

SISTEMA INMUNITARIO Y EJERCICIO FISICO

Mónica De la Fuente
Catedrática de Fisiología

Departamento de Fisiología Animal. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Complutense de Madrid..

28040 Madrid

Para saber cómo el ejercicio físico puede influir en el sistema inmunitario y sobre todo, para entender la importancia que tiene para cada uno de nosotros poder mantener en las mejores condiciones este sistema, hay que conocer, aunque sea de forma muy resumida, en qué consiste el mismo. Este conocimiento nos aclarará el por qué en la actualidad se ha asumido, y hay una importante base científica que lo respalda, que el sistema inmunitario es un excelente indicador, sin duda el mejor, del estado de salud del individuo y consecuentemente es un buen predictor de su longevidad.

EL SISTEMA INMUNITARIO

Desde que nacemos nos encontramos continuamente expuestos a padecer infecciones y procesos cancerosos, frente a los cuales sucumbiríamos si no fuera porque disponemos de un complejo sistema fisiológico que nos defiende de los mismos, el sistema inmunitario. El sistema inmunitario está constituido por una gran variedad de células y moléculas capaces de reconocer y eliminar un número ilimitado de diferentes agentes extraños al organismo, entre los que se incluyen no sólo los microorganismos invasores sino también las células de nuestro cuerpo que constantemente se nos están malignizando. El sistema inmunitario es idóneo para encargarse del reconocimiento de nuestra propia integridad, de lo que constituye nuestro “yo”, y de este modo poder defendernos de lo extraño a cada uno de nosotros. Por ello, este sistema ha resultado ser fundamental en el mantenimiento de la homeostasis corporal, siendo un claro sistema regulador, en igualdad de condiciones con los sistemas reguladores clásicos como el sistema nervioso y el endocrino. Estos tres sistemas, el inmunitario, el nervioso y el endocrino se encuentran íntimamente relacionados, por lo que se habla de un sistema neuroinmunoendocrino (SNIE) que permite el funcionamiento del organismo.

Las células del sistema inmunitario, los leucocitos, tienen una amplia capacidad funcional y presentan múltiples y complejas formas de comunicación. Todo el conjunto de mecanismos que utilizan estas células para llevar a cabo su función se denomina “respuesta inmunitaria” y ésta se desarrolla en tres fases: 1) reconocimiento de lo extraño, el antígeno, 2) activación frente a ese antígeno, hecho que está perfectamente regulado (pues una activación no controlada del SI puede ser la causa de patologías y mortalidad), y 3) fase efectora en la que se destruye lo extraño (la infección o las células malignizadas).

EFEECTO DEL EJERCICIO FISICO EN EL SISTEMA INMUNITARIO

Centrándonos en los efectos que el ejercicio físico produce en el sistema inmunitario, hay que tener en cuenta que los mismos van a ser complejos y variados al depender de la propia complejidad tanto del sistema inmunitario como del ejercicio. Es evidente que las consecuencias del ejercicio en el sistema inmunitario dependerán del tipo, intensidad y duración del mismo, así como del estado del individuo (no es lo mismo en un sujeto entrenado que en un sedentario), del momento de la valoración inmunitaria (inmediatamente tras la finalización de una actividad física o transcurrido un tiempo de

haber concluido la misma) y el estrés que suponga a cada individuo la realización de una práctica deportiva. Es este último un aspecto que hay que tener presente pues el ejercicio físico es un modelo de estrés clásicamente establecido y por consiguiente la estimulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, con la consecuente producción de CRH, ACTH y glucocorticoides, así como la estimulación del sistema nervioso simpático y el aumento de catecolaminas, que puede darse con la realización de ejercicio, va a incidir en la función inmunitaria. Por tanto, habrá que diferenciar el efecto del estrés que produce el ejercicio sobre el SI del efecto *per se* del ejercicio sin factor de estrés.

Efecto del ejercicio físico en las células inmunocompetentes

Los primeros estudios, sobre el tema que nos ocupa, se centraron en las variaciones cuantitativas de las células inmunitarias tras la realización de ejercicio físico. No hay un acuerdo unánime al respecto, pero la tendencia más generalizada habla de un aumento de los leucocitos circulantes, una leucocitosis, aunque son unas subpoblaciones celulares las que aumentan en detrimento de otras.

Se ha tardado más tiempo en tener una relativamente buena información sobre, lo que es más importante, los cambios que tienen lugar en la funcionalidad de las células inmunitarias con el ejercicio. Además, el saber que le sucede a una determinada función de un tipo específico de leucocito, con un modelo y programa de ejercicio concreto no nos da una clara perspectiva de cómo puede repercutir la actividad física en el sistema inmunitario. Nuestro grupo se propuso llevar a cabo un amplio estudio de las variaciones que experimenta la funcionalidad de diferentes células inmunitarias (centrándonos en los tres tipos fundamentales de las mismas: los linfocitos, los fagocitos y las células NK), con diversas modalidades y programas de ejercicio, y tanto en seres humanos como en animales de experimentación. En humanos hemos estudiado la función inmunológica en diversos grupos de deportistas de élite (ciclistas, piragüistas, atletas, judocas, baloncestistas) como grupo sometido a un sobreentrenamiento, estudiantes del INEF como grupo que realiza ejercicio con entrenamiento pero moderado, y en sedentarios a los que se somete a diferentes pautas de ejercicios puntuales. En los animales de experimentación utilizamos ratas, ratones y cobayas que llevaron a cabo natación y carrera en tapiz rodante, analizando los efectos de diversos ejercicios tanto puntuales como diferentes programas de entrenamiento. También, en cada grupo experimental se estudian las diferencias entre machos y hembras.

En cada una de las células inmunitarias estudiadas se analizaron varias de sus funciones más representativas. Así, en los linfocitos estas pueden ser su capacidad de adherencia a los endotelios vasculares y la movilidad que les permite recircular por el organismo y llegar al lugar de reconocimiento antigénico, tras lo cual responde proliferando, siendo esta respuesta proliferativa otra de las funciones típicas estudiadas. En los fagocitos son fundamentales las etapas del proceso fagocítico que llevan a cabo: la adherencia a tejidos, la movilidad hacia el foco infeccioso o quimiotaxis, la ingestión de material extraño, y la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) para destruir el material ingerido, siendo el anión superóxido el primer radical libre de oxígeno que producen los fagocitos para esta misión. En las células NK se ha analizado su capacidad de lisis frente a células tumorales.

Los resultados encontrados se resumen seguidamente:

En la función de **las células fagocíticas** (macrófagos peritoneales en el caso de los animales de experimentación y neutrófilos circulantes en los humanos) únicamente algunos ejercicios agudos y

estresantes disminuyen su funcionalidad, mientras que otros ejercicios agudos y el entrenamiento la aumentan. No obstante, un sobreentrenamiento, tanto en animales de experimentación como el que manifiestan los deportistas de alta competición, consigue disminuirla. En cuanto a la funcionalidad de los **linfocitos** (de distintos órganos inmunocompetentes en los animales y de sangre periférica en humanos), únicamente un entrenamiento moderado aumenta la actividad de los mismos, mientras que tanto los ejercicios agudos como el entrenamiento forzado o el sobreentrenamiento la inhiben. Respecto a la función de **las células NK** (de las mismas localizaciones que los linfocitos), el entrenamiento mejora dicha función mientras que los ejercicios agudos no la afectan o la disminuyen.

La función inmunitaria más sensible al ejercicio es la capacidad proliferativa que tienen los linfocitos frente a los antígenos, propiedad clave de la respuesta inmunológica.

Se podría generalizar diciendo, en relación al efecto del ejercicio en la función inmunitaria, que un ejercicio intenso y prolongado es perjudicial, mientras que el moderado no influye o es beneficioso, y siempre teniendo en cuenta que el estado fisiológico del individuo que va a realizar un ejercicio, así como si es sedentario o deportista. Por ello, los estudiantes del INEF tenían una mejor función inmunitaria que los sedentarios, mientras que los deportistas de élite, en general, presentaban una inmunodepresión. También, los ejercicios puntuales realizados por personas sedentarias disminuyen la función inmunitaria. De las diferentes hormonas que se liberan tras la realización de actividad física, la β -endorfina parece ser la que mejor se relaciona con la mejoría inmunitaria que se manifiesta con la realización habitual de ejercicio físico moderado. También, en relación con las diferencias de género se puede indicar que, en general, hay una mejor respuesta a los efectos positivos del ejercicio en las hembras y en las mujeres que en los machos y en los hombres.

EL EJERCICIO FÍSICO Y EL SISTEMA INMUNITARIO EN EL ENVEJECIMIENTO

Lo primero que debemos tener presente para poder entender qué ventajas tiene el ejercicio físico en el proceso de envejecimiento es por qué envejecemos y cómo lo hace nuestro sistema inmunitario.

¿POR QUÉ ENVEJECEMOS?

En el envejecimiento se produce un deterioro de la homeostasis corporal que permite toda una serie de alteraciones funcionales que desencadenan diversas patologías de alta frecuencia en la vejez, o simplemente la falta de función que conduce a la muerte. De las más de 300 teorías que según Medvedev se han enunciado sobre por qué tiene lugar ese deterioro generalizado que supone el envejecimiento, la de los “radicales libres”, propuesta por Harman en 1956 y desarrollada posteriormente por él mismo y por otra serie de investigadores, es posiblemente la más aceptada. El proceso de oxidación, consecuencia de la utilización del oxígeno para llevar a cabo la respiración con los consecuentes procesos metabólicos que permiten la vida, conduce a la pérdida funcional que conlleva al envejecimiento. Los radicales libres (RL) de oxígeno que se originan en nuestras células en esa utilización del oxígeno son altamente reactivos y por ello dañan todos los tipos de biomoléculas, esto es, lipídicas, proteicas y el material genético de las células. Ante esta toxicidad del oxígeno, las células han desarrollado una serie de defensas antioxidantes que impiden la formación de radicales o neutralizan a los mismos una vez generados. No obstante, estos sistemas defensivos no son perfectos y cuando la producción de ROS supera la de las defensas antioxidantes se produce un estrés oxidativo con el consecuente daño celular.

A pesar de lo indicado, hay que tener en cuenta que el oxígeno es imprescindible para la vida y que las ROS, en determinadas cantidades, son necesarias para muchos procesos fisiológicos fundamentales para la supervivencia del individuo. Por tanto, el funcionamiento de nuestro organismo se basa en un perfecto equilibrio entre niveles de pro-oxidantes (ROS) y de antioxidantes. Es la pérdida de este equilibrio, por un exceso en la producción de los primeros o una menor disponibilidad de los segundos, lo que conlleva el estrés oxidativo que subyace a la enfermedad y al envejecimiento.

CAMBIOS EN EL SISTEMA INMUNITARIO CON LA EDAD.

El deterioro que experimenta el sistema inmunitario con el envejecimiento, suceso que se denomina inmunosenescencia, se considera determinante de la morbilidad y mortalidad que se da en el ser humano al avanzar la edad. De hecho, es conocido que al envejecer tienen lugar una mayor incidencia de infecciones, fenómenos autoinmunes y cánceres, patologías que indican la presencia de un sistema inmunitario poco eficiente. Además, el mayor porcentaje de muertes en la vejez tiene lugar por procesos infecciosos. Tal es la importancia de una correcta inmunidad en el mantenimiento de la salud que una de las teorías sobre el por qué se produce el envejecimiento, la “teoría inmunitaria”, hace responsable de las alteraciones que tienen lugar en el organismo con el paso del tiempo a los cambios que acontecen en el sistema defensivo. No obstante, puede ser entendible que, a pesar de haberse producido en los últimos años un aumento en los estudios sobre inmunosenescencia, dado lo complejo y heterogéneo que es el envejecimiento y el sistema que nos ocupa, con sus variadas poblaciones y subpoblaciones celulares, las interacciones entre las mismas y con las de otros sistemas fisiológicos, no se sepa todavía adecuadamente lo que sucede en el sistema inmunitario al envejecer, ni el papel de los cambios en este sistema con la edad en el envejecimiento general del organismo.

Aunque las células inmunitarias modifican su capacidad funcional al avanzar la edad, no todas parecen manifestar un claro deterioro. Las hay que se encuentran más activadas y otras no muestran cambios sustanciales al envejecer. Se asume que los cambios estructurales y funcionales que aparecen en el sistema inmunitario con el envejecimiento pueden ser debidos a una “reestructuración” que afecta, con la edad, a cada componente de este sistema y a las interacciones entre los mismos.

Nuestro grupo ha llevado a cabo un estudio sobre los cambios que tienen lugar con la edad, tanto en animales de experimentación, concretamente en ratones, como en el ser humano, en los tres tipos de células inmunitarias más representativas ya comentadas, en las que hemos analizado diferentes funciones, las cuales se relacionan en la tabla I. Curiosamente, aunque se ha dicho que las comparaciones entre la inmunosenescencia de ratones y humanos es difícil por sus diferentes características en muchos aspectos fisiológicos, la realidad es que el análisis de nuestros resultados, así como los de otros investigadores, demuestran que la evolución de los cambios que experimentan las funciones inmunitarias con la edad

(meses en los ratones y años en los humanos) son iguales. Las modificaciones de las funciones indicadas, mostrando la tendencia general de las mismas al envejecer, se recogen en dicha tabla I. Sin embargo, la evolución de los cambios a lo largo de la vida es diferente de unas funciones a otras. Así, hay funciones que aumentan continuamente con la edad, es el caso de la adherencia o la producción de TNF α , ROS y RNS. Otras, como la respuesta linfoproliferativa, la producción de IL-2 o la actividad NK aumentan en el adulto respecto al joven y disminuyen significativamente en la vejez. Por su parte, hay funciones que van disminuyendo desde la juventud a la vejez, es el caso de la quimiotaxis y fagocitosis.

En la actualidad las investigaciones se encaminan por una parte en el mejor conocimiento de los mecanismos que producen la inmunodepresión en la vejez y el papel de la misma en la interrelación entre los diferentes sistemas homeostáticos y, por otra parte, de forma prioritaria en conocer y utilizar agentes, químicos o fisiológicos, que permitan una revitalización del SI en el envejecimiento, que nos proporcionen, consecuentemente, una mejor salud y una mejor calidad de vida en la vejez. En este sentido, nuestro grupo se está centrando en los antioxidantes como agentes químicos que mejoran la función inmunitaria en el envejecimiento, y en la realización de un ejercicio físico adecuado, como un factor fisiológico que permite mejorar las defensas inmunes en la vejez. Como se comentará más adelante, ambos agentes se relacionan en su papel potenciador del sistema inmunitario y consecuentemente de la salud y longevidad.

EL SISTEMA INMUNITARIO COMO MARCADOR DE EDAD BIOLÓGICA. MODELO DE ENVEJECIMIENTO PREMATURO

El concepto de “edad biológica” o “edad funcional” surge como consecuencia de la diferente celeridad con que tienen lugar los cambios fisiológicos que acompañan al envejecimiento en cada uno de los miembros de una población con la misma edad cronológica. En la actualidad se están considerando a los parámetros de inmunitarios como fundamentales y muy representativos de una edad biológica del individuo. Así, se ha comprobado una relación entre una buena función de las células T y una mayor longevidad. Un hecho que demuestra el importante papel del sistema inmunitario en la salud y longevidad de los individuos es que aquellos con más de ochenta años y los centenarios que llegan a esas edades con buena salud, son los que tienen una funcionalidad de sus células inmunitarias perfectamente conservadas y semejante a la de los adultos.

En este contexto nuestro grupo ha descubierto un modelo, en ratón, de envejecimiento prematuro que relaciona de forma evidente el estado inmunitario de cada animal con la longevidad de los mismos. Este modelo, que es una prueba más de la relación entre el sistema nervioso y el inmunitario, se basa en la diferente realización de una prueba conductual en un laberinto en T simple por ratones del mismo sexo y edad cronológica. Los animales que realizan peor la prueba tienen una mayor edad biológica, esto es un envejecimiento prematuro. Esto se detectó en primer lugar por tener dichos animales un sistema

inmunitario más envejecido, mostrando los diferentes parámetros funcionales estudiados, tanto de fagocitos como de células NK y linfocitos, las características de los de animales con mayor edad cronológica. También mostraron estos ratones prematuramente envejecidos unos niveles de ansiedad e hiperemocionalidad mayores y una neuroquímica cerebral correspondiente a los de mayor edad cronológica. Lo que definitivamente aseguró tales parámetros como biomarcadores de edad biológica es que dichos animales prematuramente envejecidos tenían una significativamente menor longevidad.

¿POR QUÉ SE PRODUCE LA INMUNOSENESCENCIA?

Una vez comprobado que a lo largo de la edad tienen lugar cambios en la función inmunitaria y que la misma puede suponer un excelente marcador de la edad biológica del individuo y consecuentemente de su longevidad, muchas investigaciones gerontológicas se encaminan a conocer cuales son las causas de esos cambios, los mecanismos que subyacen al deterioro inmunitario. Es evidente que cuando se conozcan esas causas se podrán llevar a cabo estrategias que intenten retardar tales alteraciones inmunitarias y de este modo mantener una mejor salud y asegurarnos una mayor y mejor longevidad.

A pesar de los todavía escasos trabajos al respecto, pero en base a ellos y a nuestras aportaciones se podría afirmar que la inmunosenescencia tiene lugar por las mismas causas, antes comentadas, que producen el envejecimiento de todos los componentes celulares de nuestro organismo: por la oxidación debida a la necesaria utilización del oxígeno y la acción nociva de los radicales libres en cantidades no controladas.

El sistema inmunitario es un claro ejemplo de la necesidad de mantener el equilibrio oxidantes/antioxidantes para conservar un estado funcional adecuado. Para llevar a cabo gran parte de sus funciones las células inmunitarias requieren producir ROS, siendo los leucocitos activados una fuente importante de oxidación. Además, hay que tener presente que estas células son particularmente sensibles a la oxidación dado el alto porcentaje de ácidos grasos poliinsaturados que tienen en sus membranas, el papel crítico de la señalización intracelular relacionada con esas membranas y la expresión génica que requieren en su labor defensiva. Por ello, si en cualquier célula del organismo es importante preservar el mencionado equilibrio, más lo es en las células de nuestro sistema defensivo, en las que dicho equilibrio puede determinar su capacidad funcional.

SISTEMAS DE REVITALIZACION DE LA FUNCION INMUNITARIA EN EL ENVEJECIMIENTO: LA NUTRICION Y EL EJERCICIO FISICO

Una vez que se tiene una cierta aproximación a los mecanismos que subyacen a la inmunosenescencia se pueden establecer estrategias que incidiendo en los mismos permitan el

mantenimiento de una mejor función inmunitaria al envejecer. En este contexto hay que destacar en primer lugar a la nutrición

La nutrición es un factor determinante de la capacidad inmunitaria. Todos los nutrientes son importantes, pero algunos resultan críticos para un mantenimiento óptimo de dicha capacidad. De todas las diferentes herramientas nutricionales que podemos disponer para incidir en el envejecimiento del sistema inmunitario, basándonos en la teoría de la oxidación y la de la inflamación ya indicadas, parece evidente que una de ellas se manifiestan como la más eficaz: la administración de mayores niveles de nutrientes antioxidantes, muchos de los cuales tienen también un carácter antiinflamatorio, para de esta manera poder equilibrar el balance celular entre niveles de oxidación e inflamación con los de las defensas antioxidantes.

LOS ANTIOXIDANTES EN EL SISTEMA INMUNITARIO EN EL ENVEJECIMIENTO

Los compuestos antioxidantes, los cuales presentan la propiedad de impedir la producción de ROS o de neutralizarlas y por tanto de controlar la oxidación, pueden ser endógenos o exógenos. Los primeros se encuentran en nuestro organismo para salvaguardar la existencia de unos niveles de ROS necesarios para el funcionamiento corporal, evitando una superproducción o acumulo de las mismas y consecuentemente los procesos patológicos que las ROS desencadenan. Cuando tiene lugar una disminución de los niveles de antioxidantes endógenos, lo que suele manifestar un gasto de estos compuestos en la neutralización del exceso de ROS, los mismos se pueden aumentar incorporándolos a nuestro organismo a través de la dieta o mediante la suplementación de cantidades apropiadas de antioxidantes exógenos.

Dentro de estos antioxidantes exógenos, de los que hoy se conoce ya una lista considerable, son posiblemente los más conocidos la vitamina C, la E o los carotenos, aunque otros, entre los que se puede mencionar el ácido lipoico, los flavonoides y aquellos de tipo tiólico que aumentan los niveles intracelulares de glutathion reducido (GSH) se están incorporando a la ya larga lista de estos compuestos.

La vitamina C o ácido ascórbico y el GSH, los dos antioxidantes intracelulares más importantes y que actúan de forma cooperativa, son de una gran eficacia frenando el crecimiento vírico y resultan fundamentales en el sistema defensivo, protegiendo frente a infecciones, cánceres y muchas otras enfermedades. La vitamina E, el principal antioxidante de las membranas celulares a las que protege del daño peroxidativo, y que también trabaja de forma cooperativa con el ácido ascórbico y el GSH, es un importante protector frente a virus, estimula el sistema defensivo y mantiene baja la oxidación de las LDL circulantes. Un grupo de compuestos como la taurina, la tioprolina o la N-acetilcisteína, entre otros, son aportadores de GSH a nuestro organismo, teniendo importantes efectos beneficiosos para la salud tanto por su capacidad de aumentar el contenido de GSH, como por su propia capacidad de antioxidantes y de antiinflamatorios, mejorando la función y supervivencia celular. La administración de antioxidantes que

han demostrado aumentar la esperanza de vida en animales de experimentación parecen hacerlo protegiendo del daño por estrés oxidativo. Estos efectos beneficiosos, al menos en antioxidantes como la vitamina C y la E, se consiguen con cantidades bastante mayores a las indicadas en la RDA y recogidas en los complejos vitamínicos.

Toda una serie de grupos, incluido el nuestro, han comprobado que esos antioxidantes son necesarios y se utilizan para llevar a cabo una adecuada función de nuestro sistema defensivo. Así, durante la actuación de las células inmunitarias éstas van consumiendo sus reservas de antioxidantes. Esto explicaría, tanto en animales de experimentación como en el ser humano, la mejoría de la capacidad funcional del sistema inmunitario, en la edad adulta, tras la incorporación *in vitro* o la suplementación *in vivo* con diferentes antioxidantes exógenos como la vitamina C, la vitamina E, el GSH y tiores como la tioprolina o la N-acetilcisteína.

Si consideramos que al envejecer se producen mayores niveles de ROS junto a frecuentes estados de malnutrición y una clara disminución de los niveles de defensas antioxidantes, parece evidente que la suplementación con este tipo de compuestos podría tener un efecto beneficioso en la neutralización de dicho estrés oxidativo, consiguiéndose el equilibrio oxidante/antioxidante perdido. Por tal motivo, se han efectuado una serie de trabajos encaminados a comprobar si la administración de antioxidantes podría tener un efecto estimulador de la funcionalidad de nuestro sistema defensivo durante la vejez, habiéndose obteniéndose hasta el momento resultados muy prometedores (Tabla I) al potenciarse el estado de salud y evitándose muchas de las patologías derivadas del estrés oxidativo. Precisamente, una de las observaciones que más acreditan la teoría oxidativa del envejecimiento es la comprobación del aumento en la esperanza de vida de algunos animales de laboratorio tras la ingestión de ciertos antioxidantes en la dieta. Además, el efecto beneficioso de los antioxidantes es más manifiesto en las células inmunitarias de individuos envejecidos que en las de los adultos, siendo necesario una mayor dosis de los mismos a medida que avanza la edad. Así, en la población española la ingestión de vitamina C y vitamina E mejoró significativamente la funcionalidad de las células inmunocompetentes en personas mayores. Esta mejoría supone recuperar los niveles de función inmunitaria que presentan los adultos de 30 a 35 años, momento de la vida con la respuesta inmunitaria más idónea, y se manifiesta con una estimulación de aquellas funciones que se encontraban deprimidas y con una disminución de las que estaban muy activadas (Tabla I). Los efectos reguladores de esas vitaminas tienen una duración aproximada de seis meses, ya que los ancianos recuperan la mayoría de los valores funcionales iniciales tras permanecer ese tiempo sin ingerir antioxidantes. La capacidad moduladora de los antioxidantes en la función inmunitaria es más evidentes en aquellos individuos que la tienen más deteriorada, hecho que lo hemos comprobado tanto en humanos

como en animales de experimentación. Puesto que la mejoría que ejercen los antioxidantes en la función inmunitaria supone aumentar las funciones que están disminuidas y reducir las que están muy estimuladas, estos compuestos no se manifiestan como estimuladores inmunitarios indiscriminados, más bien restauran los niveles más apropiados para cada función, en situaciones en las que se encuentran alteradas por un estrés oxidativo, actuando pues como inmunomoduladores. El papel regulador afectaría no sólo al sistema inmunitario sino también a los otros sistemas reguladores, como el sistema nervioso. Por lo indicado podemos plantear a los antioxidantes como una herramienta útil para neutralizar o enlentecer el deterioro homeostático que tiene lugar en el envejecimiento, explicando así su papel en la reducción de la morbilidad y mortalidad que acontecen con al avanzar la edad.

EL EJERCICIO FISICO EN LA REVITALIZACION DEL SISTEMA INMUNITARIO EN EL ENVEJECIMIENTO

Retomando lo ya comentado sobre el efecto del ejercicio en la función inmunológica, la actividad física moderada se apuntaba como un importante candidata para mejorar el estado inmunitario en la vejez. Efectivamente, hemos comprobado que la realización de ejercicios moderados en individuos viejos, tanto en animales de experimentación como en humanos, restaura la función inmunitaria deteriorada, asemejándola a la de adultos (Tabla I).

Concretamente, en un estudio reciente en humanos en el que hemos comparado el estado inmunitario de individuos de diferentes edades, sedentarios y que realizan algún tipo de actividad física, la realización de ejercicio conllevó un mejor estado inmunitario a cualquier edad, pero de forma más evidente al envejecer. También, en hombres y mujeres de 65-75 años que llevan a cabo un programa de ejercicio, basado en el desarrollo de la fuerza muscular, se mejora la función inmunitaria ya a los dos meses de iniciar el programa y el “rejuvenecimiento“ de este sistema es más evidente a los seis meses, momento en el que finaliza el programa. Tras 6 meses sin realizar actividad física algunos parámetros recuperan sus valores iniciales. Además, el efecto positivo del ejercicio resulta aun más evidente en individuos que se encuentran con un mayor deterioro fisiológico como el que presentan los hipertensos.

RELACION ENTRE LOS EFECTOS DEL EJERCICIO FISICO Y LOS NIVELES DE ANTIOXIDANTES EN LA FUNCION DEL SISTEMA INMUNITARIO.

La relación entre los dos sistemas inmuno-revitalizadores estudiados da una posible explicación al efecto beneficioso del ejercicio en la vejez, ya que el ejercicio moderado favorece el aumento de los niveles de antioxidantes intracelulares en las células inmunitarias, y por consiguiente de su función. Por su parte, un ejercicio con sobreentrenamiento produce una disminución de esos niveles intracelulares, con una consecuente menor función inmunitaria. De este modo, la realización de ejercicio físico, de forma

adecuada, tanto *per se* como en su capacidad de aumentar los niveles de antioxidantes celulares, permitiría recuperar el balance oxidantes/antioxidantes que se ha perdido al envejecer, y de este modo incidir positivamente en la función del sistema inmunitario (SI).

Se puede concluir diciendo que en la vejez un ejercicio moderado y la ingestión de cantidades apropiadas de antioxidantes producen una revitalización del sistema inmunitario y por consiguiente de la homeostasis corporal, lo que supone una mejora en la salud del individuo y en su calidad de vida.

TABLA I. Cambios del adulto-joven al viejo en diferentes funciones de las células inmunitarias. Papel de la ingestión de antioxidantes y de la realización de ejercicio físico moderado.

Célula	Función	Vejez	Antioxidantes en vejez	Ejercicio en vejez
1. Fagocitos Migration Fagocitosis	Adherencia	Aumenta	Disminuye (= adulto)	Disminuye (= adulto)
	Disminuye	Aumenta (= adulto)		Aumenta (= adulto)
	Disminuye	Aumenta (= adulto)		Aumenta (= adulto)
	Producción ROS	Aumenta	Disminuye (= adulto)	Disminuye (= adulto)
	Producción TNF	Aumenta	Disminuye (= adulto)	Disminuye (= adulto)
2. Linfocitos (= adulto)	Adherencia	Aumenta	Disminuye (= adulto)	Disminuye (= adulto)
	Migración	Disminuye	Aumenta (= adulto)	No afecta (= adulto)
	Proliferación	Disminuye		Aumenta (= adulto)
	Producción de IL-2		Disminuye	Aumenta(=adulto)
Aumenta(=adulto)				Aumenta
3. NK	Citotoxicidad	Disminuye	Aumenta (= adulto)	Aumenta (= adulto)