

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA  
MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA SALUD



**"Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso"**

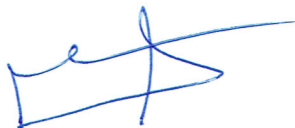
TESIS  
COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA  
Elías Torres García



PRESIDENTE

Dr. David Sergio Salas Vargas



Sinodal  
Dr. Alberto Jiménez Maldonado



Sinodal  
M.C. Iván Rentería

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias de la Salud

Por medio del presente me permito informar que el trabajo de tesis: **“Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso”**, que para obtener al Grado de Maestro en Ciencias de la Salud.

Fue propuesto por el C. Elías Torres García.

Después de ser revisado y habiendo cumplido con todos los requisitos establecidos, se decide aprobarlo para su impresión.

Por lo que la sustentante puede continuar con el proceso del examen de grado.

ATENTAMENTE  
Tijuana, Baja California., a septiembre de 2019



Presidente  
Dr. David Sergio Salas Vargas

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias de la Salud

Por medio del presente me permito informar que el trabajo de tesis: **“Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso”**, que para obtener al Grado de Maestro en Ciencias de la Salud.

Fue propuesto por el C. Elías Torres García.

Después de ser revisado y habiendo cumplido con todos los requisitos establecidos, se decide aprobarlo para su impresión.

Por lo que la sustentante puede continuar con el proceso del examen de grado.

ATENTAMENTE  
Tijuana, Baja California., a septiembre de 2019



Sinodal  
Dr. Alberto Jiménez Maldonado

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias de la Salud

Por medio del presente me permito informar que el trabajo de tesis: **“Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso”**, que para obtener al Grado de Maestro en Ciencias de la Salud.

Fue propuesto por el C. Elías Torres García.

Después de ser revisado y habiendo cumplido con todos los requisitos establecidos, se decide aprobarlo para su impresión.

Por lo que la sustentante puede continuar con el proceso del examen de grado.

ATENTAMENTE  
Tijuana, Baja California., a septiembre de 2019



Sinodal  
M.C. Iván Rentería

C.c.p.- Archivo

## I. INDICE

II. AGRADECIMIENTOS.....	2
III. INTRODUCCIÓN .....	3
<i>Inmunoglobulinas</i> .....	3
<i>Función de las inmunoglobulinas</i> .....	4
<i>Clases de inmunoglobulinas (igs):</i> .....	5
<i>Inmunoglobulina A (iga)</i> .....	5
<i>Funciones de la saliva</i> .....	7
<i>Secreción salival</i> .....	8
<i>El flujo salival</i> .....	10
<i>Obesidad y sistema inmune</i> .....	11
<i>Prueba de esfuerzo</i> .....	14
<i>IgA frente al ejercicio</i> .....	15
IV. ANTECEDENTES.....	15
V. JUSTIFICACION .....	20
VI. OBJETIVO GENERAL .....	21
VIII. HIPOTESIS .....	21
IX. METODOLOGIA.....	22
<i>Participantes</i> .....	22
<i>Procedimiento experimental</i> .....	22
<i>Mediciones Antropométricas</i> .....	23
<i>Variables cardiovasculares y metabólicas</i> .....	24
<i>Colección de saliva</i> .....	24
<i>La saliva Análisis</i> .....	26
<i>Análisis Estadístico</i> .....	27
X. RESULTADOS.....	28
XI. DISCUSIÓN.....	31
XII. REFERENCIAS .....	35
XIII. ANEXOS.....	40

## II. AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer antes que nada a mi familia por su amor y paciencia inagotables, a mi esposa **Isabel Rodríguez** por impulsarme a seguir adelante siempre con una sonrisa y darme ánimos para continuar, a mis padres **Elías Torres y Aida García** que son un gran ejemplo en mi vida.

Agradezco a mi director de tesis el **Dr. David Sergio Salas Vargas** por continuar a pesar de todos los obstáculos y ayudarme siempre que lo necesite, con paciencia y optimismo.

Agradezco a mi amigo **Iván Rentería** que siempre estuvo apoyándome en todo momento, y gracias a sus enseñanzas y apoyo logre terminar esta gran meta.

Agradezco a todos los que colaboraron con este proyecto, estudiantes, sujetos y maestros, y amigos. **Ermilo Cantón y Dr. Albero Jiménez**

### III. INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad sistémica, crónica y multifactorial, que ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial y constituye un problema de salud pública, debido a que genera un incremento en la morbilidad asociada y en los costos de salud, así como disminución de la sobrevida y calidad de vida [1]

La inmunoglobulina A (IgA) es la primera línea de defensa frente a la infección, mediante la inhibición de la adhesión bacteriana y viral a las células epiteliales y la neutralización de las toxinas bacterianas y víricas, tanto intra- como extracelulares. La IgA también elimina patógenos o antígenos a través de la vía excretora mediada por IgA. La IgA, se encarga del reconocimiento y eliminación de agentes patógenos que intenten penetrar al organismo. En estudios previos en atletas de alto rendimiento indican que los niveles de IgA son sensibles al ejercicio físico agudo y crónico.

#### ***Inmunoglobulinas***

Son moléculas de glucoproteínas especializadas (tetrapéptidos), llamadas también inmunoglobulinas, que son producidas por células plasmáticas que tienen la capacidad de reaccionar específicamente con el antígeno. [2] Las inmunoglobulinas poseen dos regiones funcionales diferentes, una que reconoce al antígeno, que es muy variable, y la otra que tiene una función efectora, que es constante, tiene la capacidad de fijar el complemento, obrar

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

como opsonina, facilitar el paso de anticuerpo a través de membranas. [2,3] Los anticuerpos representan entre un 10 y 20% de las proteínas totales del plasma. [2]

### ***Función de las inmunoglobulinas***

1. Inmovilización: pueden unir flagelos y de esta forma inmovilizar gérmenes y disminuir su capacidad invasora.
2. Neutralización: los anticuerpos reaccionan con toxinas o partículas virales, impidiendo su fijación a membranas celulares.
3. Activación de los fagocitos: por la unión de anticuerpos de clase IgG a los receptores especiales que para su fracción Fc existen en células como macrófagos, granulocitos, linfocitos y células del sistema retículo endotelial.
4. La activación del complemento, activando así la inflamación y fagocitosis.
5. Protección del feto y el niño lactante gracias al traspaso de la IgG a través de la placenta y calostro.
6. Incremento de la quimiotaxis por activación del complemento con la liberación de las partículas C5a del complemento.
7. Degranulación de mastocitos. Acción importante dentro del proceso de inflamación y con lo cual se produce la liberación de los mediadores primarios de la inflamación. Esta acción está a cargo principalmente de la IgE.

### ***Clases de inmunoglobulinas (igs):***

Existen 5 clases de inmunoglobulinas. Su producción está determinada unas veces por el tipo de antígeno, otras por efecto de las citoquinas. Los lipopolisacáridos generan IgM, en tanto que los alérgenos inducen la producción de IgE. La IL-4 ayuda a producir IgG1 e IgE, la IL-5 estimula la producción de IgM e IgA, y el Interferón  $\gamma$  y la IL-2 estimulan la producción de IgG2. Cada clase (isotipo) de inmunoglobulina tiene su propia clase de cadena pesada:

$\gamma$  para la IgG

$\alpha$  para la IgA

$\mu$  para la IgM

$\delta$  para la IgD

$\epsilon$  para la IgE [2][4]

### ***Inmunoglobulina A (iga)***

en sangre es un anticuerpo monoclonal que pesa 160,000 Daltons y, representa el 13% de las inmunoglobulinas (BUSAMIA, 2010), [5,6] . La IgA producida por células plasmáticas, comprende el 20% del total de las células plasmáticas de los tejidos linfoides periféricos, mientras que más del 80% de las células plasmáticas producen IgA en el Tejido linfoide asociado a Mucosas (MALT). Esto ocurre al diferenciarse las células B en células productoras de IgA en los tejidos de la mucosa, proceso que es mediado por células T [7,8] . 1.2.1.1 Inmunoglobulina A Secretora Se encuentra como isotipo predominante en la gran parte de las superficies mucosas,

## Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

se le conoce como Inmunoglobulina A secretora (IgAs), que es un complejo de polipéptido formado por dos monómeros de IgA, la cadena J de conexión y el componente secretor. Este isotipo se produce diariamente excediendo la síntesis de las demás clases de inmunoglobulinas, la IgAs juega un papel muy esencial como defensa de la mucosa que abarca unos 400 m<sup>2</sup> del organismo protegiéndola contra agentes nocivos [5,9,10] . Se encuentra en forma selectiva en secreciones seromucosas como saliva, lágrimas, líquidos nasales, sudor, calostro y las secreciones del pulmón, de las vías genitourinarias y las gastrointestinales; donde tienen por función defender las superficies corporales externas expuestas contra el ataque de microorganismos. Aparece como dímero unido a un componente secretor. Aproximadamente 40 mg de IgA secretora/kg de peso corporal se transportan a diario a través del epitelio de las criptas intestinales humanas hacia la superficie mucosa. La IgA se sintetiza en forma localizada por la acción de las células plasmáticas y se dimeriza en el interior de la célula junto con un polipéptido [11,3] . 10 La IgAs, se adhiere selectivamente a las células M de las placas de Peyer intestinales, mediando el transporte transepitelial de anticuerpos de la luz intestinal al tejido linfóide asociado a intestino, en las placas de Peyer la IgAs se une y es interiorizada por las células dendríticas en la región de la cúpula subepitelial [12] En relación al epitelio de la mucosa, la IgAs tiene como funciones: prevenir la adherencia y la entrada de agentes en el epitelio, en la lámina propia excreta agentes a la luz; además de que puede inhibir la producción de virus en el tránsito intestinal a través del epitelio o neutralizar los agentes proinflamatorios. La IgAs es capaz de inhibir la liberación de mediadores inflamatorios a través de los receptores específicos [12]

## ***Funciones de la saliva***

Posee numerosas funciones entre las que se destaca su actividad lubricante, limpiadora, gustativa, digestiva, bactericida, excretoria y/o amortiguadora, hormonal, reguladora del equilibrio o balance hídrico y protección de tejidos bucales ante irritantes físicos y químicos

La saliva permite además llevar a cabo otras actividades, como el habla, la masticación y deglución [14].

Lubricación y aglutinación: principalmente a través del mucus, que aglutina el alimento masticado en una masa resbalosa que se desliza por el esófago sin atascarse ni hacer daño,

Solubilización del alimento: Constituye un componente indispensable del sentido del gusto. la solubilización del alimento es necesaria para que contacte con las papilas gustativas.

Higiene bucal: La boca es un medio de cultivo ideal para bacterias, virus y hongos. Es húmeda, oscura, posee la temperatura adecuada y llegan a ella alimentos varias veces al día. Las especies bacterianas, tanto aerobias como anaerobias, que viven en la boca, son alrededor de 700 en una superficie de aproximadamente 200 cm<sup>2</sup>. La presencia de saliva en la cavidad bucal actúa como factor abiótico importante en la ecología de dicho ecosistema principalmente por su función de barrido, disminuyendo el número de microorganismos; junto con la IgA secretoria, que se comporta como aglutinina, contribuye a la inmunidad local [14].

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

Digestiva: Por el efecto de la enzima alfa amilasa salival que digiere el almidón, que se mezcla con los alimentos y se transforma en bolo alimenticio. Capacidad

Amortiguadora o Buffer: se debe principalmente a la presencia del bicarbonato y del fosfato en menor grado [4]. Esta propiedad ayuda a proteger a los tejidos bucales contra la acción de los ácidos provenientes de la comida o de la placa dental, por lo tanto, influye en el potencial cariogénico del ambiente [15]. Durante la masticación, la saliva estimulada facilita la formación del bolo alimenticio, la deglución y el gusto.

Entre las comidas, la saliva basal

lubrica, limpia y provee sustancias que contribuyen a reparar y mantener la integridad de los tejidos bucales. Gracias a sus propiedades antibacterianas, antivirales, antifúngicas y control del pH, ayuda a mantener el balance de la microflora bucal. Contribuye con sus componentes inorgánicos a la remineralización del esmalte dental normal y de lesiones cariosas incipientes.

Estas múltiples funciones son cruciales para el mantenimiento de la homeostasis oral y sistémica [16].

### ***Secreción salival***

Está regulada por el sistema nervioso autónomo, que controla el volumen de producción de las glándulas y su composición [7]. Al igual que otros procesos fisiológicos, la secreción salival no es constante, varía su volumen y composición en respuesta a los requerimientos del organismo. [8]. Están inervadas por el sistema nervioso autónomo Simpático (S) y

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

Parasimpático (PS). La estimulación S induce una secreción viscosa y filante con liberación de proteínas, en tanto que la secreción PS promueve una secreción fluida, abundante y rica en iones [9] .La inervación PS emerge del núcleo salival superior nace la fibra nerviosa perteneciente al VII par craneal que hace sinapsis en el ganglio submaxilar, desde el cual sale la fibra postganglionar que llega a las GSM y SL Del núcleo salival inferior emerge la

fibra nerviosa perteneciente al IX par craneal que hace sinapsis en el ganglio ótico, del cual sale la fibra postganglionar que inerva la glándula P. La inervación simpática emerge del I y II segmento torácico; la fibra nerviosa hace sinapsis en el ganglio cervical superior, el cual emite una fibra postganglionar que inerva las glándulas P y GSM. En la actualidad no puede afirmarse que las SL posean dicha inervación.

La saliva presente en la boca en un momento

dado, es la suma de la producción total de las diferentes glándulas. Los principales mecanismos intracelulares involucrados en la secreción, incluyen la generación de AMP cíclico y la ruptura de fosfoinosítidos, En la sinapsis eefectora del sistema parasimpático, la acetilcolina se une a receptores muscarínicos M3 y M1 lo que activa al trifosfato de inositol (IP3) que aumenta el calcio intracelular, secretando proteínas. El calcio, a través de la calicreína, activa al mediador químico bradicinina, que produce vasodilatación aumentando

la secreción de agua [10]. En la sinapsis eefectora simpática, los neurotransmisores noradrenalina y adrenalina actúan sobre receptores y, estimulando dos mecanismos de acción distintos. La unión del neurotransmisor a receptores activa al trifosfato de inositol. Esto aumenta el calcio intracelular, estimulando la secreción proteica. Dicha

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de IgA salival en hombre con sobrepeso

estimulación tiene un potente efecto vasoconstrictor que disminuye el paso de agua y electrolitos a la luz acinar.

La unión de neurotransmisores a receptores cíclico que favorece la secreción proteica.

La secreción salival está dirigida por impulsos nerviosos que se originan de diversas formas:

- Por mecanismo reflejo tras estimulación mecánica o química de la mucosa bucal y de la olfatoria.
- Por mecanismos psíquicos que implican reflejos condicionados o bien formas innatas de comportamiento propias de la especie.

### ***El flujo salival***

Es la cantidad de saliva secretada en una unidad de tiempo. Se clasifica en basal o de reposo y estimulado, producido durante la masticación u otros estímulos [11]. El flujo basal tiene por función el mantenimiento de la salud bucal, conservando la integridad de la mucosa bucofaríngea. La glándula submaxilar es la responsable del 75% de esta secreción. La tasa de secreción es sensiblemente inferior a la saliva estimulada, con un pH, ligeramente ácido, con mayor concentración de IgA secretoria. El flujo estimulado en cambio, manifiesta su actividad por estímulos sobre receptores intraorales mecánicos (tacto y presión) y químicos (del gusto y olfatorios). El flujo estimulado, se encuentra aumentado entre 50 y 100 veces en relación al flujo basal. Esto ocurre porque se aumenta la actividad glandular, provocando un incremento de la concentración de agua, proteínas (alfa amilasa salival), sodio y bicarbonato,

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

con menor proporción de IgA y potasio. Existen cambios fisiológicos del flujo salival como la edad, sexo, dieta, hidratación, ritmo circadiano, estado emocional y en condiciones y patológicas como Diabetes, depresión, enfermedades autoinmunes inducidas por ingesta de drogas psicofármacos, antihipertensivos, citostáticos [17].

### ***Obesidad y sistema inmune***

La relación entre obesidad e inmunidad se ha determinado con base en alteraciones de moléculas y células del sistema inmune innato y adaptativo.

Con respecto a las células del sistema inmune innato, los macrófagos han sido las células más estudiadas con relación a la obesidad. Estas células se encargan de fagocitar bacterias o cualquier objeto extraño que entre a nuestro cuerpo. Existen dos subtipos de macrófagos, los M1 los cuales promueven la inflamación secretando moléculas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina 6 (IL-6), estas moléculas a su vez pueden inducir resistencia a la insulina bloqueando la vía de señalización de la insulina. Se ha observado que existe gran cantidad de macrófagos en el tejido adiposo, principalmente del tipo M1, esto puede ser debido a un cambio del fenotipo M2 a M1 o a la infiltración de nuevos macrófagos en el tejido adiposo. Este efecto influye para que en la obesidad se presente una inflamación de bajo grado[18]. Los neutrófilos cuyo número aumenta en la sangre circulante de sujetos con obesidad. Además de que también se han encontrado infiltrados en el tejido adiposo y producción de moléculas inflamatorias, como la elastasa, la cual también induce resistencia a la insulina al degradar el sustrato 1 del receptor a la insulina. Los eosinófilos son otro tipo

## Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

celular del sistema inmune que participa en los procesos alérgicos, así como en la defensa contra los parásitos, y parecen disminuir conforme aumenta el tejido adiposo y en la misma medida de los macrófagos M2. Este efecto puede ser debido a que los eosinófilos secretan interleucina 4 (IL-4), la cual participa en la polarización de los macrófagos hacia el fenotipo M2 [19]. Los mastocitos también se han encontrado aumentados en el tejido adiposo de ratones y humanos que presentan obesidad [19]. Las células asesinas naturales (NKs), encargadas de eliminar a las células infectadas por virus o potencialmente cancerosas. Se han encontrado niveles bajos de estas células en tejido adiposo, pero otros estudios han mostrado niveles altos de estas células en sujetos con obesidad. Un aspecto que llama la atención es que este tipo de células muestra una disminución en su capacidad de eliminar a las células dañadas, lo que podría explicar la alta prevalencia de infecciones en las personas con obesidad. Por otra parte, en el sistema inmune adaptativo participan principalmente dos tipos celulares, las células B y las células T, estas con varios subtipos. El conocimiento de la relación entre la obesidad y la inmunidad adaptativa inició cuando se reportó que los sujetos con obesidad presentan un mayor número de células T infiltradas en el tejido adiposo. Específicamente, los linfocitos T citotóxicos, un subtipo de células T encargado de protegernos de los patógenos intracelulares; se han encontrado en grandes cantidades en el tejido adiposo y con una notable actividad citotóxica. La función de estas células en la obesidad ha quedado clara en experimentos en que se eliminan genéticamente los linfocitos T citotóxicos en ratones y esto resulta en una disminución de macrófagos M1, así como de moléculas proinflamatorias. Además,

## Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

cuando a estos ratones se les transfieren los linfocitos T citotóxicos faltantes, muestran una mayor infiltración de macrófagos M1, un aumento de moléculas proinflamatorias y resistencia a la insulina [20]. Otro subtipo de linfocitos T los llamados Th1; se encargan de eliminar patógenos extracelulares, como las bacterias.

El número de células Th1 aumenta considerablemente en los sujetos con obesidad, así como el interferón- $\gamma$ , que contribuye en la inhibición de la vía de señalización de la insulina. Además, este aumento de interferón- $\gamma$  se ha asociado con una mayor infiltración de macrófagos M1, efecto que puede estar ligado con la leptina, molécula que se encuentra relacionada con las señales de saciedad. Las células Th2 normalmente se encargan de colaborar con otras células para eliminar parásitos y se han encontrado disminuidas, o sin cambios, en pacientes con obesidad. Se ha observado que cuando se transfieren células Th2 a ratones obesos mejora la sensibilidad a la insulina, además de que aumenta el número de macrófagos M2, posiblemente por la acción de la IL-4, molécula que es secretada por los linfocitos Th2. Los linfocitos T reguladores (Treg) son un subtipo de células T que inhibe la respuesta inmune y de esta manera contribuye a la homeostasis del organismo. Distintos estudios han mostrado bajos porcentajes de células Treg en el tejido adiposo de sujetos con obesidad. Además, se ha observado que cuando se induce un incremento en el número de las Treg en ratones obesos se mejora la sensibilidad a la insulina y disminuye el número de macrófagos M1, al igual que la inflamación [21]. Un quinto subtipo de linfocitos son las células Th17. Estas células participan en la patofisiología de enfermedades inflamatorias tales como artritis, psoriasis y lupus; también son las principales responsables de secretar la interleucina 17 (IL-

17). Se ha observado un aumento de células Th17 y de IL-17 tanto en la sangre como en el tejido adiposo de ratones y de humanos. Este incremento puede atribuirse al ambiente creado por la obesidad, el cual muestra altos niveles de IL-6, lo que estimula la proliferación de las Th17 [22].

### ***Prueba de esfuerzo***

Tipos de ejercicio Tradicionalmente se diferencian tres tipos fundamentales de ejercicio: isotónico (dinámico o locomotor), isométrico (estático) y de resistencia. En el ejercicio isotónico o dinámico se produce un cambio en la longitud muscular, con pequeño o nulo cambio en la tensión. Implica varios grupos musculares y se mantiene en el tiempo (ejercicio de resistencia), con incrementos y decrementos de su intensidad. Durante el mismo, el organismo utiliza la vía aeróbica del metabolismo celular, lo que implica que el aporte y la demanda de oxígeno a los tejidos deben estar en equilibrio. Si la demanda tisular de oxígeno supera a la oferta, las células recurrirán a las vías anaeróbicas para obtener la energía complementaria. Tras la activación del músculo esquelético se reduce el tono vagal, la acción de bombeo de los músculos aumenta el retorno venoso (precarga), y de acuerdo con la ley de Frank-Starling aumenta el gasto cardíaco. Conforme el ejercicio se hace más intenso, los mecanismos reflejos aumentan la secreción de catecolaminas, la frecuencia cardíaca aumenta en mayor proporción, y la estimulación de la contractilidad miocárdica hace que el gasto cardíaco siga aumentando a pesar de reducirse el tiempo de llenado diastólico. La respuesta

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

cardiovascular es proporcional a la masa muscular movilizada y a la intensidad del ejercicio el aumento de la frecuencia cardíaca (FC) debido al descenso del tono vagal.

### ***IgA frente al ejercicio***

La regulación de la secreción y síntesis de sIgA no sólo depende de la estimulación antigénica previa, sino también bajo un fuerte control neuroendocrino. Por lo tanto, las alteraciones en el funcionamiento neuroendocrino (tales como el estrés, el ejercicio, el embarazo, el ciclo menstrual y las intervenciones farmacológicas) pueden afectar los niveles de IgA secretora [23]

## **IV. ANTECEDENTES**

El presente trabajo es de suma importancia, ya que no existen artículos relacionados con ejercicio sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso por lo cual no podemos agregar antecedentes, por otro lado, existen artículos relacionados a iga salival y ejercicio.

Judith E. Allgrove en 2008 [24] publicó un artículo en el cual se evaluó los efectos de la intensidad del ejercicio sobre la inmunoglobulina A (s-IgA) salival y la lisozima salival (s-Lys) y examinó cómo estas respuestas se asociaron con marcadores salivales de activación suprarrenal teniendo como muestra 10 hombres activos y

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

saludables, los cuales participaron en tres ensayos de ciclismo experimentales: 50% de consumo máximo de oxígeno ( $V_{O2max}$ ), 75%  $V_{O2max}$ , y una prueba de esfuerzo máximo. La duración de las pruebas fue la misma que una prueba de esfuerzo máximo (22.3 min,  $sx \ 1/4 \ 0.8$ ). Se recogieron muestras de saliva no estimuladas y cronometradas antes del ejercicio, inmediatamente después ejercicio, y 1 h después del ejercicio. En la prueba de esfuerzo máximo, las tasas de secreción de s-IgA y s-Lys fueron aumentado. También se observó un aumento en la tasa de secreción de s-Lys al 75% de  $V_{O2max}$ .

En otro artículo publicado por Hatsumi Inagawa en 2012 [26] dice que el ejercicio efectivo reduce la susceptibilidad a enfermedades, particularmente del tracto respiratorio previniendo infecciones, la concentración de SIgA y cortisol en la saliva refleja cambios en las funciones del sistema inmune. El objetivo de este estudio fue determinar los efectos de dos tipos de ejercicio sobre niveles de IgA y secreción de cortisol. La muestra fue de 54 sujetos saludables de 40 años (16 hombres y 16 mujeres) y otro grupo de 60 años (11 hombres y 11 mujeres) que voluntariamente se ofrecieron para participar en este estudio. El estudio se dividió en dos grupos aquellos que aquellos que hicieron ejercicio en la cinta (grupo TM, 16 sujetos de 40 años y 10 sujetos de 60años) y aquellos que realizaron ejercicios de respiración abdominal supervisada por un instructor (grupo AB, 16 sujetos de 40 años y 12 de 60 años). El grupo TM realizo ejercicio durante 30 min a 6 km /h mientras el grupo AB realizaba ejercicios de respiración abdominal durante 30 min, se tomaron muestras de los niveles de SIgA, y cortisol antes y después del ejercicio. Se observaron diferencias significativas entre los grupos TM y AB en el nivel de

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

secreción SIgA y SC en saliva. El SIgA y el FSC Se observó que la concentración aumentaba por la respiración abdominal. Los resultados indican que la actividad inmunitaria de la mucosa se incrementa en respiración abdominal en sujetos ancianos y discapacitados, lo que sugiere que se deben desarrollar futuros programas de prevención para personas mayores.

J. Justin en 2012 [26] publicó un artículo donde explica que Existe evidencia sólida que indica que el exceso de adiposidad afecta negativamente la función inmune y defensa del huésped en individuos obesos. sugieren que los sujetos humanos obesos tienen un mayor riesgo de infecciones nosocomiales, especialmente después de alguna cirugía, la obesidad es un riesgo independiente factor de aumento de la morbilidad y mortalidad después de la infección con la pandemia de 2009 virus de la influenza A (H1N1) este artículo habla sobre cómo el metabolismo y las anomalías asociadas con el exceso de peso corporal pueden afectar la inmunidad.

En otro artículo publicado en 2006 por Kazuhiro Shimizu[27] se evaluó la relación en sujetos de edad avanzada que realizaban actividad física diaria al aire libre y la inmunidad de la mucosa, especialmente la inmunoglobulina secretora A salival (SIgA) el estudio se realizó con una muestra de 114 hombres y 170 mujeres con un rango de edad de 65 a 86 años de edad, Se recolectaron muestras de saliva en reposo por la mañana y muestras de saliva estimuladas al masticar un algodón estéril, la concentración de SIgA se midió usando un tubo de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), y se calculó la tasa de secreción de

## Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

SIgA. El conteo de pasos diario al aire libre y gasto de energía en la duración de la actividad física, en relación al nivel de actividad realizada (ligero, moderado y vigoroso) se evaluaron utilizando un sistema eléctrico podómetro. Los datos obtenidos se estratificaron por pasos determinados por podómetro por día utilizando cuartiles (Q1-Q4) para la distribución. Los resultados indican que tanto la concentración de SIgA como la tasa de secreción de SIgA fueron significativamente más altas al terminar el periodo de estudio, por lo cual se puede decir que realizar actividad física diaria al aire libre aproximadamente 7000 pasos por día, podría considerarse como una actividad física moderada que mejora las funciones de la mucosa del sistema inmune en personas mayores.

Un estudio publicado en 2007 [28] habla sobre la obesidad y recuento de células inmunes en las mujeres, La obesidad es común en las mujeres y se asocia con una serie de resultados adversos para la salud que incluyen enfermedades cardiovasculares, infecciosas enfermedades y cáncer. Exploramos la relación entre la obesidad y el recuento de células inmunes en mujeres en un estudio longitudinal en donde la muestra fue de 322 mujeres comparadas en VIH negativos en el Estudio de VIH Interagencial de Mujeres. Índice de masa corporal (IMC, kg / m<sup>2</sup>) estaba categorizado como peso normal (IMC 18.5-24.9), sobrepeso (IMC 25-29.9), obesidad (IMC 30-34.9) y obesidad mórbida (IMC  $\geq$ 35). CD4 y Los recuentos y porcentajes de CD8 y el recuento total de linfocitos y glóbulos blancos (WBC) se midieron anualmente utilizando técnicas estandarizadas. El análisis de medidas repetidas de modelo mixto se realizó utilizando una matriz de correlación

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

autorregresiva. el 61% de las mujeres eran afroamericanas, la edad media fue de 35 años y la mediana del IMC fue de 29 kg / m<sup>2</sup>. Los parámetros inmunológicos estaban en el rango de referencia (mediana Recuento de CD4, 995 células / mm<sup>3</sup> Recuento de CD8, 488 células / mm<sup>3</sup> ; recuento total de linfocitos, 206 células / mm<sup>3</sup> mediana de leucocitos, 6 × 10<sup>3</sup> células / mm<sup>3</sup>) En los análisis multivariados, el sobrepeso, la obesidad o la obesidad mórbida se asociaron de forma independiente con un aumento de CD4, linfocitos totales y El WBC cuenta que es el peso normal; La obesidad mórbida se asoció con un mayor recuento de CD8. Las asociaciones más fuertes entre el cuerpo. Se demostró el peso y los recuentos de células inmunes en los obesos mórbidos. El aumento del peso corporal se asocia con un mayor CD4, CD8, total linfocitos y recuentos de glóbulos blancos en mujeres. En conclusión, encontramos una fuerte evidencia de una asociación. entre la obesidad y el aumento de los recuentos de CD4, linfocitos totales cuenta y WBC cuenta en una población de mujeres en riesgo de Infección por VIH. El aumento del número de células inmunes. asociado con la obesidad puede ser el resultado de una enfermedad crónica estado inflamatorio debido al aumento de la producción de citoquinas por tejido adiposo. Se necesita investigación futura para comprender la asociación entre obesidad, función inmune y a largo plazo resultados de morbilidad y mortalidad en mujeres.

## V. JUSTIFICACION

La obesidad constituye un problema de salud, económico, social y psicosocial, que genera mortalidad prematura, morbilidad crónica, incremento en el uso de servicios de salud, disminución en la calidad de vida, incapacidad y estigmatización social.

En los países en vía de desarrollo se ha visto una creciente incidencia año tras año de pacientes con sobrepeso y obesidad, paradójicamente coexistiendo con desnutrición. En México, la prevalencia de la obesidad ha alcanzado dimensiones alarmantes, en las últimas tres décadas. La prevalencia en adultos se incrementó de 34.5% en 1988 a 69.3% en 2006. En la actualidad, nuestro país ocupa el primer lugar mundial en obesidad infantil, se estima que uno de cada tres hombres o mujeres adolescentes tiene sobrepeso u obesidad, lo que representa alrededor de 5,757,400 adolescentes en el país, mientras que más del 70% de la población adulta, entre los 30 y 60 años, tiene exceso de peso, situación que pone en riesgo la sustentabilidad del sistema de salud, al incrementar el riesgo de muerte y el desarrollo de otras enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a la obesidad, como diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y cáncer. [29]

Sin embargo, no hay estudios que reporten el comportamiento de los niveles de SIgA en personas con esta condición.

## **VI. OBJETIVO GENERAL**

Determinar el efecto de un ejercicio de esfuerzo máximo gradual sobre los niveles de IgA salival en adultos jóvenes con obesidad.

## **VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Evaluar el impacto de una prueba de esfuerzo máximo sobre niveles de lactato sanguíneo
2. Evaluar el impacto de una prueba de esfuerzo máximo sobre niveles de concentración de IgA salival.
3. Evaluar el impacto de una prueba de esfuerzo máximo sobre niveles de proteínas totales en saliva.

## **VIII. HIPOTESIS**

El efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, mejorara los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

## **IX. METODOLOGIA**

### ***Participantes***

Once hombres obesos, aparentemente sanos fueron reclutados en el presente estudio. Todos los participantes recibieron información general sobre los objetivos del estudio, los procedimientos experimentales y dieron su consentimiento por escrito para participar. Este estudio se realizó de conformidad con la Declaración de Helsinki. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Bioética institucional del Departamento de Investigación de la Universidad Autónoma de Baja California (protocolo 431/465 / E del IRB). Todos los participantes en el presente estudio participaron en programas regulares de entrenamiento deportivo no profesional, como fútbol y fútbol. Los sujetos informaron en el entrenamiento del Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) tres veces por semana a intensidad moderada a vigorosa durante 60-90 minutos. El promedio de años que habían estado practicando el deporte fue de 10.

### ***Procedimiento experimental***

Todos los participantes asistieron al laboratorio en dos ocasiones entre las 8:00 y las 11:00 a.m. Durante la primera ocasión, los investigadores explicaron en detalle la metodología para realizar la prueba de ejercicio gradual (GXT) y los procedimientos para recolectar las muestras de saliva. Un médico realizó un examen médico para excluir la posibilidad de que los participantes estuvieran

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

experimentando una infección aguda del tracto respiratorio al comienzo del estudio. Se pidió a los participantes que se abstuvieran de realizar ejercicio intenso 24 horas antes de las mediciones antropométricas y de someterse a la GXT. Además, se les pidió a los participantes que evitaran el alcohol, la cafeína y los alimentos ácidos o con alto contenido de azúcar durante 12 horas antes del GXT. Durante la segunda ocasión (24 horas después del examen médico), los participantes llegaron al laboratorio con un ayuno de dos horas y se sometieron a mediciones antropométricas. Luego, los participantes completaron el GXT. La concentración de lactato en sangre [La] y la frecuencia cardíaca se determinaron en estado basal de reposo (Basal), inmediatamente después del ejercicio (IPE) y nuevamente a los 30 minutos después del ejercicio (30MPE). Se recogieron muestras de saliva no estimuladas en los tres tiempos de recolección (Figura complementaria).

### ***Mediciones Antropométricas***

La altura se evaluó con un estadiómetro digital (BSM170, Biospace, Seúl, Corea). Se utilizó una balanza electrónica (Rice Lake, Floor Level) para determinar el peso corporal. El índice de masa corporal (IMC) se calculó mediante la fórmula: peso (kg) / altura (m<sup>2</sup>). La circunferencia de la cintura (WC) se midió al nivel de la cintura mínima, al final de la espiración normal [30]. El análisis de impedancia bioeléctrica, utilizando el InBody770 (Cerritos, CA, EE. UU.), Se empleó para determinar el porcentaje de grasa del peso corporal total de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

### ***Variables cardiovasculares y metabólicas***

Inmediatamente después de las mediciones antropométricas y antes del GXT, los participantes se sentaron en una posición cómoda durante 5 minutos. La frecuencia cardíaca se midió con un monitor de frecuencia cardíaca Polar FT1 en reposo y durante los períodos de ejercicio y recuperación. Además, la presión arterial se determinó manualmente usando un estetoscopio y un esfigmomanómetro y [La] se midió a partir de muestras capilares de los dedos (analizador de lactato biomédico Nova) siguiendo la metodología informada por otros [31,32].

### ***Colección de saliva***

Los participantes recibieron instrucciones de enjuagarse la boca 3 veces durante 30 segundos con agua destilada y luego se sentaron en una posición cómoda con la cabeza inclinada hacia adelante y ligeramente bajada durante 5 minutos. Después de 5 minutos de descanso sentado, se recogió saliva entera no estimulada siguiendo la metodología descrita previamente por Baralic et al. [33] Los participantes expectoraron tres veces durante 2 minutos a 0, 60 y 120 segundos en un tubo Falcon estéril de 15 ml. Los participantes realizaron el mismo procedimiento para recolectar muestras de saliva en IPE y 30 MPE; sin embargo, en IPE, no hubo un período de descanso. La tasa de flujo de saliva (SFR) se determinó dividiendo el volumen total de saliva (ml) por el tiempo de recolección en minutos [34]. Después de medir el SFR, las muestras se almacenaron a -20 ° C para futuros análisis de

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

proteínas totales y sIgA. *Graduada E Xercise T est* Los participantes realizaron un GXT en un ergómetro de bicicleta con freno electromecánico (Lode Excalibur Sport 925900) siguiendo la metodología descrita por Storer et al. y Guiraudet al. con algunas modificaciones [36,37]. Los participantes recibieron instrucciones de permanecer sentados en el cicloergómetro durante la prueba. El GXT comenzó con un período de calentamiento de 4 minutos a 20 W. En el quinto minuto, la carga de trabajo se estableció en 60 W. Después de este tiempo, la carga de trabajo aumentó en 20 W cada minuto hasta el agotamiento o el esfuerzo máximo. Los sujetos fueron alentados verbalmente por los administradores de la prueba para proporcionar un verdadero esfuerzo máximo. A través del GXT, los participantes debían mantener una cadencia de pedal entre 70 y 80 rpm. El GXT finalizó cuando los participantes ya no pudieron mantener la cadencia del pedal de 70 rpm durante 10 segundos. El poder de la última etapa completa se consideró como potencia aeróbica máxima. La frecuencia cardíaca máxima se registró y la absorción máxima de oxígeno se estimó indirectamente con la metodología descrita por Storer et al. [36] La intensidad del ejercicio al final del GXT se calculó utilizando la fórmula (frecuencia cardíaca al final del GXT / frecuencia cardíaca máxima estimada) \* 100. La frecuencia cardíaca máxima estimada se calculó utilizando la fórmula descrita por Tanaka (2001) (208-0.7 X edad), ya que esta ecuación parece ser más precisa para personas con sobrepeso y obesidad [37].

### ***La saliva Análisis***

Las muestras salivales descongeladas se midieron para determinar las concentraciones de sIgA usando un kit ELISA (Salimetrics, LLC, Carlsbad, CA) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Para evitar la variabilidad entre ensayos, todas las muestras de cada participante se analizaron en la misma placa de microtitulación. El límite de sensibilidad para sIgA fue de 2.5  $\mu\text{g} / \text{mL}$ . Se detectó color 10 minutos después de que se añadió la solución de parada y se leyó la absorbancia a 490 nm con un lector de absorbancia de microplacas (iMark BIO-RAD, Hercules, CA, EE. UU.). La tasa de secreción de sIgA ( $\mu\text{g} / \text{min}$ ) se determinó multiplicando la concentración absoluta de sIgA ( $\mu\text{g} / \text{mL}$ ) con el SFR ( $\text{mL} / \text{min}$ ) (Sari-Sarraf et al. 2007). La proteína salival total se determinó mediante el ensayo de proteína Biuret (Spinreact, Girona, España). La albúmina de suero bovino se usó como estándar siguiendo las instrucciones del fabricante. En el ensayo de Biuret,

### **Análisis Estadístico**

Las variables dependientes de interés fueron saliva [sIgA], proteína salival total, SFR, tasa de secreción de sIgA, [La] y frecuencia cardíaca. Las comparaciones a lo largo del tiempo se realizaron utilizando análisis de varianza de una vía múltiple (ANOVA) con medidas repetidas para el tiempo de muestreo (mediciones basales previas al ejercicio = Basal; inmediatamente después del ejercicio = IPE, y; 30 minutos después del ejercicio = 30MPE). La prueba post hoc de Tukey se empleó para el seguimiento de resultados ANOVA significativos. Las mediciones en los puntos de muestreo posteriores al ejercicio se compararon con Basal y se consideraron significativas en  $p < 0.05$ . Además, para evaluar las magnitudes de las diferencias entre Basal, IPE y 30 MPE, el  $d$  de Cohen fue empleado, el intervalo de confianza se estableció en 95%. Los análisis estadísticos y los gráficos se realizaron con el software GraphPad Prism 6.0 [31].

## X. RESULTADOS

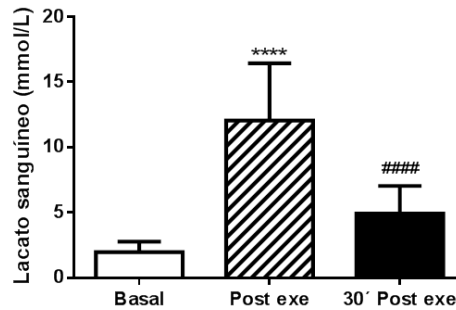
En este capítulo se presentan los resultados obtenidos en esta tesis, en el desarrollo de la Tabla 1 muestra las características demográficas de los sujetos de estudio.

<b>Variable</b>	<b>Promedio</b>	<b>Desviación estándar</b>
Edad (años)	31	5.1
Circunferencia de cintura	110.34	12.9
Peso Corporal (kgs)	111.5	24.21
Talla (mts)	178.21	5.92
Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	34.04	5.15
Frecuencia cardiaca basal	76.25	10.25
Potencia aeróbica máxima (watts)	256.36	40.3
Porcentaje de grasa	35.5	5.03
VO2 Max. (ml/kg.min)	32.95	4.82

**Tabla 1. Características demográficas de los sujetos de estudio (n=11).**

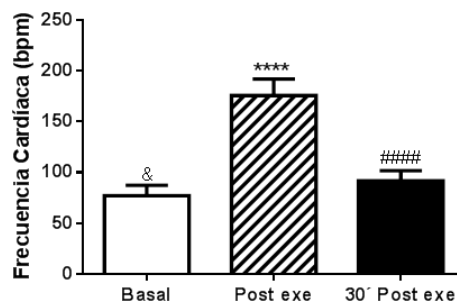
En la figura 1, se muestra la cinética de lactato durante la prueba de esfuerzo. Mostrando los siguientes valores, en estado basal los niveles mostraron 1.982(mmol/l)  $\pm$  0.7985, al terminar la prueba 12.06 (mmol/l)  $\pm$  4.378 (\*\*\*\*= P 0.0011 Basal vs post-exe). Por otra parte, a los 30 min. de recuperación los niveles de lactato fueron 4.918 (mmol/l)  $\pm$  2.120 (#### = P 0.0011 Post-exe vs 30' post-exe).

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso



**Figura 1.** Niveles de lactato durante la prueba de esfuerzo maximo. Datos presentados como promedio  $\pm$  desviación estándar.

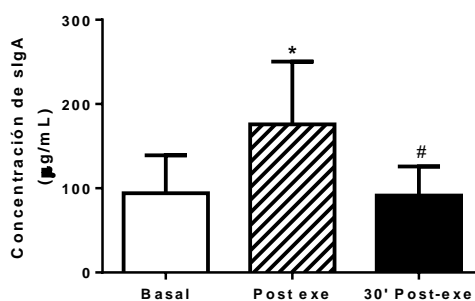
En la figura 2, se muestra la frecuencia cardiaca durante la prueba de esfuerzo. Mostrando los siguientes valores, en estado basal los niveles mostraron  $77.09(\text{ppm}) \pm 10.31$  (&= P 0.0011 basal vs 30' post-exe), al terminar la prueba  $175.5 (\text{ppm}) \pm 16.39$  (\*\*\*\*= P 0.0011 Basal vs post-exe). Por otra parte, a los 30 min. de recuperación los niveles de frecuencia cardiaca fueron de  $91.82 (\text{mmol/l}) \pm 9.988$  (#### = P 0.0011 Post-exe vs 30' post-exe)



**Figura 2.** Niveles de frecuencia cardiaca durante la prueba de esfuerzo maximo. Datos presentados como promedio  $\pm$  desviación estándar.

## Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

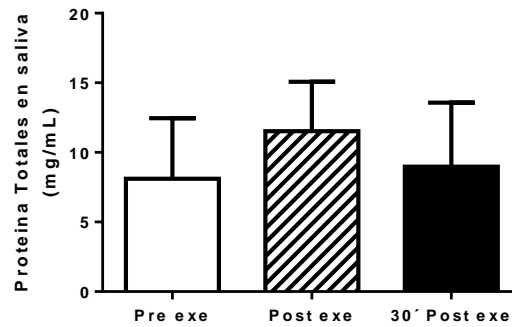
En la figura 3, se muestra la concentración de IgA Salival durante la prueba de esfuerzo. Mostrando los siguientes valores, en estado basal los niveles mostraron  $94.21 \text{ (mg/ml)} \pm 45.02$ , al terminar la prueba  $175.9 \text{ (mg/ml)} \pm 74.47$  (\*= P 0.0011 Basal vs post-exe). Por otra parte, a los 30 min. de recuperación los niveles de concentración fueron de  $91.39 \text{ (mg/ml)} \pm 34.48$  (# = P 0.0011 Post-exe vs 30' post-exe)



**Figura 3.** Niveles de concentración de IgA Salival durante la prueba de esfuerzo máximo. Datos presentados como promedio  $\pm$  desviación estándar.

En la figura 4, se muestra los niveles de proteínas totales durante la prueba de esfuerzo. Mostrando los siguientes valores, en estado basal los niveles mostraron  $94.21 \text{ (mg/ml)} \pm 45.02$ , al terminar la prueba  $175.9 \text{ (mg/ml)} \pm 74.47$ . Por otra parte, a los 30 min. de recuperación los niveles de concentración fueron de  $91.39 \text{ (mg/ml)} \pm 34.48$

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso



**Figura 4.** Nivel de proteínas totales durante la prueba de esfuerzo maximo. Datos presentados como promedio  $\pm$  desviación estándar.

## XI. DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó que un solo episodio de ejercicio extenuante, realizado a un esfuerzo máximo o casi máximo, aumentó transitoriamente la saliva [sIgA] en hombres obesos. Estos resultados no cumplen con la hipótesis inicial del estudio. El efecto del ejercicio parece ser específico de sIgA, porque la concentración total de proteínas en la saliva no cambió con el GXT. Aunque las respuestas de la tasa de secreción de sIgA no alcanzaron significación estadística, el efecto fue grande (p. Ej., Un aumento del 73% y una Cohen's  $d = 1.12$ ), lo que sugiere que la tasa de secreción de sIgA puede desempeñar un papel en el mayor post-ejercicio [sIgA] observado físicamente hombres activos y obesos.

Las pruebas de ejercicio graduadas generalmente se realizan en una cinta de correr o en un cicloergómetro para determinar la aptitud aeróbica [36]. Las

## Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

pruebas de calificación continua están diseñadas para aumentar la intensidad del ejercicio de manera sistemática durante 9 a 12 minutos hasta que el individuo no pueda mantener la tasa de trabajo [38]. Los participantes en el estudio actual parecieron lograr un esfuerzo máximo o casi máximo porque no pudieron mantener las demandas de ejercicio al final de la prueba. Frecuencia cardíaca máxima representada > 90% de la frecuencia cardíaca predicha por la edad máx. La sangre [La] también respondió de una manera que indicaría un esfuerzo físico extenuante (p. Ej.,  $\geq 10$  mMol / L). Estos datos son consistentes de que los sujetos realizaron un esfuerzo máximo durante el GXT [39]. Aunque, los valores de referencia para sIgA no existen; la [sIgA] basal observada de 94.2  $\mu\text{g} / \text{mL}$  está dentro de los rangos reportados en otros lugares para hombres sanos [24], [40,41]. Aunque basal [sIgA] mostró una amplia variabilidad, que varía de 20  $\mu\text{g} / \text{ml}$  a 200  $\mu\text{g} / \text{ml}$  [19, 34], podemos postular que la presente cohorte exhibió una función inmune de la mucosa saludable.

Otros han informado aumentos transitorios en [sIgA] después del ejercicio [19]; sin embargo, somos uno de los primeros, si no el primero, en informar un solo episodio de ejercicio extenuante de esfuerzo máximo que aumenta transitoriamente [sIgA] en hombres obesos. Los datos presentados contrastan con otros que informan menor [sIgA] inmediatamente después de GXT en atletas de resistencia magra [42]. Además de la composición corporal, el estado de entrenamiento y los niveles de condición física, hay una diferencia entre nuestros hallazgos actuales y los de Allgrove et al. [24] y Ihalainen et al. [42] fue el modo de ejercicio: bicicleta ergométrica vs. cinta de correr. En la actualidad, no es evidente por qué participar en ejercicios con pesas y sin sacudidas produciría

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

diferentes respuestas [slgA] en comparación con los ejercicios con pesas y sacudidas. Afortunadamente, una investigación adicional sobre la influencia del estado del entrenamiento, El mecanismo molecular para explicar más alto [slgA] no se ha dilucidado completamente. Una hipótesis es que una menor [slgA] después del ejercicio extenuante es una consecuencia de una mayor actividad simpática, que puede reducir el flujo de saliva y afecta negativamente la secreción de slgA y [slgA] [43], [44]. Sin embargo, SFR permaneció inalterado y no está claro qué influencia ejerció la respuesta de secreción de slgA al aumentar [slgA] después del GXT en el estudio actual. Como tal, estas variables pueden no explicar completamente la mayor [slgA] en nuestro estudio. La investigación básica realizada en roedores ha demostrado que la activación simpática aumenta la concentración [slgA] [45-46]. Algunos sugieren que la actividad simpática aumenta la transcitosis del receptor de inmunoglobulina polimérica (plgR) en las células epiteliales que terminaron en una mayor saliva [slgA] [47]. Otros indican que la actividad simpática estimula los niveles de plgR y de componentes secretores en las glándulas salivales [45]. Un trabajo reciente demostró que la noradrenalina activa los receptores  $\alpha$  y  $\beta$  en las glándulas submandibulares para aumentar la secreción de slgA, aunque este efecto depende de la expresión de plgR y [slgA] dentro de las células [46]. Mayor expresión de plgR y [slgA] se encontraron durante el día [46]. La frecuencia cardíaca en reposo se rige principalmente por la actividad vagal (parasimpática) [40], a medida que aumenta la intensidad del ejercicio, la actividad simpática estimula la frecuencia cardíaca y se refleja en una frecuencia cardíaca más alta en comparación con el estado de reposo [48]. En el estudio actual, GXT aumentó la FC significativamente, lo que

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

indica una mayor actividad simpática y posiblemente activa la transcitosiis de sIgA en las células de las glándulas submandibulares como se ha informado en roedores. Esta condición podría explicar parcialmente la mayor [sIgA] después del GXT. Willemsen y *col.*(2000) sugirieron este mecanismo [49]. De hecho, nuestros participantes realizaron ejercicios extenuantes de muy corta duración. Como tal, la estimulación simpática puede haber tenido una influencia de corta duración ya que la frecuencia cardíaca y [sIgA] volvieron a los niveles basales 30 minutos después del ejercicio. Por lo tanto, es posible que la actividad simpática a corto plazo sea un buen estímulo para mejorar la inmunidad respiratoria en hombres obesos y esté respaldada por investigaciones mecanicistas basadas en animales [46]. Vale la pena señalar que el efecto de GXT fue específico de [sIgA] porque el ejercicio no afectó los niveles totales de proteína. Sin embargo, otros informan hallazgos similares en hombres no obesos [19]. Estos datos son consistentes con la noción de que el ejercicio de alta intensidad de corta duración mejora, en lugar de suprimir, la función inmune respiratoria en individuos sanos [50].

## XII. REFERENCIAS

- 1) Syed Sufyan Hussain & Stephen Robert Bloom (2011) The Pharmacological Treatment and Management of Obesity, Postgraduate Medicine, 123:1, 34-44,
- 2) ABBAS, Abul K., LITCHMAN, Andrew H., POBER, Jordan S., Inmunología Celular y Molecular, 2ª edición, Madrid-España, 1995, págs. 4-88.
- 3) Roitt I, Delves P. Essential Immunology. 10th edition. Blackwell Science Ltd, Londres, Inglaterra, 2001. pp.25,58-60
- 4) McDonald KG, McDonough JS, Newberry RD. Adaptive Immune Responses Are Dispensable for Isolated Lymphoid Follicle Formation: Antigen-Naive, Lymphotoxin Sufficient B Lymphocytes Drive the Formation of Mature Isolated Lymphoid Follicles. J Immunol. 2005;174:5720-5728
- 5) Corthésy B, Benureau Y, Perrier C, Fourgeux C, Perez N, Greenberg H, Schwartz I. Rotavirus Anti-VP6 Secretory Immunoglobulin A Contributes to Protection via Intracellular Neutralization but Not via Immune Exclusion. J Virol. 2006 November; 80(21): 10692–10699.
- 6) Zuñiga-Torres MG, Martínez-Carrillo BE, Pardo-Morales RV, Benitez-Arciniega A, Valdez-Ramos, Roxana. Sistema Inmunitario y Nutrición. Rev Fac Med UAEMex
- 7) Tezuka H, Abe Y, Iwata M, Takeuchi H, Ishikawa H, Matsushita H, et al. Regulation of IgA production by naturally occurring TNF/iNOS-producing dendritic cells. Nature. 2007; 448:929-933
- 8) Sira M, Yoshida T, Takeuchi M, Kashiwayama Y, Futatani T, Kanegane H, et al. A novel immunoregulatory protein in human colostrum, syntenin-1, for promoting the development of IgA-producing cells from cord blood B cells. Inter Immunol, 2009;21 ( 9):1013–1023
- 9) Snoeck V, Peters IR, Cox E. The IgA system: a comparison of structure and function in different species. Vet Res. 2006 May-Jun; 37(3):455-67
- 10) Czyzewska-Buczyńska A, Lewandowicz-Uszyńska A, Jankowski A. IgA, an essential part of the immune system: selected issues. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2007 Jan 29;61:38-47.

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

- 11) Oliver S, Laing S, Wilson S, Bilzon J, Walters R, Walsh N. Salivary immunoglobulin A response at rest and after exercise following a 48 h period of fluid and/or energy restriction. *Br J Nutr.* 2007; 97(6):1109-1116
- 12) Corthésy B.. Roundtrip Ticket for Secretory IgA: Role in Mucosal Homeostasis?. *J Immunol.* 2007; 178: 27-32
- 13) Schmidlin H, Sean AD, Blom B. New insights in the regulation of human B cell differentiation. *Trends immunol.* 2009 June; 30(6): 277-285
- 14) Coombes JL, Powrie F. Dendritic cells in intestinal immune regulation. *Nat Rev Immunol.* 2008 June; 8(6): 435-446.
- 15) García de Lorenzo y Mateos A, Acosta Escribano J, Rodríguez Montes JA. Importancia clínica de la translocación bacteriana. *Nutr Hosp.* 2007;22(Supl. 2):50-5
- 16) Wijk F , Cheroutre H .Intestinal T cells: Facing the mucosal immune dilemma with synergy and diversity. *Semin Immunol.* 2009 June; 21(3): 130–138.
- 17) Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P. Los alimentos y la dieta *Nutriología Médica.* 1ª ed. México:Panamericana;2001.pág 487.
- 18) JM Guzmán-Flores, S López-Briones Cells of innate and adaptive immunity in type 2 diabetes and obesity, *Gaceta medica de Mexico* 148 (4), 381-389
- 19) Chatzigeorgiou A y Chavakis T (2016). Immune Cells and Metabolism. *Handb Exp Pharmacol* 233: 221-249.
- 20) Nishimura, S. *et al.* CD8<sup>+</sup> effector T cells contribute to macrophage recruitment and adipose tissue inflammation in obesity. *Nature Med.* **15**, 914–920 (2009).
- 21) JM Guzmán-Flores, DP Portales-Pérez Mecanismos de supresión de las células T reguladoras (Treg) *Gaceta Médica de México.* 2013; 149 630-8
- 22) Ahmed M, Gaffen SL. IL-17 in obesity and adipogenesis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2010;21(6):449–453. doi:10.1016/j.cytogfr.2010.10.005
- 23) Kheirmand Parizi, M., Akbari, H., Malek-Mohamadi, M., Kheirmand Parizi, M., & Kakoei, S. (2019). Association of salivary levels of immunoglobulin-a and amylase with oral-dental manifestations in patients with controlled and non-controlled type 2 diabetes. *BMC oral health*, 19(1), 175. doi:10.1186/s12903-019-0868-4

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

- 24) Allgrove, J. E., Gomes, E., Hough, J., & Gleeson, M. (2008). Effects of exercise intensity on salivary antimicrobial proteins and markers of stress in active men. *Journal of Sports Sciences*, 26(6), 653–661.
- 25) Cooper. (2005). Journal of Exercise Physiology online. *Journal of Exercise Physiology*, 8(1), 11–25.
- 26) Milner, J. J., & Beck, M. A. (2012). The impact of obesity on the immune response to infection. *Proceedings of the Nutrition Society*, 71(2), 298–306.
- 27) Shimizu, K., Kimura, F., Akimoto, T., Akama, T., Kuno, S., & Kono, I. (2007). Effect of free-living daily physical activity on salivary secretory IgA in elderly. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(4), 593–598.
- 28) Womack, J., Tien, P. C., Feldman, J., Shin, J. H., Fennie, K., Anastos, K., ... Minkoff, H. (2007). Obesity and immune cell counts in women. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 56(7), 998–1004.
- 29) Colditz GA, 1992/Solomon CG, 1997/Rucker D, 2007; Haslam DW, 2005 Type 2 diabetes in morbidly obese subjects, Diagnosis, characteristics and effects of surgical and medical weight loss
- 30) Staiano a E, Reeder B a, Elliott S, et al. Body mass index versus waist circumference as predictors of mortality in Canadian adults. *Int J Obes*. 2012; 36(11): 1450-1454
- 31) Gür E. A Comparison of Blood Lactate Level and Heart Rate Following a Peak Anaerobic Power Test in Different Exercise Loads. *Eur J Exp Biol*. 2012; 2(5): 1854-1861
- 32) de Souza JD, Ribeiro AQ, Martinho KO, et al. Lipid profile and associated factors among elderly people, attended at the Family Health Strategy, Viçosa/MG. *Nutr Hosp*. 2015; 32(2): 771-778.
- 33) Baralic I, Miletic I, Djordjevic B, Terzic T, Radojevic-Skodric S, Nikolic G. Effect of sensory stimulation on salivary IgA secretion rate in karate players. *Biol Sport*. 2010; 27(4): 273-278
- 34) Sari-Sarraf V, Reilly T, Doran DA, Atkinson G. The effects of single and repeated bouts of soccer-specific exercise on salivary IgA. *Arch Oral Biol*. 2007; 52(6): 526-532.
- 35) Guiraud T, Juneau M, Nigam A, et al. Optimization of high intensity interval exercise in coronary heart disease. *Eur J Appl Physiol*. 2010; 108(4): 733-740.

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

- 36) Storer Thomas W. DJA and CVJ. Accurate prediction of VO<sub>2</sub>max in cycle ergometry. 1990: 704-712
- 37) Franckowiak SC, Dobrosielski D a, Reilley SM, Jeremy D, Andersen RE. Maximal Heart Rate Prediction in Adults that are Overweight or Obese. 2012; 25(5): 1407-1412.
- 38) Beltz NM, Gibson AL, Janot JM, Kravitz L, Mermier CM, Dalleck LC. Graded Exercise Testing Protocols for the Determination of VO<sub>2</sub> max: Historical Perspectives, Progress, and Future Considerations. J Sports Med. 2016; 2016: 1-12.
- 39) Howley ET, Bassett DR, Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake. Med Sci Sport Exerc. 1995; 27(9): 1292 -1301.
- 40) Matsubara Y. Effect of acupuncture on salivary immunoglobulin A after a bout of intense exercise. Acupunct Med. 2010; 28: 28-32
- 41) Ramezani A, Barati A, Azarbajani M, Tohidi M. The effect of one bout of incremental exercise on salivary immunoglobulin A (IgA) of high school students. 2012: 168-172.
- 42) Ihalainen JK, Schumann M, Mero AA, Ihalainen JK. Mucosal immunity and upper respiratory tract symptoms in recreational endurance runners. Physiol Appl. 2016; 41(1): 96-102.
- 43) Fahlman MM, Boardley D, Lambert CP, Flynn MG. Effect of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women. 2002:54-60
- 44) Miletic ID, Schiffman SS, Miletic VD, Sattely-Miller EA. Salivary IgA secretion rate in young and elderly persons. Physiol Behav. 1996; 60(1): 243-248.
- 45) Proctor GB, Carpenter GH. Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. Auton Neurosci Basic Clin. 2007; 133(1): 3-18
- 46) Wada M, Orihara K, Kamagata M, et al. Circadian clock-dependent increase in salivary IgA secretion modulated by sympathetic receptor activation in mice. Sci Rep. 2017; 7(1): 1-6
- 47) Carpenter GH, Garrett JR, Hartley RH, Proctor GB. The influence of nerves on the secretion of immunoglobulin A into submandibular saliva in rats. J Physiol. 1998; 512(2): 567-573.
- 48) Michael S, Graham KS, Davis GM. Cardiac Autonomic Responses during

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

Exercise and Post-exercise Recovery Using Heart Rate Variability and Systolic Time Intervals—A Review. *Front Physiol.* 2017; 8(May): 1-19.

- 49) Willemsen G, Ring C, McKeever S, Carroll D. Secretory immunoglobulin A and cardiovascular activity during mental arithmetic: Effects of task difficulty and task order. *Biol Psychol.* 2000; 52(2): 127-141.
- 50) Born DP, Zinner C, Sperlich B. The mucosal immune function is not compromised during a period of high-intensity interval training. Is it time to reconsider an old assumption? *Front Physiol.* 2017; 8(July): 1-9.
- 51) Dalvand S, Koochpayehzadeh J, Karimlou M, et al. Assessing factors related to waist circumference and obesity: Application of a latent variable model. *J Environ Public Health.* 2015; 2015: 1-10
- 52) Samartín S, Chandra RK. Obesity, overnutrition and the immune system. *Nutr Res.* 2001; 21(1-2): 243-262.
- 53) Klein S, Allison D, Heymsfield S. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; *Am J Clin Nutr.* 2007; 82: 1197-1202
- 54) Dovo A, Caramello V, Masera RG, et al. Natural killer cell activity and sensitivity to positive and negative modulation in uncomplicated subjects: Relationships to leptin and diet composition. *Int J Obes.* 2004; 28(7): 894-901
- 55) Nieman DC, Henson D a, Nehlsen-Cannarella SL, et al. Influence of obesity on immune function. *J Am Diet Assoc.* 1999; 99(3): 294-299.
- 56) Frasca D, Ferracci F, Diaz A, Romero M, Lechner S, Blomberg BB. Obesity decreases B cell responses in young and elderly individuals. *Obesity.* 2016; 24(3): 615-625.
- 57) Walsh NP. The effects of high-intensity intermittent exercise on saliva IgA, total protein and alpha-amylase. *J Sports Sci.* 1999; 17(2): 129-134.
- 58) Klentrou P, Cieslak T, MacNeil M, Vintinner A, Plyley M. Effect of moderate exercise on salivary immunoglobulin A and infection risk in humans. *Eur J Appl Physiol.* 2002; 87(2): 153-158
- 59) Neville V, Gleeson M, Folland JP. Salivary IgA as a risk factor for upper respiratory infections in elite professional athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2008; 40(7): 1228-1236.
- 60) Teixeira AM, Martins R, Martins M, Cunha MDR. Changes in Functional

Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en hombre con sobrepeso

Fitness, Mood States and Salivary IgA Levels after Exercise Training for 19 Weeks in Elderly Subjects. Int J Appl Sport Sci. 2008; 20(2): 16-26.

## **XIII. ANEXOS**



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE DEPORTES



LABORATORIO DE BIOCENCIAS DE LA MOTRICIDAD HUMANA

*CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE  
INVESTIGACIÓN*

**“Efecto de un ejercicio extenuante de corta duración, sobre los niveles de Iga salival en  
hombre con sobrepeso”**

INVESTIGADORES RESPOSABLES DEL PROYECTO:

DR. ALBERTO JIMÉNEZ MALDONADO

M.C.IVÁN RENTERÍA

M.C. PATRICIA GARCIA SUAREZ

LAFD. ELÍAS TORRES

ENSENADA, B.C., VIERNES 2 DE JUNIO DE 2017

## JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO DEL ESTUDIO

El IgA es la inmunoglobulina predominante de las mucosas, esta proteína se considera la primera línea de defensa del sistema respiratorio. Por lo anterior, estudios previos en deportistas han indicado una asociación directa entre los niveles bajos IgA salival con un alto riesgo de adquirir infecciones en las vías respiratorias. El presente estudio busca identificar si un programa de ejercicio físico gradual (iniciando con baja y progresando por moderada y finalizando con alta intensidad) puede inducir cambios en los niveles locales de IgA en sujetos con un IMC de obesos.

Queda establecido que este consentimiento informado se encuentra bajo los lineamientos de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, según el artículo 20, 21 y 22 de los Estados Unidos Mexicanos. Como también lo establecido por Declaración de Helsinki de principios básicos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, en Junio de 1964.

## PROCEDIMIENTOS

En caso que acepte participar en el estudio se le realizarán cuatro intervenciones que incluyen pruebas de signos vitales, mediciones antropométricas, medición de lactato sanguíneo (capilar), aplicación de un protocolo de ejercicio gradual y toma de muestra de saliva (2mL). El procedimiento consiste en colocar un tubo de muestra sobre la orilla de la boca, inclinando la cabeza hacia abajo, dejando que el flujo de saliva se libere de forma pasiva hacia el tubo de colecta.

La muestra de saliva será utilizada para determinar los niveles de IgA local, por lo que **se les solicita no ingerir alimentos irritantes ni bebidas alcohólicas 12h antes de la toma de muestra.**

## POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS

El estudio tiene de tres fases, la primera consiste de aplicación de mediciones antropométricas, una encuesta de nivel de actividad física, y calendarización del protocolo de ejercicio. La segunda fase es la aplicación del ejercicio gradual y toma de muestra de saliva previa, inmediatamente al término del ejercicio y 30 minutos posterior al ejercicio. La última fase es el procesamiento de las muestras de saliva para los niveles de IgA.

Este procedimiento es el mismo que se sigue cuando se realizan análisis de química sanguínea de rutina y no provoca ningún riesgo a la salud.

Quedando bien establecido que solo se tomará la muestra de sangre de las personas que acepten el consentimiento informado y que este estudio **no involucra ningún tipo de aplicación directa de alguna sustancia en seres humanos.**

## POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Si usted decide participar de manera voluntaria en el estudio, se le entregarán los resultados de VO2 Max., lactato y niveles de IgA de manera gratuita.

## PARTICIPACIÓN O RETIRO

Si usted desea participar voluntariamente en el estudio, se le brindará las mejores condiciones posibles así como los resultados totales o parciales del estudio, si así lo requiere. Sus datos personales se manejarán con estricta confidencialidad y solo serán manejados por los investigadores, quedando estipulado que solo los resultados del estudio serán dados a conocer.

Por otra parte, si usted no desea participar en el estudio, es usted libre de no firmar la carta de consentimiento informado y no habrá ninguna consecuencia o reacción desfavorable.

## ACLARACIONES

La decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria, por lo que no habrá ningún tipo de consecuencia desfavorable para usted si no acepta participar. Además, si acepta participar usted tiene la posibilidad de retirarse del estudio en el momento en que lo desee, informando las razones por las cuales desea no seguir en el estudio, y será respetada totalmente dicha decisión.

El estudio no tendrá ningún costo para usted, los estudios pertinentes serán totalmente gratuitos.

Durante el estudio usted podrá preguntar sobre los avances o resultados al investigador responsable, así mismo, la información que se genere será estrictamente confidencial y solo será manejada por el grupo de investigadores, salvo los resultados de toxicidad que serán publicados en una revista científica.

Habiendo leído todo lo anterior, si usted considera que no tiene preguntas o dudas respecto al estudio y su participación en el, puede si así lo desea, firmar la Carta de consentimiento informado anexa a este documento.

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_ leí y comprendí la información anterior, accedo a donar sangre intravenosa para que a partir de ella se realicen cultivos selectivos de glóbulos blancos bajo condiciones de laboratorio. Mis preguntas se respondieron de manera satisfactoria Además, se me informo y entendí que los resultados que se obtengan en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos y no lucrativos.

Acepto participar en el estudio y

No autorizo que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros

\_\_\_\_\_  
Nombre del donador y firma.

\_\_\_\_\_  
Lugar y Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre del donador y firma.

\_\_\_\_\_  
Lugar y Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre del donador y firma.

\_\_\_\_\_  
Lugar y Fecha

Esta parte será llenada por el investigador o su representante.

Le explique al Sr (a). : \_\_\_\_\_ el propósito del proyecto, los riesgos y beneficios que implica su participación.

Se contestaron sus preguntas en la medida posible y pregunte si existía alguna duda para aclararla.

Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del investigador

\_\_\_\_\_  
Lugar y fecha

# Effect of Short, Strenuous Exercise on Salivary IgA Levels in Obese Males

Elías Torres García<sup>1</sup>, Patricia Concepción García Suarez<sup>1</sup>, Iván Rentería<sup>1</sup>,  
Peter Walter Grandjean<sup>2</sup>, Alberto Jiménez-Maldonado<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Deportes, Universidad Autónoma de Baja California Campus Ensenada, Baja California, Mexico

<sup>2</sup>Department of Health, Human Performance and Recreation, Baylor University, Waco, Texas, U.S.A.

**Abstract** Obesity and strenuous exercise are independent stimuli with potential to modify immune function in opposition. Our purpose was to investigate transient salivary secretory immunoglobulin A concentration [sIgA] responses to short, strenuous exercise - a maximal graded exercise test (GXT) - in physically active, obese men. Eleven obese ( $35.5 \pm 5.0$  % body fat), healthy men performed a GXT on a mechanically-braked cycle ergometer. Unstimulated saliva was collected in basal state (Basal), immediately post-exercise (IPE), and 30 minutes post-exercise (30MPE). Heart rate and blood lactate concentrations were evaluated at the same time as saliva collection. Salivary [sIgA] was determined by ELISA and total protein concentration by Biuret assay. Saliva flow rate (SFR) was determined by dividing the total volume of saliva by the collection time in minutes. sIgA secretion rates were estimated using [sIgA] and SFR. During the GXT, heart rate increased from  $77 \pm 10$  bpm at Basal measurement to  $176 \pm 16$  bpm at IPE and remained elevated ( $92 \pm 10$  bpm) at 30 MPE ( $p < 0.0001$ ). Blood lactate increased from  $1.9 \pm 0.7$  to  $12.1 \pm 4.3$  mMol/L at IPE and stayed elevated ( $4.9 \pm 2.1$  mMol/L) at 30MPE ( $p < 0.0001$ ). Salivary [sIgA] increased by an average  $81.7$   $\mu\text{g/mL}$  (~80%) from Basal ( $94.2 \pm 45.0$ ) at IPE and returned to basal levels ( $91.4 \pm 34.5$   $\mu\text{g/mL}$ ) at 30MPE ( $p = 0.003$ ). Salivary sIgA secretion rate increased 73.5%; however, this response was not statistically significant ( $p = 0.11$ ). Salivary protein and SFR remained unchanged after GXT. These findings provide evidence that short, strenuous exercise enhances, rather than suppresses, respiratory immune function in healthy obese males. SFR and sIgA secretion rates do not fully explain the higher post-exercise salivary sIgA observed in this study.

**Keywords** Secretory immunoglobulin A, Obesity, Strenuous exercise, Blood lactate, Heart rate

## 1. Introduction

The prevalence of obesity has increased over the last century and particularly in recent decades [1, 2] and is recognized as a public health problem worldwide [1]. Obesity alters metabolic and endocrine factors [2] and increases the risk of acquiring diseases such as diabetes, hypertension, cardiometabolic diseases, and dyslipidemia [3]. Furthermore, obesity appears to induce changes in both innate and acquired immunity system [4]. When compared to their normal weight counterparts, obese individuals have higher total leucocytes counts, higher monocyte and granulocyte phagocytosis but lower T and B cell function [5]. Frasca and colleagues observed modifications in B cell phenotype in both, young and elderly obese [6]. Obesity appears to influence innate immunity by lowering natural

killer sensitivity to its endogenous inhibitor such as cortisol in obese people compared with non-obese subjects [4].

Secretory immunoglobulin A [sIgA] is a predominant immunoglobulin in secretions of the mucosal immune system [7]. In saliva, sIgA is considered the first line of defense against harmful pathogens [8]. Namely, sIgA inhibits the attachment and replication of pathogenic microorganisms, preventing pathogens colonization on mucosal surface [9]. The sIgA's role on the mucosal immune system is supported by the scientific evidences that showed a strong relationship between the lower salivary sIgA levels and the higher incidence of the upper respiratory tract infections (URTI) in athletes and non-athletes [10, 11]. Although a pathogen's presence is the principal factor to induce changes in sIgA concentrations, other factors such as age [12, 13], caffeine ingestion [14] and physical exercise [15-17] also modify the sIgA levels in the saliva.

With respect to physical exercise, studies performed in young adults show acute exercise increases sIgA [18, 19], reduces sIgA [7, 20] or does not change sIgA concentrations [21]. The controversies appear to stem from several factors such as fitness levels, exercise modes,

\* Corresponding author:

jimenez.alberto86@uabc.edu.mx (Alberto Jiménez-Maldonado)

Published online at <http://journal.sapub.org/sports>

Copyright © 2018 The Author(s). Published by Scientific & Academic Publishing

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International

License (CC BY). <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

intensities and fidelity of sample collection. Moreover, previous work to determine immune function responses after acute exercise were performed in normal weight individuals. Few studies have been designed to determine the influence of exercise on immune function in obese humans, and particularly, on sIgA levels. [22-24].

Obesity is a condition associated with alterations of nutritional, metabolic and endocrine factors which seem to be involved with an immunologic deficiency [2]. Given the powerful influence of excess body fat on several health parameters, it seems of vital importance to characterize acute effects of exercise on innate immune system responses in obese humans. The principal aim of the present study was to determine the effect of short, strenuous exercise on saliva sIgA kinetics in physically active obese men. It was hypothesized that short and strenuous exercise would decrease transiently salivary sIgA in obese men.

## 2. Methods

### *Participants*

Eleven obese, apparently healthy men were recruited in the present study. All participants received general information about the aims of study, the experimental procedures, and gave their written consent to participate. This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the institutional Bioethics Committee of the Research Department of Universidad Autónoma de Baja California (IRB's protocol 431/465/E). All participants in the present study were involved in regular, non-professional sports training programs such as football, and soccer. The subjects reported in the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) training three times a week at moderate to vigorous intensity for 60- 90 minutes. The average number of years they had been practicing the sport was 10.

### *Experimental Procedure*

All participants attended the laboratory on two occasions between 8:00 and 11:00 AM. During the first occasion, the investigators explained in detail the methodology to perform the graded exercise test (GXT), and the procedures to collect the saliva samples. A physician performed a medical screening to exclude the possibility that participants were experiencing an acute respiratory tract infection at start the study. Participants were asked to refrain from strenuous exercise 24 hours prior to anthropometric measurements and undergoing the GXT. In addition, participants were asked to avoid alcohol, caffeine and acidic or high-sugar foods for 12 hours before the GXT.

During the second occasion (24 hours after the medical screening), the participants arrived at the laboratory with a two-hour fast and underwent anthropometric measurements. Next, participants completed the GXT. Blood lactate concentration [La] and heart rate were determined in basal resting state (Basal), immediately post-exercise (IPE) and

again at 30 minutes post-exercise (30MPE). Unstimulated saliva samples were collected at all three collection times (Supplementary Figure).

### *Anthropometrics Measurements*

Height was evaluated with a digital stadiometer (BSM170, Biospace, Seoul, Korea). An electronic balance (Rice Lake, Floor Level) was used to determine body weight. Body mass index (BMI) was calculated by the formula: weight (kg)/height (m<sup>2</sup>). Waist circumference (WC) was measured at the level of the minimal waist, at the end of the normal expiration [25]. Bioelectrical Impedance Analysis, using the InBody770 (Cerritos, CA, USA), was employed to determine fat percentage of total body weight in accordance with the manufacturer's instructions.

### *Cardiovascular and Metabolic Variables*

Immediately following anthropometric measurements and prior to the GXT, participants were seated in a comfortable position for 5 min. Heart rate was measured with a Polar FT1 heart rate monitor at rest and throughout the exercise and recovery periods. Additionally blood pressure was determined manually using stethoscope and sphygmomanometer and [La] was measured from finger capillary samples (Nova Biomedical lactate analyser) following the methodology reported by others [26, 27].

### *Saliva Collection*

Participants were instructed to rinse their mouth 3 times for 30 sec with distilled water and then were seated in comfortable position with their heads leaning forward and slightly lowered for 5 minutes. After 5 min of seated rest, unstimulated whole saliva was collected following the methodology previously described by Baralic et al. [7]. Participants expectorated three times during 2 minutes at 0, 60 and 120 sec into a sterile 15 mL Falcon tube. Participants performed the same procedure to collect saliva samples at IPE and 30 MPE; however, at IPE, there was not a resting period.

Saliva flow rate (SFR) was determined by dividing the total volume of saliva (mL) by the collection time in minutes [18]. After the SFR was measured, samples were stored at -20°C for future total protein and sIgA analysis.

### *Graded Exercise Test*

Participants performed a GXT on an electro-mechanically braked bicycle ergometer (Lode Excalibur Sport 925900) following the methodology described by Storer et al. and Guiraud et al. with some modifications [28, 29]. Participants were instructed to stay seated on the cycle ergometer trough the test. The GXT started with a 4-min warm-up period at 20 W. At the fifth minute, the workload was set to 60 W. After this time, the workload increased by 20 W every minute until exhaustion or maximal effort. Subjects were verbally encouraged by the test administrators to provide a true maximal effort. Through the GXT, participants were required to maintain a pedal cadence between 70 and 80 rpm. The GXT was finished when participants could no longer

maintain the pedal cadence of 70 rpm for 10 sec. The power of the last complete stage was considered as maximal aerobic power. The maximal heart rate was registered and maximal oxygen uptake was estimated indirectly with the methodology described by Storer et al. [29]. Exercise intensity at the end of the GXT was calculated using the formula (heart rate at the end GXT/estimated maximum heart rate) \*100. Estimated maximum heart rate was calculated using the formula described by Tanaka (2001) ( $208 - 0.7 \times \text{age}$ ), as this equation appears to be more accurate for overweight and obese people [30].

#### Saliva Analysis

Thawed salivary samples were measured for sIgA concentrations using an ELISA kit (Salimetrics, LLC, Carlsbad, CA) according to the manufacturer's instructions. To avoid interassay variability, all the samples from each participant were assayed on the same microtiter plate. The limit of sensitivity for sIgA was 2.5  $\mu\text{g/mL}$ . Color was detected 10 min after the stop solution was added and the absorbance was read at 490 nm with a microplate absorbance reader (iMark BIO-RAD, Hercules, CA, U.S.A.). The sIgA secretion rate ( $\mu\text{g/min}$ ) was determined by multiplying the absolute sIgA concentration ( $\mu\text{g/mL}$ ) with the SFR (mL/min) (Sari-Sarraf et al. 2007). Total salivary protein were determined by the Biuret protein assay (Spinreact, Girona, Spain). Bovine serum albumin was used as standard following the manufacturer's instructions. In the Biuret assay, all the samples were analyzed at the same time.

#### Statistical Analysis

Dependent variables of interest were salivary [sIgA], total salivary protein, SFR, sIgA secretion rate, [La], and heart rate. Comparisons across time were made using multiple one-way analysis of variance (ANOVA) with repeated measures for sampling time (pre-exercise basal measurements = Basal; immediately post-exercise = IPE, and; 30 minutes post-exercise = 30MPE). Tukey's post hoc test was employed to follow-up significant ANOVA results. Measurements at post-exercise sampling points were compared to Basal and were considered to be significant at  $p < 0.05$ . Additionally, to assess the magnitudes of the differences between Basal, IPE and 30 MPE the Cohen's  $d$  was employed, confidence interval was set at 95%. Statistical analyses and graphs were made with GraphPad Prism 6.0 software [31].

### 3. Results

Anthropometric and cardiovascular variables at baseline are displayed in the Table 1. BMI and waist circumference agree with anthropometrics references described by the National Institute of Health (NIH 1998) to classify our participants as obese.

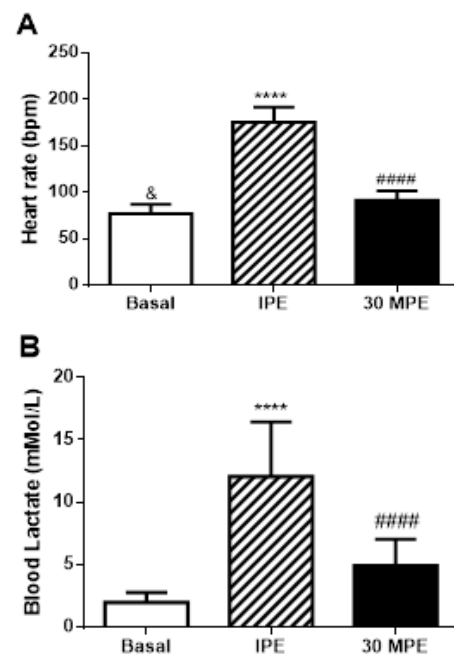
**Table 1.** Mean and Standard deviation of all dependent variables (n= 11)

Age (years)	31 $\pm$ 5
Waist Circumference (cm)	110.3 $\pm$ 12.9
Height (cm)	178.2 $\pm$ 5.9
Weight (kg)	111.5 $\pm$ 24.2
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	34.0 $\pm$ 5.2
Basal heart rate (beats/min)	76 $\pm$ 10
SBP (mmHg)	126 $\pm$ 12
DBP (mmHg)	78 $\pm$ 11
Peak Aerobic Power (Watts)	256.4 $\pm$ 40.8
Body Fat Percentage (%)	36 $\pm$ 5
Est. VO <sub>2</sub> peak (mL/kg/min)	32.9 $\pm$ 4.8

cm = centimetres; kg = kilograms; mmHg = millimetres of mercury; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; % body fat = bod fat expressed as a percentage of total body weight; Est. VO<sub>2</sub>peak = ability to take-up, transport and utilize oxygen estimated from peak aerobic power.

#### Cardiovascular and Metabolic Responses to GXT

Heart rate increased in linear fashion during the GXT from 77  $\pm$  10 bpm before exercise (Basal) to 176  $\pm$  16 bpm immediately after exercise (IPE) ( $p < 0.0001$ ) and 92  $\pm$  10 bpm 30 min after completing the GXT (30MPE) ( $p < 0.0001$ ). Blood lactate concentrations [La], rose from 1.9  $\pm$  0.7 mMol/L at Basal, to 12.1  $\pm$  4.3 mMol/L IPE ( $p < 0.0001$ ), and returned to 4.9  $\pm$  2.1 mMol/L at 30 MPE ( $p = 0.05$ ) (see figures 1A & 1B). Exercise intensity, expressed as a percent of estimated maximum heart rate, was 94.2  $\pm$  8.6% of maximum effort. The metabolic and cardiovascular data indicate that participants performed the GXT to the maximal or near maximal effort.

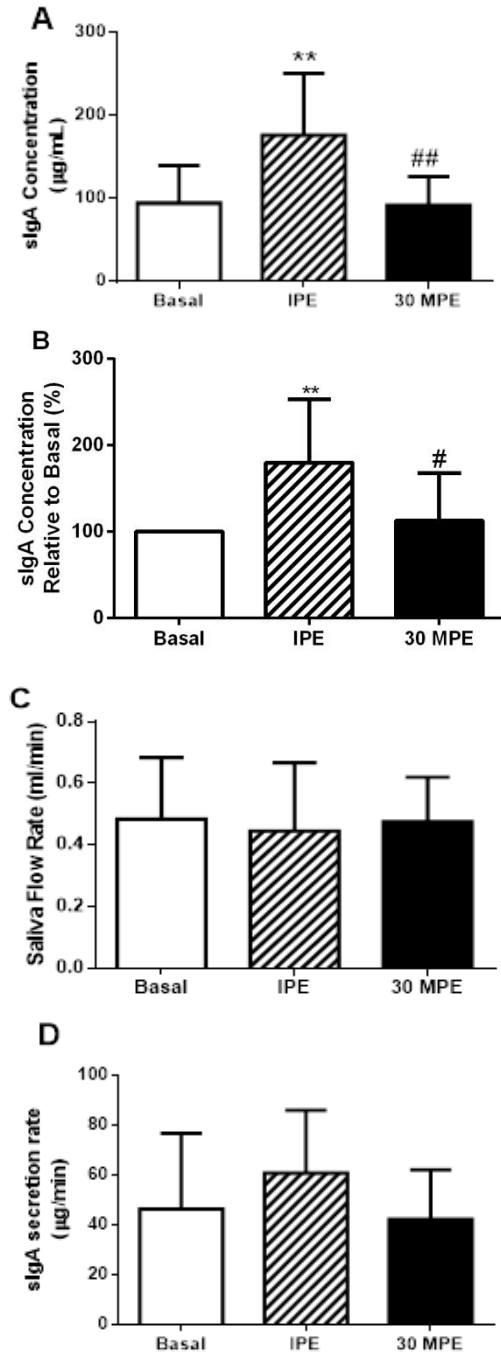


**Figure 1.** (A) Heart rate and (B) blood lactate responses to GXT. Basal = pre-exercise; IPE = immediately post-exercise; 30MPE = 30 min post-exercise; \*\*\*\* =  $p < 0.0001$  vs Basal; #### =  $p < 0.0001$  vs IPE. All data is presented as Mean + Standard Deviation

### Salivary Responses to GXT

Basal salivary [sIgA] increased 80% from  $94.2 \pm 45.0$   $\mu\text{g/mL}$  to  $175.9 \pm 74.5$   $\mu\text{g/mL}$  IPE ( $p = 0.003$ ) and returning to Basal levels by 30MPE ( $91.4 \pm 34.5$   $\mu\text{g/mL}$ ,  $p = 0.99$ ). Figures 2A and B.

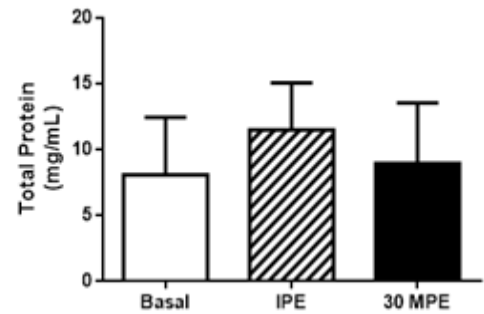
SFR remained unchanged with exercise ( $p = 0.882$ ): Basal =  $0.48 \pm 0.19$  mL/min; IPE =  $0.44 \pm 0.22$  mL/min, and;  $0.47 \pm 0.14$  mL/min at 30 MPE (see figure 2C).



**Figure 2.** Salivary responses to GXT (A) Salivary secretory immunoglobulin A [sIgA]; (B) [sIgA] relative to Basal state; (C) Saliva flow rate, and; (D) sIgA secretion rate; Basal = pre-exercise; IPE = immediately post-exercise; 30MPE = 30 min post-exercise; \*\* =  $p = 0.003$  vs Basal; ## =  $p = 0.002$  vs IPE; # =  $p = 0.01$  vs IPE. All data is presented as Mean + Standard Deviation

Salivary sIgA secretion rate increased 73.5% with an effect size of 1.12; however, the response, from  $46.2 \pm 30.4$   $\mu\text{g/min}$  at Basal to  $80.2 \pm 68.8$   $\mu\text{g/min}$  IPE and  $46.1 \pm 19.8$   $\mu\text{g/min}$  at 30 MPE was not statistically significant ( $p = 0.11$ ). See figure 2D.

Salivary protein concentration in whole saliva remained unaltered with the GXT: Basal =  $8.1 \pm 4.3$  mg/mL; IPE =  $11.5 \pm 3.5$  mg/mL, and; 30MPE =  $8.9 \pm 4.6$  mg/mL ( $p = 0.16$ ). Total salivary protein response is shown in figure 3.



**Figure 3.** Salivary total protein responses to GXT. Basal = pre-exercise; IPE = immediately post-exercise; 30MPE = 30 min post-exercise. All data is presented as Mean + Standard Deviation

## 4. Discussion

The present study assessed that a single episode of strenuous exercise, performed at maximal or near maximal effort, transiently increased salivary [sIgA] in obese men. These results does not meet with the initial hypothesis of the study. The exercise effect seems to be specific of sIgA, because the total protein concentration in saliva did not change with the GXT. Although sIgA secretion rate responses did not reach statistical significance, the effect was large (e.g., 73% increase and a Cohen's  $d = 1.12$ ), suggesting that sIgA secretion rate may play a role in the greater post-exercise [sIgA] observed in physically active, obese men.

Graded exercise testing is typically performed in treadmill or cycle-ergometer to determine aerobic fitness [29]. Continuously-graded tests are designed to increase exercise intensity in a systematic fashion over 9 to 12 minutes until the individual is unable to maintain the work rate [32]. Participants in the current study appeared to achieve a maximal or near-maximal effort because they were unable to maintain exercise demands at the end of the test. Maximum heart rate represented  $> 90\%$  of age-predicted heart rate max. Blood [La] also responded in a manner that would indicate strenuous physical effort (e.g.,  $\geq 10$  mMol/L). These data are consistent that the subjects performed a maximal effort during the GXT [33].

Although, reference values for sIgA does not exist; the observed basal [sIgA] of  $94.2$   $\mu\text{g/mL}$  are within ranges reported elsewhere for healthy males [19], [34-36]. Even though basal [sIgA] showed a wide variability, ranging from  $20$   $\mu\text{g/mL}$  to  $200$   $\mu\text{g/mL}$  [19, 34], we may postulate that the present cohort exhibited healthy mucosal immune function.

Others have reported transient increases in [sIgA] following exercise [19]; however, we are one of the first, if not the first, to report a single episode of strenuous exercise of maximal effort transiently increases [sIgA] in obese men. The presented data contrast with others who report lower [sIgA] immediately after GXT in lean endurance athletes [35]. In addition to body composition, exercise training status and fitness levels, a difference between our current findings and those of Allgrove et al. [19] and Ihalainen et al. [35] was the mode of exercise – cycle ergometer vs. treadmill. At present, it is not readily apparent why engaging in weight-bearing, non-jarring exercise would produce different [sIgA] responses as compared to weight-bearing and jarring exercise. Fortunately, additional investigation as to the influence of training status, fitness levels, body composition, exercise mode and intensity on sIgA and respiratory immune function are fairly straight-forward and would help address differences between acute respiratory immune responses and more gradual adaptation.

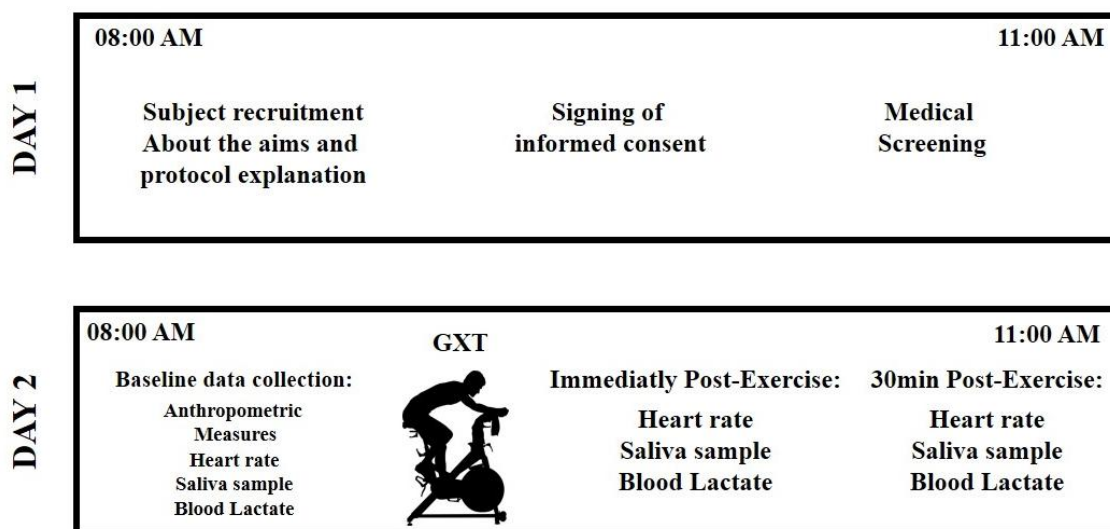
The molecular mechanism to explain higher [sIgA] has not been completely elucidated. One hypothesis is that lower [sIgA] after the strenuous exercise is a consequence of greater sympathetic activity, which may reduce saliva flow rate and negatively affects sIgA secretion and [sIgA] [9], [12]. Yet, SFR remained unaltered and it is not clear how much of an influence the sIgA secretion response played in increasing [sIgA] following the GXT in the current study. As such, these variables may not fully explain the higher [sIgA] in our study. Basic research performed in rodents, have demonstrated that the sympathetic activation increases [sIgA] concentration [37-39]. Some suggest that sympathetic activity increases the transcytosis of polymeric immunoglobulin receptor (pIgR) on the epithelial cells that finished in a higher salivary [sIgA] [38]. Others indicate that the sympathetic activity stimulates pIgR and secretory component levels in the salivary glands [37]. Recent work demonstrated that norepinephrine activates  $\alpha$  and  $\beta$  receptors on the submandibular glands to increase the secretion of

sIgA, although this effect is dependent of the pIgR expression and [sIgA] inside the cells [39]. Greater pIgR expression and [sIgA] were found during daylight time [39].

Resting heart rate is governed predominantly by vagal (parasympathetic) activity [40], as the exercise intensity increases, the sympathetic activity stimulates heart rate and is reflected in a higher heart rate compared with resting state [41]. In the current study, GXT increased HR significantly indicating greater sympathetic activity, and possibly activating sIgA transcytosis in the cells of the submandibular glands as has been reported in rodents. This condition could explain partially the higher [sIgA] after the GXT. Willemssen *et al.*, (2000) suggested this mechanism [42]. Indeed, our participants engaged in strenuous exercise of very short duration. As such, sympathetic stimulation may have only been of short-lived influence as heart rate and [sIgA] returned to basal levels 30 minutes after exercise. Therefore, it is possible that short term sympathetic activity is a good stimulus to improve respiratory immunity in obese men and is supported by animal-based, mechanistic research [39]. It is worth noting that the effect of GXT was specific to [sIgA] because total protein levels were not affected by the exercise. Others report similar findings in non-obese males [19]. These data are consistent with the notion that high-intensity exercise of short duration enhances, rather than suppresses, respiratory immune function in healthy individuals [43]. However, this is novel finding in obese men.

## 5. Conclusions

In conclusion, a GXT performed on a cycle ergometer until exhaustion seems to have a specific effect on sIgA, since the total protein concentration in saliva did not significantly change in the salivary flow rate in physically active obese men. Additionally, these findings agree with other reports showing that short, strenuous exercise stimulates [sIgA] in non-obese men.



**Supplementary Figure.** Design of the experimental procedures

---

## REFERENCES

- [1] Dalvand S, Koohpayehzadeh J, Karimlou M, et al. Assessing factors related to waist circumference and obesity: Application of a latent variable model. *J Environ Public Health*. 2015; 2015: 1-10.
- [2] Samartín S, Chandra RK. Obesity, overnutrition and the immune system. *Nutr Res*. 2001; 21(1-2): 243-262.
- [3] Klein S, Allison D, Heymsfield S. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; *Am J Clin Nutr*. 2007; 82: 1197-1202.
- [4] Dovio A, Caramello V, Masera RG, et al. Natural killer cell activity and sensitivity to positive and negative modulation in uncomplicated subjects: Relationships to leptin and diet composition. *Int J Obes*. 2004; 28(7): 894-901.
- [5] Nieman DC, Henson D a, Nehlsen-Cannarella SL, et al. Influence of obesity on immune function. *J Am Diet Assoc*. 1999; 99(3): 294-299.
- [6] Frasca D, Ferracci F, Diaz A, Romero M, Lechner S, Blomberg BB. Obesity decreases B cell responses in young and elderly individuals. *Obesity*. 2016; 24(3): 615-625.
- [7] Baralic I, Miletic I, Djordjevic B, Terzic T, Radojevic-Skodric S, Nikolic G. Effect of sensory stimulation on salivary IgA secretion rate in karate players. *Biol Sport*. 2010; 27(4): 273-278.
- [8] Walsh NP. The effects of high-intensity intermittent exercise on saliva IgA, total protein and alpha-amylase. *J Sports Sci*. 1999; 17(2): 129-134.
- [9] Fahlman MM, Boardley D, Lambert CP, Flynn MG. Effect of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women. 2002:54-60.
- [10] Klentrou P, Cieslak T, MacNeil M, Vintinner A, Plyley M. Effect of moderate exercise on salivary immunoglobulin A and infection risk in humans. *Eur J Appl Physiol*. 2002; 87(2): 153-158.
- [11] Neville V, Gleeson M, Folland JP. Salivary IgA as a risk factor for upper respiratory infections in elite professional athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2008; 40(7): 1228-1236.
- [12] Miletic ID, Schiffman SS, Miletic VD, Sattely-Miller EA. Salivary IgA secretion rate in young and elderly persons. *Physiol Behav*. 1996; 60(1): 243-248.
- [13] Jafarzadeh A, Sadeghi M, Karam GA, Vazirinejad R. Salivary IgA and IgE levels in healthy subjects: relation to age and gender. *Braz Oral Res*. 2010; 24(1): 21-27.
- [14] Bishop NC, Walker GJ, Scanlon GA, Richards S, Rogers E. Salivary IgA responses to prolonged intensive exercise following caffeine ingestion. *Med Sci Sports Exerc*. 2006; 38(3): 513-519.
- [15] Teixeira AM, Martins R, Martins M, Cunha MDR. Changes in Functional Fitness, Mood States and Salivary IgA Levels after Exercise Training for 19 Weeks in Elderly Subjects. *Int J Appl Sport Sci*. 2008; 20(2): 16-26.
- [16] McKune AJ, Starzak D, Semple SJ. Repeated bouts of eccentrically biased endurance exercise stimulate salivary IgA secretion rate. *Biol Sport*. 2015; 32(1): 21-25.
- [17] Martins R a, Cunha MR, Neves AP, et al. Effects of aerobic conditioning on salivary IgA and plasma IgA, IgG and IgM in older men and women. *Int J Sports Med*. 2009; 30(12): 906-912.
- [18] Sari-Sarraf V, Reilly T, Doran DA, Atkinson G. The effects of single and repeated bouts of soccer-specific exercise on salivary IgA. *Arch Oral Biol*. 2007; 52(6): 526-532.
- [19] 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; 26(6): 653-661.
- [20] Usui T, Yoshikawa T, Ueda S, Katsura Y, Orita K, Fujimoto S. Effects of Acute Prolonged Strenuous Exercise on the Salivary Stress Markers and Inflammatory Cytokines. *Jpn J Phys Fit Sport Med*. 2011; 60(3): 295-304.
- [21] Li T-L, Rush B. The Effects of Prolonged Strenuous Exercise on Salivary Secretion of IgA Subclasses in Men. *Int J*. 2009; 1(3): 69-74.
- [22] Mohamed G, Taha M. Comparison between the effects of aerobic and resistive training on immunoglobulins in obese women. *Bull Fac Phys Ther*. 2016; 21(1): 11.
- [23] Nehlsen-Cannarella SL, Nieman DC, Balk-Lamberton AJ, et al. The effects of moderate exercise training on immune response. *Med Sci Sport Exerc*. 1991; 23(1): 64-70.
- [24] Park S-M, Kwak Y-S, Ji J-G. The Effects of Combined Exercise on Health-Related Fitness, Endotoxin, and Immune Function of Postmenopausal Women with Abdominal Obesity. *J Immunol Res*. 2015; 2015: 1-8.
- [25] Staiano a E, Reeder B a, Elliott S, et al. Body mass index versus waist circumference as predictors of mortality in Canadian adults. *Int J Obes*. 2012; 36(11): 1450-1454.
- [26] Gür E. A Comparison of Blood Lactate Level and Heart Rate Following a Peak Anaerobic Power Test in Different Exercise Loads. *Eur J Exp Biol*. 2012; 2(5): 1854-1861.
- [27] de Souza JD, Ribeiro AQ, Martinho KO, et al. Lipid profile and associated factors among elderly people, attended at the Family Health Strategy, Viçosa/MG. *Nutr Hosp*. 2015; 32(2): 771-778.
- [28] Guiraud T, Juneau M, Nigam A, et al. Optimization of high intensity interval exercise in coronary heart disease. *Eur J Appl Physiol*. 2010; 108(4): 733-740.
- [29] Storer Thomas W. DJA and CVJ. Accurate prediction of VO2max in cycle ergometry. 1990: 704-712.
- [30] Franckowiak SC, Dobrosielski D a, Reilley SM, Jeremy D, Andersen RE. Maximal Heart Rate Prediction in Adults that are Overweight or Obese. 2012; 25(5): 1407-1412.
- [31] Torres E, Bocanegra J, Montecino C, et al. Saliva secretory IgA kinetics in obese subjects submitted to a graded exercise test. In: *International Journal of Exercise Science: Conference Proceedings*. 2017:175.
- [32] Beltz NM, Gibson AL, Janot JM, Kravitz L, Mermier CM, Dalleck LC. Graded Exercise Testing Protocols for the

- Determination of VO<sub>2</sub> max: Historical Perspectives, Progress, and Future Considerations. *J Sports Med.* 2016; 2016: 1-12.
- [33] Howley ET, Bassett DR, Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake. *Med Sci Sport Exerc.* 1995; 27(9): 1292-1301.
- [34] Matsubara Y. Effect of acupuncture on salivary immunoglobulin A after a bout of intense exercise. *Acupunct Med.* 2010; 28: 28-32.
- [35] Ihalainen JK, Schumann M, Mero AA, Ihalainen JK. Mucosal immunity and upper respiratory tract symptoms in recreational endurance runners. *Physiol Appl.* 2016; 41(1): 96-102.
- [36] Ramezani A, Barati A, Azarbajani M, Tohidi M. The effect of one bout of incremental exercise on salivary immunoglobulin A (IgA) of high school students. 2012: 168-172.
- [37] Proctor GB, Carpenter GH. Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. *Auton Neurosci Basic Clin.* 2007; 133(1): 3-18.
- [38] Carpenter GH, Garrett JR, Hartley RH, Proctor GB. The influence of nerves on the secretion of immunoglobulin A into submandibular saliva in rats. *J Physiol.* 1998; 512(2): 567-573.
- [39] Wada M, Orihara K, Kamagata M, et al. Circadian clock-dependent increase in salivary IgA secretion modulated by sympathetic receptor activation in mice. *Sci Rep.* 2017; 7(1): 1-6.
- [40] Almeida MB, Araújo CGS. Effects of aerobic training on heart rate. *Rev Bras Med do Esporte.* 2003; 9(2): 113-120.
- [41] Michael S, Graham KS, Davis GM. Cardiac Autonomic Responses during Exercise and Post-exercise Recovery Using Heart Rate Variability and Systolic Time Intervals—A Review. *Front Physiol.* 2017; 8(May): 1-19.
- [42] Willemsen G, Ring C, McKeever S, Carroll D. Secretory immunoglobulin A and cardiovascular activity during mental arithmetic: Effects of task difficulty and task order. *Biol Psychol.* 2000; 52(2): 127-141.
- [43] Born DP, Zinner C, Sperlich B. The mucosal immune function is not compromised during a period of high-intensity interval training. Is it time to reconsider an old assumption? *Front Physiol.* 2017; 8(July): 1-9.