

EL EJERCICIO FÍSICO Y SU RELACIÓN CON EL SISTEMA INMUNE

**¹Blanca Rocío Rangel Colmenero, ¹Germán Hernández Cruz y ²Adrián G.
Rosas Taraco**

¹Facultad de Organización Deportiva y ²Facultad de Medicina,
Universidad Autónoma de Nuevo León

RESUMEN

En nuestro país es escasa o nula la información que se tiene con respecto a la relación que existe entre el ejercicio físico y la respuesta inmune. Por lo tanto, es de suma importancia incursionar en estos campos para aumentar nuestro conocimiento y poder emprender nuevos proyectos de investigación que puedan proveer información de los atletas mexicanos con respecto al efecto que tiene el ejercicio físico sobre la respuesta inmune de estos. En esta revisión se presentan algunos resultados que se obtuvieron en investigaciones extranjeras en el área de la inmunología deportiva. Los hallazgos revelan que el ejercicio de acuerdo a su intensidad, duración y cronicidad, tiene efectos positivos o negativos sobre la respuesta inmune. Después de la realización de un ejercicio de alta intensidad se induce un cambio en el número de leucocitos, por ejemplo, los linfocitos T, B y NK son reclutados hacia el torrente sanguíneo, conllevando a un incremento en el número total de estas células. Posterior a las, dos horas de un ejercicio de alta intensidad, se observa una disminución del número total de linfocitos T, B y NK y la prolongación de esta supresión depende de la duración del periodo de recuperación y durante este estado, la persona está propensa a contraer enfermedades de tipo infecciosas.

Palabras claves: Inmunidad deportiva, Inmunidad, Respuesta inmune, Ejercicio, Deporte

INTRODUCCION

El ejercicio de acondicionamiento físico tiene efectos benéficos para la salud de todas las personas, siendo uno de sus efectos más importante el aumento de la inmunidad que provoca una disminución de desarrollar enfermedades.

Por el contrario, el ejercicio intenso afecta negativamente la respuesta inmune. El ejercicio físico, dependiendo la intensidad, tiene repercusiones importantes en la respuesta inmune, ésta a su vez tiene efectos directos sobre la salud del deportista y por ende en el rendimiento deportivo. Durante las competencias, el entrenamiento exhaustivo del deportista induce una disminución de sus defensas, esto significa una mayor susceptibilidad a contraer infecciones y enfermedades asociadas al sistema inmune.

Para lograr el entendimiento de dicho proceso es necesario saber que la respuesta inmune es el conjunto de genes, moléculas, células, órganos y tejidos de un individuo que participa en el control de infecciones y neoplasias, entre otras funciones. Por lo tanto, el sistema inmune está capacitado para eliminar cualquier microorganismo o agente extraño y una falla en este sistema compromete el estado de salud de un individuo. La forma de evaluar el sistema inmune se logra mediante la cuantificación de los componentes de dicho sistema, ya sea a nivel de la inmunidad innata y/o adaptativa. Los principales componentes celulares de la inmunidad innata son los linfocitos NK, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y macrófagos. Por otro lado, los componentes solubles de la inmunidad innata son el complemento y algunas citocinas principalmente la pro-inflamatoria como $TNF\alpha$, IL-6 e IL-1. La inmunidad adaptativa celular se compone de linfocitos T $CD4+$ y $CD8+$, además de los linfocitos B; los componentes solubles son las inmunoglobulinas IgM, IgG, IgA, IgE e IgD, así como citocinas producidos por los linfocitos.

El presente escrito provee una revisión de varios aspectos de los efectos inmunológicos del ejercicio directamente sobre las células, inmunoglobulinas y

citocinas utilizadas como marcadores de la inmunidad, su relación directa con problemas de salud que pueden reducir el rendimiento deportivo. También se analizan aspectos del ejercicio físico y sus etapas de entrenamiento necesarios para entender su relación con la respuesta inmune.

Dicha revisión nos abre el camino de una gran posibilidad de futuras investigaciones relacionadas con este tema brindando la oportunidad del comprender el comportamiento de la respuesta inmune ante los cambios fisiológicos que existen en el entrenamiento de las diferentes disciplinas deportivas, así como las variantes de género, edad, metabolismo energético, carga de entrenamiento, susceptibilidad a contraer enfermedades, entre otras.

SISTEMA INMUNE.

La función del sistema inmune es mantener la homeostasis del organismo, actuando contra cualquier célula o partícula no propia. El sistema inmune reconoce a una gran variedad de sustancias, partículas y microorganismos que son nocivos para la salud y destruye (Dvorkin y Cardinali, 2003). La defensa frente a los microorganismos está mediada por las reacciones tempranas de la inmunidad innata (primera barrera defensiva) y las respuestas tardías de la inmunidad adaptativa (se desarrollan después y consisten en la activación de los linfocitos) (Dvorkin y Cardinali, 2003; Abbas y Lichtman, 2004; Guyton y Hall, 2000).

Inmunidad Innata. Son mecanismos de defensa bioquímicos y celulares con los que se cuenta permanentemente sin necesidad de que ocurra una infección. Está formada por 1) Barreras físicas y químicas como los epitelios y sustancias antimicrobianas sintetizadas en la superficie de los epitelios, 2) Células fagocíticas (neutrófilos y macrófagos) y linfocitos asesinos naturales (NK o Natural Killer), 3) Proteínas de la sangre, que incluyen componentes del sistema de complemento y otros mediadores de la inflamación y 4) proteínas que

reciben el nombre de citocinas, que regulan y coordinan numerosas actividades de las células de la inmunidad innata (Abbas y Lichtman, 2004; Guyton y Hall, 2000).

Inmunidad adaptativa. Surge como una respuesta a una infección ya establecida para poder erradicarla, cuenta con una especificidad a distintas moléculas, capacidad de recordar y emitir una respuesta más intensa conforme se aumente la exposición al mismo microorganismo. También es llamada inmunidad específica o adquirida. Los componentes de este tipo de inmunidad son los linfocitos que se encargan de producir una respuesta al identificar un antígeno o molécula en el contexto de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) en las células presentadoras de antígenos como macrófagos y células dendríticas (Abbas y Lichtman, 2004; Guyton y Hall, 2000).

En la respuesta inmune adaptativa se presentan dos tipos de respuesta, la inmunidad humoral y la celular. En la inmunidad humoral participan los linfocitos B mediante la producción de anticuerpos (inmunoglobulinas) que reconocen a los antígenos, los neutralizan y los eliminan (Abbas y Lichtman, 2004; Guyton y Hall, 2000).

La inmunidad celular está basada en la participación de linfocitos T, que reconocen los antígenos en el contexto de MHC, producidos durante la degradación de microorganismos en el interior de fagocitos, logrando la destrucción de ellos o de las células infectadas (Abbas y Lichtman, 2004; Guyton y Hall, 2000).

El sistema inmune y las células que lo conforman

Las células blancas o leucocitos se clasifican en agranulocitos (monocitos y linfocitos) y los granulocitos (neutrófilos, los eosinófilos y los basófilos).

Neutrófilos. Células que se producen y se diferencian en médula ósea y una vez que son liberados permanecen en la circulación de 6 a 12 días antes de migrar a los tejidos, su función es fagocítica en los sitios de inflamación. Estas células tienen gránulos primarios formados de lisozima y otras enzimas para la destrucción bacteriana.

Eosinófilos. Procesos similares que los neutrófilos y también tienen una capacidad fagocítica, con gránulos ricos en peroxidasa, fosfatasa ácida y arilsulfatasa. Ayudan principalmente durante las enfermedades alérgicas y parasitarias.

Basófilos. Sus gránulos están formados de histamina, heparina y sustancia de reacción lenta a la anafilaxia. También participan en reacciones alérgicas y en la defensa contra parásitos.

Monocitos. Se originan en médula, son fagocitos activos. La ingestión y adhesión a los microorganismos es facilitada por las inmunoglobulinas y el complemento, con los cuales los microorganismos pueden estar cubiertos. Tienen los marcadores de superficie CD13 y CD33 y receptores de linfocinas como interferon gamma y el factor inhibidor de la migración.

Linfocitos. Son células que asisten a los fagocitos y la defensa del organismo contra las infecciones, agregando especialidad a la defensa. Se originan en médula ósea y se diferencian en células B y T.

Linfocitos T. Abarcan del 65 al 80% de la población de linfocitos, se dividen en dos subpoblaciones principales, que se detectan por anticuerpos monoclonales contra antígenos de membrana CD4 y CD8. Las células CD8+ son supresoras citotóxicas, y las células CD4+ son células cooperadoras.

Linfocitos B. Comprenden del 5 al 15% de los linfocitos circulantes. Se define por la presencia de inmunoglobulinas producidas por el linfocito, ensambladas en la superficie de la membrana donde actúa como receptores de antígenos

específicos. Se identifica mediante anticuerpos monoclonales en contra de los antígenos CD10, CD19, CD20 y CD22.

Célula asesina natural (NK). Tienen la apariencia de linfocitos granulares, estas células tienen la capacidad de destruir células blanco o diana, sobre todo las infectadas por virus y las células tumorales.

Componentes solubles

Citocinas. Forman parte principalmente de la inmunidad innata y/o adquirido, son proteínas de bajo peso molecular y péptidos que regulan las interacciones entre las células involucradas en las respuestas inmunes, por ejemplo, facilitan la movilidad y activación de linfocitos, neutrófilos, monocitos y otras células que participan en la eliminación del antígeno. Las interleucinas (IL), interferones, factor de necrosis tumoral son componentes clave dentro del proceso de respuesta inflamatoria. Durante este proceso ocurren algunas reacciones como lo son la movilización y activación de leucocitos, la inducción de la respuesta de la fase aguda, los incrementos en la producción de proteínas proinflamatorias, la infiltración celular y el daño tisular (Shephard y Shek 1994).

La IL-1ra es un inhibidor potente de la IL-1, un mediador temprano crítico de la respuesta inflamatoria sistémica. La IL-6 regula la respuesta inmune, la hematopoyesis, la respuesta de fase aguda y puede llegar a ejercer efectos antiinflamatorios. La IL-8 funciona como proteína quimiotáctica, principalmente de neutrófilos. La IL-10 funciona como un regulador negativo del sistema inmune ya que inhibe la síntesis de muchas citocinas, incluidas IL-1, IL-6 y IL-8, por lo que es considerada como un antiinflamatorio (Aguilar, Zuluaga, Patiño y Caballo, 2006; Esposito, Nappo, Marfella, Giugliano y Giugliano, 2002; Suzuki, Yamada, Kurakake, Okamura, Yamaya y Liu, 2000)

El factor de necrosis tumoral (TNF) es una citocina que estimula la fase aguda de la reacción inflamatoria, activando la síntesis de la proteína C reactiva, aumenta la permeabilidad vascular, conduciendo al reclutamiento de las células inflamatorias, inmunoglobulinas y complemento, provocando la activación de linfocitos T y B. El interferon gamma es una citocina producida por los linfocitos T y NK que presenta la función de activación de los macrófagos (Dvorkin y Cardinali, 2003; Abbas y Lichtman, 2004; Guyton y Hall, 2000).

Anticuerpos. Existen de 10^{10} a 10^{11} moléculas diferentes. Esta diversidad se gesta antes de la presencia del antígeno y surge de reordenamientos génicos al azar. Según el tipo de región constante se distinguen cinco tipos de inmunoglobulinas: A, M, G, D y E. La respuesta humoral se basa en los isotipos de anticuerpos IgM, IgG e IgA, IgD e IgE, esta última se relaciona con fenómenos de tipo alérgico. La IgA es el anticuerpo más importante en las mucosas, este neutraliza, bloquea y lisa virus. La IgG es la inmunoglobulina más predominante en la sangre y se encuentra como parte de la respuesta adquirida contra diversos agentes extraños. Finalmente, la IgM es una inmunoglobulina presente en las primeras etapas de una infección (Dvorkin y Cardinali, 2003; Abbas y Lichtman, 2004; Guyton y Hall, 2000).

EL EJERCICIO FÍSICO

El ejercicio físico es la realización de cualquier actividad física con el fin de mantener un buen estado de salud, corregir una deformidad, tener mejores resultados deportivos, o para tareas de tipo militar (Aguilar, Zuluaga, Patiño y Caballo, 2006).

El avance que se ha tenido en el rendimiento deportivo ha ido en aumento en los últimos años, y estas mejoras se producen gracias a que existe una base muy grande de conocimientos sobre el deporte. Las ciencias del deporte han evolucionado pasando de ser empíricas a científicas (Bompa, 2003).

Durante el periodo del entrenamiento, así como durante una competencia existen muchos factores que intervienen sobre el organismo, estos factores pueden ser de tipo fisiológico, bioquímico, de salud, psicológico, social y metodológico. Para entender la reacción del deportista y planificar futuros programas es necesario evaluar toda la información que se recaba durante estos periodos (Aguilar, Zuluaga, Patiño y Caballo, 2006; Bompa, 2003).

Durante la realización de un ejercicio físico es cierto que uno de los principales componentes es el sistema muscular esquelético, pero dicho sistema sería incapaz de cumplir su función sin la participación adecuada de prácticamente todos los sistemas y órganos del cuerpo humano. Debido a esto, es necesario comprender el funcionamiento de cada uno de estos sistemas para realizar un adecuado entrenamiento del individuo participante; ya que la respuesta de adaptación de los sistemas cardiovascular, músculo esquelético, neuroendócrino e inmunológico varía con la duración, la intensidad y la periodización del entrenamiento con la que se lleva a cabo la actividad física.

En un estudio realizado en ciclistas, con un ejercicio continuo de 4 h de duración a una intensidad moderada (70% del umbral anaeróbico individual), se indujo una moderada respuesta de fase aguda incrementando la IL-6 y la proteína C reactiva al terminar el ejercicio, así como un aumento del número absoluto circulante de células NK, neutrófilos y monocitos fagocíticos, pero no hubo cambios sobre la actividad funcional de estas. Con estos resultados se concluyó que la práctica del ciclismo prolongado a una intensidad moderada pareciera no alterar seriamente la función de la primera línea de defensa, por lo que pudiera ser seguro desde el punto de vista inmunológico (Scharhag, Meyer, Gabriel, Schlick, Fraude y Kindermann, 2005).

En un estudio elaborado con nueve sujetos saludables los cuales realizaron dos pruebas de ejercicio en cicloergómetro a alta intensidad, en donde la primera consistía en 30 minutos de ejercicio en cicloergómetro normal (ejercicio

concéntrico) a 65% de VO_2 máx y la segunda consistía en 30 minutos de frenado con revolución invertida (ejercicio excéntrico) con los primeros 20 minutos a 150% de $VO_{2máx}$ y seguido por 10 minutos a 100% de VO_2 máx. Se observó el aumento significativo de IL-6 y Creatina en suero en el ejercicio excéntrico, sin embargo estos cambios no se observaron en el ejercicio concéntrico. Se observó un aumento significativo de células NK y CD8+, pero no en los monocitos en el ejercicio excéntrico. Estos factores reflejan que puede ocurrir un probable daño muscular en el ejercicio excéntrico (Bruunsgaard, Galbo, Halkjaer, Johansen, MacLean y Pedersen, 1997).

Metodología del entrenamiento deportivo

Una primera categoría en el esquema de la dirección y control del entrenamiento es la planificación. La cual se refiere especialmente a la realización del entrenamiento. Sus decisiones orientadas hacia los objetivos del entrenamiento, afectan principalmente a la configuración metodológica y de contenidos, tomando en consideración tanto los principios generales y las experiencias de la metodología como las particularidades individuales del estado y la evolución del rendimiento (Martín, Carl, y Lehnertz, 2001).

Periodización del entrenamiento

La periodización es el establecimiento de una sucesión de periodos, cuya configuración en cuanto a contenidos, cargas y ciclos persigue la obtención de un estado de forma óptimo para un determinado momento, situado dentro del ciclo de periodos (Martín, Carl y Lehnertz, 2001).

Los periodos son estadios sucesivos de un proceso de entrenamiento. Se caracterizan por una aplicación selectiva de determinados contenidos y métodos que garantizan un efecto idóneo sobre la evolución del rendimiento. Los periodos son estadios sucesivos de un proceso de dirección encaminado al desarrollo de la forma deportiva (Bompa, 2003).

Sistemas metabólicos durante el ejercicio

El músculo esquelético tiene tres tipos de fuentes energéticas cuya utilización varía en función de la actividad física desarrollada. Así, en actividades de potencia (pocos segundos de duración y de elevada intensidad) el músculo utilizará el llamado sistema de los fosfágenos; para actividades de alrededor de 60 segundos de duración a la máxima intensidad posible, utilizará perfectamente las fuentes de energía glucolíticas, no oxidativas (metabolismo **anaerobio**) mientras que para actividades de más de 120 segundos, el sistema aeróbico (metabolismo **aeróbico**) será el que soporte fundamentalmente las demandas energéticas (López, 1995).

Los sistemas energéticos distan mucho de funcionar como compartimentos aislados sin relación entre ellos. Sino que los mismos se encuentran funcionando en una continua interacción, por lo tanto debe hablarse siempre de una predominancia de un sistema energético sobre el resto y nunca de una exclusividad en la vía del aporte de energía para la realización de una determinada actividad física (López, 1995; Metral, 2000).

Sistema del fosfágeno

La principal fuente de energía para la contracción muscular es el trifosfato de adenosina (ATP). La cantidad de ATP que contienen los músculos, incluso en el deportista bien entrenado, es suficiente para mantener la potencia muscular máxima durante unos 3 segundos solamente. La fosfocreatina, es otro compuesto químico que lleva un enlace de fosfato de alta energía. Esta puede descomponerse en creatina y en ion fosfato, y al hacerlo así, libera grandes cantidades de energía (Guyton y Hall, 2000).

La suma de las cantidades de ATP y de fosfocreatina que se encuentran en el músculo se conoce como sistema de energía del fosfágeno. Dicha suma es capaz de proporcionar una potencia máxima al músculo durante 8 a 10 segundos. Por

ello, la energía del sistema del fosfágeno se utiliza en las breves y bruscas oleadas de potencia muscular (Guyton y Hall, 2000).

Sistema glucógeno-ácido láctico

Cuando se necesitan grandes cantidades de ATP en periodos breves o moderados de la contracción muscular, este mecanismo de la glucólisis anaerobia puede usarse como fuente de energía rápidamente disponible (Guyton y Hall, 2000).

En condiciones ideales, el sistema glucógeno-ácido láctico puede suministrar 1.3 a 1.6 minutos de actividad muscular máxima además de los 8 a 10 segundos proporcionados por el sistema del fosfágeno, aunque con una potencia muscular algo reducida (Guyton y Hall, 2000).

Sistema aeróbico

Este sistema consiste en la oxidación de los sustratos alimenticios en las mitocondrias para obtener energía. Es decir, la glucosa, los ácidos grasos y las proteínas de los alimentos, después de alguna preparación intermedia, se combinan con el oxígeno y liberan enormes cantidades de energía. El sistema aeróbico es necesario para la actividad prolongada del deportista (Guyton y Hall, 2000).

Pruebas ergométricas en laboratorio

Literalmente ergometría significa medida del trabajo. Por lo que parece que el camino más evidente y más directo para evaluar el movimiento es someter al organismo a un ejercicio y recoger sus respuestas. Este procedimiento se realiza en el laboratorio ya que permite tener un perfecto control del estado ambiental y con facilidades para obtener un alto rendimiento de los deportistas en condiciones de seguridad. El trabajo en el laboratorio es fiable y preciso (Terreros y Novas, 2003).

Se entiende por prueba de esfuerzo progresiva, aquella que se realiza en varias etapas que determina las respuestas fisiológicas de una persona a las diferentes intensidades del ejercicio y/o la capacidad aeróbica máxima de una persona (Howley y Franks, 1996).

Actualmente la concentración de ácido láctico en la sangre es muy utilizado como señal en la valoración funcional en esfuerzo ya que se considera que guarda una relación con el nivel metabólico del ejercicio. El ión lactato en la sangre aumenta de forma exponencial al aumentar la potencia del ejercicio desarrollado. Se recomienda que la toma se realice del lóbulo de la oreja eliminando cuidadosamente el sudor de la zona para evitar una contaminación de la muestra y alterar la señal de medida. Se analizara a través del método electroenzimático (Terreros y Novas, 2003).

Para la preparación de una prueba de esfuerzo se siguen las recomendaciones señaladas por el American Collage of Sports Medicine (1999) como lo son: 24 horas de reposo antes de la prueba, no haber ingerido alimentos, alcohol, productos con cafeína o tabaco por lo menos 3 horas antes de efectuar la prueba y ropa adecuada para el ejercicio, así como otras consideraciones a evaluar (Howley y Franks, 1996).

EL EJERCICIO Y SU EFECTO SOBRE EL SISTEMA INMUNE

Existen un gran número de artículos que demuestran que el ejercicio tiene un efecto sobre el sistema inmune, se sabe que un ejercicio moderado tiene un efecto positivo y que a su vez un ejercicio agudo o intenso tiene cambios negativos. Estos resultados se han obtenido evaluando las cantidades de células blancas en sangre venosa periférica, cuantificando proteínas y anticuerpos en suero y en saliva, así como algunas citocinas en orina, entre otros; diferentes etapas del entrenamiento y/o antes de una competencia y al finalizar esta.

Los diferentes tipos de entrenamiento son importantes debido a que cada uno de estos trabaja a diferentes intensidades y su efecto sobre el sistema inmune puede ser variado.

A continuación se hace una revisión de los resultados que se han tenido hasta la fecha en base a la forma de evaluación realizada, es decir, el efecto de la actividad física sobre puntos determinantes del sistema inmune.

El ejercicio y la población de linfocitos.

El incremento en la concentración de linfocitos durante un periodo de ejercicio, se debe al reclutamiento de todas las subpoblaciones de linfocitos como los son: las células T CD4+, células T CD8+, células B CD19+, células NK CD16+ y células NK CD56+. Durante el ejercicio la relación CD4-CD8 disminuye, reflejando un gran incremento en linfocitos CD8+ que en los CD4+. Por el contrario, se ha observado que la concentración de linfocitos cae dramáticamente, después del trabajo físico de larga duración (Pedersen y Hoffman, 2000; Pedersen y Toft, 2000; Eskola, Ruuskanen, Soppi, Viljanen, Jarvinen, Toivonen y Kouvalainen, 1978).

Durante el entrenamiento de alto rendimiento, está bien documentado que existe un incremento en los linfocitos durante la actividad física, seguida por una súbita caída o linfocitopenia durante la fase de recuperación, este efecto es reportado principalmente para las subpoblaciones de CD3+, CD4+, CD8+ y CD56+ (Simpson, Florid-James y Guy, 2006). Este efecto se ve más marcado sobre las subpoblaciones de linfocitos CD8+ y CD56+ (Simpson, Florid-James y Guy, 2006; Gannon, Rhind, Shek y Shephard, 2001; Nieman, Simandle, Henson, Warren, Suttles, Davis, Buckley, Ahle, Butterworth y Fagoaga, 1995).

El aumento inicial del número de linfocitos en respuesta al ejercicio es un reflejo de la movilización celular desde órganos linfoides periféricos, lo cual puede ser medido por el incremento en los niveles de catecolaminas (Simpson, Florid-

James y Guy, 2006; Gabriel y Kindermann, 1998; Hay y Andrade, 1998). Sin embargo la disminución de linfocitos durante el proceso de recuperación posterior a la realización de un ejercicio exhaustivo, se cree sea debido a la movilización de dichas células hacia otros compartimientos del cuerpo. Esta movilización es dependiente de la expresión de moléculas de activación y adhesión sobre la superficie celular de los linfocitos, para su reconocimiento y unión a las células endoteliales, facilitando la extravasación y subsecuente migración de células dentro de los tejidos u órganos linfoides. Moléculas CD54, CD53, L-selectina CD62L, β_2 integrinas CD18 han sido implicadas en estos procesos (Simpson, Florid-James y Guy, 2006; Hong, Johnson, Farag, Guy, Matthews, Ziegler y Mills, 2005; Shephard, 2003; Nielsen y Lyberg, 2004).

Otro proceso por el cual pasan los linfocitos es la senescencia o envejecimiento celular, en donde una consecuencia es el acortamiento de los telómeros de los cromosomas como respuesta a una repetida estimulación antigénica, o una exposición excesiva al estrés oxidativo. La habilidad de los linfocitos T para expandirse clonalmente, montar un efecto antitumoral efectivo y la capacidad de formar memoria en respuesta a una estimulación antigénica, es fundamental para la respuesta inmune adaptativa. En los linfocitos T replicativos ocurre senescencia cuando las células entran en excesivas rondas de división celular, resultando en una progresiva erosión de los telómeros en los cromosomas (Simpson, Florida, Cosgrove, Whyte, Macrae, Pircher y Guy, 2007)

Los linfocitos T senescentes son funcionalmente comprometidos, pueden no entrar en el ciclo de división celular y están asociados con la disfunción del sistema inmune asociada a la edad. Se ha observado que durante un entrenamiento ocurre una movilización de linfocitos CD4⁺ y CD8⁺ que no expresan CD28, el cual es un importante coestimulador molecular para la activación y proliferación de células nuevas. Es importante mencionar que un marcador de células T senescentes es el receptor de superficie celular KLRG1.

En base a esto se ha reportado que las células mononucleares CD4+ y CD8+ en el torrente sanguíneo después del ejercicio agudo, presentan los telómeros acortados, es decir, con fenotipo senescente, en comparación con las células antes del ejercicio (Simpson, Florida, Cosgrove, Whyte, Macrae, Pircher y Guy, 2007; Brenchley, Karandikar, Betts, Ambrozac, Hill, Crotty, Casezza, Kuruppu, Migueles, Connors, Roederer, Douck y Koup, 2003; Bruunsgaard, Jensen, Schjerling, Halkjaer-Kristensen, Ogawa, Skinhoj y Pedersen, 1999). Esto sugiere que los linfocitos T contenidos en el tejido linfoide periférico, son movilizados por el ejercicio, semejante a una etapa avanzada de senescencia biológica y con capacidad reducida para la expansión clonal, en comparación con los linfocitos residentes (Simpson, Florida, Cosgrove, Whyte, Macrae, Pircher y Guy, 2007; Drela, Kozdron y Szczypiorski, 2004).

Se ha reportado que el ejercicio exhaustivo suprime temporalmente la inmunidad mediada por células reduciendo la respuesta *in vitro* de la mitogénesis de las células T y B, reduciendo el radio CD4:CD8 (células cooperadoras y supresoras), reduciendo la actividad celular de las NK y la función de los linfocitos. Este efecto persiste durante la fase de descanso posterior al ejercicio. También se compromete la inmunidad humoral observándose la reducción de inmunoglobulinas en suero, la secreción de IgA en saliva y en el conteo total de linfocitos (Ames, 1989).

El ejercicio y la población de células NK

Las células NK son linfocitos granulares grandes con citotoxicidad natural, representan un componente de la inmunidad innata que pueden destruir células infectadas por virus y células tumorales sin una sensibilización previa. Estas células presentan la coexpresión de Fcr receptor III (CD16) y una isoforma de la molécula de adhesión celular neural humana (CD56) cuya función sobre las NK es desconocida (Cooper, Fehniger y Caligiuri, 2001). El fenotipo tradicional de células NK circulantes humanas es CD3-CD16+CD56+. Las

células CD3CD56^{dim} con expresión de niveles altos de CD16, son más citotóxicas que CD3CD56^{brighth} que tiene baja expresión de CD16 (Cooper, Fehniger y Caligiuri, 2001).

Las células NK son rápidamente movilizadas a la circulación periférica como una respuesta al ejercicio agudo, y estos niveles tienden a regresar a los valores de pre-ejercicio o incluso por debajo de estos después de las dos horas de haber terminado el ejercicio. Se menciona también que las células NK que se infiltran a la sangre periférica son las más citotóxicas (CD3CD56^{dim}). Alternativamente la salida de células de la circulación puede significar que se están moviendo a zonas donde son necesitadas para su efecto inmune o inflamatorio (Timmons y Cieslak, 2008; Targan, Britvan y Dorey, 1981).

El ejercicio y la población de granulocitos

En un estudio que se realizó con jugadores de fútbol, se observó que en su plan de entrenamiento, existe periodos de alto nivel de estrés físico durante una sesión de juego, posterior a este existe un periodo de recuperación antes de iniciar el periodo de entrenamiento previo al siguiente juego. En esta investigación se estudiaron a 10 jugadores profesionales de fútbol extrayendo sangre periférica, al terminar la sesión de juego, al terminar la sesión de recuperación y al terminar la sesión de entrenamiento previa al siguiente juego, observando una leucocitosis debido al incremento en el conteo de granulocitos y monocitos, durante fase de recuperación, mientras que los linfocitos fueron en decremento (Reinke, Karhausen, Doehner, Taylor, Hottenrott, Duda, Reinke, Volk, y Anker, 2009).

Se ha propuesto que los cambios en la función inmune pueden ser utilizado como un marcador precautorio cuando el ejercicio empieza a ser excesivo, además se ha mencionado que la depresión del sistema inmune ocasionado por el ejercicio agudo, llevan al cuerpo a tener un estado más susceptible para infecciones (López, 1995).

La mujer deportista y la respuesta inmune

La mayoría de los datos que se tienen, en el ámbito deportivo, es en base a los resultados de hombres jóvenes, sin embargo al entrenar a una mujer se hace en base a los principios básicos que se obtuvieron de los hombres (Guyton y Hall, 2000).

Durante la realización de un ejercicio físico, la presencia y fluctuaciones en las hormonas sexuales es importante para la regulación de utilización de sustrato, fatiga muscular, regulación de la temperatura corporal y la regulación endócrina. En los últimos años se ha considerado que el ejercicio influye sobre la función inmune, pero ha quedado exento el género y las fluctuaciones hormonales como otro factor de la respuesta inmune. Son pocos los estudios relacionados en esta área.

Se conoce que las hormonas sexuales están relacionadas con el sistema inmune bajo condiciones sin ejercicio, por ejemplo la mujer tiende a tener mayor respuesta de inmunización, concentraciones más altas en suero de algunas inmunoglobulinas, un número absoluto más grande de linfocitos T cooperadores y una regulación diferencial de producción de citocinas (Michels y Rogers, 1971; Giron, Moral, Elvira, García-Gil, Guerrero, Gavilán y Escobar, 2000).

Se han realizado estudios en los que se ha visto que el género presenta variaciones en la concentración de linfocitos NK así como de la IL-6 durante la realización de un ejercicio extenuante en adolescentes y mujeres que usan anticonceptivos orales, por lo que concluyen que es importante controlar el género y el uso de anticonceptivos orales durante un estudio de la evaluación del ejercicio e inmunología (Timmons, Hamadeh, Devries y Tarnopolsky, 2005; Timmons, Tarnopolsky y Bar-Or, 2006).

Ejercicio y afecciones de la salud.

La mayoría de los reportes que se tienen con respecto a las enfermedades que se contraen mediante esta disminución de la respuesta inmune producida por un entrenamiento intenso o después de una competencia, se encuentran relacionadas a infecciones tracto respiratorio superior, como el resfriado común por mencionar alguno, aun y cuando las posibilidades pueden ser muchas desde problemas gastrointestinales, urinarios, de la piel, etc. También se menciona que el periodo de más vulnerabilidad de contraer enfermedades es durante entrenamientos exhaustivos así como también de 1 a 2 semanas seguidas a un una actividad física muy fuerte como puede ser la que se logra en un maratón o eventos similares. Esto se explica ya que seguido a un actividad física extenuante y prolongada algunos componentes del sistema inmune son suprimidos por algunas horas, por lo cual se puede manejar como el efecto de "ventana abierta" creando una vulnerabilidad a la infección de microorganismos generadores de enfermedades de 1 a 9 horas seguidas a un prolongado ejercicio muy fuerte (Nieman, 1997; Weidner y Sevier, 1996).

CONCLUSIÓN

El ejercicio físico de alta intensidad afecta de manera negativa sobre la respuesta inmune de una persona, influyendo directamente sobre el porcentaje de células como los linfocitos T NK e interleucinas, ambos de la inmunidad innata y así como sobre la inmunidad humoral evaluada mediante linfocitos T, Infocitos B e inmunoglobulinas. A lo largo del tiempo se han realizado evaluaciones de la respuesta inmune observando una caída de esta, posterior al ejercicio físico de alta intensidad o extenuante, también se ha observado una recuperación de estas condiciones en un periodo de entre 24 a 48 horas, por lo que nos hace pensar que dentro de este periodo, la persona está muy susceptible a contraer enfermedades de tipo infecciosas que ocasionarían una disminución del rendimiento físico. Al realizar un plan de entrenamiento es necesario que se

tomen en cuenta estos resultados que se reportan, ya que podría perjudicar un entrenamiento o algún torneo llegando a producir en estado de vulnerabilidad a contraer alguna enfermedad infecciosa lo que ocasionaría una baja del rendimiento del atleta. También es importante hacer énfasis en el hecho de que los reportes que se tienen hasta la fecha nos dejan incógnitas como los efectos de los diferentes metabolismos energéticos que se manejan dentro de los entrenamientos y disciplinas deportivas, haciendo una diferencia clara entre el metabolismo anaeróbico y aeróbico; hacer un comparativo global entre las diferentes disciplinas deportivas; discernir entre los efectos de las hormonas sexuales evaluando la respuesta inmune entre atletas femeninos y masculinos en diferentes edades; así como con respecto al tiempo de recuperación necesario en base al análisis comparativo con otras técnicas de evaluación del rendimiento físico como lo es el lactato y la frecuencia cardiaca dentro del entrenamiento y competencias de las diferentes disciplinas deportivas. Todos estos son temas que a lo largo del tiempo se irán abordando para aumentar nuestro conocimiento acerca de la relación que existe entre la respuesta inmune y el ejercicio.

REFERENCIAS

- ABBAS, A. Y LICHTMAN A. (2004). *Inmunología Celular y Molecular 5ª edición*. España: Elsevier S.A.
- AGUILAR-LONDOÑO C, ZULUAGA-ZAPATA N, PATIÑO-GRAJALES, CABALLO-GARCÍA D., (2006). Ejercicio y Sistema Inmune. *IATREIA*, 19, 189-198.
- AMES, A. (1989). Chemistry of marathon running. *J Clin Pathol*, 42, 1121-1125.
- BOMPA, T. (2003). *PERIODIZACION Teoría y Metodología del Entrenamiento*. España: Editorial Hispano Europea S.A.

- BRENCHLEY, J., KARANDIKAR, N., BETTS, M., AMBROZAC, D., HILL, B., CROTTY, L., CASEZZA, J., KURUPPU, J., MIGUELES, S., CONNORS, M., ROEDERER, M., DOUCK, D. Y KOUP, R. (2003). Expression of CD57 defines replicative senescence and antigen-induced apoptotic death of CD8+ T cells. *Blood*, 101, 2711-2720.
- BRUUNSGAAD, H., GALBO, H., HALKJAER-KRISTENSEN, J., JOHANSEN, T., MACLEAN, D. Y PEDERSEN, B. (1997). Exercise-induced increase in serum interleukin-6 in humans is related to muscle damage. *Journal of Physiology*, 3, 833-841.
- BRUUNSGAARD, H., JENSEN, M., SCHJERLING, P., HALKJAER-KRISTENSEN, J., OGAWA, K., SKINHOJ, P. Y PEDERSEN, B. (1999). Exercise induces recruitment of lymphocytes with an activated phenotype and short telomeres in young and elderly humans. *Life Sci*, 65, 2623-2633.
- COOPER, M.A., FEHNIGER, T.A. Y CALIGIURI, M.A. (2001). The biology of human natural killer cell subsets. *Trends Immunol*, 22, 633-640.
- DRELA, N., KOZDRON, E. Y SZCZYPIORSKI, P. (2004). Moderate exercise may attenuate some aspects of immunosenescence. *BMC Geriatrics*, 4, 1-7.
- DVORKIN, M. Y CARDINALI, D. (2003). *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica 13ª edición*. Argentina: Editorial Médica Panamericana S.A.
- ESKOLA, J., RUUSKANEN, O., SOPPI, E., VILJANEN, K., JARVINEN, M., TOIVONEN, H, Y KOUVALAINEN, K. (1978). Effect of Sport stress on lymphocyte transformation and antibody formation. *Clin exp Immunol*, 32, 339-345.
- ESPOSITO, K., NAPPO, F., MARFELLA, R., GIUGLIANO, G., GIUGLIANO, F. CIOTOLA M. (2002). Inflammatory cytokine concentrations are acutely

- increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation*, 106, 2067-2072.
- GABRIEL, H.H. Y KINDERMANN, W. (1998). Adhesion molecules during immune response to exercise. *Can J Physiol Pharmacol*, 76, 512-523.
- GANNON, G.A., RHIND, S.G., SHEK, P.N. Y SHEPHARD R.J. (2001). Differential cell adhesion molecule expression and lymphocyte mobilization during prolonged aerobic exercise. *Eur J Appl Physiol*, 84, 272-282.
- GIRON, J., MORAL, F., ELVIRA, J., GARCÍA-GIL, D., GUERRERO, F., GAVILÁN, I. Y ESCOBAR, L. (2000). Consistent production of a higher TH1:TH2 cytokine ratio by stimulated T cells in men compared with women. *Eur J Endocrinol*, 143, 31-36.
- GUYTON, A. Y HALL, J. (2000). *Tratado de fisiología Médica 9ª edición*. México: Interamericana Mc Graw Hill.
- HAY, J.B. Y ANDRADE, W.N. (1998). Lymphocyte recirculation, exercise, and immune responses. *Can J Physiol Pharmacol*, 76, 490-496.
- HONG, S., JOHNSON, T.A., FARAG, N.H., GUY, H.J., MATTHEWS, S.C., ZIEGLER, M.G. Y MILLS, P.J. (2005) Attenuation of T lymphocyte demargination and adhesion molecule expression in response to moderate exercise in physically fit individuals. *J Appl Physiol*, 98, 1057-1063.
- HOWLEY, E. Y FRANKS, B. (1996). *Manual del técnico en salud y fitness*. España: Editorial Paidotribo.
- LÓPEZ, J. (1995). *Fisiología del ejercicio*. Madrid, España: Editorial médica panamericana, S. A.

- MANUAL DEL AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (1999). *Manual para la valoración y prescripción del ejercicio*. España: Editorial Paidotribo.
- MARTÍN, D., CARL, K. Y LEHNERTZ, K. (2001). *Manual de metodología del entrenamiento deportivo*. España: Editorial Paidotribo.
- METRAL, G. (2000). *Sistemas Energéticos*. PubliCE Standard.
- MICHELS, R. Y ROGERS, K. (1971). A sex difference in immunologic response. *Pediatrics*, 47, 120-123.
- NIELSEN, H.G. Y LYBERG, T. (2004). Long-distance running modulates the expression of leucocyte and endothelial adhesion molecules. *Scand J Immunol*, 60, 356-362.
- NIEMAN, D.C. (1995). Upper respiratory tract infections and exercise. *Thorax*, 50, 1229-1231.
- NIEMAN, D.C. (1997). Risk of upper respiratory tract infection in athletes: an epidemiologic and immunologic perspective. *Journal of Athletic Training*, 32, 344-349.
- NIEMAN, D.C., SIMANDLE, S., HENSON, D.A., WARREN, B.J., SUTTLES, J., DAVIS, J.M., BUCKLEY, K.S., AHLE, J.C., BUTTERWORTH, D.E., FAGOAGA, O.R. (1995). Lymphocyte proliferative response to 2.5 h of running. *Int J Sports Med*, 16, 404-409.
- PEDERSEN, B. Y HOFFMAN-GOETZ, L. (2000). Exercise and the Immune System: Regulation, Integration and Adaptation. *Phys Rev*, 80, 1055-1080.
- PEDERSEN, B. Y TOFT, A. (2000). Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *Br J Sports med*, 34, 246-251.
- REINKE, S., KARHAUSEN, T., DOEHNER, W., TAYLOR, W., HOTTENROTT, K., DUDA, G., REINKE, P., VOLK, H. Y ANKER, S. (2009). The influence of recovery and training phases on body composition, peripheral

vascular function and immune system of professional soccer players. *Plos One*, 4,1-7.

SCHARHAG, J., MEYER, T., GABRIEL, H., SCHLICK, B., FRAUDE, O. Y KINDERMANN, W. (2005). Does prolonged cycling of moderate intensity affected immune cell function?. *Br J Sport Med*, 39, 171-177.

SHEPHARD, R. Y SHEK, P. (1994). Potential impact of physical activity and sport on the immune system-a brief review. *Br J Sp Med*, 28(4), 247-255.

SHEPHARD, R.J. (2003). Adhesion molecules, catecholamines and leucocyte redistribution during and following exercise. *Sports Med*, 33, 261-284.

SIMPSON, R., FLORIDA-JAMES, G., COSGROVE, C., WHYTE, G., MACRAE, S., PIRCHER, H. Y GUY, K. (2007) High-intensity exercise elicits the mobilization of senescent T lymphocytes into the peripheral blood compartment in human subjects. *J Appl Physiol*, 103, 396-401.

SIMPSON, R., FLORID-JAMES, G. Y GUY, K. (2006). The effects of intensive, moderate and downhill treadmill running on human blood lymphocytes expressing the adhesion/activation molecules CD54 (ICAM-1), CD18 (β_2 integrin) and CD53. *Eur J Appl Physiol*, 97, 109-121.

SUZUKI, K., YAMADA, M., KURAKAKE, S., OKAMURA, N., YAMAYA, K., LIU, Q. (2000) Circulating cytokines and hormones with immunosuppressive but neutrophil-priming potentials rise after andurance exercise in humans. *Eur J appl Physiol*, 81, 281-287.

TARGAN, S., BRITVAN, L. Y DOREY, F. (1981). Activation of Human NKCC by moderate exercise: increased frequency of NK cells with enhanced capability of effector-target lytic interactions. *Clin exp Immunol*, 45, 352-360.

- TERREROS, J. Y NOVAS, F. (2003). *Valoración funcional. Aplicaciones al entrenamiento deportivo*. Madrid, España: Editorial Gymnos.
- TIMMONS, B., HAMADEH, M., DEVRIES, M. Y TARNOPOLSKY, M. (2005). Influence of gender, menstrual phase, and oral contraceptive use on immunological changes in response to prolonged cycling. *J Appl Physiol*, 99, 979-985.
- TIMMONS, B., TARNOPOLSKY, M. Y BAR-OR, O. (2006). Sex based effects on the distribution of NK cells subsets in response to exercise and carbohydrate intake in adolescents. *J Appl Physiol*, 100, 1513-1519.
- TIMMONS, B.W. Y CIESLAK, T. (2008). Human Natural Killer cells subsets and acute exercise. A brief review. *Exerc Immunol Rev*, 14, 8-23.
- WEIDNER, T.G. Y SEVIER, T.L. (1996). Sport, exercise, and the common cold. *Journal of Athletic Training*, 31, 156-159.