

Monograph

# Respuesta de la IgA de la Mucosa Bucal al Ejercicio Intermitente de Alta Intensidad en Varones y Mujeres Adultos Saludables

Hermann J Engels<sup>1</sup>, Marianne M Fahlman<sup>1</sup>, Amy L Morgan<sup>2</sup> y Lance R Formolo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinesiology, Health and Sport Studies, Wayne State University, Detroit, Michigan, Estados Unidos.

<sup>2</sup>School of Human Movement, Sport, and Leisure Studies, Bowling Green State University, Bowling Green, Ohio, Estados Unidos.

## RESUMEN

El objetivo principal de este estudio fue comparar en adultos saludables de sexo masculino y femenino la respuesta de la inmunoglobulina A secretoria (SIgA) frente a un ejercicio intermitente de alta intensidad. Un objetivo secundario consistió en determinar si las perturbaciones agudas en la función inmune inducidas por el ejercicio intenso están asociadas con una alta incidencia de signos y síntomas de infección del tracto respiratorio superior (URTI) en las semanas posteriores a las pruebas. Treinta y cinco adultos recreacionalmente activos (19 mujeres, 16 varones) realizaron tres tests de Wingate de ciclismo sucesivos de 30 s (0,075 kp/kg), con un intervalo de recuperación de 3 min de entre los tests. Se recolectó una muestra de saliva total no estimulada durante un cierto tiempo en reposo, antes y después de la realización del protocolo de ejercicio. La tasa de secreción de SIgA (S-SIgA) y la concentración de SIgA en relación al contenido de proteínas totales (SIgA/proteínas) fueron calculadas a partir de las mediciones en bruto de SIgA y proteínas utilizando un enzimo-inmunoanálisis de adsorción (ELISA). Por otra parte, cada sujeto llevó un registro de estudio donde se registraron los signos y síntomas de URTI durante las 3 semanas posteriores al test. Los resultados indican que S-SIgA [ $52,7 \pm 28,0$   $\mu\text{g}/\text{min}$  (antes);  $35,8 \pm 21,1$   $\mu\text{g}/\text{min}$  (después)], la proporción SIgA:proteína [ $28,7 \pm 17,9$   $\mu\text{g}$  de SIgA/mg de proteína (antes);  $17,1 \pm 11,4$   $\mu\text{g}$  de SIgA/mg de proteína (después)], y la velocidad de flujo de saliva ( $415,7 \pm 197,9$   $\mu\text{L}/\text{min}$  (antes);  $320,3 \pm 209,5$   $\mu\text{L}/\text{min}$  (después)) fueron menores después de realizar el ejercicio ( $p < 0,05$ ) y no se encontraron diferencias en los patrones de respuesta entre los grupos de estudio masculinos y femeninos ( $p > 0,05$ ). En 33 de los 35 sujetos no se observaron signos de URTI luego de la supresión de SIgA inducida por el ejercicio. Los presentes resultados muestran que el ejercicio intermitente de alta intensidad produce cambios similares en la SIgA en varones y mujeres adultos saludables. En general, estos efectos sobre la SIgA inducidos por ejercicio agudo parecen poco relevantes en vista de la susceptibilidad por las URTI.

**Palabras Clave:** inmunoglobulina A secretoria, ejercicio, género, infección del tracto respiratorio superior

## INTRODUCCION

El efecto del ejercicio sobre la inmunidad de las mucosas y el riesgo de sufrir infecciones en el tracto respiratorio superior

(URTI) ha despertado un considerable interés entre los investigadores (1, 2). Es ampliamente conocido que el sistema inmunológico en las mucosas proporciona resistencia a las URTI principalmente a través de la secreción de inmunoglobulina A (SIgA) (1,3). Se ha visto que la SIgA impide la adhesión bacteriana y viral a las superficies de las mucosas y, por consiguiente, limitaría la colonización de estas superficies por parte de los patógenos (3, 4). Los niveles de SIgA pueden medirse rápidamente de un modo no invasivo a través de la saliva de una persona (5) y éstos niveles han sido aceptados ampliamente como un indicador biológico importante de los cambios que se producen en la integridad del sistema inmunológico en las mucosas de los seres humanos a causa del ejercicio y de otros tipos de situaciones estresantes (6, 7).

Estudios previos han establecido que las alteraciones de la SIgA salival inducidas por el ejercicio pueden variar con numerosos factores como el tipo de ejercicio, estado de entrenamiento y nivel de aptitud física (1). Si bien varios investigadores observaron un efecto importante del género sobre los niveles de SIgA, tanto en reposo antes de realizar ejercicio (8), como inmediatamente después de realizar ejercicios agudos extenuantes (9), Nieman et al. (10) recientemente afirmaron que hasta el momento la evaluación sistemática del papel que tiene el género sobre la respuesta de la SIgA frente al ejercicio no ha recibido la adecuada atención por parte de los investigadores.

Las series repetidas de ejercicio intenso son una práctica habitual en muchos programas de acondicionamiento físico recreacionales y de competencia. Estudios previos han demostrado que este tipo de ejercicios provocan reducciones agudas en los niveles de la SIgA de las mucosas, expresadas ya sea en forma de cantidad de SIgA que aparece por minuto o en forma de proporción SIgA/proteínas (11, 12). Mientras que varios estudios preliminares sugieren que los cambios en SIgA inducidos por el ejercicio pueden constituir una forma importante de afectar la susceptibilidad de una persona frente a las URTI (12, 13), los estudios más recientes que han intentado relacionar los cambios de SIgA que se producen durante el ejercicio agudo y crónico con la incidencia de URTI han obtenido resultados contradictorios (8, 10, 11).

Por lo tanto los objetivos de este estudio fueron, (a) comparar la respuesta inmune aguda que se produce en las mucosas (SIgA salival) como respuesta al ejercicio intermitente de alta intensidad en varones y mujeres adultos saludables y (b) determinar si las alteraciones agudas inducidas en la función inmune por esta serie de ejercicios activos están asociadas con una alta incidencia en los signos y síntomas clínicos de URTI en las semanas posteriores al test.

## MÉTODOS

### Sujetos

En el estudio participaron treinta y cinco adultos (19 mujeres y 16 varones). Antes de realizar las evaluaciones, todos los sujetos proporcionaron su consentimiento informado por escrito y todos los procedimientos realizados en la investigación fueron aprobados por el Comité Institucional de Investigación con Seres Humanos. Sólo pudieron participar en el estudio adultos saludables, activos recreacionalmente que no presentaran ningún signo o síntoma de URTI reciente. En la Tabla 1 se presenta un resumen de las características físicas básicas de los participantes en el estudio. Antes de realizar la evaluación experimental, los sujetos concurren al laboratorio donde se les realizó una evaluación preliminar que incluyó un chequeo del historial médico y del estado de salud, un ECG de 12 derivaciones realizado por un cardiólogo certificado por el comité, y una evaluación de signos y síntomas de URTI durante las últimas dos semanas.

	N	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (cm)
Mujeres	19	23,7±5,6	60,3±9,7	166,2±5,2
Varones	16	25,7±6,4	76,3±8,6	175,4±3,8

*Tabla 1. Características generales de los sujetos.*

### Protocolo de Ejercicio

El protocolo del ejercicio experimental, intermitente consistió en tres tests de Wingate estándar sucesivos de 30 s (carga=0,075 de kp/kg peso corporal) (14), con una separación de 3 min entre cada uno de los tests para la recuperación, en la cual los sujetos permanecieron sentados. Antes de cada evaluación experimental, los sujetos realizaron un procedimiento de calentamiento estándar y se les solicitó que realizaran el máximo esfuerzo durante cada serie de

ejercicios de alta intensidad de 30 s. Para controlar los efectos diurnos asociados, tanto con las mediciones de saliva (15, 16) como con las de rendimiento (17), las evaluaciones de ejercicio realizadas en el laboratorio se realizaron siempre durante las mismas horas del día (por la tarde).

Los tests fueron realizados utilizando una bicicleta ergométrica fija, con carga por fricción (Modelo 818, Monark, Varberg, Suecia) en la cual la altura del asiento fue ajustada según la longitud de las piernas de los sujetos. Se contabilizaron las revoluciones de los pedales utilizando un sistema con un sensor óptico infrarrojo adosado a la bicicleta ergométrica y conectado en interface con una micro-computadora para analizar la producción de potencia mecánica (SMI OptoSensor 2000TM, SMI PowerTM Software program, Sport Medicine Industries, St. Cloud, MN).

Los valores de rendimiento, de producción de potencia mecánica máxima y media (W/kg) individual fueron registrados como la mayor producción de potencia producida durante un único período de 5 s de cada test de 30 s y como el promedio aritmético de la producción de potencia total generada durante un período correspondiente a un test de 30 s, respectivamente (14).

### **Inmunoglobulina A salival**

Luego de que los sujetos se enjuagaran cuidadosamente la boca, 4 min antes de la realización del protocolo de ejercicio intermitente se recolectó en tubos de análisis una muestra de saliva total no estimulada y 5 min después del ejercicio se recolectó otra muestra. Se midió el volumen de las muestras (aprox. 0,1 mL) y luego se las guardó a  $-70^{\circ}$  C hasta el análisis subsecuente en grupo. La proteína salival total fue determinada mediante un kit de diagnóstico disponible comercialmente basado en el ensayo estándar de Bradford (Bradford; Bio-Rad Total Protein Assay Kit, Bio-rad Laboratories, Hercules, CA). La tasa de secreción de SIgA (S-SIgA) y la respuesta relativa de SIgA en función de la cantidad de proteínas totales (SIgA:proteínas) fue determinada a partir de las mediciones en bruto de SIgA y de proteínas utilizando un enzoinmunoanálisis de adsorción (ELISA) (11). El motivo por el cual expresamos los datos de inmunidad salival tanto como S-SIgA, (que indica la cantidad total de SIgA que aparece en la superficie de la mucosa por minuto), como a través de la proporción SIgA/proteínas (que corrige los cambios inducidos por el ejercicio en el volumen de saliva que podrían ocurrir debido a que las superficies orales se secan como resultado del ejercicio) es porque especialistas en el tema recomiendan expresar las mediciones a través de dichos parámetros (1, 2). También elegimos estos dos parámetros de medición debido a que todavía existe un importante debate acerca de cual es el método más apropiado para expresar los valores de SIgA (10).

### **Signos y Síntomas de URTI**

A los participantes en el estudio se les proporcionaron registros semanales estándar en los cuales se les solicitó que indicaran la incidencia y duración de los signos y síntomas de URTI (incluyendo dolor de garganta, goteo de nariz, y tos) no relacionados a las alergias durante un período de duración de tres semanas inmediatamente posterior a los tests de ejercicio de laboratorio. Debido a que la incidencia de URTI exhibe una estacionalidad geográfica regional (18), y para poder comparar directamente los resultados con un estudio previo de este laboratorio (11), la recolección de datos se realizó durante un período de tiempo de dos meses durante el verano (junio y julio).

### **Análisis Estadísticos**

Los datos provenientes de las muestras de saliva (S-SIgA, SIgA:proteínas, velocidad de flujo de saliva) fueron analizados mediante ANOVA de 2 x 2 (género x tiempo) y los datos correspondientes a los test de rendimiento de Wingate fueron analizados mediante ANOVA de mediciones repetidas de 2 x 3 (género x test). En aquellos casos donde a través del ANOVA de 2 x 3 se encontró un efecto principal significativo, se aplicó a posteriori el test de Tukey para identificar la fuente de las diferencias. Todos los análisis estadísticos fueron realizados utilizando el programa SPSS (versión 10.5) para WINDOWS NT (Chicago, IL).

## **RESULTADOS**

Los resultados experimentales revelaron que la tasa de secreción SIgA ( $52,7 \pm 28,0$ ;  $35,8 \pm 21,1$   $\mu\text{g}/\text{min}$ , antes y después del ejercicio, respectivamente) y la proporción SIgA:proteínas ( $28,7 \pm 17,9$ ;  $17,1 \pm 11,4$   $\mu\text{g}$  de SIgA/mg proteína, antes y después del ejercicio, respectivamente) disminuyeron significativamente después de la realización del protocolo de ejercicio intermitente ( $p < 0,05$ ). Estos cambios fueron acompañados por disminuciones pronunciadas en la velocidad de flujo de saliva (antes del ejercicio:  $415,7 \pm 197,9$   $\mu\text{L}/\text{min}$ ; después del ejercicio:  $320,3 \pm 209,5$   $\mu\text{L}/\text{min}$ ) ( $p < 0,05$ ). Por otra parte, a pesar de que los varones presentaron cambios inducidos por el ejercicio en promedio algo mayores en comparación con las mujeres, los resultados indicaron que no se observaron diferencias significativas específicas entre ambos géneros en los

patrones observados para la tasa de secreción de SIgA, proporción SIgA:proteínas, y velocidad de flujo de saliva ( $p > 0,05$ ). Los datos correspondientes a las mediciones de saliva pre- y post-ejercicio según los géneros se resumen en la Tabla 2 para S-SIgA, proporción SIgA:proteínas y velocidad de flujo de saliva, respectivamente.

La revisión de los registros semanales completos estandarizados de los signos y síntomas reveló que sólo se produjeron dos incidencias de URTI en las tres semanas posteriores a los tests. Las incidencias informadas (1 varón y 1 mujer) se extendieron durante dos y tres días, respectivamente, y en ambos casos se produjeron durante la primera semana después de la realización de los tests de ejercicio de laboratorio.

Los datos de rendimiento indicaron una disminución significativa en la producción de potencia mecánica máxima y media (W/kg) entre los tests de Wingate consecutivos ( $p < 0,05$ ). Como era esperado (14), los valores de producción de potencia media y máxima observados (W/kg) fueron inferiores en el grupo de estudio femenino que los observados en el grupo masculino ( $p < 0,05$ ) (Tabla 3).

Variable	Pre-Ejercicio		Post-Ejercicio	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
S-IgA ( $\mu\text{g}/\text{min}$ )	54,9 $\pm$ 26,8	50,9 $\pm$ 29,7	33,6 $\pm$ 22,1 <sup>a</sup>	37,7 $\pm$ 20,6 <sup>a</sup>
Proporción IgA:proteínas	29,0 $\pm$ 11,8	28,6 $\pm$ 21,9	14,6 $\pm$ 8,5 <sup>a</sup>	18,5 $\pm$ 13,2 <sup>a</sup>
Velocidad de flujo salival ( $\mu\text{l}/\text{min}$ )	398,1 $\pm$ 186,7	430,5 $\pm$ 210,8	298,1 $\pm$ 181,1 <sup>a</sup>	338,9 $\pm$ 233,6 <sup>a</sup>

**Tabla 2.** Valores de S-IgA ( $\mu\text{g}/\text{min}$ ), proporción IgA:proteínas ( $\mu\text{g}$  de IgA/mg proteína), y velocidad de flujo salival ( $\mu\text{l}/\text{min}$ ) determinados en mujeres y varones, antes y después del ejercicio intermitente de alta intensidad. Los valores se expresan como Media $\pm$ DS. <sup>a</sup> $=p < 0,05$  presenta diferencias significativas respecto del valor correspondiente obtenido antes del ejercicio (pre-ejercicio). Los datos indican que no se observó un efecto significativo del género ( $p > 0,05$ ).

Género	Wingate I		Wingate II		Wingate III	
	Media	Máxima	Media	Máxima	Media	Máxima
Femenino <sup>c</sup>	6,11 $\pm$ 0,77 <sup>a</sup>	8,31 $\pm$ 0,73 <sup>b</sup>	5,20 $\pm$ 0,77 <sup>a</sup>	7,12 $\pm$ 0,82 <sup>b</sup>	4,56 $\pm$ 0,84 <sup>a</sup>	6,25 $\pm$ 0,99 <sup>b</sup>
Masculino	7,25 $\pm$ 0,87 <sup>a</sup>	9,88 $\pm$ 0,78 <sup>b</sup>	6,23 $\pm$ 1,00 <sup>a</sup>	8,97 $\pm$ 0,86 <sup>b</sup>	5,38 $\pm$ 1,04 <sup>a</sup>	7,73 $\pm$ 1,11 <sup>b</sup>

**Tabla 3.** Producción de potencia media y máxima (W/kg) en varones y mujeres durante ejercicios intermitentes de alta intensidad. Los valores se expresan como Media $\pm$ DS. <sup>a</sup>El valor de producción de potencia media presenta diferencias significativas respecto de los valores encontrados en los otros dos tests de Wingate ( $p < 0,05$ ). <sup>b</sup>El valor de producción de potencia máxima presenta diferencias significativas con los valores encontrados en los otros dos tests de Wingate ( $p < 0,05$ ). <sup>c</sup>Efecto significativo del género para ambas producciones de potencia mecánica máxima y media ( $p < 0,05$ ).

## DISCUSION

Está ampliamente reconocido que los niveles de SIgA salivales son una medida importante de inmunidad de las mucosas y de la resistencia a la URTI (4), y que dichos niveles pueden alterarse rápidamente tanto a causa de ejercicios agudos como crónicos (1, 2). La presente investigación corrobora resultados previos (11,12) indicando que el ejercicio intermitente de alta intensidad produce marcadas disminuciones en la secreción de SIgA (-32,1%), en la proporción SIgA:proteínas (-40,2%), y en la velocidad de flujo salival (-22,9%). Según nuestro conocimiento, éste es el primer estudio que demuestra que los adultos saludables de ambos sexos presentan una respuesta de SIgA salival similar luego de realizar ejercicios de entrenamiento comunes.

Recientemente Nieman et al. (10) tampoco encontraron diferencias de género en los patrones de respuesta de la SIgA frente a una competencia de carrera de larga distancia en corredores de maratón experimentados. En contraste, Gleeson et al. (8) encontraron diferencias entre los géneros en los niveles promedio de SIgA en reposo antes (pre-entrenamiento) y una tendencia similar después (post-entrenamiento) de realizar sesiones de entrenamiento de natación durante un período

de entrenamiento de 7 meses en nadadores de elite. De manera similar, Schouten y colegas (9), observaron en adultos holandeses jóvenes y saludables, que mientras que los niveles de SIgA (pre-ejercicio) en reposo no fueron diferentes entre varones y mujeres, luego de un test escalonado de consumo de oxígeno en cinta rodante, los niveles de SIgA aumentaron de manera aguda en los varones, pero disminuyeron en las mujeres. Es importante recalcar que entre los estudios que evaluaron otros tipos de actividades estresantes en laboratorio (7, 19), también se observan fácilmente diferencias similares con respecto a los efectos del género en la SIgA.

En conjunto, las inconsistencias en los resultados de la SIgA entre los estudios disponibles pueden estar relacionadas tanto a factores conocidos como a factores aún desconocidos. Además del ejercicio (es decir, tipo, duración, intensidad, volumen), estado de entrenamiento (por ej., atletas vs. no-atletas), y nivel de aptitud física, es ampliamente reconocido que los niveles de SIgA salival pueden ser afectados por el estado nutricional, por numerosos factores psicológicos y medioambientales, y por las técnicas específicas empleadas para la recolección, almacenamiento y análisis químico de la saliva, (1, 10, 20). Más aún, a veces la comparación de resultados entre los estudios puede ser difícil a causa de los importantes ritmos circadianos (15,16) y de los diferentes métodos utilizados comúnmente para expresar los datos de SIgA (10, 11). Claramente, se requieren más investigaciones para establecer si el género se considera o no una variable importante que afecta las respuestas de la SIgA. Se ha demostrado que en varias condiciones experimentales hay una larga lista de factores que afectan los niveles de SIgA, por lo que en el diseño de estudios futuros, es importante tenerlos en cuenta

Aunque la disminución en la IgA salival luego de la realización de ejercicio intenso está ampliamente considerada como un posible mecanismo importante que contribuye al riesgo de URTI (1, 2), sólo dos de los 35 participantes (5,7%) en este estudio, experimentaron signos y síntomas clínicos consistentes con URTI en las tres semanas posteriores a la evaluación de ejercicio controlada. Estas observaciones concuerdan con resultados recientemente obtenidos en mujeres que realizaban actividad de intensidad moderada a alta, quienes fueron evaluadas utilizando el mismo protocolo de ejercicio intermitente de alta intensidad y una encuesta de seguimiento de URTI de 3 semanas de duración, donde la proporción fue de 3,8% (1/26) (11). Por otro lado, ambas proporciones son bajas si se comparan con el 17,2% (16/93) de incidencia de URTI observado por Nieman et al. (10) en un período de 15 días luego de una carrera de maratón competitiva. Es importante señalar que ninguno de los estudios de ejercicio anteriores fue realizado durante periodos de tiempo donde las incidencias de URTI son generalmente más altas debido a efectos estacionales (18). Mientras que las investigaciones previas a menudo han revelado asociaciones prometedoras entre los niveles de SIgA en reposo y los cambios de SIgA post-ejercicio por un lado, y las ocurrencias de URTI por otro (1, 2), es necesario realizar más estudios para poder establecer con claridad la fuerza de esta relación y establecer además cual es su causa.

En conclusión, en el presente estudio se observó una reducción pronunciada en los niveles de SIgA luego de la realización de un ejercicio intenso intermitente y se demostró que el patrón de respuesta fue similar en los adultos saludables de ambos sexos. Sin embargo la incidencia de signos y síntomas de URTI observada en las semanas posteriores a esta serie de ejercicio activo fue baja, y sugiere que los efectos del ejercicio agudo inducidos sobre la SIgA fueron poco relevantes teniendo en cuenta la susceptibilidad posterior frente a las URTI.

## REFERENCIAS

1. Gleeson M (2000). Mucosal immunity and respiratory illness in elite athletes. *Int J Sports Med*; 21: S33-S43
2. Mackinnon L. T (1996). Immunoglobulin, antibody, and exercise. *Exerc Immunol Rev*; 2: 1-35
3. Brandtzaeg P, Jahnsen F. L, Farstad I. N (1996). Immune functions and immunopathology of the mucosa of the upper respiratory pathways. *Acta Otolaryngol*; 116: 149-159
4. Jemmott III J. B, McClelland D. C (1989). Secretory IgA as a measure of resistance to infectious disease: Comments on Stone, Cox, Valdimarsdottir, and Neale. *Behav Med*; 15: 63-71
5. Shephard R. J, Shek P. N (1998). Acute and chronic over-exertion: do depressed immune responses provide useful markers?. *Int J Sports Med*; 19: 159-171
6. Willemsen G, Carroll D, Ring C, Drayson M (2002). Cellular and mucosal immune reactions to mental and cold stress: associations with gender and cardiovascular reactivity. *Psychophysiol*; 39: 222-228
7. Gleeson M, McDonald W. A, Pyne D. B, Cripps A. W, Francis J. L, Fricker P. A, et al (1999). Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc*; 31: 67-73
8. Schouten W. J, Verschuur R, Kemper H. C. G (1988). Habitual physical activity, strenuous exercise, and salivary immunoglobulin A levels in young adults: The Amsterdam growth and health study. *Int J Sports Med*; 9: 289-293
9. Nieman D. C, Henson D. A, Fagoaga O. R, Utter A. C, Vinci D. M, Davis J. M et al (2002). Change in salivary IgA following a competitive marathon race. *Int J Sports Med*; 23: 69-75
10. Fahlman M. M, Engels H. J, Morgan A. L, Kolokouri I (2001). Mucosal IgA response to repeated Wingate tests in females. *Int J*

*Sports Med*; 22: 127-131

11. Mackinnon L. T, Jenkins D. G (1993). Decreased salivary immunoglobulins after intense interval exercise before and after training. *Med Sci Sports Exerc*; 25: 678-683
12. Mackinnon L. T, Ginn E, Seymour G. J (1993). Decreased salivary immunoglobulin A secretion rate after intense interval exercise in elite kayakers. *Eur J Appl Physiol*; 67: 180-184
13. Inbar O, Bar-Or O, Skinner J. S (1996). The Wingate Anaerobic Test. *Champaign, IL: Human Kinetics*
14. Dawes C (1972). Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition. *J Physiol*; 220: 529-545
15. Walsh N. P, Bishop N. C, Blackwell J, Wierzbicki S. G, Montague J. C (2002). Salivary IgA response to prolonged exercise in a cold environment in trained cyclists. *Med Sci Exerc Sports*; 34: 1632-1637
16. Souissi N, Gauthier A, Sesboue B, Larue J, Davenne D (2004). Circadian rhythms in two types of anaerobic cycle leg exercise: force-velocity and 30-s Wingate tests. *Int J Sports Med*; 25: 14-9
17. Somers E, Ben-Aryeh H, Laufer D (1993). Salivary composition, gender and psychosocial stress. *Int J Psychosom*; 40: 17-21
18. Bishop N. C, Blannin A. K, Armstrong E, Rickman M, Gleeson M (2000). Carbohydrate and fluid intake affect the saliva flow rate and IgA response to cycling. *Med Sci Sports Exerc*; 32: 2046-2051

### **Cita Original**

Hermann-J. Engels, Marianne M. Fahlman, Amy L. Morgan, Lance R. Formolo. Mucosal IgA Response To Intense Intermittent Exercise In Healthy Male And Female Adults. *Jeponline*; 7 (5): 21-26, 2004.