



Allergologia et immunopathologia

www.elsevier.es/ai



MESA REDONDA: ASMA Y EJERCICIO
(MODERADOR: LUIS MORAL GIL)

Asma inducida por ejercicio: aclarando conceptos

M.F. Martín-Muñoz

Servicio de Alergia, Hospital Infantil La Paz, Madrid, España

El ejercicio es esencial para el crecimiento y el desarrollo físico e intelectual del niño. Además, la participación en juegos y deportes organizados contribuye a la socialización y al equilibrio emocional del individuo. Ello hace del deporte un elemento imprescindible en la vida, especialmente para los jóvenes y los niños.

Asma inducida por ejercicio o broncoespasmo inducido por ejercicio

El asma inducida por ejercicio es una entidad clínica caracterizada por la aparición de dificultad respiratoria que puede acompañarse de sensación de opresión torácica con auto escucha de sibilantes y/o tos que se desencadena durante o minutos después de realizar ejercicio físico

vigoroso. Estos síntomas son la consecuencia de un aumento de resistencia en las vías aéreas, que alcanza la máxima intensidad en 10 min y se normaliza habitualmente en una hora¹ (fig. 1). En algunos individuos, el ejercicio es el único factor desencadenante de síntomas de asma. Por esta razón se prefiere la expresión broncoespasmo inducido por ejercicio (BIE). Aunque asma y BIE se utilizan indistintamente, se debe utilizar el último término ya que el ejercicio es sólo un desencadenante y no un inductor de asma.

El BIE se define como el estrechamiento transitorio de las vías aéreas inferiores que ocurre después de un ejercicio físico vigoroso². Puede manifestarse en individuos con asma crónica y en sujetos que no son asmáticos. Es una manifestación de hiperreactividad bronquial y puede ser la primera expresión de asma.

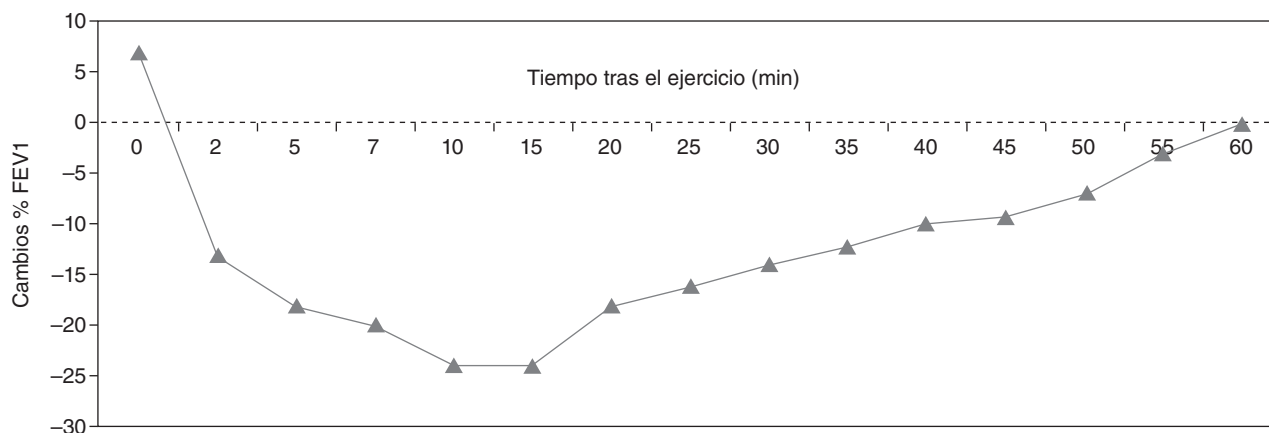


Figura 1 Broncoespasmo inducido por ejercicio (BIE), porcentaje de caída en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) después del ejercicio. El broncoespasmo, ocurre 15-30 min después de cesar el ejercicio, y usualmente se recupera en 1 h.

Prevalencia

No se conoce la verdadera prevalencia del BIE en la población general. La ausencia de síntomas específicos de esta entidad, la variabilidad de los estudios epidemiológicos, que no diferencian entre población asmática e individuos sanos, las dificultades que conlleva la realización de un adecuado test diagnóstico de certeza y la diversidad de criterio aplicado para la definición de positividad son algunas de las causas que explican la ausencia de datos fiables al respecto. Los síntomas que acompañan al BIE son pobres predictores de broncoconstricción y, aunque son un parámetro sensible para detectar asma inducida por ejercicio, son poco específicos y tienen un pobre valor predictivo para el diagnóstico de esta entidad. Se trata de síntomas que pueden expresar diversidad de patologías que se manifiestan en relación con el ejercicio físico intenso, desde una situación de baja forma física a alteraciones en las vías aéreas superiores, enfermedades del parénquima pulmonar, alteraciones cardíacas o enfermedades de tipo vascular. Por todo ello el diagnóstico de certeza precisa de un test de función pulmonar objetivo que verifique el desarrollo de obstrucción bronquial tras el esfuerzo físico.

Diferentes estudios cifran la prevalencia del BIE en el 10-15% de la población general, pero la prevalencia entre la población asmática supera el 80% en algunos estudios^{1,2}. Esta elevada prevalencia es reflejo de la falta de control de la enfermedad asmática. Es menos frecuente en asmáticos menos severos y con un adecuado control de la enfermedad³. En atletas de competición, el BIE es frecuente entre individuos no asmáticos y alcanza el 40-50% de prevalencia entre atletas de invierno y nadadores^{4,5}.

Los datos disponibles en niños son escasos. Las dificultades para establecer un diagnóstico exacto a través de un test estandarizado, junto con la imposibilidad de llevarlo a cabo (especialmente en los menores de 6 años), explican en parte esta situación. De Baets et al, estudiaron una población de 15.241 niños belgas, utilizando como criterio diagnóstico una disminución del *peak flow* tras 6 min de carrera libre; encontraron una prevalencia de 7,4% de BIE con un predominio en la población urbana⁶. Algunos estudios indican que la prevalencia en la población infantil está aumentando en paralelo con el aumento de prevalencia de asma^{7,8}.

Diferentes estudios llevados a cabo en niños y jóvenes entre 8 y 17 años encuentran una prevalencia variable entre 2 y 22,9%^{9,10}. El estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), que incluye datos de nuestro país sobre asma, encuentra una prevalencia mayor en las regiones costeras con una prevalencia de BIE más elevada entre niños de 13 a 14 años que en niños de 6 a 7 años¹¹⁻¹⁴. Busquets et al estudiaron a 2.842 niños de 13 a 14 años que respondieron a un cuestionario sobre la presencia de síntomas respiratorios con el ejercicio. Un 11% tuvieron un descenso, $\geq 15\%$ en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁). Tras el test de esfuerzo, sólo el 9% de estos niños tuvieron síntomas clínicos de asma¹⁵.

Los síntomas referidos por los pacientes (dificultad para respirar, opresión torácica, sibilantes torácicos y/o tos), con un diagnóstico confirmado mediante un test de esfuerzo, son compartidos por otros procesos y pueden mimetizar clínicamente el BIE, llevando a un diagnóstico erróneo.

Fisiopatología del broncoespasmo inducido por ejercicio

La teoría más aceptada en la actualidad es que el ejercicio es sólo un inductor de broncoespasmo y no la causa del asma. No se conoce con exactitud la patogenia del BIE. Se cree que el BIE es la última consecuencia de los cambios térmicos y de osmolaridad producidos en la mucosa bronquial durante un ejercicio intenso y prolongado, que requiere de un importante aumento de la ventilación.

Habitualmente las fosas nasales se encargan de acondicionar la temperatura y la humedad del aire que respiramos. Después de 2-3 min del inicio del ejercicio, tiene lugar una broncodilatación por estímulo adrenérgico. Al aumentar la ventilación durante el ejercicio, para manejar grandes volúmenes de aire, la respiración se hace oral y el intercambio de calor y humedad se realiza en las vías aéreas inferiores. El grado de humedad del aire inspirado y el nivel de ventilación alcanzado y sostenido durante el ejercicio, son los principales determinantes del broncoespasmo. Hacia los 6 a 8 min del inicio, en algunos individuos, aparece broncoespasmo que es máximo en 5-10 min.

El BIE se previene cuando el aire saturado de humedad es inspirado a la temperatura corporal. En el acondicionamiento del aire participan las vías aéreas de menos de 1 mm de diámetro, y la participación de las vías aéreas periféricas es un importante factor desencadenante. La pérdida de agua de la superficie de la vía aérea se asocia a un enfriamiento con un aumento de osmolaridad. Esto genera el movimiento del agua que rodea a las células hacia la luz bronquial, poniendo en marcha mecanismos para mantener el volumen celular. Esto pone en marcha la liberación de mediadores de los mastocitos (prostaglandinas, leucotrienos e histamina), que son más abundantes en la periferia del árbol bronquial, provocando inflamación y contracción del músculo liso bronquial¹⁶. Todo ello lleva a una disminución de la luz de las vías aéreas que se traduce en los síntomas clínicos que acompañan al BIE.

En la actualidad se cree que el recalentamiento del aire tiene un papel limitado en la BIE. La hipernea voluntaria de aire seco puede producir también broncoconstricción; pero la respiración de aire frío sin un aumento de la ventilación no.

Se ha postulado también que determinados factores genéticos y ambientales pueden contribuir al fenotipo del BIE.

Factores predisponentes de broncoespasmo inducido por ejercicio (tabla 1)

Los factores genéticos que condicionan el asma, podrían condicionar el BIE. Se dispone de escasa información sobre los factores genéticos que podrían determinarlo. La mayoría de los pacientes asmáticos tienen BIE, especialmente los más jóvenes. Este predominio en la juventud es consecuencia de una mayor actividad física durante esta época de la vida. En muchos casos es la expresión de un control inadecuado de la enfermedad asmática. Así, la inflamación y la sensibilidad del músculo liso bronquial tienen una correlación directa con la respuesta bronquial al ejercicio¹⁷, pero el tratamiento de la inflamación bronquial sólo mejora dicha respuesta en algunos individuos^{18,19}. Cabral et al en-

cuentran que la prevalencia de BIE es más frecuente cuanto más severo es el asma; sin embargo no encuentran correlación entre los niveles basales del FEV₁ y el porcentaje de descenso de éste tras el ejercicio³. Nosotros llevamos a cabo un estudio sobre factores predisponentes para el BIE en niños con asma y no observamos que el asma persistente fuera un factor predisponente cuando el asma se encuentra controlada²⁰.

Algunos investigadores encuentran que el BIE es más frecuente entre individuos con historia familiar de asma^{21,22} y entre individuos atópicos²³; otros antecedentes personales de atopía se asocian con esta entidad en niños asmáticos²⁰.

Las infecciones respiratorias se asocian a BIE en un intervalo de tiempo que se prolonga varias semanas²⁴. En atletas no asmáticos con BIE, se ha demostrado que los factores ambientales y las infecciones respiratorias son factores esenciales en el desarrollo de esta entidad^{25,26} (tabla 2).

El ambiente en el que se desarrolla el ejercicio, puede contener alérgenos y sustancias irritantes que facilitan el estrés oxidativo contribuyendo a la inflamación bronquial y a la expresión del BIE²⁷.

Tabla 1 Factores asociados al broncoespasmo inducido por ejercicio

Personales	Ambientales
Asma bronquial	Altos niveles de ventilación mantenidos
Rinitis	Bajos niveles de humedad ambiental
Atopia	Bajas temperaturas
Sensibilización a inhalantes	Elevados niveles de alérgenos
Antecedentes familiares de asma	Contaminantes atmosféricos
Antecedentes familiares de atopía	Infecciones respiratorias

La relación entre ambiente frío y seco y BIE ha quedado demostrada en diferentes estudios. Karjalainen²⁸ encontró en biopsias bronquiales de esquiadores con BIE claros signos de inflamación y remodelado y concluyó que esta inflamación crónica podría ser debida a la exposición crónica al aire frío en hiperventilación por el ejercicio.

Los atletas que practican deporte al aire libre y durante el verano tienen mayor riesgo de presentar enfermedades atópicas. Además, la exposición a neumoalérgenos aumenta el riesgo de respuesta inmunológica y entonces la sensibilización a alérgenos ambientales podría producirse en atletas atópicos no asmáticos resultando esta exposición finalmente en BIE²⁹. Un ejemplo frecuente son los pacientes con alergia al polen que sólo presentan BIE durante las temporadas de polinización.

En individuos alérgicos, la respiración de grandes volúmenes de aire durante el ejercicio aumenta la exposición bronquial a los alérgenos favoreciendo la liberación específica de mediadores de los mastocitos en el pulmón. El estudio de la respuesta IgE frente a diferentes alérgenos en niños asmáticos llevado a cabo en nuestra población demostró que la sensibilización a alérgenos de interior en pacientes asmáticos es un factor de riesgo para el desarrollo de BIE, quizás por una mayor inflamación secundaria a la exposición persistente a alérgenos²⁰.

Otros factores ambientales no alergénicos pueden influir en el desarrollo de BIE. Entre los nadadores, la exposición a altos niveles de cloro en la superficie del agua de las piscinas desencadena hiperrespuesta bronquial, así como entre los patinadores sobre hielo la exposición a óxido de nitrógeno en las pistas^{4,26,30}.

Expresión clínica del broncoespasmo inducido por ejercicio

La expresión más común de BIE es la sensación de dificultad respiratoria con opresión torácica que se suele acompañar de tos y sibilantes.

Tabla 2 Estudio de factores precipitantes de broncoespasmo inducido por ejercicio (BIE) en niños con asma. Características del grupo estudiado y factores analizados

	Grupo B Niños con asma y BIE	Grupo C Niños con asma sin BIE	Valor de p
N.º de niños	32	41	
Sexo	19 varones/13 mujeres	32 varones/9 mujeres	> 0,05
Media de edad, meses	127,2 ± 29,4	120,8 ± 42,7	> 0,05
Tiempo de evolución del asma	64,7 ± 35,6	58,9 ± 32,2	> 0,05
Infecciones virales, n (%)	17 (53,1)	14 (36,6%)	0,23
Pólenes, n (%)	20 (62,5)	31 (75,6)	0,3
Alérgenos de interior, n (%)	9 (28,1)	2 (4,9)	0,026
Ácaros, n (%)	3 (9,4)	0 (0)	0,08
Hongos, n (%)	2 (6,3)	1 (2,4)	0,57
Epitelios, n (%)	6 (18,8)	1 (2,4)	0,039
Perro, n (%)	4 (12,5)	1 (2,4)	0,16
Gato, n (%)	3 (9,4)	0 (0)	0,08
Caballo, n (%)	5 (15,6)	0 (0)	0,013

El organismo responde fisiológicamente al ejercicio con un aumento de la ventilación, produciéndose un aumento fisiológico de la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardíaca. Esto puede ser interpretado como una dificultad para respirar por parte del individuo. La sensación de disnea está relacionada con el aumento en la ventilación, necesario para cubrir la demanda metabólica coincidiendo con el ejercicio físico intenso. El aumento de ventilación es una respuesta al aumento de lactato en el organismo, que conduce finalmente a la hipocapnia. Los sujetos con una forma física pobre tienen menor tolerancia al aumento de lactatos séricos y responden con un aumento de la ventilación y sensación de disnea, con bajos niveles de ejercicio. La limitación fisiológica al ejercicio es, según Abu-Hasan et al³¹, el problema más frecuente (52%) entre los pacientes pediátricos con sospecha de BIE, a pesar de mostrar en la mayoría de los casos una función cardiovascular normal³². El entrenamiento controlado, puede mejorar la capacidad aeróbica y la resistencia física, aumentando el umbral de tolerancia al ejercicio y, disminuyendo la hipernea y la disnea asociada con el ejercicio incluso en niños y adultos con asma³³⁻³⁵.

Finalmente, siempre ha de tenerse en cuenta que diferentes patologías —entre las que cabe destacar las alteraciones estructurales de las vías aéreas y el pulmón, las enfermedades cardíacas, vasculares y metabólicas— pueden acompañarse de síntomas respiratorios coincidiendo con el ejercicio. Sólo un estudio adecuado del niño podrá determinar la presencia de BIE descartando la posibilidad de patología subyacente.

Bibliografía

- McFadden ER Jr, Gilbert IA. Exercise-induced asthma. *N Engl J Med*. 1994; 330:1362-7.
- Weiler JM, Anderson SD, Randolph C, Bonini S, Craig TJ, Pearlman DS, et al. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Dec; 105 6 Suppl:S1-47.
- Cabral ALB, Conceição GM, Fonseca-Guedes CHF, Martins MA. Exercise-induced bronchospasm in children: effects of asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:1819-23.
- Rundel KW. High levels of airborne ultrafine and fine particulate matter in indoor ice arenas. *Inhal Toxicol*. 2003;15:237-50.
- Pierson WE, Voy RO. Exercise-induced bronchospasm in the XXIII summer Olympic games. *N Engl Reg Allergy Proc*. 1988;9: 209-13.
- De Baets F, Bodart E, Dramais-Wilmet M, Van Daele S, De Bilderling G, Masset S, et al. Exercise-induced respiratory symptoms are poor predictors of bronchoconstriction. *Pediatric Pulmonology*. 2005;39):301-5.
- Seear M, Wensley D, West N. How accurate is the diagnosis of exercise induced asthma among Vancouver schoolchildren? *Arch Dis Child*. 2005;90:898-902.
- Burr ML, Eldridge BA, Borysiewicz LK. Peak expiratory flow rates before and after exercise in schoolchildren. *Arch Dis Child*. 1974;49:923-6.
- Addo yobo EO, Custovic A, Taggart SC, Asafo-Agyei AP, Woodcock A. Exercise induced bronchospasm in Ghana: differences in prevalence between urban and rural schoolchildren. *Thorax*. 1997;52:161-5.
- Ng'ang'a LW, Odhiambo JA, Mungai MW, Gicheha CM, Nderitu P, Mainigi B, et al. Prevalence of exercise induced bronchospasm in Kenyan school children: an urban-rural comparison. *Thorax*. 1998;53:919-26.
- Bardagi S, Agudo A, González GA, Romero PV. Prevalence of exercise-induced airway narrowing in schoolchildren from a Mediterranean town. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147:1112-5.
- Fuertes Fernández-Espinar J, Meriz Rubio J, Pardos Martínez C, López Cortés V, Ricarte Díez J, González Pérez-Yarza E. Prevalencia actual de asma, alergia e hiperrespuesta bronquial en niños de 6 a 8 años. *An Esp Pediatr*. 2001;54:18-26.
- Oñate Vergara E, Pérez-Yarza EG, Emparanza Knörr JI, Figueroa de la Paz A, Sardón Prado O, Sota Busselo I, et al. Prevalencia actual de asma en escolares en San Sebastian. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:224-8.
- Busquets Monge RM, Vall Combelles O, Checa Vizcaino MA, García Algar O. Aspectos epidemiológicos de La hiperreactividad bronquial inducida por ejercicio en niños de 13-14 años en Barcelona. *An Esp Pediatr*. 2002;56:298-303.
- Busquets RM, Antó JM, Sunyer J, Sancho N, Vall O. Prevalence of asthma-related symptoms and bronchial responsiveness to exercise in children aged 13-14 yrs in Barcelona, Spain. *Eur Respir J*. 1996;9:2094-8.
- Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is... *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:453-9.
- Anderson SD, Kippelen P. Exercise-induced bronchoconstriction: pathogenesis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2005;5:116-122.
- Weiler JM, Bonini S, Coifman R, Craig T, Delgado L, Capão-Filipe M, et al; Ad Hoc Committee of Sports Medicine Committee of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:1349-58.
- Koh MS, Tee A, Lasserson TJ, Irving LB. Inhaled corticosteroids compared to placebo for prevention of exercise induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; CD002739.
- Martín-Muñoz MF, Pagliara L, Antelo MC, Madero Jarabo R, Barrio MI, Martínez MC, et al. Exercise-induced asthma in asthmatic children. Predisposing factors. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2008;36:123-7.
- Godfrey S, König P. Exercise-induced bronchial lability in wheezy children and their families. *Pediatrics*. 1975;56 5 pt-2 suppl:851-5.
- Daga MK, Ahuja VM, Bajaj SK, Bhatnagar J, Kumar N, Singh KJ, et al. Bronchial responsiveness in normal first-degree relatives of asthmatics and patients of allergic rhinitis. *J Indian Acad Clin Med*. 2007;8:36-41.
- Sallaoui R, Chamari K, Mossa A, Tabka Z, Chtara M, Feki Y, et al. Exercise-induced bronchoconstriction and atopy in Tunisian athletes. *BMC Pulm Med*. 2009;9:8.
- Gani F, Passalacqua G, Senna G, Mosca Frezet M. Sport, immune system and respiratory infections. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2003;35:41-6.
- Anderson SD, Kippelen P. Airway injury as a mechanism for exercise induced bronchoconstriction in elite athletes. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122:225-35.
- Bougault V, Turmel J, Boulet LP. Bronchial challenges and respiratory symptoms in elite swimmers and winter sport athletes: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest*. 2010;138; 315-375.
- Hilberg T, Deigner HP, Möller E, Claus RA, Ruryk A, Gläser D, et al. Transcription in response to physical stress-clues to the molecular mechanisms of exercise induced asthma. *FASEB J*. 2005;19:1492-4.
- Karjalainen EM, Laitinen A, Sue-Chu M, Altraja A, Björmer L, Laitinen LA. Evidence of airway inflammation and remodeling in ski athletes with and without bronchial hyperresponsiveness to metacholine. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:2086-91.

29. Anderson SD, Kippelen P. Exercise-induced bronchoconstriction: patogénesis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2005;5:116-22.
30. Sacha JJ, Quinn JM. The environment, the airway, and the athlete. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;106:81-7.
31. Abu-Hasan M, Tannous B, Weinberger M. Exercise-induced dyspnea in children and adolescents: if not asthma then what? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;94:366-71.
32. Joyner BL, Fiorino EK, Matta-Arroyo E, Needleman JP. Cardiopulmonary exercise testing in children and adolescents with asthma who report symptoms of exercise-induced bronchoconstriction. *J Asthma.* 2006;43:675-8.
33. Hallstrand TS, Bates PW, Schoene RB. Aerobic conditioning in mild asthma decreases the hyperpnea of exercise and improves exercise and ventilatory capacity. *Chest.* 2000;118:1460-9.
34. Matsumoto I, Araki H, Tsuda K, Odajima H, Nishima S, Higaki Y, et al. Effects of swimming training on aerobic capacity and exercise induced bronchoconstriction in children with bronchial asthma. *Thorax.* 1999;54:196-201.
35. Haas F, Pasierski S, Levine N, Bishop M, Axen K, Pineda H, et al. Effect of aerobic training on forced expiratory airflow in exercising asthmatic humans. *J Appl Physiol.* 1987;3:1230-5.