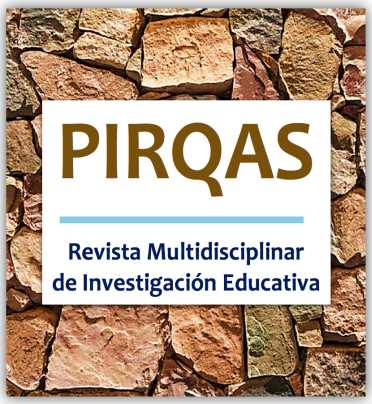


PIRQAS. Revista Multidisciplinar de Investigación Educativa (ISSN 2684-0332)

Instituto Superior de Formación Docente y Técnica 9-003 "Normal Superior"

Dirección postal: Barcala 14, San Rafael, Mendoza, **Argentina** (CP 5600).
revistapirqasdeinvestigacion@gmail.com

Huglich, O. J. (2022). Efectos del ejercicio físico sobre el sistema inmunológico: revisión de conceptos para el profesor de educación física. *PIRQAS. Revista Multisdisciplinar de Investigación Educativa*, *3*(5), 33-51.

Disponible en www.pirqas.com

Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)

Artículo original

EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE EL SISTEMA INMUNOLÓGICO: REVISIÓN DE CONCEPTOS PARA EL PROFESOR DE EDUCACIÓN FÍSICA

Octavio Javier Huglich [1, 2, *].

[1] *Instituto de Educación Física Jorge Coll 9-016, Sede San Rafael, Mendoza, Argentina.* [2] *Fundación Educativa Santísima Trinidad PT-155, San Rafael, Mendoza, Argentina.*

Recibido 01/10/21. Aprobado 26/06/22.

Palabras clave

Ejercicio físico, sistema inmunológico, células Nk, B, T y miokinas.

Resumen

El objetivo de esta revisión es describir los avances de los efectos del ejercicio físico en el sistema inmunológico. Para ello, se hizo referencia a las células inmunológicas más influenciadas por el ejercicio físico (NK, T y B), a las interleukinas (IL-7, IL-15, IL-6), como así también, se revisaron las intensidades y el volumen del ejercicio adecuado para estimular el sistema inmunológico. Se analizó y cuestionó, además, la teoría de "ventana abierta" para infecciones oportunistas a través de la inmunodeficiencia causada por el exceso de la actividad física y la alimentación como factor importante a considerar en la estimulación inmunológica mediada por el ejercicio físico. Todos estos conceptos deben ser tenidos en cuenta por el profesor de Educación Física a la hora de prescribir el ejercicio físico en el nivel educativo.

Keywords

Physical exercise, system immunology, cell Nk, B, T and miokinas.

EFFECTS OF PHYSICAL EXERCISE ON THE IMMUNE SYSTEM: REVIEW OF CONCEPTS FOR THE PHYSICAL EDUCATION TEACHER

Abstract

The aim of this review is to describe the progress of the effects of physical exercise on the immune system. For this purpose, reference was made to the immune cells most influenced by physical exercise (NK, T and B), to the interleukins (IL-7, IL-15, IL-6), as well as to the intensities and volume of exercise adequate to stimulate the immune system. The "open window" theory for opportunistic infections through immunodeficiency caused by excessive physical activity and diet was also analyzed and questioned as an important factor to consider in exercise-mediated immune stimulation. All these concepts should be taken into account by the Physical Education teacher when prescribing physical exercise at the educational level.

* Autor para correspondencia
ohuglich@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La inmunología nació a finales del siglo XIX, con el aporte de Paul Ehrlich (1854-1915) que es considerado uno de los principales padres de la inmunología, sin embargo, su expansión y desarrollo acelerado se realizó a finales del siglo XX y, exponencialmente, en el siglo XXI. Esos estudios son también los que originaron las primeras investigaciones sobre microbiología y bacteriología, al buscar resultados rápidos de la aplicación inmediata en la prevención y curación de las infecciones bacterianas que, para esa época, eran los problemas cruciales de la medicina. Desde ese inicio, la inmunología está conectada con todas las ramas de la medicina, la biología y la ingeniería.

Como se mencionó anteriormente, las primeras investigaciones sobre inmunología del ejercicio datan sobre la primera década de 1900, aunque el aumento sustancial en las investigaciones sobre el tema se dio a finales de la década de 1980 y principios de la década de 1990 (Shephard, 2010). Con el paso de los años, los estudios que examinan la interacción entre la función inmunológica y los factores de estilo de vida, como el ejercicio y la actividad física, se han vuelto comunes y se han ido acrecentando.

En este artículo se refleja la importancia que tiene el conocimiento sobre el sistema inmunológico y la actividad física, ya que el sistema inmunológico puede ser estimulado en la hora de Educación Física curricular mediante el ejercicio físico. En efecto, los docentes de Educación Física deberían conocer las intensidades y volúmenes adecuados u óptimos de los ejercicios, en los cuales se estimula correctamente el sistema inmunológico, conceptos que pretendemos desarrollar en este estudio. A pesar de ello, en la parrilla curricular de los profesorados de Educación Física no se contempla el estudio del sistema inmunológico, y la educación física es muy influyente para la estimulación y mantenimiento de dicho sistema.

La relevancia de las investigaciones sobre inmunología para los responsables de enseñar educación física a infantes y adolescentes reside en que las células inmunes circulantes están reguladas por el ejercicio, porque los linfocitos se reclutan al torrente sanguíneo durante el esfuerzo físico. De esta forma, mediante este reclutamiento, el ejercicio físico puede estimular directamente al sistema inmunológico para combatir las enfermedades. Desde una revisión sistemática (Walsh, Gleeson, Shephard et al., 2011) consideramos, entonces, los aportes que se pueden presentar a la hora de considerar la actividad física como estudio clave en la mejora del sistema inmune. Para esto se aborda, en primer lugar, la importancia del sistema inmunológico; en segundo lugar, la movilización de células inmunitarias mediadas por alteraciones fisiológicas producidas por el ejercicio; en tercer lugar, los efectos del ejercicio físico sobre el sistema inmunológico; en cuarto lugar, los mitos sobre ejercicio y supresión inmunológica y, en quinto lugar, consideraciones del estado nutricional sobre el sistema inmunológico.

DESARROLLO

Como se puede observar en la figura 1, el interés del ejercicio físico en el sistema inmunológico viene creciendo desde hace muchos años. Cuando se habla de mejorar el sistema inmunológico casi siempre escuchamos la importancia de la nutrición, pero pocas veces se atribuye la mejoría del sistema a un correcto plan de ejercicio físico.

Figura 1.

Crecimiento de artículos revisados en inmunología del ejercicio desde el año 1900 al 2000

Nota. Adaptado de Shephard (2010)

Es distintos estudios (Campbell y Turner, 2018), se observó que las personas que realizaban ejercicio regular de intensidad moderada informaron menos síntomas asociados con URTI (*upper respiratory tract infection*), en comparación con sus pares sedentarios.

Uno de los hallazgos más reproducidos en la fisiología del ejercicio en humanos, es el cambio profundo y transitorio, dependiente del tiempo, que surge en la composición fenotípica y la capacidad funcional de los linfocitos en el torrente sanguíneo periférico en respuesta a una sola serie de ejercicio (Walsh, Gleeson, Shephard et al., 2011). Durante el ejercicio aeróbico vigoroso, se observa, comúnmente, que la frecuencia de los linfocitos en sangre periférica y que la capacidad funcional de la reserva de linfocitos, aumentan dramáticamente, lo que lleva al concepto de que: el ejercicio "estimula" el sistema inmunológico.

Importancia del sistema inmunológico

Se puede definir al sistema inmunológico como a una red compleja de células y moléculas que funcionan para proteger al huésped de microorganismos invasores, prevenir enfermedades y facilitar la cicatrización de heridas y, aunque el sistema inmunológico, generalmente, se divide en dos amplias ramas: inmunidad innata (inespecífica, natural) y adaptativa (repetitiva, específica), es importante tener en cuenta que ambos brazos del sistema inmunológico, a menudo, funcionan de manera sinérgica en la respuesta inmunitaria general. Por ejemplo, las células inmunitarias innatas ayudan a facilitar respuestas inmunitarias específicas (de memoria) a través de la presentación de antígenos, mientras que las células inmunitarias adaptativas pueden liberar citokinas y otras moléculas mensajeras que regulan la función de las células inmunitarias innatas (Simpson et al., 2015).

Si revisamos la historia, la caracterización de los cambios mediados por el ejercicio en las células inmunes circulantes comenzó en la década de 1980 con los avances tecnológicos en citometría de flujo. Hace algunos años, se propuso un modelo general de modulación de la distribución de células inmunes en los tejidos impulsada por el ejercicio, que se

describieron como las células NK, las células T y, en menor medida, las células B, que se movilizan a la circulación durante el ejercicio (Nielsen et. al., 1996).

En cuanto a la movilización y estimulación de las células inmunológicas hay que decir que las células asesinas naturales NK (*Natural Killers*) son las células inmunitarias más sensibles al ejercicio, mostrando una movilización aguda durante el esfuerzo físico. En tal sentido, las células NK se desarrollan en la médula ósea a partir de células precursoras hematopoyéticas CD34 + y, posteriormente, se distribuyen ampliamente por todo el cuerpo, incluida la médula ósea, los ganglios linfáticos, el bazo, la sangre periférica, los pulmones y el hígado (Sun y Lanier, 2011). En individuos adultos sanos, las células NK constituyen 5 - 15% de todos los linfocitos circulantes (Robertson y Ritz, 1990). Tras la activación, la función principal de las células NK es matar células infectadas (por ejemplo, células infectadas con virus) o células transformadas (malignas), y desencadenar la respuesta inmune adaptativa a través de la liberación de citokinas.

Durante una serie aguda de ejercicio, se inducen factores del ejercicio adicionales, además de las catecolaminas que incluyen derivados de músculo (miokinas), que son péptidos procedentes de fibras musculares y liberados a la circulación durante el ejercicio (Catoire y Kersten, 2015). Una gran cantidad de estas miokinas son citokinas y, se cree que su liberación durante el ejercicio, dirige el sustrato energético, modula los cambios en los músculos que trabajan, y coordina la respuesta metabólica adaptativa en el músculo después de la interrupción del ejercicio (Pedersen y Febbraio, 2012). Las interleukinas (IL) son miokinas inducidas por el ejercicio y se reconocen principalmente por su papel en el control de las células inmunitarias, incluidas IL-15, IL-7 e IL-6 (Benatti y Pedersen, 2015).

Estas citokinas que se mencionaron anteriormente, son las moduladoras de las células inmunitarias que proporcionan una base conceptual para comprender cómo las contracciones de los músculos se comunican con las células inmunitarias circulantes durante el ejercicio estableciendo un eje de diafonía entre ambos.

Por su parte, La IL-15 se expresa en gran medida en el tejido muscular y se ha demostrado que la expresión de la proteína IL-15 aumenta en los músculos humanos después de 12 semanas de entrenamiento de resistencia (Rinnov et al., 2014). Dentro de los músculos, la IL-15 funciona como un factor anabólico, que conduce a la acumulación de proteínas de cadena pesada de miosina (Pistilli et al., 2011), activando las células inmunes citotóxicas, como las células NK y T (Mortier et al., 2008). La IL-15 es reconocida como el principal regulador de las células NK, según estudios de pérdida de función mutacional en humanos y ratones (Kennedy et al., 2000; Noguchi et al., 1993). Los estudios mecanicistas en ratones han demostrado que la IL-15 puede impulsar la activación y el metabolismo de las células inmunitarias a través de la señalización dependiente de mTORC1, lo que conduce a un efecto citotóxico caracterizado por interferón (IFN) y expresión de granzima B (Donnelly et al., 2014; Marçais et al., 2014).

La IL-7 también ha sido identificada como miokina. Pertenece a la gran familia de citokinas C, generalmente reconocida por su papel en el desarrollo de las células T y B. Las células NK prematuras e inmaduras expresan niveles elevados del receptor de IL-7 (Carotta et al., 2011). En humanos, se ha demostrado que la IL-7 estimula la proliferación de células satélite y reduce la diferenciación

de miotubos, moderando la expresión de marcadores miogénicos terminales como miosina de cadena pesada 2 y miogenina (Haugen et al., 2010). En un estudio que se realizó, los sujetos que se sometieron a un programa de entrenamiento de fuerza de 11 semanas mostraron una mayor expresión de IL-7 en los principales grupos musculares (Haugen et al., 2010; Norheim et al., 2011).

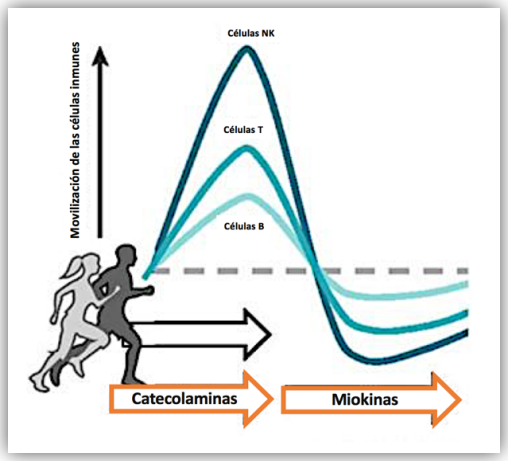
Asimismo, la IL-6 es la miokina mejor descripta con múltiples funciones en la diafonía de músculo a órgano y en la regulación metabólica. La IL-6 plasmática aumenta exponencialmente durante el ejercicio y proporcionalmente a la duración e intensidad del ejercicio realizado, y a la cantidad de tejido muscular comprometido (Keller et al., 2005). Las fibras musculares han sido firmemente establecidas como la fuente de IL-6, que es inducida por el ejercicio y producción antiinflamatoria por citokinas inflamatorias, es decir, IL-1 e IL-10 (Pedersen y Febbraio, 2012).

Movilización de células inmunitarias mediadas por alteraciones fisiológicas producidas por el ejercicio

Se ha demostrado constantemente que tanto la epinefrina como la norepinefrina impulsan la movilización de células NK en humanos, al vincular la movilización rápida y bien descrita de las células NK con respuestas dependientes de la intensidad del ejercicio en la concentración de catecolamina, además de la liberación de factores sistémicos del ejercicio. El ejercicio controla la perfusión sanguínea, el consumo de oxígeno y la temperatura corporal. También estos cambios fisiológicos pueden afectar la función de las células NK, quizás incluso directamente (Idorn y Hojman, 2016

Figura 2

Movilización de células inmunes



Nota. Extraído de Idorn y Hojman (2016)

Durante el ejercicio, la concentración de células inmunes circulantes aumenta por el aumento de los niveles de catecolaminas durante el ejercicio de intensidad moderada a alta. Los cambios dinámicos en la presión arterial, la fuerza de corte y la estimulación mediada por la epinefrina de los

receptores beta-2-adrenérgicos en la superficie de los linfocitos colaboran para causar la demarginación y la circulación de los leucocitos (Benschop, 1994; Krüger el al., 2008). Esta movilización dependiente de la intensidad ocurre en proporción a la expresión de los receptores beta-2-adrenérgicos en los linfocitos, respondiendo las células NK y las células T CD8 + con más fuerza que las células B y las células T CD4 + (Campbell et al., 2009; Mooren y Krüger, 2015; Turner et al., 2016).

Las células movilizadas por el ejercicio tienden a tener funciones citotóxicas / efectoras aumentadas y tienen un fenotipo maduro / diferenciado. Por ejemplo, el ejercicio moviliza preferentemente células citotóxicas como células NK, células T CD8 + y células T (Anane et al., 2009). Varios estudios han demostrado la movilización de células NK en concomitancia con el ejercicio, cuando se realiza con una intensidad asociada con disnea, y el aumento de la frecuencia cardíaca, junto con niveles elevados de epinefrina plasmática (Gabriel et al., 1992; Schwindt et al., 2007).

La movilización de células NK dependiente del ejercicio es un fenómeno general, observado en todas las edades y sexos (Mcfarlin et al., 2005). Esto ocurre en personas delgadas y obesas, así como en individuos entrenados e inactivos (Campbell et al., 2008; Nieman et al., 1999). Se ha informado que la movilización de células NK está atenuada en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con bloqueador (Bigley et al., 2012; Maisel et al., 1990). Sin embargo, los pacientes con insuficiencia cardíaca no tratados con bloqueadores responden con una fuerte movilización de células NK durante el ejercicio, tal como lo hacen los individuos sanos (Maisel et al., 1990), al destacarse una asociación entre la señalización adrenérgica y la movilización de células NK.

Efectos del ejercicio físico sobre el sistema inmunológico

Hay muchos factores que pueden afectar la respuesta inmunitaria al ejercicio, incluido el estado de entrenamiento, los episodios de ejercicio repetidos y los entornos extremos, pero los factores particularmente más importantes son: la intensidad y duración de la sesión de ejercicio y el estado nutricional. La intensidad y duración de la sesión de ejercicio tiene un impacto profundo en las respuestas inmunes tanto innatas como adaptativas (Walsh, Gleeson, Shephard, et al., 2011). En tal dirección, los cambios en el número de linfocitos en sangre durante y después del ejercicio dependen principalmente de la intensidad del ejercicio, mientras que la duración del ejercicio tiene una influencia más fuerte en el recuento de neutrófilos y leucocitos totales (Campbell et al., 2009; Simpson et al., 2007; Walsh, Gleeson, Shephard, et al., 2011).

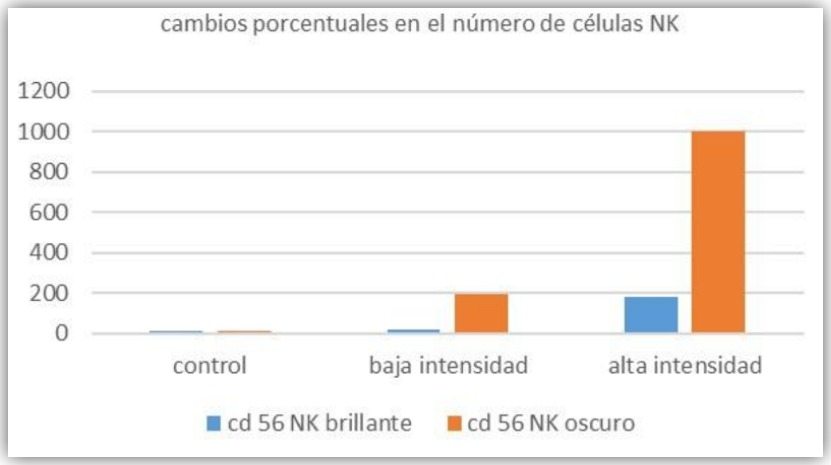
La movilización de células NK mediada por el ejercicio es un fenómeno que se genera con mucha rapidez. Se ha demostrado que tan solo 70 segundos de subir escaleras aumenta 6 veces la frecuencia de células NK en la sangre (Millard et al., 2013), mientras que una serie de 45 a 60 minutos de ejercicio vigoroso aumenta las concentraciones de células NK 10 veces y las células T CD8 + aproximadamente 2,5 veces (Campbell et al., 2009). El ejercicio agudo provoca un veloz crecimiento del número de células inmunitarias circulantes; esto incluye un incremento en las subclases principales como linfocitos, monocitos y granulocitos (Graff et al., 2018). Los linfocitos, en particular las células NK, se encuentran entre los que responden con más fuerza al ejercicio agudo (Idorn y Hojman, 2016).

Sin lugar a dudas, el ejercicio intenso y agudo tiene un efecto profundo en la composición fenotípica y la capacidad funcional del sistema inmunológico. De hecho, el comportamiento de casi todas las poblaciones de células inmunitarias en el torrente sanguíneo se altera de alguna manera durante y después del ejercicio de alta intensidad (Walsh, Gleeson, Shephard, et al., 2011; Walsh, Gleeson, Pyne, et al., 2011).

Por su parte, el ejercicio físico de intensidad moderada se relaciona con una mejor respuesta a la vacunación (Kohut et al., 2004), al aumento de la proliferación de células T (Spielmann et al., 2011), a los niveles más bajos de citokinas inflamatorias circulantes (Pedersen y Bruunsgaard, 2003), al crecimiento de la actividad fagocítica de los neutrófilos (Yan et al., 2001), a la disminución de la respuesta inflamatoria al desafío bacteriano, a una mayor actividad citotóxica de células NK (Woods et al., 1999) y al incremento de la producción de IL-2 (Drela, Kozdron y Szczypiorski, 2004; Pascoe et al., 2014). Se cree que el ejercicio regular de intensidad moderada produce efectos beneficiosos sobre la función inmunológica. La inmunidad generalmente se mantiene bien hasta los 50 años, por lo tanto, el efecto de la regularidad de los entrenamientos con ejercicios sobre la función inmunológica se ha estudiado típicamente en adultos mayores (Simpson et al., 2012), aunque otras investigaciones están examinando los efectos del ejercicio moderado en pacientes obesos y enfermos, incluidos los que viven con cáncer y VIH (Simpson et al., 2012; Simpson y Bosch, 2014).

Figura 3.

Cambio porcentual en el número de subconjuntos de células NK mediante ejercicios de baja y alta intensidad.



Nota. Adaptado de Campbell et al. (2009)

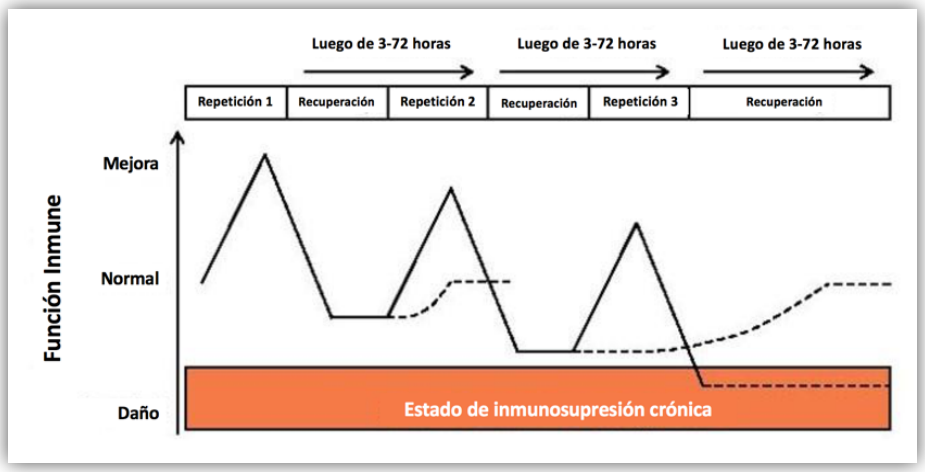
Mitos sobre ejercicio y supresión inmunológica

La leucocitosis inducida por ejercicio es el fenómeno por el cual una sola sesión de ejercicio moviliza glóbulos blancos, vasculares, pulmonares, hepáticos y esplénicos hacia la circulación periférica (Simpson et al., 2015). Aunque el aumento de la cantidad de leucocitos a menudo indica infección o inflamación, se sabe que la leucocitosis inducida por el ejercicio es un fenómeno transitorio, con recuentos normales de leucocitos y subtipos de leucocitos que típicamente regresan a los niveles previos al ejercicio dentro de las 6 a 24 horas posteriores a la interrupción del ejercicio (Simpson et al., 2015). Durante las primeras etapas de la recuperación del ejercicio (dentro de los 30 a 60 min. posteriores a la interrupción del ejercicio), se produce una rápida reducción del recuento de linfocitos en sangre (linfocitopnia), concomitantemente con una neutrofilia sostenida (recuento elevado de neutrófilos en sangre). La función de los neutrófilos también se ve afectada por la intensidad del ejercicio, con cargas de ejercicio moderadas que aumentan la actividad respiratoria (Suzuki et al., 2003). Después de suspender el ejercicio, el recuento de linfocitos en sangre disminuye rápidamente, por debajo de los niveles previos al ejercicio (Graff et al., 2018), lo que indicaría que el número total de leucocitos y sus subconjuntos, tienden a ser similares entre los atletas y los controles sanos de la misma edad, aunque los atletas de resistencia, particularmente los corredores, pueden presentar un número más bajo de linfocitos en reposo (Horn et al., 2010).

De forma extendida, se ha generado un mito prevaleciente en la literatura que participar en una serie aguda de ejercicio aeróbico, particularmente si es vigoroso y prolongado, puede ser perjudicial para la competencia inmunológica. Los fundamentos de esta creencia se encuentran en las publicaciones de investigación que emanan de las décadas de los ochenta y noventa (Walsh, Gleeson, Pyne, et al., 2011; Walsh, Gleeson, Shephard, et al., 2011), en las que se creía que la linfocitopenia inducida por el ejercicio tenía consecuencias clínicas al dejar a los individuos susceptibles a infecciones y enfermedades durante la recuperación del ejercicio (lo que se denominaba hipótesis de "ventana abierta"). En general, se aceptaba que el entrenamiento excesivo con ejercicios de alta intensidad y alto volumen podían contribuir a depresiones transitorias y, a veces a largo plazo, de la inmunidad que podía aumentar el riesgo de infecciones. Esto ha llevado a la especulación de que se crea una "ventana abierta" después de un ejercicio vigoroso en el que el individuo es particularmente susceptible a la infección debido a la inmunosupresión (Peake et al., 2017). La linfopenia observada 1 a 2 horas después del ejercicio depende de la intensidad del ejercicio y las reducciones más profundas durante este periodo se observan típicamente entre las células NK y las células T CD8 + (Shinkai, 1992).

Figura 4

La hipótesis de la "ventana abierta" del sistema inmunológico



Nota. Extraído de Bigley et al. (2015)

Como se puede observar, la respuesta inmunológica se agrava con series de ejercicios prolongados y sin la recuperación necesaria y puede resultar en un estado de inmunosupresión crónica (aquí se utilizan tres episodios de ejercicios) con fines ilustrativos. Por lo tanto, se ha demostrado, consistentemente, que aquellos que participan en episodios frecuentes de ejercicio extenuante prolongado reportan más síntomas asociados con URTI, particularmente durante las horas y días posteriores a los principales eventos deportivos y competencias (Walsh, Gleeson, Shephard, et al., 2011; Walsh, Gleeson, Pyne, et al., 2011). Esto ha sido cuestionado por Campbell y Turner, quienes argumentan que la evidencia que supuestamente apoya la hipótesis de la "ventana abierta" (mayor frecuencia de infecciones del tracto respiratorio superior, disminución de IgA salival y linfocitopenia después de ejercicio intenso y agudo como una maratón) ha sido, en gran parte malinterpretada (Campbell y Turner, 2018). Actualmente, ha primado la teoría de que la linfocitopenia aguda después del ejercicio, se debe a la salida de linfocitos a los tejidos periféricos. Se obtuvieron frotis nasofaríngeos y de garganta de atletas que informaron síntomas de URTI y encontraron que se aislaron patógenos en menos del 30% de los casos, lo que sugiere que los síntomas de URTI se debe a factores no infecciosos, tales como la inflamación local. También pueden estar involucradas la respiración y la exposición a irritantes, como los contaminantes ambientales del aire (Walsh, Gleeson, Pyne, et al., 2011; Walsh, Gleeson, Shephard, et al., 2011).

Desmitificando la teoría de "ventana abierta", desde un punto de vista más contemporáneo, se indicaría que la linfopenia aguda y transitoria después del ejercicio, es beneficiosa para la vigilancia y regulación inmunológica (Pape et al., 2016; Warburton y Bredin, 2017). La evidencia reciente ha obligado a reevaluar la hipótesis de "ventana abierta". Por ejemplo, en un modelo de roedor, Kruger et al. (2008), demostraron que la leucopenia, después del ejercicio, efectúa una redistribución de los linfocitos T a los tejidos periféricos (es decir, pulmón,

intestinos, médula ósea y mucosas), y esto ahora se conoce como la hipótesis de "mejora del sistema inmunológico de estrés agudo al ejercicio" (Campbell y Turner, 2018; Dhabhar, 2014).

De hecho, en lo que parece ser una respuesta altamente especializada y sistemática, se propone que el ejercicio redistribuye las células inmunes a los tejidos periféricos (por ejemplo, superficies mucosas) para llevar a cabo la vigilancia inmunitaria. En este caso, se cree que estas células inmunitarias identifican y erradican otras células infectadas con patógenos, o aquellas que se han dañado o se han vuelto malignas (Dhabhar, 2014). Alineado con la teoría de la vigilancia inmunológica de Burnet y Thomas, (Kim et al., 2007), se propone que las células centinela del sistema inmunológico son reasignadas por perturbaciones inducidas por el ejercicio a las hormonas del estrés, para ejercer funciones efectoras contra células neoplásicas, estresadas o infectadas en las horas posteriores al ejercicio. Este proceso, que ocurre diariamente en un proceso diurno natural (Scheiermann et al., 2013), orquestado sutilmente por las hormonas del estrés (Dimitrov et al., 2009; Suzuki et al., 2016) parece estar preparado en respuesta al ejercicio lo que lleva a una mejor vigilancia inmunológica (Hojman, 2017). A pesar de que aún se carece de evidencia directa, esto está respaldado por el descubrimiento de que los subtipos de leucocitos que se movilizan a causa del ejercicio, tienden a ser subtipos citotóxicos y expresan marcadores asociados con la extravasación y la migración de tejidos (como las integrinas y los receptores de quimiocinas) (Bosch et al., 2003; Simpson et al., 2006). Se ha comprobado que una reducción en la frecuencia y función de los linfocitos (y otras células inmunes) en la sangre periférica, en las horas posteriores al ejercicio vigoroso y prolongado, no refleja la inmunosupresión. En cambio, la linfopenia observada representa un estado elevado de vigilancia y regulación inmunitaria impulsada por una movilización preferencial de células hacia los tejidos periféricos.

Por su parte, la inflamación sistémica de bajo grado está involucrada en la etiología de muchas enfermedades crónicas y el ejercicio regular puede reducir el riesgo de enfermedad debido a sus efectos antiinflamatorios. Se han propuesto varios mecanismos para explicar los medios por los cuales el ejercicio reduce la inflamación sistémica de bajo grado asociada con la obesidad y el comportamiento sedentario (Gleeson et al., 2011). La acumulación de grasa visceral da como resultado una producción elevada de adipokinas pro inflamatorias, mientras que el ejercicio regular reduce la masa grasa visceral (Gleeson et al., 2011).

La liberación de citokinas antiinflamatorias después de una serie aguda de ejercicio también puede contribuir a la reducción de la inflamación sistémica. La IL-6 liberada del músculo esquelético durante el ejercicio da como resultado un aumento posterior en el antagonista del receptor de IL-10 y de IL-1, ambos considerados antiinflamatorios (Steensberg et al., 2003). Así, el ejercicio puede promover el cambio de M 1- tipo macrófagos inflamatorios a antiinflamatorios M 2, y reducir la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo, lo que resulta en una reducción en la producción de citokinas inflamatorias (Kawanishi et al., 2010).

Con la obesidad, el tejido adiposo es la principal fuente de citokinas pro inflamatorias y especies reactivas de oxígeno (Aroor y DeMarco, 2014; Kanneganti y Dixit, 2012). El ejercicio puede mejorar la inmunidad al reducir el estrés, (Bosch, Fischer y Fischer, 2009), aumentar el sistema de defensa

antioxidante del cuerpo (Sachdev y Davies, 2008) para prevenir, de este modo, el daño oxidativo del ADN a los linfocitos y otras células inmunes.

Consideraciones del estado nutricional sobre el sistema inmunológico

El efecto de las intervenciones nutricionales sobre la respuesta inmunitaria al ejercicio agudo se ha estudiado ampliamente. Si bien, muchos estudios han examinado el impacto de la ingesta de macro y micronutrientes en las respuestas inmunitarias al ejercicio, estos han arrojado resultados en su mayoría equívocos (Walsh, Gleeson, Pyne, et al., 2011).

Existe consenso en que la disponibilidad de carbohidratos tiene un impacto profundo en las respuestas inmunes al ejercicio agudo. Realizar una sola sesión de ejercicio en un estado de depleción de glucógeno, o después de unos días de una dieta baja en CHO, evoca perturbaciones inmunes (aumento de la respuesta de catecolaminas/glucocorticoides, mayor redistribución de leucocitos y función inmunológica deprimida), en comparación del ejercicio realizado cuando se lleva una dieta normal o dieta alta en CHO (Walsh, Gleeson, Pyne, et al., 2011).

Asimismo, se ha informado una disminución en las funciones de las células T, células NK y neutrófilos después del ejercicio en condiciones de depleción de glucógeno. Es probable que la disponibilidad de CHO también afecte la inmunidad durante el ejercicio a través de mecanismos indirectos, ya que el ejercicio en condiciones de baja ingesta de CHO o depleción de glucógeno provoca una mayor respuesta al estrés. La ingestión aguda de CHO en la región de 30 a 60 g/h suele ser suficiente para mitigar la respuesta del cortisol y las reducciones de la función inmunitaria durante el ejercicio prolongado.

Es ampliamente aceptado que las reducciones en la disponibilidad de nutrientes y las malas prácticas dietéticas durante los periodos de entrenamiento intenso están involucradas en la etiología de la depresión inmunológica inducida por el ejercicio (Walsh, Gleeson, Pyne, et al., 2011). La ingesta inadecuada de líquidos puede provocar deshidratación, lo que afectaría el funcionamiento normal del sistema inmunológico. La baja disponibilidad de sustrato (es decir, la depleción de glucógeno muscular y la disminución de la concentración de glucosa en sangre) debido a la desnutrición, aumentaría la respuesta del estrés al ejercicio, particularmente el cortisol, lo que podría tener efectos inmunosupresores directos. Por lo tanto, se recomienda a los atletas que consuman suficientes líquidos durante el ejercicio y la recuperación, y que mantengan una dieta alta en CHO, no solo para facilitar el rendimiento deportivo, sino también para inhibir los efectos nocivos del cortisol.

CONCLUSIÓN

Como se ha podido observar, existe evidencia suficiente donde se contempla que la realización de ejercicios de alta intensidad contribuye al mejoramiento y mantenimiento del sistema inmunológico sin que se ocasione inmunodepresión (Walsh, Gleeson, Shephard, et al., 2011).

De la misma forma, la correcta alimentación también debe ser tenida en cuenta para el mantenimiento y mejoramiento del sistema inmunológico, como también se deben evitar procesos inflamatorios, producidos por el exceso de tejido adiposo, el cual produciría una depresión del sistema inmunológico.

En este artículo se refleja la importancia que tiene el conocimiento del sistema inmunológico, susceptible de ser estimulado en la hora de Educación Física curricular mediante el ejercicio físico. Aquí, hemos intentado demostrar su importancia a nivel conceptual y la necesidad de tener en cuenta estos contenidos para ser luego implicados en la práctica docente.

Todo ello nos lleva a considerar que tanto la alimentación, hidratación e intensidad del ejercicio son fundamentales para mantener un sistema inmunológico saludable. Por lo cual, es de vital importancia para el profesor de Educación Física de todos los niveles educativos, que se contemple la intensidad de la actividad física, ya sea en actividades recreativa o sistemática deportiva para el mejoramiento y mantenimiento del sistema inmunológico.

REFERENCIAS

Anane, L. H., Edwards, K. M., Burns, V. E., Drayson, M. T., Riddell, N. E., van Zanten, J. J. C. S. V. y Bosch, J. A. (2009). Mobilization of γδ T lymphocytes in response to psychological stress, exercise, and β-agonist infusion. *Brain, Behavior, and Immunity*, *23*(6), 823-829. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2009.03.003

Aroor, A. R. y DeMarco, V. G. (2014). Oxidative stress and obesity: The chicken or the egg? *Diabetes*, *63*(7), 2216-2218. https://doi.org/10.2337/db14-0424

Benatti, F. B. y Pedersen, B. K. (2015). Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases - Myokine regulation. *Nature Reviews Rheumatology*, *11*(2), 86-97. https://doi.org/10.1038/nrrheum.2014.193

Benschop, R. J., Nijkamp, F. P., Ballieux, R. E. y Heijnen, C. J. (1994). The effects of β-adrenoceptor stimulation on adhesion of human natural killer cells to cultured endothelium. *British Journal of Pharmacology*, *113*(4), 1311-1316. https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1994.tb17141.x

Bigley, A. B., Lowder, T. W., Spielmann, G., Rector, J. L., Pircher, H., Woods, J. A. y Simpson, R. J. (2012). NK-cells have an impaired response to acute exercise and a lower expression of the inhibitory receptors KLRG1 and CD158a in humans with latent cytomegalovirus infection. *Brain, Behavior, and Immunity*, *26*(1), 177-186. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2011.09.004

Bigley, A. B., Rezvani, K., Pistillo, M., Reed, J., Agha, N., Kunz, H. y Simpson, R. J. (2015). Acute exercise preferentially redeploys NK-cells with a highly-differentiated phenotype and augments cytotoxicity against lymphoma and multiple myeloma target cells. Part II: Impact of latent cytomegalovirus infection and catecholamine sensitivity. *Brain, Behavior, and Immunity*, *49*, 59-65. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.12.027

Bosch, J. A., Berntson, G. G., Cacioppo, J. T., Dhabhar, F. S. y Marucha, P. T. (2003). Acute stress evokes selective mobilization of T cells that differ in chemokine receptor expression: A potential pathway linking immunologic reactivity to cardiovascular disease. *Brain,*

Behavior, and Immunity, *17*(4), 251-259. https://doi.org/10.1016/S0889-1591(03)00054-0

Bosch, J. A., Fischer, J. E. y Fischer, J. C. (2009). Psychologically adverse work conditions are associated with CD8+ T cell differentiation indicative of immunesenescence. *Brain, Behavior, and Immunity*, *23*(4), 527-534. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2009.02.002

Campbell, J. P., Riddell, N. E., Burns, V. E., Turner, M., van Zanten, J. J. C. S. V., Drayson, M. T. y Bosch, J. A. (2009). Acute exercise mobilises CD8+ T lymphocytes exhibiting an effector-memory phenotype. *Brain, Behavior, and Immunity*, *23*(6), 767-775. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2009.02.011

Campbell, J. P., y Turner, J. E. (2018). Debunking the myth of exercise-induced immune suppression: Redefining the impact of exercise on immunological health across the lifespan. *Frontiers in Immunology*, *9*(APR), 1-21. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00648

Campbell, P. T., Wener, M. H., Sorensen, B., Wood, B., Chen-Levy, Z., Potter, J. D. y Ulrich, C. M. (2008). Effect of exercise on in vitro immune function: A 12-month randomized, controlled trial among postmenopausal women. *Journal of Applied Physiology*, *104*(6), 1648-1655. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01349.2007

Carotta, S., Pang, S. H. M., Nutt, S. L. y Belz, G. T. (2011). Identification of the earliest NK-cell precursor in the mouse BM. *Blood*, *117*(20), 5449-5452. https://doi.org/10.1182/blood-2010-11-318956

Catoire, M., y Kersten, S. (2015). The search for exercise factors in humans. *FASEB Journal*, *29*(5), 1615-1628. https://doi.org/10.1096/fj.14-263699

Dhabhar, F. S. (2014). Effects of stress on immune function: The good, the bad, and the beautiful. *Immunologic Research*, *58*(2–3), 193-210. https://doi.org/10.1007/s12026-014-8517-0

Dimitrov, S., Benedict, C., Heutling, D., Westermann, J., Born, J. y Lange, T. (2009). Cortisol and epinephrine control opposing circadian rhythms in T cell subsets. *Blood*, *113*(21), 5134-5143. https://doi.org/10.1182/blood-2008-11-190769

Donnelly, R. P., Loftus, R. M., Keating, S. E., Liou, K. T., Biron, C. A., Gardiner, C. M. y Finlay, D. K. (2014). mTORC1-Dependent Metabolic Reprogramming Is a Prerequisite for NK Cell Effector Function. *The Journal of Immunology*, *193*(9), 4477-4484. https://doi.org/10.4049/jimmunol.1401558

Drela, N., Kozdron, E. y Szczypiorski, P. (2004). Moderate exercise may attenuate some aspects of immunosenescence. *BMC Geriatrics*, *4*, 1-7. https://doi.org/10.1186/1471-2318-4-8

Gabriel, H., Urhausen, A., y Kindermann, W. (1992). Mobilization of circulating leucocyte and lymphocyte subpopulations during and after short, anaerobic exercise. *European Journal of Applied Physiology and*

Occupational Physiology, *65*(2), 164-170. https://doi.org/10.1007/BF00705075

Gleeson, M., Bishop, N. C., Stensel, D. J., Lindley, M. R., Mastana, S. S. y Nimmo, M. A. (2011). The anti-inflammatory effects of exercise: Mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature Reviews Immunology*, *11*(9), 607-610. https://doi.org/10.1038/nri3041

Graff, R. M., Kunz, H. E., Agha, N. H., Baker, F. L., Laughlin, M., Bigley, A. B. y Simpson, R. J. (2018). β2-Adrenergic receptor signaling mediates the preferential mobilization of differentiated subsets of CD8+ T-cells, NK-cells and non-classical monocytes in response to acute exercise in humans. *Brain, Behavior, and Immunity*, *74*, 143-153. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.08.017

Haugen, F., Norheim, F., Lian, H., Wensaas, A. J., Dueland, S., Berg, O. y Drevon, C. A. (2010). IL-7 is expressed and secreted by human skeletal muscle cells. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, *298*(4), C807-C816 https://doi.org/10.1152/ajpcell.00094.2009

Hojman, P. (2017). Exercise protects from cancer through regulation of immune function and inflammation. *Biochemical Society Transactions*, *45*(4), 905-911. https://doi.org/10.1042/BST20160466

Horn, P. L., Pyne, D. B., Hopkins, W. G. y Barnes, C. J. (2010). Lower white blood cell counts in elite athletes training for highly aerobic sports. *European Journal of Applied Physiology*, *110*(5), 925-932. https://doi.org/10.1007/s00421-010-1573-9

Idorn, M. y Hojman, P. (2016). Exercise-Dependent Regulation of NK Cells in Cancer Protection. *Trends in Molecular Medicine*, *22*(7), 565-577. https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.05.007

Kanneganti, T. D. y Dixit, V. D. (2012). Immunological complications of obesity. *Nature Immunology*, *13*(8), 707-712. https://doi.org/10.1038/ni.2343

Kawanishi, N., Yano, H., Yokogawa, Y. y Suzuki, K. (2010). Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. *Exercise Immunology Review*, *16*, 105-118.

Keller, C., Steensberg, A., Hansen, A. K., Fischer, C. P., Plomgaard, P. y Pedersen, B. K. (2005). Effect of exercise, training, and glycogen availability on IL-6 receptor expression in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, *99*(6), 2075-2079. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00590.2005

Kennedy, M. K., Glaccum, M., Brown, S. N., Butz, E. A., Viney, J. L., Embers, M. y Peschon, J. J. (2000). Reversible defects in natural killer and memory CD8 T cell lineages in interleukin 15-deficient mice. *Journal of Experimental Medicine*, *191*(5), 771-780. https://doi.org/10.1084/jem.191.5.771

Kim, R., Emi, M. y Tanabe, K. (2007). Cancer immunoediting from immune surveillance to immune escape. *Immunology*, *121*(1), 1-14. https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2007.02587.x

Kohut, M. L., Arntson, B. A., Lee, W., Rozeboom, K., Yoon, K. J., Cunnick, J. E. y McElhaney, J. (2004). Moderate exercise improves antibody response to influenza immunization in older adults. *Vaccine*, *22*(17–18), 2298-2306. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2003.11.023

Krüger, K., Lechtermann, A., Fobker, M., Völker, K. y Mooren, F. C. (2008). Exercise-induced redistribution of T lymphocytes is regulated by adrenergic mechanisms. *Brain, Behavior, and Immunity*, *22*(3), 324-338. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2007.08.008

Maisel, A. S., Knowlton, K. U., Fowler, P., Rearden, A., Ziegler, M. G., Motulsky, H. J. y Michel, M. C. (1990). Adrenergic control of circulating lymphocyte subpopulations: Effects of congestive heart failure, dynamic exercise, and terbutaline treatment. *Journal of Clinical Investigation*, *85*(2), 462-467. https://doi.org/10.1172/JCI114460

Marçais, A., Cherfils-Vicini, J., Viant, C., Degouve, S., Viel, S., Fenis, A. y Walzer, T. (2014). The metabolic checkpoint kinase mTOR is essential for IL-15 signaling during the development and activation of NK cells. *Nature Immunology*, *15*(8), 749-757. https://doi.org/10.1038/ni.2936

Mcfarlin, B. K., Flynn, M. G., Phillips, M. D., Stewart, L. K. y Timmerman, K. L. (2005). Killer Cell Activity in Older Women. *America*, *60*(10), 1315-1318.

Millard, A. L., Valli, P. V., Stussi, G., Mueller, N. J., Yung, G. P. y Seebach, J. D. (2013). Brief exercise increases peripheral blood NK cell counts without immediate functional changes, but impairs their responses to ex vivo stimulation. *Frontiers in Immunology*, *4*(MAY), 1-13. https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00125

Mooren, F. C., y Krüger, K. (2015). Apoptotic lymphocytes induce progenitor cell mobilization after exercise. *Journal of Applied Physiology*, *119*(2), 135-139. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00287.2015

Mortier, E., Woo, T., Advincula, R., Gozalo, S. y Ma, A. (2008). IL-15Rα chaperones IL-15 to stable dendritic cell membrane complexes that activate NK cells via trans presentation. *Journal of Experimental Medicine*, *205*(5), 1213-1225. https://doi.org/10.1084/jem.20071913

Nielsen, H. B., Secher, N. H., Kappel, M., Hanel, B. y Pedersen, B. K. (1996). Lymphocyte, NK and LAK cell responses to maximal exercise. *International Journal of Sports Medicine*, *17*(1), 60-65. https://doi.org/10.1055/s-2007-972809

Nieman, D. C., Henson, D. A., Nehlsen-Cannarella, S. L., Ekkens, M., Utter, A. C., Butterworth, D. E. y Fagoaga, O. R. (1999). Influence of obesity on immune function. *Journal of the American Dietetic Association*, *99*, 294-299. https://doi.org/10.1016/S0002-

8223(99)00077-2

Noguchi, M., Yi, H., Rosenblatt, H. M., Filipovich, A. H., Adelstein, S., Modi, W. S. y Leonard, W. J. (1993). Interleukin-2 receptor γ chain mutation results in X-linked severe combined immunodeficiency in humans. *Cell*, *73*(1), 147-157. https://doi.org/10.1016/0092-8674(93)90167-O

Norheim, F., Raastad, T., Thiede, B., Rustan, A. C., Drevon, C. A. y Haugen, F. (2011). Proteomic identification of secreted proteins from human skeletal muscle cells and expression in response to strength training. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, *301*(5), 1013-1021. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00326.2011

Pape, K., Ryttergaard, L., Rotevatn, T. A., Nielsen, B. J., Torp-Pedersen, C., Overgaard, C. y BØggild, H. (2016). Leisure-Time Physical Activity and the Risk of Suspected Bacterial Infections. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *48*(9), 1737-1744. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000953

Pascoe, A. R., Fiatarone Singh, M. A. y Edwards, K. M. (2014). The effects of exercise on vaccination responses: A review of chronic and acute exercise interventions in humans. *Brain, Behavior, and Immunity*, *39*, 33-41. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.10.003

Peake, J. M., Neubauer, O., Walsh, N. P. y Simpson, R. J. (2017). Recovery of the immune system after exercise. *Journal of Applied Physiology*, *122*(5), 1077-1087. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00622.2016

Pedersen, B. K. y Bruunsgaard, H. (2003). Possible beneficial role of exercise in modulating low-grade inflammation in the elderly. *Scandinavian Journal*, *937*, 56-62.

Pedersen, B. y Febbraio, M. A. (2012). Muscles, exercise and obesity: Skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology*, *8*(8), 457-465. https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.49

Pistilli, E. E., Bogdanovich, S., Garton, F., Yang, N., Gulbin, J. P., Conner, J. D. y Khurana, T. S. (2011). Loss of IL-15 receptor α alters the endurance, fatigability, and metabolic characteristics of mouse fast skeletal muscles. *Journal of Clinical Investigation*, *121*(8), 3120-3132. https://doi.org/10.1172/JCI44945

Rinnov, A., Yfanti, C., Nielsen, S., Åkerström, T. C. A., Peijs, L., Zankari, A. y Pedersen, B. K. (2014). Endurance training enhances skeletal muscle interleukin-15 in human male subjects. *Endocrine*, *45*(2), 271-278. https://doi.org/10.1007/s12020-013-9969-z

Robertson, M., y Ritz, J. (1990). Biology and clinical relevance of human natural killer cells. *Blood*, *76*(12), 2421-2438. https://doi.org/10.1182/blood.v76.12.2421.2421

Sachdev, S. y Davies, K. J. A. (2008). Production, detection, and adaptive responses to free radicals in exercise. *Free Radical Biology and Medicine*, *44*(2), 215-223. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.07.019

Scheiermann, C., Kunisaki, Y. y Frenette,

P. S. (2013). Circadian control of the immune system. *Nature Reviews Immunology*, *13*(3), 190-198. https://doi.org/10.1038/nri3386

Schwindt, C. D., Zaldivar, F., Wilson, L., Leu, S. Y., Wang-Rodriguez, J., Mills, P. J. y Cooper, D. M. (2007). Do circulating leucocytes and lymphocyte subtypes increase in response to brief exercise in children with and without asthma? *British Journal of Sports Medicine*, *41*(1), 34-40. https://doi.org/10.1136/bjsm.2006.030205

Shephard, R. J. (2010). Development of the discipline of exercise immunology. *Exercise Immunology Review*, *16*, 194-222. http://eir-isei.de/2010/eir-2010-194-article.pdf

Shinkai, S., Shore, S., Shek, P. N. y Shephard, R. J. (1992). Acute exercise and immune function. *International journal of sports medicine*, *13*(06), 452-461.

Simpson, R. J. y Bosch, J. A. (2014). Special issue on exercise immunology: Current perspectives on aging, health and extreme performance. *Brain, Behavior, and Immunity*, *39*, 1-7. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.03.006

Simpson, R. J., Florida-James, G. D., Whyte, G. P., Black, J. R., Ross, J. A. y Guy, K. (2007). Apoptosis does not contribute to the blood lymphocytopenia observed after intensive and downhill treadmill running in humans. *Research in Sports Medicine*, *15*(3), 157-174. https://doi.org/10.1080/15438620701405339

Simpson, R. J., Florida-James, G. D., Whyte, G. P. 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 (β2 integrin) and CD53. *European Journal of Applied Physiology*, *97*(1), 109-121. https://doi.org/10.1007/s00421-006-0146-4

Simpson, R. J., Kunz, H., Agha, N. y Graff, R. (2015). Exercise and the Regulation of Immune Functions. In *Progress in Molecular Biology and Translational Science, 135*(1), 355-380.. https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.08.001

Simpson, R. J., Lowder, T. W., Spielmann, G., Bigley, A. B., LaVoy, E. C. y Kunz, H. (2012). Exercise and the aging immune system. *Ageing Research Reviews*, *11*(3), 404-420. https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.03.003

Spielmann, G., McFarlin, B. K., O'Connor, D. P., Smith, P. J. W., Pircher, H. y Simpson, R. J. (2011). Aerobic fitness is associated with lower proportions of senescent blood T-cells in man. *Brain, Behavior, and Immunity*, *25*(8), 1521-1529. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2011.07.226

Steensberg, A., Fischer, C. P., Keller, C., Møller, K. y Pedersen, B. K. (2003). IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, *285*(2), 433-437. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00074.2003

Sun, J. C. y Lanier, L. L. (2011). NK cell development, homeostasis and function: Parallels with CD8 + T

cells. *Nature Reviews Immunology*, *11*(10), 645-657. https://doi.org/10.1038/nri3044

Suzuki, K., Nakaji, S., Yamada, M., Liu, Q., Kurakake, S., Okamura, N. y Sugawara, K. (2003). Impact of a competitive marathon race on systemic cytokine and neutrophil responses. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *35*(2), 348-355. https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000048861.57899.04

Suzuki, Kazuhiro, Hayano, Y., Nakai, A., Furuta, F. y Noda, M. (2016). Adrenergic control of the adaptive immune response by diurnal lymphocyte recirculation through lymph nodes. *Journal of Experimental Medicine*, *213*(12), 2567-2574. https://doi.org/10.1084/jem.20160723

Turner, J. E., Spielmann, G., Wadley, A. J., Aldred, S., Simpson, R. J. y Campbell, J. P. (2016). Exercise-induced B cell mobilisation: Preliminary evidence for an influx of immature cells into the bloodstream. *Physiology and Behavior*, *164*, 376-382. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.06.023

Walsh, N. P., Gleeson, M., Pyne, D. B., Nieman, D. C., Dhabhar, F. S., Shephard, R. J. y Kajeniene, A. (2011). Position statement. Part two: maintaining immune health. *Exerc Immunol Rev*, *17*, 64-103

Walsh, N. P., Gleeson, M., Shephard, R. J., Gleeson, M., Woods, J. A., Obispo, N. C., Fleshner, M., Verde, C., Pedersen, B. K., Hoffman-Goetz, L. Rogers, C. J., Northoff, H., Abbasi, A., y Simon, P. (2011). Position statement part one: Immune function and exercise. *Exercise Immunology Review*, *17*, 6-63.

Warburton, D. E. R. y Bredin, S. S. D. (2017). Health benefits of physical activity: A systematic review of current systematic reviews. *Current Opinion in Cardiology*, *32*(5), 541-556. https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000437

Woods, J. A., Ceddia, M. A., Wolters, B. W., Evans, J. K., Lu, Q. y McAuley, E. (1999). Effects of 6 months of moderate aerobic exercise training on immune function in the elderly. *Mechanisms of Ageing and Development*, *109*(1), 1-19. https://doi.org/10.1016/S0047-6374(99)00014-7

Yan, H., Kuroiwa, A., Tanaka, H., Shindo, M., Kiyonaga, A. y Nagayama, A. (2001). Effect of moderate exercise on immune senescence in men. *European Journal of Applied Physiology*, *86*(2), 105-111. https://doi.org/10.1007/s004210100521

Octavio Javier Huglich
https://orcid.org/0000-0002-5884-3452