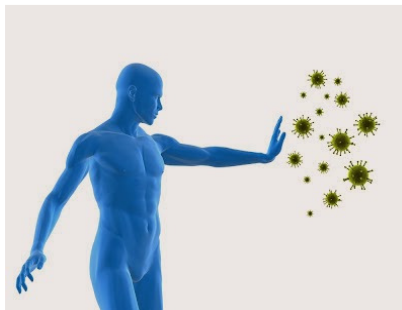


**SEMINARIO DE ACTUALIZACIÓN EN
INMUNOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA**

**INVITADO INTERNACIONAL
DR. IVAN PALOMO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD DEN TALCA- CHILE**

TRABAJO FINAL

EFFECTOS DEL EJERCICIO SOBRE EL SISTEMA INMUNE



POR:

DIANA LYN RODRÍGUEZ

YOLANDA BETSABE FIGUEROA

DANIS PÉREZ

PANAMÁ, 30 DE SEPTIEMBRE DE 2016.

INDICE DE CONTENIDO

| | Página |
|---|---------------|
| Introducción..... | 3 |
| 1.Efecto de los diferentes Tipos de Ejercicio, sobre el Sistema Inmune..... | 7 |
| 1.1.1 Ejercicio Agudo..... | 7 |
| 1.1.2 Ejercicio Moderado..... | 8 |
| 1.1.3 Ejercicio Intenso o Crónico..... | 8 |
| 2. Efectos Positivos y Negativos del Ejercicio sobre la Respuesta Inmune..... | 11 |
| 2.1 Efectos Positivos..... | 11 |
| 2.2 Efectos Negativos..... | 12 |
| Conclusión..... | 13 |
| Revisión Bibliográfica..... | 14 |

EFFECTOS DEL EJERCICIO SOBRE EL SISTEMA INMUNE

INTRODUCCIÓN

El ejercicio físico es una variedad de movimientos corporales planificados, estructurados, repetitivos con el objetivo de mejorar, mantener la aptitud física y la salud. El ejercicio físico supone la participación de prácticamente todos los sistemas y órganos del cuerpo humano. La respuesta de adaptación de los sistemas cardiovascular, musculo esquelético, neuroendocrino e ***inmunológico*** varía con la duración, la intensidad y la cronicidad con que se lleva a cabo la actividad física.

Las respuestas fisiológicas al ejercicio, como las que se producen ante cualquier otro tipo de estímulo, corresponden a los cambios súbitos y transitorios que experimenta la función de un determinado órgano o sistema, o bien a los cambios funcionales que se producen durante la realización del ejercicio y que desaparecen rápidamente una vez finalizada la actividad. Si el estímulo persiste con la frecuencia y duración suficientes, se producirán adaptaciones en los sistemas que facilitarán las respuestas fisiológicas cuando se realice la actividad física, las cuales implican la respuesta integrada de diferentes sistemas. ^{1, 2,3,4}

La principal función del sistema inmune es la discriminación de lo propio/no propio, lo cual es importante para proteger al organismo de invasores patógenos y para eliminar células propias modificadas o alteradas. Los patógenos se pueden replicar intracelularmente (virus y algunas bacterias y parásitos) o extracelularmente (la mayoría de las bacterias, hongos y parásitos), los diferentes componentes del sistema inmune han tenido que evolucionar para protegernos de estos diferentes tipos de patógenos. El sistema inmune se divide en el sistema innato o no-específico y el sistema adaptativo o específico (Tabla 1). El sistema inmune innato es la primera línea de defensa contra organismos invasores mientras que el sistema inmune adaptativo actúa como la segunda línea de defensa y ofrece protección contra re-exposiciones al mismo patógeno.

Tabla 1 Diferencias entre Inmunidad Innata y Adquirida

| Immunidad Innata | Immunidad Adaptativa |
|--|--|
| Respuesta independiente | Respuesta antígeno-dependiente |
| Hay máxima inmediata | Hay un periodo de latencia entre la exposición y la respuesta máxima |
| No antígeno-específica | Antígeno-específica |
| La exposición al antígeno no induce memoria inmunológica | La exposición al antígeno induce memoria inmunológica |

Cada una de las divisiones del sistema inmune cuenta con componentes celulares y humorales los cuales llevan a cabo su función protectora. Además, el sistema inmune innato tiene también características anatómicas que actúan como barreras a la infección. En la tabla 2 presentamos los principales componentes de ambos sistemas.

Tabla 2. *Mediadores en la respuesta de estrés al ejercicio*

| Componentes | Inmunidad innata | Inmunidad adaptativa |
|---------------------------------|---|---|
| Factores solubles | Lisozima, complemento, proteínas de fase aguda, moco, espermina del semen, acidosis del estómago, gérmenes de la vagina, piel e intestino | Anticuerpos |
| Células | Fagocitos mononucleares, neutrófilos, NK | Linfocitos T y B |
| Barreras físico-químicas | Piel y mucosas (glándulas sebáceas), cilios de la tráquea | Sistema inmunitario cutáneo y mucosal |
| Citocinas | IFN a y b , TNF, IL-1, IL-6. | IFN-g, IL-2, IL-3. |
| Características | Resistencia no mejorada por la reinfección | Resistencia mejorada por la reinfección |

Aunque ambos sistemas tienen distintas funciones, existe una importante interacción entre los dos sistemas (los componentes del sistema inmune innato influyen en el sistema inmune adaptativo y viceversa).

Se ha demostrado que el **ejercicio** hecho a diferentes intensidades cumple una función *moduladora* sobre diversos sistemas, y que su acción sobre la **respuesta inmune** es de gran importancia. Por lo tanto, es necesario esclarecer si estos cambios constituyen efectos benéficos o perjudiciales en cuanto a las adaptaciones del hospedero frente a diversos agentes patógenos. El estudio de estos cambios inducidos por el **estrés físico** puede tener un impacto grande en la comprensión y prevención de algunas enfermedades que involucran la respuesta del sistema inmune como las alergias, las infecciones, las inmunodeficiencias y el cáncer. Se han estudiado varios parámetros de la respuesta inmune durante el ejercicio físico, entre ellos su relación con la respuesta hormonal al estrés y el comportamiento de las diferentes hormonas de acuerdo con la intensidad del ejercicio. Por otro lado, se han evaluado los cambios en las poblaciones de células sanguíneas (linfocitos, monocitos y neutrófilos) así como el comportamiento de las citoquinas y la síntesis de inmunoglobulinas específicas.^{5, 6, 7}

Todo esto ha permitido establecer una relación entre los sistemas inmune y neuroendocrino, la cual explicaría en gran medida los diferentes cambios que ocurren durante la actividad física en la respuesta y la adaptación inmunes, así como las diferencias de acuerdo con la intensidad y la frecuencia del estrés físico.

El estudio de los efectos del ejercicio sobre el sistema inmune necesita de la comprensión de una red de interacciones entre el sistema nervioso central, el endocrino y el sistema inmunológico, que son los encargados de la respuesta al estrés originado por la actividad física. El componente nervioso incluye la inervación simpática de la corteza suprarrenal y los ganglios, el endocrino a las hormonas de estrés producidas por la estimulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal; y el sistema inmune participa produciendo mediadores inmunológicos que condicionan la respuesta hormonal. . (Esquema N°1). El ejercicio altera la distribución, el tráfico

y las capacidades funcionales de los distintos tipos de células inmunes. Como también, causa alteraciones en los niveles locales y sistémicos de diversos mediadores moleculares. 8,9

Esquema N°1 Efecto del ejercicio sobre la respuesta inmune



El eje hipotálamo–hipófisis–adrenal (HHA) y el sistema simpático son los encargados de la respuesta ante un tipo de estrés como el generado por el ejercicio físico para mantener la homeostasis. Los componentes centrales de este sistema se localizan en el hipotálamo y en el tallo cerebral. El sistema neuroendocrino puede ser activado aun cuando el cuerpo esté en reposo, pues responde a múltiples señales, tanto circadianas como neurosensoriales y límbicas, las que a su vez pueden ser modificadas por la secreción de citoquinas. Las más importantes durante esta respuesta son las producidas durante la reacción inflamatoria, particularmente el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y las interleuquinas 1 y 6 (IL-1, IL-6). (10). Es importante anotar que los efectos inmunológicos benéficos de la actividad física están siempre restringidos a niveles de **intensidad moderada**. En efecto, hay evidencia en la literatura tanto en animales como en seres humanos de que el ejercicio intenso puede resultar en un incremento de la incidencia de enfermedades infecciosas y en una disminución correspondiente en varios mediadores de la función inmune^{10,11}).

El **objetivo** de este trabajo es hacer una revisión bibliográfica de los efectos positivos y negativos del ejercicio sobre los distintos componentes del sistema inmune.

1.Efecto de los diferentes tipos de Ejercicios sobre el Sistema Inmune.

Es de todos conocidos los grandes beneficios que ofrece la práctica regular de actividad física en los seres humanos, por las adaptaciones crónicas que se producen muchas de las cuales repercuten en beneficio de la calidad de vida de las personas, pero si bien es cierto no podemos generalizar, los efectos buenos y malos que desencadena el ejercicio físico van a depender de la intensidad del esfuerzo que va relacionado con el estado de entrenamiento, la duración y la frecuencia del ejercicio, así como el estrés asociado al medio ambiente, la cual va a variar de una persona a otra. Los efectos del ejercicio sobre el sistema inmune van a depender de estos mismos factores y también de los métodos que se usen para evaluar la función de la respuesta inmunológica.

La actividad física somete al cuerpo humano a un nivel de estrés, y demandas que van a depender del tipo de ejercicio, intensidad, duración y frecuencia del mismo, lo que trae como efecto repercusiones en la capacidad de respuesta y adaptación del sistema inmune del deportista, como en la salud y el rendimiento físico. ^{1,2}

1.1 De acuerdo al Tipo de Ejercicios:

1.1.1 Ejercicio Agudo ¹

Son aquellos ejercicios que producen cambios funcionales e inmediatos que ocurre durante una sola sesión de ejercicio. Estos cambios son temporales; pero que desaparecen rápidamente después de finalizada el periodo de ejercicio. Dentro de los efectos sobre el sistema inmune se presentan los siguientes:

- Leucocitosis por efecto de la liberación de adrenalina.
- Monocitosis
- Linfocitosis algunas veces (tanto B como T). Aumentan la liberación de linfocitos de las paredes de las venas pequeñas, estimulados por el efecto de las catecolaminas liberadas por la descarga simpática producida con el ejercicio. A este proceso se le llama desmarginación. Usual disminución temprana de células supresoras, posterior incremento. Aumento de células citotóxicas.
- Incremento temprano en número y cantidad de células NK.

- No se han evidenciado supresiones en la secreción de la IgA en ejercicios breves e intensos. ^{5, 11}

1.1.2 Ejercicio Moderado ^{5, 12, 14}

Es aquel ejercicio realizado moderadamente (tres días a la semana, por 25-30 minutos a una intensidad de 65-80% del consumo de oxígeno máximo) realizado de una manera regular, que produce beneficios a largo plazo en las funciones de los diferentes sistemas y en la calidad de vida de las personas.

- Disminución en el conteo total de leucocitos, por migración de monocitos y células natural Killer al músculo lesionado.
- Monocitosis
- Debido a la duración del ejercicio hay liberación de cortisol, que a su vez estimula la liberación de glóbulos blancos de la médula ósea, con el consiguiente escape de los linfocitos desde la circulación. Algunos de estos linfocitos entran al músculo junto con los monocitos y las células NK, ayudando a la recuperación del mismo.
- Disminución en la proporción de células auxiliares / supresoras. Las cuales luego de 24 horas después vuelven a elevarse. Hay incremento de la proporción de células asesinas activadas.
- No hay cambios en las tasas de proliferación celular.
- Incremento de la proteína C reactiva (PCR), interleucina 1, interferones.
- En caso de lesiones disminución en el nivel de complementos en suero.
- Se han evidenciado, incrementos de los niveles de reposo de la IgA.

1.1.3 Ejercicio Intenso / Crónico o de Sobre-entrenamiento: ^{1, 14}

Son aquellos ejercicios cuyas sesiones son repetidas de ejercicio, que se dan en varios días o meses. Es aquel que produce cambios duraderos en estructura o función que sigue al entrenamiento, pero que capacita al organismo de forma más fácil a subsecuentes sesiones de ejercicio.

En el ejercicio intenso se realizan una mayor cantidad de contracciones excéntricas, que inducen respuestas inflamatorias transitorias en los músculos. Que algunas veces participa en el proceso de reparación, hipertrofia y angiogénesis muscular secundaria al ejercicio. Pero otras veces la repetición de reacciones inflamatorias intensas, por sobre-

entrenamiento, puede llevar a una inflamación local crónica, que induciría respuestas agudas en primera instancia, pero que esta en cuanto más intensa y mantenida sea en el tiempo, altera la capacidad inmune inclusive suprimiéndola, a expensas de la disminución de CD4+, aumentando la susceptibilidad a infecciones y riesgo a la salud.^{9,10}

- Leucocitosis retardada, tal vez ocurra unas tres horas después del ejercicio extenuante, debido a una liberación de granulocitos estimulada por cortisol desde la médula ósea.
- Con entrenamiento intenso hay disminución de la fagocitosis.
- Algunos de los linfocitos liberados con el ejercicio intenso, migran al tejido linfoide, donde es probable que se encuentren con macrófagos y células cargadas con antígeno.
- Disminución en la proporción de células T y T auxiliares / supresoras.
- Se han reportado supresiones más persistentes de la actividad de las NK, luego de dos horas de ejercicio. Esta disminución es tal vez porque ellas migran al tejido lesionado, o se convierten en células T. Se han reportado en otros estudios disminuciones del 50 % en la cantidad de células portadoras del antígeno NK-específico CD16, pero sin cambios en la cantidad transportadoras del antígeno CD56, que es común de las células NK y T citotóxicas.
- Se produce incremento en la producción de proteínas pro inflamatorias y algunas con efecto antiinflamatorio como (IL-1ra, IL-6, IL-8 y IL-10), infiltración celular y daño tisular.^{12, 7} La **IL-1era** es un mediador temprano de la respuesta inflamatoria y sistémica. La **IL-6** regula la respuesta inmune, la hematopoyesis y la respuesta de fase aguda y la inflamación, así como ejerce efectos antiinflamatorios, induce proteínas de fase aguda y estimula el eje HHA, contribuyendo con la homeostasis. La **IL-8** funciona como proteína quimiotáctica de granulocitos y linfocitos. La **IL-10** limita las respuestas inflamatorias inhibiendo la síntesis de muchas citocinas, incluidas la IL-1, 6 y 8.^{13,14}
- Algunas investigaciones sugieren y han llegado a la conclusión que la IL-6 puede estar involucrada en la respuesta de fase aguda pos ejercicio, acompañada del aumento del factor de necrosis tumoral tipo alfa (**TNF-α**) y de la IL-1 beta las que se equilibran **de una manera simultánea** con la liberación de los inhibidores de citocinas como la **IL-1ra** y el receptor de **TNF-α** y la **IL-10, los cuales producen un efecto antiinflamatorio**. Todos estos cambios son secundarios a la liberación de

glucocorticoides y catecolaminas, que alcanzan niveles altos durante el ejercicio intenso y prolongado.^{5, 6, 14}

- La tasa de proliferación celular se encuentra deprimida.
- Disminución en los niveles de inmunoglobulinas G, A, en síntesis y fluidos corporales, estimuladas por mitógenos.^{4,5} Esto produce un mayor riesgo de padecer infecciones del tracto respiratorio superior, debido a la reducción de las IgA secretora, la cual es importante en la inmunidad de las mucosas, ya que interfiere en la unión viral a las superficies epiteliales y neutraliza diversos virus en las células epiteliales. En parte se piensa que esta supresión es debida al efecto simpático en la submucosa oral que reduce la migración de las células que sintetizan y secretan la IgA y también a cambio de transporte en las mucosas.¹⁴

Ejercicios de Resistencia:

- En reposo no se observan cambios en el recuento de leucocitos. Pequeñas respuestas ante aumento de la resistencia.
- Incremento de la actividad de las células NK en condición de reposo o entrenamiento moderado, sin embargo a ejercicios intensos disminuyen.^{1, 14}

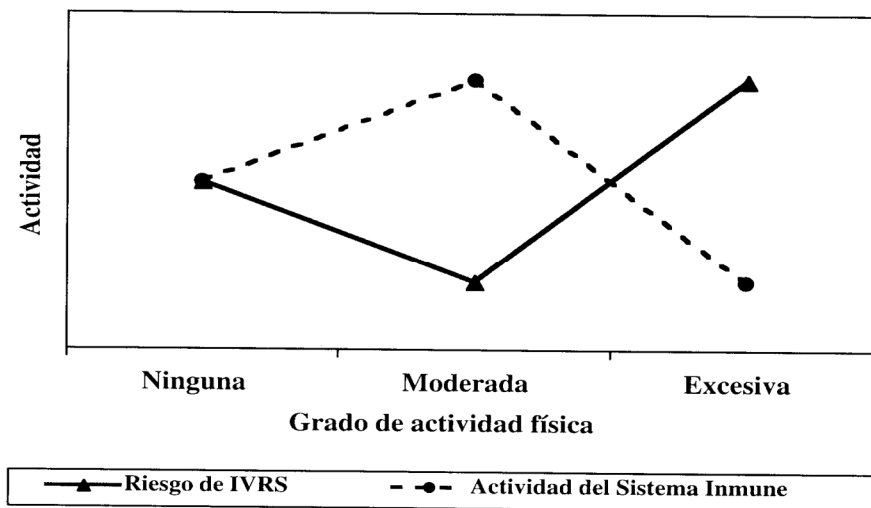


Figura 1: Modelo del grado de actividad del sistema Inmune y el riesgo de sufrir infecciones de las vías superiores. Hipótesis de la J invertida.

2. Efectos Positivos y Negativos del Ejercicio sobre la Respuesta Inmune.

Podemos enumerar de manera general los diversos efectos positivos y negativos que produce el ejercicio físico, sobre el sistema inmune:

2.1 Efectos Positivos:

- Es realmente el ejercicio realizado moderadamente (tres días a la semana, por 25-30 minutos a una intensidad de 65-80% del consumo de oxígeno máximo) realizado de una manera regular, el que produce algunos efectos beneficiosos sobre la capacidad de respuesta inmune frente a la infección. A largo plazo induce un aumento sostenido de la actividad citotóxica espontánea de las células NK.
- Según **Kout, et al** en sus investigaciones demostró que el ejercicio moderado realizado por un periodo de 10 meses demostró reducciones agudas de **PCR, IL-6 y TNF-alfa** en una muestra de adultos (promedio 64 años) con sobrepeso sin otra patología asociada. Basado en otros estudios realizados en esta línea se infiere que la intensidad del ejercicio es un parámetro importante al evaluar el efecto del ejercicio en la inflamación. ^{7,8}
- Varios autores sugieren que aunque las respuestas pro inflamatorias ocurren dentro del músculo después del ejercicio excéntrico, la liberación de citoquinas parecen disminuir, el mecanismo no está bien explicado, pero **Peterson et al** indicaron que parece ser que la IL-6 actúa indirectamente reduciendo la inflamación al estimular la liberación de citoquinas anti inflamatorias incluyendo la (IL-1ra, IL-10 y el receptor soluble de TNF-alfa). ^{1, 4, 13}
- La actividad física ligera estimula ciertas funciones inmunes, que por el contrario, son inhibidas por la actividad física extenuante.
- El efecto de la actividad citotóxica aumenta la resistencia a infecciones virales y contribuye a la eliminación de células preneoplásicas ¹⁴
- En todos los grupos etarios el ejercicio moderado y regular produce adaptaciones crónicas beneficiosas en todos los sistemas, pero en los ancianos el régimen regular de ejercicio moderado puede ayudar a mantener una buena calidad de vida, ya que contribuye a preservar la función inmune y no solo eso sino a contrarrestar los efectos adversos propios del envejecimiento sobre el sistema inmune.

Así como el ejercicio moderado estimula de una manera beneficiosa el sistema inmune, todo lo extremo como el ejercicio intenso y el sobre entrenamiento produce efectos contrarios.

2.2 Efectos Negativos:

- El ejercicio extenuante, intenso y de larga duración, como es la práctica de un deporte profesional de competencia, genera en el sistema inmune una respuesta de fase aguda, e incluso una inmunosupresión que genera en el deportista una serie de signos y síntomas (como una mayor susceptibilidad a infecciones de vías superiores ligado a la disminución que produce el ejercicio intenso sobre los niveles de IgA) y síntomas propios de una respuesta inflamatoria crónica tales como la fatiga, pérdida de peso y alteraciones anímicas, que pueden llegar a comprometer no solo su rendimiento físico sino salud.^{5, 2, 9, 14}
- La inmunosupresión producida por ejercicios extremos, disminuye el número de linfocitos en sangre, y se reduce su capacidad proliferativa y citotóxica espontánea. Asimismo, se eleva los niveles séricos de citocinas pro-inflamatorias y anti-inflamatorias, además de producirse neutrofilia y alteración en la función de los neutrófilos. Los gérmenes patógenos, especialmente los virus del tracto respiratorio, pueden establecer infecciones durante esta inmunosupresión transitoria que se mantiene de 2 a 72 horas tras el ejercicio, aunque los efectos agudos se observan de 2 a 4 horas post-ejercicio.^{6,7,13}
- En los deportistas de elite sobrentrenados la supresión del sistema inmune, causa una mayor susceptibilidad de infecciones mucho más acusada y por más tiempo, debido a la sobrecarga de entrenamiento. La combinación de otros factores como la pérdida de peso, la mal nutrición, ambientes adversos, la falta de higiene, el estrés psíquico producen una supresión del sistema mucho más evidente, causando mayores riesgos de infecciones.
- La inmunidad innata en ejercicios en entrenamiento intenso se ve más afectada que la inmunidad adquirida. Ya que la primera responde de manera diferencial, con una tendencia a mejorar la función de las células NK, mientras que suprime el adecuado funcionamiento de los neutrófilos. Referente a esto se podría pensar que el sistema inmune funciona mejor en personas que realizan ejercicio de manera regular, pero no de manera intensa.³

Conclusión

- El efecto que produce la actividad física sobre el sistema inmune está mediado por mecanismos que implican la activación del eje neuro-endocrino-inmunológico a situaciones de estrés.
- Una dosis moderada de ejercicio de resistencia tiene un efecto benéfico sobre las respuestas inmunológicas, mientras que un ejercicio intenso y “stressante” puede tener un efecto adverso; aunque estos cambios son de corta duración.
- Sin embargo los efectos adverso del ejercicio de alta intensidad, aunque sean de corta duración producen disminución de las resistencias a infecciones virales, y teóricamente pueden modificar la resistencia a tumores, virus VIH y rechazos a implantes.
- El ejercicio tiene potentes efectos estimulantes en los macrófagos incluyendo la fagocitosis, la actividad antitumoral, la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), de nitrógeno y la quimiotaxis, sin embargo, reduce la capacidad de presentación de antígenos y la expresión de moléculas de histocompatibilidad tipo II (MHC II).
- La inflamación como respuesta inmune ante lesión o daño tisular es necesaria para la supervivencia, sin embargo la persistente inflamación sistémica, es el factor común en la fisiopatología de muchas enfermedades de alta prevalencia.
- La intensidad moderada del ejercicio, es un parámetro importante a tomar en cuenta al prescribir ejercicio como terapia antiinflamatoria, ya que la liberación de IL-6 por el músculo contraído, produce inhibición de la producción de TNF, además de un aumento en la producción del antagonista del receptor de IL-1a y la IL-10, produciendo un efecto antiinflamatorio.
- La mejor forma de evitar, por tanto, el deterioro inmunológico es prevenir las situaciones mantenidas de grandes volúmenes e intensidades de ejercicio, o el sobre-entrenamiento.

Revisión Bibliográfica

1. Astrand Per-Olof y col. 2003. **Physiological bases of Exercise**. 4th edition Transcontinental Printer. Canada.
2. Abbas, A.K. Lichtman, A.H. Pober. 1999. **Inmunología celular y Molecular**. 3 Edición. Ed. Interamericana. McGraw Hill. Madrid

3. Abarca Alejandro. **Ejercicio como Tratamiento Antiinflamatorio**. Vol. 33 (1), Marzo 2016. ISSN 1409-0015. Medicina Legal de Costa Rica - Edición Virtual
4. Aguilar LA, Zuluaga ZN, Patiño GPJ y Caraballo GD. 2006. **Ejercicio y sistema inmune**. *Iatreia*. 2: 189-198.
4. Alva; P. 2014. **El sistema Inmunitario**. Revisión Médica.
5. Bonilla BJB. 2005. **Respuesta Hematológica al Ejercicio**. *Rev. Cienc. Salud* 2: 206-216.
6. Carrasco L, Sañudo B, Martínez IC y De Hoyo M. 2010. **Proteínas de estrés y Ejercicio Físico**. *Rev. Int. Med. Cienc. Act. Fís. Deporte*. 37: 1-21.
7. Citlalli Montiel. 2014. **Adaptaciones Inmunológicas a la Actividad Física**.
8. Córdova MA (2009) **Adaptaciones Inmunológicas**. En: Jiménez Díaz José Fernando. *Medicina y Fisiología del Ciclismo*. España, Nexus Medica Editores. 2-32.
9. Córdova, A. 2010. **Los Inmoduladores frente a la Inflamación y Daño Muscular Originados por el Ejercicio**. *Apunts MedEsport*. 45(168):265–270
10. Kohut, M., McCann, D., Russell, D., Kanopka, D., Cunnick, J., Franke, W., et al. (2006). **Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors**. *Brain, Behavior and Immunity*, 201-209.
11. Kumar, V., Abbas, A., Fausto, N. & Aster, J. 2010. **Robins and Cotran: Pathologic Basis of Disease**. Philadelphia. USA: Saunders Elsevier.
12. López-Chicharro J y Fernández VA. 2006. **Fisiología del Ejercicio**. 3ª. Edición. Panamericana Madrid. 295-308.
13. McArdle W D, Katch FI y Katch LV. 2004. **Fundamentos de Fisiología del Ejercicio**. 2da edición. Mc Graw-Hill Madrid pp. 359-366.
14. Moncada, J. 2000. **El ejercicio físico y el sistema Inmunológico**: Una revisión de las investigaciones más recientes en este campo. *Revista educación* 24 (1): 131-140.
15. Osorio. M. B. 2016. **Efecto de la Aplicación de Acupuntura en los puntos E-36, PC-6 Y BP-6, sobre leucocitos de Atletas de natación durante el periodo**

precompetitivo. Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa
División: Ciencias Biológicas y de la Salud. Especialización en acupuntura y
Fisioterapia.1.

16. Plowman Sharon, Smith Denise. 2011. **Exercise Physiology.** 3 Edition.
Lipincott editorial. China.

17. Shephard, R. J. 1994. **Actividad Física y Sistema Inmunológico.** Journal
PublicE Standard.

18. Petersen AM, Pedersen BK. 2005. **The anti-inflammatory effect of exercise.**
J Appl Physiol. 2005; 98:1154-62.

19. Wiereszen, N. 2005. **Inmunidad celular. Inmunidad en el Deporte.**
Universidad del País Vasco. Programa de Doctorado en Fisiología.