

Serie Blanca - Inmunidad

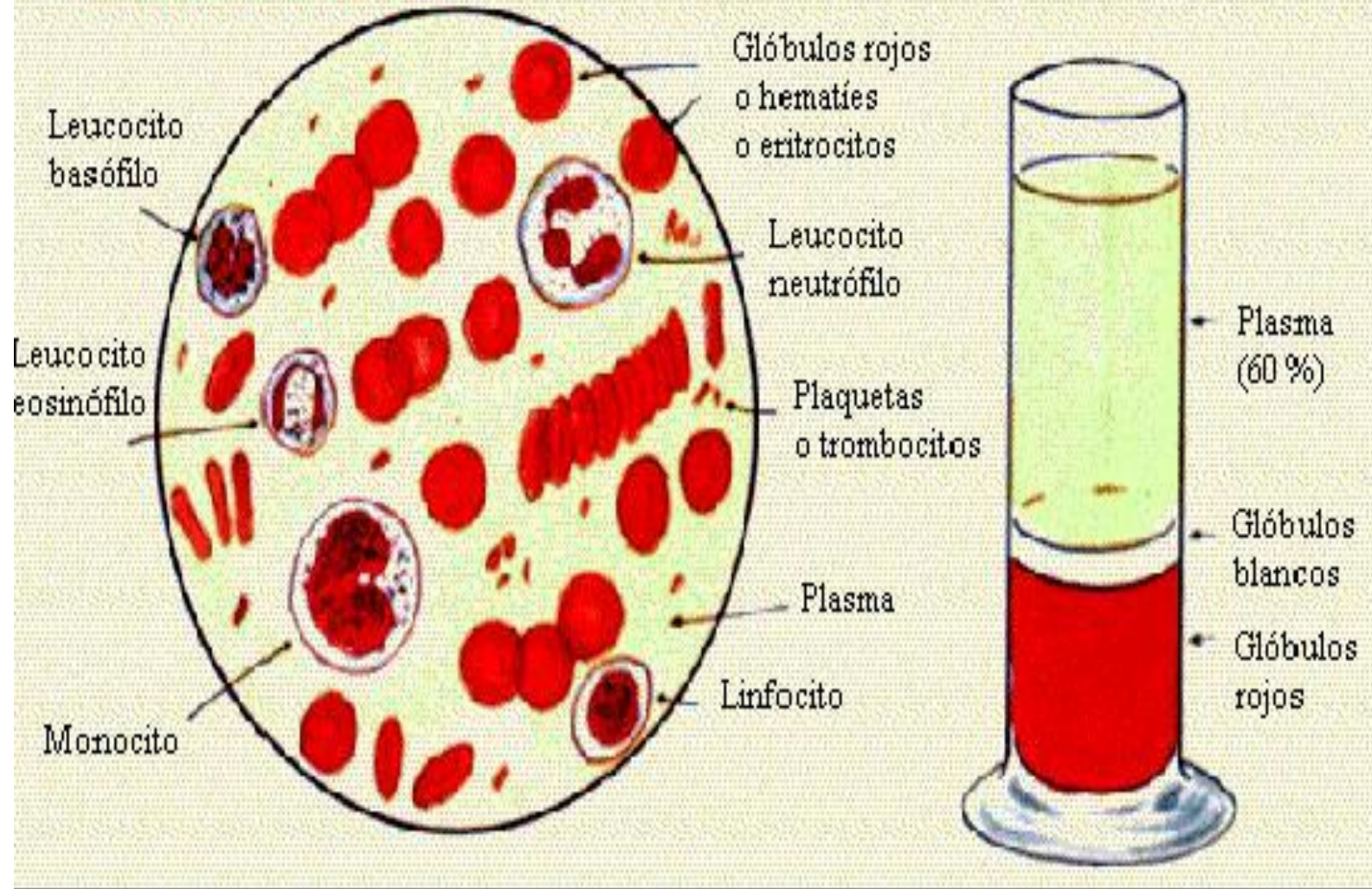
∩ Ejercicio Físico



*José Carlos Giraldo T. MD
Esp. Medicina Deportiva
Mg en Fisiología*

*Carlos Eduardo Nieto G. MD
Esp. Medicina Deportiva
Esp: Salud Ocupacional*

Composición de la sangre



Los leucocitos

(células sanguíneas de la serie blanca)
incluyen un grupo heterogéneo
de poblaciones celulares
derivadas de precursores
hematopoyéticos que median la
respuesta inmunológica del
organismo.

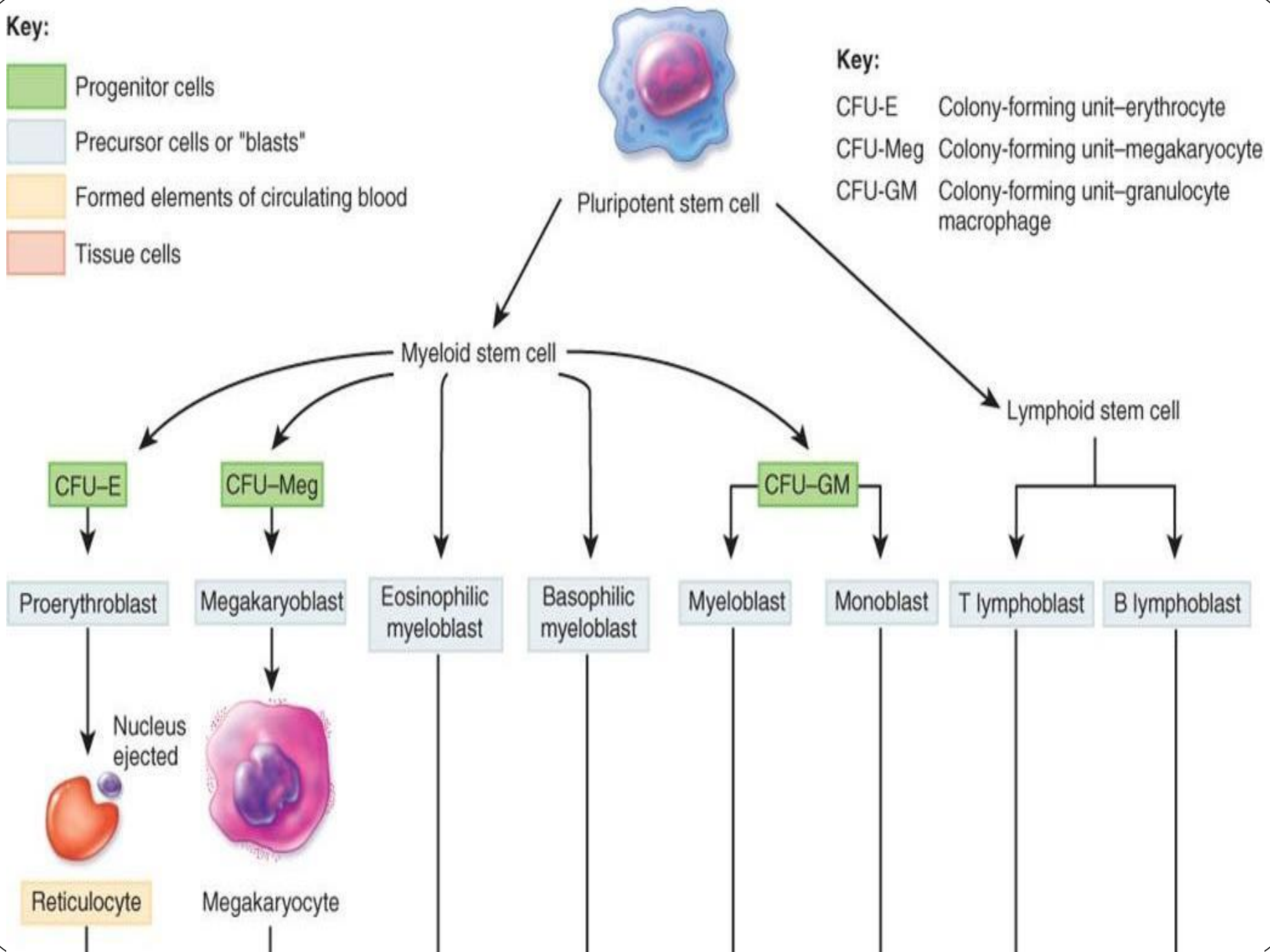
Key:

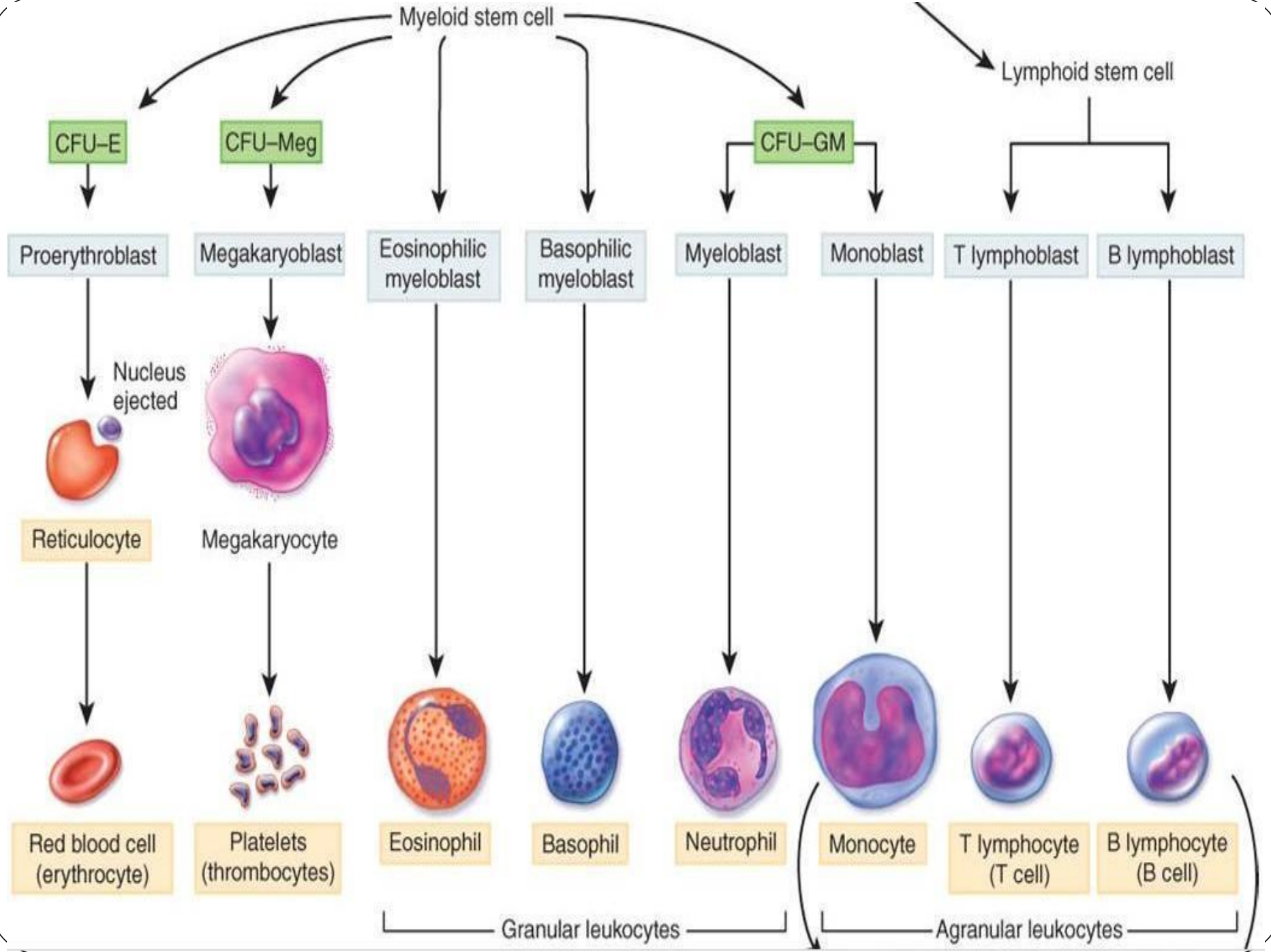
- Progenitor cells
- Precursor cells or "blasts"
- Formed elements of circulating blood
- Tissue cells

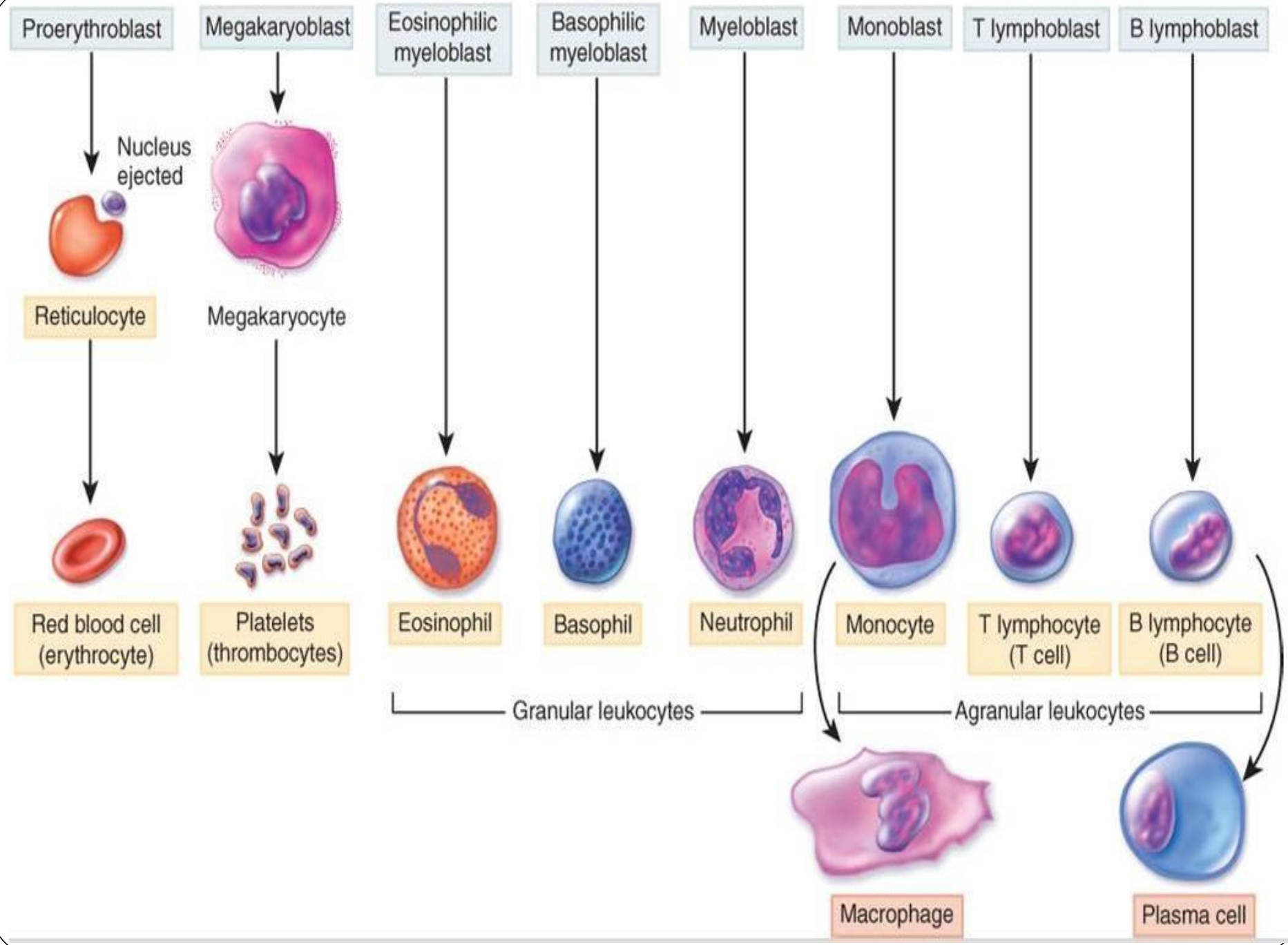


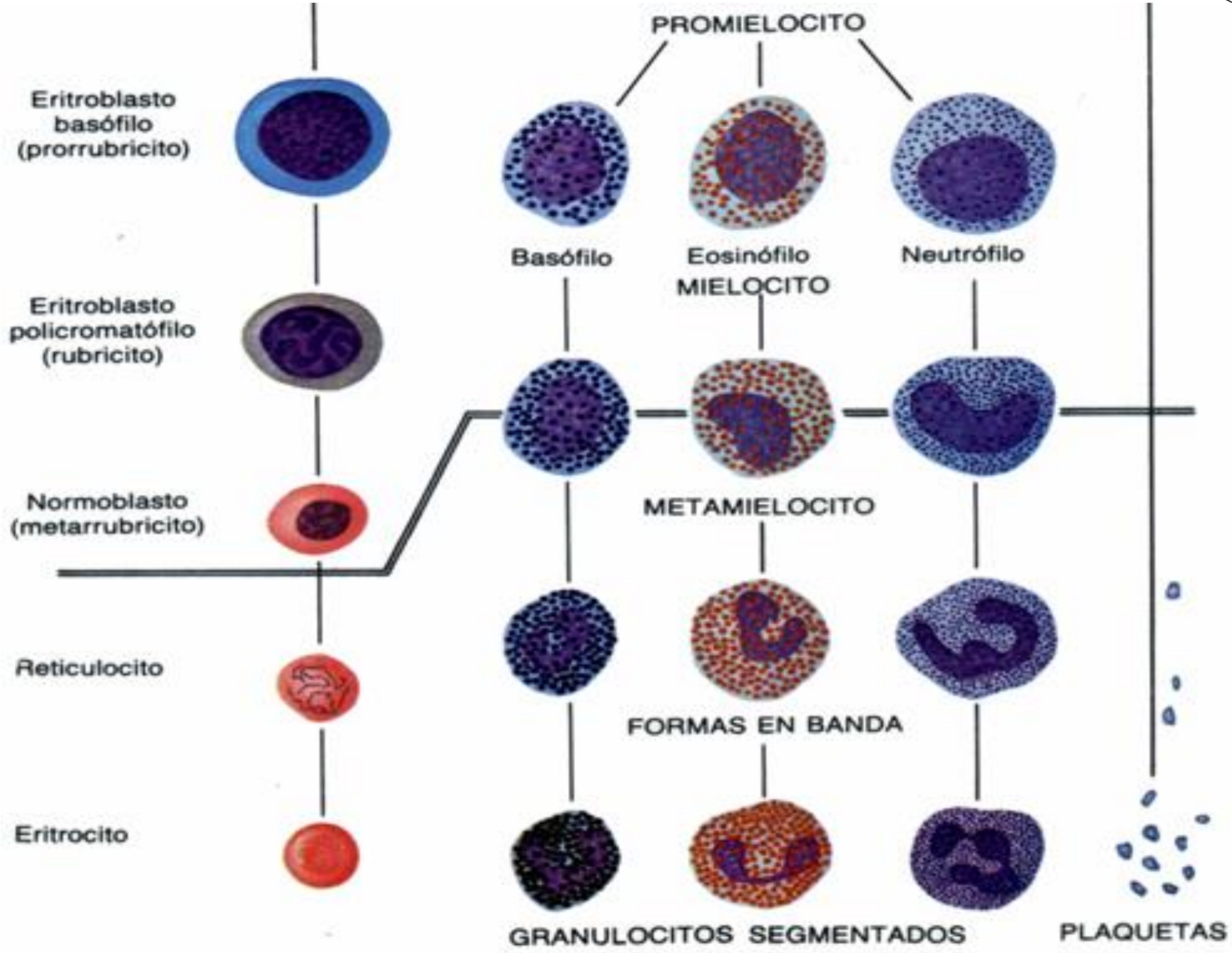
Key:

- CFU-E Colony-forming unit-erythrocyte
- CFU-Meg Colony-forming unit-megakaryocyte
- CFU-GM Colony-forming unit-granulocyte macrophage









RESPUESTAS INMUNOLOGICAS Y ACTIVIDAD FISICA

TIPOS DE INMUNIDAD

A) *INESPECIFICA, INNATA O NATURAL:*

- Carece de adaptación
- Carece de memoria inmunológica
- Barreras físicas, célula fagocítica, eosinófilos, linfocitos NK, componentes séricos, factores solubles (opsoninas, lisozima, complemento, etc.)
- Primera línea defensiva frente a patógenos intracelulares
- Actividad característica: *fagocitosis*

FAGOCITOSIS

- a) Movilización desde médula ósea
- b) Adherencia al endotelio vascular y marginación
- c) Diapédesis: paso a tejidos a través de células endoteliales
- d) Migración hacia agente extraño (quimiotaxis)
- e) Opsonización o marcado
- f) Fagocitosis para formar fagosoma
- g) Destrucción o muerte del patógeno

Tabla 1
Valores medios y rango normal de los leucocitos 03

	Cels · mm⁻³ (Media)	Cels · mm⁻³ (Límites normales)	% sobre leucocitos
Leucocitos	7.000	4.000-11.000	100
Neutrófilos	5.400	3.000-6.000	50-70
Eosinófilos	275	150-300	1-4
Basófilos	35	0-100	0,4
Linfocitos	2.750	1.500-4.000	20-40
Monocitos	540	300-600	2-8

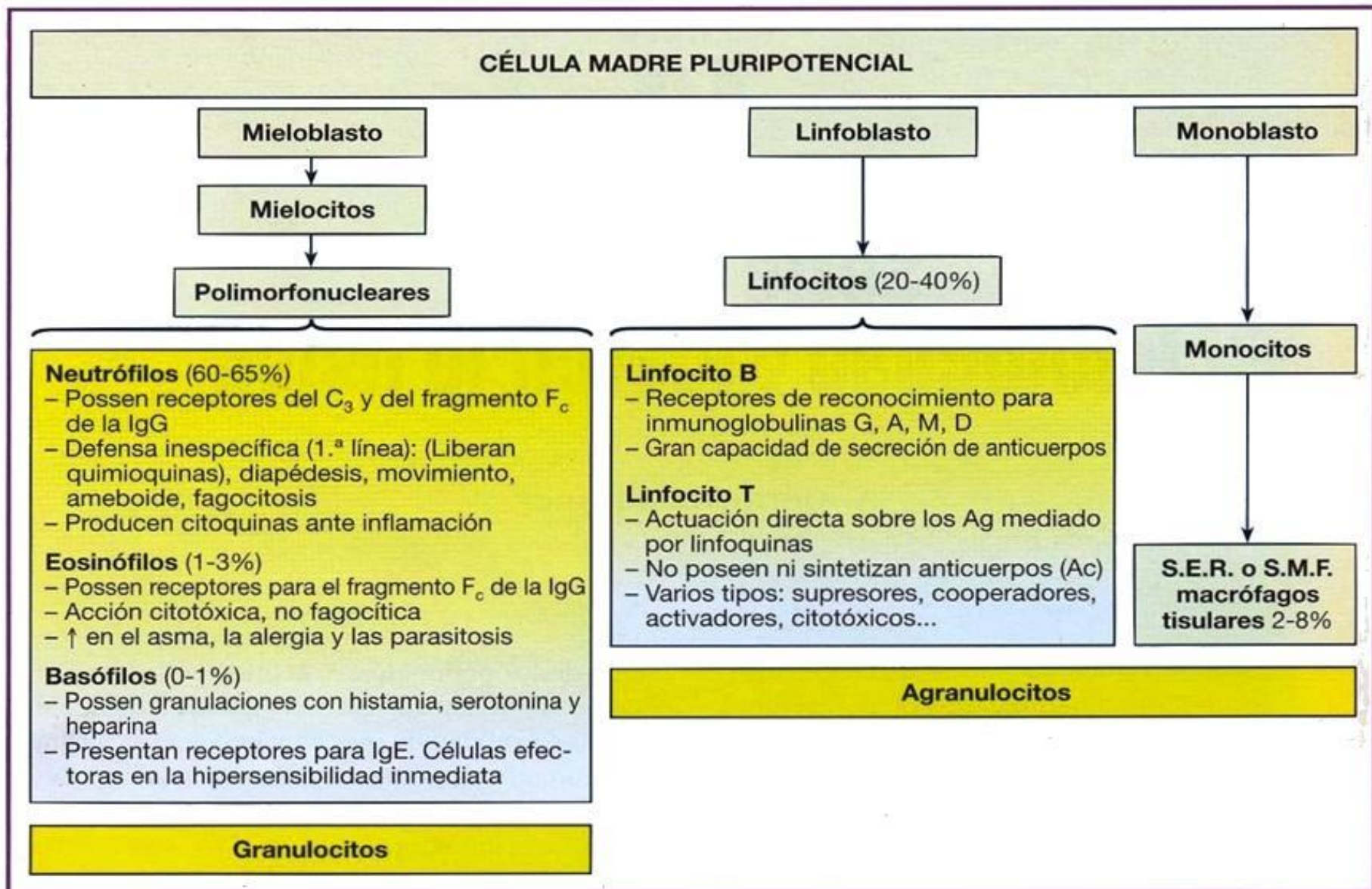


Figura 14.1. Células sanguíneas de la serie blanca: granulocitos y agranulocitos.

Neutrófilos (60-65%)

- Posesen receptores del C_3 y del fragmento F_c de la IgG
- Defensa inespecífica (1.^a línea): (Liberan quimioquinas), diapédesis, movimiento, ameboide, fagocitosis
- Producen citoquinas ante inflamación

Eosinófilos (1-3%)

- Posesen receptores para el fragmento F_c de la IgG
- Acción citotóxica, no fagocítica
- ↑ en el asma, la alergia y las parasitosis

Basófilos (0-1%)

- Posesen granulaciones con histamina, serotonina y heparina
- Presentan receptores para IgE. Células efectoras en la hipersensibilidad inmediata

Granulocitos



Monocitos



S.E.R. o S.M.F. macrófagos tisulares 2-8%

Agranulocitos

Tabla 2
Tipos y características de las inmunoglobulinas (Igs)

Tipos y subtipos de Ig	IgG (85%)				IgA (8%)		IgM	IgD	IgE	
	IgG ₁	IgG ₂	IgG ₃	IgG ₄	IgA ₁	IgA ₂				
Ig. totales (%)	50	25	5	2	7	1	7	< 1	< 1	
[] sérica (mg/100 ml)	800	400	70	40	300	40	100	3	0,01	
Vida media (días)	21	21	7	21	6	6	5	3	2,5	
Paso placenta	+	±	+	+	-	-	-	-	-	
Tamaño molecular	150				150	300	400	950	180	190
Estructura	Monómero				Mono, di o tri		Penta	Mono	Mono	
Bisagra	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	
Función	Fija complemento (C) (no). Activa fagocitosis				Protección de secreciones		Fija C en compartimento intravascular	Receptor células B	Respuesta a alérgenos	

[]: concentración; C: complemento.

TIPOS DE INMUNIDAD

- ***B) INMUNIDAD ESPECÍFICA:***
- Recuerda cada encuentro con un antígeno: *memoria inmunológica*
- Amplifica mecanismos protectores de la inmunidad natural
- Dirige los mecanismos a los lugares de entrada del antígeno para favorecer su eliminación
- Se clasifica en *humoral y celular*

INMUNIDAD HUMORAL Y CELULAR

Inmunidad humoral:

- Mediada por anticuerpos producidos por LB
- Puede transferirse a personas no inmunizadas a través del plasma

Inmunidad celular:

- Mediada por LT
- Puede transferirse a individuos nativos con células procedentes de individuos inmunizados

INMUNIDAD HUMORAL Y CELULAR

PROPIEDADES

- Especificidad para distintos antígenos
- Memoria inmunológica
- Diversidad: el sistema inmune puede distinguir millones de antígenos diferentes
- Autolimitación
- Discriminación entre lo propio y extraño

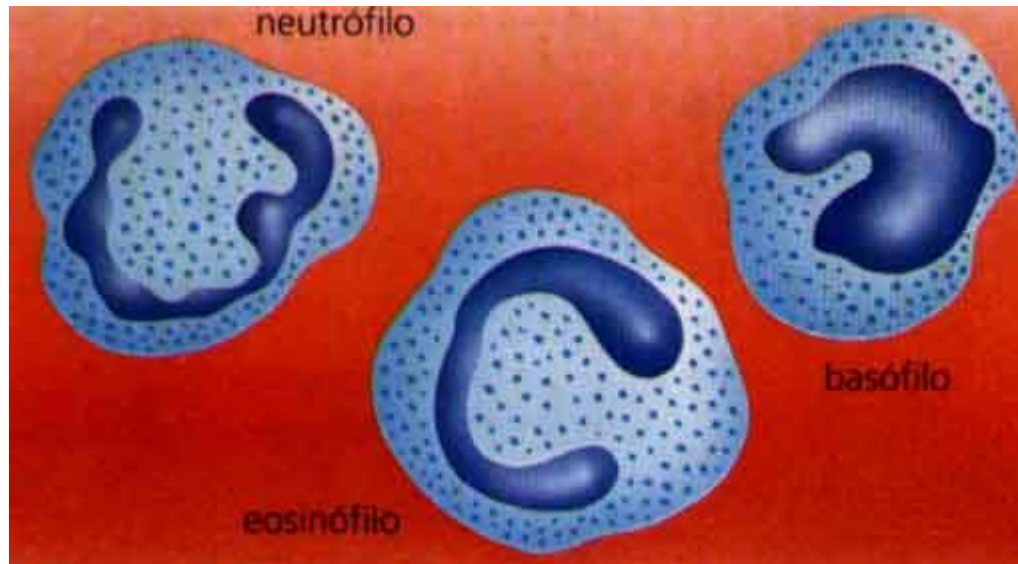
Respuesta a la Actividad física: depende del tipo, intensidad y duración del ejercicio

La adaptación al ejercicio dependerá de la **respuesta de estrés** originada por la Actividad física.

Esta **respuesta** implica:

- a) Componente nervioso: inervación simpática de la corteza suprarrenal y de ganglios nerviosos
- b) Componente endocrino: por estimulación del eje H-H-S y producción de hormonas de estrés
- c) Producción de mediadores inmunes (citoquinas)

La formación de granulocitos a partir de los precursores hematopoyéticos en médula ósea requiere de 10 a 14 días,



Durante la maduración de los polinucleares acontecen importantes cambios, entre los que conviene destacar el aumento de su capacidad de movilización, gracias a la presencia de proteínas contráctiles, como la miosina, y la aparición de receptores de superficie para la fracción Fc de la inmunoglobulina G (IgG) y para la fracción 3 del complemento (Córdova, 2003).

Los neutrófilos tienen capacidad de fagocitar y matar a los microorganismos

La salida del torrente circulatorio, a través de un mecanismo de diapédesis.

más abundantes de la sangre (60-65%) y pueden aumentar mucho en situaciones de estrés.



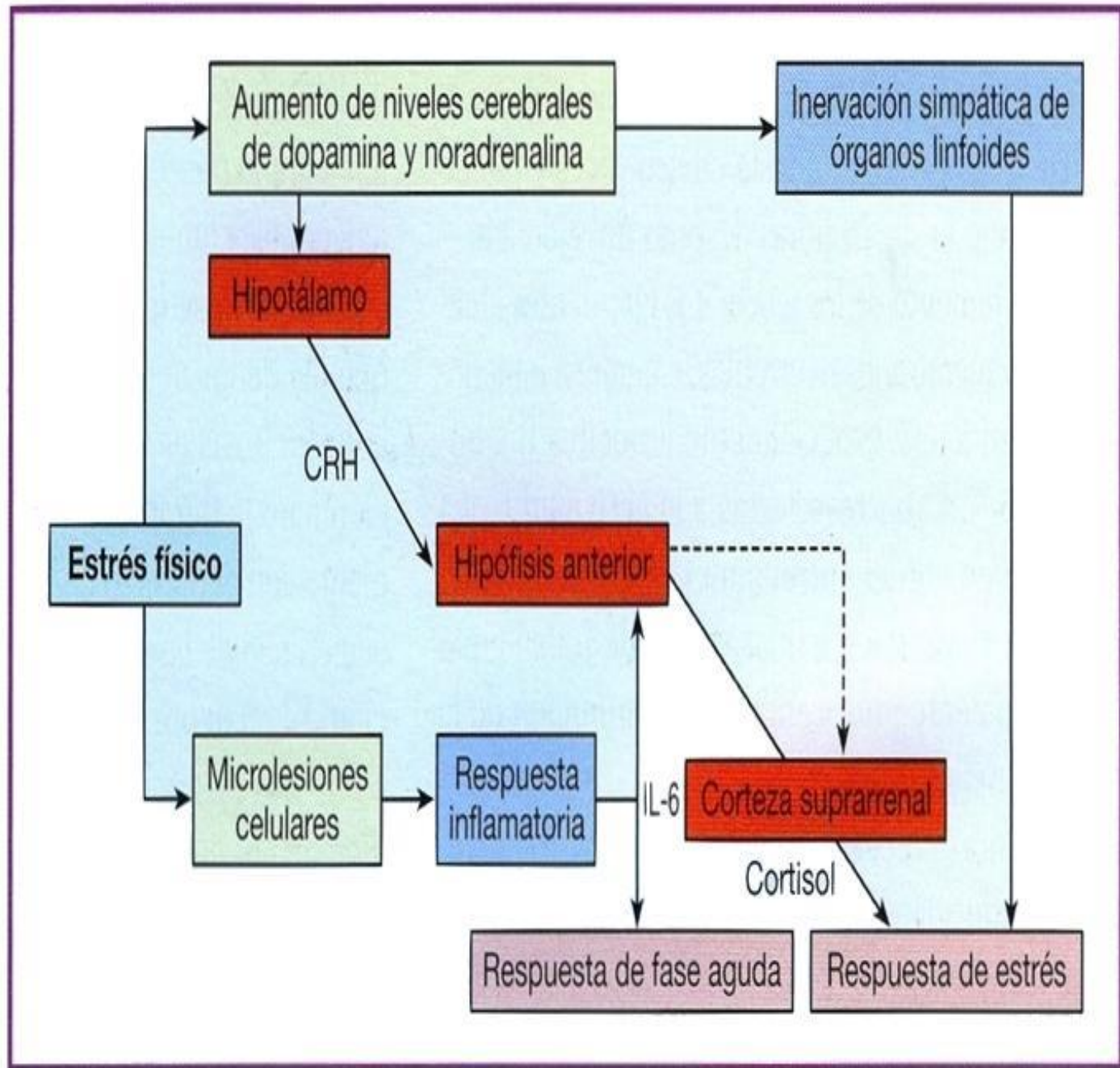


Figura 14.2. Eje neuroendocrinoimmunológico.
 CRH: hormona liberadora de corticotropina; IL-6: interleuquina 6.

Leucocitosis

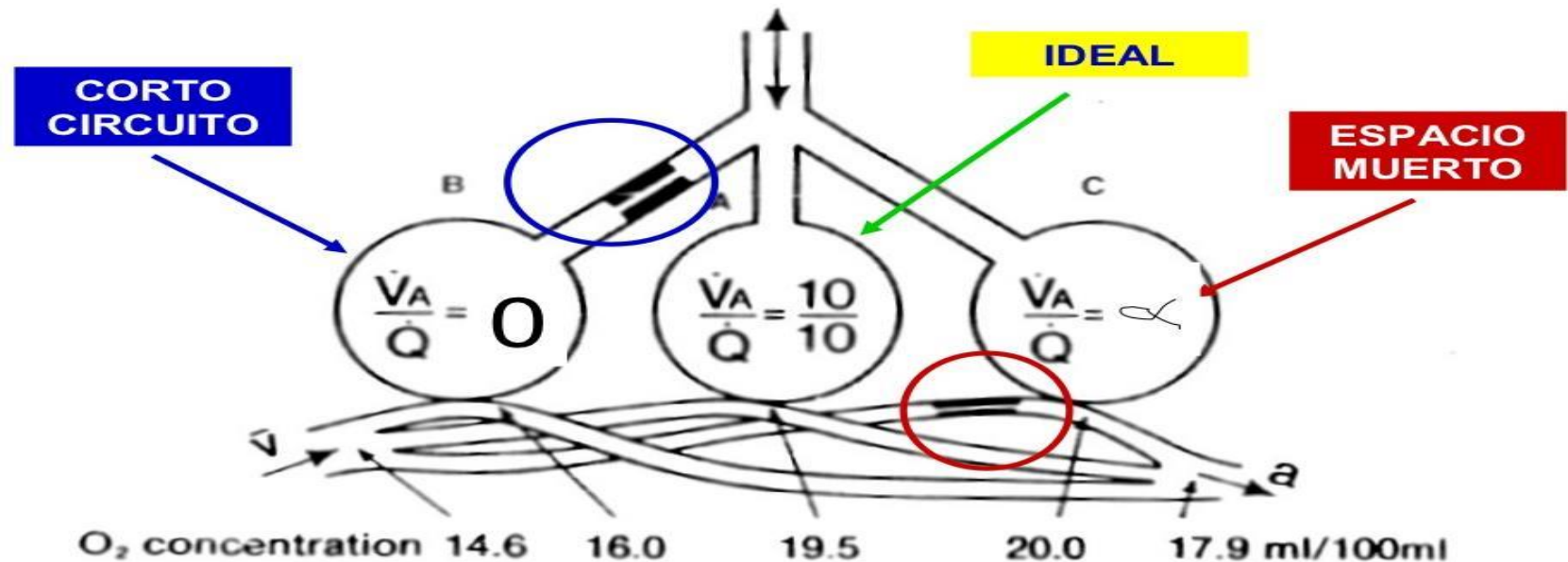
Es transitoria, depende de la intensidad (relación directa) y forma física (relación inversa).

- A. Ejercicio de corta duración → por aumento de adrenalina
- B. Ejercicio de larga duración (>1h) → por aumento de adrenalina y cortisol
- C. Aumento de flujo sanguíneo y apertura de capilares poco perfundidos
- D. Liberación desde médula ósea

- Afecta notablemente neutrófilos, monocitos y linfocitos
- La respuesta disminuye con el entrenamiento → por disminución de catecolaminas
- Ejercicio prolongado: ↑ neutrófilos y ↓ linfocitos (ver figura); valores en reposo de leucocitos no varían en entrenados (*Mackinnon, 1999*)

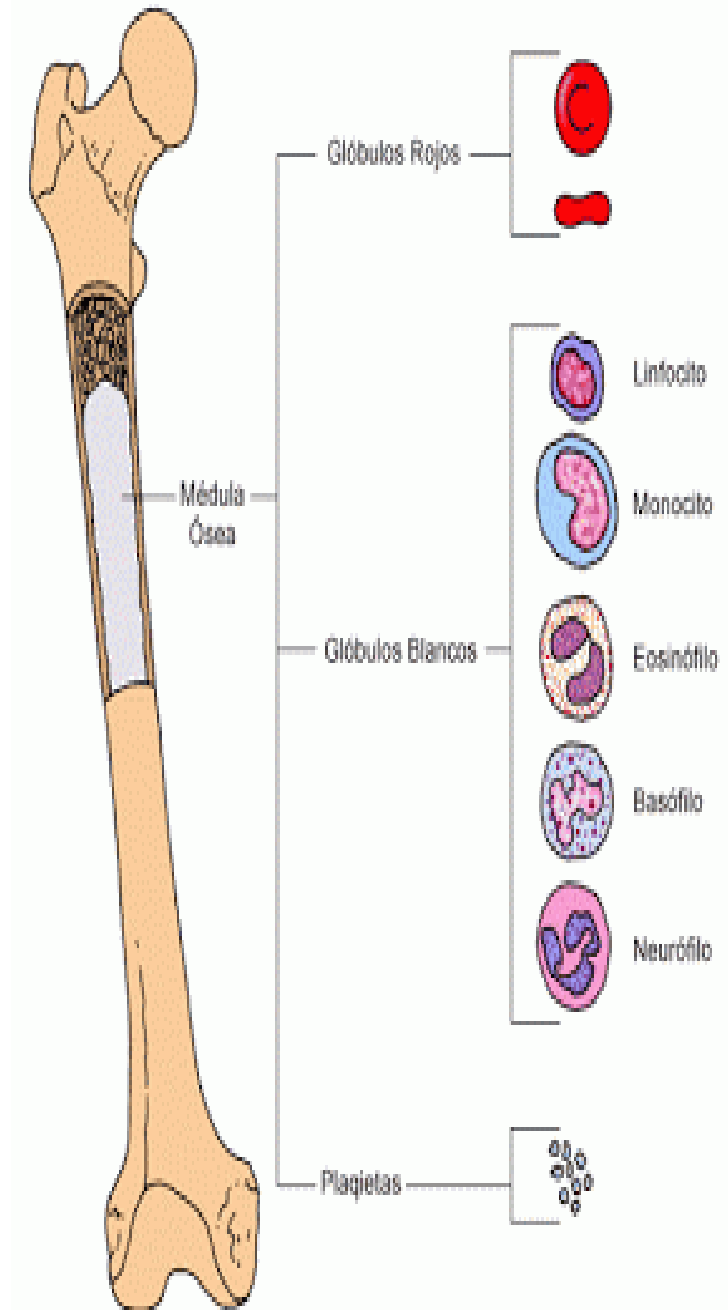
Leucocitosis

El aumento de flujo sanguíneo y la apertura de capilares con escasa perfusión contribuyen a la entrada en circulación de leucocitos procedentes de la microcirculación pulmonar.



Leucocitosis

También se produce liberación de leucocitos desde la médula ósea,
aunque el aumento de formas jóvenes de neutrófilos y monocitos **sólo se observa tras ejercicio prolongado**
(Pedersen y Hoffman-Goetz, 2000).



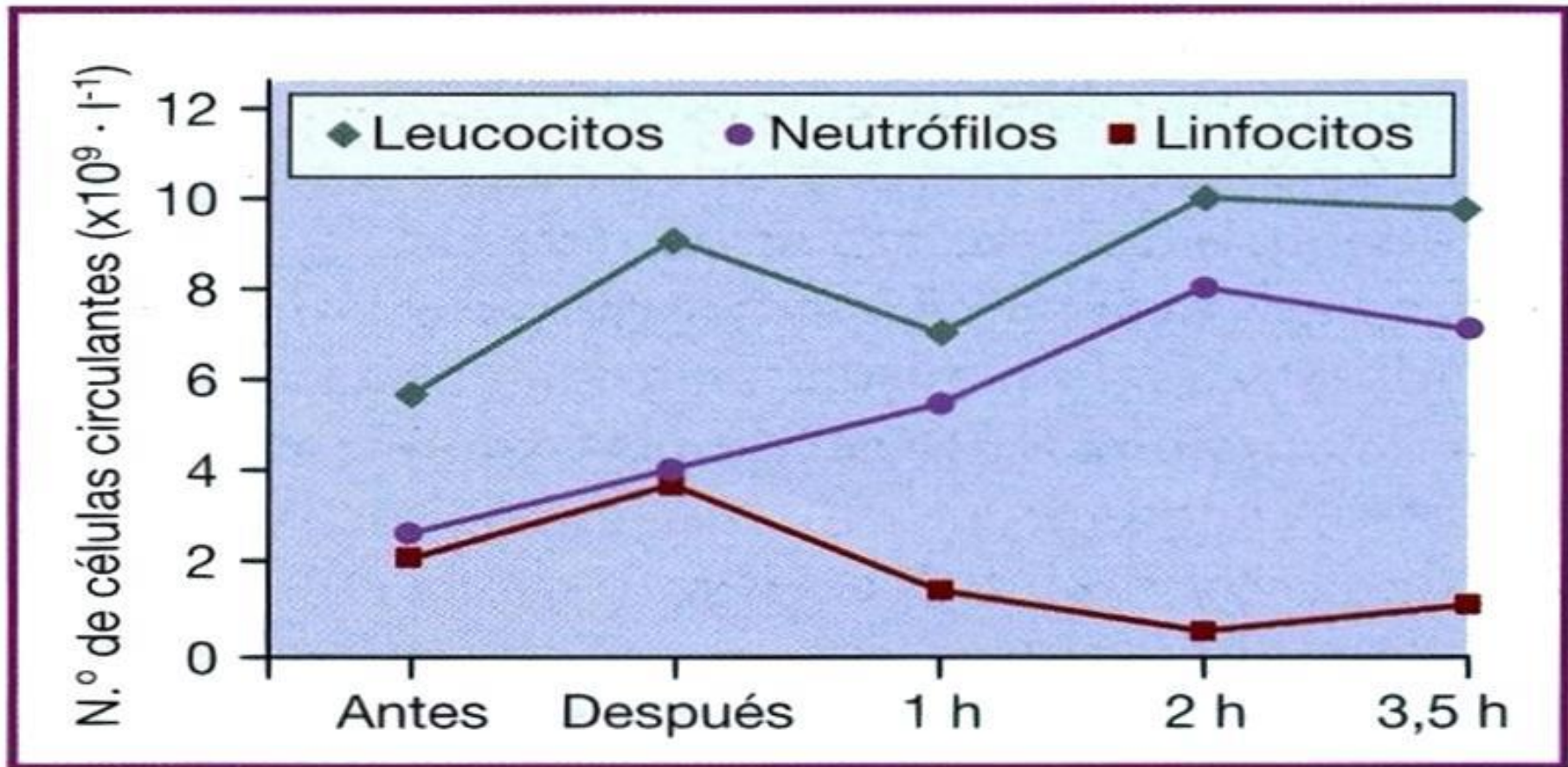


Figura 14.3. Evolución de los cambios de leucocitos, linfocitos y neutrófilos en sangre periférica, durante y tras 45 minutos de ejercicio al 80% de la VO_{2max} (Modificada de Nieman DC, Miller AR, Henson DA, Warren BJ, Gusewitch G, Johnson RL, Davis JM, Butterworth DE, Herring JL, Nehlsen-Cannarella SL. Effect of high-versus moderate-intensity exercise on lymphocyte subpopulations and proliferative response. *Int J Sports Med*, 1994; 15:199-206.)

Linfocitosis

- Ejercicio de corta duración: menor aumento que neutrófilos pero recuperación más rápida
- Relación inversa con duración ejercicio
- Relación mayor $CD_8/CD_4 \rightarrow$ inmunosupresión temporal

Células NK

- Aumenta hasta 300%
- Niveles normalizados en menos de 24hs postejercicio
- Efecto dual del ejercicio: aumenta actividad NK por 3hs y luego se reduce tras el cese.
- Fase de supresión temporal: interviene \uparrow Pgs y \uparrow de monocitos

Monocitos

- Valores normales en reposo en atletas
- Aumenta en ejercicios de corta y/o larga duración
- Relacionada con la forma física y la duración del ejercicio

Actividad fagocítica:

- Aumenta después del ejercicio
- Respuesta menor en atletas de élite que en no entrenados

Capacidad oxidativa de neutrófilos:

- Aumenta con el ejercicio
- Mayor incremento en no entrenados
- Menor actividad en reposo en entrenados
- Significado: adaptación para reducir la respuesta inflamatoria al daño tisular en el ejercicio (*Tauler, 2004*)

Inmunosupresión inducida por el ejercicio intenso

- Reduce los linfocitos y la capacidad citotóxica espontánea (ver fig), \uparrow citoquinas pro y antiinflamatorias, genera neutrofilia y altera función de neutrófilos.
- Inmunosupresión por sobreentrenamiento, estrés psíquico, malnutrición, pérdida rápida de peso.
- Daño muscular: \uparrow IL₆ e IL₁ y Prot C reactiva
- \uparrow VO₂ y radicales libres (induce daño celular)
- Hipoxia muscular: genera proteínas de estrés

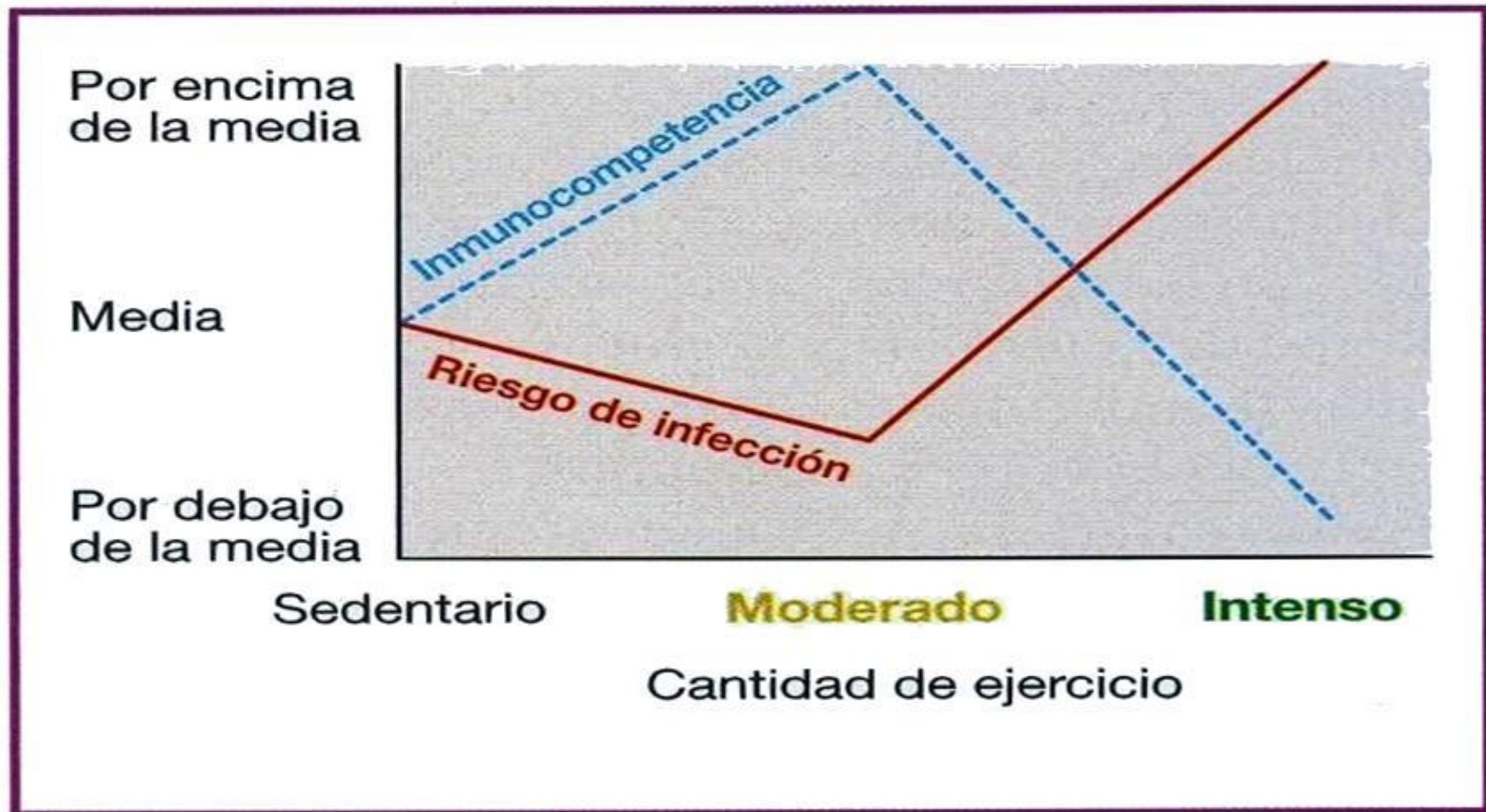


Figura 14.4. Modelo que muestra que las cargas moderadas de ejercicio se acompañan de una mejora de la capacidad inmunológica y el ejercicio intenso se asocia con un descenso de la competencia inmunológica y un mayor riesgo de enfermedad. (Modificada de Nieman Dc. Is infection risk linked to exercise workload? *Med Sci Sports Exerc*, 2000; 32:S406-S411.)

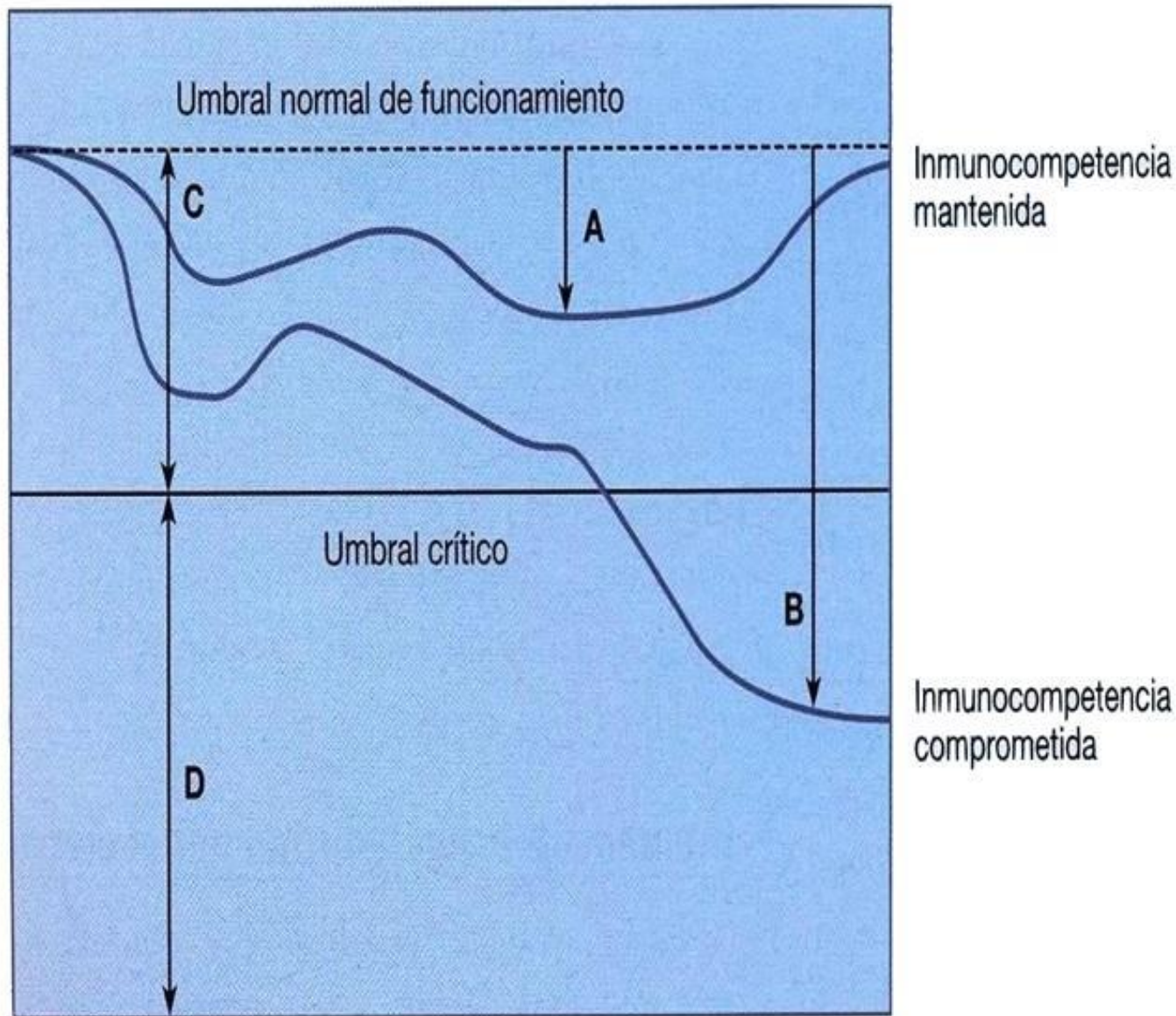
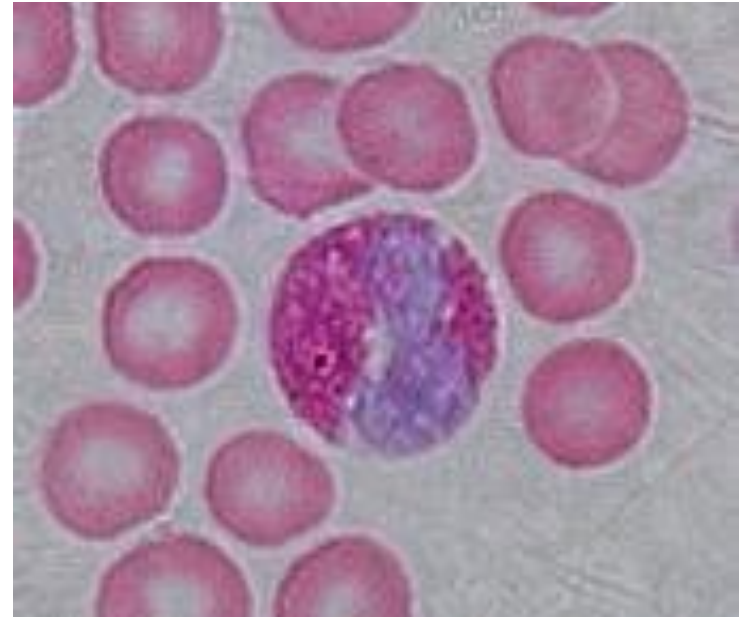


Figura 14.5. Diagrama esquemático del concepto de reserva funcional de la función inmune y sus variaciones dependientes de la carga de actividad física. **A.** Entrenamiento equilibrado. **B.** Entrenamiento excesivo. **C.** Reserva funcional. **D.** Umbral crítico. (Modificada de Smith JA, Pyne DB. Exercise, training, and neutrophil function. *Exerc Immunol Rev*, 1997; 3:96-116.)

Los eosinófilos

Constituyen entre el 1 y el 3%

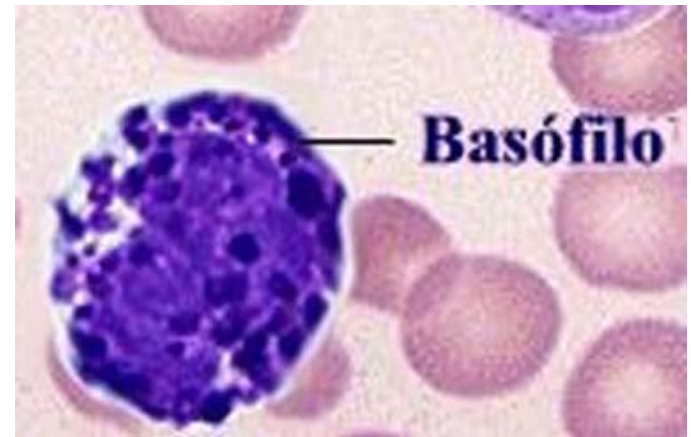
Participan en el desarrollo de las
respuestas alérgicas.



Los basófilos

menos del 1 %.

Los gránulos basófilos también son ricos en histamina, heparina, glucógeno y enzimas.



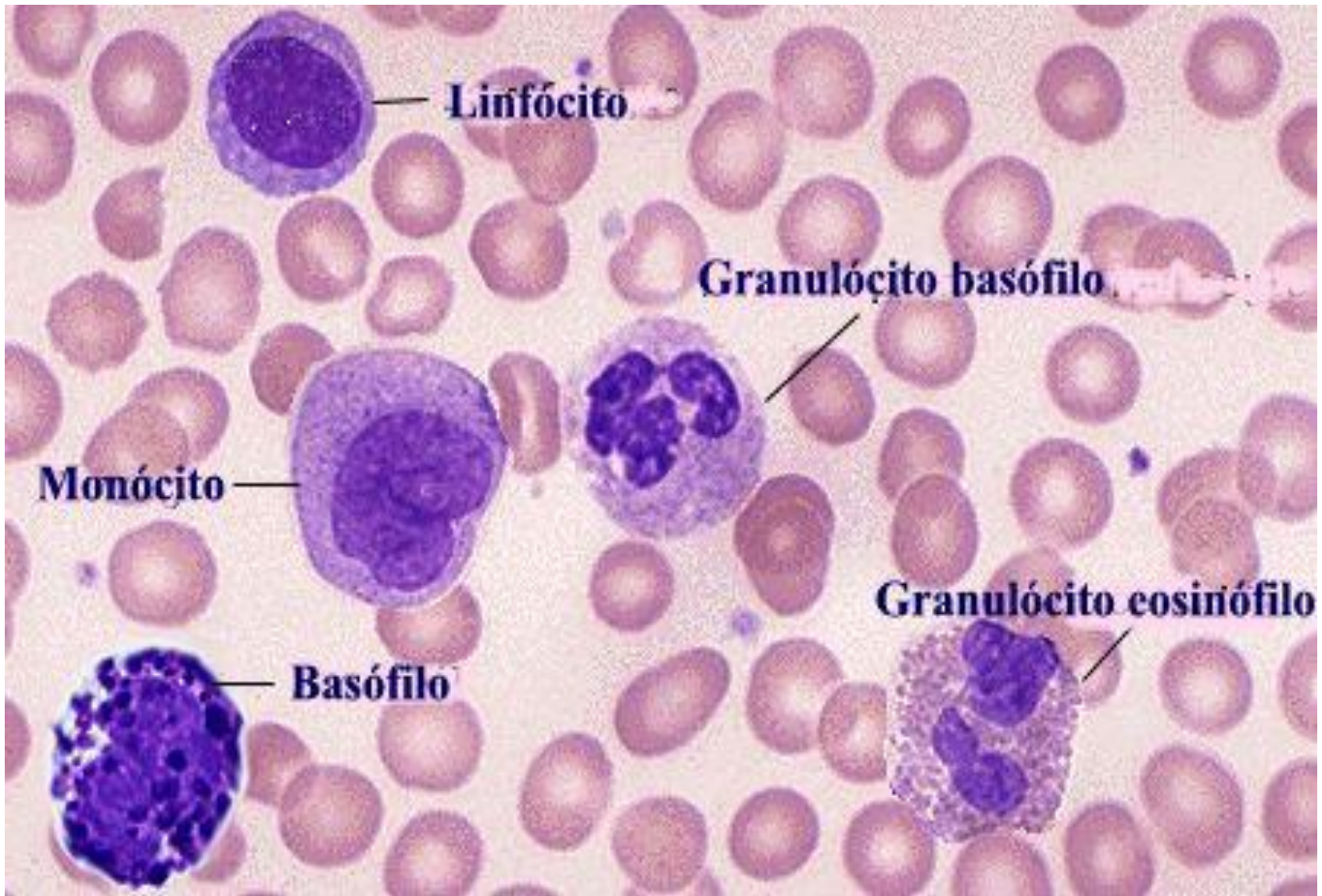
Los monocitos



Son leucocitos agranulocíticos y mononucleares.

Representan el 2-8% de los leucocitos de la sangre

Se diferencian de los granulocitos por no poseer granulaciones en el citoplasma.



Linfócito

Granulócito basófilo

Monócito

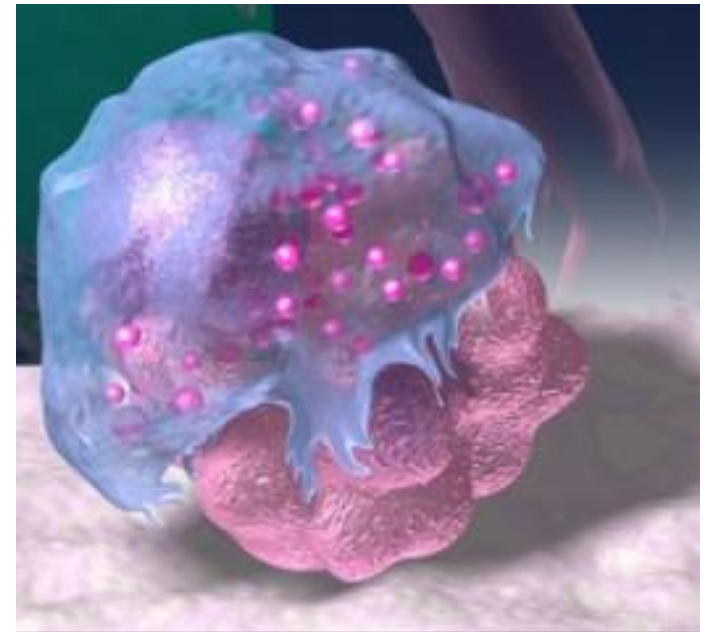
Granulócito eosinófilo

Basófilo

Los monocitos

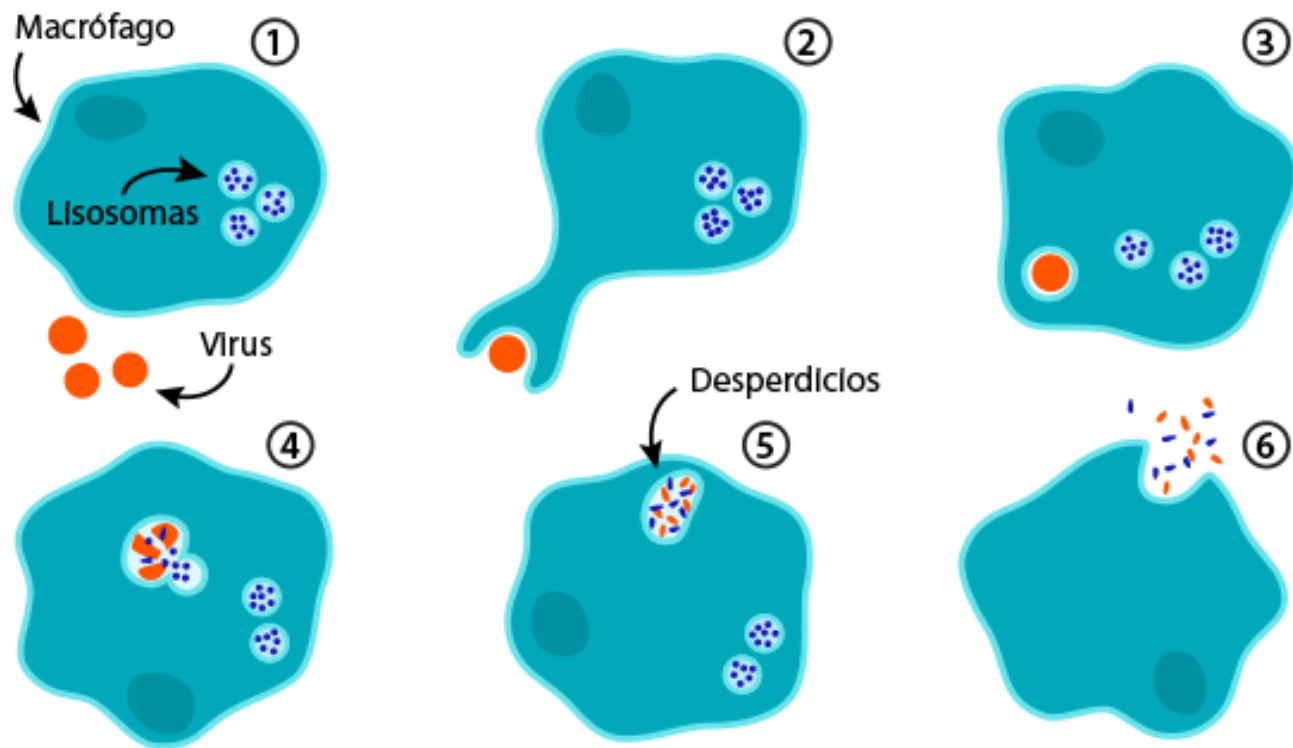
Tienen la particularidad de que tras dos o tres días de permanecer en el torrente sanguíneo migran hacia los tejidos circundantes, donde se agrandan, aumentan el número de lisosomas y mitocondrias y se **transforman finalmente en macrófagos** tisulares o **histiocitos**.

macrófago

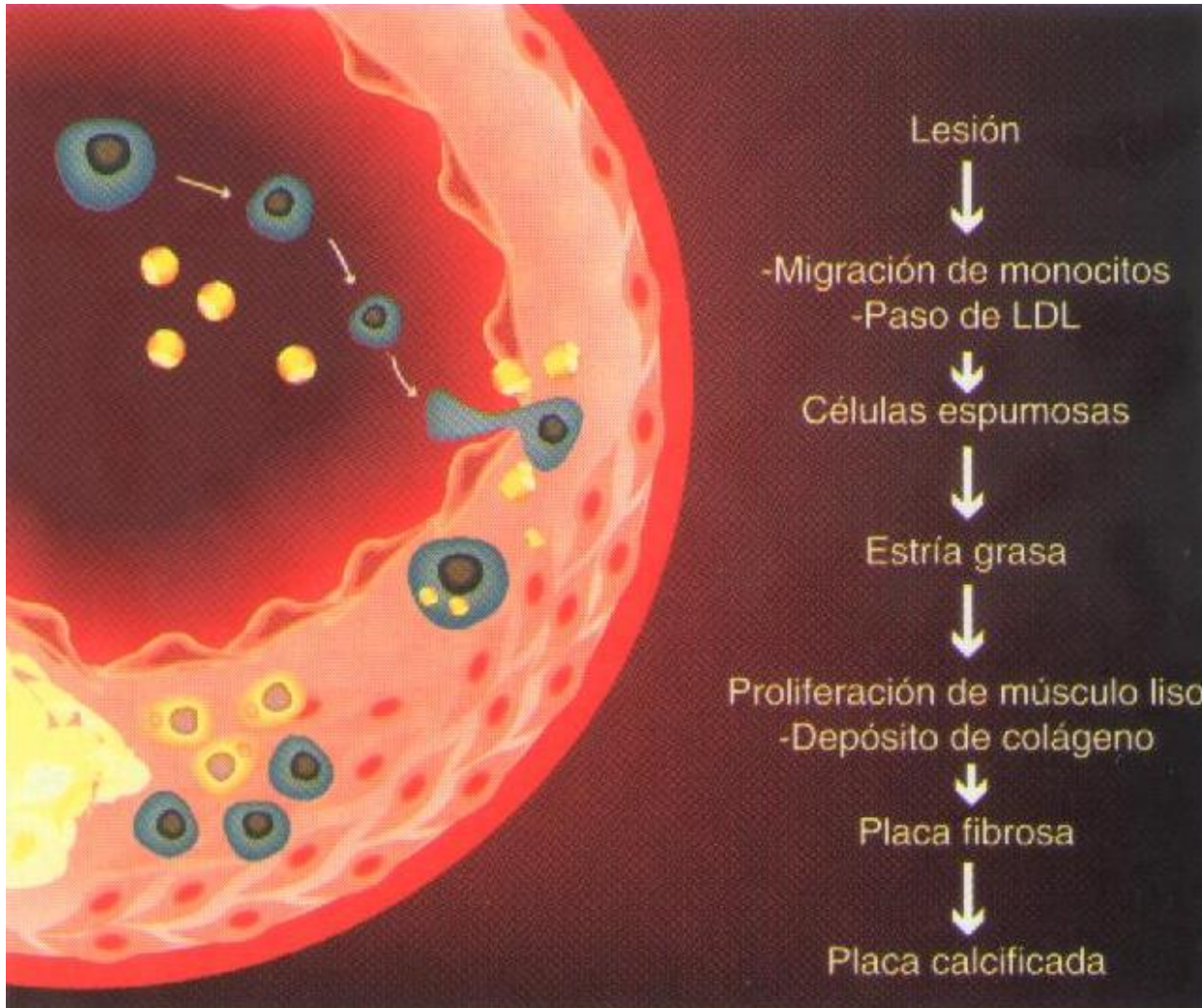


Los monocitos

Estas células quedarán asentadas en determinados tejidos cumpliendo funciones fagocitarias.

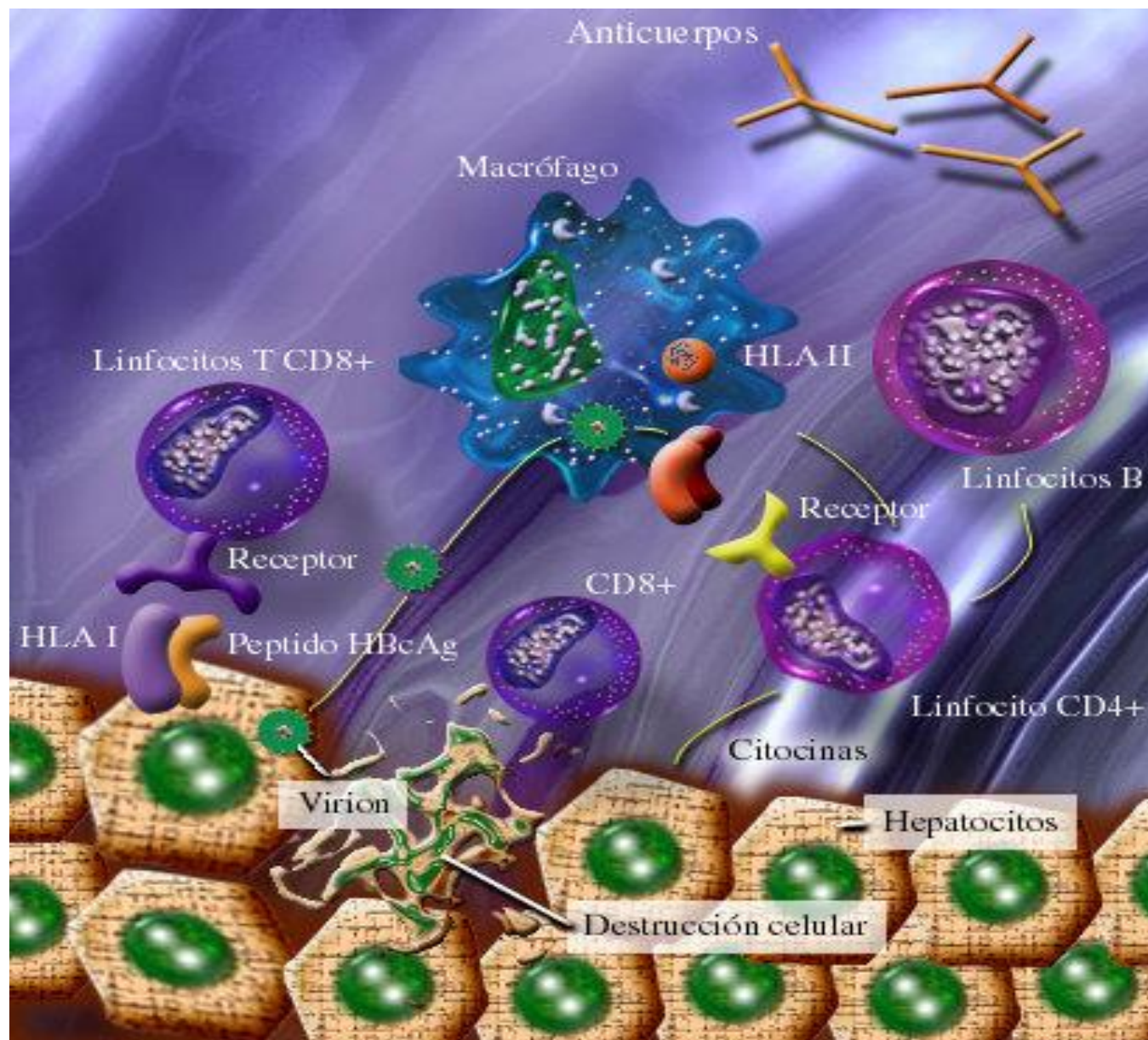


ATEROESCLEROSIS



Los linfocitos

Son leucocitos mononucleares que se caracterizan por poseer **funciones biológicas muy especializadas**, ya que son capaces de reconocer de forma específica estructuras moleculares o antígenos.



Los linfocitos

Los linfocitos maduros se distribuyen:

- 1. La sangre** (representan entre el 20 y el 40% del total de leucocitos de la sangre del adulto),
- 2. Órganos linfoides secundarios** (ganglios linfáticos, bazo y en tejido linfoide de mucosas).
- 3. En todos los tejidos y órganos** distinta proporción.

Los linfocitos son células responsables de la inmunidad específica (Córdova y Álvarez de Mon, 2001; Córdova, 2003).

***RESPUESTAS Y
ADAPTACIONES DEL
SISTEMA INMUNITARIO AL
EJERCICIO FÍSICO***



La actividad física conlleva una serie de demandas sobre el organismo, las cuales dependen del **tipo, intensidad y duración del ejercicio**

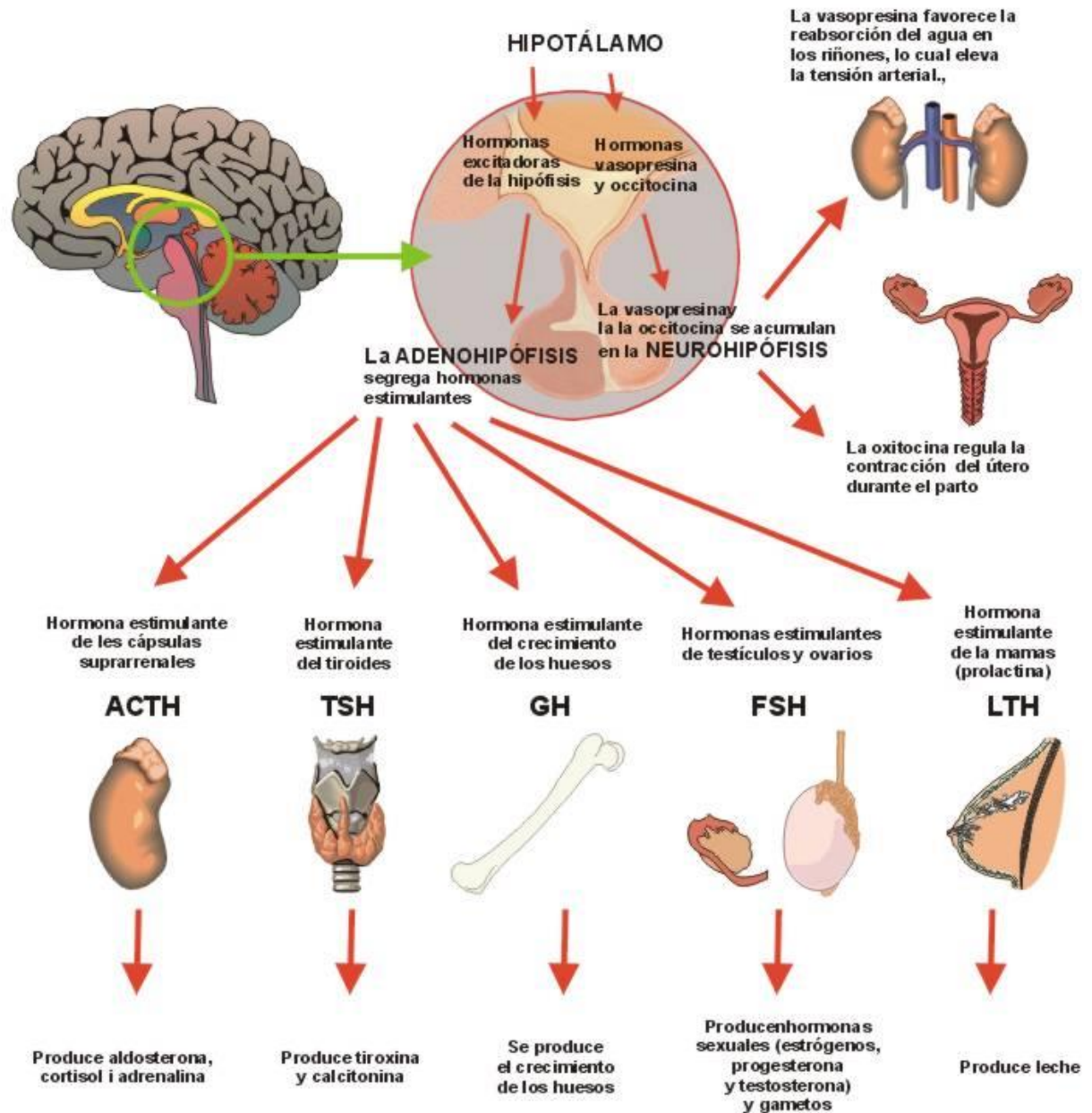
La actividad física
tiene importantes
repercusiones
sobre la capacidad
de respuesta y
adaptación del
sistema
inmunológico del
deportista.



Implica a los sistemas nervioso, endocrino e inmune:

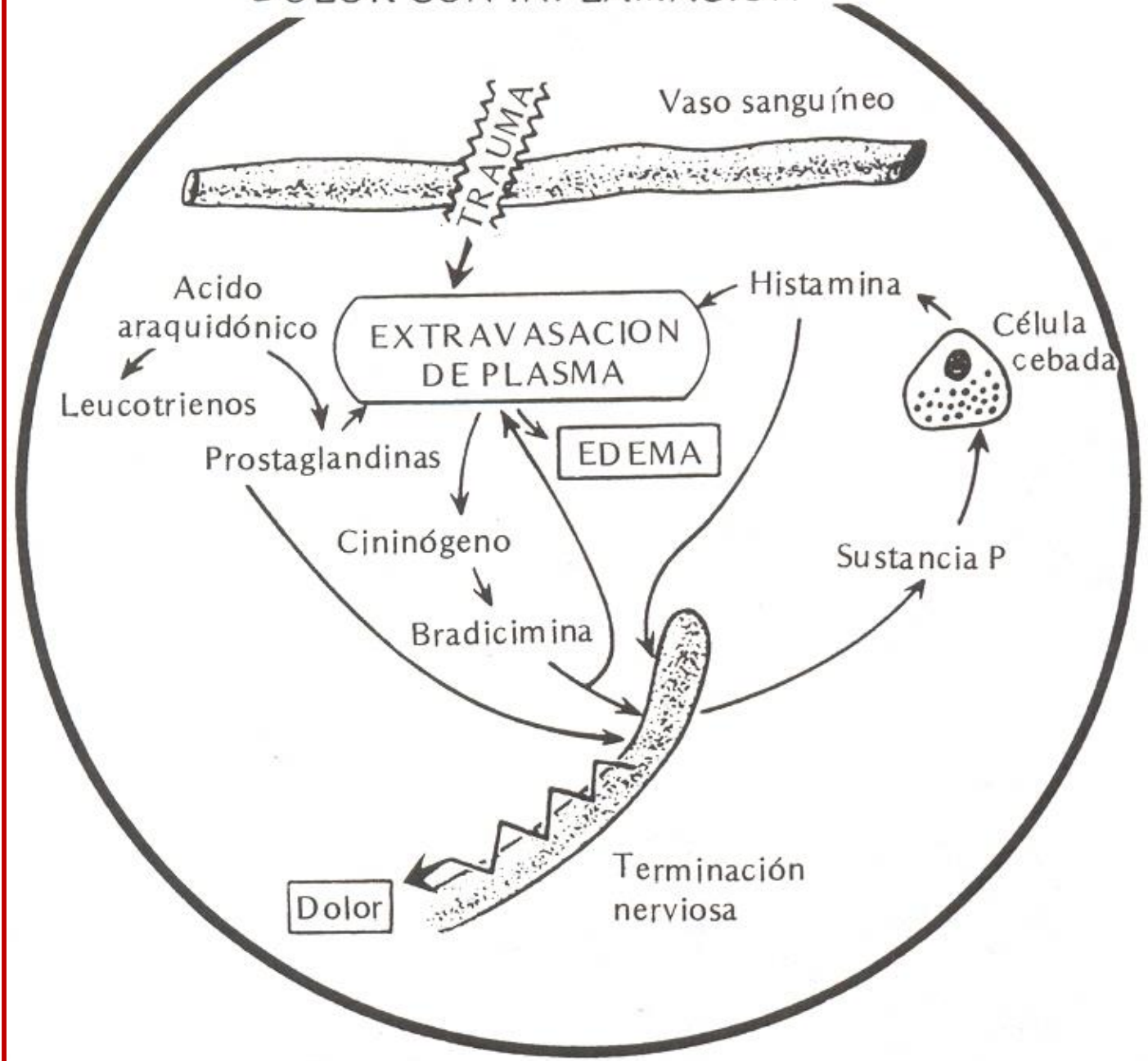
- a) El componente nervioso** incluye la inervación simpática de la corteza suprarrenal y los ganglios;
- b) El componente endocrino** debido a la estimulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, y a la producción de las denominadas hormonas de estrés;
- c) El sistema inmune** participa produciendo mediadores inmunes (citoquinas) que condicionan la respuesta del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

Actualmente se habla sin ninguna duda de esta relación de los tres sistemas y se refiere al eje neuroendocrino-inmuno-lógico



En general, el ejercicio intenso, especialmente el que requiere mayor proporción de contracciones excéntricas, induce respuestas inflamatorias transitorias en los músculos que están trabajando más intensamente.

DOLOR CON INFLAMACION



La inflamación corresponde a microtraumatismos musculares y participa en los procesos de:

- 1. Reparación.**
- 2. Hipertrofia.**
- 3. Angiogénesis muscular secundarios al ejercicio.**



La actividad física altera tanto el número como las capacidades funcionales de numerosos tipos de células inmunes provocando alteraciones en los niveles locales y sistémicos de diversos mediadores moleculares del sistema inmune.

CONSECUENCIAS DE LAS ALTERACIONES DEL SISTEMA INMUNE

las alteraciones de la función inmune se acompañan de modificaciones sistémicas caracterizadas por:

- 1. Hipertermia**
- 2. Astenia.**
- 3. Predisposición a infecciones.**
- 4. Fatiga.**
- 5. Alteraciones tisulares**

Como consecuencia del estado inflamatorio y el daño muscular provocados por el ejercicio, que conducen a un descenso del rendimiento deportivo.

El ejercicio intenso y de larga duración produce un cuadro de respuesta de fase aguda exagerada, conduciendo incluso a una inmunosupresión que puede llegar a comprometer la salud del deportista y su rendimiento atlético.

Plaquetas y Sistema de Coagulación

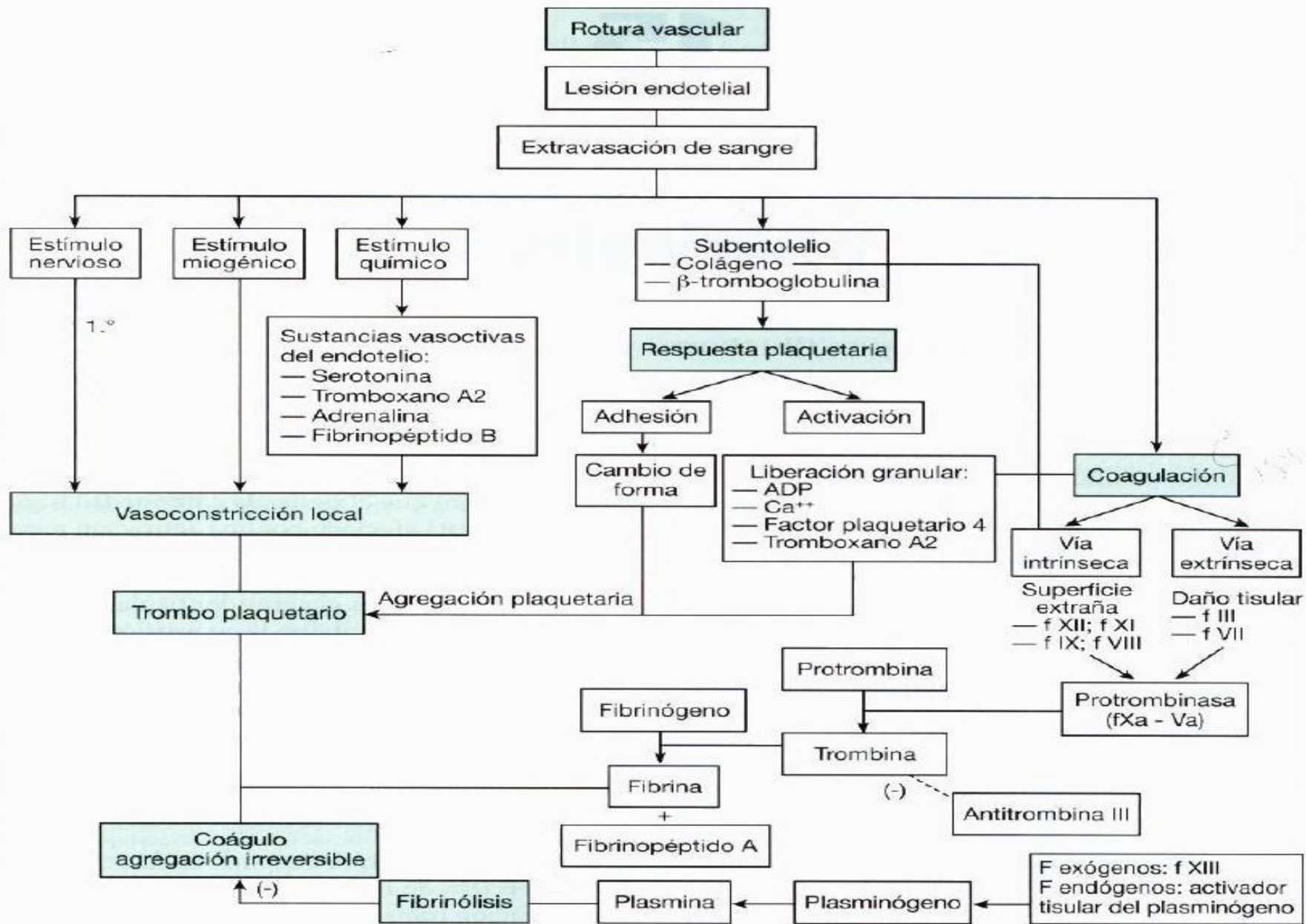


Figura 15.1. Control fisiológico de la hemostasia.

Figura 15.2. Respuesta del número de plaquetas al ejercicio realizado a dos distintas intensidades (V-UA: velocidad correspondiente al umbral láctico; V-4mM: velocidad correspondiente a una concentración plasmática de lactato de $4 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$). (Modificada de Chicharro JL, Sánchez O, Bandres F, Guantes Y, Yges A, Lucía A, Legido JC. Platelet aggregability in relation to the anaerobic threshold. *Thrombosis Research*, 1994; 75:251-257.)

Rep: reposo;

Ejerc: 30 min de ejercicio;

Rec: 30 min postejercicio

* $p < 0,05$ vs Rep.

** $p < 0,001$ vs Rep.

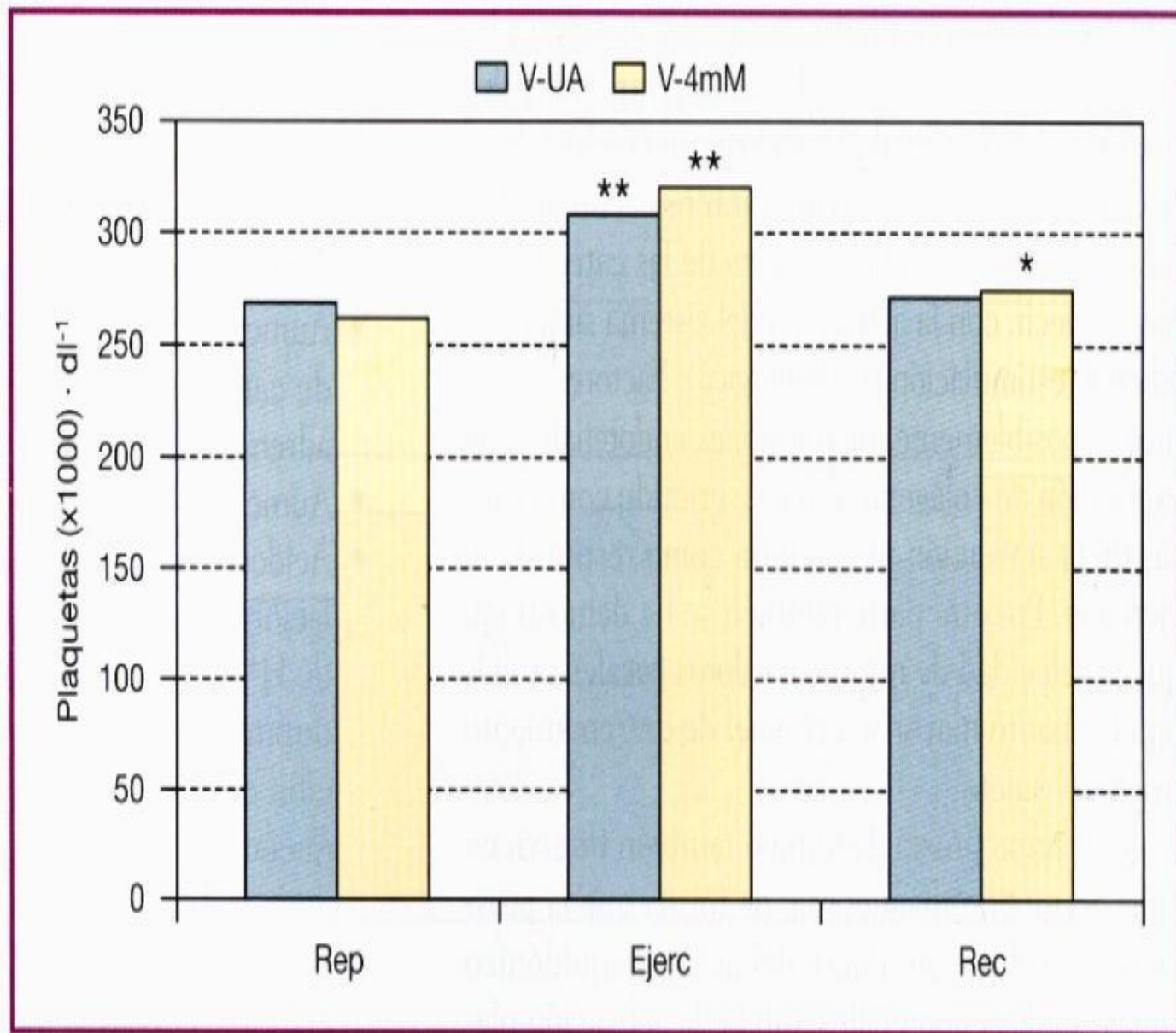


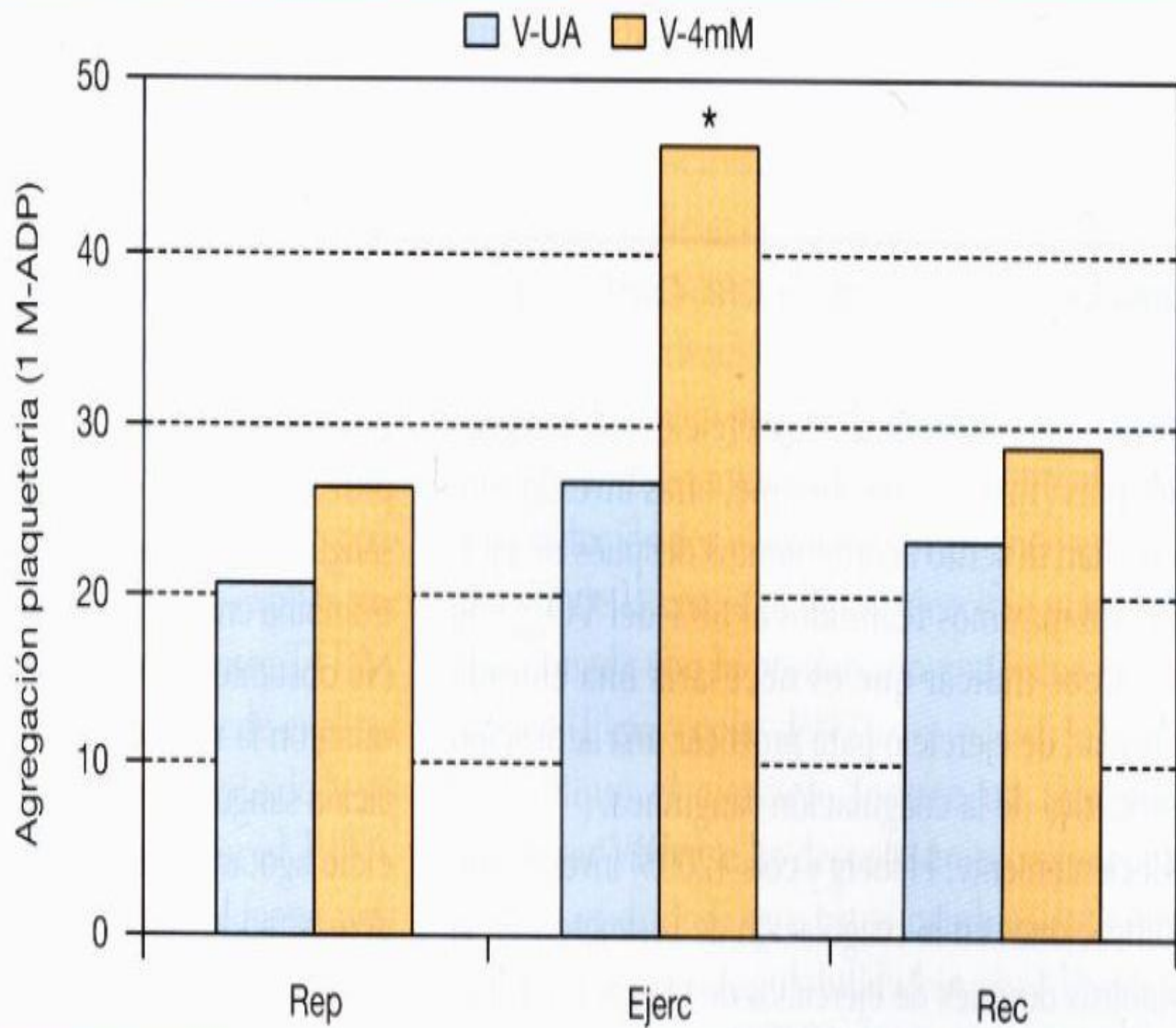
Figura 15.3. Respuesta de la agregación plaquetaria al ejercicio realizado a dos distintas intensidades (V-UA: velocidad correspondiente al umbral láctico; V-4mM: velocidad correspondiente a una concentración plasmática de lactato de $4 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$). (Modificada de Chicharro JL, Sánchez O, Bandres F, Guantes Y, Yges A, Lucía A, Legido JC. Platelet aggregability in relation to the anaerobic threshold. *Thrombosis Research*, 1994; 75:251-257.)

Rep: reposo;

Ejerc: 30 min de ejercicio;

Rec: 30 min postejercicio

* $p < 0,05$ vs Rep.



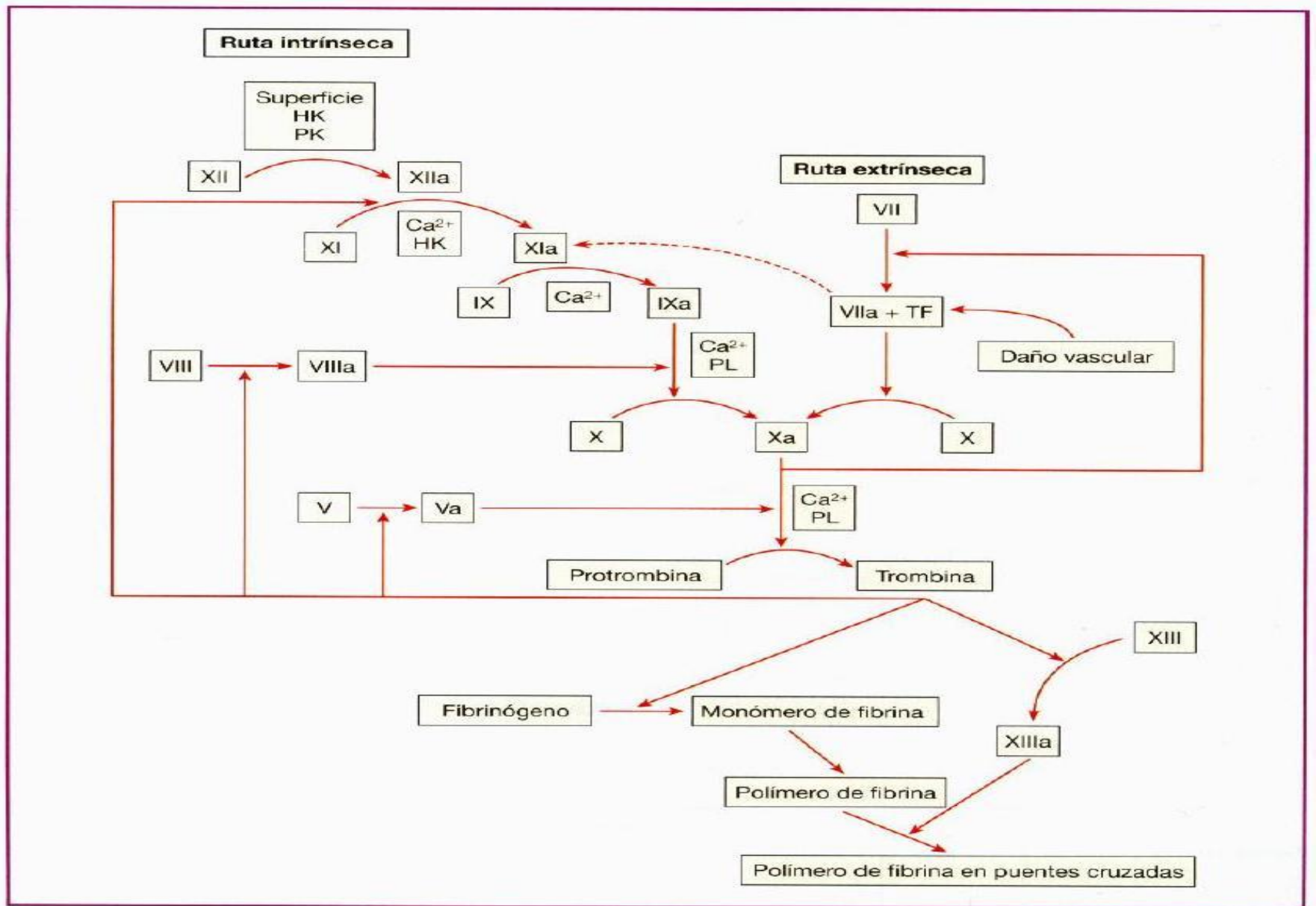


Figura 15.4. Rutas de la coagulación. HK: Cininógeno de alto peso molecular; PK: precalicreína; PL: plaquetas; TF: factor tisular.

(a) Extrinsic pathway

Tissue trauma



Tissue factor (TF)

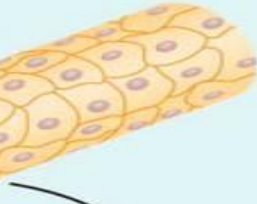


(b) Intrinsic pathway

Blood trauma

Damaged endothelial cells expose collagen fibers

Damaged platelets



Activated XII

Ca²⁺

Ca²⁺

Activated platelets

Platelet phospholipids

1

Activated X

Activated X

V

Ca²⁺

Ca²⁺

PROTHROMBINASE

(c) Common pathway

Prothrombin (II)

Ca²⁺

THROMBIN

2

Ca²⁺

XIII

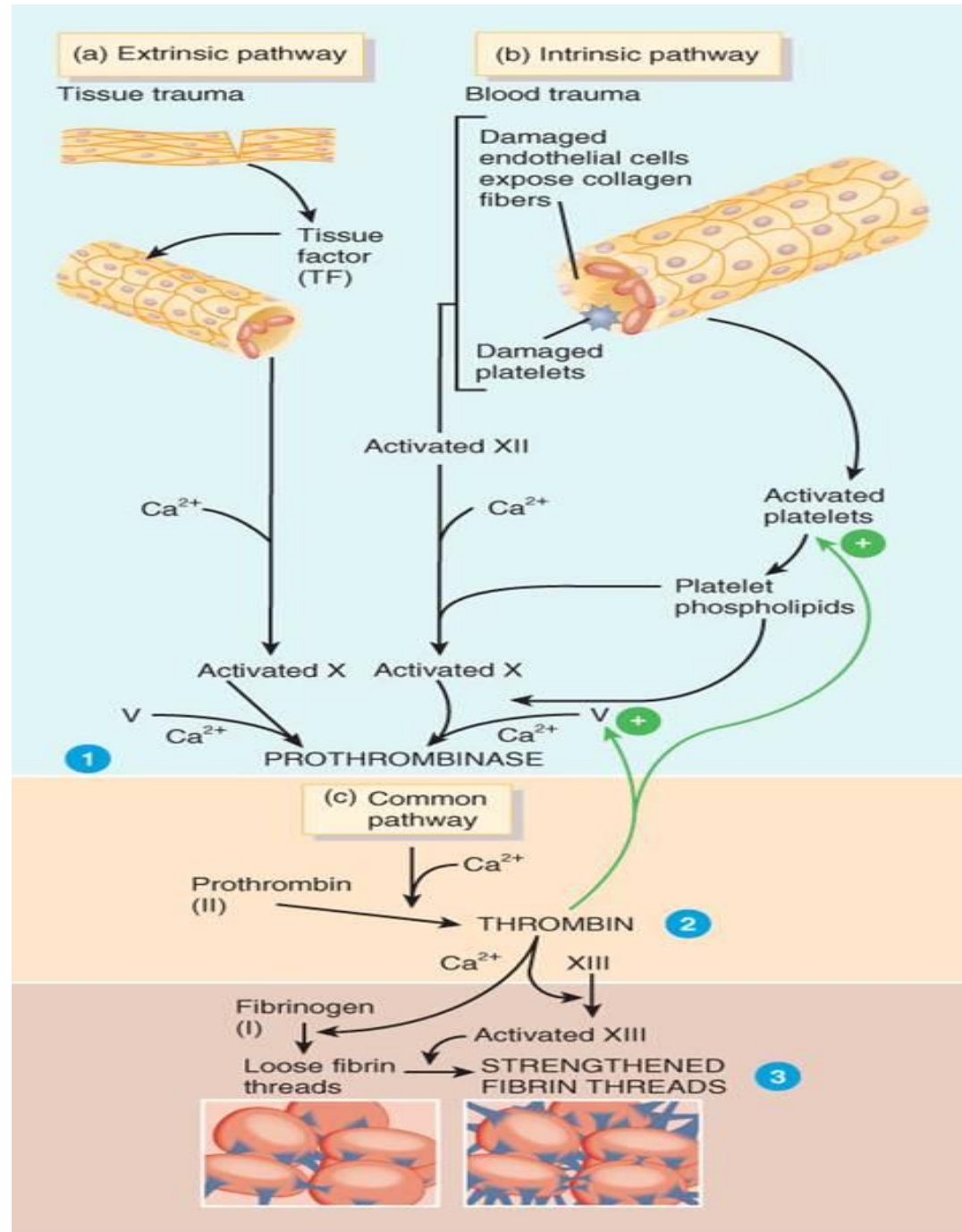
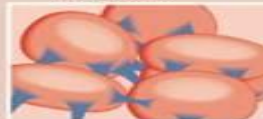
Fibrinogen (I)

Activated XIII

Loose fibrin threads

STRENGTHENED FIBRIN THREADS

3





Lesión o daño



Vaso sanguíneo se contrae



Tapón plaquetario



Coágulo de fibrina



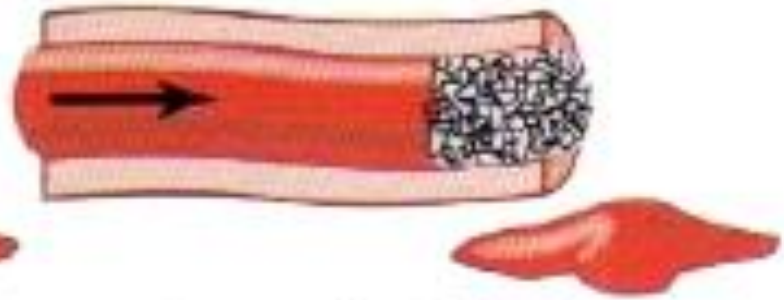
1. Vaso lesionado



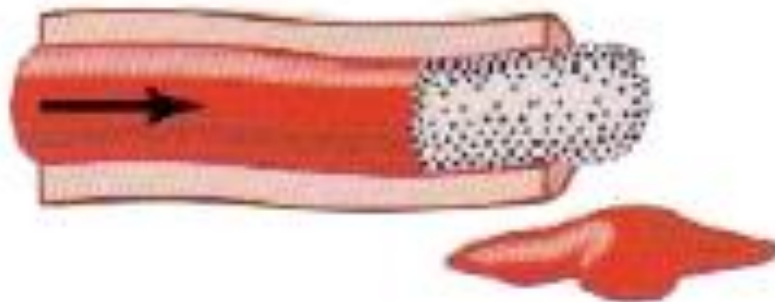
2. Aglutinación de las plaquetas



3. Aparición de la fibrina



4. Formación del coágulo de fibrina



5. Retracción del coágulo

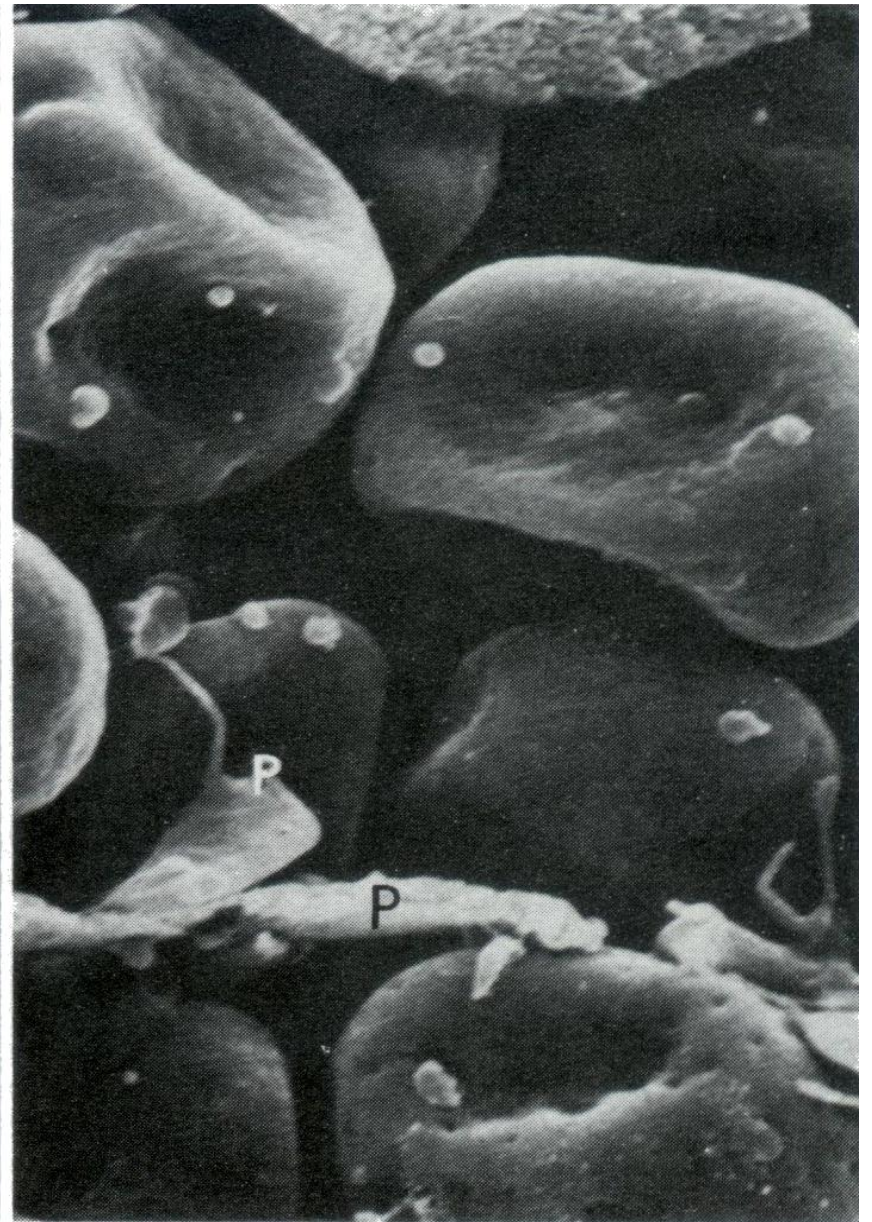
FACTORES DE LA COAGULACION SANGUINEA
Y SUS SINONIMOS

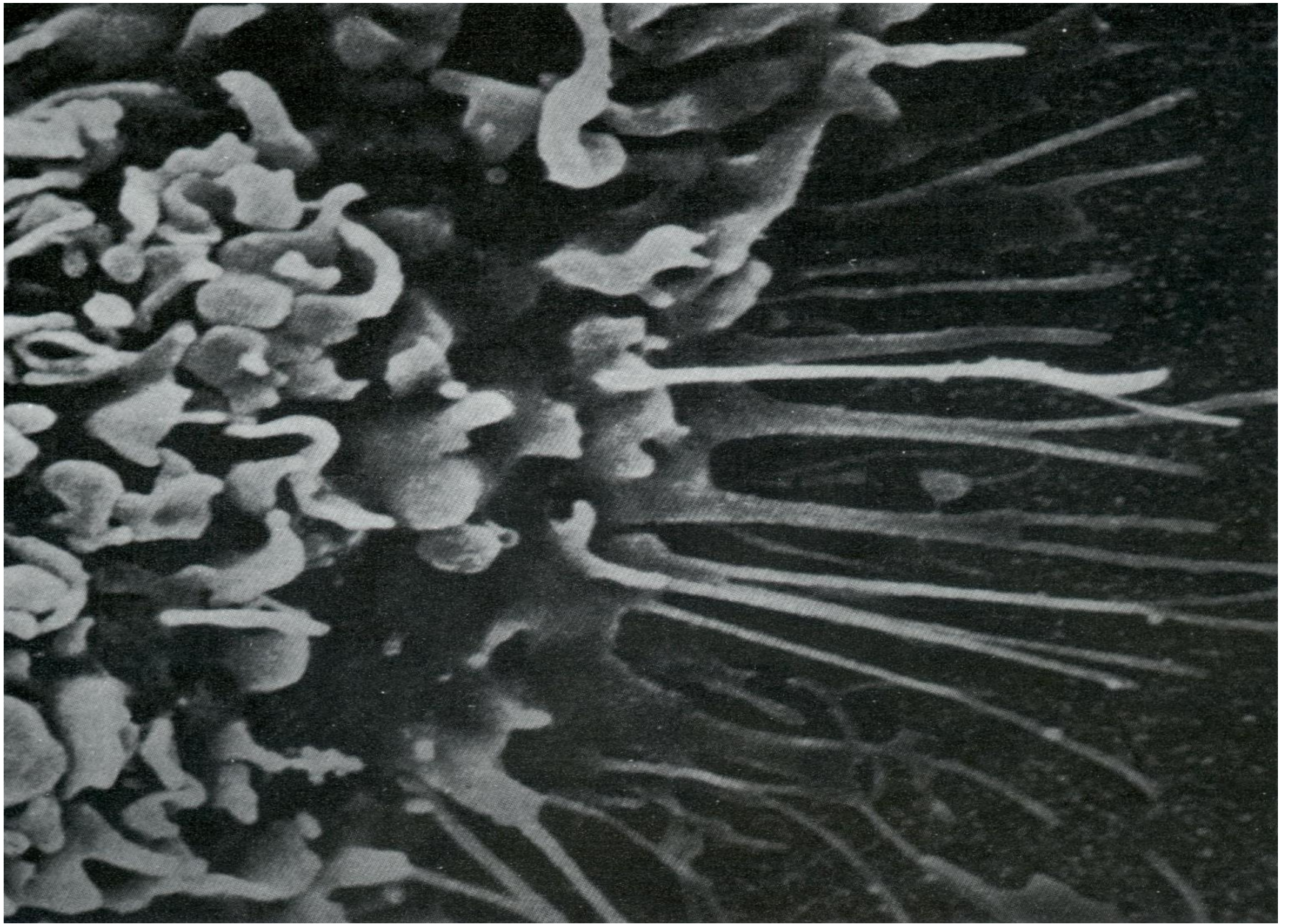
Factor	Sinónimos
Fibrinógeno	Factor I
Protrombina	Factor II
Tromboplastina tisular	Factor III; factor tisular
Calcio	Factor IV
Factor V	Proacelerina; factor lábil; globulina Ac (Ac - G)
Factor VII	Acelerador sérico de la conversión de la protrombina (SPCA); proconvertina; factor estable
Factor VIII	Factor antihemofílico (AHF); globulina antihemofílica (AHG); factor antihemofílico A
Factor IX	Componente de la tromboplastina plasmática (PTC); factor Christmas; factor antihemofílico B
Factor X	Factor Stuart; factor Stuart-Prower
Factor XI	Antecedente de tromboplastina plasmática (PTA); factor antihemofílico C
Factor XII	Factor Hageman
Factor XIII	Factor estabilizador de la fibrina
Precalicroína	Factor Fletcher
Kininógeno de alto peso molecular	Factor Fitzgerald, HMWK
Plaquetas	

Tabla 2
Coagulación sanguínea: TTPA y TP antes e inmediatamente después del ejercicio

Intensidad de ejercicio	TTPA (s)	TP (s)
Velocidad umbral láctico:		
Reposo	34,8 ± 2,5	12,4 ± 0,4
Después del ejercicio	33,0 ± 2,0*	12,3 ± 0,5
30 minutos de recuperación	34,6 ± 3,7	12,5 ± 0,5
Velocidad 4 mM:		
Reposo	37,9 ± 2,5	12,5 ± 1,1
Después del ejercicio	33,0 ± 3,0**	12,2 ± 1,5
30 minutos de recuperación	35,5 ± 5,1*	12,5 ± 1,1

TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada (segundos); TP: tiempo de protrombina (segundos); velocidad 4mM: velocidad correspondiente a una concentración de lactato en sangre de 4 mMol/l; velocidad umbral láctico: velocidad correspondiente al umbral láctico; (*) p < 0,05 vs reposo; (**) p < 0,01 vs reposo. (Modificada de Chicharro JL, Sánchez O, Brandres F, Guantes Y, Yges A, Lucía A, Legido JC. Platelet aggregability in relation to the anaerobic threshold. *Thrombosis Research*, 1994; 75:251-257.)





BIBLIOGRAFIA

- 1) CHICHARRO J.L., Vaquero A.F. Fisiología del ejercicio. Editorial Panamericana. Tercera edición, 2006. Capítulos 14 y 15.
- 2) BOWERS W.R., FOX E. L. Fisiología del Deporte. Tercera Edición. Ed. Panamericana, 1995.



Gracias

