

Capítulo 2

El sistema inmune en personas corredoras de mediana y larga distancias

Iván Rentería
Alberto Jiménez Maldonado
José Moncada Jiménez

Introducción

Las infecciones respiratorias virales agudas son la principal enfermedad infecciosa del mundo. A finales del año 2019 se detectó la enfermedad del coronavirus, mejor conocida como covid-19 (Center for Disease Control and Prevention, 2020), y a inicios del año 2020 este virus se propagó exponencialmente en algunos países, causando enfermedades respiratorias similares a la gripe, acompañada de síntomas como tos y fiebre. En casos muy graves, el virus produjo neumonía, fallo renal, fallo de múltiples órganos y la muerte (World Health Organization, 2020). Durante 2020 y 2021, la industria farmacéutica (*e.g.*, Johnson & Johnson, Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech COMINARTY, Moderna, Curevac, Novamax, entre otras) desarrolló diferentes tipos de vacunas, como ARN mensajero (ARNm), de vector viral y de subunidades proteicas; sin embargo, hasta el momento siguen apareciendo mutaciones o nuevas variantes del virus, algunas más

infecciosas que otras, representando alto riesgo para la salud, particularmente para poblaciones con padecimientos crónicos como hipertensión, obesidad, diabetes y enfermedad renal, entre otras. Bajo esas condiciones mórbidas existe inmunodeficiencia para la defensa contra este y otros patógenos potencialmente letales.

La ejecución de ejercicio físico de forma inmediata (conocida como ejercicio agudo) y la práctica regular (conocida como ejercicio crónico) son estímulos que funcionan como moduladores del sistema inmunológico. Se sabe que antes, durante y después del ejercicio físico se liberan sustancias conocidas como citocinas o citocinas pro y antiinflamatorias, aumenta la circulación de glóbulos blancos (*i.e.*, linfocitos) y aumenta el reclutamiento celular; estas respuestas y adaptaciones favorecen la inmunovigilancia (da Silveira et al., 2021). En la infección por covid-19 se reporta una supresión de la respuesta de interferones tipo I (IFN-I) y se sabe que las condiciones más graves se asocian a tormentas de citocinas proinflamatorias y linfopenia, así como con cambios circulatorios y dispersión del virus a otros órganos. Como se presentará con mayor detalle más adelante en este capítulo, se sabe que el ejercicio físico fortalece el sistema inmunológico, lo cual sugiere un beneficio en la respuesta a enfermedades virales transmisibles.

En el ser humano se conoce que la inmunización (vacunas) es el mecanismo más común para fortalecer la respuesta inmunológica adaptativa, proceso que puede verse fortalecido y potenciado por factores nutricionales y la práctica continua y regular de actividad física (Nieman, Lila y Gillitt, 2019). La evidencia científica ha demostrado una asociación positiva entre la práctica de actividad física y un mejoramiento de la función inmunológica que refleja, por ejemplo, menor riesgo de desarrollar cáncer en las personas que lo practican regularmente (Brown et al., 2012; Lynch, Neilson y Friedenreich, 2011; Moncada-Jiménez y Buckworth, 2013). De la misma forma, se sabe que un estilo de vida sedentario promueve la aparición de múltiples enfermedades (Weinhold et al., 2016), por lo que el ejercicio físico es considerado como una polipíldora (Fiuza-Luces et al., 2013). El mecanismo fisiológico integrativo que explica el papel del ejercicio como una polipíldora es la contracción muscular, la cual estimula la producción y secreción de

proteínas, factores de crecimiento, citocinas y metaloproteinasas que poseen funciones paracrinas o endocrinas (Fiuza-Luces et al., 2013). A estas moléculas se les denomina mioquinas, y se consideran relevantes para la activación y potenciación del sistema inmunológico (Pedersen et al., 2007).

El presente capítulo abordará los principales efectos del ejercicio físico de carrera pedestre de mediana y larga distancia sobre la función del sistema inmunológico, con el objetivo de proporcionar recomendaciones prácticas para la población. El capítulo está organizado de la siguiente manera: Introducción al sistema inmunológico, Evidencia meta analítica de la asociación entre ejercicio y sistema inmunológico, Agentes potenciadores del sistema inmunológico: alimentación y sueño, y Consideraciones finales.

Introducción al sistema inmunológico

El funcionamiento del cuerpo humano se puede comprender desde diversos sistemas, como son el esquelético, muscular, endocrino, cardiovascular e inmunológico; este último tiene la responsabilidad de reconocer o identificar lo que es extraño y lo que es propio del cuerpo, y trata de eliminar lo que es extraño (Moncada-Jiménez, 2000a). Por ejemplo, al ingerir alimentos, el sistema inmunológico detecta sus componentes esenciales estructurales y valora si son beneficiosos o tóxicos, y reacciona a esa valoración. El que el sistema inmunológico reaccione es positivo, pues significa que está alerta, que está monitoreando lo que sucede en el cuerpo, y puede ser debida a la inmunidad natural o innata que posee cada persona, o adquirida o adaptativa, estimulada por las vacunas (Molnar y Gair, 2019).

La inmunidad innata reacciona rápidamente (varias horas y días) y comprende barreras físicas y químicas y la acción de células (macrófagos, células dendríticas, células asesinas naturales, neutrófilos, moléculas como citocinas, interleucinas, óxido nítrico y anión superóxido); mientras que la adquirida reacciona lentamente (días y años) y tiene como mecanismo de acción los linfocitos T (TCD4 + y TCD8 +) y los linfocitos B y sus productos, como anticuerpos y citoquinas, esta respuesta inmune adaptativa se puede subdividir en inmunidad celular (mediada por células

como macrófagos y linfocitos) e inmunidad humoral (mediada por anticuerpos) (Jee, 2021; da Silveira et al., 2021).

Los dos tipos de inmunidad trabajan colaborativamente para defender al organismo ante estímulos extraños al genotipo y fenotipo de las personas, principalmente de agentes como bacterias, virus, hongos e incluso trasplantes de órganos (Moncada-Jiménez, 2000a). El sistema inmune es capaz de confundir lo que es propio y generar enfermedades autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis múltiple y enfermedades inflamatorias del intestino (Sharif et al., 2018); sin embargo, el ejercicio físico ha probado ser efectivo para reducir los síntomas asociados a estas condiciones, especialmente por la acción de las mioquinas (e.g., IL-6) de carácter antiinflamatorio (Sharif et al., 2018).

Como se mencionó, el sistema inmune innato posee barreras físicas y defensas internas que responden ante todos los patógenos; entre las barreras físicas se encuentra la piel, el cabello, las membranas mucosas, los mocos y secreciones químicas, las enzimas digestivas en la boca y el ácido estomacal (Molnar y Gair, 2019); las defensas internas incluyen la respuesta inflamatoria, las proteínas de complemento, las células fagocíticas y las células asesinas naturales o *natural killer* (NK). Por su parte, el sistema inmune adquirido basa su acción en anticuerpos y la respuesta inmune humoral, en la respuesta inmune mediada por células y en la respuesta de memoria, por lo cual se dice que es altamente específico (Molnar y Gair, 2019).

Existe una cantidad importante de células del sistema inmunológico que se encargan de recibir y trasladar información para preparar una respuesta efectiva. Algunas de estas se encuentran en la sangre e incluyen a los monocitos, linfocitos, neutrófilos, plaquetas, leucocitos, citocinas, interferón, células NK e interleucinas, entre otras (Molnar y Gair, 2019), que junto con otras células actúan para brindar una respuesta efectiva y crear memoria, de manera que, si en otro momento el patógeno intenta ingresar de nuevo al cuerpo, el sistema inmune lo detecta y lo destruye (Sompayrac, 2019). En la siguiente sección se presenta evidencia de lo que ocurre con el sistema inmunológico en personas que realizan ejercicio de carrera, especialmente de medio fondo y maratón, aunque también de deportes como el triatlón.

Evidencia meta analítica de la asociación entre el ejercicio físico y el sistema inmunológico

La inmunología del ejercicio tiene como propósito estudiar y comprender la relación entre el ejercicio físico y el sistema inmunológico, desde sus respuestas inmediatas hasta sus adaptaciones crónicas (Moncada-Jiménez, 2000b). La prescripción del ejercicio se basa en variables de entrenamiento deportivo, como la frecuencia (número de sesiones), intensidad (comúnmente expresado en variables de gasto energético, como frecuencia cardiaca), duración (s, min, h, series, repeticiones) y modalidad (cíclico, acíclico, aeróbico, anaeróbico) (*American College of Sports Medicine*, 2018). En el caso de la carrera continua, se considera una modalidad de entrenamiento aeróbico, en donde especialmente se trabajan y se benefician los sistemas cardiovascular y muscular.

En la inmunología del ejercicio se estudian los procesos fisiológicos mediante modelos animales y humanos para poder realizar generalizaciones (da Luz Scheffer et al., 2019); por ejemplo, en un modelo con ratones se estudió si la inflamación inducida por una droga o por el ejercicio físico los afectaría al someterlos a una prueba gradual de esfuerzo sobre una banda sin fin. Se encontró que el sistema inmune de los ratones empeoraba cuando se les inyectó la droga y realizaron la prueba, en comparación a cuando los entrenaron sobre la banda sin fin durante tres semanas, realizando cinco sesiones de ejercicio por semana con una duración por sesión de 50 min (da Luz Scheffer et al., 2019). Este es un típico estudio de modelo animal simulando una enfermedad y estudiando lo que ocurre con el sistema inmunológico y su capacidad para responder cuando se le somete a un programa de entrenamiento físico sistemático.

En los seres humanos, se sabe que la respuesta del sistema inmunológico depende del estrés metabólico al que se somete y se cuantifica a través de los elementos de la prescripción del ejercicio, como el mencionado anteriormente (*American College of Sports Medicine*, 2018). Existe evidencia que indica que la intensidad del ejercicio ejerce respuestas opuestas del sistema inmunológico; por ejemplo, una caminata de moderada a alta intensidad, con duración de 30 a 60 min, mejora la recirculación de células del sistema

inmune innato (células NK, neutrófilos, macrófagos) de manera aguda, y cuando el ejercicio se realiza regularmente en el transcurso de días, semanas y meses, se mejora la inmunovigilancia contra patógenos, lo cual permite reducir la cantidad y severidad de infecciones en las vías respiratorias superiores (IVRS), la inflamación sistémica y el retraso de la aparición de inmunosenescencia y tumorigénesis (Duggal et al., 2018; Nieman et al., 2019).

Por otra parte, existe evidencia de que el ejercicio aeróbico de muy alta intensidad y duración (*e.g.*, triatlón) puede reducir transitoriamente la inmunovigilancia entre tres y 72 horas posteriores al ejercicio (hipótesis de la ventana abierta), así como aumentar la inflamación, el estrés oxidativo, el daño muscular y el riesgo de IVRS (Kakanis et al., 2010; Nieman et al., 2019; Szlezak et al., 2016). Las causas de las IVRS aún no se conocen bien, ya que pueden estar relacionadas con la susceptibilidad innata y genética, y con varios factores ambientales de carga de entrenamiento y nutrición (Cicchella, Stefanelli y Massaro, 2021).

De hecho, la evidencia ha sido cuestionada recientemente (Campbell y Turner, 2018, 2019), principalmente por críticas metodológicas a los estudios en favor de la hipótesis de la ventana abierta (Pedersen y Ullum, 1994). Algunos de estos aspectos metodológicos incluyen, por ejemplo, la comparación de atletas con personas no atletas, la falta de confirmación de autorreportes subjetivos de los deportistas con pruebas objetivas de laboratorio, la estación del año en que se realizan las mediciones de los parámetros inmunológicos, la predisposición genética a la inflamación, así como la falta de interpretación de un conglomerado de parámetros en lugar de uno solo de ellos (IgA en saliva) para inferir el estado general del sistema inmune (Gleeson y Pyne, 2016). Además, se mencionan otras covariables que actúan como factores confusores, tal es la falta de control sobre variables como altitud, viajes en zonas horarias distintas, secreciones circadianas, radiación, temperatura, problemas de sueño, alimentación alterada, deshidratación y estrés psicológico, entre otras.

Otros autores indican que los supuestos efectos inmunosupresores del ejercicio intenso y prolongado son necesarios para mejorar el sistema inmune de manera crónica, algo a lo que lla-

man la teoría de la súper homeostasis (Yano et al., 2018). Por ejemplo, en un estudio acerca del efecto agudo de un maratón en parámetros inmunológicos de los corredores, se encontró que las mediciones antes del maratón representan el estado estable del sistema inmune de atletas, y que después del maratón su sistema inmune parece funcionar en un estado estacionario diferente al de controles sanos sedentarios (Panagoulas et al., 2023). Este hallazgo sugiere que correr un maratón induce un síndrome inflamatorio sistémico subclínico caracterizado por niveles elevados de citocinas pro y antiinflamatorias, y por hipercitoquinemia y aumento de los niveles de glóbulos blancos; de esta forma, no parece que exista una supresión del sistema inmunológico, sino más bien una regulación exitosa que se produce después de una carrera cuando se maximiza la polarización de las citoquinas proinflamatorias.

Finalmente, se sabe que los entrenamientos tanto intensos como en ambientes fríos, aumentan los riesgos de que se desarrolle IVRS; por lo tanto, atletas, a quienes se les considera más sanos que la población normal, son en realidad más propensos a infecciones del tracto respiratorio debido a la disminución del sistema inmunológico en los momentos posteriores a las sesiones de entrenamiento intenso (Cicchella et al., 2021).

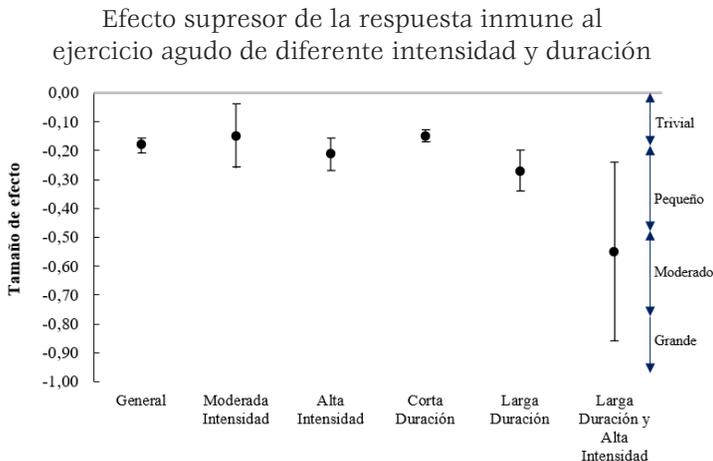
Los estudios metaanalíticos resumen la evidencia científica y la cuantifican en una unidad llamada tamaño del efecto (TE) (Moncada-Jiménez, 2006); así, se recopila sistemáticamente la literatura de un tema y se seleccionan las variables respuesta de interés y otras que pueden moderar los resultados. Todo esto permite llegar a conclusiones más robustas en determinados temas (Moncada-Jiménez, 2013). En este caso, los TE representan el efecto del ejercicio de carrera sobre las variables del sistema inmunológico, y se interpretan como triviales (0 a 0.19), pequeños (0.20 a 0.49), moderados (0.50 a 0.79) y grandes (≥ 0.80) (Cohen, 1992).

La respuesta en los niveles de citocinas del sistema inmune al ejercicio agudo o inmediato posteriores a un ultramaratón, maratón y medio maratón fueron metaanalizados al incluir 76 investigaciones (Alves et al., 2022). Se encontraron cambios estadísticamente significativos en los TE para la reducción de IL-6 después de la media maratón (TE grande = -1.36, IC95% = -1.82,

-0.89), maratón (TE= -6.81, IC95% = -9.26, -4.37) y ultramaratón (TE= -8.00, IC95% = -10.47, -5.53), valores que fueron independientes de la distancia recorrida. Adicionalmente, se encontraron aumentos en las concentraciones de IL-1ra, IL-1B, IL-8, IL-10 y TNF- α , así como reducciones en IL-2 e INF-y. En conjunto, los resultados evidencian aumentos en citocinas antiinflamatorias y reducción de las inflamatorias (Ding y Xu, 2021; Kurowski et al., 2022), de tal forma que los investigadores concluyeron que el efecto de una sesión aguda de ejercicio aeróbico prolongado protege contra la inflamación sistémica crónica (Alves et al., 2022).

En otro estudio, la respuesta del sistema inmune al ejercicio agudo fue metaanalizada utilizando 24 investigaciones (Siedlik et al., 2016); en donde el parámetro inmune utilizado fue la respuesta proliferativa de los linfocitos. La búsqueda inicial de estudios arrojó 517 investigaciones, de las cuales 117 fueron revisadas completamente y solamente 24 fueron analizadas estadísticamente. Se encontró que, en general, el ejercicio agudo suprime la respuesta inmune de forma trivial y que el ejercicio de larga duración (> 60 min) y alta intensidad producía efectos supresores moderados (figura 1).

Figura 1



Nota: Los puntos representan el tamaño de efecto promedio y las líneas el intervalo de confianza a 95%, así como la interpretación sugerida por Cohen (1992)

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio de Siedlik et al. (2016).

Cuando se interpretan los hallazgos en función del grupo de edad, se encuentran resultados bastante consistentes que señalan que el ejercicio agudo produce una inmunosupresión de trivial a pequeña (tabla 1).

Tabla 1

Efectos del ejercicio agudo de variada intensidad y duración en diferentes grupos etarios sobre la respuesta proliferativa de los linfocitos como indicador del estado del sistema inmune

	Grupo de edad (años)		
	20-29	30-39	40-49
General	Trivial a pequeño	Trivial a pequeño	Pequeño
Intensidad			
Moderada	Trivial a pequeño	Trivial a pequeño	—
Alta	Trivial a pequeño	—	—
Duración			
Corta	Trivial	—	—
Larga	Trivial a pequeño	—	Pequeño
Combinaciones**			
Corta y moderada	Trivial a pequeño	Trivial a pequeño	—
Corta y alta	Trivial a pequeño	—	—
Larga y moderada	Trivial a grande	Trivial a pequeño	Trivial a pequeño
Larga y alta	Trivial a pequeño	—	Pequeño a grande

*La interpretación se basa en el intervalo de confianza al 95% del tamaño del efecto usando la propuesta de Cohen (1992), para cubrir la mayor probabilidad del efecto del ejercicio sobre la respuesta inmune.

**Las combinaciones se basan en la duración y la intensidad del ejercicio.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio de Siedlik et al. (2016).

Por otra parte, se ha reportado el efecto agudo y a largo plazo (crónico) del ejercicio en indicadores inmunológicos. En una reciente revisión de literatura sobre metaanálisis, se estudiaron los efectos agudos y crónicos del ejercicio físico sobre los niveles de inmunoglobulinas (IgA, IgG) y su posible relación con la susceptibilidad de desarrollar IVRS (Drummond et al., 2022); en dichos estudios incluyeron datos de realización de ejercicios agudos o entrenamientos físicos crónicos, y con ello recopilaban evidencias de incidencias de IVRS y de las concentraciones de inmunoglobulinas

IgA e IgG. Debido a la cantidad de información, las investigaciones se subdividieron en tres grupos: a) estudios que evaluaron los efectos del ejercicio agudo en sujetos sedentarios, b) estudios que evaluaron los efectos del ejercicio agudo en personas entrenadas, y c) estudios que evaluaron los efectos del entrenamiento físico crónico sobre la incidencia de IVRS, así como sobre los niveles de IgA e IgG. Los investigadores encontraron que el ejercicio agudo aumenta los niveles de IgA en personas entrenadas (TE moderado significativo = 0.68, IC95% = 0.34, 1.02) pero que no afecta los niveles en individuos no entrenados (TE pequeño no significativo = 0.16, IC95% = -0.32, 0.64). Ese aumento en la concentración de IgA inducida por el ejercicio realizado de forma inmediata es mayor en ultramaratonistas (TE grande significativo = 1.60, IC95% = 0.20, 3.01). Por su parte, en algunos trabajos reportaron que el entrenamiento crónico reduce los niveles de IgA (TE moderado significativo = -0.51, IC95% = -0.95, -0.07), tanto en personas entrenadas como en no entrenadas (Drummond et al. 2022). En el caso de las IgG, no se encontró un efecto estadísticamente significativo del ejercicio crónico (TE pequeño = -0.31, IC95% = -1.49, 0.88). Finalmente, se encontró que a menor concentración de IgA existía mayor incidencia de IVRS de los atletas ($r = -0.97$, $p = 0.13$). Los investigadores concluyeron que el ejercicio físico realizado de forma inmediata influye positivamente en la concentración de IgA en personas entrenadas, especialmente en ultramaratonistas. También concluyen que la respuesta acumulada o crónica al entrenamiento sobre la concentración de IgA parece depender de las características del entrenamiento físico.

Agentes potenciadores del sistema inmunológico: alimentación y sueño

Además del efecto protector del ejercicio físico en la inmunovigilancia (habilidad del sistema inmune de detectar y eliminar células en alguna de las múltiples etapas del proceso de carcinogénesis), actualmente se sabe que una adecuada alimentación también impacta el sistema inmunológico (Venter et al., 2020). En atletas que entrenan para competir en carreras de fondo se han recomenda-

do medidas para reducir la posibilidad de adquirir IVRS, la cuales incluyen: una nutrición correcta, la higiene del sueño, una organización adecuada de las cargas de entrenamiento y el uso de técnicas para reducir el estrés (Cicchella et al., 2021); también existe evidencia de que la ingesta de carbohidratos, vitaminas C, D y E, probióticos e incluso ciertas grasas, pueden reducir las IVRS (Cicchella et al., 2021).

La información sobre la asociación entre la alimentación y el sistema inmune es abundante; por una parte, se ha investigado el efecto de nutrientes individuales (vitamina D, glutamina) (Yamamoto y Jørgensen, 2020) y, por otra, se han estudiado los efectos de dietas completas (dieta mediterránea) (Barrea et al., 2021). Por ejemplo, es conocido que la vitamina D ejerce importantes efectos extraesqueléticos, afectando tanto la respuesta inmune innata como la adquirida a través de la modulación de la función y la señalización de los inmunocitos (Crescioli, 2022). Mantener niveles adecuados de vitamina D colabora con la función inmune del músculo esquelético activo, el cual se comporta como un órgano secretor con capacidad inmune; por lo tanto, la suficiencia o insuficiencia hormonal puede impulsar el fortalecimiento o la disminución de la inmunovigilancia; así, en atletas que entrenan y compiten para largas distancias, cuando el ejercicio excesivo, se cruza con la hipovitaminosis D y los efectos generales sobre el sistema inmunológico pueden converger en una depresión inmunológica y mayor vulnerabilidad a las enfermedades.

La evidencia literaria indica calidad moderada, tanto de intervención humana como de estudios observacionales, que sugiere que la dieta y los nutrientes individuales pueden influir en los marcadores sistémicos de la función inmune y la inflamación, posiblemente a través de cambios en la flora intestinal. Una parte del fundamento fisiológico reside en la interacción de los alimentos con el sistema gastrointestinal, específicamente en la construcción y mantenimiento de la microbiota y el microbioma diverso. La microbiota (flora intestinal) se define como el conjunto de microorganismos vivos o bacterias beneficiosas para el desarrollo del sistema inmune que se encuentran en el tracto digestivo humano; el microbioma, por su parte, representa “los microorganismos

con sus elementos genéticos y las interacciones que establecen con el medio ambiente en el que se encuentran” (Ariza-Andraca y García-Ronquillo, 2016, pp. 31).

Cuando el microbioma del intestino se reduce (disbiosis); es decir, cuando la diversidad de las bacterias intestinales disminuye, ocurren consecuencias sistémicas (molestias gastrointestinales) que afectan negativamente; también puede ocurrir una disrupción del microbioma debido al uso de antisépticos contenidos en los enjuagues bucales o con el uso de antibióticos (Bryan et al., 2022). Así, una reducción en la inmunovigilancia, debida a una disbiosis, puede ocurrir a consecuencia de una escasa ingesta de alimentos de fuentes diversas; es decir, cuando el o la atleta únicamente ingiere dietas con escasos grupos de alimentos. Se sabe que las personas sedentarias poseen un microbioma menos diverso que las físicamente activas, así como un menor consumo de oxígeno (Mailing et al., 2019). Es por ello que, actualmente, se recomienda la utilización de suplementos nutricionales (probióticos), ya que éstos influyen positivamente en el microbioma. De la misma manera, se sabe que el ejercicio continuo de tipo aeróbico mejora la diversidad y abundancia de ciertos tipos de bacterias (géneros del filo Firmicutes) (Dalton et al., 2019), lo cual potencia la utilización de los ácidos grasos de cadena corta para la producción de energía aeróbica.

Asimismo, se ha estudiado el papel que pueden jugar ciertas sustancias presentes en los alimentos (flavonoides como la queretina y las antocianinas) que, en conjunto, poseen propiedades antioxidantes, cardioprotectoras e inmunomoduladoras (Ruiz-Iglesias et al., 2021). En una revisión sistemática de la literatura, en la que se incluyeron 54 estudios, se determinó el posible papel ergogénico de los flavonoides para mejorar el funcionamiento del sistema inmune. En los trabajos reportaron que, de los estudios en los que se encontró mayor rendimiento físico, solamente dos estudios utilizaron suplementos de antocianinas con efectos antiinflamatorios, lo cual sugiere que los flavonoides, especialmente las antocianinas, podrían ejercer efectos beneficiosos para el rendimiento de atletas (Ruiz-Iglesias et al., 2021); sin embargo, debido a la poca cantidad de estudios disponibles, se recomienda precau-

ción al interpretar dichos hallazgos. También es necesario conocer más acerca de patrones dietéticos y la composición y función del microbioma intestinal para comprender la interacción entre la dieta y el sistema inmunológico, y cómo las interacciones afectan el rendimiento físico de los deportistas (Oriá et al., 2020).

Otro de los potenciadores del sistema inmunológico es el sueño (Besedovsky, Lange, y Born, 2012), que se considera como entrenamiento invisible, pues se asocia a los ciclos de recuperación. Uno de los propósitos principales del sueño es brindar al organismo la recuperación de procesos fisiológicos, y existe una interacción entre el sueño y el sistema circadiano que, a su vez, ejercen una fuerte influencia en el sistema inmunológico, ya que durante el sueño nocturno algunas hormonas inician las respuestas inmunes adaptativas en los ganglios linfáticos (Chennaoui et al., 2021).

Una reducción en la calidad (cantidad de despertares nocturnos, movimiento en la cama) y cantidad (horas totales) del sueño puede producir el síndrome de sobreentrenamiento, así como un aumento en citoquinas proinflamatorias que provocarían una disfunción del sistema inmunológico (Fullagar et al., 2015). Actualmente, se sabe que una mayor cantidad de horas de sueño permite potenciar la respuesta de hormonas anabólicas (de crecimiento) —factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1)—, las cuales promueven mayor rendimiento físico y reducen la sensibilidad al dolor, proporcionando a atletas mejores indicadores de recuperación física (Chennaoui et al., 2021).

Consideraciones finales

Debido a que el sistema inmunológico evoluciona durante la juventud e involuciona durante la edad adulta mayor (inmosenescencia), se recomienda utilizar el ejercicio físico como una herramienta no farmacológica y de bajo costo, durante todas las etapas del ciclo vital, para mantener un sistema inmune vigilante. Algunas ideas para fortalecer esa recomendación se apoyan en que el ejercicio físico afecta positivamente la dinámica de la longitud de los telómeros, promueve efectos antiinflamatorios a corto y largo plazos, estimula el sistema inmunológico adaptativo y ayu-

da a compensar las respuestas adaptativas disminuidas, inhibe el proceso de inmunosenescencia acelerado, aumenta las respuestas inmunitarias posvacunación y posiblemente extiende tanto la esperanza de vida como la salud.

La asociación entre el entrenamiento físico realizado por personas corredoras y el sistema inmunológico protector, es un área de constante evolución. Incluso, hoy en día, se menciona el inmunometabolismo como una novedosa área de asociación e integración entre la inmunología y el metabolismo, la cual es más evidente durante la recuperación del organismo luego de realizar ejercicio intenso (Nieman et al., 2019). A la fecha, se ha demostrado que el ejercicio con intensidad demasiado baja no mejora significativamente la función inmune (Jee, 2021), mientras que una intensidad excesivamente alta provoca una supresión del sistema inmune. En general, se encuentra que correr a una moderada-alta intensidad la mayor cantidad de veces a la semana, permite tener un sistema inmunológico más vigilante y activo, posiblemente por la creación de un ambiente intramuscular que puede activar la función inmune de manera beneficiosa (Jee, 2021; Moreira et al., 2009).

Por otra parte, existe consenso respecto a que periodos de entrenamiento de carrera de muy alta intensidad y duración pueden ser capaces de reducir la vigilancia del sistema inmunológico de forma temporal (Colbey et al., 2018), volviendo a sus niveles normales generalmente después de 72 h, pero produciendo síntomas de infección, tos, dolor de garganta, alta mucosidad y estornudos, entre otros (Colbey et al., 2018). Por lo tanto, si se someten a sesiones de entrenamiento extensas de muy alta intensidad, deben recurrir a estrategias no farmacológicas que les permitan recuperar las funciones del sistema inmune adaptativo. Estas estrategias incluyen una alimentación adecuada (Peake et al., 2017), suplementación con glutamina u otros compuestos (Batatinha et al., 2019; Williams et al., 2019), dormir adecuadamente (Besedovsky, Lange y Born, 2012) y controlar cambios abruptos en el peso corporal, entre otros.

Desde el punto de vista de la investigación científica en el área de inmunología del ejercicio, se sugieren temas con alto potencial para que contribuyan con el acervo del conocimiento. Las

áreas pueden incluir: a) la caracterización inmunológica detallada de atletas propensos y resistentes a las infecciones; b) el examen de la eficacia de las intervenciones nutricionales y farmacéuticas como contramedidas a los síntomas de infección; c) la determinación de la influencia de diversas cargas de ejercicio sobre la susceptibilidad a las infecciones a virus respiratorios (incluyendo SARS-CoV-2 y sus nuevas variantes); d) el efecto del entrenamiento sobre moléculas clave involucradas en la señalización de activación del inflammasoma (e.g., NLRP3, ASC, caspasa-1, IL-1 β , IL-18, receptor tipo NOD); y e) ¿qué les sucede a quienes corren en maratón cuando dejan de entrenar?, específicamente si su sistema inmunológico se asemejaría al de individuos sanos que no realizan ejercicio o si, por el contrario, desarrollan afecciones inflamatorias crónicas (Ding y Xu, 2021; Kuroski et al., 2022; Panagoulis et al., 2023).

Referencias

- Alves, M.D.J.; Silva, D.D.S.; Pereira, E.V.M.; Pereira, D.D.; De Sousa Fernandes, M.S.; Santos, D.F.C.; Oliveira, D.P.M.; Vieira-Souza, L.M.; Aidar, F.J. y De Souza, R.F. (2022). Changes in Cytokines Concentration Following Long-Distance Running: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Physiology*, 13: 838069. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.838069>
- American College of Sports Medicine (2018). *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 10th ed. Philadelphia, PA.: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins.
- Ariza-Andraca, R. y García-Ronquillo, M. (2016). El microbioma humano. Su papel en la salud y en algunas enfermedades. *Cirugía y Cirujanos*, 84(Supl. 1): 31-35.
- Barrea, L.; Muscogiuri, G.; Frias-Toral, E.; Laudisio, D.; Pugliese, G.; Castellucci, B.; Garcia-Velasquez, E.; Savastano, S. y Colao, A. (2021). Nutrition and Immune System: From the Mediterranean Diet to Dietary Supplementary through the Microbiota. *Critical reviews in food science and nutrition*, 61(18): 3066-3090. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1792826>
- Batatinha, H.A.P.; Biondo, L.A.; Lira, F.S.; Castell, L.M. y Rosa-Neto, J.C. (2019). Nutrients, Immune System, and Exercise: Where Will it Take Us? *Nutrition*, 61: 151-156. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.09.019>

- Besedovsky, L.; Lange, T. y Born, J. (2012). Sleep and Immune Function. *European Journal of Physiology*, 463(1): 121-137. DOI: <https://10.1007/s00424-011-1044-0>
- Brown, J.C.; Winters-Stone, K.; Lee, A. y Schmitz, K.H. (2012). Cancer, Physical Activity, and Exercise. *Comprehensive Physiology*, 2(4): 2775-2809. DOI: <https://10.1002/cphy.c120005>
- Bryan, N.S.; Burleigh, M.C. y Easton, C. (2022). The Oral Microbiome, Nitric Oxide and Exercise Performance. *Nitric Oxide: Biology and Chemistry*, 125-126: 23-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.niox.2022.05.004>
- 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. *Front Immunol*, 9: 648. DOI: <https://10.3389/fimmu.2018.00648>
- Campbell, J.P. y Turner, J.E. (2019). There is Limited Existing Evidence to Support the Common Assumption that Strenuous Endurance Exercise Bouts Impair Immune Competency. *Expert Rev. Clin. Immunol.*, 15(2): 105-109. DOI: <https://10.1080/1744666x.2019.1548933>
- Center for Disease Control and Prevention (2020). Lo que necesita saber sobre la enfermedad del coronavirus 2019 (covid-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/2019-ncov-factsheet-sp.pdf>
- Chennaoui, M.; Vanneau, T.; Trignol, A.; Arnal, P.; Gómez-Merino, D.; Baudot, C.; Pérez, J.; Pochettino, S.; Eirale, C. y Chalabi, H. (2021). How does Sleep Help Recovery from Exercise-Induced Muscle Injuries? *Journal of Science and Medicine in Sport*, 24(10): 982-987. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2021.05.007>
- Cicchella, A.; Stefanelli, C. y Massaro, M. (2021). Upper Respiratory Tract Infections in Sport and the Immune System Response. A Review. *Biology*, 10(5): 362. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology10050362>
- Cohen, J. (1992). A Power Primer. *Psychological Bulletin*, 112(1): 155-159. DOI: <https://doi.org/10.1037/14805-018>
- Colbey, C.; Cox, A.J.; Pyne, D.B.; Zhang, P.; Cripps, A.W. y West, N.P. (2018). Upper Respiratory Symptoms, Gut Health and Mucosal Immunity in Athletes. *Sports Med.*, 48(Suppl 1): 65-77. DOI: <https://10.1007/s40279-017-0846-4>
- Crescioli, C. (2022). Vitamin D, Exercise, and Immune Health in Athletes: A Narrative Review. *Frontiers in immunology*, 13: 954-994. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.954994>

- da Luz Scheffer, D.; Ghisoni, K.; Aguiar Jr., A.S. y Latini, A. (2019). Moderate Running Exercise Prevents Excessive Immune System Activation. *Physiology & Behavior*, 204: 248-255. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.02.023>
- da Silveira, M.P.; da Silva Fagundes, K.K.; Bizuti, M.R.; Starck, É.; Rossi, R.C. y de Resende e Silva, D.T. (2021). Physical Exercise as a Tool to Help the Immune System Against covid-19: An Integrative Review of the Current Literature. *Clinical and Experimental Medicine*, 21(1): 15-28. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00650-3>
- Dalton, A.; Mermier, C. y Zuhl, M. (2019). Exercise Influence on the Microbiome-gut-brain Axis. *Gut Microbes*, 10(5): 555-568. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1562268>
- Ding, Y. y Xu, X. (2021). Effects of Regular Exercise on Inflammasome Activation-Related Inflammatory Cytokine Levels in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Sports Sciences*, 39(20): 2338-2352. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640414.2021.1932279>
- Drummond, L.R.; Campos, H.O.; Drummond, F.R.; de Oliveira, G.M.; Fernandes, J.G.R.P.; Amorim, R.P.; da Costa Monteiro, M.; Lara, H.F.G.; Leite, L.H.R. y Coimbra, C.C. (2022). Acute and Chronic Effects of Physical Exercise on IgA and IgG Levels and Susceptibility to upper Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Journal of Physiology*, 474(12): 1221-1248. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00424-022-02760-1>
- Duggal, N.A.; Pollock, R.D.; Lazarus, N.R.; Harridge, S. y Lord, J.M. (2018). Major Features of Immunesenescence, Including Reduced Thymic Output, are Ameliorated by High Levels of Physical Activity in Adulthood. *Aging Cell*, 17(2): e12750. DOI: <https://doi.org/10.1111/acer.12750>
- Fiuza-Luces, C.; Garatachea, N.; Berger, N.A. y Lucia, A. (2013). Exercise is the Real Polypill. *Physiology (Bethesda)*, 28(5): 330-358. DOI: <https://doi.org/10.1152/physiol.00019.2013>
- Fullagar, H.H.; Skorski, S.; Duffield, R.; Hammes, D.; Coutts, A.J. y Meyer, T. (2015). Sleep and Athletic Performance: The Effects of Sleep Loss on Exercise Performance, and Physiological and Cognitive Responses to Exercise. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 45(2): 161-186. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0260-0>
- Gleeson, M. y Pyne, D.B. (2016). Respiratory Inflammation and Infections in High-Performance Athletes, 94(2): 124-131. DOI: <https://doi.org/10.1038/icb.2015.100>

- Jee, Y.S. (2021). Acquired Immunity and Moderate Physical Exercise: 5th Series of Scientific Evidence. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 17(1): 2-3. DOI: <https://doi.org/10.12965/jer.2142042.021>
- Kakanis, M.; Peake, J.; Hooper, S.; Gray, B. y Marshall-Gradisnik, S. (2010). The Open Window of Susceptibility to Infection after Acute Exercise in Healthy Young Male Elite Athletes. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 13: e85-e86. DOI: <https://10.1016/j.jsams.2010.10.642>
- Kurowski, M.; Seys, S.; Bonini, M.; Del Giacco, S.; Delgado, L.; Diamant, Z.; Kowalski, M.L.; Moreira, A.; Rukhadze, M. y Couto, M. (2022). Physical Exercise, Immune Response, and Susceptibility to Infections-Current Knowledge and Growing Research Areas. *Allergy*, 77(9): 2653-2664. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.15328>
- Lynch, B.M.; Neilson, H.K. y Friedenreich, C.M. (2011). Physical Activity and Breast Cancer Prevention. En: K.S. Courneya y C.M. Friedenreich (Eds.), *Physical Activity and Cancer* (pp. 13-42). Springer-Verlag.
- Mailing, L.J.; Allen, J.M.; Buford, T.W.; Fields, C.J. y Woods, J.A. (2019). Exercise and the Gut Microbiome: A Review of the Evidence, Potential Mechanisms, and Implications for Human Health. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 47(2): 75-85. DOI: <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000183>
- Molnar, C. y Gair, J. (2019). Innate Immune Response. En: Concepts of Biology: BC Campus. <https://opentextbc.ca/biology/>
- Moncada-Jiménez, J. (2000a). El ejercicio físico y el sistema inmunológico: Una revisión de las investigaciones más recientes en este campo. *Revista Educación*, 24(1): 131-140.
- Moncada-Jiménez, J. (2000b). Inmunología del ejercicio. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 9(16): 39-46.
- Moncada-Jiménez, J. (2006). Metodología de la investigación: El enfoque meta-analítico para la síntesis cuantitativa de la literatura en las ciencias del movimiento humano. *Revista Electrónica Actualidades Investigativas en Educación*, 6(1): 1-25.
- Moncada-Jiménez, J. (2013). Revisiones de literatura, revisiones sistemáticas de literatura y meta análisis. En: J. Moncada Jiménez (Ed.), *Los principales efectos del ejercicio y el entrenamiento físico en el desarrollo, el rendimiento y la salud humana* (pp. 15-26). Editorial de la Universidad de Costa Rica.

- Moncada-Jiménez, J. y Buckworth, J. (2013). Actividad física y cáncer. En: J. Moncada Jiménez (Ed.), *Los principales efectos del ejercicio y el entrenamiento físico en el desarrollo, el rendimiento y la salud humana* (pp. 349-370). Editorial de la Universidad de Costa Rica.
- Moreira, A.; Delgado, L.; Moreira, P. y Haahtela, T. (2009). Does Exercise Increase the Risk of upper Respiratory Tract Infections? *Br Med Bull*, 90: 111-131. DOI: <https://10.1093/bmb/ldp010>
- Nieman, D.C.; Lila, M.A. y Gillitt, N.D. (2019). Immunometabolism: A Multi-Omics Approach to Interpreting the Influence of Exercise and Diet on the Immune System. *Annual Review of Food Science and Technology*, 10(1): 341-363. DOI: <https://10.1146/annurev-food-032818-121316>
- Oriá, R.B.; Empadinhas, N. y Malva, J.O. (2020). Editorial: Interplay between Nutrition, the Intestinal Microbiota and the Immune System. *Frontiers in Immunology*, 11: 1758. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01758>
- Panagoulas, I.; Charokopos, N.; Thomas, I.; Spantidea, P.I.; de Lastic, A.L.; Rodi, M.; Anastasopoulou, S.; Aggeletopoulou, I.; Lazaris, C.; Karkoulas, K.; Leonidou, L.; Georgopoulos, N.A.; Markou, K.B. y Mouzaki, A. (2023). Shifting Gears: Study of Immune System Parameters of Male Habitual Marathon Runners. *Frontiers in Immunology*, 13: 1009065. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1009065>
- Peake, J.M.; Neubauer, O.; Walsh, N.P. y Simpson, R.J. (2017). Recovery of the Immune System after Exercise. *J. Appl. Physiol.*, 122(5): 1077-1087. DOI: <https://10.1152/jappphysiol.00622.2016>
- Pedersen, B.K. y Ullum, H. (1994). NK Cell Response to Physical Activity: Possible Mechanisms of Action. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 26(2): 140-146. DOI: <https://10.1249/00005768-199402000-00003>
- Pedersen, B.K.; Akerstrom, T.C.; Nielsen, A.R. y Fischer, C.P. (2007). Role of Myokines in Exercise and Metabolism. *J. Appl. Physiol.*, 103(3): 1093-1098. DOI: <https://10.1152/jappphysiol.00080.2007>
- Ruiz-Iglesias, P.; Gorgori-González, A.; Massot-Cladera, M.; Castell, M. y Pérez-Cano, F.J. (2021). Does Flavonoid Consumption Improve Exercise Performance? Is It Related to Changes in the Immune System and Inflammatory Biomarkers? A Systematic Review of Clinical Studies since 2005. *Nutrients*, 13(4): 1132. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13041132>

- Sharif, K.; Watad, A.; Bragazzi, N.L.; Lichtbroun, M.; Amital, H. y Shoenfeld, Y. (2018). Physical Activity and Autoimmune Diseases: Get Moving and Manage the Disease. *Autoimmunity Reviews*, 17(1): 53-72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.11.010>
- Siedlik, J.A.; Benedict, S.H.; Landes, E.J.; Weir, J.P.; Vardiman, J.P. y Gallagher, P.M. (2016). Acute Bouts of Exercise Induce a Suppressive Effect on Lymphocyte Proliferation in Human Subjects: A Meta-Analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 56: 343-351. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2016.04.008>
- Sompayrac, L.M. (2019). *How the Immune System Works*. 6th Ed. John Wiley & Sons.
- Szlezak, A.M.; Szlezak, S.L.; Keane, J.; Tajouri, L. y Minahan, C. (2016). Establishing a Dose-Response Relationship between Acute Resistance-Exercise and the Immune System: Protocol for a Systematic Review. *Immunology Letters*, 180: 54-65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2016.10.010>
- Venter, C.; Eyerich, S.; Sarin, T. y Klatt, K.C. (2020). Nutrition and the Immune System: A Complicated Tango. *Nutrients*, 12(3): 818. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12030818>
- Weinhold, M.; Shimabukuro-Vornhagen, A.; Franke, A.; Theurich, S.; Wahl, P.; Hallek, M. y Bloch, W. (2016). Physical Exercise Modulates the Homeostasis of Human Regulatory T Cells. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 137(5): 1607-1610.e1608. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.035>
- Williams, N.C.; Killer, S.C.; Svendsen, I.S. y Jones, A.W. (2019). Immune Nutrition and Exercise: Narrative Review and Practical Recommendations. *European Journal of Sport Science*, 19(1): 49-61. DOI: <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1490458>
- World Health Organization (2020). *Coronavirus*. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
- Yamamoto, E.A. y Jørgensen, T.N. (2020). Relationships between Vitamin D, Gut Microbiome, and Systemic Autoimmunity. *Frontiers in Immunology*, 10: 3141. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03141>
- Yano, H.; Kremenik, M.J.; Uchida, M. y Oyanagi, E. (2018). Benefits of Post-Stress Immunosuppression: A Viewpoint from Exercise Immunology. *J. Phys. Fitness Sports Med.*, 7(3): 153-159. DOI: <https://doi.org/10.7600/jpfs.7.153>