

Ciudad Sanitaria Virgen del Rocío.
Departamento de Medicina Interna.
Sección de Fisiopatología Respiratoria.
Sevilla.

ASMA INDUCIDO POR EL EJERCICIO

M. Peñafiel Colás, J. Castillo Gómez, M. Díaz Fernández, H. Sánchez Riera, P. Alberich Sotomayor y J. López Mejías.

Introducción

Hace tiempo se sabe que el asma puede ser inducido por el ejercicio físico en sujetos susceptibles. En la última década han sido muy numerosas las publicaciones sobre este tema, aunque ha progresado muy lentamente desde que Herxheimer¹, en 1946, hizo una de las primeras publicaciones, y su aplicación al tratamiento del enfermo asmático no está suficientemente generalizado, a pesar del considerable hándicap físico y psíquico que supone para estos enfermos.

Han sido muy diversas las conclusiones obtenidas por los autores: para unos la respuesta al ejercicio del enfermo asmático es débil^{2,3} otros la consideran inconstante^{4,5} y, por último, para McMeill⁶ y Crompton⁷, entre otros, es neta y reproducible.

Fueron los trabajos de Jones⁸ los que demostraron que el ejercicio físico tenía efectos contrarios sobre el paciente asmático según su duración.

Posteriormente, Godfrey⁹ resaltó la importancia del tipo de ejercicio y su severidad sobre la incidencia del asma inducido por el esfuerzo (AIE) en este tipo de enfermos.

El objetivo de este trabajo es estudiar la incidencia de AIE en un grupo de enfermos asmáticos jóvenes realizando un esfuerzo continuo en tapiz rodante con la suficiente velocidad para que el sujeto corra, además de comprobar la respuesta en relación al tiempo y la carga de éste y la modifica-

ción de esta respuesta por la administración de un β -simpaticomimético (hexoprenalina) y cromoglicato disódico (CGDS).

Material y método

Hemos estudiado 6 personas normales y 27 asmáticos (tabla I), etiquetados como extrínsecos, sin tener en cuenta antecedentes clínicos de broncoespasmo postejercicio.

Los criterios para el diagnóstico de Asma bronquial extrínseco han sido:

- Crisis de disnea paroxística, con sibilancias cediendo en las intercrisis espontáneamente o por acción terapéutica.
- En algún momento, cuadro obstructivo espirográfico reversible con broncodilatadores.
- Pruebas cutáneas positivas a uno o más alérgenos.

Se les ha realizado un esfuerzo en tapiz rodante a una velocidad de 6-8 km/h., con una inclinación de 10-15 % y con una duración de 6-8 minutos, que equivale a un 65-75 % del consumo máximo de oxígeno (VO₂ máx.), determinado indirectamente por la frecuencia cardíaca, que para la edad del grupo estudiado es de, aproximadamente, 180 pulsaciones por minuto.

Hemos considerado, convencionalmente, como grupo esfuerzo suficiente (ES) los que efectuaron el esfuerzo de la forma indicada anteriormente, y grupo esfuerzo insuficiente (EI) los que no cumplieron alguno de los requisitos.

Se les ha determinado la resistencia de las vías aéreas inspiratorias (Raw_i) a un flujo de 0,5 l/seg. y con una frecuencia fija de 48 respiraciones por minuto, ayudándonos de un metrónomo, previa al

ejercicio y cada 5 minutos hasta alcanzar los 15-20 minutos. El método utilizado ha sido el de interrupción, en un pletismógrafo de volumen constante, a volumen circulante, siendo la cifra obtenida la media de 10 lazos.

Hemos utilizado como índice de respuesta al ejercicio la relación de la mayor Raw_i obtenida en los 15-20 minutos que siguen al ejercicio (Raw_i BE) y la Raw_i basal o previa al ejercicio (Raw_i B), expresada en un porcentaje (Raw_i BE \times 100 / Raw_i B).

A 11 enfermos asmáticos con respuesta positiva al ejercicio se les ha realizado el mismo esfuerzo, previa administración de 2 dosis de un aerosol dosificador (0,4 mg.) de hexoprenalina, 10 minutos antes; a 5 de ellos se les ha repetido con la inhalación de 20 mg. de CGDS, 30 minutos antes.

Los test de esfuerzo se realizaron entre las 9 y 13 horas para eliminar cualquier efecto circadiano, y con un intervalo mínimo entre los tests realizados el mismo día de dos horas, sin haber tomado ninguna medicación 12 horas antes.

Resultados

Análisis de los resultados

Los resultados obtenidos se expresan en la tabla II y en las figuras 1 y 2.

1) Grupo 1 o grupo testigo, formado por 6 personas normales: la cifra media de la respuesta de este grupo es de 92,03 \pm 15,18 %, que nos indica que las Raw_i, después del ejercicio, prácticamente no varían.

En el grupo total de 27 asmáticos, cuya respuesta media es de 144 \pm 44,5 %, observamos que ésta varía de una forma importante al separarlo en los siguientes grupos:

2) Grupo 2 o grupo que ha realizado un *esfuerzo suficiente* (ES): la respuesta media de los 15 enfermos sufre un aumento importante, 164,3 \pm 43,65 %.

TABLA I

	A	N
N.º	27 (7H-20V)	6 (2H-4V)
E	11,6 \pm 2,3	27,3 \pm 5,4
Raw _i	2,6 \pm 1,1	1,5 \pm 0,3
ESF	61,8 [†]	10-15 % 6-8 km/h.

A = Asmáticos. N = Normales. E = Edad. Raw_i = Media de la resistencia de las vías aéreas basales. ESF = Esfuerzo.

Recibido el día 21 de julio de 1978.

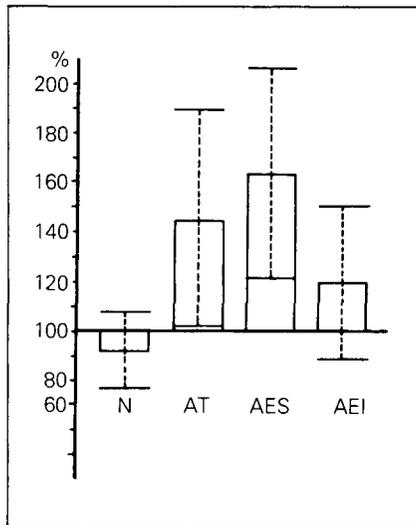


Fig. 1. Porcentaje de respuesta al esfuerzo de los distintos grupos y desviación estándar (línea discontinua): N = normales. AT = grupo total de asmáticos. AES = asmáticos. ES, AEI = asmáticos. EI (ver texto).

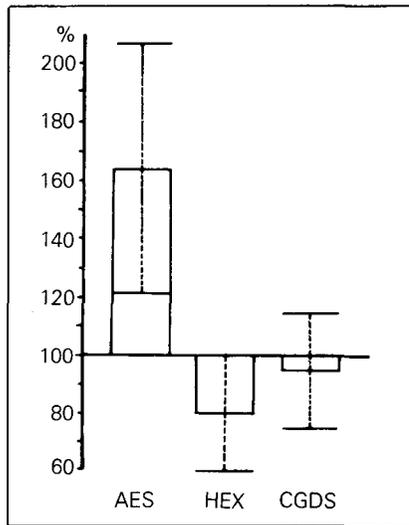


Fig. 2. Porcentaje de respuesta al esfuerzo de los enfermos asmáticos ES, a los que se les ha administrado HEX (hexoprenalina) y CGDS antes del ejercicio.

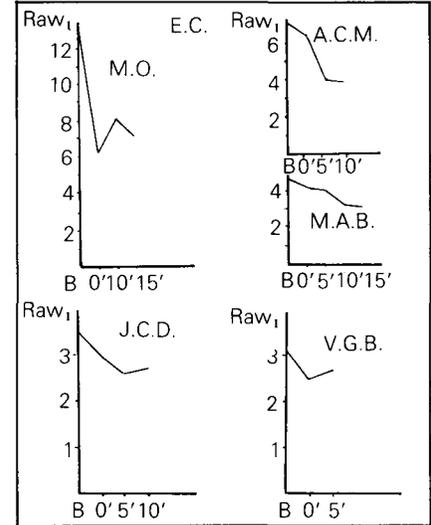


Fig. 3. Respuesta de los enfermos asmáticos que realizaron un esfuerzo de un minuto: B, Raw₁ basal; 0', Raw₁ inmediatamente después del esfuerzo; 5', Raw₁ en minutos sucesivos.

3) Grupo 3, formado por 12 enfermos que han realizado el esfuerzo de una forma *insuficiente* (EI), en el que la media es de $120 \pm 31,64\%$, netamente inferior al anterior.

Por último, en el pequeño grupo de 5 asmáticos que se les realizó un esfuerzo corto de un minuto obtuvimos una respuesta francamente broncodilatadora en los casos M. O. y A. C. M.; los restantes respondieron prácticamente igual que el grupo de normales (fig. 3).

Para estudiar la modificación de la respuesta por la administración de drogas se separaron dos grupos:

4) Grupo 4, compuesto por 11 enfermos asmáticos del grupo 2 (ES) a los que se les administró previamente al esfuerzo *hexoprenalina*. La respuesta media es de $79,62 \pm 20,18\%$, cifra que indica la negativización de la respuesta e incluso está por debajo de la cifra obtenida en el grupo de individuos normales.

5) Grupo 5 o grupo de 5 enfermos asmáticos ES a los que se les administró *CGDS* previamente al ejercicio, con una respuesta media de $94,96 \pm 19,95\%$, cifra sensiblemente parecida a la obtenida en el grupo de normales.

Estudio estadístico

La valoración estadística de las respuestas de los diferentes grupos entre sí la hemos llevado a cabo utilizando el test de diferencia entre medias para pequeñas muestras con una variante común para las 2 series y una pondera-

ción de $n-1^{10}$, con el siguiente resultado:

Grupo 1 (controles normales) - Grupo 2 (ES) ($p < 0,001$).

Grupo 1 (ES) - Grupo 3 (EI) ($p > 0,05$, N.S.).

Grupo 2 (ES) - Grupo 3 (EI) ($p < 0,001$).

Grupo 2 (ES) - Grupo 4 (hexoprenalina) ($p < 0,001$).

Grupo 2 (ES) - Grupo 5 (CGDS) ($p < 0,02$).

Por último, hemos estudiado individualizadamente el número de respuestas positivas en cada uno de los grupos y el grado de estas respuestas, para lo cual las hemos agrupado en: *Negativas* ($< 125\%$), *Ligeras* (125% a 175%), *Moderada* (176% a 225%) y *Severa* ($> 225\%$), según Cropp¹¹, cuyos resultados los exponemos en la tabla II.

Discusión

La incidencia de AIE en el enfermo asmático varía, según los diversos autores, desde el 33% hasta alcanzar el 100% ¹²⁻¹⁵. Jones¹⁵ llega a poner en duda el diagnóstico de asma bronquial en caso de negatividad de la respuesta al esfuerzo.

Esta dispersión de los resultados se debe a la disparidad de los test empleados, tanto en el referente al tipo, duración y severidad del ejercicio como a los parámetros de obstrucción bronquial elegidos para evidenciar los cambios producidos en el calibre bronquial, además de la dificultad para establecer los límites en que una respuesta comienza a ser patológica.

Actualmente está bien establecido que la carrera libre produce un índice mayor de positividad que el tapiz rodante y éste más que el cicloergómetro^{9,16}.

El hecho de ser más fácil estandarizar el ejercicio realizado en el tapiz rodante lo convierte en el método de elección para la provocación de AIE, siempre que el esfuerzo reúna una serie de condiciones, como son: velocidad suficiente para que el enfermo realice el ejercicio corriendo, que es un estímulo más potente que el andar, durante 6 a 8 minutos; tiempos inferiores disminuyen e incluso anulan la respuesta, llegando a ser broncodilatadores en algunos casos si éste es inferior a 2 minutos, y esfuerzos superiores a 8 minutos no aumentan la respuesta. El gradiente o inclinación óptima del tapiz

TABLA II

	Núm.	Neg. < 125 %	R. Lig. 125 a 175 %	R. Mod. 176 a 225 %	R. Sev. > 225 %	% pos.
Grupo 1. Normales	6	6				0
Grupo 2. ES	15	1	11	2	1	93,3
Grupo 3. EI	12	8	2	2		33,3
Grupo 4. Hexoprenalina	11	11				0
Grupo 5. CGDS	5	4	1			20

para conseguir el mayor número y la mayor intensidad de las respuestas se sitúa entre el 10 y el 15 %, que produce una carga suficiente para alcanzar el 65-80 % de la VO_2 máxima, pues parece fuera de toda duda que hay que realizar un ejercicio mínimo o «umbral» para que se produzca AIE^{9,16,17}.

Los resultados obtenidos por nosotros coinciden con lo referido anteriormente; en el grupo total de asmáticos obtuvimos un 66,6 % de respuestas positivas, que al separar los enfermos que habían realizado el esfuerzo cumpliendo los requisitos dichos anteriormente aumentaban a un 93,3 %, mientras que en el grupo que por algún motivo no habían realizado el tiempo mínimo de 6 minutos o, como sucedió en un caso, le habíamos puesto una carga pequeña, descendía el número de positividades a un 33,3 %. En el caso que le habíamos sometido a un esfuerzo por debajo del mínimo requerido, al repetirle éste con una carga mayor alcanzaba una respuesta francamente positiva. (Fig. 4).

La respuesta de los 5 asmáticos a los que realizamos un esfuerzo de un minuto con la misma carga que a los anteriores también apoya estos hechos, y en un caso en el cual repetimos el mismo ejercicio con una duración de 6 minutos también alcanza una respuesta positiva (fig. 5).

En un trabajo que realizamos anteriormente¹⁸ en 20 enfermos asmáticos con tapiz rodante, en prueba triangular hasta alcanzar la potencia máxima tolerada (PMT) y con una duración media de la prueba de 14 minutos, los resultados fueron inferiores a los de este trabajo (45 % de positividades); la causa, creemos, puede ser debida a que la prueba triangular con carga creciente cada 3 minutos no es la idónea o que la velocidad a que fue realizada no fue suficiente para que el enfermo la realizara corriendo.

El estudio de los efectos de ciertas drogas, disminuyendo o suprimiendo el AIE, es de gran interés por su aplicación clínica y la aclaración de las posibles causas implicadas en el desencadenamiento de la anormal respuesta al ejercicio de los enfermos asmáticos.

Parece ser que hay un amplio consenso en que los β -simpático - miméticos y el CGDS, a pesar de diferente modo de acción, actúan en mayor o menor grado, inhibiendo o reduciendo esta respuesta^{5,16,17,19}.

Los resultados obtenidos con la aplicación de hexoprenalina y CGDS son concordantes con esta opinión general, habiendo sido, en este caso, superior el efecto de la hexoprenalina, que ha su-

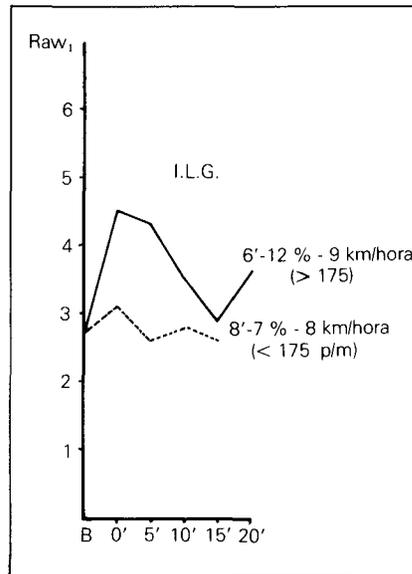


Figura 4.

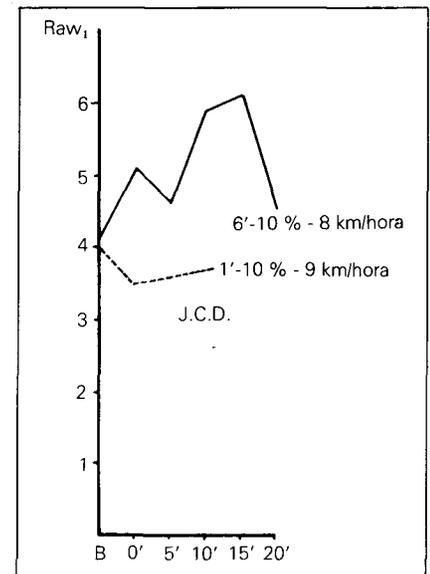


Figura 5.

primido el AIE en el 100 % de los casos estudiados.

Desde el punto de vista de la detección de la obstrucción bronquial, ¿qué parámetro es el ideal?

La exploración funcional respiratoria pone a nuestra disposición una serie de tests para detectar esta obstrucción, que requiere un material y una realización más o menos compleja.

Los podríamos dividir en 2 grupos:

a) Los que necesitan un esfuerzo máximo espiratorio del enfermo (FVC, FEV1, MMEF, $V_{50\%}$, $V_{75\%}$, etc.), tanto en espirografía como en la curva flujo-volumen. Sus inconvenientes son: fatiga del enfermo y riesgo de producir una gran variabilidad después de realizar un ejercicio físico intenso.

b) Los que se realizan a volumen circulante (conductancia de las vías aéreas, Raw), que se llevan a cabo por medio de la pletismografía corporal. El principal inconveniente es que sólo nos detecta la obstrucción de las vías aéreas mayores de 2 mm. de diámetro.

Por tanto, al emplear nosotros uno del 2.º grupo (Raw₁) sabemos que renunciamos a poner de manifiesto alteraciones provocadas por el esfuerzo en las pequeñas vías aéreas. Sin embargo, diversos autores consideran a las Raw un parámetro muy sensible para la detección del AIE^{6,20,21}. Hemos utilizado las Raw₁ por la menor variabilidad individual (fig. 6), que no alcanza el 20 % en el intervalo de tiempo que se realizaron los test.

El estudio estadístico nos muestra las diferencias altamente significativas entre el grupo 1 (normales) y el grupo 2 (ES), y la diferencia no significativa en-

tre el mismo grupo 1 y el grupo 3 (EI), lo que pone de manifiesto, en los casos estudiados, la importancia fundamental que tiene el cumplimiento de los requisitos referidos anteriormente al realizar los test de esfuerzo para la provocación del AIE.

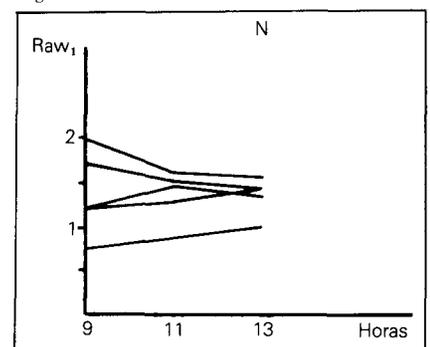
Conclusiones

a) Creemos que se debe estudiar en todo enfermo diagnosticado de asma bronquial la existencia de AIE, dada su gran incidencia y la posibilidad de anular respuesta por la acción de agentes farmacológicos.

b) Correcta realización del test de esfuerzo hasta alcanzar una VO_2 máxima (70 %), mínima capaz de poner en marcha los mecanismos desencadenantes del AIE.

c) A pesar de la buena sensibilidad y reproductibilidad de las Raw₁, es conveniente añadir algún test que detecte las alteraciones de las pequeñas vías aéreas.

Figura 6.





Resumen

Se estudian 6 normales y 27 enfermos diagnosticados de asma extrínseca a los que se les somete a un esfuerzo estándar en tapiz rodante (6-8 minutos, 10-15 % de inclinación y 6-8 km/h. de velocidad), observando cómo evolucionan las Raw_{10} en los 15-20 minutos siguientes. Separando los resultados según hayan realizado el esfuerzo cumpliendo los requisitos anteriores o no.

A un grupo de 11 enfermos asmáti-

cos con AIE se les administra previamente hexoprenalina y a 5 de este mismo grupo CGDS, y se observa la modificación de la respuesta al ejercicio por la acción de estas drogas.

Summary

ASTHMA INDUCED BY EXERCISE

The authors study 6 normal subjects and 27 patients diagnosed as having extrinsic asthma who were submitted to a standard effort in *tapiz rodante*

(6-8 minutes, 10-15 % of inclination and 6-8 Km/h of velocity) observing how the Raw_{10} evolve in the following 15-20 minutes. The results are separated according to whether the effort was made fulfilling the previous requisites or not.

Hexoprenaline was administered previously to a group of 11 asthmatic patients with AIE, and CGDS to 5 of this same group. The authors then observed the modification of the response to exercise due to the action of these drugs.

BIBLIOGRAFIA

- HERXEIMER, H.: Hiperventilation in asthma. *Lancet*, 1: 83, 1946.
- ITKIN, I. E., y NACKMAN, M.: The effect of exercise on hospitalized asthmatic patients. *J. Allergy*, 37: 253, 1966.
- KATZ, R. H.; WHIPP, B. J.; HEIMLICH, E. M., y WASSERMAN, K.: Exercise-Induced Bronchospasm: ventilation and blood gases in asthmatic children. *J. Allergy*, 47: 148, 1971.
- PIERSON, W. E.; BIERMAN, C. W., y STAMM, S. J.: Cicloergometer induced bronchospasm. *J. Allergy*, 43: 136, 1969.
- EGGLESTON, P. A.; BIERMAN, C. W.; PIERSON, W. E.; STAMM, S. J., y VANARSDDEL, P. P., Jr.: Pharmacologic modulation of Exercise-Induced Asthma: the role of cromolyn sodium. *J. Allergy*, 47: 96, 1971.
- McNEILL, R. S.; NAIRM, J. R.; MILLAR, J. S., e INGRAM, C. G.: Exercise-Induced Asthma. *Quart. J. Med.*, 35: 15, 1966.
- CROMPTON, G. K.: An unusual example of Exercise-Induced Asthma. *Thorax*, 23: 165, 1966.
- JONES, R. S.: Assessment of respiratory function in the asthmatic child. *Br. Med. J.*, 2: 972, 1966.
- GODFREY, S.; SILVERMAN, M., y ANDERSON, S. D.: The use of the treadmill for assessing Exercise-Induced Asthma and the effect of Varying the Severity and duration of exercise. *Pediatrics*, 56: 893, 1975.
- SCHWARTZ, D.: Methodes estatistiques a l'usage des medecins et de biologistes. Un vol., 318 págs. Flammarion. Paris, 1975.
- CROPP, G. J. A.: Grading, time course and incidence of Exercise-Induced Airway obstruction and hyperinflation in asthmatic children. *Pediatrics*, 56: 868, 1975.
- MARCELLE, R.; JUCHNES, J.; BOTTIN, R., y LAURENT, B.: Mechanisme de la bronchoconstriction induite par l'exercice musculaire. *Rev. Franc. Allergol.*, 12: 369, 1972.
- RAIMONDI, A. C.; RONCORONI, A. J.; MARTELLI, N. A., y MARCHISIO, D. M.: Broncoconstricción inducida por el ejercicio. *Rev. Clin. Esp.*, 133: 141, 1974.
- SILVERMAN, M., y ANDERSON, S. R.: Standardization of exercise test in asthmatic children. *Arch. Dis. Childh.*, 47: 882, 1972.
- JONES, R. H.; WHARTON, M. J., y BUSTON, M. H.: The place of physical exercise and bronchodilator drugs in the assessment of the asthmatic children. *Arch. Dis. Childh.*, 38: 539, 1963.
- BIERMAN, C. W.; PIERSON, W. E., y SHAPIRO, G. G.: The pharmacological assessment of single drugs and drugs combination in Exercise-Induced Asthma. *Pediatrics*, 56: 919, 1975.
- PIERSON, W. E., y BIERMAN, C. W.: Free running test for Exercise-induced bronchospasm. *Pediatrics*, 56: 890, 1975.
- PEÑAFIEL COLAS, M.; CASTILLO GOMEZ, J.; DIAZ FERNANDEZ, M.; SANCHEZ RIERA, H., y LOPEZ MEJIAS, J.: Asma inducida por el esfuerzo. *Arch. Bronconeumol.*, 12: 175, 1976.
- GODFREY, S., y KONIG, P.: Suppression of Exercise-Induced Asthma by Salbutamol, Theophylline, Atropine, Cromolyn and Placebo in a group of asthmatic children. *Pediatrics*, 56: 930, 1975.
- OLIVE, J. T., y HYATT, R. E.: Maximal expiratory flow and total respiratory resistance during induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 106: 366, 1972.
- BUCKLEY, J. M., y SOUHRADA, J. H.: Pulmonary function test in detecting Exercise-Induced Asthma. *Pediatrics*, 56: 883, 1975.