PubliCE, (PubliCE) 1998

Monograph

Efectos Agudos del Ejercicio Máximo y del Estrés por Calor sobre la Actividad de las Células NK

Donna B Tate[1], Petra B Schuler[1] y Stephen Pruett[1]

[1]*Mississippi State University, Departments of Physical Education, Health, Recreation, and Human Performance and Biological Sciences, Starkville, MS.*

RESUMEN

El propósito de este estudio fue determinar si el ejercicio máximo, y el aumento en la temperatura corporal central provocado por el ejercicio máximo o el calor implementado, provocaban cambios fisiológicos y/o hormonales que afectaran de manera aguda la actividad de las células asesinas naturales (NK). Siete hombres bien entrenados completaron tres pruebas: (Prueba 1, ejercicio máximo a temperatura ambiente; Prueba 2, ejercicio máximo en una cámara térmica; Prueba 3, baño de inmersión en agua). La actividad de las células NK fue medida a partir de células sanguíneas mononucleares periféricas aisladas (PBMC) mediante el análisis de liberación de 51Cr en muestras de sangre obtenidas en reposo antes de las pruebas, las cuales fueron comparadas con las muestras sanguíneas obtenidas luego de las pruebas (10 minutos). Solo los valores post ejercicio en las Pruebas 1 y 2 se incrementaron significativamente. Las concentraciones séricas de cortisol también fueron medidas en muestras sanguíneas extraídas pre y post ejercicio, para determinar si las concentraciones de cortisol se correspondían con la actividad de las células NK. Los radioinmunoensayos mostraron incrementos significativos en las concentraciones de cortisol entre las mediciones pre y post en las Pruebas 1 y 2, pero no en la Prueba 3. Los resultados de este estudio sugieren que los efectos del ejercicio máximo parecen provocar incrementos agudos en la actividad de las células NK y en las concentraciones de cortisol. El calor por si solo no afecta significativamente estas respuestas, y la adición de calor al ejercicio tampoco afecta estos parámetros más que el ejercicio máximo por si solo.

Palabras Clave: actividad de las células natural Killers, concentración de cortisol, ejercicio máximo, células sangu

INTRODUCCION

Las investigaciones respaldan el concepto de que el ejercicio físico puede provocar cambios en el sistema inmune. Desde hace algunos años se ha acumulado un gran cuerpo de investigaciones que se han enfocado en los efectos inmunológicos del ejercicio (1, 2, 3). Aun en los primeros estudios que datan de principios de siglo se han documentado influencias, tanto deseables como indeseables del ejercicio sobre ciertos elementos de la respuesta del sistema inmunológico (4).

Una teoría que ha surgido propone al calor (el aumento en la temperatura central corporal) como un mecanismo posible de la respuesta inmune al ejercicio. El ejercicio, así como también el calentamiento pasivo (i.e, saunas y los baños de inmersión en agua), y los ambientes calurosos pueden provocar un aumento en la temperatura central corporal. Se han observado significativos incrementos en la actividad de las células *natural killers* (NK) con incrementos en la temperatura central (5, 6). Además del estrés por calor, el estrés impuesto por la actividad física puede hacer que el sistema neuroendócrino provoque el incremento en la liberación de las llamadas hormonas del estrés y de las catecolaminas (7, 8).

Como se ha observado en varios estudios, luego de la realización de ejercicios vigorosos hay un pronunciado efecto de supresión sobre la actividad de las células NK (8, 9, 10), y un severo incremento en la temperatura (5, 6, 11). El efecto de supresión observado sobre la actividad de las células NK podría deberse a la liberación de las hormonas del estrés tales como el cortisol, el cual ha mostrado tener un efecto de supresión sobre el sistema inmune (3, 12, 13). Por lo tanto, estas similitudes sugieren que parte de los cambios en la actividad de las células NK inducidos por el ejercicio pueden deberse al incremento en la temperatura central del cuerpo, esto es inducido por el ejercicio, o a la liberación de cortisol, la cual puede estar causada por el ejercicio o por el calor. El propósito de este estudio fue medir la actividad de las células NK y los niveles de cortisol liberado luego de la realización de ejercicios máximos y de la exposición al estrés por calor para determinar si el estrés por calor, el estrés provocado por la actividad física máxima o las respuestas corporales a ambos tipos de estrés, tienen efectos agudos independientes sobre la actividad de las células NK.

METODOS

Sujetos

Siete sujetos de sexo masculino (18-26 años de edad) participaron en este estudio. Los sujetos eran hombres bien entrenados (volumen máximo de oxígeno consumido [VO_2 máx.]= 47.2±8 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$) que completaron tres pruebas separadas. El criterio utilizado en este estudio para determinar el estado de "bien entrenado" consistió en la medición de un VO_2 máx.>40 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$ en un cicloergómetro. Uno de los sujetos no pudo completar la prueba final debido a complicaciones fisiológicas (no fue capaz de proveer muestras de sangre). Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con las normas para la evaluación de sujetos humanos y fueron aprobados por el Comité de Revisión Institucional de la Universidad Estatal de Mississippi.

Prueba 1

El estudio consistió en la realización de tres pruebas separadas. Las pruebas no se llevaron a cabo en orden aleatorio por lo que los sujetos no fueron expuestos al calor hasta que se determinó si cada sujeto calificaba en el criterio de bien entrenado. La primera sesión consistió de una charla de orientación en donde los sujetos dieron su consentimiento informado por escrito, completaron una ficha de historia médica, y un cuestionario acerca de sus hábitos alimenticios y de actividad durante 24 horas. Luego de estos se llevaron a cabo las mediciones antropométricas y fisiológicas básicas, que permitieron obtener los valores de talla (HT), peso (WT), frecuencia cardiaca de reposo (RFC), y composición corporal (% BF), la cual se estimó utilizando la suma de 7 pliegues cutáneos (14) y la ecuación de Siri (15). Los sujetos fueron preparados para llevar a cabo un test máximo progresivo de ejercicio, de acuerdo con el manual de normas propuesto en 1996 por el ACSM para la realización y prescripción de tests de ejercicio, conectándolos a un ECG de 12 derivaciones, midiendo la presión sanguínea (BP) y las frecuencia cardiaca en cada una de las tres posiciones (acostado en posición supina, sentado y de pie). Las muestras sanguíneas pre-ejercicio fueron extraídas de la vena antecubital (se recolectaron al menos 10 ml en tubos heparinizados). Luego de esto los sujetos se ubicaron en un cicloergómetro con cupla electrónica *Sensormedics* (Ergometrics 800S, Yorba Linda, CA) y fueron conectados al sistema de medición metabólico (*Sensormedics* Model 2900C, Anaheim, CA) utilizando un espirómetro de circuito abierto para el análisis respiración por respiración del consumo de oxígeno, para la determinación del VO_2 máx. La temperatura ambiente para esta prueba estuvo entre los 20 y los 22ºC. Los cambios en la temperatura central fueron medidos en la membrana del tímpano utilizando un termómetro Thermoscan Pro^{-1} y fueron registrados a cada minuto, utilizando el valor registrado en el primer minuto de ejercicio como la temperatura central pre-ejercicio. Aunque las mediciones de la temperatura en la membrana del tímpano tienden a ser menores que las mediciones tradicionales de la temperatura central (temperatura rectal, vesicular, esofágica), se ha demostrado que la medición de la temperatura en las membrana del tímpano es un método válido y eficiente para la valoración de los cambios en la temperatura central del cuerpo (16, 17). Las muestras de sangre post-ejercicio fueron recolectadas 10 minutos después de la finalización del test de ejercicio.

Protocolo de Ejercicio

La carga de trabajo estándar durante el test fue de 50 watts (W) y se incrementó cada tres minutos hasta que los sujetos alcanzaran el máximo esfuerzo. Se determinó que los sujetos alcanzaban el máximo esfuerzo cuando se observaban dos de los siguientes 3 criterios: agotamiento, un índice de intercambio respiratorio (RER)>1.1 (18), y/o una FC dentro de los 10 latidos por minuto de la FC máxima estimada a partir de la edad (19). La frecuencia de pedaleo fue de 75 revoluciones/min y fue mantenida durante todo el test. La frecuencia cardiaca, el índice de esfuerzo percibido (escala de Borg, 1982), y el electrocardiograma de tres derivaciones (V1, V5, II) fueron registrados a cada minuto.

Prueba 2

Los sujetos retornaron al laboratorio una semana después para llevar a cabo un segundo test progresivo de esfuerzo máximo en una bicicleta ergométrica. Se utilizó una cámara térmica para llevar la temperatura a 29-36ºC y una humedad relativa del 50-70 %. El protocolo de ejercicio fue el mismo que en la Prueba 1, así como también el monitoreo de la FC, de la BP, del ECG, de los cambios en la temperatura central y la recolección de las muestras sanguíneas pre- y post-ejercicio.

Prueba 3

La prueba final fue llevada a cabo en un baño de inmersión de agua calentada a 39-41 ºC. Las muestras de sangre pre-, la FC y la BP fueron recolectadas antes de la inmersión. Luego de esto los sujetos se sumergieron hasta el cuello en el baño de agua hasta que la temperatura central igualara el valor obtenido en las pruebas de ejercicio (tiempo total aproximado para igualar el tiempo promedio medido en las pruebas de ejercicio, 14 minutos). La FC fue monitoreada durante toda la prueba. Las muestras de sangre post-prueba fueron tomadas 10 minutos después de finalizada la prueba.

Valoración Inmunológica

A lo largo de los procedimientos de evaluación, todas las muestras de sangre fueron mantenidas en un refrigerador o en hielo hasta que pudieran ser analizadas en el laboratorio. Las muestras de sangre total fueron transferidas a tubos esterilizados con partes iguales de solución salina para aislar las células *natural killers* (NK) presentes en la población de células sanguíneas mononuleares periféricas (PBMC). Esto se llevó a cabo utilizando el gradiente Ficoll-paque. Las muestras de plasma fueron obtenidas mediante la separación de la sangre total, y fueron guardadas a -80 ºC hasta que se llevaran a cabo los respectivos análisis. Las PBMC (células efectoras) fueron lavadas y ajustadas para lograr una concentración de 1 x 10^7 células/ml. Las células K562 (células sensibles a las NK) y las células P815 (células resistentes a las NK) obtenidas a partir de cultivos fueron marcadas con ^{51}Cr e incubadas durante 90 minutos. Las células P815 fueron utilizadas como control para asegurar que no había una actividad anormal no NK en la población de PBMC de los sujetos. Luego de la incubación, las células marcadas fueron lavadas 3-4 veces en solución salina y el número de células fue ajustado para lograr una concentración de 1 x 10^5 células/ml. Se adicionaron 100 µl de células blanco a la parte inferior de cada una de las 96 placas de cultivo. Las células efectoras aisladas fueron adicionadas en triplicado a cada recipiente de cultivo para obtener cocientes de 25:1, 12:1 y 6:1. Se adicionó un medio fresco (RPMI con suero/antibióticos) para obtener un total de 200 µl de solución por recipiente de cultivo. La liberación espontánea de cromo fue determinada adicionando 100 µl de HCl 2N a 100 µl de células blanco marcadas. Las preparaciones de células blanco y células efectoras fueron incubadas durante 4 horas a 37 ºC, con 5 % de CO_2. Luego de la incubación, las placas fueron centrifugadas durante 5 minutos a 250 g para provocar la sedimentación de las células. El suero (100 µl) recolectado fue analizado para medir el cromo radioactivo utilizando un contador gamma. La actividad fue expresada como unidades líticas tal como lo describieran Bryant et al. (20).

Medición del Cortisol Sérico

La concentración de cortisol fue determinada mediante radioinmunoensayo utilizando instrumental comercial (Diagnostic Products Corp., Los Angeles, CA). El suero de las muestras de sangre total fue separado y se trazó una curva estándar utilizando estándares de cortisol provistos por el instrumental. La concentración de cortisol en cada muestra fue determinada a partir de la comparación con la curva estándar. Los estándares fueron analizados por duplicado, y la variación entre los duplicados fue menor al 10 % de la media. Los coeficientes de correlación para la curva estándar fueron mayores a 0.98.

Análisis Estadísticos

Valoración Inmunológica

Para valorar los efectos principales del tiempo (pre y post) y del modo de prueba (ejercicio, ejercicio en el calor, calentamiento pasivo) se utilizó el análisis de varianza ANOVA de tres por dos para mediciones repetidas, provisto por el programa estadístico SAS. Se utilizó el test post hoc de Tukey para comparar los valores post entre las pruebas y los valores de las mediciones pre y post dentro de cada prueba.

Medición de la Concentración Sérica de Cortisol

Las diferencias entre los valores medios de cada grupo y fueron determinadas mediante el análisis de varianza ANOVA seguido de la utilización del test post hoc de Bonfferoni. Los datos también fueron analizados utilizando la prueba t de Student. Todos los análisis fueron llevados a cabo utilizando el programa Instant (Graphpad Software, San Diego, CA). Los valores de $p<0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Valoración Inmunológica

Los sujetos eran hombres bien entrenados con un VO_2 máx. medido mayor o igual a 40 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$ (Tabla 1). En cada prueba se registraron las temperaturas centrales y las frecuencias cardiacas máximas (Tabla 1). Antes y después de cada prueba se recolectaron muestras de sangre venosas que fueron analizadas para medir la actividad celular en unidades líticas (Tabla 1). Se empleó el análisis de varianza para mediciones repetidas para analizar los efectos principales entre las pruebas. Se hallaron diferencias significativas en la actividad de las células NK entre las pruebas ($p<0.003$). También se halló un efecto significativo del tiempo entre las mediciones pre y post dentro de las pruebas ($p<0.001$) (Figura 1). El test post hoc de Tukey reveló que la actividad de las células NK, medida en unidades líticas/10^7 PBMC, fue significativamente mayor post-ejercicio en ambas condiciones de ejercicio y en comparación con la actividad pre-ejercicio, pero no luego del baños de inmersión en agua (calentamiento pasivo).

	Prueba 1	Prueba 2	Prueba 3
VO_2 máx. ($ml.kg^{-1}.min^{-1}$)	47.6±7.19	46.80 ±9.70	NA
Temperatura Central (°C) ^			
PRE	34.87±0.54	35.88±0.48	35.68±0.63
POST	36.01±0.53	37.00±0.55	37.30±0.44
Unidades líticas/10^7 PBMC #			
PRE	81.60±65.55	119.69±101.18	54.40±48.78
POST	214.10±182.39 *	224.73±127.73 *	60.09±35.72
Cortisol sérico (ug/dL)			
PRE	10.97±9.43	14.30±7.41	11.40±5.07
POST	15.45±11.96 *	23.14±6.63*	10.87±5.71
Frecuencia cardiaca máxima (latidos/min)	193.70±14.44	192.42±9.86	108.85±14.04

Tabla 1. *Datos de las variables medidas durante cada una de las pruebas. Los valores son presentados como media±DE; n=7 (prueba 1, 2) n=6 (prueba 3). ^ Temperatura central medida en la membrana del tímpano en grados Celsius; # Medición de la actividad celular en 10^7 células sanguíneas mononucleares periféricas (PBMC); * Significativamente diferente de la medición pre.*

Se hallaron diferencias significativas en la Prueba 1, $t=245$ ($p<0.049$), y en la Prueba 2, $t=2.88$ ($p < 0.027$) (Tabla 1, Figura 1), lo que indicó un efecto sobre la actividad de las células NK provocado por el ejercicio y/o el calor, el cual se observó por el incremento en la temperatura central durante el ejercicio. El calentamiento pasivo por si solo no parece provocar un cambio significativo en la actividad de las células NK. El test post hoc de Tukey nuevamente reveló diferencias significativas entre los valores post de la Prueba 1 (ejercicio máximo a temperatura ambiente) vs. la Prueba 3 (calentamiento pasivo) ($p<0.05$), y entre la Prueba 2 (ejercicio máximo en el calor) vs. la Prueba 3 (calentamiento pasivo) ($p<0.05$). No se halló interacción significativa (prueba x tiempo). Por lo tanto, el incremento en la actividad de las células NK en la sangre periférica luego de las pruebas parece ser dependiente solamente del efecto provocado por el ejercicio.

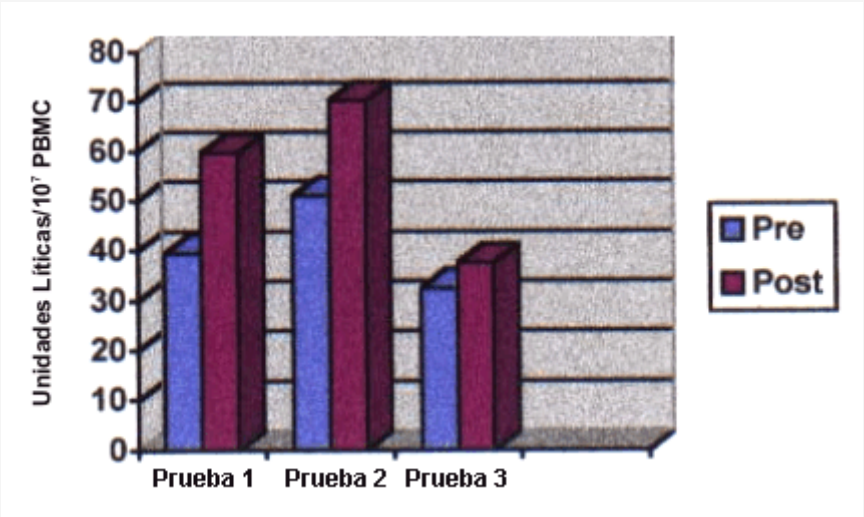


Figura 1. *Porcentaje del poder específico de lisis (destructor) de las células NK.*

Mediciones del Cortisol

Las comparaciones apareadas de cada grupo utilizando la prueba t de Student indicaron un efecto significativo ($p<0.05$) del ejercicio por si solo y del ejercicio en el calor (ver Tabla 1, Figura 2).

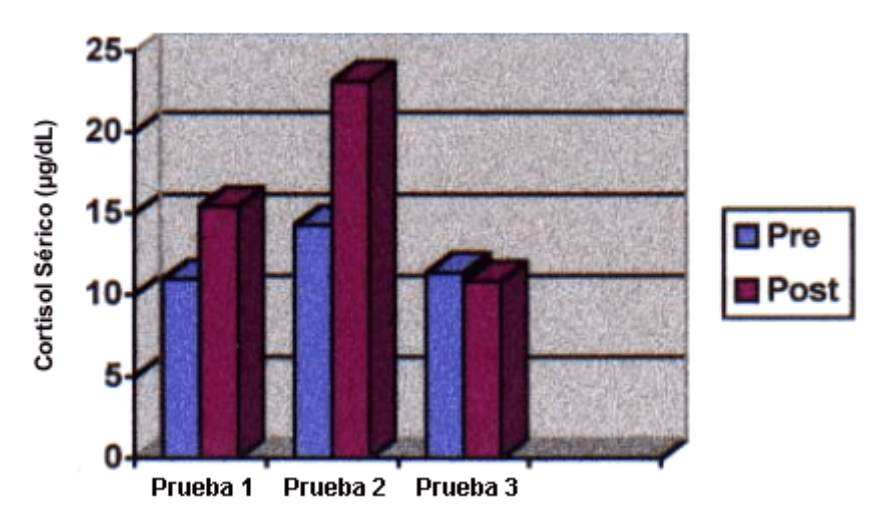


Figura 2. *Concentraciones séricas de cortisol (µg/dl).*

DISCUSION

Este estudio, llevado a cabo con hombres bien entrenados de edad universitaria determinó que la realización de ejercicios máximos llevados a cabo a temperatura ambiente y en el calor afecta la respuesta aguda de la actividad de las células NK. Se utilizaron tres pruebas separadas para determinar si el ejercicio en si mismo, o si el calor por si solo y en conjunción con el aumento en la temperatura central provocado por el ejercicio, tenían efectos independientes sobre la actividad de las células NK. Se hallaron incrementos significativos entre las mediciones pre y post, solo en las pruebas de ejercicio (con y sin implementación de calor). El calentamiento pasivo (baño de inmersión en agua) no causó un incremento en la

actividad de las células NK, entre las mediciones pre y post. Sin embargo, cuando se compararon ambas pruebas de ejercicio, no se hallaron diferencias significativas entre las pruebas con respecto a la actividad de las células NK. Por lo tanto, estos resultados parecen indicar que el ejercicio máximo por si solo muestra un efecto dominante y significativo sobre la respuesta (incremento) de la actividad de las células NK.

Estos resultados coinciden con la mayoría de las tendencias establecidas en investigaciones previas. Varias investigaciones han mostrado un incremento en la actividad de las células NK durante e inmediatamente después de la realización de ejercicios máximos (1, 2, 9). Sin embargo, no se conoce bien porque el ejercicio provoca un incremento de las células NK en la circulación. Algunos investigadores han atribuido el incremento en la actividad de las células NK al incremento en el número total de células (21). Otros han correlacionado el gasto cardíaco (22) y/o el incremento en la concentración de catecolaminas (7) con el incremento en la actividad de las células NK. El calentamiento pasivo también ha mostrado provocar un incremento en la actividad de las células NK cuando la temperatura central es mayor o igual a los 39 ºC. Sin embargo en este estudio, el calor, tal como se lo considera en la investigación actual, no parece ser un factor que influencie el incremento agudo en la actividad de las células NK (23). Sin embargo, en los estudios de este tipo nos encontramos con un dilema. Se requiere de un calentamiento pasivo extremo para alcanzar un incremento estadísticamente significativo en la temperatura corporal. Sin embargo, dichos extremos probablemente ocurran menos frecuentemente entre individuos que realizan ejercicio en comparación con los incrementos observados aquí. Por lo tanto, los moderados incrementos en la temperatura central que acompañan el ejercicio (1-2ºC) no provocarán los cambios observados durante el calentamiento pasivo extremo donde la temperatura central se eleva en 3-4ºC (6).

El ejercicio físico y el estrés por calor han mostrado provocar respuestas hormonales agudas. La actividad física resulta en una mayor liberación de hormonas inmunomodulatorias (cortisol, epinefrina, norepinefrina) en comparación con el estrés por calor. Por ejemplo, se ha observado que un incremento en la concentración de cortisol tiene efectos inmunosupresores entre los 30 min y las 2 horas posteriores al cese del estresor (i.e., ejercicio) (3). En este estudio, con el ejercicio máximo, los cambios en el cortisol luego de los 10 min de finalizadas las pruebas, parecieron reflejar los cambios en la actividad de las células NK, lo que resultó en un incremento significativo en las concentraciones de cortisol entre las mediciones pre y post en ambas pruebas de ejercicio. En un estudio llevado a cabo por Hoffman et al. (24), la realización de ejercicios intermitentes de corta duración y alta intensidad en un ambiente caluroso mostró provocar una reducción significativa en la concentración de cortisol. A diferencia del presente estudio, en el estudio de Hoffman et al. se utilizó un test de potencia anaeróbica de 5-15 segundos con 30 s de recuperación activa entre cada test. Sin embargo, al igual que en el presente y en otros estudios (13, 25), el calor por si solo no pareció alterar la diferencia entre las concentraciones pre y post prueba de cortisol sérico. Aunque no significativa, en este estudio se observó una ligera reducción, entre los valores pre y post prueba, en la concentración sérica de cortisol con el calentamiento pasivo. Por lo tanto, de acuerdo con estos resultados el ejercicio puede provocar un incremento agudo en la actividad de las células NK acompañado por un incremento agudo en la concentración sérica de cortisol, lo cual puede observarse hasta 10 min después de finalizado el ejercicio. Sin embargo, el aumento en la actividad de las células NK puede deberse al incremento en el número total de células NK en la sangre periférica. No obstante, debido a la falta de significancia estadística con respecto a los cambios de temperatura entre las pruebas de ejercicio en nuestro estudio, la conclusión más precisa es que el ejercicio máximo realizado con temperaturas ambientales moderadamente elevadas no afecta la actividad de las células NK o los niveles de cortisol de manera diferente al ejercicio máximo realizado con temperaturas más bajas.

Conclusiones

Se ha mostrado un incremento en la actividad de las células NK luego de la realización de ejercicios máximos o durante la realización de ejercicios con exposición al calor. Las concentraciones séricas de cortisol han mostrado incrementarse luego de la realización de ejercicio y luego del ejercicio en ambientes calurosos. Ninguna de estas respuestas pareció verse afectada por la exposición solamente al calor. Esto parece indicar que hasta los 10 min de ejercicio máximo, la respuesta inmune al ejercicio puede incrementarse sin un efecto supresor provocado por el incremento agudo de la concentración sérica de cortisol.

Agradecimientos

Agradecemos a Debbie Kiel, Stephanie Collier, y Wen-jun Wu del Laboratorio de Inmunología y Ciencias Biológicas del la Universidad Estatal de Mississippi por su gran apoyo y asistencia técnica. Agradecemos también al. Dr. John Lamberth por su apoyo y colaboración. Agradecemos al Longest Student Health Center por equipo de enfermeras y por el respaldo a esta investigación.

Dirección para el Envío de Correspondencia y para el Pedido de Reimpresiones

Donna B. Tate, Vanderbilt University Medical Center, 712 MRB II, 2220 Pierce Ave., Nashville, TN 37232; teléfono: (615) 936-1824; fax: (615) 936-1667.

REFERENCIAS

1. Brahmi Z, Thomas JE, Park M, Dowdeswell IRG (1985). The effect of acute exercise on natural killer cell activity of trained and sedentary human subjects. *J Clin Immunol; 5: 321-328*
2. Nielsen HB, Secher NH, Kappel M, Hanel B, Pedersen BK. Lymphocyte, NK, and LAK (1996). Cell responses to maximal exercise. *Int J Sports Med;17: 60-65*
3. Nieman DC (1994). Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Med Sci Sports Exerc; 26:128-139*
4. Larrabee RC (1902). Leukocytosis after violent exercise. *J Med Res; 7: 76-82*
5. Downing JF, Taylor MW (1987). The effect of in-vivo hyperthermia on selected lymphokines in man. *Lymph Res; 6: 103-109*
6. Kappel M, Stadeager C, Tvede N, Galbo H, Pedersen BK (1991). Effects of in-vivo hyperthermia on natural killer cell activity, in-vitro proliferative responses and blood mononuclear subpopulations. *Clin Exp Immunol; 84: 175-180*
7. Kappel M. Tvede N, Galbo H, Haahr PM, Kjaer M, Linstow M, Klarlund K, Pedersen BK (1991). Evidence that the effect of physical exercise on NK cell activity is mediatted by epinephrine. *J Appl Phys; 70: 2530-2534*
8. Pedersen BK, Ullum H (1994). NK cell response to physical activity: Possible mechanisms of action. *Med Sci Sports Exerc; 26: 140-146*
9. Nieman DC, Miller AR, Henson DA, Warren BJ, Gusewitch G, Johnson RL et al (1993). Effects of high- vs. moderate-intensity exercise on natural killer activity. *Med Sci Sports Exerc; 25: 1126-1134*
10. Shinkai S, Shore S, Shek PN, Shephard RJ (1992). Acute exercise and immune function: Relationship between lymphocyte activity and changes in subset counts. *Int J Sports Med; 13: 452-461*
11. Szmigielski S, Sobczybnski J, Sokolska G, Stawarz B, Zielinski H, Petrovich Z (1991). Effects of local prostatic hyperthermia on human NK and T cell function. *Int J Hyperthermia; 7: 869-880*
12. Cupps TR, Fauci S (1982). Corticosteroid-mediated immunoregulation in man. *Immunol Rev; 65: 133-155*
13. Gatti G, Cavallo R, Sartori ML, Ponte DD, Masera R, Salvadori A et al (1987). Inhibition by cortisol of human natural killer (NK) cell activity. *J Steroid Biochem; 26: 49-58*
14. Pollock ML, Wilmore JH (1990). Exercise in health and disease: Evaluation and prescription for prevention and rehabilitation. *Philadelphia: W.B. Saunders Company*
15. Siri WE (1961). Body composition from fluid space and density. *In: Brozeck J, Hanschel A, editors. Techniques for measuring body composition. Washington, DC: National Academy of Science, 223-224*
16. Weiss ME, Pue AF, Smith J (1991). Laboratory and hospital testing of new infrared tympanic thermometers. *J Clin Eng; 16: 137-144*
17. Wolf GC, Baker CA (1993). Tympanic thermometry for recording basal body temperatures. *Techniques and Instrumentation: Fertility and Sterility; 60: 922-925*
18. Fox E, Bowers R, Foss M (1993). The Physiological Basis for Exercise and Sport. *Madison, Brown & Benchmark*
19. McArdle WD, Katch FI, Katch VL (1991). Exercise physiology: Energy, nutrition, and human performance. *Philadelphia: Lea & Febiger*
20. Bryant J, Day R, Whiteside TL, Herberman RB (1992). Calculation of lytic units for the expression of cell-mediated cytotoxicity. *J Immunol Meth; 146: 91-104*
21. Mackinnon LT, Chick TW, van As A, Tomasi TB (1988). Effects of prolonged intense exercise on natural killer cell number and function. *Exer Physiol: Current Selected Research; 3:77-89*
22. Foster NK, Martyn JB, Rangno E, Hogh C, Pardy RL (1986). Leukocytosis of exercise: role of cardiac output and catecholamines. *J Appl Physiol; 61: 2218-2223*
23. Brenner IK, Severs YD, Shek PN, and Shephard RJ (1996). Impact of heat exposure and moderate, intermittent exercise on cytolytic cells. *Eur J Physiol; 74(1-2): 162-71*
24. Hoffman JR, Falk B, Radom-Isaac S, Weinstein Y, Magazanik A, Wang Y, Yarom Y (1997). The effect of environmental temperature on testosterone and cortisol responses to high-intensity, intermittent exercise in humans. *Eur J Physiol; 75(1): 83-87*
25. Brenner IK, Zamecnik J, Shek PN, Shephard RJ (1997). The impact of heat exposure and repeated exercise on circulating stress hormones. *Eur J Physiol; 76 (5): 445-454*

Cita Original

Donna B. Tate, Petra B. Schuler, y Stephen Pruett. Acute Effects of Maximal Exercise and Heat Stress on NK Cell Activity. JEPonline Vol. 1, No. 2, 1998.