

Manríquez, P.; Tuesta M. y Reyes A. (2013) Broncoconstricción inducida por ejercicio sin reposición hidroelectrolítica / Exercise-induced bronchoconstriction without fluid replacement. Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte vol. 13 (51) pp. 495-505. <http://cdeporte.rediris.es/revista/revista51/artbroncoconstriccion389.htm>

## ORIGINAL

# BRONCOCONSTRICCIÓN INDUCIDA POR EJERCICIO SIN REPOSICIÓN HIDROELECTROLÍTICA

## EXERCISE-INDUCED BRONCHOCONSTRICTION WITHOUT FLUID REPLACEMENT

Manríquez, P. <sup>1</sup>; Tuesta M. <sup>2</sup> y Reyes A. <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kinesiólogo, Magíster en Ciencias mención Fisiología. Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile. [p.manriquez.v@gmail.com](mailto:p.manriquez.v@gmail.com)

<sup>2</sup> Kinesiólogo, Máster en Fisiología Integrativa. Laboratorio de Fisiología del Ejercicio, Universidad Santo Tomás sede Viña del Mar, Chile. [mtuestar@santotomas.cl](mailto:mtuestar@santotomas.cl)

<sup>3</sup> Kinesiólogo, Magíster en Bioestadística. Escuela de Kinesiología, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile. [alvaroreyesponce@gmail.com](mailto:alvaroreyesponce@gmail.com)

**Código UNESCO / UNESCO code:** 2411 Fisiología humana / Human physiology

**Clasificación Consejo de Europa / Classification Council of Europe:** 6. Fisiología del ejercicio / Exercise physiology

**Recibido** 9 de junio de 2011 **Received** June 9, 2011

**Aceptado** 10 de septiembre de 2011 **Accepted** September 10, 2011

### RESUMEN

La deshidratación del epitelio respiratorio ha sido identificada como una posible causa de la broncoconstricción inducida por ejercicio (BIE). El objetivo del estudio fue determinar los efectos de la deshidratación corporal en la BIE. Se midió el VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>1</sub>/CVF y FEF<sub>25-75</sub> en 19 futbolistas universitarios (edad: 20.5 ± 2 años) al minuto 5, 10 y 15 tras la realización de ejercicio en ambiente caluroso, con y sin hidratación. En el grupo deshidratado el 47.3% desarrolló broncoconstricción a los 5 minutos de finalizado el ejercicio, un 42.1% continuó con esta condición a los 10 minutos y un 26.3% la mantuvo luego de 15 minutos de finalizado el ejercicio. Ningún sujeto euhidratado desarrolló BIE. Los resultados observados nos permiten inferir que algunos deportistas son susceptibles de desarrollar una menor función pulmonar posterior a una deshidratación mayor al 2% del peso corporal.

**PALABRAS CLAVE:** Broncoespasmo, hidratación, espirometría.

## ABSTRACT

Dehydration of the respiratory epithelium has been identified as a possible cause of exercise-induced bronchoconstriction (EIB). The aim of study was determine the effects of body dehydration on EIB. We measured FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC and FEF<sub>25-75</sub> in 19 university soccer players (age: 20.5 ± 2 years) at 5, 10 and 15 minutes after exercise in hyperthermic conditions, with and without hydration. A 47.3% of the dehydrated group developed bronchoconstriction at 5 minutes post-exercise, 42.1% continued with this condition at 10 minutes and 26.3% kept it after 15 minutes post-exercise. None of the subjects rehydrated developed EIB. Results allow us to infer that some athletes are at risk for reduced lung function by more than 2% of body weight.

**KEY WORDS:** Bronchospasm, hydration, spirometry.

## INTRODUCCIÓN

La ocurrencia de broncoconstricción es común en asmáticos que realizan ejercicio. En efecto la mayoría, sino todos los pacientes presentarán sintomatología como tos, sibilancias y disnea, situación conocida como asma inducida por ejercicio (1). Sin embargo, es posible que sujetos sin antecedentes de asma o atopía experimenten obstrucción bronquial por actividad física (2). Esta disminución en el diámetro de la vía aérea se denomina broncoconstricción inducida por ejercicio (BIE) (3).

Algunos grupos de investigación han determinado que la prevalencia de BIE se halla entre un 11 y 50% en deportistas de elite (4-7). Estos valores son similares a los encontrados en sujetos sanos no deportistas. En este contexto, el grupo de Rupp observó que el 28.6% (n=230) de un grupo de escolares no asmáticos, pero con factores de riesgo, sufrieron BIE (8). Aissa y cols. evaluaron a 196 futbolistas adolescentes sin antecedentes clínicos de asma, de los cuales el 30% desarrolló broncoconstricción posterior a una prueba de ejercicio vigoroso (9). De esta forma, podemos observar que la BIE ocurre de manera frecuente en sujetos aparentemente sanos y sin antecedentes de asma, por lo que resulta imprescindible contar con nuevas estrategias diagnósticas para su detección.

La hipótesis más aceptada para la aparición BIE dice relación con un incremento de la velocidad de flujos ventilatorios y el enfriamiento del aire inspirado durante el ejercicio vigoroso, los cuales provocarían la sequedad del epitelio de la vía aérea distal modificando su osmolaridad (10). Este incremento osmolar del epitelio causaría la liberación de mediadores inflamatorios desarrollando broncoconstricción (11,12).

Ahora bien, es conocido que una deshidratación sistémica mayor al 2% del peso corporal (2PC) modifica significativamente el volumen celular y el equilibrio iónico de sodio y cloro(13). El control hídrico epitelial depende directamente de estos factores, por lo que una deshidratación profunda

después de un ejercicio de larga duración y moderada intensidad en un ambiente caluroso, podría favorecer el desarrollo de broncoconstricción al modificar la osmolaridad del epitelio respiratorio

Actualmente no existe evidencia científica que relacione los efectos de una deshidratación sistémica inducida por ejercicio moderado en ambiente caluroso sobre la función pulmonar. Por ello, el objetivo de esta investigación es evaluar la respuesta broncoconstrictora aguda en deportistas universitarios, posterior a una prueba de ejercicio en estado estable con deshidratación mayor ó igual al 2% del peso corporal.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Participantes**

Se evaluó una muestra intencionada de 19 deportistas hombres de la Universidad Santo Tomás en Viña del Mar, Chile. Los promedios de edad, estatura y peso fueron  $20 \pm 2$  años,  $177.8 \pm 7,1$  cm y  $73 \pm 7,5$  kg, respectivamente.

Se establecieron como criterios de inclusión que los universitarios realizaran entrenamiento deportivo (actividad física) a lo menos tres veces por semana, que tuviesen salud compatible con la prueba de esfuerzo y una evaluación espirométrica normal previa a la visita al laboratorio. Por otro lado, fueron excluidos aquellos sujetos que durante las tres últimas semanas presentaron patologías agudas que pudieran alterar la fidelidad de los resultados o afectar su integridad física. Asimismo fueron descartados los sujetos con historia clínica sugerente de asma y/o atopía.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Salud de la Universidad Santo Tomás. Los deportistas fueron informados e instruidos previamente sobre el procedimiento y manifestaron su voluntad en participar mediante la firma de un consentimiento informado escrito, de acuerdo con la declaración de Helsinki.

### **Procedimientos**

#### *Protocolo de Ejercicio*

Los sujetos realizaron ejercicio en ambiente caluroso y humedad relativa normal ( $T^{\circ}$ :  $30^{\circ}\text{C}$  y HR: 60%) bajo condiciones de hidratados (H) y no hidratados (NH) con diferencia de una semana entre evaluaciones. Primero se evaluó a los sujetos en condiciones de NH, el protocolo consistió en la realización de ejercicio prolongado en estado estable en cinta ergométrica (SportArt-T610, USA). La velocidad programada le permitió a cada sujeto mantener una intensidad al 60% de la frecuencia cardiaca de reserva (14). Luego de 45 minutos de ejercicio se evaluó el nivel de deshidratación a través de la observación en la variación del peso corporal.

En la evaluación bajo condiciones H, los participantes debieron realizar ejercicio hasta el tiempo obtenido individualmente en condiciones NH previas; durante ese período se les administró 300 ml de bebida isotónica cada 15 minutos, a una temperatura de 15-21°C (15).

### *Deshidratación*

El nivel de deshidratación se observó a través de la medición del peso corporal al inicio y al final del ejercicio (balanza Detecto-439, USA). Todos los participantes alcanzaron el 2PC por sudoración a los  $45 \pm 2$  minutos de ejercicio. Una vez finalizado el test, se dio inicio a la evaluación espirométrica (ver apartado de *Espirometría*).

### *Espirometría*

La espirometría fue realizada 5 minutos previos al ejercicio (valores basales) y a los 5, 10 y 15 minutos posteriores a la finalización de éste, de acuerdo a los procedimientos descritos por Gutiérrez y cols. (16). Todas las mediciones se realizaron en condiciones de reposo, según recomendaciones de la AmericanThoracic Society (17).

Los análisis comparativos en el estudio fueron realizados sobre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $VEF_1$ ), capacidad vital forzada (CVF) y flujo espiratorio medio ( $FEF_{25-75}$ ), obtenidos con un espirómetro Pony FX (Cosmed, Italia).

### *Frecuencia Cardíaca*

La frecuencia cardíaca (FC) fue medida a través de un monitor de pulso cardíaco RS800cx (Polar, Finlandia). La monitorización de la intensidad de trabajo al 60% de la FC de reserva fue mantenida durante todo el protocolo de ejercicio.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para observar los efectos de la deshidratación sobre la respuesta broncoconstrictora aguda fueron comparados los promedios basales del  $VEF_1$ ,  $VEF_1/CVF$  y  $FEF_{25-75}$  con los obtenidos a los 5, 10 y 15 minutos postejercicio. La prueba estadística utilizada fue U Mann-Whitney para datos pareados. Además son presentados los porcentajes de cambio promedios e individuales respecto de sus basales, considerando una caída mayor al 10% en el  $VEF_1$  y 30% en el  $FEF_{25-75}$  como indicador de obstrucción bronquial. También se determinó un límite inferior de normalidad (LIN) para el índice  $VEF_1/CVF$  de cada sujeto, donde todo valor menor a éste determinaba la aparición de broncoconstricción (16). Se consideró un resultado estadísticamente significativo cuando el tamaño del error tipo I fue  $<0,05$ .

## **RESULTADOS**

En la tabla 1 se observan la edad, características físicas y variables espirométricas basales de los participantes. Los valores demuestran la homogeneidad de la población.

**Tabla 1.** Promedios  $\pm$  desviación estándar de la edad, características físicas y variables espirométricas basales de los participantes

Variables	Preejercicio	Postejercicio	
		Hidratado	No Hidratado
Edad (años)	20.5 $\pm$ 2.0		
Talla (cm)	177.8 $\pm$ 7.1		
Peso (kg)	73.0 $\pm$ 7.5	73.7 $\pm$ 5.4	71.4 $\pm$ 5.5
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23.1 $\pm$ 2.2		
VEF <sub>1</sub> basal (L)		4.62 $\pm$ 0.45	4.63 $\pm$ 0.45
VEF <sub>1</sub> /CVF basal		0.84 $\pm$ 0.05	0.85 $\pm$ 0.05
FEF <sub>25-75</sub> basal (L/s)		5.34 $\pm$ 0.32	5.32 $\pm$ 0.38

IMC: Índice de masa corporal, VEF<sub>1</sub>: Volumen espiratorio forzado al primer segundo, VEF<sub>1</sub>/CVF: Capacidad vital forzada y FEF<sub>25-75</sub>:Flujo espiratorio forzado entre el 25% y 75% de la CVF.

### VEF<sub>1</sub>

Como se aprecia en la tabla 2, sólo en el grupo NH se observaron caídas significativas de los promedios postejercicio del VEF<sub>1</sub> respecto al basal ( $p < 0.05$ ).

Estas caídas no superaron el índice de obstrucción bronquial, es decir no fueron mayores al 10% del basal. Sin embargo, un 47.3% (n=9) de los valores individuales en el grupo NH tuvieron una caída del VEF<sub>1</sub> mayor al 10% a los 5 minutos de finalizado el ejercicio. De este grupo, el 88.8% (n=8) continuó con broncoconstricción a los 10 minutos, y de estos últimos un 62% (n=5) la mantuvo luego de 15 minutos de finalizado el ejercicio (figura 1). Cuando los participantes realizaron el ejercicio en condición de hidratados, los niveles de VEF<sub>1</sub> no presentaron diferencias (figura 1).

### FEF<sub>25-75</sub>

Los sujetos del grupo NH mostraron diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) y caídas mayores al 30% en todos los promedios postejercicio del FEF<sub>25-75</sub> respecto al basal (tabla 2).

Al analizar las diferencias individuales del FEF<sub>25-75</sub> fue posible observar que un 47.3% (n=9) de los sujetos del grupo NH mantuvieron caídas mayores al 30% respecto al basal en los 5, 10 y 15 minutos postejercicio (figura 1). Cuando los participantes realizaron ejercicio en condición de hidratados, los niveles de FEF<sub>25-75</sub> no presentaron diferencias (figura 1).

**Tabla 2.** Promedios  $\pm$  desviación estándar del VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>1</sub>/CVF y FEF<sub>25-75</sub> medidos en ambos grupos antes y después del ejercicio, con y sin hidratación.

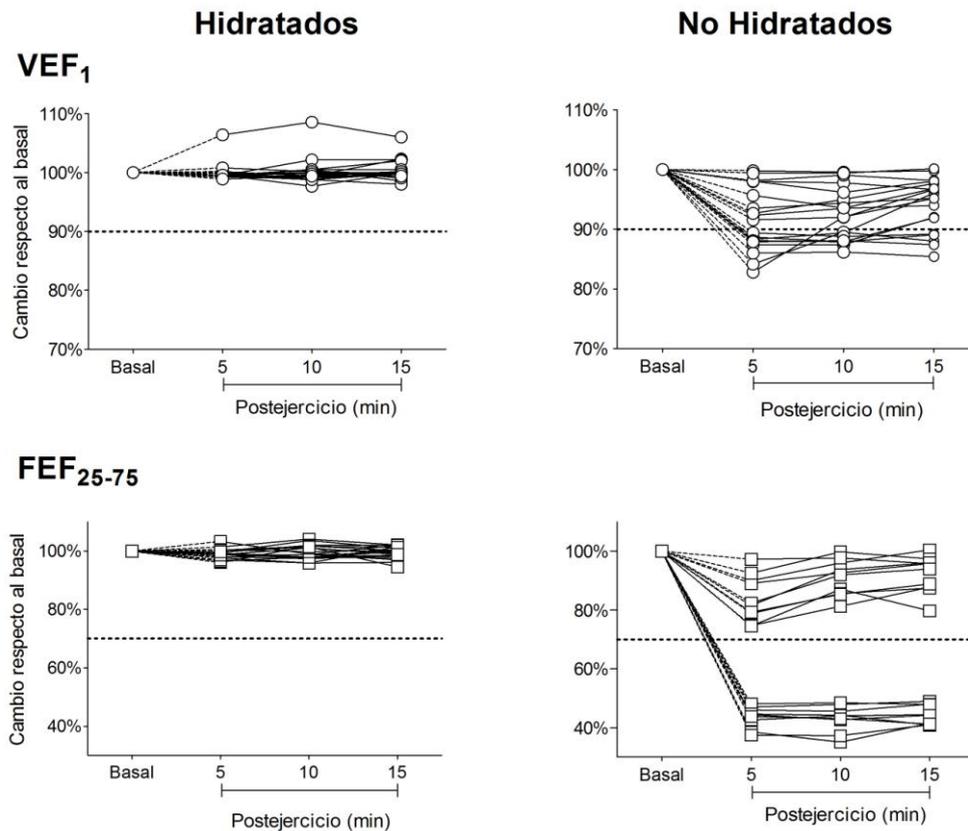
Variables Espirométricas	Grupos	Preejercicio		Postejercicio					
		Basal		5 min	10 min	15 min			
VEF <sub>1</sub> (L)	H	4.6 2	$\pm$ 0.4 3	4.5 3	$\pm$ 0.47	4.6 2	$\pm$ 0.42	4.6 3	$\pm$ 0.41
	NH	4.6 3	$\pm$ 0.4 5	4.2 4	$\pm$ 0.5 <sup>a</sup>	4.2 8	$\pm$ 0.47 <sup>a</sup>	4.3 5	$\pm$ 0.47 <sup>a</sup>
VEF <sub>1</sub> /CVF	H	0.8 5	$\pm$ 0.0 5	0.8 5	$\pm$ 0.05	0.8 5	$\pm$ 0.05	0.8 5	$\pm$ 0.05
	NH	0.8 4	$\pm$ 0.0 5	0.7 8	$\pm$ 0.07 <sup>a</sup>	0.7 8	$\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	0.8 8	$\pm$ 0.06 <sup>a</sup>
FEF <sub>25-75</sub> (L/s)	H	5.3 4	$\pm$ 0.3 2	5.2 8	$\pm$ 0.9	5.3 1	$\pm$ 0.8	5.3 1	$\pm$ 0.8
	NH	5.3 2	$\pm$ 0.4	3.4 5	$\pm$ 1.2 <sup>a,b</sup>	3.6 3	$\pm$ 0.9 <sup>a,b</sup>	3.7 3	$\pm$ 0.8 <sup>a,b</sup>

VEF<sub>1</sub>: Volumen espiratorio forzado al primer segundo, VEF<sub>1</sub>/CVF: Cociente entre el Volumen espiratorio forzado al primer segundo y Capacidad vital forzada (Índice de Tiffenau) y FEF<sub>25-75</sub>: Flujo espiratorio forzado al 25% y 75% de la CVF. H: Grupo hidratado y NH: Grupo no hidratado. a:  $p < 0.05$  respecto al basal; b: caída promedio mayor al 10% para el VEF<sub>1</sub> y 30% para el FEF<sub>25-75</sub>

### VEF<sub>1</sub>/CVF

El grupo NH presentó diferencias significativas en todos los promedios del VEF<sub>1</sub>/CVF postejercicio respecto al basal (tabla 2,  $p < 0.05$ ).

Al analizar las diferencias individuales del VEF<sub>1</sub>/CVF fue posible observar que a los 5 minutos tras el ejercicio un 31.5% (n=6) de los participantes deshidratados obtuvieron valores bajo su LIN (figura 2). De éstos, el 83.3% (n=5) continuó con esta condición a los 10 minutos y de estos últimos el 80% (n=4) se mantuvo bajo el LIN luego de 15 minutos de finalizado el ejercicio. En este contexto ninguno de los sujetos del grupo H obtuvo valores bajo su LIN (figura 2).

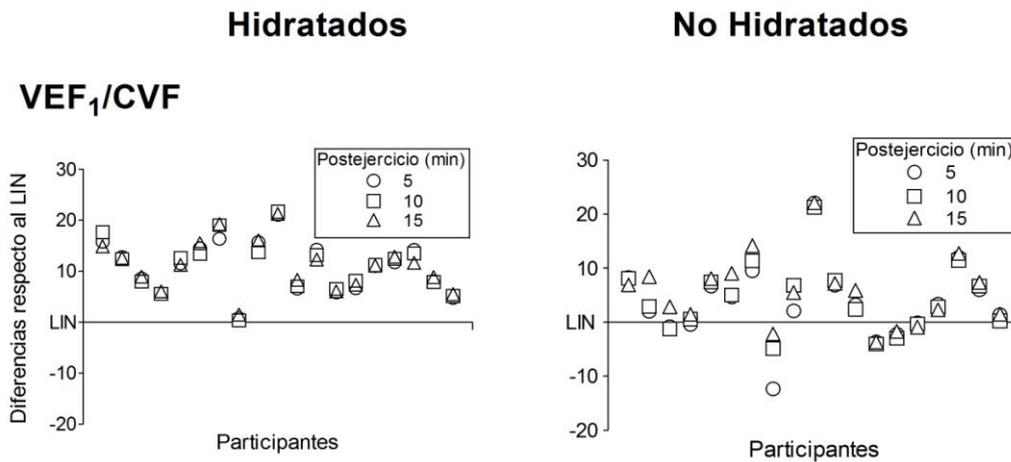


**Figura 1.** Porcentajes individuales basales y postejercicio del VEF<sub>1</sub> y FEF<sub>25-75</sub> para ambos grupos. La línea punteada muestra el porcentaje límite de caída para el VEF<sub>1</sub> mayor al 10% ( $y=90\%$ ) y 30% para el FEF<sub>25-75</sub> ( $y=70\%$ ). VEF<sub>1</sub>: Volumen espiratorio forzado al primer segundo y FEF<sub>25-75</sub>: Flujo espiratorio forzado entre el 25% y 75% de la capacidad vital forzada.

## DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio permiten inferir que algunos deportistas son susceptibles de desarrollar broncoconstricción por deshidratación inducida por ejercicio. En efecto, las caídas individuales en este estudio fueron mayores al 10% para el VEF<sub>1</sub>, al 30% en el FEF<sub>25-75</sub> y al LIN para el VEF<sub>1</sub>/CVF, sólo en el grupo NH.

Un aspecto importante de nuestros resultados fue que durante las evaluaciones espirométricas correlativas posterior al ejercicio no existieron casos nuevos de broncoconstricción. Cabe destacar además que la muestra fue dividida en 2 grupos, los cuales fueron integrados por los mismos sujetos en 2 condiciones de intervención distintas (con y sin reposición hidroelectrolítica). Esto quiere decir que los resultados reflejan una tendencia inferencial sobre los efectos de la deshidratación en la BIE.



**Figura 2.** Variaciones individuales del VEF<sub>1</sub>/CVF respecto al límite inferior de normalidad para cada sujeto en condiciones de hidratado y deshidratado. VEF<sub>1</sub>/CVF: Cociente entre el Volumen espiratorio forzado al primer segundo y Capacidad vital forzada.

Grupos de investigación han reforzado la hipótesis de que la BIE es desencadenada por los cambios osmolares en las células epiteliales. Estos cambios ocurrirían debido a un alto flujo de aire escasamente humedecido cuando el sujeto realiza ejercicio vigoroso en un ambiente frío de baja humedad (18,19). Estas modificaciones osmolares, de todo el epitelio, favorecerán el deterioro celular permitiendo la salida de elementos vasculares provenientes desde plexos subepiteliales. Lo anterior dará inicio a una respuesta exudativa que involucra participación de células inflamatorias como eosinófilos, basófilos y mastocitos (12,20). Las intensidades de ejercicio necesarias para desencadenar este efecto son mayores al 80% de la capacidad máxima de esfuerzo (2,3,18,21,22).

A pesar de lo anterior, creemos que la osmolaridad epitelial podría verse afectada por una deshidratación sistémica profunda por ejercicio de larga duración en ambiente caluroso.

Una posible hipótesis se relaciona con los elevados niveles de deshidratación y pérdida electrolítica de sodio y cloro por transpiración luego del ejercicio en estas condiciones. Cabe recordar que una deshidratación mayor o igual al 2PC provoca disminuciones significativas en el volumen intracelular de agua alterando la osmolaridad (13). Asimismo el sodio y cloro son elementos esenciales en el proceso de intercambio hídrico entre el interior y exterior del epitelio respiratorio (23).

Para corroborar lo anterior recordemos lo descrito por Chen y cols. (2000). Este grupo propuso que el flujo neto de agua a través de la membrana apical y basolateral de las células epiteliales en el tracto respiratorio ( $J_W^{NET}$ ), se encuentra determinado por la suma de dos factores: el flujo de agua asociado a gradiente osmótico ( $J_W^{Osm}$ ) más el flujo de agua asociado movimiento iónico transmembrana ( $J_W^{Ion}$ ). Esto es  $J_W^{NET} = J_W^{Osm} + J_W^{Ion}$  (24). De esta forma, la pérdida de agua epitelial celular por deshidratación profunda, así como la

pérdida de sodio y cloro por transpiración difusa, comprometerán el gradiente osmótico y el movimiento iónico transmembrana alterando el flujo de agua neto hacia el epitelio.

De acuerdo a lo anterior, el desarrollo de BIE en sujetos susceptibles dependerá de la capacidad del deportista para mantener la hidratación de su vía aérea durante el ejercicio en un ambiente caluroso. Del mismo modo y de acuerdo a nuestros resultados, podemos confirmar que una adecuada hidratación será capaz de mantener a estos individuos con una función pulmonar adecuada para finalizar la competencia.

Por otro lado, será importante en los deportistas el lugar donde se lleve a cabo la actividad física. Este sentido, el grupo de Rundell (2008) observó diferencias significativas en la función pulmonar entre pruebas de provocación realizadas en laboratorio y en campo, ya sea al aire libre o en recintos deportivos cerrados (25). Es posible que los sujetos evaluados en nuestro estudio presenten valores espirométricos más bajos posterior a la deshidratación inducida por ejercicio en ambientes calurosos externos, determinando una mayor sensibilidad para desarrollar obstrucción bronquial en campo. Del mismo modo, Haathela y cols. (2008) hipotetizaron que las partículas inhaladas en el terreno deportivo pueden desencadenar una mayor respuesta broncoconstrictora en los deportistas (26). Un ejemplo de lo anterior son los nadadores, los cuales constantemente inhalan sustancias desinfectantes presentes en el agua como los derivados del cloro.

Otro aspecto a considerar son los deportistas que no realizan adecuados protocolos de hidratación durante una competencia de larga duración (27), por ejemplo el maratón. Esto también podría ocurrir en un deporte que no permita la reposición hidroelectrolítica durante su desarrollo, tal como ocurre en el fútbol. Si a lo anterior agregamos los incrementos en la intensidad de esfuerzo durante una competencia, es posible que estos deportistas desencadenen un mayor grado de broncoconstricción, provocando una disminución significativa de su rendimiento.

## **CONCLUSIONES**

Nuestros resultados permiten concluir que la función pulmonar puede verse afectada por modificaciones significativas de la hidratación sistémica luego de ejercicio de intensidad moderada en ambiente caluroso. Por lo tanto, una correcta hidratación evitaría el desarrollo de broncoconstricción en deportistas susceptibles pudiendo mejorar su rendimiento.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- (1) Weiler JM, Bonini S, Coifman R, Craig T, Delgado L, Capao-Filipe M, et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007 Jun;119(6):1349-1358.
- (2) Rundell KW, Jenkinson DM. Exercise-induced bronchospasm in the elite athlete. *Sports Med* 2002;32(9):583-600.

- (3) Parsons JP, Mastronarde JG. Exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *Chest* 2005 Dec;128(6):3966-3974.
- (4) Voy RO. The U.S. Olympic Committee experience with exercise-induced bronchospasm, 1984. *Med Sci Sports Exerc* 1986 Jun;18(3):328-330.
- (5) Mannix ET, Farber MO, Palange P, Galassetti P, Manfredi F. Exercise-induced asthma in figure skaters. *Chest* 1996 Feb;109(2):312-315.
- (6) Mannix ET, Roberts M, Fagin DP, Reid B, Farber MO. The prevalence of airways hyperresponsiveness in members of an exercise training facility. *J Asthma* 2003 Jun;40(4):349-355.
- (7) Mannix ET, Roberts MA, Dukes HJ, Magnes CJ, Farber MO. Airways hyperresponsiveness in high school athletes. *J Asthma* 2004 Aug;41(5):567-574.
- (8) Rupp NT, Guill MF, Brudno DS. Unrecognized exercise-induced bronchospasm in adolescent athletes. *Am J Dis Child* 1992 Aug;146(8):941-944.
- (9) Hallstrand TS, Moody MW, Wurfel MM, Schwartz LB, Henderson WR, Jr, Aitken ML. Inflammatory basis of exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 Sep 15;172(6):679-686.
- (10) Sheppard D, Eschenbacher WL. Respiratory water loss as a stimulus to exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol* 1984 May;73(5 Pt 2):640-642.
- (11) Anderson SD, Schoeffel RE, Follet R, Perry CP, Daviskas E, Kendall M. Sensitivity to heat and water loss at rest and during exercise in asthmatic patients. *Eur J Respir Dis* 1982 Sep;63(5):459-471.
- (12) Anderson SD, Kippelen P. Exercise-induced bronchoconstriction: pathogenesis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2005 Mar;5(2):116-122.
- (13) Tipton CM, American College of Sports Medicine. ACSM's advanced exercise physiology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
- (14) Swain DP, Leutholtz BC. Heart rate reserve is equivalent to %VO<sub>2</sub> reserve, not to %VO<sub>2</sub>max. *Med Sci Sports Exerc* 1997 Mar;29(3):410-414.
- (15) Convertino VA, Armstrong LE, Coyle EF, Mack GW, Sawka MN, Senay LC, Jr, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and fluid replacement. *Med Sci Sports Exerc* 1996 Jan;28(1):i-vii.
- (16) Gutiérrez C, Mónica, Beroíza W, Teresa, Borzone T, Gisella, Caviedes S, Iván, Céspedes G, Juan, Gutiérrez N, Mónica, Moreno B, Rodrigo, Oyarzún G, Manuel, Palacios M, Sylvia y Schonfeldt G, Patricia. Espirometría: Manual de procedimientos. *Rev chil enferm respir* 2006;1(23):31-42.
- (17) American Thoracic Society. Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing—1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-329.
- (18) Stensrud T, Berntsen S, Carlsen KH. Humidity influences exercise capacity in subjects with exercise-induced bronchoconstriction (EIB). *Respir Med* 2006 Sep;100(9):1633-1641.
- (19) Stensrud T, Berntsen S, Carlsen KH. Exercise capacity and exercise-induced bronchoconstriction (EIB) in a cold environment. *Respir Med* 2007 Jul;101(7):1529-1536.
- (20) Moloney ED, Griffin S, Burke CM, Poulter LW, O'Sullivan S. Release of inflammatory mediators from eosinophils following a hyperosmolar stimulus. *Respir Med* 2003 Aug;97(8):928-932.

- (21) Anderson SD, Pearlman DS, Rundell KW, Perry CP, Boushey H, Sorkness CA, et al. Reproducibility of the airway response to an exercise protocol standardized for intensity, duration, and inspired air conditions, in subjects with symptoms suggestive of asthma. *Respir Res* 2010 Sep 1;11:120.
- (22) Pedersen L, Winther S, Backer V, Anderson SD, Larsen KR. Airway responses to eucapnic hyperpnea, exercise, and methacholine in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 2008 Sep;40(9):1567-1572.
- (23) Mooren F, Völker K. Molecular and cellular exercise physiology. Champaign, IL: Human Kinetics; 2005.
- (24) Chen BT, Yeates DB. Differentiation of ion-associated and osmotically driven water transport in canine airways. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 Nov;162(5):1715-1722.
- (25) Rundell KW, Slee JB. Exercise and other indirect challenges to demonstrate asthma or exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *J Allergy Clin Immunol* 2008 Aug;122(2):238-46; quiz 247-8.
- (26) Haahtela T, Malmberg P, Moreira A. Mechanisms of asthma in Olympic athletes--practical implications. *Allergy* 2008 Jun;63(6):685-694.
- (27) Tang N, Kraus CK, Brill JD, Shahan JB, Ness C, Scheulen JJ. Hospital-based event medical support for the Baltimore Marathon, 2002-2005. *Prehosp Emerg Care* 2008 Jul-Sep;12(3):320-326.

**Número de citas totales / Total references:** 27 (100%)

**Número de citas propias de la revista / Journal's own references:** 0