

INMUNOLOGÍA Y FÚTBOL

INMUNOLOGY AND FOOTBALL

Manuel Guillén del Castillo¹

Juan de Dios Benítez Sillero²

¹Universidad de Córdoba
²EE.MM. Córdoba

RESPUESTAS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO AL EJERCICIO

El ejercicio físico conlleva una serie de demandas sobre el organismo que dependen de la forma, intensidad y duración del mismo y que, a su vez, tienen profundas repercusiones sobre la capacidad de respuesta inmune del deportista. De modo recíproco, la capacidad de respuesta inmune del deportista repercute sobre su salud y ésta, sobre el rendimiento físico¹. El estrés que origina el ejercicio implica a los sistemas nervioso, endocrino e inmune los cuales se encuentran interrelacionados.

Se han realizado numerosos estudios sobre la influencia del ejercicio sobre el sistema inmune, en ellos se observa que el ejercicio intenso puede influir sobre el mismo de dos maneras, aumentando la susceptibilidad para adquirir algún tipo de enfermedad o suprimiendo en cierta medida dicho sistema²⁻⁴. Esto también fue observado en atletas con elevados volúmenes e intensidades de entrenamiento y pocos periodos de reposo, como por ejemplo los corredores de largas distancias y esquiadores de fondo, quienes han presentado básicamente cuadros infecciosos en vías respiratorias superiores (IVRS)⁵.

Otros autores han estudiado los posibles mecanismos responsables de la disminución del Sistema Inmune como resultado de la actividad

física de alta intensidad y volumen a determinadas temperaturas ambientales⁶. Se ha visto que el elevado flujo de aire que circula por las vías respiratorias es capaz de suprimir la respuesta inmune de la mucosa que envuelve el tracto respiratorio superior en el caso de IVRS⁷ y que la relación entre ejercicio físico, sistema inmune y la aparición de IVRS sigue el patrón de una curva en forma de "U"; con menor riesgo de adquirir IVRS en personas que practican ejercicio moderado⁸.

A su vez se ha demostrado que las variables inmunológicas varían durante diferentes periodos de entrenamiento y en respuesta a la intensidad y duración del ejercicio^{9,10}.

Existe sin embargo cierta controversia sobre las consecuencias del ejercicio para el sistema inmune en personas que practican actividad física, para algunos autores los atletas no están clínicamente inmunodeprimidos; sino que pareciera que tienen mayor riesgo para adquirir una enfermedad¹¹. Sin embargo, otros señalan que el funcionamiento inmunológico se ve disminuido después del ejercicio de alta intensidad, lo cual a su vez aumenta los niveles de citoquinas pro-inflamatorias. En cambio se ha ligado con el elevado riesgo de IVRS post-ejercicio, daño muscular y dolor^{12,13}. Además, al relacionar el ejercicio físico con las citoquinas: se observa que el aumento de la Il-6 se relaciona con la

CORRESPONDENCIA:

Manuel Guillén del Castillo
E-mail: eo1decam@uco.es

Aceptado: 25.09.2007 / Formación Continuada nº 185

intensidad del ejercicio, que la IL-6 aparece en grandes cantidades en respuesta al ejercicio de larga duración, que la IL-6 se produce localmente en el músculo esquelético en respuesta al ejercicio y que tiene implicaciones como factor del crecimiento, jugando probablemente un rol beneficioso con implicación en ejercicios de tipo metabólicos¹⁴.

En atletas bien entrenados el número de leucocitos circulantes y monocitos en situación de reposo se encuentran dentro de los márgenes clínicos normales¹⁵, pero el número de células Nk puede estar elevado en algunos atletas¹⁶.

En nadadores se encontró un incremento del número de células Nk en reposo y un descenso después de una sesión competitiva¹⁷. En muchos estudios se ha demostrado que el número de células Nk vuelve a se reestablece a los valores normales 24 horas después del ejercicio¹⁸. Hay estudios¹⁹ que sugieren que el descenso del número de linfocitos y/o de las células NK durante las horas posteriores a un ejercicio intenso pueden incrementar el riesgo de infecciones.

El entrenamiento físico intensivo en atletas de élite puede tener un efecto adverso en el sistema inmune, y puede aumentar la susceptibilidad a las enfermedades infecciosas. Las infecciones virales creciente (VRA) ocurren principalmente durante periodos del entrenamiento intenso del ejercicio y las competiciones debido a la combinación de la tensión fisiológica y psicológica²⁰.

RESPUESTAS AGUDAS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO AL EJERCICIO DE LARGA DURACIÓN

A pesar de todo esto, siguen sin estar claras las consecuencias del ejercicio de larga duración sobre el sistema inmune, no obstante se ha encontrado que el ejercicio constante de resistencia y alta intensidad no causa daño del tejido muscular y, por tanto, no crea disturbios en la respuesta inflamatoria en atletas, que corrieron 1 h. diaria al 75% VO₂ máx. Sin embargo otros investigadores, estudiaron el efecto acumulativo del ejercicio

del larga duración y alta intensidad sobre los parámetros inmunológicos, en estudios realizados a corredores de larga distancia quienes corrieron 1 h. diaria al 75% VO₂ máx., resaltando que ese tipo de entrenamiento es capaz de disminuir el funcionamiento inmunológico (i.e., células NK, linfocitos totales) en los corredores y que esta disminución se acumula después de una semana de entrenamiento²¹.

En una línea parecida a las conclusiones del estudio anterior tenemos los realizados sobre sujetos que realizaron 2 sesiones de ejercicio en una bicicleta ergométrica durante 65 min. al 75% VO₂ máx., separadas por 3 h. de descanso una de la otra, estudiándose la respuesta celular inmune, observando una hiper-reactividad en la respuesta celular a las 3 h. de haber ejecutado la segunda sesión con una respuesta en los neutrófilos, linfocitos, CD4(+), CD8(+), CD56(+) y una reducción en la respuesta en la relación CD4(+)/CD8(+) comparados con los producidos durante la primera sesión de trabajo²².

Los deportes más estudiados han sido los de resistencia, la respuesta inmune de atletas que compitieron en pruebas de gran resistencia (i.e., > 10 h.), como es el caso del triatlón, obtenida 1, 2 y 16 h. después del triatlón con las siguientes consideraciones, el 93% de los atletas presentaron disturbios gastrointestinales asimilados a una moderada endotoxemia, indicada por una reducción en los niveles de los anticuerpos IgG y anti-LPS y un aumento de la concentración de los niveles iniciales de IL-6 que fue 27 veces mayor inmediatamente después de finalizado el esfuerzo el cual estuvo altamente correlacionado con algunas de las molestias gastrointestinales (i.e. nauseas, vómitos) que ocurren durante el triatlón²³.

Por otra parte²⁴ se observo que cuando el ejercicio se prolonga, la disminución de la función inmune natural es mayor. Para ello, compararon dos tipos de actividad: una al 80% del VO₂ máx durante una hora y otra al 50% del VO₂ máx durante tres horas, tomando las muestras antes y después de la actividad, y llegando a la conclusión de que ambas actividades presentaron un aumento de

leucocitos en sangre y cortisol en plasma, además de una concentración más alta de cortisol en plasma, del número de leucocitos en sangre y de neutrófilos, mientras que los linfocitos de la sangre, glucosa del plasma y los índices de la función de los neutrófilos eran más bajos que los observados en el ejercicio más intenso.

Uno de los estudios más significativos fue el de la respuesta citotóxica de las células NK durante ejercicio, demostrando que aún en esfuerzos anaeróbicos breves, podrían comprometer citotoxicidad de las células NK en hombres sanos a quienes ejercitaron por 30 min. al 80% del umbral respiratorio (UR) durante una sesión, y en una segunda sesión por: 80% del UR más 5 min. al 120% del UR. Encontrando una supresión significativa de citotoxicidad de las células NK después del ejercicio²⁵.

INMUNOLOGÍA Y FÚTBOL

Tras lo visto anteriormente y sabiendo que el fútbol es un deporte de larga duración con acciones de alta intensidad de forma intermitente, en el que existen gran número de pausas y de acciones de baja y media intensidad todo sin un orden establecido. Han sido muy poco los estudios realizados sobre el sistema inmunológico en el fútbol. Se investigaron en jugadores profesionales los cambios que se producían en las poblaciones de leucocitos y linfocitos tras un periodo de 11 meses de entrenamiento es decir una temporada. Los resultados concluyeron que los jugadores expuestos a este tipo de entrenamiento y competición de larga duración pueden mostrar variaciones en sus células del sistema inmune. Pero que la significatividad clínica de estas variaciones necesitan unas investigaciones más detalladas²⁶.

En los autores estudian²⁷ el efecto de una concentración (periodo de entrenamiento intensificado) de cinco días en las que se realizan 3 sesiones de entrenamiento diarios en 10 sujetos, jugadores de fútbol de elite júnior suecos de 17.8 +- 0.4 años de edad, analizándose muestras de sangre antes y después de la concentración. Los

resultados indican que el número de leucocitos en sangre disminuyó en torno a un 20% debido a una disminución en el número de células T y B. El número de neutrófilos y monocitos no varió. En los linfocitos, las células B y las T disminuyeron en torno a un 25-35%. Lo que puede ser una explicación para el incremento del índice de infección. Sin embargo en las células Nk no se encontraron cambios significativos. En las 3 semanas anteriores a la concentración se realizaron 15 entrenamientos y 2 jugadores presentaron síntomas de cuadro infeccioso en las vías respiratorias superiores, y tras la concentración, las siguientes 3 semanas se realizaron 14 entrenamientos y 12 jugadores presentaron dichos síntomas. Esto último puede sugerir que la combinación del efecto del incremento de la intensidad del entrenamiento y los viajes a nuevos lugares de entrenamiento y los cambios de las condiciones de vida pueden incrementar la incidencia de los síntomas de cuadro infeccioso en las vías respiratorias superiores²⁸.

En los autores realizan²⁹ un estudio de 10 futbolistas de elite júnior (16-19 años) de la máxima división sueca que jugaron dos partidos de fútbol consecutivos por la tarde y por la mañana del día siguiente, aunque no indica el número de minutos que jugó cada jugador. Se analizaron dichas variables en muestras de sangre. El número de las células Nk descendió un 20-60% en las 48 horas siguientes al segundo partido. En algunos estudios el número de células Nk se restableció después de 24 h de reposo³⁰ pero en otro estudio³¹ se dio un descenso de varios días de dichas células comparable con los resultados del estudio de³², que consistió en la realización de 2 horas de carrera al 65% del VO₂ máx en cinta rodante.

En varios estudios de dicho autores³³⁻³⁵, no encuentran relación entre el VO₂ máx y el número de células NK. Sin embargo hay autores³⁶ que afirman que los jugadores con mayor capacidad aeróbica experimentan menos cambios en las moléculas de adhesión y signallin moléculas (moléculas de señalización) y células b. Los autores referidos, sugieren que los cambios en la expresión de las moléculas de adhesión y las sig-

nalling moléculas podría responder a un proceso de adaptación al ejercicio mediante la regulación de la comunicación entre las células circulantes y otro tipo de células como las endoteliales y células músculo esqueléticas mediante la adhesión o signalling. El descenso de las células Nk y la subpoblación de células T puede significar un descenso de la función inmune y el incremento del riesgo de infección. Según los autores el entrenamiento aeróbico puede hacer disminuir las alteraciones inmunológicas inducidas por el ejercicio³⁷.

Por otra parte³⁸ se afirma que en la actualidad, han sido pocos los estudios que han analizados los cambios en la IVRS y los cambios inmunológicos en futbolistas profesionales. La mayoría de los estudios se han realizado con atletas de resistencia. Hay estudios que sugieren³⁹ que las conclusiones extraídas para los estudios realizados con atletas de resistencia, tienen que ser tenidas en cuenta con precaución ya que las demandas fisiológicas tanto para los entrenamientos como para la competición son diferentes.

La relación entre el ejercicio y la IVRS puede seguir una función en forma de "J" según los estudios realizados⁴⁰. Este modelo sugiere que aunque el riesgo de IVRS puede disminuir respecto a sujetos sedentarios cuando se practica ejercicio físico moderado, dicho riesgo puede aumentar en periodos de entrenamiento de alta intensidad.

Hay autores⁴¹ que encontraron efectos en una sesión de entrenamiento en futbolistas en el número total de leucocitos, pero observaron un incremento en el número de neutrófilos circulantes y un descenso del número total de linfocitos (considerado en un descenso de linfocitos T CD(+) y resultando un descenso del ratio CD4/CD8). En lo que se refiere a las células Nk solo se produjeron pequeños cambios.

Por otro lado, se observó⁴² un incremento en el número de neutrófilos y un descenso del ratio CD4/CD8 en 13 futbolistas profesionales portugueses que jugaban la liga de campeones además de su competición liguera, tomando los datos al inicio y al final de la temporada.

Algunos estudios han investigado el efecto agudo de varios partidos de fútbol⁴³ o las respuestas mediante la aplicación de test de campo o de laboratorio basados en diseños que simulan los parámetros de actividad del fútbol así como sus demandas fisiológicas⁴⁴. En estos estudios el número de neutrófilos circulantes, linfocitos y linfocitos T (CD4 y CD8), moléculas de adhesión de leucocitos y los niveles en plasmas de IL-6 incrementaba su número tras el ejercicio y una disminución de la función de los neutrófilos. Sin embargo la magnitud de estas de estas alteraciones no es tan grande como las observadas en pruebas de resistencia, aún cuando el ejercicio fue realizado después de un ayuno nocturno⁴⁵⁻⁴⁷.

Dos de estos estudios observaron el efecto de un partido o de la simulación de un partido en días sucesivos⁴⁸. Encontraron que la respuesta de la proliferación de los linfocitos, no estaba afectada el primer día después del ejercicio, pero si fue significativamente inferior el segundo día antes de realizar el ejercicio comparado con los datos del primero antes del mismo. En ambos días, el ejercicio se realizó a la misma hora del día.

Se ha sugerido que después del ejercicio existe por lo tanto una ventana abierta "open window" en la que disminuye la autoprotección, durante la cual los virus y bacterias pueden romper el equilibrio incrementando el riesgo de infección⁴⁹. Pero aunque esta es una atractiva hipótesis, nadie ha demostrado todavía de forma concluyente que los atletas que muestran unos valores más extremos de inmunosupresión sean los que contraigan más fácilmente infecciones^{50,51}.

Hay autores⁵² que estudiaron en 17 entrenadores profesionales de fútbol, la inmunoglobina A y el Cortisol en saliva, antes durante y después de partidos de competición. Dichos niveles se encontraban aumentados durante el partido en mayor medida que antes y después del mismo, además de sobre el grupo de control en las diferentes tomas. Esto puede sugerir que la tensión aguda del partido puede activar las funciones inmunes humorales no específicas.

Por último, las investigaciones⁵³ sobre las causas de mortalidad de futbolistas profesionales italianos entre 1975 y 2003 llegaron a las conclusiones

de que las muertes por problemas circulatorios, cáncer e inmunodeficiencia eran más elevadas de lo esperado.

B I B L I O G R A F Í A

1. Prieto A, Prieto C, Alvarez-Mon M, Córdova A. El sistema inmune y el ejercicio físico. En: Córdova A, Alvarez-Mon M (eds). Inmunidad en el Deporte. Madrid: Ed. *Gymnos* 2001;129-40.
2. Shepard RJ, Shek PN. Impact of physical activity and sport on the immune system. *Rev Environ Health* 1996;11(3):133-47.
3. Nieman DC, Henson DA, Garner EB, Butterworth DE, Warren BJ, Utter A, et al. Carbohydrate affects natural killer cell redistribution but not activity after running. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29(10):1318-24.
4. Woods JA, Davis JM, Smith JA, Nieman DC. Exercise and cellular innate immune function. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31(1):57-66.
5. Pyne DB, Gleeson M. Effects of intensive exercise training on immunity in athletes. *Int J Sports Med* 1998;19(Suppl 3):S183-S191.
6. Braun WA, Flynn MG, Jacks DE, McLoughlin T, Sowash J, Lambert CP, et al. Indomethacin does not influence natural cell-mediated cytotoxic response to endurance exercise. *J Appl Physiol* 1999;87(6):2237-43.
7. Mackinnon LT. Chronic exercise training effects on immune function. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(7 Suppl):S369-S376.
8. Pedersen BK, Rohde T, Zacho M. Immunity in athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 1996;36(4):236-45.
9. Gabriel H, Kindermann W. The acute immune response to exercise: what does it mean? *Int J Sports Med* 1997;18(Suppl 1):S28-S45.
10. Gleeson M, McDonald WA, Cripps AW, Pyne DB, Clancy RL, Fricker PA. The effect on immunity of long-term intensive training in elite swimmers. *Clin Exp Immunol* 1995;102(1):210-6.
11. Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Fagoaga OR, Henson DA, Utter A, Davis JM, et al. Effects of mode and carbohydrate on the granulocyte and monocyte response to intensive, prolonged exercise. *J Appl Physiol* 1998;84(4):1252-9.
12. Pedersen BK, Toft AD. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *Br J Sports Med* 2000;34(4):246-51.
13. Pedersen BK, Toft AD. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *Br J Sports Med* 2000;34(4):246-51.
14. Pedersen BK, Bruunsgaard H, Ostrowski K, Krabbe K, Hansen H, Krzykowski K, et al. Cytokines in aging and exercise. *Int J Sports Med* 2000;21(Suppl 1):S4-S9.
15. Mackinnon LT. Chronic exercise training effects on immune function. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(Suppl 7):S369-S376.
16. Nieman DC, Brendle D, Henson DA, Suttles J, Cook VD, Warren BJ, et al. Immune function in athletes versus nonathletes. *Int J Sports Med* 1995;16(5):329-33.
17. Gleeson M, McDonald WA, Cripps AW, Pyne DB, Clancy RL, Fricker PA. The effect on immunity of long-term intensive training in elite swimmers. *Clin Exp Immunol* 1995;102(1):210-6.
18. Mackinnon LT. *Advances in exercise immunology*. Champaign, IL: Human kinetics 1999.
19. Pedersen BK. *Exercise Immunology*, R.G. Landes Company: Georgetown 1997;206.
20. Constantini N, Ken-Dror A, Eliakim A, Galatzkia L, Morag A, Mann G, et al. Vaccinations in sports and recommendations for immunization against flu, hepatitis A and hepatitis B. *Harefuah* 2001;140(12):1191-5,1228.

21. Hsu TG, Hsu KM, Kong CW, Lu FJ, Cheng H, Tsai K. Leukocyte mitochondria alterations after aerobic exercise in trained human subjects. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34(3):438-42.
22. Ronsen O, Pedersen BK, Oritsland TR, Bahr R, Kjeldsen-Kragh J. Leukocyte counts and lymphocyte responsiveness associated with repeated bouts of strenuous endurance exercise. *J Appl Physiol* 2001;91(1):425-34.
23. Jeukendrup AE, Vet-Joop K, Sturk A, Stegen JH, Senden J, Saris WH, et al. Relationship between gastro-intestinal complaints and endotoxaemia, cytokine release and the acute-phase reaction during and after a long-distance triathlon in highly trained men. *Clin Sci (Lond)* 2000;98(1):47-55.
24. Robson PJ, Blannin AK, Walsh NP, Castell LM, Gleeson M. Effects of exercise intensity, duration and recovery on in vitro neutrophil function in male athletes. *Int J Sports Med* 1999;20(2):128-35.
25. Suzui M, Kawai T, Kimura H, Takeda K, Yagita H, Okumura K, et al. Natural killer cell lytic activity and CD56(dim) and CD56(bright) cell distributions during and after intensive training. *J Appl Physiol* 2004;96(6):2167-73.
26. Bishop NC, Blannin AK, Robson PJ, Walsh NP, Gleeson M. The effects of carbohydrate supplementation on immune responses to a soccer-specific exercise protocol. *J Sports Sci* 1999;17(10):787-96.
27. Malm C, Ekblom O, Ekblom B. Immune system alteration in response to increased physical training during a five day soccer training camp. *Int J Sports Med* 2004;25(6):471-6.
28. Malm C, Ekblom O, Ekblom B. Immune system alteration in response to increased physical training during a five day soccer training camp. *Int J Sports Med* 2004;25(6):471-6.
29. Malm C, Ekblom O, Ekblom B. Immune system alteration in response to two consecutive soccer games. *Acta Physiol Scand* 2004;180(2):143-55.
30. Mackinnon LT, Hubinger LM. Effects of exercise on lipoprotein(a). *Sports Med* 1999;28(1):11-24.
31. Shek PN, Sabiston BH, Buguet A, Radomski MW. Strenuous exercise and immunological changes: a multiple-time-point analysis of leukocyte subsets, CD4/CD8 ratio, immunoglobulin production and NK cell response. *Int J Sports Med* 1995;16(7):466-74.
32. Malm C, Ekblom O, Ekblom B. Immune system alteration in response to two consecutive soccer games. *Acta Physiol Scand* 2004;180(2):143-55.
33. Malm C, Lenkei R, Sjodin B. Effects of eccentric exercise on the immune system in men. *J Appl Physiol* 1999;86(2):461-8.
34. Malm C, Nyberg P, Engstrom M, Sjodin B, Lenkei R, Ekblom B, et al. Immunological changes in human skeletal muscle and blood after eccentric exercise and multiple biopsies. *J Physiol* 2000;529 Pt 1:243-62.
35. Nieman DC, Brendle D, Henson DA, Suttles J, Cook VD, Warren BJ, et al. Immune function in athletes versus nonathletes. *Int J Sports Med* 1995;16(5):329-33.
36. Malm C, Ekblom O, Ekblom B. Immune system alteration in response to two consecutive soccer games. *Acta Physiol Scand* 2004;180(2):143-55.
37. Malm C, Ekblom O, Ekblom B. Immune system alteration in response to two consecutive soccer games. *Acta Physiol Scand* 2004;180(2):143-55.
38. Nieman DC, Bishop NC. Nutritional strategies to counter stress to the immune system in athletes, with special reference to football. *J Sports Sci* 2006;24(7):763-72.
39. Nieman DC, Bishop NC. Nutritional strategies to counter stress to the immune system in athletes, with special reference to football. *J Sports Sci* 2006;24(7):763-72.
40. Nieman DC. Exercise immunology: practical applications. *Int J Sports Med* 1997;18(Suppl1):S91-100.
41. Bury T, Marechal R, Mahieu P, Pirnay F. Immunological status of competitive football players during the training season. *Int J Sports Med* 1998;19(5):364-8.
42. Rebelo AN, Candeias JR, Fraga MM, Duarte JA, Soares JM, Magalhaes C, et al. The impact of soccer training on the immune system. *J Sports Med Phys Fitness* 1998;38(3):258-61.
43. Malm C, Ekblom O, Ekblom B. Immune system alteration in response to two consecutive soccer games. *Acta Physiol Scand* 2004;180(2):143-55.
44. Bishop NC, Blannin AK, Robson PJ, Walsh NP, Gleeson M. The effects of carbohydrate supplementation on immune responses to a soccer-specific

- exercise protocol. *J Sports Sci* 1999;17(10):787-96.
45. Bishop NC, Blannin AK, Robson PJ, Walsh NP, Gleeson M. The effects of carbohydrate supplementation on immune responses to a soccer-specific exercise protocol. *J Sports Sci* 1999;17(10):787-96.
46. Bishop NC, Gleeson M, Nicholas CW, Ali A. Influence of carbohydrate supplementation on plasma cytokine and neutrophil degranulation responses to high intensity intermittent exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2002;12(2):145-56.
47. Bishop NC, Walker GJ, Bowley LA, Evans KF, Molyneux K, Wallace FA, et al. Lymphocyte responses to influenza and tetanus toxoid in vitro following intensive exercise and carbohydrate ingestion on consecutive days. *J Appl Physiol* 2005;99(4):1327-35.
48. Bishop NC, Walker GJ, Bowley LA, Evans KF, Molyneux K, Wallace FA, et al. Lymphocyte responses to influenza and tetanus toxoid in vitro following intensive exercise and carbohydrate ingestion on consecutive days. *J Appl Physiol* 2005;99(4):1327-35.
49. Nieman DC, Bishop NC. Nutritional strategies to counter stress to the immune system in athletes, with special reference to football. *J Sports Sci* 2006;24(7):763-72.
50. Nieman DC, Bishop NC. Nutritional strategies to counter stress to the immune system in athletes, with special reference to football. *J Sports Sci* 2006;24(7):763-72.
51. Lee DJ, Meehan RT, Robinson C, Mabry TR, Smith ML. Immune responsiveness and risk of illness in U.S. Air Force Academy cadets during basic cadet training. *Aviat Space Environ Med* 1992;63(6):517-23.
52. Ugler J, Reintjes F, Tewes V, Schedlowski M. Competition stress in soccer coaches increases salivary immunoglobulin A and salivary cortisol concentrations. *J Sports Med Phys Fitness* 1996;36(2):117-20.
53. Taioli E. All causes mortality in male professional soccer players. *Eur J Public Health* 2007;12.