



UNIVERSIDAD FINIS TERRAE  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE KINESIOLOGÍA

**DIFERENCIA EN LOS NIVELES DE INMUNOGLUBULINA A ENTRE  
HOMBRES Y MUJERES PROVOCADO POR UN EJERCICIO  
AEROBICO DE INTERVALOS DE ALTA INTENSIDAD**

CAMILA MARGARITA MONJE SALDIVIA

Tesis presentada en la Escuela de Kinesiología de la Universidad Finis Terrae  
para optar al título de Kinesiólogo

Profesor Guía: Dr. Hermann Zbinden Foncea

Santiago de Chile

2015

i

## FORMULARIO DE APROBACIÓN

---

Camila Monje S.

---

Dr. Hermann Zbinden F.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer principalmente a mi profesor guía Dr. Hermann Zbinden F. por tener siempre, durante todo el proceso, la disponibilidad a contestar, ayudar y corregir los procesos que conllevaron a la finalización de mi Tesis.

Agradezco por la disposición de la Universidad y de todos los integrantes del Laboratorio de Ciencias de la Investigación de la Universidad Finis Terrae, en el desarrollo de todas las evaluaciones pertinentes que hicieron posible esta Tesis.

También quiero agradecer a mi familia y círculo cercano, que sin conocer o formar parte de mi Tesis, me ayudaron y apoyaron en los buenos y malos momentos de este proceso que llevará a mi titulación.

Y por último agradecer a los que hicieron realidad este proyecto, los participantes. Sin ellos y su completa voluntad sin retribución alguna, hubiese sido imposible conseguir la meta. Gracias por el sacrificio de su tiempo en un periodo que se encontraban sobrepasados de trabajo y estudios.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES Y TABLAS .....	v
RESUMEN .....	vi
ABSTRACT .....	vii
ABREVIATURAS .....	viii
INTRODUCCION .....	1
CAPITULO 1: MARCO TEORICO.....	3
i. Pregunta de investigación.....	19
ii. Hipótesis .....	19
iii. Objetivo General: .....	20
iv. Objetivos Específicos:.....	20
CAPITULO 2: MATERIALES Y MÉTODOS .....	21
i. Diseño de investigación .....	21
ii. Población blanco, población de estudio y muestra .....	21
iii. Criterios de inclusión y exclusión .....	22
iv. Metodología: obtención de datos e intervención realizada .....	22
v. Metodología de búsqueda de información teórica .....	28
vi. Variables de estudio .....	29
vii. Análisis Estadístico .....	31
CAPITULO 3: RESULTADOS.....	32
CAPITULO 4: DISCUSIÓN .....	37
CONCLUSIÓN .....	43
BIBLIOGRAFÍA .....	44
ANEXOS .....	55

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES Y TABLAS

<b>Figura 1.</b> Elementos de la inmunidad innata. ....	4
<b>Figura 2.</b> Características de los sujetos. ....	23
<b>Figura 3.</b> Caracterización del protocolo HIIT. ....	32
<b>Figura 4.</b> Comportamiento de la Frecuencia cardiaca durante el HIIT. ....	33
<b>Figura 5.</b> Concentraciones de Lactato post HIIT. ....	34
<b>Figura 6.</b> Lactato (mmol/L.) Individual post ejercicio. ....	34
<b>Figura 7.</b> Concentraciones de IgA pre y post ejercicio. ....	35
<b>Figura 8.</b> IgA pre y post ejercicio en hombres y mujeres.....	36

## RESUMEN

El objetivo de este estudio fue examinar los efectos de un ejercicio aeróbico intenso de intervalos en las concentraciones salivales de inmunoglobulina A en una muestra mixta de 16 sujetos entre 18-32 años. Ocho hombres con una edad promedio de  $21,38 \pm 2,20$  años, y ocho mujeres con una edad promedio de  $25,57 \pm 6,8$  años. Todos deportistas, con un  $VO_2$  peak promedio de  $55,8 \pm 3,2$  ml/kg/min para hombres y de  $44,6 \pm 3,0$  para las mujeres. Muestra elegida por conveniencia. Todos los participantes en la primera citación firmaron un consentimiento informado, cuestionario de datos personales y salud, mediciones antropométricas y test de consumo máximo de oxígeno ( $VO_2$  máx.) en *treadmill*. La segunda citación con un dieta preestablecida, se prosiguió con la colección de saliva pre y post ejercicio y medición de lactato al finalizar el ejercicio. Ejercicio de tipo HIIT, 4x2 con una duración total de 1 hora. Existieron cambios significativos ( $p \leq 0,05$ ) para hombres y muestra completa. No hubo cambios significativos ( $p > 0,05$ ) en mujeres y en las siguientes correlaciones:  $VO_2$  peak - IgA post ejercicio; FC máx. - IgA post ejercicio; lactato - IgA post ejercicio. El incremento significativo de las concentraciones de IgA confirma parcialmente qué: “El ejercicio aeróbico intenso de intervalos incrementa los niveles de IgA en hombres y mujeres”. Palabras claves: HIIT, entrenamiento, aeróbico, variables fisiológicas, IgA,  $VO_2$  máx., lactato, biomarcadores en saliva, esteroides, mujeres-hombres, competición, análisis de saliva.

## ABSTRACT

The aim of this study is to examine the effects of intense aerobic exercise intervals training in salivary immunoglobulin A concentrations in a mixed sample of 16 subjects aged 18-32 years. Eight men with an average age of  $21,38 \pm 2,20$  years and eight women with a mean age of  $25,57 \pm 6,8$  years. All athletes, with average  $VO_2$  peak  $55,8 \pm 3,2$  ml / kg / min for men, and  $44,6 \pm 3,0$  for women. Sample chosen for convenience. All participants completed the first evaluation consisting of: signed informed consent, personal data questionnaire and health, anthropometric measurements and Test maximum oxygen consumption ( $VO_2$  max.). And the second assessment that consisted of a diet for the whole sample, collection of saliva before and after exercise, lactate measurement at the end of the exercise and aerobic exercise high intensity interval training (HIIT) type: 4 x2 with a total duration of 1 hour. There were significant changes ( $p \leq 0.05$ ) for men and full sample. There were no significant changes ( $p > 0.05$ ) in women and in the following correlations:  $VO_2$  peak and post-exercise concentrations of IgA; HR max. and IgA concentrations after exercise; lactate and IgA post exercise. The significant increase in the concentrations of IgA partially confirms: "The high intensity interval training exercise increases levels of IgA in mens and womens." Keywords: HIIT, exercise training, aerobic, physiological variables, IgA,  $VO_2$  max, lactate, salivary biomarkers, steroids, womens-mens, competition, saliva analysis.

## ABREVIATURAS

<b>ACSM</b>	American College of Sports Medicine
<b>FC máx</b>	Frecuencia cardiaca máxima
<b>HIIT</b>	High intensity interval training
<b>IgA</b>	Inmunoglobulina A
<b>FABP</b>	Fatty acids binding protein
<b>FAT/CD 36</b>	Fatty acid translocase/cluster of differentiation 36
<b>NADH</b>	Nicotinamida adenina dinucleotido reducida
<b>PDH</b>	Piruvato deshidrogenasa
<b>RPE</b>	Ratings of perceived exertion
<b>SIT</b>	Sprint interval training
<b>SNC</b>	Sistema nervioso central
<b>TMB</b>	Tetrametilbenzidina
<b>URI</b>	Upper respiratory infection
<b>VO<sub>2</sub> máx.</b>	Consumo máximo de oxígeno
<b>VO<sub>2</sub> peak</b>	Consumo pico de oxígeno
<b>WADA</b>	World Anti-Doping Agency

## INTRODUCCION

El sistema inmune es un campo de estudio muy amplio, y que continuamente se está investigando. Se sabe que responde a diversos factores estresantes: físicos, medioambientales, psicológicos y otros factores del estilo de vida <sup>(1)</sup>. Iniciando esta respuesta con el sistema inmune innato o natural, que es la primera línea de defensa que impide la invasión de patógenos. Esta primera línea de defensa, se conforma de varios componentes celulares y bioquímicos, dentro de la cual se destaca por su área de superficie (400 m<sup>2</sup>), la mucosa. La mucosa forma uno de los más grandes órganos del cuerpo humano, que mantienen la homeostasis del sistema inmune innato y adquirido <sup>(2)</sup>. La superficie de la mucosa es la vía de ingreso del 95% de las infecciones de la vía aérea alta <sup>(3) (4)</sup>.

El mejor indicador del estado del sistema inmune en mucosa es la inmunoglobulina A (IgA) <sup>(4)</sup>, actuando como la primera línea de defensa encargada de neutralizar a los patógenos. En los deportistas la patología mas consultada son las infecciones de la vía respiratoria alta <sup>(5) (6)</sup>, resultando en una disminución de los efectos del entrenamiento y el rendimiento deportivo <sup>(7)</sup>.

El aumento de enfermedades de la vía respiratoria alta en los deportistas puede ser provocado por un disminución del sistema inmune como resultado de múltiples factores estresantes, incluyendo factores psicológicos, fisiológicos y medio ambientales <sup>(8)</sup>.

Sin duda, el conocimiento de las concentraciones de IgA puede ayudar a predecir una infección del tracto respiratorio superior <sup>(4)</sup>. Quedando de manifiesto la importancia de monitorear el sistema inmune y conocer los periodos en que los atletas corren un mayor riesgo de infección o necesiten mayores cuidados o profilaxis <sup>(4)</sup>.

Se sabe que el ejercicio físico es un estrés fisiológico y psicológico constante con el que conviven los deportistas. Existen opiniones controversiales en cuanto a que produce en el sistema inmune. Algunos estudios han mostrado que el ejercicio provoca una disminución de la concentración de IgA <sup>(9)</sup>, mientras que otros estudios no han encontrado modificaciones <sup>(10) (11)</sup> e incluso otras investigaciones han mostrado un aumento post ejercicio <sup>(12) (13)</sup>. Al parecer, las alteraciones de los niveles de IgA post ejercicio dependen de la condición física, el sexo, la intensidad y la duración del ejercicio.

Ante estos antecedentes queda de manifiesto que el tema es aún poco claro y que su real conocimiento y entendimiento beneficiaría en demasía a los deportistas, sobre todo de alto rendimiento, debido a que se encuentran constantemente sometidos a exigencias físicas y psicológicas tanto en carrera como entrenamientos.

Buscando dilucidar las opiniones encontradas y al no existir investigaciones específicas en el tema. Se decide explorar cómo se comporta el sistema inmune, en este caso la IgA, ante un ejercicio aeróbico intenso de intervalos de duración de una hora.

## CAPITULO 1: MARCO TEORICO

### Sistema Inmune

El termino inmunidad deriva de la palabra *immunitas*, que en la época romana era la protección frente a procesos legales de la cual gozaban los senadores mientras ejercían su cargo. Actualmente este término hace referencia a la protección frente a enfermedades, principalmente infecciosas. Este sistema está compuesto de células y moléculas; y su respuesta en conjunto y coordinada ante agentes nocivos se le llama respuesta inmunitaria <sup>(14)</sup> <sup>(3)</sup>.

Dentro del sistema inmune encontramos dos mecanismo de defensa distintos; el sistema inmune innato o natural y el sistema inmune adquirido. El sistema inmune innato es la primera línea de defensa que impide la invasión de patógenos. Y dentro de sus componentes encontramos mecanismo de defensa celulares y bioquímicos: barreras epiteliales (piel y mucosa), fagocitos, sistema de complementos, proteínas efectoras y citoquinas <sup>(1)</sup> (Figura 1).

La superficie de la mucosa se encuentra continuamente expuesta al medio ambiente, y representa el órgano linfoide más grande del cuerpo. La mucosa de la vía aérea, cavidad oral, tracto digestivo, cavidades oculares y tracto genitourinario, son los lugares de preferencia para una interacción entre organismo multicelulares y el medio ambiente externo <sup>(15)</sup>. Estos sitios de la

mucosa forma uno de los más grandes órganos del cuerpo humano, conjuntamente cubriendo una superficie de 400 m<sup>2</sup>, que mantienen la homeostasis del sistema inmune innato y adquirido <sup>(2)</sup>. La superficie de mucosa es la vía más grande de ingreso de agentes patógenos al organismo <sup>(3)</sup>.

Por otra parte se encuentra el sistema inmune adquirido o adaptativo que es antígeno-específico, que responde a través de células linfocíticas B y T y sus productos de secreción, como los anticuerpos que reconocen a las sustancias ajenas llamadas antígenos <sup>(14)</sup>. Existe una relación entre ambos mecanismo de defensa, partiendo por la innata que genera una rápida e incompleta defensa antimicrobiana en el huésped hasta que se genera la respuesta inmune adquirida más lenta y definitiva <sup>(16)</sup>.

**Figura 1:** Elementos de la inmunidad innata.

<b>Células</b>	Células NK
	Células TNK
	Células Tgd
	Células dendríticas
	Macrófagos
<b>Solubles</b>	Complemento
	Péptidos antibacterianos
	Factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ )
	IL-1, IL-2, IL-18
	Quimiocinas (RANTES, MIP-1 $\alpha$ y MCP o proteína quimiotáctica monocítica)

El sistema inmune y el cerebro poseen una red de comunicación bidireccional en donde el sistema inmune opera como un órgano aferente y eferente. Existe una interacción directa entre el sistema nervioso central (SNC) y

el sistema inmune en condiciones fisiológicas normales y patológicas <sup>(17)</sup>. En efecto el SNC despliega reacciones organizadas del sistema inmune innato ante infecciones y sus células inmunes expresan respuestas a los neurotransmisores ubicados en la superficie, lo que permite al cerebro modular las funciones del sistema inmune y mantener la homeostasis de todo el cuerpo de una manera apropiada, que responde a los cambios medioambientales <sup>(18)</sup>.

Esta comunicación es influenciada por una serie de factores estresantes. Pudiendo ser categorizados en: físicos (actividad física, ejercicio, entrenamiento deportivo), medioambientales (calor, humedad, frío, altitud, contaminación), psicológicos (personales y sicosociales), y otros factores del estilo de vida (transmisión de agentes infecciosos, cigarrillo, dieta) <sup>(1)</sup>.

El ejercicio es una forma de estrés físico que se podría comparar con un trauma, daño de tejido, quemaduras o infecciones. Cambios en la concentraciones de las hormonas neuroendocrinas inmunoregulatoras son efecto del estrés físico percibido por el organismo <sup>(19) (20)</sup>. Investigaciones han identificado que el ejercicio puede causar grandes perturbaciones en ambos sistemas inmunes, adquirido e innato, incluyendo la distribución de leucocitos, concentraciones periféricas de linfocitos, actividad funcional de células efectoras como las *natural killer* y neutrófilos, y concentraciones periféricas de anticuerpos solubles e inmunoproteínas como las inmunoglobulinas existentes en la saliva, entre ellas la IgA, o de la familia de las citoquinas inmunoregulatoras <sup>(20) (21)</sup>.

## **Inmunoglobulina A**

Las inmunoglobulinas son un grupo heterogéneo de proteínas del sistema inmune <sup>(22)</sup>. Todas las inmunoglobulinas están compuestas por cuatro cadenas de polipeptidos: 2 ligeras (L) y dos pesadas (H) <sup>(23)</sup>. Las diferencias estructurales de las inmunoglobulinas se deben a diferencias en las partes que las componen (variable y constante). La parte variable (Fab) determina la especificidad del antígeno de las inmunoglobulinas y la parte constante (Fc) determina su función efectora, asociada con la activación de los complementos <sup>(22)</sup>. En base a la variabilidad de la parte constante de la cadena pesada las inmunoglobulinas que se dividen en 5 clases (isotipos): IgG, IgA, IgM, IgD, e, IgE. Los 5 isotipos poseen propiedades fisicoquímicas y biológicas distintas <sup>(23)</sup>.

La inmunoglobulina G, es la inmunoglobulina básica de la sangre y la única que tiene la habilidad de atravesar la placenta. La Inmunoglobulina M es una clase de anticuerpo, que aparece como primera línea de defensa en respuesta a un antígeno. Inmunoglobulina D no tiene aun una función completamente identificada, pero si se sabe que esta presenta en las células B. La inmunoglobulina E estimula los mastocitos que a la vez activan los eosinófilos comprometidos en la eliminación de parásitos <sup>(22)</sup>.

Finalmente la Inmunoglobulina A (IgA) descubierta en el año 1950 por Slater et al <sup>(24)</sup>. Es la clase de anticuerpos más importante presente en los fluidos

secretados por el cuerpo como saliva, lágrimas y mucosa intestinal<sup>(25)</sup>. Además se encuentra presente en el plasma sanguíneo, donde es aun poco clara su función, se piensa que tendría un rol complementario en la neutralización de patógenos que atraviesan la barrera de mucosa<sup>(26)</sup>.

La IgA es producida por células maduras B en la sangre<sup>(27)</sup>, y es secretada en dos formas: como monómero y dímero. En plasma se presenta mayormente como monómero<sup>(28)</sup>. Su secreción se produce en los fluidos corporales y penetra por libre difusión a través de la mucosa de membranas<sup>(29)</sup>. Su total producción diaria es de 66 miligramos por kilogramos de peso corporal<sup>(30)</sup>.

IgA es una proteína antimicrobial que protege contra las infecciones provocadas en la superficie de la mucosa<sup>(31)</sup>. Es la proteína mas secretada en la vía aérea alta<sup>(32)</sup>. La IgA es parte del sistema inmune innato, considerada el mejor indicador de la inmunidad de la mucosa y es la primera línea de defensa encargada de neutralizar y prevenir la entrada de patógenos virales<sup>(33)</sup>, que son los principales causales de infecciones respiratorias de la vía aérea superior, en su sigla en inglés URI (Upper respiratory infection)<sup>(34)</sup>. Aproximadamente el 95% de todas las infecciones se inician en la superficie de la mucosa<sup>(4)</sup>.

En el estudio de Nieman<sup>(35)</sup> se demuestra la estrecha relación de una baja de los niveles de IgA y un aumento en la incidencia de enfermedades respiratorias del tracto superior<sup>(35)</sup>. La secreción de la IgA funciona como una barrera que neutraliza a los patógenos que pueden penetrar el cuerpo a través de la superficie de la mucosa<sup>(36)</sup>. Importantes estudios han analizados las

concentraciones de IgA durante el ejercicio, logrando identificar que una concentración absoluta menor a  $40 \text{ mg/L}^{-1}$  o una tasa absoluta de secreción menor a  $40 \text{ } \mu\text{g}/\text{min}^{-1}$ , son indicadores de un incremento en la incidencia de infecciones respiratorias altas <sup>(37)</sup>. Por otra parte Li y Gleeson no encontraron cambios en las concentraciones de IgA durante el ejercicio realizado a distintas horas del día <sup>(38)</sup>.

Sin duda, el conocimiento de las concentraciones de IgA puede ayudar a predecir una infección del tracto respiratorio superior <sup>(4)</sup>.

Las infecciones respiratorias de la vía aérea superior, son las complicaciones médicas más recurrentes en los deportistas <sup>(5)</sup>. Otros interesantes estudios han demostrado que los atletas son más susceptibles a contraer URI en comparación con personas sedentarias o recreacionalmente activas <sup>(6)</sup>. El aumento de esta enfermedad en los deportistas puede ser provocado por una disminución del sistema inmune como resultado de múltiples factores estresantes, incluyendo factores psicológicos, fisiológicos o medio ambientales <sup>(8)</sup>.

## **Inmunoglobulina A y ejercicio**

Los deportistas están sometidos a un estrés físico y psicológico de manera habitual. Existe evidencia de que las concentraciones de IgA son alteradas por un ejercicio físico agudo y crónico <sup>(39)</sup>. El grado y las alteraciones dependen de la intensidad, volumen y duración del ejercicio <sup>(40)</sup>. La gran mayoría de la investigación disponible menciona que un ejercicio físico extenuante va a

provocar una disminución durante 24 horas en los niveles de IgA post-ejercicio o post-competición, estas 24 horas son conocidas como “*open window*”, donde el deportista está más propenso a contraer alguna infección del tracto aéreo superior <sup>(41)</sup>. Sin embargo, aún no hay evidencia significativa que demuestre una relación causa-efecto, entre la disminución del sistema inmune durante el periodo “*open window*” y las infecciones de la vía aérea superior en deportistas <sup>(37)</sup>. Por ejemplo, un estudio realizado en 21 comandos franceses sometidos a 3 semanas de entrenamiento y 5 de combate, se logró determinar que posterior a los días de combate la IgA disminuyó en un 40%, pero no se relacionaba con las fechas de atención médica, observando así que los síntomas se manifiestan posterior a la “*open window*”. Durante el periodo de entrenamiento y combate existieron 33 casos de atención médica, de los cuales solo 12 fueron rinofaringitis, volviendo así a asociar la disminución de IgA y el aumento de infecciones del tracto respiratorio alto <sup>(42)</sup>. Las infecciones respiratorias de la vía aérea alta son las patologías más consultadas por atletas <sup>(35)</sup>. Pudiendo afectar negativamente el rendimiento en los entrenamientos y competencias. Neville et al <sup>(4)</sup> en su estudio longitudinal de 50 semanas de comportamiento de IgA en deportistas de elite, establece que existe una disminución progresiva de la IgA 3 semanas antes de la manifestación sintomática de una infección respiratoria alta, pudiendo corresponder al periodo de incubación del virus, y retorna a los valores previos 2 semanas después de la manifestación de la infección respiratoria alta. Con esto se identifica la importancia de monitorear el sistema inmune y conocer los periodos que los

atletas corren un mayor riesgo de infección o necesiten mayores cuidados o profilaxis<sup>(4)</sup>.

En deportistas de elite se han encontrado disminuciones de la IgA en ejercicios extenuantes y de alto volumen<sup>(43)</sup> o de máxima intensidad (bicicleta 3 veces por sesión, 30s de ejercicio al máximo y 3 min recuperación)<sup>(44)</sup> o durante prolongados periodos de entrenamientos extenuantes<sup>(45)</sup>. Sin embargo, los efectos de un ejercicio de intensidad moderada-alta en los niveles de IgA son controversiales. Algunos estudios han mostrado una disminución de la concentración de IgA<sup>(9)</sup>, mientras que otros estudios no han encontrado modificaciones<sup>(10) (11)</sup> e incluso otras investigaciones han mostrado un aumento post ejercicio<sup>(12) (13)</sup>. Una publicación reciente<sup>(46)</sup> estudió variables del sistema inmune que tienen incidencia en la producción de la IgA. Los autores encontraron que no hubo modificación en los niveles de IgA posterior a un ejercicio realizado durante 60 min al 70% VO<sub>2</sub> peak. Sin embargo, ellos encontraron que las concentraciones aumentaron 24 horas post ejercicio en hombres entrenados. Al parecer, las alteraciones de los niveles de IgA post ejercicio dependen de la condición física, el sexo, la intensidad y la duración del ejercicio. Es importante destacar, que no existen estudios que hayan investigado sobre las alteraciones de IgA durante un ejercicio de alta intensidad con intervalos en hombres y mujeres.

Un interesante estudio<sup>(4)</sup> longitudinal de mediciones de IgA en un grupo de yatistas mostró que los valores más bajos semanales de IgA y la tasa más alta de incidencia de infecciones ocurrieron en las primeras 6 semanas de

entrenamiento después de 2 meses de descanso sin entrenamientos. Llegando a la conclusión que la IgA también se ve afectada por una combinación de factores: ambientales, cargas de trabajo, cambios en la dieta, factores psicológicos de estrés al volver a entrenar con el equipo de competencia y exposición a patógenos durante los viajes de retorno al equipo <sup>(4)</sup>.

### **Entrenamiento de intervalos de alta intensidad**

En forma general, las recomendaciones establecidas en términos de actividad física para la población adulta es de al menos 150 min de moderada a intensa actividad física aeróbica por semana, con el objetivo de lograr beneficios en la salud. El Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM) ha incluido en estas recomendaciones las clasificaciones de las distintas intensidades. Por ejemplo, clasifica de moderada intensidad entre 64%-76% de la frecuencia cardiaca máxima (FC máx.) o 46%-63% del consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub> máx.) y de intensidad vigorosa o alta entre 77%-95% de FC máx. o 64%-90% (VO<sub>2</sub> máx.) <sup>(47)</sup>. Respecto a estas recomendaciones, un estudio mostró que el 85% de los canadienses no realizan el mínimo de actividad física recomendada por el ACSM <sup>(48)</sup>. En un interesante estudio publicado en la prestigiosa Revista Británica de Medicina del Deporte del año 2009 demostró que el 58% de la población no realiza actividad física por “falta de tiempo” <sup>(49)</sup>. Recientes estudios muestran que un entrenamiento de intervalos de alta intensidad (HIIT) puede resultar como una estrategia tiempo-efectiva al tradicional ejercicio aeróbico moderado <sup>(50)</sup>. Es

necesario hacer una diferencia entre HIIT y otro tipo de ejercicio de alta intensidad, como es el caso del entrenamiento de intervalos de velocidades (en inglés: Sprint Interval Training (SIT). Este último se refiere a ejercicios de esfuerzo a intensidades supra maximales (100%-300%  $\text{VO}_2$  peak) que son realizados en tiempos muy cortos (30s) repetidos 4-6 veces con alrededor de 4- 5 min de recuperación entre cada una de las repeticiones, 3 días a la semana durante 2-6 semanas <sup>(51)</sup>. El SIT ha resultado ser efectivo en aumentar la capacidad para la oxidación de carbohidratos provocado por un aumento en el contenido de la piruvato deshidrogenasa (PDH), de glicógeno y de los transportadores de glucosa y lactato (GLUT4, MCT1 y 4, respectivamente), su utilización como método de entrenamiento para aumentar la oxidación de grasas es controversial <sup>(52)</sup>. Un interesante estudio de Burgomaster y Colls. en el año 2007, realizados en hombres activos mostró un aumento en la capacidad oxidativa pero sin efecto en el aumento de los transportadores que permiten la entrada a la célula muscular de ácidos grasos (Fatty acids Binding Protein) ( $\text{FABP}_{\text{pm}}$ ) ni tampoco un aumento de FAT/CD36, que son otros transportadores que se ubican en la membrana de la célula muscular y de la mitocondria <sup>(53)</sup>. Además, el mismo grupo de investigadores publicó otro artículo el año 2008, el cual mostró que el entrenamiento tipo SIT aumentó la enzima  $\beta$ -hidroxiacetyl Coa deshidrogenasa ( $\beta$ -HAD) <sup>(54)</sup>, un buen marcador de la oxidación de grasas, sin embargo otro estudio no tuvo los mismos resultados <sup>(55)</sup>. Es por esta razón que nos focalizaremos en el HIIT, pues está asociado a mejoras de distintos marcadores relacionados con la salud.

El primer estudio que demostró un aumento de las enzimas mitocondriales junto con un aumento en rendimiento deportivo es del destacado científico JO Holloszy en el año 1967. En esa investigación el Dr. Holloszy demostró que 12 semanas de entrenamiento aumentaba el doble las enzimas mitocondriales y un aumento de 6 veces el tiempo hasta el agotamiento en ratones que fueron sometidos a un entrenamiento de tipo clásico de *endurance* <sup>(56)</sup>. Después de esa fecha, todas las investigaciones se han centrado en tratar de explicar la manera de cómo el ejercicio de *endurance* puede provocar estas modificaciones. En la actualidad, es conocido que el ejercicio puede intervenir en las distintas etapas de la oxidación de grasas, permitiendo un aumento de los transportadores de ácidos grasos y de las enzimas mitocondriales. El ejercicio de *endurance* puede aumentar también PGC-1 alfa (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha) conocido marcador de la biogénesis mitocondrial <sup>(57)</sup>. Si bien el efecto del entrenamiento clásico de *endurance* es bastante conocido y es capaz de provocar menores aumentos de ADP y AMP al ejercicio debido a una reducción de ATP desde el metabolismo anaeróbico, aumentando la oxidación de grasas y disminuyendo la oxidación de carbohidratos (economía del glicógeno muscular) resultando un aumento en el rendimiento de *endurance* <sup>(58)</sup>, poco se sabe de los efectos del entrenamiento HIIT en todos estos marcadores. Uno de los primeros laboratorios que estudiaron los efectos del HIIT en el organismo fue el laboratorio del Dr. Lawrence Spriet de la U. De Guelph, Canadá. Ellos fueron los primeros en mostrar que 7 sesiones de entrenamiento tipo HIIT durante dos semanas en mujeres activas provocó: aumento del VO<sub>2</sub>

peak, aumento de las enzimas mitocondriales, un aumento del 25% de proteínas transportadoras de ácidos grasos y un aumento del 36% de oxidación de grasas con un ahorro del 14% de glicógeno muscular en un test de 60 min al 60%  $\text{VO}_2$  peak<sup>(59)</sup>. Estos resultados que son muy similares a los de entrenamiento clásico en *endurance*, pero los resultados pueden ser obtenidos en un menor tiempo, como lo logrado en solo 7 sesiones, cada una de ellas consistió en 10 repeticiones de 4 min al 90%  $\text{VO}_2$  peak con 2 minutos de recuperación entre cada repetición. Similares resultados fueron observados por el mismo grupo de investigadores en hombres durante 6 semanas (3 días cada semana) acompañado por un aumento de 111% del tiempo de agotamiento en un test realizado al 90%  $\text{VO}_2$  peak<sup>(52)</sup>. Por lo tanto, un entrenamiento de alta intensidad realizado al 90% del  $\text{VO}_2$  peak durante 4 min con 2 min de recuperación y repetidos 10 veces en la misma sesión puede resultar una estrategia efectiva en términos de encontrar una mejora en la oxidación de grasas, un aumento en el  $\text{VO}_2$  peak acompañado de un aumento en el rendimiento de *endurance* en personas recreacionalmente activas y sin la necesidad de utilizar largos periodos de tiempo. Sin embargo, el entrenamiento de HIIT puede provocar un estrés fisiológico que puede desencadenar en alteraciones del sistema inmune, por lo tanto, resulta muy interesante conocer el efecto que tiene la realización de un ejercicio de HIIT en hombres y mujeres en el sistema inmune y en el caso particular de nuestra investigación, en los niveles de IgA como marcador de infecciones de las vías aéreas superiores.

## Lactato

Un ejercicio puede ser realizado bajo o sobre el umbral láctico; bajo el umbral láctico es cuando el cuerpo es capaz de oxidar y/o utilizar todo el ácido láctico producido, y existe un equilibrio entre la formación y “tamponamiento” de lactato. En sujetos desentrenados la acumulación de lactato se produce alrededor del 50%-55% del  $\text{VO}_2$  máx., en cambio en sujetos entrenados la acumulación de lactato (umbral láctico) se da sobre el 75% del  $\text{VO}_2$  máx<sup>(61)</sup>.

La explicación a esta acumulación de lactato durante el ejercicio es por una hipoxia tisular relativa, donde predomina principalmente el metabolismo glicolítico, el NADH excede en su producción normal provocando así una mayor acumulación de hidrogeniones en la cadena transportadora, produciendo un desequilibrio de hidrogeniones creados y oxidados <sup>(60)</sup>. El piruvato acepta dos hidrogeniones extra formando así una nueva molécula, ácido láctico. <sup>(60) (61) (62)</sup>

En el pH fisiológico, más del 99% del ácido láctico en el organismo se encuentra bajo la forma iónica <sup>(62)</sup>. El lactato y los hidrogeniones se producen en mayor cantidad en ejercicios de intensidad alta, siendo así un gran factor del desarrollo de la fatiga. Una gran habilidad de los músculos en actividad para liberar y reutilizar lactato e hidrogeniones sería una de las formas de preservar la funcionalidad muscular y retardar la fatiga. La transferencia de lactato a través del sarcolema está controlado por un sistema de cotransporte lactato- hidrogenión de

1:1, la habilidad de este intercambio es un parámetro crítico para el desempeño de eventos de corto tiempo o muy alta intensidad e incluso de larga duración en etapas finales. Una vía complementaria para preservar un buen funcionamiento muscular sería la remoción de lactato (por oxidación o reutilización de este) desde el músculo y del organismo <sup>(62)</sup>. Desde este punto de vista la habilidad para remover y utilizar lactato por el organismo es uno de los factores importantes que influye en el desempeño de ejercicio de alta intensidad.

## **Saliva**

Comúnmente para detectar cambios en el sistema inmune se utilizan muestras de sangre. Actualmente para detectar estos cambios se han agregado las mediciones del sistema inmune en saliva. Ambas mediciones pueden ser usadas para registrar cambios en respuesta al ejercicio, entrenamiento y competencia <sup>(63)</sup>. La evaluación de la composición salival puede proveer de evaluaciones fehacientes y confiables para monitorear hormonas esteroidales, marcadores de estrés y marcadores de inmunidad durante el deporte y ejercicio.

Además la colección de saliva requiere de baja instrucción médica, y puede ser obtenida en el terreno del ejercicio sin necesidad de un laboratorio <sup>(63)</sup>.

La saliva está compuesta en un 98% por agua. Algunos de sus componentes son hormonas, péptidos, electrolitos, mucosa, compuestos antibacteriales y varias enzimas <sup>(63)</sup>. Es producida principalmente por tres grandes

glándulas (parótida, submandibular y sublingual) y en menor forma por pequeñas glándulas ubicadas en la submucosa bajo la superficie de tejido blando de la boca. Los humanos producen diariamente alrededor de 1500 ml de saliva y su secreción está regulada por el sistema nervioso autónomo y las glándulas salivares que producen un aumento o disminución de la cantidad de saliva dependiendo de qué sistema se estimule, las ramas nerviosas del sistema parasimpático (eleva volúmenes) y las del sistema simpático (disminuye volúmenes)<sup>(64)</sup>.

La colección de saliva y su rápido análisis hacen de ella una gran herramienta en la evaluación de biomarcadores fisiológicos durante el ejercicio.

Dentro de los marcadores de inmunidad en mucosa es posible detectar la inmunoglobulina A<sup>(65)</sup>. El uso del Kit de Saliva para la detección de la concentración de IgA es un procedimiento no invasivo, fácil de usar, sin factor de stress presente por la aguja, y es un indicador válido y fidedigno<sup>(66)</sup><sup>(63)</sup>.

Se sabe ya que tanto el ejercicio agudo como crónico provoca cambios en el sistema inmunitario. Las intensidades y duración del ejercicio son relevantes a la hora de establecer la magnitud de los cambios, pero se desconoce exactamente a qué intensidades y duración de ejercicio, el sistema inmune comienza a disminuir. El seguimiento del sistema inmune durante el entrenamiento y/o competencia ayudaría a reconocer e identificar cuando el deportista se acerca o está más propenso a sufrir algún tipo de infección de la vía respiratoria alta y así tener un mayor cuidado profiláctico con él, ayudando a determinar el tiempo en el que el deportista tornará a niveles de IgA previos a la infección y así no sobre

exigirle, ya que lo único que se lograría sería perdurar aun mas los niveles bajos de IgA.

Por otra parte existe la importancia en detectar el comportamiento de los niveles de IgA entre géneros que puedan ocurrir antes o posteriores al ejercicio de tipo HIIT.

Buscando conocer e identificar el comportamiento de la IgA a un tipo de ejercicio, se somete a una muestra mixta de deportistas entrenados a un ejercicio de una duración total de una hora, con intervalos de 4 minutos al 90% del  $Vo_{2peak}$  seguidos de 2 minutos de pausa completa.

## **i.- Pregunta de investigación**

¿Es capaz un ejercicio aeróbico intenso de intervalos de modificar los niveles de IgA en hombres y mujeres?

## **ii.-Hipótesis**

H1: “El ejercicio aeróbico intenso de intervalos incrementa los niveles de IgA en hombres y mujeres”.

H0: “El ejercicio aeróbico intenso de intervalos disminuye los niveles de IgA en hombres y mujeres”

### **iii.- Objetivo General:**

Identificar cambios en los niveles de IgA en hombres y mujeres posterior a la realización de un ejercicio aeróbico intenso de intervalos.

### **iv.- Objetivos Específicos:**

Estandarizar la muestra incluida en el estudio.

Describir las características del ejercicio realizado.

Identificar los niveles de lactato alcanzados en hombres y mujeres posterior al ejercicio.

Comparar cambios de IgA posterior al ejercicio.

Comparar diferencias en los niveles de IgA entre hombres y mujeres posterior al ejercicio.

Relacionar la condición física de la muestra y los niveles de IgA post ejercicio.

Relacionar la frecuencia cardiaca máxima de la muestra y los niveles de IgA post ejercicio.

## **CAPITULO 2: MATERIALES Y MÉTODOS**

### **i.- Diseño de investigación**

La presente investigación tiene un enfoque cuantitativo, alcance exploratorio y finalidad experimental-analítica, con una secuencia temporal longitudinal y prospectivo.

### **ii.- Población blanco, población de estudio y muestra**

-Muestra:

- Universo: Deportistas competitivos de Santiago Chile
- Población blanco: Deportistas de ambos sexos, sanos y con una condición física excelente (ACSM).
- Población de estudio: 8 hombres y 8 mujeres definidos según los criterios de inclusión y exclusión, que puedan participar de las evaluaciones durante los meses de Octubre y Noviembre del presente año. Muestra elegida por conveniencia.

### **iii.- Criterios de inclusión y exclusión**

-Criterios de inclusión: jóvenes, entre 18-32 años con un  $Vo_2$  peak relativo sobre 45 ml/kg/min para mujeres y sobre 55 ml/kg/min para hombres, deportistas participantes de competencias (*running, trailrunning, ciclismo y triatlón*) y con un entrenamiento semanal mayor a 80 km , con consentimiento informado firmado, y usuarios de medicamentos o suplementos permitidos por la WADA.

-Criterios de exclusión: Patologías crónicas y/o patologías agudas, especialmente cardiovasculares y respiratorias; usuarios de medicamentos o suplementos no permitidos por la WADA; incapacidad de seguir los protocolos establecidos para las evaluaciones y lesiones musculo esqueléticas.

### **iv.- Metodología: obtención de datos e intervención realizada**

-Diseño Experimental:

Estudio cuantitativo, analítico-descriptivo y observacional de cohorte. 8 hombres con una edad promedio de  $21,38 \pm 2,20$  años, y 8 mujeres con una edad promedio de  $25.57 \pm 6,8$  años. Todos deportistas, con un  $VO_2$  peak promedio de  $55,8 \pm 3,2$  ml/kg/min para hombres y de  $44,6 \pm 3$  para las mujeres. Muestra elegida por conveniencia. Las características de los sujetos se pueden observar en la (Figura 2.)

**Figura 2.** Características de los sujetos.

Promedio-DS.

	MUJERES (n=7)		HOMBRES (n=8)	
<b>EDAD (Años)</b>	25,57	± 6,80	21,38	± 2,20
<b>ALTURA (m)</b>	1,64	± 0,07	1,74	± 0,08
<b>PESO (Kg)</b>	57,00	± 6,62	67,69	± 5,56
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	21,21	± 1,94	22,34	± 1,90
<b>GRASA (%)</b>	13,12	± 1,48	10,05	± 0,53
<b>VO2 PEAK (ml/Kg/min)</b>	44,66	± 3,06	55,86	± 3,10

### **Sujetos o muestra:**

Los participantes asistieron de manera voluntaria a las evaluaciones y pertenecen a los deportes de: ciclismo, *running* (5-25 km), *trailrunning* (10-50 km) y triatlón. Todos los participantes acudieron a dos evaluaciones en distintos días, la primera evaluación fue agendada en base a disponibilidad horaria y la segunda evaluación fue siempre realizada entre las 15:00 y las 19:00 horas. Además en la segunda evaluación debieron cumplir un protocolo de alimentación y en el caso de las mujeres debieron estar en la fase folicular de su ciclo menstrual. Las variables medidas en la primera evaluación fueron: mediciones antropométricas y consumo máximo de oxígeno (ANEXO3). Y en la segunda evaluación se realizaron muestras de saliva previo y posterior al ejercicio, además de lactato al finalizar el ejercicio para corroborar la intensidad del ejercicio realizado.

### **Protocolo primera evaluación:**

Evaluación realizada en el Centro de Investigación de Medicina y Ciencias del Deporte (Universidad Finis Terrae, Santiago Chile). Los sujetos se buscaron vía mail por medio de un afiche de invitación a participar. (ANEXO 1) Una vez conformada la muestra asistieron por libre decisión en horario acordado con el evaluador.

En esta primera evaluación los sujetos respondieron un consentimiento firmado de comprensión y aceptación de riesgos de la prueba a realizar; y un cuestionario de datos personales y estado de salud. (ANEXO 2)

Posteriormente se procedió a la evaluación antropométrica que consistió en las mediciones de peso, talla y de 6 pliegues cutáneos con el plicómetro Skinfold Caliper Baseline, que posee una presión constante de  $10\text{g/mm}^2$ . Los pliegues medidos son: tricipital, subescapular, supra ilíaco, abdominal, muslo y pantorrilla <sup>(67)</sup>. Las medidas de los pliegues obtenidos se ingresaron en la ecuación de Phantom para determinar el porcentaje de grasa corporal de cada uno de los participantes <sup>(68)</sup>. (ANEXO 3). El peso y talla se ingresaron en el equipo Ergomed (Medisoft, Bélgica) que es un carro metabólico que nos proporciona los resultados del test de consumo máximo de oxígeno.

Una vez finalizado lo nombrado anteriormente se procede a la realización de la obtención del consumo máximo de oxígeno. Test realizado en

*treadmill* de manera directa con una mascarilla que analiza el aire exhalado e inhalado al respirar; en laboratorio; de tipo incremental de velocidad cada 2 minutos y maximal o hasta el agotamiento. La duración de cada estadio fue de 2 minutos partiendo con una velocidad base de 10 km/hr para las mujeres y de 11km/hr para los hombres. La velocidad se incrementó en 1 km/hr en cada estadio consecutivo hasta el agotamiento <sup>(69)</sup>. El consumo de oxígeno fue medido por el equipo Ergomed (Medisoft, Bélgica) el cual se calibró antes de cada evaluación. Durante el test se monitoreo continuamente la frecuencia cardiaca por medio del dispositivo inalámbrico marca (Zephyr).

El consumo máximo de oxígeno es el test usado por excelencia para medir el *fitness* cardiorespiratorio y de cierta forma la capacidad de hacer ejercicio. Se puede definir como la habilidad de transportar y consumir el oxígeno durante un ejercicio extenuante sostenido en el tiempo, reflejando así la eficiencia de los pulmones, corazón, sistema vascular y muscular <sup>(60,70)</sup>.

Se registraron los siguientes datos para ser utilizados en la segunda evaluación:  $Vo_2$  peak, FCmax, velocidad en la que obtuvo el  $Vo_2$  peak y en base a esto para la segunda evaluación se determina el 90% del  $Vo_2$  peak y la velocidad en la que se encontraba a este porcentaje del  $VO_2$  peak, para cada sujeto. Con estos datos se procede a la programación de la segunda evaluación.

## **Protocolo Segunda Evaluación:**

Antes de proceder a la segunda evaluación se le envió a cada participante un *mail*, donde se explicó el protocolo de alimentación y de la metodología del *High Intensity Interval Training* (HIIT), y en el caso de las mujeres se programó su segunda evaluación en base a la fase folicular del ciclo menstrual.<sup>(71)</sup><sup>(52)</sup> (ANEXO 3)(ANEXO 4).

### **-Protocolo obtención y análisis de saliva:**

Los sujetos 10 minutos antes del inicio del ejercicio, y 20 minutos posteriores al término de este, se enjuagaron la boca con agua destilada y se ubicaron en posición sedente dejando caer saliva sin estimulación dentro de un tubo de 50 ml hasta 5 ml<sup>(72)</sup>. Cada muestra fue centrifugada y almacenada a -20 grados para luego ser analizadas con la técnica ELISA comercialmente disponible en (Salimetrics®).

En breve se explica el funcionamiento de kit bajo la técnica ELISA. El primer anticuerpo capaz de identificar IgA en la saliva, se encuentra adherido a la placa<sup>(65)</sup>. Posteriormente, se agrega el antígeno (saliva) y se realiza la incubación a temperatura ambiente en un agitador durante 90 minutos<sup>(65)</sup>. Luego un segundo anticuerpo se agrega antes de la incorporación de tetramethylbenzidina (TMB), con el objetivo de medir la reacción de la enzima peroxidasa produciendo un color azul<sup>(65)</sup>. Luego un color amarillo es producido por la incorporación de la solución

*STOP*, la densidad óptica es leída usando un lector de placa Multiskan (Thermo©) a 450nm <sup>(65)</sup>. La cantidad de peroxidasa es inversamente proporcional a la cantidad presente de IgA en la muestra. Una muestra con alta concentración (control positivo) y otra con baja concentración (control negativo) de IgA se usó en la placa para comparar la diferencia. La diferencia entre los controles positivos no deberá ser mayor al 5% en cada poso <sup>(65)</sup>.

-Protocolo HIIT:

En la segunda evaluación los participantes realizaron un entrenamiento tipo HIIT. Buscando someter al organismo a un *stress* fisiológico. Este entrenamiento es un 4 x 2 creado por el científico Dr. Lawrence Spriet <sup>(52)</sup>. Que consiste en 10 estadios a la velocidad del 90% del VO<sub>2</sub> peak obtenido por cada sujeto y 10 estadios de pausa completa, que en conjunto forman una hora de entrenamiento <sup>(52)</sup>. Este porcentaje se seleccionó en base a la condición de física de la muestra y bajo los conocimientos de que el desempeño durante el ejercicio de *endurance* se ve limitado por una combinación del umbral láctico y el VO<sub>2</sub> máx.

Continuando con la metodología de la segunda evaluación inmediatamente posterior al entrenamiento se realizó una medición de lactato mediante una punción digital. El equipo utilizado será el Accutrend Plus. Roche®. Medidor de lactacidemia.

Durante toda la realización del HIIT se monitoreo la frecuencia cardiaca con un pulsometro, POLAR®, para asegurarnos que el ejercicio sea a la intensidad establecida.

Las variables registradas en cada estadio del HIIT fueron: frecuencia cardiaca de inicio, frecuencia cardiaca al final en cada estadio (pausa y activo), velocidad, y el índice de percepción del esfuerzo (RPE) medido en escala BORG (6-20)<sup>(73)</sup>.

Todas las muestras fueron realizadas por profesionales del área de la salud e investigación, con conocimientos en la toma de muestra, y se encontraban designados previamente.

#### **v.- Metodología de búsqueda de información teórica**

Se consultaron las más grandes bases de datos, tales como: PUBMED, COCHRANE, SCIRUS, EBSCO, SCIENCEDIRECT. Utilizando búsqueda avanzada con restricción de año de publicación y tipo de publicación. Palabras claves: HIIT, exercise training, aerobic, physiological variables, IgA, VO2 max, lactate, salivary biomarkers, steroids, womens-mens, competition, saliva analysis. Palabras presentes en titulo y abstract. [ti ab].

**v.- Variables de estudio**

<b>Variables Independientes</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres <sup>(74)</sup> .	Masculino o Femenino. Por medio de una pregunta en cuestionario y registro en tabla Excel.
HIIT	Es un ejercicio caracterizado por periodos cortos e intermitentes de carácter explosivo de ejercicio vigoroso, que se acompaña de periodos intercalados de descanso o ejercicio de baja intensidad <sup>(75)</sup> .	Se utilizo el HIIT (4x2) cuatro minutos activos al 90% VO <sub>2</sub> peak y dos minutos de reposo completo, de una duración total de ejercicio de 1 hora <sup>(52)</sup> . Realizado en <i>treadmill</i> .
VO <sub>2</sub> máx	Se puede definir como la habilidad de transportar y utilizar el oxígeno durante un ejercicio extenuante sostenido en el tiempo, reflejando así la eficiencia de los pulmones, corazón, sistema vascular y muscular. El consumo máximo de oxígeno es el producto del gasto cardiaco (Q) y la diferencia arterio-venosa (A-V O <sub>2</sub> ) <sup>(10,21)</sup> .	Test realizado en <i>treadmill</i> de manera directa, en laboratorio, incremental y maximal. La duración de cada estadio será de 2 minutos partiendo con una velocidad base de 10 - 11km/hr. La velocidad se incrementó en 1 km/hr en cada estadio consecutivo hasta el agotamiento <sup>(69)</sup> . El consumo de oxígeno fue medido por el equipo Ergomed (Medisoft, Bélgica) el cual es calibrado antes de la evaluación.
VO <sub>2</sub> peak.	Pico de consumo máximo de oxígeno alcanzado durante la duración completa del Test.	

<b>Variables Dependientes</b>		
Lactato	Cuerpo resultante de la combinación del ácido láctico con un radical simple o compuesto <sup>(60)</sup> .	Medidor de lactato en sangre (mMol/L). Accutrend Plus. Roche Materiales: lancetas, lancetero y guantes de procedimiento.
Frecuencia cardiaca	La frecuencia cardiaca (FC) es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Sus medidas se realizan en distintas condiciones (reposo o actividad)	Medida en latidos por minuto (lat/min).  Se utilizaron para su monitoreo: Zephyr ® y POLAR®
Inmunoglobulina A (IgA)	La inmunoglobulina A (IgA) es la proteína antimicrobial más abundante en la secreción de la saliva en la boca. Es parte del sistema inmune innato, la IgA es considerada el mejor indicador de la inmunidad de la mucosa y es la primera línea de defensa encargada de neutralizar y prevenir la entrada de patógenos virales <sup>(14)</sup> .	Detector inmunoglobulina A en saliva. (µg/dl). Materiales: Kit Elisa. Salimetrics ® (65), tubos 50 ml., pipetas, lector de placa Multiskan (Thermo©) a 450nm <sup>(65)</sup>
<b>Variables Desconcertantes</b>		
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales <sup>(76)</sup> .	Por medio de una pregunta en cuestionario y registro en tabla Excel en años.
Cineantropometría	Rama de las ciencias aplicadas que permite determinar la composición corporal y el somatotipo de las personas <sup>(68)</sup> .	Plicometro (mm.) homologado por ISAK y con una presión constante de 10g/mm <sup>2</sup> . Cinta métrica (cm.) y lápiz dermatográfico. Ecuación de Phantom de Deborah Kerr
Peso	Magnitud física que expresa la cantidad de materia que contiene un	Balanza TANITA. (Kg.). De pie, descalzo con los brazos colgando libremente

	cuerpo. Su unidad en el Sistema Internacional es el kilogramo ( <i>kg</i> ) <sup>(76)</sup> .	a los lados del cuerpo y vista al frente asciende a la balanza.
Talla	Estatura o altura de las personas <sup>(76)</sup> . Su unidad en el Sistema Internacional es el kilogramo (cms) <sup>(76)</sup> .	Estadímetro (cm.). Sin zapatos con talones pegados a la pared, brazos cuelgan libremente a los lados del cuerpo. El meato auditivo debe formar un ángulo de 90° con la superficie posterior donde está adherida la cinta métrica <sup>(68)</sup> .

#### vi.- Análisis Estadístico

Datos son reportados en promedios y desviaciones estándar (SD). Para todos los análisis se utilizó el programa de estadística GraphPad prism 5.0. Se realizó estadística descriptiva (media, desviación estándar, valores mínimos y máximos). Se compararon 2 grupos con t-test y se hicieron correlaciones de Pearson. La significancia estadística para todos los análisis se estableció con un ( $P < 0.05$ ).

### CAPITULO 3: RESULTADOS

De los 16 sujetos, una mujer no pudo realizar la segunda evaluación por presentar un desgarro en su extremidad inferior que no le permitía realizar ejercicio por 4 semanas.

#### Entrenamiento

Todos los participantes completaron los intervalos prescritos sin complicaciones. La intensidad de trabajo para todos los participantes en cada intervalo corresponde al  $90 \pm 10$  % del  $VO_2$  *peak*, con  $90 \pm 5$  de su FC máx. Y una percepción de esfuerzo (RPE) de  $15 \pm 3$  (escala BORG 6-20). La respuesta a cada intervalo se puede observar en la Figura 3.

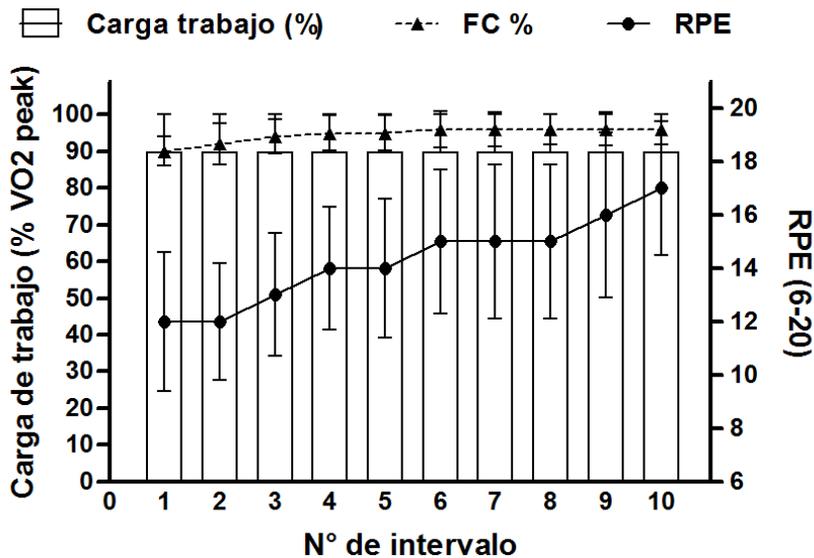
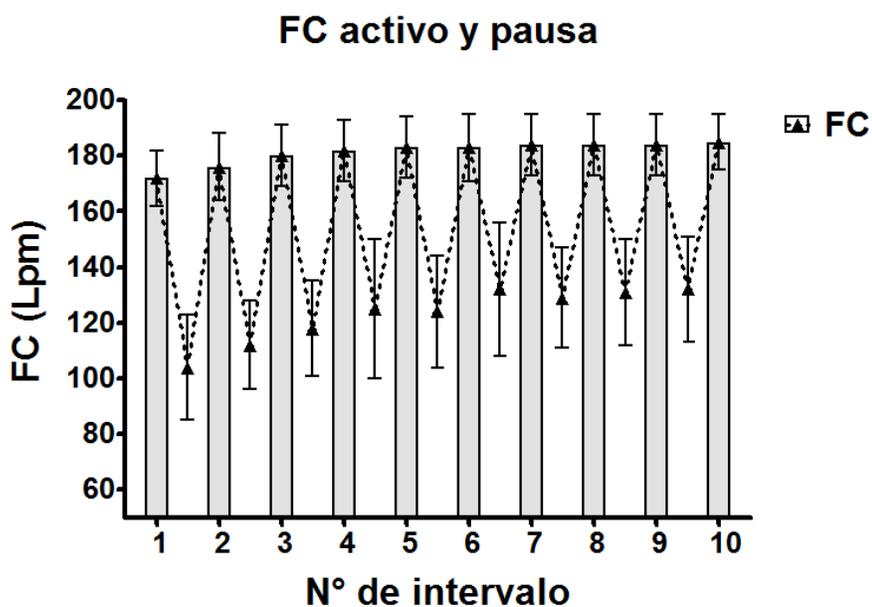


Figura 3. Caracterización del protocolo HIIT.

La intensidad de entrenamiento está expresada en porcentaje del  $VO_2$  *peak* (barras), la frecuencia cardíaca *peak* de cada intervalo activo (líneas punteadas) y el RPE promedio de cada intervalo (líneas sólidas). Valores expresados como medias  $\pm$  SD (N= 15). RPE. Índice de esfuerzo percibido.

El comportamiento de la frecuencia cardiaca durante el entrenamiento fue cambiando durante los estadios activos y pasivos de cada intervalo. Aumentando de forma lineal a medida que avanzaban los intervalos. El promedio de la FC max. de los estadios activos fue de  $181,1 \text{ lat/min} \pm 10$ , y en el caso de los estadios pasivos el promedio de la FC *peak* fue de  $122, 2 \text{ lat/min} \pm 17$ .

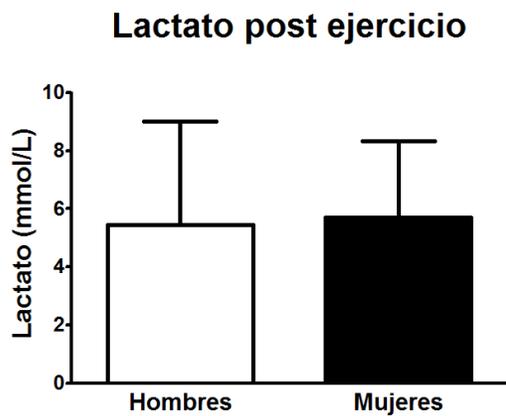


**Figura 4.** Comportamiento de la Frecuencia cardiaca durante el HIIT.

Las barras muestran los estadios activos con su FC máx. y SD. Y los espacios entre barras muestran los estadios pasivos con su FC máx. y su SD.

Lactato medido posterior al ejercicio, obtuvo un promedio para hombres de  $5,18 \pm 3,06$  mmol/L, y en el caso de las mujeres  $5,7 \pm 2,58$  mmol/L. Las diferencias entre sexos es de  $0,52$  mmol/L. (Figura 5).

En la Figura 6. Se observan los resultados individuales de lactato posterior al ejercicio, identificando a los sujetos que crean una amplia desviación estándar (DS).



**Figura 5.** Concentraciones de Lactato post HIIT.

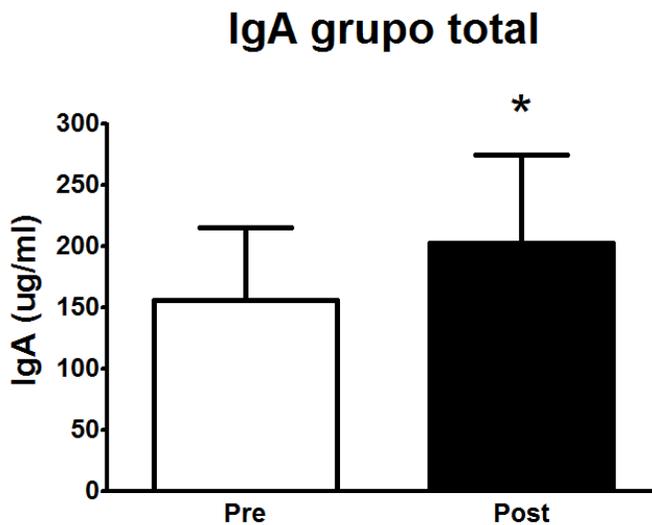
Comparación de concentraciones de lactato entre hombres y mujeres post ejercicio. Valores Promedio  $\pm$  SD.

**Figura 6.** Lactato (mmol/L.) Individual post ejercicio.

Hombres (n=8)	Lactato	Mujeres (n=7)	Lactato
1	10	1	3
2	3,4	2	4,9
3	2,9	3	5,3
4	3,2	4	10,1
5	5,4	5	8,2
6	3,5	6	5,2
7	10	7	3,2
8	3,1		

## Inmunoglobulina A:

Se encontraron diferencias significativas en los promedios de concentraciones de IgA pre y post ejercicio para la muestra completa ( $P= 0,0036$ ) Figura 7. Las concentraciones de IgA aumentaron en un 30% con respecto a sus valores iniciales.



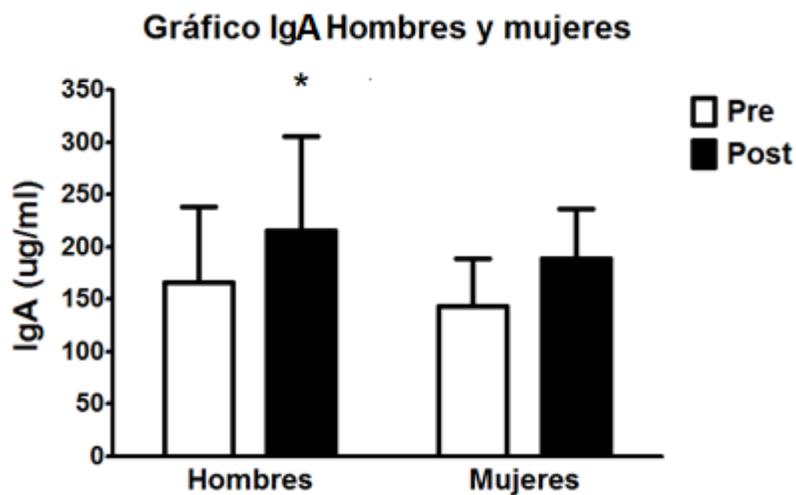
**Figura 7.** Concentraciones de IgA pre y post ejercicio.

Comparación de la muestra completa de los niveles de IgA (ug/ml) obtenidos previo al ejercicio y posterior al ejercicio. Valores, media  $\pm$  DS.

No se encontraron correlaciones entre:  $VO_2$  peak y concentraciones de IgA posteriores al ejercicio ( $r= 0,36$ ,  $P= 0,0937$ ); FC máx. y concentraciones de IgA post ejercicio ( $r= 0,19$ ,  $P= 0,2443$ ); lactato e IgA post ejercicio ( $r=0,36$ ,  $P= 0,0924$ ).

Al analizar las muestras por separado de hombres y mujeres, sólo se encontraron diferencias significativas en los promedios de las concentraciones de IgA pre y post ejercicio, en hombres ( $P= 0,0151$ ). El promedio previo al ejercicio fue de  $166 \pm 72$  (ug/ml), y posterior al ejercicio fue de  $215 \pm 90$  (ug/ml). Aumentando las concentraciones de IgA en un 30% con respecto a los valores iniciales.

Los valores de IgA en mujeres aumentaron en un 30% al igual que en hombres, pero este valor no logró ser significativo ( $P= 0,1131$ ).



**Figura 8.** IgA pre y post ejercicio en hombres y mujeres.

Comparación entre hombres y mujeres y sus niveles de IgA previos al ejercicio y posteriores al ejercicio. Valores: Media  $\pm$  DS

## CAPITULO 4: DISCUSIÓN

El principal resultado de nuestra investigación fue que un ejercicio agudo de intervalos de alta intensidad aumenta los niveles de IgA en deportistas entrenados. Además, este aumento fue sólo significativo en hombres y no en mujeres abriendo una línea de investigación en torno a este tipo de entrenamiento y las diferencias de géneros que puedan existir.

La saliva y sus componentes juegan un importante rol disminuyendo las probabilidades que ciertos microbios ingresen en la cavidad bucal infectando las vías superiores respiratorias <sup>(77)</sup>. La IgA en saliva es el componente más abundante en la inmunidad de la mucosa y su función en el ejercicio es aún controversial. Ejercicio moderado durante 15-45 min puede provocar un aumento de los niveles de IgA, mientras que un ejercicio intenso o un entrenamiento excesivo puede resultar una disminución de las concentraciones de IgA <sup>(78)</sup>. Además, la mayoría de los estudios realizados en deportes colectivos y de contacto han mostrado una disminución de los niveles de IgA al término de la competencia o entrenamiento <sup>(79) (80)</sup>.

Existen bastantes estudios que han demostrado que un ejercicio extenuante y de larga duración puede provocar una disminución en los niveles de IgA. Por ejemplo, en un estudio en maratonistas que recorrieron 160 Km se encontró que los niveles de IgA disminuyeron alrededor del 10% post competencia

<sup>(81)</sup>. Los mismos autores en otro estudio reportaron en 98 atletas de fondo una disminución de 21% en los niveles de IgA a 1,5 hora posterior a la competencia <sup>(81)</sup>. Además, ejercicios a intensidades máximas intermitentes como 3 veces por 30 seg <sup>(44)</sup> o 5 veces por 1 min <sup>(82)</sup> resultan en una disminución cercana al 50% de los niveles de IgA en la saliva. Contrario a éstos resultados, nuestro protocolo (HIIT = 10 repeticiones, de 4min. de trabajo x 2 min. pausa), provocó un aumento del 30% de los niveles de IgA considerando el total de la muestra, es decir 8 hombres y 7 mujeres. Esta diferencia con los protocolos antes mencionados puede ser dada por el componente aeróbico que tiene el HIIT.

Ejercicios de 4 minutos a intensidades elevadas han mostrado una producción de energía de tipo aeróbico, alrededor del 75 % y el resto proveniente del sistema anaeróbico, dependiente del metabolismo de la glucosa <sup>(83)</sup>. Un entrenamiento de HIIT va a incrementar el metabolismo oxidativo de las grasas y mejorar el VO<sub>2</sub> peak en mujeres <sup>(59)</sup> y en hombres <sup>(52)</sup> esto nos permite establecer una clara orientación hacia el metabolismo aeróbico que tiene el HIIT y nos permite sugerir que las alteraciones de IgA dependen en parte del metabolismo usado por nuestros deportistas, quienes son sujetos bien entrenados y por lo tanto, con un metabolismo de lípidos bien desarrollado que permite una menor utilización del sistema glucolítico. Esta hipótesis puede estar sustentada por los bajos niveles de lactato que presentaron nuestros deportistas al término del ejercicio ( $\pm 5,5$  mmol/L). Sin embargo, no existió correlación entre los niveles de lactato y las concentraciones de IgA al término del ejercicio ( $r=0,36$ ). Las

concentraciones fueron relativamente bajas en la gran mayoría de los deportistas, solo 3 sujetos del total de la muestra llegaron a valores de 10mmol/L.

Esto nos permite sugerir que nuestros deportistas tenían un buen sistema de remoción del lactato en la sangre hacia los músculos activos y el corazón, dos principales depósitos del lactato al ejercicio.

Evidencia reciente desde importantes estudios sugieren que un ejercicio de intervalos de alta intensidad (HIIT) puede ser una manera de obtener los mismos resultados que un ejercicio tradicional de moderada intensidad de larga duración <sup>(50)</sup>. En el artículo de Rosa y Cols (2013) mostró en hombres entrenados que un ejercicio de 1 hora al 70% VO<sub>2</sub> peak aumentó los niveles de IgA 24 horas posteriores al ejercicio <sup>(46)</sup>. Estos resultados sustentan nuestra hipótesis que un ejercicio con un carácter más aeróbico provocaría un aumento en los niveles de IgA post ejercicio.

Muy pocos estudios han investigado las posibles diferencias entre hombres y mujeres en los niveles de IgA. Nuestros datos muestran que a la misma intensidad y protocolo establecido, los hombres presentan un aumento en las concentraciones de IgA que son estadísticamente significativo (P= 0, 0151) comparado a las mujeres, que sin bien hay una tendencia al aumento, ésta no fue estadísticamente significativa (P=0,1131). Según nuestro conocimiento, solo un reciente estudio ha investigado las posibles diferencias entre el sistema inmune de hombres y mujeres sometidos a ejercicio. Los autores mostraron que no hubo cambios en las concentraciones de IgA en la saliva al término de un ejercicio

máximo incremental 7 x 200m de natación, ni en hombres ni en mujeres. Sin embargo, en hombres y mujeres el test usado produjo un importante aumento en las concentraciones de lactato (14,6 mmol/L y 10,4 mmol/L, respectivamente) reflejando un componente glucolítico importante durante el test. De manera complementaria, ellos mostraron que los hombres presentaron al término del test un aumento en los niveles de leucocitos, linfocitos, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> y CD16<sup>+</sup>/56<sup>+</sup>, sugiriendo que los hombres tienen un mejor sistema inmune al término del ejercicio que las mujeres, en quienes no se observó variaciones en estos marcadores <sup>(84)</sup>. Estos datos concuerdan con nuestros resultados, los cuales sugieren que un ejercicio aeróbico, incluso de alta intensidad, pero de características intermitentes pueden proteger al hombre de infecciones respiratorias de las vías superiores y mejorar su sistema inmune general.

Futuras investigaciones deberán estudiar el rol de distintas hormonas, como la testosterona y el cortisol, con el objetivo de explicar de una manera específica y detallada y así poder establecer alguna relación entre los niveles de estas hormonas y las concentraciones de IgA en ejercicio. En el caso de la población deportista es recomendable la realización de un estudio similar en las condiciones propias de la disciplina que practiquen los deportistas.

Por otra parte sería interesante realizar un estudio longitudinal de igual protocolo pero durante 7 sesiones observando si la IgA se comporta de igual manera que bajo un ejercicio agudo. Por último se propone un estudio de las

mismas variables medidas pero en distintos grupos etarios y distinta condición física.

Borg, diseñó la primera escala de percepción del esfuerzo (RPE), la cual se cree, es ampliamente uno de los principales indicadores de intensidad y alteraciones homeostáticas durante el ejercicio <sup>(85)</sup> <sup>(86)</sup>. Nuestros sujetos a la primera repetición del protocolo comenzaron con un índice de 12/20 y terminaron con un índice de 18/20, aproximadamente. No existió correlación entre los niveles de RPE y los niveles de aumento de IgA en nuestro estudio. Un solo estudio ha mostrado una correlación inversa entre RPE y los niveles de IgA en forma de proteína, sin embargo el protocolo usado en este estudio, fue un partido de fútbol profesional que no produjo modificación de IgA salival <sup>(87)</sup>.

Por lo tanto, nuestros resultados y los de Moreira y cols, sugieren que los niveles de IgA en saliva no pueden ser usados como marcador de la intensidad del ejercicio <sup>(87)</sup>.

Si consideramos las frecuencias cardiacas de los sujetos, nuestro protocolo resultó ser muy intenso, de sobremanera al término de cada repetición (ver Figura 3). Sin embargo, el hecho que nuestros sujetos sean deportistas bien entrenados provocó que en cada tiempo de pausa la FC alcanzada al término de cada repetición descendiera rápidamente alrededor del 30% en los dos minutos de pausa (Figura 4). Esto nos permite pensar que nuestro protocolo fue seguro y que pudo ser realizado sin inconveniente por nuestros sujetos, sin importar el sexo.

Durante nuestro estudio nos vimos envueltos en algunas limitaciones que comprenden los altos costos de los insumos y la infraestructura asociadas, además de la difícil coordinación horaria de las mediciones debido al uso del laboratorio para otras investigaciones simultaneas al periodo de la nuestra. Lo nombrado anteriormente conlleva a que no sabemos si nuestro estudio será reproducible o no, ya que por el tiempo acotado no fue posible realizarla nuevamente. El número de participantes fue algo difícil de lograr debido a los estrictos criterios de inclusión fijados al inicio del estudio y al no tener igual número de participantes en ambos sexos pudiendo influir en los resultados obtenidos. Finalmente nos vimos limitados en la explicación fisiológica del aumento de IgA por falta de variables que ayuden a explicar los mecanismos que llevan a este comportamiento de IgA.

## CONCLUSIÓN

Como conclusión, nuestro estudio muestra por primera vez que un ejercicio intermitente de alta intensidad (90%VO<sub>2</sub> peak) aumenta las concentraciones de IgA en la saliva de sujetos bien entrenados. Además, que este aumento es principalmente dado por un incremento estadísticamente significativo en las concentraciones de los hombres y que en las mujeres no existe alteración significativa en los niveles de IgA al término de un ejercicio de HIIT.

Lo antes mencionado corrobora parcialmente nuestra hipótesis planteada al inicio de la investigación. H1: “El ejercicio aeróbico intenso de intervalos incrementa los niveles de IgA en hombres y mujeres”.

Futuras investigaciones, capaces de estudiar otras variables como testosterona y cortisol, hormonas que pueden ser modificadas durante este tipo de ejercicios puedan tal vez explicar las diferencias en los niveles de IgA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hoffman-Goetz L, Pedersen BK. Exercise and the immune system: a model of stress response? *Immunol Today*. 1994 Jun; 15(382-387).
2. Neutra MR, Pringault E, Kraehenbuhl JP. Antigen sampling epithelial barriers and induction of mucosal immune responses. *Annu Rev Immunol*. 1996 Aug; (14): 275-300.
3. Kiyono H, Kunisawa J, McGhee JR, Mestecky J. The mucosal immune system. In K W, editor. *Fundamental immunology*. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2008. p. 983-1030.
4. Neville V, Gleeson M, Folland J. Salivary IgA as a risk factor for upper respiratory infections in elite professional athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2008 Jul; (40):1228-1236.
5. Neville V, Molloy J, Brooks J. Epidemiology of injuries and illnesses in Americas Cup yacht racing. *Br J Sports Med*. 2006 Apr; (40):304-312.
6. Spence L, Brown WJ, Pyne DB, Nissen MD, Sloots TP, McCormack JG, Locke AS, Fricker PA. Incidence, etiology, and symptomatology of upper respiratory illness in elite athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2007 Apr; (39):577-586.
7. Pyne DB, Gleeson M. Effects of intensive exercise training on immunity in athletes. *Int J Sports Med*. 1998 Jul; (3):183-191.
8. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *J Appl Physiol*. 2001 Aug; (2):693-699.
9. Walsh NP, Bishop NC, Blackwell J, Wierzbicki SG, Montague JC. Salivary IgA

response to prolonged exercise in a cold environment in trained cyclists. *Med Sci Sports Exerc.* 2002 Oct; (34):1632-1637.

10. Walsh NP, Blannin AK, Clark AM, Cook L, Robson PJ, Gleeson M. The effects of high-intensity intermittent exercise on saliva IgA, total protein and alpha-amylase. *J Sports Sci.* 1999 Feb; (17):129-134.
11. Sari-Sarraf V, Reilly T, Doran DA. Salivary IgA response to intermittent and continuous exercise. *Int J Sports Med.* 2006 Nov; (27):849-855.
12. Blannin AK, Robson PJ, Walsh NP, Clark AM, Glennon L, Gleeson M. The effect of exercising to exhaustion at different intensities on saliva immunoglobulin A, protein and electrolyte secretion. *Int J Sports Med.* 1998 Aug; (19):547-552.
13. Allgrove JE, Gomes E, Hough J, Gleeson M. Effects of exercise intensity on salivary antimicrobial proteins and markers of stress in active men. *J Sports Sci.* 2008 Jun; (26):653-661.
14. Abbas AK, Lichtman A, Pillai S. *Inmunologia celular y molecular.* 7<sup>th</sup>. ed. Barcelona: Elsevier; 2012.
15. Lamichhane A, Azegami T, Kiyono H. The mucosal immune system for vaccine development. *Vaccine.* 2014 Oct; (32):6711-6723.
16. Peñate M, Peña A. La importancia del sistema inmune innato. *Rev Esp Enferm Dig.* 2001 Nov; 89(3):721-730.
17. Procaccini C, Pucino V, Matarese G. Neuro-Endocrine Networks Controlling Immune System in Health and Disease. *Front Immunol.* 2014 Aug; (5):143.
18. Dantzer R. Innate immunity at the forefront of psychoneuroimmunology. *Brain Behav Immun.* 2004 Jan; (18):610-630.

19. Brenner I, Shek PN, Zamecnik J, Shepard RJ. Stress hormones and the immunological responses to heat and exercise. *Int J Sports Med.* 1998 Sep; (19):130-143.
20. Lehman M, Foster C, Netzer N, Lormes W, et al. Physiological responses to short-and long-term overtraining in endurance athletes. *Overtraining in Sport.* Champaign: Human Kinetics; 1998.
21. Pine D, Gleeson M, McDonald W, Clancy R, Perry C, Fricker P. Training Strategies to Maintain Immunocompetence in Athletes. *Int J Sports Med.* 2000; (21):51-60.
22. Trochimiak T, Hubner-Wozniak E. Effect of exercise on the level of immunoglobulin A in saliva. *Biol. Sport.* 2012 Sep; (29):255-261.
23. Czyzewska-Buczynska A, Lewandowicz-Uszynska A, Jankowski A. IgA, an essential part of the immune system:selected issues. *Post. High.Med.Dosw.* 2007 Apr; (61):38-47.
24. Slater RJ, Wars SM, Kunkel HG. Immunological relationships among the myeloma proteins. *J. Exp Med.* 1955 Aug; (101):85-108.
25. Mestecky J, Kilian M. Immunoglobulin A. *Methods Enzymol.* 1985 Sep; (116):37-75.
26. Cunningham-Rundless C. Physiology of IgA and IgA deficiency. *J Clin Immunol.* 2001 Mar; (21):303-309.
27. Macpherson AJ, McCoy KD, Johansen FE, Brandtzaeg P. The immune geography of IgA induction and function. *Immunology.* 2008 Aug; (1):11-22.
28. Bohem MK, Woof JM, Kerr MA, Perkins SJ. The Fab and Fc fragments of IgA exhibit a different arrangement from that in IgG: a study by X-Ray and neutron

- solution scattering and homology modeling. *J. Mol. Biol.* 1999 Jul; (286):1421-1447.
29. Klentrou P, Cieslak T, Neil M, Vintiner M, Plyley A. Effect of moderate exercise on salivary immunoglobulin A and infection risk in human. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2002 Aug; (87):153-158.
30. McGhee JR, Mestecky J, Elson CO, Kiyono H. Regulation of IgA synthesis and immune response by T cells and interleukins. *J. Clin. Immunol.* 1989 Aug; (9):175-199.
31. Bosch JA, Ring C, de Geus EJC, Veerman ECI, Amerongen AVN. Stress and secretory immunity. *International Review of Neurobiology.* 2002 Sep; (52):213-253.
32. Brandtzaeg P. Role of secretory antibodies in the defence against infections. *Int J Med Microbiol.* 2003 Jan; (293):3-15.
33. Corthesy B. Secretory immunoglobulin A: well beyond immune exclusion at mucosal surfaces. *Immunopharmacology Immunotoxicology.* 2009 May; (31):174-179.
34. Gleeson M, McDonald WA, Pyne DB, Cripps AW, Francis JL, Fricker PA, et al. Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 1999 Apr; (31):67-73.
35. Nieman D. Exercise, infection and immunity. *Int J Sports Med.* 1994; (15): 131-141.
36. Lamm ME. Interaction of antigens and antibodies at mucosal surfaces. *Annual Review of Microbiology.* 1997 Oct; (51):311-340.
37. Fahlman MM, Engels HJ. Mucosal IgA and URTI in American college

- footballplayers: a year longitudinal study. *Med Sci Sports Exerc.* 2005 Mar; (37):374-380.
38. Li T, Gleeson M. The effect of single and repeated bouts of prolonged cycling and circadian variation on saliva flow rate, immunoglobulin A and alpha-amilase responses. *J Sports Sci.* 2004; (22):1015-1024.
39. Gleeson M. Mucosal immune response and risk of respiratory illness in elite athletes. *Exercise Immunology Review.* 2000 Sep; (6):5-42.
40. Thomas N, Leyshon A, Hughes M, et al. The effect of anaerobic exercise on salivary cortisol, testosterone and immunoglobulin A in boys aged 15-16 years. *Eur J Appl Physiol.* 2009; (107):455-461.
41. Pedersen BK, Kappel M, Klokke M, Nielsen HB, Secher NH. The immune system during exposure to extreme physiologic conditions. *Int J Sports Med.* 1994 Oct; (3):116-121.
42. Tiollier E, Gomez-Merino D, Burnat P, et al. Intense training: mucosal immunity and incidence of respiratory infections. *Eur J Appl Physiol.* 2005; (93):421-428.
43. Nieman DC, Henson DA, Fagoaga OR. Changes in salivary IgA following a competitive marathon race. *International Journal of Sports Medicine.* 2002 Aug; 23(69-75).
44. Fahlman MM, Engels HJ, Morgan AL, Kolokouri I. Mucosal IgA response to repeated wingate tests in females. *International Journal of Sports Medicine.* 2001 Feb; (22):127-131.
45. Libicz S, Mercier B, Bigou N, Le Gallais D, Castex F. Salivary IgA response of triathletes participating in the French Iron Tour. *Int J Sports Med.* 2006 May; (27):389-394.

46. Rosa L, Teixeira A, Lira F, Tufik S, Mello M, Santos R. Moderate acute exercise (70%VO<sub>2</sub>peak) induces TGF- $\beta$  and IgA in saliva during recovery. *Oral Diseases*. 2014 Mar; (20):186-190.
47. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011 Jul; (43):1334-1359.
48. Colley RC, Garriguet D, Janssen I, Craig CL, Clarke J, Tremblay MS. Physical activity of Canadian adults: accelerometer results from 2007-2009 Canadian Health Measures Survey. *Health Rep*. 2011 Mar; (22):7-14.
49. Gupta K, Fan L. Doctors: fighting fit or couch potatoes? *Br J Sports Med*. 2009 Feb; (43):153-154.
50. Gillen JB, Gibala MJ. Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014 Mar; (39): 409-412.
51. Gibala MJ, Little JP, Van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *J Physiol*. 2006 Sep; (15):901-911.
52. Perry C, Heigenhauser G, Bonen A, Spriet L. High-Intensity aerobic interval training increases fat and carbohydrate metabolic capacities in human skeletal muscle. *Appl. Physiol. Nutr. Metab*. 2008 Apr; (33):1112-1123.
53. Burgomaster KA, Cermak NM, Phillips SM, Benton CR, Bonen A, Gibala MJ. Divergent response of metabolite transport proteins in human skeletal muscle

- after sprint interval training and detraining. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007 May; (292):1970-1976.
54. Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, Macdonald MJ, McGee SL, Gibala. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *J Physiol.* 2008 Jun; (1):151-160.
55. MacDougall JD, Hicks AL, MacDonald JR, McKelvie RS, Green HJ, Smith KM. Muscle performance and enzymatic adaptations to sprint interval training. *J Appl Physiol.* 1998 Jun; (84):2138-2142.
56. Holloszy JO. Biochemical adaptations in muscle. Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. *J Biol Chem.* 1967 May; (9):2278-2282.
57. Baar K, Wende AR, Jones TE, Marison M, Nolte LA, Chen M, Kelly DP, Holloszy JO. Adaptations of skeletal muscle to exercise: rapid increase in the transcriptional coactivator PGC-1. *FASEB J.* 2002 Dec; (14):1879-1886.
58. Hood DA. Invited Review: contractile activity-induced mitochondrial biogenesis in skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 2001 Mar; (90):1137-1157.
59. Talanian JL, Galloway SD, Heigenhauser GJ, Bonen A, Spriet LL.. Two weeks of high-intensity aerobic interval training increases the capacity for fat oxidation during exercise in women. *J aPPL pHYSIOL.* 2007 Apr; (102):1439-1447.
60. McArdle W, Katch F, Katch V. *Exercise physiology. Nutrition, Energy, and Human Performance.* 7a.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
61. Bompa T, Gregory H. *Periodization Theory and Methodology of Training.* 5th ed. USA: Human Kinetics; 2009.

62. Bret C, Messonnier L, Nouck J, Freund H, Dufour A, Lacour J. Differences in lactate exchange and removal abilities in athletes specialised in different track running events. *Int J Sports Med.* 2003 Aug; (24):108-113.
63. Papacosta E, Nassis G. Saliva as a tool for monitoring steroid, peptide and immune markers in sport and exercise science. *Journal of Science and Medicine in Sport.* 2011; (14):424-434.
64. Bishop N, Gleeson M. Acute and chronic effects of exercise on markers of mucosal immunity. School of Sport and Exercise Sciences. UK: Loughborough University; 2009.
65. Salimetrics. Salimetrics. [Online].; 2014 [cited 2014 12 1 diciembre. Available from: HYPERLINK "https://www.salimetrics.com/assay-kits" <https://www.salimetrics.com/assay-kits>.
66. McLellan C, Lovell D, Gass G. Creatine Kinase and Endocrine Responses of Elite Players Pre, During, and Post Rugby League Match Play. *Journal of Strength and Conditioning Research.* 2010 Nov; (24):2908-2919.
67. Mazza JC. *Anthropometrica.* Sidney: Southwood Marrickville; 1996.
68. Kerr DA. An Anthropometric method for fractionation of skin, adipose, bone, muscle and residual tissue masses, in males and females age 6 to 77 years. Master of Science (Kinesiology). Western Australia: Curtin University of Technology; 1988.
69. Vuorimaa T, Vasankari T, Rusko H. Comparison of Physiological Strain and Muscular Performance of Athletes during two intermittent Running Exercises at the Velocity Associated with VO<sub>2</sub>max. *Int J Sports Med.* 2000 Mar; (21):96-101.

70. Mujika I. Endurance Training. Science and Practice. Pais Vasco: Vitoria-Gasteiz; 2012.
71. Stanton J, Mullette-Gillman O, Huettel S. Seasonal variation of salivary testosterone in men, normally cycling women, and women using hormonal contraceptives. 2011 Oct; (5):804-808.
72. Durdiakova J, Fabryova H, Koborova I, Ostatnikova D, Celec P. The effects of saliva collection, handling and storage on salivary testosterone measurement. Steroids. 2013 Jun; (78):1325-1331.
73. Moreira A, Arsati F, et al. Salivary cortisol in top-level professional soccer players. Eur J Appl Physiol. 2009 Jul; (106):25-30.
74. Oxford English Dictionary. Oxford English Dictionary. [Online].; 2013 [cited 2014 12 7. Available from: HYPERLINK "<http://www.oed.com/>"  
<http://www.oed.com/> .
75. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. J Physiol. 2012 May; (590):1077-1084.
76. RAE. Real Academia Española. [Online].; 2012 [cited 2014 12 7. Available from: HYPERLINK "<http://www.rae.es/recursos/diccionarios/drae>"  
<http://www.rae.es/recursos/diccionarios/drae> .
77. Groschl M. The physiological role of hormones in saliva. Bioessays. 2009 Aug; (31):843-852.
78. Khaustova SA, Shkurnikov MU, Tonevitsky AG. Short highly intense exercise causes changes in salivary concentrations of hydrocortisone and secretory IgA. Bull Exp Biol Med. 2010 Oct; (49):635-639.

79. Mortatti AL, Moreira A, Aoki MS, Crewther BT, Castagna C, de Arruda AF, Filho JM. Effect of competition on salivary cortisol, immunoglobulin A, and upper respiratory tract infections in elite young soccer players. *J Strength Cond Res.* 2012 May; (26):1396-1401.
80. Cunniffe B, Griffiths H, Proctor W, Davies B, Baker JS, Jones KP. Mucosal immunity and illness incidence in elite rugby union players across a season. *Med Sci Sports Exerc.* 2011 Mar; (43):388-397.
81. Nieman DC, Henson DA, Dumke CL, Lind RH, Shooter LR, Gross SJ. Relationship between salivary IgA secretion and upper respiratory tract infection following a 160-km race. *J Sports Med Phys Fitness.* 2006 Mar; (46):158-162.
82. MacKinnon LT, Jenkins DG. Decreased salivary immunoglobulins after intense interval exercise before and after training. *Med Sci Sports Exerc.* 1993 Jun; (25):678-683.
83. Bangsbo J, Gollnick PD, Graham TE, Juel C, Kiens B, Mizuno M, Saltin B. Anaerobic energy production and O<sub>2</sub> deficit-debt relationship during exhaustive exercise in humans. *J Physiol.* 1990 Mar; (422):539-559.
84. Morgado JP, Monteiro CP, Matias CN, Alves F, Pessoa P, Reis J, Martins F, Seixas T, Laires MJ. Sex-based effects on immune changes induced by a maximal incremental exercise test in well-trained swimmers. *J Sports Sci Med.* 2014 Sep; (13):708-714.
85. Chen MJ, Fan X, Moe ST. Criterion-related validity of the Borg ratings of perceived exertion scale in healthy individuals: a meta-analysis. *J Sports Sci.* 2002 Nov; 20(873-899).
86. Wong delP, Carling C, Chaouachi A, Dellal A, Castagna C, Chamari K, Behm

DG. Estimation of oxygen uptake from heart and ratings of perceived exertion in young soccer players. *J Strength Cond Res.* 2011 Jul; (25):1983-1988.

87. Moreira A, Arsati F, Cury PR, Franciscon C, de Oliveira PR, de Araujo VC. Salivary immunoglobulin a response to a match in top-level Brazilian soccer players. *J Strength Cond Res.* 2009 Oct; (23):1968-1973.

88. Yi T, Mochhala S. Mini review article-Current opinion on salivary biomarkers as a measurement for stress and fatigue. *The open biomarkers Journal.* 2013; (6):9-14.

## ANEXOS

### Anexo 1: Invitación a participar en el estudio.



### ¡Lo Invitamos a participar en nuestro estudio!

El Laboratorio de Ciencias del Ejercicio y el Centro de Investigación en Salud de la Facultad de Medicina – Universidad Finis Terrae y la alumna de kinesiólogía de 5 año Camila Monje están realizando un estudio de tesis final de pregrado de kinesiólogía, que tiene como objetivo determinar las concentraciones de marcadores del sistema inmune posterior a un ejercicio de alta intensidad de intervalos realizado en treadmill.

Esto requiere de dos visitas al centro de investigación ubicado en Pedro de Valdivia 1509, Providencia, Edificio Amberes sala 504, durante el mes de octubre. Cada visita (1 y 2) dura 30 min y una hora respectivamente.

Además, los voluntarios deben recolectar su saliva antes y post entrenamiento para ser analizada en el laboratorio de investigación. Todos los datos obtenidos serán confidenciales. Serán medidos los niveles de Inmunoglobulina A (sistema inmune) y lactato en sangre.

Usted puede participar si:	Usted no puede participar si:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Participa normalmente en competencias.</li> <li>• Entrena periódicamente para la disciplina.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consume alguna droga prohibida por la WADA (Agencia mundial anti-doping)</li> </ul>



La primera visita consiste en:	La siguientes visitas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mediciones antropométricas (peso, talla, IMC, etc.)</li> <li>• Familiarización con los equipos donde se realizarán las evaluaciones físicas</li> <li>• Usted debe asistir con vestimenta deportiva o ropa cómoda</li> <li>• Medición de consumo máximo de oxígeno VO2 max.</li> <li>• Entrega de tubos para la recolección de saliva</li> <li>• Duración aproximada: 30 min.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entrenamiento de alta intensidad con intervalos. (HIIT).</li> <li>• Usted debe asistir con vestimenta deportiva</li> <li>• Duración aproximada: 60 min</li> </ul>

**TODOS LOS VOLUNTARIOS PODRÁN REALIZAR UNA PRUEBA DE VO2MAX GRATIS.  
¡Su participación es muy importante!**

## **Anexo 2: Consentimiento informado firmado- Cuestionario Salud.**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INVESTIGACIÓN PROYECTO TESIS**

Título del Estudio:

“Efectos sobre los niveles de testosterona e inmunoglobulina A posterior a un entrenamiento de intervalos de alta intensidad en una muestra mixta de deportistas competitivos”.

Investigador principal: Camila Monje Saldivia.

Sede donde se realizará el estudio:

Centro de Investigación en Salud de la Facultad de Medicina – Universidad Finis Terrae. Dirección: Avenida Pedro de Valdivia 1590, Providencia, Santiago.

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados (I II III). Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento (I), de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

El objetivo de este proyecto es contribuir en la comprensión del cuerpo humano que se expone a un ejercicio intenso de intervalos de larga duración y los efectos que este ejercicio tienen en la testosterona (hormona anabólica) y el sistema inmune (IgA).

### **Procedimientos del estudio:**

En caso de aceptar participar en el estudio, usted deberá asistir en orden cronológico a los siguientes lugares y procedimientos:

#### 1. Centro de investigación entre 27-30 Octubre

Durante la primera visita se le realizarán mediciones antropométricas (peso, talla, y pliegues), un cuestionario relacionado con su estado de salud (anexo 2) y además se familiarizara con el implemento de evaluación para luego realizar un test de evaluación de su condición cardiorrespiratoria o de su condición física ( $VO_2$ máx.); de tipo continuo, incremental y maximal. La duración aproximada de la primera visita es de 30 minutos.

Usted debe asistir con calzado y ropa cómoda para realizar ejercicio (idealmente zapatillas y ropa ligera) durante todas las instancias del estudio.

#### 2. Centro de investigación,

Durante la segunda visita se realizara el entrenamiento de alta intensidad de intervalos, el cual consiste en 10 intervalos de 4 minutos corriendo en un treadmill al 90% de su máximo consumo de oxígeno peak obtenido previamente en cada uno de los participantes. Entre cada intervalo de 4 minutos existen 2 minutos de pausa.

Además se le tomaran muestra de lactato y saliva.

Usted debe asistir con calzado y ropa cómoda para realizar ejercicio (idealmente zapatillas y ropa ligera) durante todas las instancias del estudio.

### **Riesgos asociados con el estudio:**

El protocolo de evaluación que se utilizara en este estudio ha demostrado ser seguro y eficaz en la evaluación de su condición cardiorrespiratoria. Y su frecuencia cardiaca será monitoreada durante la duración completa del test.

Previo al inicio del test se le explicará detalladamente el propósito y los procedimientos. Y usted tendrá un tiempo para realizar todas las preguntas atinentes a la prueba.

Sin embargo, durante a la evaluación usted podría presentar. Si presenta alguna de estas condiciones se procede a detener el test.

- Angina o sensación similar
- Descenso de la presión sistólica > 10 mm Hg.
- Aumento de la presión sistólica > 250 mm Hg. O presión diastólica > 115 mm Hg.
- Falta de aliento, sibilancias, calambres
- Ataxia, cianosis, náuseas, enfriamiento, vértigo, desmayo, etc.
- Cambios excesivos de la frecuencia cardíaca o sin cambios antes el aumento de la carga.
- Dificultad técnica para tomar la frecuencia cardíaca
- La persona requiere parar.
- Fatiga (manifestación física o verbal).
- Falla en equipo que monitorea o mide el desempeño.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario que nosotros desconozcamos durante su visita, usted será atendido por un médico que se encontrará presente durante las evaluaciones y procederá con el seguimiento de un protocolo de emergencia y traslado al sitio que usted menciona en el cuestionario (*anexo 2*).

**Aclaraciones:**

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- Toda la información personal obtenida en este estudio, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores. De acuerdo al cumplimiento del tenor de la Ley 20.584 sobre derechos y deberes de las personas en su atención en salud , Ley de protección de datos personales 19.628 y Ley N°20.120 sobre investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohibición de la clonación humana.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, existe un protocolo de seguridad para su traslado a un centro asistencial.
- Si usted no tiene dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior, contestado de forma verídica las preguntas requeridas, y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

_____	_____
Firma del participante	Fecha
_____	_____
Testigo	Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

_____	_____
Firma del Investigador	Fecha



## II: Datos personales y emergencias.

Nombre y

Apellidos: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (Día/Mes/Año)

Dirección:

\_\_\_\_\_

Teléfono: (casa) \_\_\_\_\_ (móvil) \_\_\_\_\_

Persona de contacto en caso de urgencia:

\_\_\_\_\_

¿Cuál es su relación con esta

persona? \_\_\_\_\_ Teléfono de contacto

(móvil) \_\_\_\_\_ (casa) \_\_\_\_\_

(trabajo) \_\_\_\_\_

Lugar de preferencia para traslado en caso de emergencia:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Comentarios:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### III: Cuestionario de Salud

Lea las siguientes preguntas y conteste con un **SI** o **NO** según corresponda:

¿Su médico le ha dicho que tiene una enfermedad del corazón o ha sufrido un accidente cerebrovascular?

**SI**       **NO**

¿Experimenta dolores inexplicables en el pecho en reposo o durante la actividad física / ejercicio?

**SI**       **NO**

¿Se siente débil o presenta mareos durante la actividad física / ejercicio que le hace perder el equilibrio?

**SI**       **NO**

¿Ha tenido un ataque de asma que requiere atención médica inmediata en cualquier momento en los últimos 12 meses?

**SI**       **NO**

Si usted tiene diabetes (tipo I o tipo II) ¿Ha tenido problemas para controlar su glucosa en sangre en los últimos 3 meses?

**SI**       **NO**

¿Tiene alguna lesión músculo esquelética o problemas en las articulaciones que le han dicho podría ser agravada por la participación en la actividad física / ejercicio?

**SI**       **NO**

¿Tiene alguna otra condición médica (s) que pueden hacer que sea peligroso para usted participar en una actividad física / ejercicio?

**SI**       **NO**

¿Hace cuánto tiempo fue su última comida? \_\_\_\_\_

¿Ha realizado alguna vez el Test cardiorespiratorio?

**SI**       **NO**

**Complete el siguiente recuadro con los nombres de los medicamentos que usted requiere de forma regular:**

Nombre de el o los medicamentos que usted consume de forma regular	¿Para qué lo utiliza?	¿Desde hace cuánto tiempo utiliza este medicamento?

**ANEXO 3: Formulario recolección de datos 1 evaluación.**

**Formulario 1 evaluación**

Nombre:

Nº celular:

Edad:

Email:

Fecha:

F.Nacimiento:

Uso anticonceptivo:

Fecha inicio última menstruación:

	Peso	Talla	IMC
Toma 1			
Toma 2			

Porcentaje de grasa: Deborah Kher

	Toma 1			Toma 2			Toma3		
P.tricipital									
p.subescapular									
p.suprailiaco									
p.abdominal									
p.muslo									
p.pantorrilla									

Deporte:

Tipo	Volumen (hr, kms, )	Participa en carreras	Pertenece a un Club

Consumo máximo de oxígeno:

Vo2 peak	Vo2 max	FC	Velocidad km-hr

Escala de Borg: 6-20

Toma 1	Toma2	Toma3

## **ANEXO 4: Protocolo High Intensity Interval Training (HIIT)**

**ALIMENTACION:** para el día que realice el entrenamiento.

-Desayuno:

1 pan con (jamón de pavo, mermelada, palta, etc.) o cereales con leche.

Jugo

-Media mañana:

Snack: fruta o barra de cereal.

-Almuerzo: entre las **12:00-13:00 hrs.**

Carbohidratos simples: pastas, arroz, papas o quínoa con una pequeña porción de proteínas (150 gr.)

**ALIMENTOS PROHIBIDOS: (durante el día del entrenamiento): CAFÉ, TE, MATE, ALIMENTOS ACIDOS.**

### **HORARIOS DEL ENTRENAMIENTO**

Los horarios serán desde las 15:00 hrs, debe haber mínimo dos horas de ayunas previo al entrenamiento. La gente que participe en el entrenamiento después de las 18:00 hrs. Puede comer un snack (barra de cereal o fruta), todos los que participen antes de este horario no comerán nada desde el almuerzo.

### **HIGH INTENSITY INTERVAL TRAINING (HIIT)**

Este entrenamiento consiste en una hora de entrenamiento donde se realizaran intervalos de 4 minutos al 90% de su VO<sub>2</sub>peak obtenido en la prueba de consumo máximo de oxígeno, y a continuación de los 4 minutos vienen 2 de pausa total y luego se vuelve a repetir hasta completar una hora.

Previo y al final del entrenamiento se le tomaran muestras de saliva para detectar concentraciones de IgA (sistema inmune). Además se le realizaran pruebas de lactato en sangre antes durante y al finalizar la prueba.