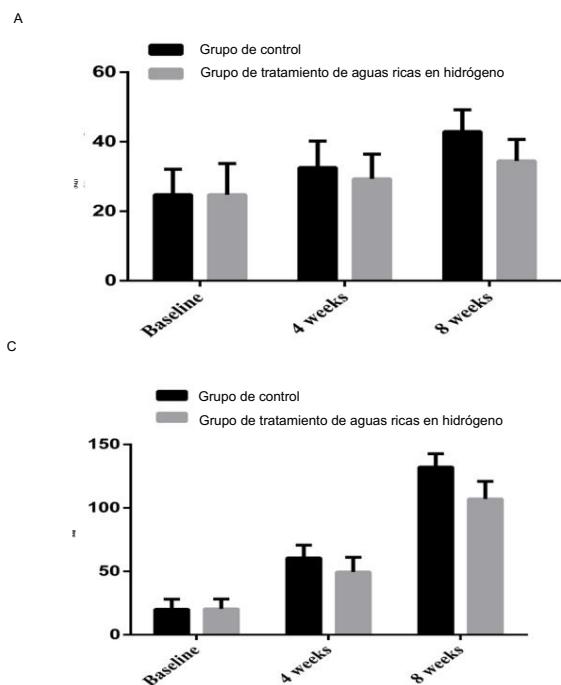


Figura 4: Cambios en IL-1, IL-6 y TNF- α antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno.

Nota: (A) El cambio de IL-1 antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno; (B) El cambio de IL-6 antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno; (C) El cambio de TNF- α antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno. IL: interleucina; TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa.

Efectos del consumo a largo plazo de agua rica en hidrógeno en los componentes de la flora intestinal de jugadoras juveniles de fútbol Clasificación por filo

En las muestras recogidas de los deportistas tras el pretratamiento

con agua rica en hidrógeno, el número de Actinobacteria en el grupo de control fue mayor que en el grupo de tratamiento, y el número de Bacteroides en el grupo de control fue ligeramente menor que en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno.



Además, el número de clostridios en el grupo de control fue ligeramente superior al del grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en el número de estos grupos bacterianos después de 2 meses de tratamiento con agua rica en hidrógeno.

Clasificación por clase

En las muestras recolectadas de los atletas después del pretratamiento con agua rica en hidrógeno, la cantidad de Actinobacteria en el grupo de control fue mayor que la del grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno, mientras que la cantidad de Bacteroides en el grupo de control fue ligeramente menor que la del grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno, y la cantidad de Clostridia, Coriobacteria y Erysipelotrichia en el grupo de control fue mayor que la del grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno .

Sin embargo, no hubo una diferencia significativa en el número de estos grupos bacterianos después de 2 meses de tratamiento con agua rica en hidrógeno.

Clasificación por orden

En las muestras recolectadas de los atletas después del pretratamiento con agua rica en hidrógeno, la cantidad de Actinobacteria en el grupo de control fue mayor que la del grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno, mientras que la cantidad de Bacteroides en el grupo de control fue ligeramente menor que la del grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno, y la cantidad de Clostridia y Coriobacteria en el grupo de control fue mayor que la del grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno. El número de Erysipelotrichia en el grupo de control fue mayor que en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno, aunque esta diferencia no fue significativa. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en el número de bacterias relacionadas después de 2 meses de tratamiento de agua rica en hidrógeno.

Clasificación por familias

En las muestras recogidas de los atletas después del pretratamiento con agua rica en hidrógeno, el número de Acidaminococcaceae, Bacteriodaceae, Bifidobacteriaceae, Coriobacteriaceae, De sulforibronaceae, Erysipelotrichaceae y Ruminococcaceae fue superior al del grupo tratado con agua rica en hidrógeno, observándose diferencias en el número de Bifidobacteriaceae, Ruminococcaceae, Coriobacteriaceae y Erysipelotrichaceae. No hubo diferencia en el número

de Lachnospiraceae entre los dos grupos. El número de Prevotellaceae en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno fue mayor que en el grupo de control. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en el número de estos grupos bacterianos después de 2 meses de tratamiento con agua rica en hidrógeno.

Clasificación por género

En las muestras recolectadas de los atletas después del pretratamiento con agua rica en hidrógeno, los números de Bifidobacterium y *Os ciliibacter* en el grupo de control fueron más altos que los del grupo de tratamiento con agua rica en hidrógeno, observándose una diferencia en el número de Bifidobacteriaceae. El número de *Prevotella* en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno fue mayor que en el grupo de control, aunque esta diferencia no fue significativa. No hubo diferencias significativas en el número de estos grupos bacterianos después de 2 meses de tratamiento con agua rica en hidrógeno.

Efectos del consumo a largo plazo de agua rica en hidrógeno sobre la diversidad y abundancia de la flora intestinal en jugadoras juveniles de fútbol

Se determinó el número real de unidades taxonómicas operativas (sobs) y los índices de ace, chao y shannon, y luego se trazó una curva de dilución. Los cambios registrados indicaron que los índices sobs, ace, chao y shannon del grupo de control fueron más altos que los del grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno, lo que sugiere que la abundancia y diversidad de la flora intestinal en el grupo de control fue mayor que la del grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno.

Después de 1 mes de tratamiento con agua rica en hidrógeno, los índices sobs, ace y chao fueron más altos en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno que en el grupo de control. La tendencia se invirtió ligeramente, lo que indica que la abundancia de flora intestinal fue mayor en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno que en el grupo de control. El índice de Shannon del grupo de tratamiento en ese momento era esencialmente el mismo que el del grupo de control, lo que indica que el tratamiento con agua rica en hidrógeno también podría mejorar la diversidad de la flora intestinal.

Después de 2 meses de tratamiento con agua rica en hidrógeno, los índices de sobs, ace, chao y shannon fueron mucho más altos que los del grupo de control ($P = 0,479$, $P = 0,710$, $P = 0,369$, $P = 0,369$). Lo que indica que el tratamiento con agua rica en hidrógeno puede mejorar la abundancia y diversidad de la flora intestinal (Figura 5).

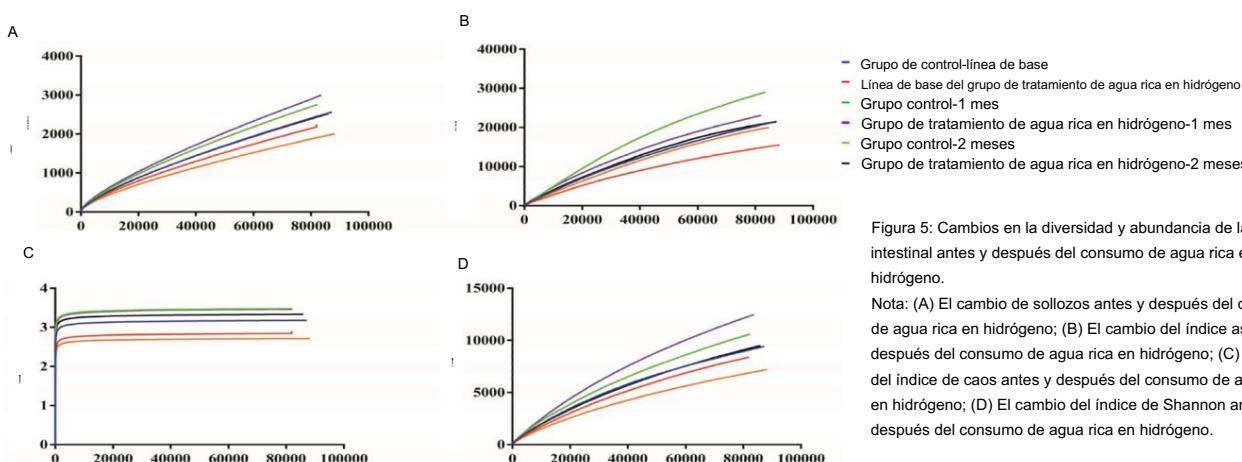


Figura 5: Cambios en la diversidad y abundancia de la flora intestinal antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno.

Nota: (A) El cambio de sollozos antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno; (B) El cambio del índice as antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno; (C) El cambio del índice de caos antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno; (D) El cambio del índice de Shannon antes y después del consumo de agua rica en hidrógeno.



DISCUSIÓN

Los estudios experimentales y clínicos existentes han demostrado que los animales o los seres humanos solo necesitan respirar hidrógeno o beber o inyectarse agua rica en hidrógeno para proteger el corazón, el cerebro, el hígado, los riñones, los pulmones y el intestino delgado de la lesión oxidativa por isquemia/reperfusión o la lesión inflamatoria después del trasplante de órganos cardíacos.^{15,16}

Los posibles efectos biológicos del hidrógeno en los deportes han llamado mucho la atención de los investigadores en ciencias del deporte. Los efectos protectores beneficiosos del agua rica en hidrógeno en el cuerpo se han confirmado gradualmente en experimentos con animales y humanos. Ostožic resumió las aplicaciones actuales del hidrógeno en el campo del deporte, enfatizando que el hidrógeno 1) puede eliminar de manera efectiva una gran cantidad de radicales libres dañinos generados a través del movimiento, mejorando así la capacidad antioxidante; 2) es un agente alcalinizante efectivo en el ambiente interno que puede inhibir efectivamente la acidificación de la sangre inducida por la acumulación de ácido láctico en los deportes; y 3) es una importante molécula señalizadora de gases que puede participar en procesos reguladores fisiológicos como los procesos antiinflamatorios, antiapoptóticos y antiautofagia.^{17,18} Esta regulación no involucra la misma vía de señalización que el estrés antioxidante.

Análisis del efecto del consumo a largo plazo de agua rica en hidrógeno en los índices de rutina de jugadoras juveniles de fútbol

HGB es uno de los indicadores clásicos que reflejan el nivel de ejercicio de resistencia. El cambio de HGB después de 4 semanas fue causado por aumentos en la cantidad o intensidad del ejercicio y factores estacionales durante el entrenamiento de invierno. El nivel de HGB comenzó a aumentar gradualmente, lo que sugiere que los atletas se habían adaptado bien a la carga de entrenamiento de invierno. El aumento en el nivel de HGB fue mayor en general en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno, lo que sugirió que el tratamiento de agua rica en hidrógeno a largo plazo podría ayudar a aumentar el nivel de HGB.

El nitrógeno ureico es el producto final del metabolismo de las proteínas. La participación del catabolismo proteico en el suministro de energía aumenta durante el ejercicio prolongado y de alta intensidad, aumentando así la cantidad de nitrógeno ureico en la sangre y la orina con una mayor descomposición de proteínas y aminoácidos. El cambio del nivel de BUN de los 38 atletas aumentó ligeramente debido al entrenamiento de invierno y factores estacionales. Después de 8 semanas, la disminución en el nivel de nitrógeno ureico sérico y el aumento en el nivel de HGB indicaron que el tratamiento a largo plazo con agua rica en hidrógeno tiene efectos beneficiosos sobre las funciones fisiológicas de los atletas.

La CK es la enzima clave en el metabolismo energético en las células del músculo esquelético, cuya actividad afecta directamente la intensidad máxima a corto plazo de la capacidad de ejercicio. Después de una carga muscular de alta intensidad, el dolor muscular y los niveles séricos de CK se correlacionan alta y positivamente. Clarke et al.³⁷ encontraron que el nivel de CK en el suero de atletas profesionales de rugby es marcadamente alto. La CK es un índice importante que refleja la carga del ejercicio, particularmente la que sufre el músculo esquelético.

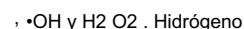
Por lo tanto, la CK podría reflejar indirectamente los niveles de lesión y reparación activa de la ultraestructura del músculo esquelético.

Después de 8 semanas, el nivel de CK sérica en los grupos de tratamiento de agua rica en hidrógeno y de control continuó disminuyendo.

Análisis del efecto del consumo a largo plazo de agua rica en hidrógeno sobre la respuesta oxidativa sérica de futbolistas juveniles

Tsubone et al.¹⁹ compararon los efectos de beber agua rica en hidrógeno sobre los niveles de estrés oxidativo y metabolitos antioxidantes en el suero de caballos de pura sangre británicos y encontraron que el tratamiento con agua rica en hidrógeno tenía un efecto antioxidante beneficioso. Aoki et al.²⁰ realizaron estudios en jugadores de fútbol y demostraron que beber agua rica en hidrógeno durante 1 semana podría reducir la fatiga del ejercicio y la acumulación de ácido láctico después del ejercicio, pero no tuvo un efecto significativo sobre el índice de respuesta oxidativa.

Li et al.²¹ demostraron que el agua rica en hidrógeno podría prolongar significativamente la duración del ejercicio antes del agotamiento en ratas y mejorar su capacidad de ejercicio, lo que indica un efecto antifatiga significativo. Zhao y Zhang²² demostraron que la suplementación con agua rica en hidrógeno en diferentes momentos antes, durante y después del ejercicio ejercía efectos protectores significativos contra las lesiones por estrés oxidativo en atletas nadadores durante el ejercicio de alta intensidad. Esta suplementación de agua rica en hidrógeno puede reducir la producción excesiva de radicales libres y mejorar la actividad de las enzimas antioxidantes y la capacidad antioxidante del cuerpo, promoviendo así la recuperación física después del ejercicio de alta intensidad. Hu y Zhang²³ demostraron que el entrenamiento intermitente de alta intensidad aumenta la concentración de O₂ –



El agua rica puede mejorar significativamente la inhibición del cuerpo de O₂ – y •OH, mostrando una mayor tasa de inhibición de •OH, lo que refleja completamente su efecto antioxidante selectivo. Li et al.²⁴ encontraron que el tratamiento con agua rica en hidrógeno podría reducir de manera efectiva la lesión por estrés oxidativo inducida en el músculo esquelético por el ejercicio intenso al tiempo que mejora la ultraestructura muscular. Wang et al.²⁵ informaron que el tratamiento con agua rica en hidrógeno podría aumentar la expresión de SIRT3, mejorar la actividad de las enzimas antioxidantes y reducir la respuesta inflamatoria después del ejercicio centrífugo.

La MDA es uno de los indicadores clásicos que reflejan el nivel de peroxidación lipídica. Después de 8 semanas, la diferencia de MDA sérica entre los dos grupos fue significativa, lo que sugiere que el tratamiento a largo plazo con agua rica en hidrógeno ejerce un efecto antioxidante.

SOD es uno de los indicadores clásicos que reflejan la capacidad antioxidante de eliminación de radicales libres. Los niveles de SOD de los grupos de tratamiento de agua rica en hidrógeno y de control aumentaron ligeramente después de 4 semanas. Y el nivel medio de SOD en suero del grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno fue consistentemente más alto que el del grupo de control después de 8 semanas.

Las sustancias antioxidantes del suero se pueden dividir en el sistema antioxidante enzimático y el sistema antioxidante no enzimático. El sistema antioxidante enzimático involucra principalmente sustancias como SOD, glutatión peroxidasa, glutatión reductasa y catalasa. El sistema antioxidante no enzimático involucra principalmente sustancias hidrosolubles, como vitamina C, bilirrubina, vitamina E liposoluble, coenzima Q, carotenoides y antioxidantes flavonoides. En cuanto a su función, las sustancias antioxidantes del suero se pueden dividir en tres tipos: antioxidantes preventivos; antioxidantes de tipo captura; y antioxidantes reparadores y regeneradores. La capacidad antioxidante total



representa la suma de las sustancias y funciones anteriores.

Los cambios observados en el T-AOC sérico sugirieron que 4 semanas de tratamiento con agua rica en hidrógeno mejoraron la capacidad de eliminación de radicales libres de los antioxidantes.

Estos resultados sugieren que el tratamiento de aguas ricas en hidrógeno a largo plazo ejerce un efecto antioxidant.

Análisis del efecto del consumo a largo plazo de agua rica en hidrógeno sobre los índices inflamatorios séricos de futbolistas juveniles

Los factores inflamatorios aumentarán y la inflamación se intensificará durante el ejercicio debido al aumento en el consumo de energía, los radicales libres y la intensificación del estrés oxidativo.

Sin embargo, existen tres mecanismos antiinflamatorios que pueden desplegarse durante el ejercicio. 1) El ejercicio puede aumentar el consumo de energía, reduciendo así el volumen de grasa visceral y aliviando la infiltración de grasa en los linfocitos inflamatorios. 2) El ejercicio puede aumentar efectivamente la producción y liberación de citocinas antiinflamatorias derivadas del músculo durante la contracción del músculo esquelético; el músculo esquelético representa del 35 al 45% del peso corporal total, y los efectos reguladores de este importante órgano endocrino sobre la homeostasis humana no pueden ignorarse. 3) El ejercicio puede reducir efectivamente la expresión del receptor tipo toll en la superficie de la membrana de los monocitos y macrófagos, lo que puede conducir a una disminución de la respuesta posterior, incluida la reducción de la secreción de agentes inflamatorios, la disminución de la expresión de los complejos de compatibilidad en los órganos principales y la disminución de las moléculas coestimuladoras.^{26,27} Estos tres efectos pueden garantizar que los niveles de factores de agentes inflamatorios en los atletas que participan en ejercicios extenuantes no aumenten e incluso disminuyan .

Sin embargo, el efecto del estrés oxidativo en el cuerpo no se debilitará. Después de 8 semanas de tratamiento con agua rica en hidrógeno, los niveles de IL-1, IL-6 y TNF- α en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno fueron más bajos que los del grupo control y con diferencias significativas entre los dos grupos. En comparación con los cambios mencionados anteriormente en los índices de estrés oxidativo, el tratamiento a largo plazo con agua rica en hidrógeno mostró un efecto antiinflamatorio más fuerte además de un efecto antioxidantante.

Análisis del efecto del consumo a largo plazo de agua rica en hidrógeno sobre los componentes de la flora intestinal de futbolistas juveniles

El análisis de los componentes estructurales de la flora intestinal en diferentes niveles de clasificación en los dos grupos mostró algunas diferencias entre los dos grupos en diferentes etapas del experimento. Sin embargo, no hubo cambios significativos en los componentes estructurales de la flora entre los dos grupos en términos de respuesta oxidativa y efecto antiinflamatorio. Estos resultados sugieren que dos meses de tratamiento con agua rica en hidrógeno no cambiaron significativamente los componentes estructurales de la flora intestinal de las jóvenes jugadoras de fútbol. Las diferencias en la composición de la flora entre los dos grupos son un resultado esperado de las diferencias de edad, particularmente en cuanto al número de años de formación.

En 2007, Ohsawa et al.¹⁰ sugirieron que la actividad antioxidant selectiva del agua rica en hidrógeno, y en particular su eliminación selectiva de •OH, es superior a la de las aguas tradicionales.

antioxidantes, mientras que su capacidad antioxidant general es mucho más bajo que el de los antioxidantes tradicionales. Por lo tanto, el efecto de 2 meses de tratamiento con agua rica en hidrógeno sobre la regulación de la flora intestinal también fue mucho menor que el de los suplementos establecidos como el resveratrol, la fibra dietética antioxidant de uva, los suplementos de selenio, las antocianinas y los polifenoles de la cáscara de granada.²⁸⁻³³

Análisis del efecto del consumo a largo plazo de agua rica en hidrógeno sobre la diversidad y abundancia de la flora intestinal en futbolistas juveniles

Como sistema microecológico complejo y variable, la flora intestinal está constantemente experimentando cambios en su equilibrio dinámico. La riqueza y diversidad de sus componentes son indicadores importantes de la salud de este sistema ecológico.³⁴

La riqueza de la flora intestinal en pacientes con trastorno inflamatorio intestinal está disminuida en individuos obesos y de edad avanzada.³⁵ Le Chatelier et al.³⁶ compararon la composición de la flora intestinal de 123 daneses no obesos y 169 obesos y encontraron que la riqueza de la flora intestinal de estos dos grupos difería, al igual que el número de genes en su flora intestinal. Se encontró que las personas con menor riqueza de flora intestinal presentaban características más significativas de obesidad, resistencia a la insulina y trastornos metabólicos de lípidos, así como fenotipos inflamatorios más graves.^{35,36}

Como fuerte estresor, el entrenamiento deportivo profesional de larga duración y alta intensidad eventualmente tiene un impacto correspondiente en la flora intestinal. Clarke et al.³⁷ encontraron que los atletas profesionales de rugby exhibieron una flora intestinal más abundante en sus intestinos en comparación con los grupos de control de individuos con un índice de masa corporal (IMC) < 25 o IMC > 28. En las muestras de los atletas profesionales de rugby, el total de microorganismos identificados provino de 22 filos, 68 familias y 113 géneros. En el grupo control con IMC < 25 se detectaron un total de 11 phyla, 33 familias y 65 géneros de microorganismos, mientras que los microorganismos del grupo control con IMC > 28 procedían de 9 phyla, 33 familias y 61 géneros. La riqueza y diversidad de la flora intestinal fue más baja en individuos obesos, mientras que los atletas profesionales exhibieron los niveles más altos de riqueza y diversidad.

Antes del tratamiento con agua rica en hidrógeno, la riqueza y diversidad de la flora intestinal fue mayor en el grupo de control ($3,4 \pm 1,51$ años de entrenamiento) que en el grupo de tratamiento ($1,21 \pm 0,6$ años de entrenamiento), y el período de entrenamiento fue el factor principal que condujo a esta diferencia. Los individuos que tuvieron un período de entrenamiento más largo exhibieron una mayor riqueza y diversidad en su flora intestinal; esta tendencia es consistente con los resultados de Clarke et al.³⁷

Después de 4 semanas de tratamiento con agua rica en hidrógeno, la tendencia se invirtió ligeramente. La riqueza y diversidad de la flora intestinal fue mayor en los atletas que tenían un período de entrenamiento más corto que en aquellos que tenían un período de entrenamiento más largo. Este hallazgo indicó que beber agua rica en hidrógeno durante un largo período de tiempo puede desempeñar un papel importante en la mejora de la riqueza y diversidad de la flora intestinal. Al mismo tiempo, los niveles séricos de MDA, IL-1, IL-6 y TNF- α disminuyeron en el grupo de tratamiento, y el nivel de SOD, T-AOC aumentó.

Dichos cambios están estrechamente relacionados con los cambios en la riqueza y diversidad de la flora intestinal.

Después de 8 semanas de tratamiento con agua rica en hidrógeno, el



La riqueza y diversidad de la flora intestinal fueron aún mayores en atletas que tenían un período de entrenamiento más corto que en los individuos de control que tenían un entrenamiento más largo. Además, los niveles séricos de MDA, IL-1, IL-6 y TNF- α disminuyeron, y los niveles de HGB SOD, T-AOC aumentaron en varios grados en el grupo de tratamiento de agua rica en hidrógeno. La tendencia de cambios favorables de los índices de función motora, el índice de respuesta oxidativa y los índices de factores inflamatorios fueron casi consistentes con los cambios en la riqueza y diversidad de la flora intestinal.

Los resultados anteriores mostraron que el consumo a largo plazo de agua rica en hidrógeno no solo ejerce ciertos efectos antioxidantes y antiinflamatorios, sino que también mejora la diversidad y abundancia de la flora intestinal de los sujetos.

Contribuciones de autor

Concepto de diseño: LZ; investigación: JBS, YML, TLQ, HHZ; redacción y revisión de manuscritos: JBS, WJG, CGZ; soporte tecnológico: WJG; recopilación y análisis de datos: XJP, JJW, HX, ZWL, JLC; administración del proyecto: MQZ, DPW.

Conflictos de interés

No hay conflicto de intereses.

Soporte financiero

El estudio fue apoyado por el Proyecto Nacional de Investigación Básica de China (Programa 973), No. 2012CB518200, el Programa General de la Fundación de Ciencias Naturales de China, No. 81371232, 81573251, y los Programas Clave Especiales para Ciencia y Tecnología de China, No. 2012ZX09102301-016, 2014ZX09J14107-05B.

Declaración de la junta de revisión institucional

Para este estudio se obtuvo la aprobación de la junta de revisión institucional de la Escuela de Deportes de Suzhou.

Declaración de consentimiento del participante

Los autores certifican que han obtenido los formularios de consentimiento de los participantes. En el formulario, los participantes han dado su consentimiento para que sus imágenes y otra información clínica se informen en la revista. Los participantes entienden que sus nombres e iniciales no serán publicados y se harán los debidos esfuerzos para ocultar su identidad, pero no se puede garantizar el anonimato.

Declaración de informes

Este estudio sigue las pautas de los Estándares consolidados de informes de ensayos (CONSORT).

Declaración de bioestadística

Los métodos estadísticos de este estudio fueron revisados por el bioestadístico del State Key Laboratory of Proteomics, Cognitive and Mental Health Research Center, Beijing, China.

Acuerdo de licencia de derechos de autor

El Acuerdo de licencia de derechos de autor ha sido firmado por todos los autores antes de la publicación.

Declaración de intercambio de datos

Los conjuntos de datos analizados durante el estudio actual están disponibles del autor correspondiente a pedido razonable.

control de plagio

Comprobado dos veces por iThenticate.

revisión por pares

Revisado externamente por pares.

Declaración de acceso abierto

Esta es una revista de acceso abierto, y los artículos se distribuyen bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial ShareAlike 4.0, que permite que otros remezclen, modifiquen y desarrollen el trabajo sin fines comerciales, siempre que se otorgue el crédito apropiado y las nuevas creaciones tengan licencia bajo los mismos términos.

Referencias

- Dillard CJ, Litov RE, Savin WM, Dumelin EE, Tappel AL. Efectos del ejercicio, la vitamina E y el ozono sobre la función pulmonar y la peroxidación lipídica. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1978; 45:927-932.
- Davies KJ, Quintanilha AT, Brooks GA, Packer L. Los radicales libres y el daño tisular producido por el ejercicio. *Biochem Biophys Res Commun.* 1982; 107: 1198-1205.
- Powers SK, Nelson WB, Hudson MB. Estrés oxidativo inducido por el ejercicio en humanos: causa y consecuencias. *Radic Libre Biol Med.* 2011;51:942-950.
- Cobley JN, McHardy H, Morton JP, Nikolaidis MG, Close GL. Influencia de la vitamina C y la vitamina E en la señalización redox: implicaciones para las adaptaciones al ejercicio. *Radic Libre Biol Med.* 2015;84:65-76.
- Pingitore A, Pereira Lima GP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Ejercicio y estrés oxidativo: efectos potenciales de las estrategias dietéticas antioxidantes en los deportes. *Nutrición.* 2015;31:916-922.
- Slattery K, Bentley D, Coutts AJ. El papel de los sistemas oxidativo, inflamatorio y neuroendocrinológico durante el estrés del ejercicio en atletas: implicaciones de la suplementación con antioxidantes en la adaptación fisiológica durante el entrenamiento físico intensivo. *Medicina deportiva* 2015;45:453-471.
- Mankowski RT, Anton SD, Buford TW, Leeuwenburgh C. Los antioxidantes dietéticos como modificadores de las adaptaciones fisiológicas al ejercicio. *Ejercicio deportivo Med Sci.* 2015;47:1857-1868.
- McAnulty LS, Miller LE, Hosick PA, Utter AC, Quindry JC, McAnulty SR. Efecto de la suplementación con resveratrol y querctetina sobre el estado redox y la inflamación después del ejercicio. *APLICACIÓN Physiol Nutr Metab.* 2013;38:760-765.
- Carrera-Quintanar L, Funes L, Vicente-Salar N, et al. Efecto de los suplementos de polifenoles en el estado redox de las células sanguíneas: un ensayo de entrenamiento con ejercicio controlado aleatorio. *Eur J Nutr.* 2015;54:1081-1093.
- Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, et al. El hidrógeno actúa como un antioxidante terapéutico al reducir selectivamente los radicales de oxígeno citotóxicos. *Nat Med.* 2007;13:688-694.
- Zhao L. Genomics: La historia de nuestro otro genoma. *Naturaleza.* 2010;465:879-880.
- Lynch SV, Pedersen O. El microbioma intestinal humano en salud y enfermedad. *N Engl J Med.* 2016;375:2369-2379.
- Esplay RV, Butts CA, Laing WA, et al. Los flavonoides dietéticos de la manzana modificada reducen los marcadores de inflamación y modulan la microbiota intestinal en ratones. *J Nutr.* 2014;144:146-154.
- Placha I, Chrustanova L, Laukova A, et al. Efecto del aceite de tomillo sobre la integridad del intestino delgado y el estado antioxidante, actividad fagocítica y microbiota gastrointestinal en conejos. *Acta veterinaria colgada.* 2013;61:197-208.
- Huang CS, Kawamura T, Toyoda Y, Nakao A. Avances recientes en la investigación del hidrógeno como gas médico terapéutico. *Res. de radicales libres* 2010;44:971-982.
- Noda M, Fujita K, Ohsawa I, Ito M, Ohno K. Múltiples efectos del hidrógeno molecular y su mecanismo distintivo. *J Neurol Trastorno.* 2014; 2:1-8.
- Ostojic SM, Stojanovic MD. El agua rica en hidrógeno afectó la alcalinidad de la sangre en hombres físicamente activos. *Res Sports Med.* 2014;22:49-60
- SM ostójico. Hidrógeno molecular en medicina deportiva: nuevas perspectivas terapéuticas. *Int J Sports Med.* 2015;36:273-279.
- Tsubone H, Hanafusa M, Endo M, et al. Efecto del ejercicio en cinta rodante y la ingesta de agua rica en hidrógeno sobre los metabolitos séricos oxidativos y antioxidantes en el suero de caballos de pura sangre. *J ciencia equina.* 2013; 24:1-8.
- Aoki K, Nakao A, Adachi T, Matsui Y, Miyakawa S. Estudio piloto: Efectos de beber agua rica en hidrógeno sobre la fatiga muscular causada por el ejercicio agudo en atletas de élite. *Res. de gas médico* 2012; 2:12.
- Li A, Zhang L, Zhou J, Sun X. Efectos de la suplementación con agua rica en hidrógeno sobre el daño inducido por el estrés oxidativo en el músculo esquelético después de un ejercicio exhaustivo agudo. *Zhongguo Yundong Yixue.* 2011;30:452-455.
- Zhao YY, Zhang L. La influencia de beber agua rica en hidrógeno en diferentes fases y el ejercicio de alta intensidad para los atletas de natación en el metabolismo de los radicales libres. *Disertación de Maestría. Universidad Schoow, Suzhou.* 2014.
- Hu J, Zhang L. Una investigación comparativa de la influencia de diferentes antioxidantes en el sistema antioxidante sobre el nadador de corta distancia. *Disertación de Maestría. Universidad Schoow, Suzhou.* 2014.



24. Li C, Li CX, Pang L, Wu L. Agua rica en hidrógeno sobre la lesión por estrés oxidativo en el músculo esquelético de rata después de repetir el ejercicio exhaustivo. *Tai Shan Yixueyuan Xuebao*. 2015;36:371-375.
25. Wang L, Liu ZQ, Hou YL, Ge YJ. El agua rica en hidrógeno inhibe el estrés oxidativo mitocondrial y la inflamación en el músculo esquelético después del ejercicio excéntrico. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yan jiu*. 2015;19:4682-4687.
26. Ji LL, Zhang Y. Efectos antioxidantes y antiinflamatorios del ejercicio: papel de la señalización redox. *Res. de radicales libres* 2014;48:3-11.
27. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. Los efectos antiinflamatorios del ejercicio: mecanismos e implicaciones para la prevención y tratamiento de enfermedades. *Nat Rev Immunol*. 2011;11:607-615.
28. Qiao Y, Sun J, Xia S, Tang X, Shi Y, Le G. Efectos del resveratrol en la microbiota intestinal y el almacenamiento de grasa en un modelo de ratón con obesidad inducida por alto contenido de grasa. *Función de alimentos*. 2014;5:1241-1249.
29. Wang B, Sun J, Li X, et al. El resveratrol previene la supresión de la producción de células T reguladoras, el estrés oxidativo y la inflamación de ratones propensos o resistentes a la obesidad inducida por una dieta rica en grasas. *Nutr Res*. 2013;33:971-981.
30. José Pozuelo M, Agis-Torres A, Hervet-Hernandez D, et al. La fibra dietética antioxidante de la uva estimula el crecimiento de *Lactobacillus* en el ciego de rata. *J ciencia de los alimentos*. 2012;77:H59-H62.
31. Kasaihina MV, Kravtsova MA, Lee BC, et al. El selenio de la dieta afecta la expresión del selenoproteoma del huésped al influir en la microbiota intestinal. *FASEB J*. 2011;25:2492-2499.
32. Jakobsdottir G, Blanco N, Xu J, et al. Formación de ácidos grasos de cadena corta, excreción de antocianinas y diversidad microbiana en ratas alimentadas con grosellas negras, moras y fresas. *J Nutr Metab*. 2013;2013:202534.
33. Neyrinck AM, Van Hee VF, Bindels LB, De Backer F, Cani PD, Delzenne NM. El extracto de cáscara de granada rico en polifenoles alivia la inflamación de los tejidos y la hipercolesterolemia en ratones obesos inducidos por una dieta rica en grasas: posible implicación de la microbiota intestinal. *Br J Nutr*. 2013;109:802-809.
34. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, et al. Impacto de la intervención dietética en la riqueza de genes microbianos intestinales. *Naturaleza*. 2013;500:585-588.
35. Sekirov I, Russell SL, Antunes LCM, Finlay BB. Microbiota intestinal en salud y enfermedad. *Physiol Rev*. 2010;90:859-904.
36. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, et al. La riqueza del microbioma intestinal humano se correlaciona con los marcadores metabólicos. *Naturaleza*. 2013;500:541-546.
37. Clarke SF, Murphy EF, O'Sullivan O, et al. El ejercicio y los extremos dietéticos asociados impactan en la diversidad microbiana intestinal. *Intestino*. 2014;63:1913-1920.

Recibido: 2018-10-11

Aceptado: 2018-11-22