

LA ACTIVIDAD FÍSICA Y SUS EFECTOS EN LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Physical activity and its effects on allergic diseases

Martín Maillo¹, Roberto Jossen², Daniel Vázquez³, Cecilia Cavallo⁴, Silvana Monsell⁵, Maximiliano Gómez⁶

RESUMEN

La actividad física (AF) ha demostrado beneficios indiscutibles en la prevención y tratamiento de numerosas enfermedades graves y hasta mortales. En pacientes con enfermedades alérgicas, la realización de AF es un tema frecuentemente tratado en la consulta alergológica. Es amplia la discusión sobre sus indicaciones, sus condiciones de realización, el tipo de AF más conveniente, como también su intensidad o duración. Con la intención de obtener los mejores beneficios en materia de prevención de enfermedades y lograr los mejores resultados en el manejo y control de las enfermedades alérgicas, es necesario conocer la evidencia disponible que ayude al médico especialista así como al resto del personal de salud al momento de recomendar las AF que mejor se adapten a las necesidades del paciente alérgico, basando sus recomendaciones en el conocimiento de los mecanismos inmunológicos y funcionales que operan en las enfermedades alérgicas al momento que el paciente realiza AF. Además, es necesario considerar el impacto de la AF en deportistas alérgicos, con la intención de lograr un adecuado control de la enfermedad sin alterar el rendimiento deportivo. El objetivo de esta puesta al día es el proveer las herramientas que ayuden al médico alergista a indicar las AF que mejor se adapten a las necesidades y condiciones del paciente alérgico.

Palabras claves: ejercicio, asma, rinitis, dermatitis atópica, anafilaxia

ABSTRACT

Physical activity (PA) has shown indisputable benefits in the prevention and treatment of numerous serious and even fatal diseases. In patients with allergic diseases, the performance of PA is a frequently discussed topic in the allergological consultation, with extensive discussion about its indications of PA, its conditions of performance, the most convenient type of FA, as well as its intensity or duration. In order to obtain the best benefits in terms of disease prevention and achieve the best results in the management and control of allergic diseases, it is necessary to know the available evidence that helps the specialist doctor and the rest of the health care personnel, at the moment to recommend the PA that best suits the needs of the allergic patient. Basing its recommendations on the knowledge of the immunological and functional mechanisms that operate in allergic diseases at the time the patient performs PA. In addition, it is necessary to consider the impact of PA in allergic athletes, with the intention of achieving adequate control of the disease without altering sports performance. The objective of this update is to provide the tools that help the allergist to indicate the PA that best suits the needs and conditions of the allergic patient.

Key words: exercise, asthma, rhinitis, atopic dermatitis, anaphylaxis

ARCHIVOS DE ALERGI A E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2020;51(3):125-140

ABREVIATURAS

AF: actividad física
OMS: Organización Mundial de la Salud
IL: interleuquina
Ig: inmunoglobulina
Células NK: células *natural killer*
RA: rinitis alérgica
RIE: rinitis inducida por el ejercicio
TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa
BIE: broncoespasmo inducido por ejercicio
LTD₄: leucotrieno D₄
VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo
NCl₃: tricloruro de nitrógeno
DA: dermatitis atópica
ARNm: ácido ribonucleico mensajero
IFN- γ : interferón gamma
TLR-2: *toll-like receptor 2*
IECA: enzima convertidora de angiotensina
Th2: linfocito T *helper 2*
ARIA: *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*
GA²LEN: *Global Allergy and Asthma European Network*
PG: prostaglandina

1. Instituto del Buen Aire, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina
2. Consultorio de Alergia e Inmunología, Esperanza (Santa Fe), Argentina
3. Clínica Privada Monte Grande, Servicio de Alergia (Buenos Aires), Argentina
4. Servicio Alergia e Inmunología, Hospital "San Martín", Paraná (Entre Ríos), Argentina
5. Consultorio de Alergia, Hospital del Niño de San Justo, San Justo (Buenos Aires), Argentina
6. Fundación Ayre, Instituto Médico Alas, Salta (Salta), Argentina

Correspondencia: Martín Maillo. Instituto del Buen Aire, Junín 2372, S3000ASF Santa Fe, provincia de Santa Fe, Rep. Argentina. Tel: 0342-4564943. martinmaillo05@yahoo.com.ar
Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.
Recibido: 11/2019 | Aceptado: 05/2020

SNC: sistema nervioso central
 HPA: hipotalámico-pituitario-adrenal
 AIE: anafilaxia inducida por ejercicio
 AINE: antiinflamatorios no esteroideos
 CRH: hormona liberadora de corticotropina
 ACTH: hormona adrenocorticotrófica
 PNI: psiconeuroinmunoendocrinología

INTRODUCCIÓN

Se considera actividad física (AF) cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía. Un nivel adecuado de AF regular en los adultos se asocia a los siguientes beneficios: reducción del riesgo de hipertensión, cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular, diabetes, cáncer de mama y de colon, depresión y caídas. Además, mejora la salud ósea y funcional. Por ser un determinante clave del gasto energético, es por tanto fundamental para el equilibrio calórico, el control del peso corporal y prevención de la obesidad.

El ejercicio físico es una variedad de AF planificada, estructurada, repetitiva y realizada con un objetivo relacionado con la mejora o el mantenimiento de la aptitud física. Tanto a nivel individual como en forma grupal, puede incluirse el sentido de competencia en la práctica deportiva, pudiéndose observar distintos niveles de exigencias y rendimientos. Su máxima expresión es el deporte de alto rendimiento, donde las exigencias físicas, psicológicas y sociales la ubican en un apartado especial dentro de la AF. En términos generales, aumentar el nivel de AF es una necesidad social, no solo individual. Por lo tanto, exige una perspectiva poblacional, multisectorial, multidisciplinaria, y culturalmente idónea¹. La Organización Mundial de la Salud (OMS), recomienda la realización de AF en todas las edades, desde niños y adolescentes hasta mayores de 65 años, adaptadas a las posibilidades de cada persona y con la intención de prevenir enfermedades, promover conductas saludables y ayudar al control de varias enfermedades crónicas².

Las enfermedades alérgicas, son un grupo de enfermedades agudas o crónicas que presentan una base inmunológica definida y que las caracteriza. Algunas de ellas se incluyen dentro de las enfermedades crónicas más prevalentes (como es el caso de la rinitis alérgica y el asma bronquial) y otras, aunque menos frecuentes (eczema, urticaria crónica, anafilaxia, entre otras), presentan alto impacto en la vida de pacientes, sus familias y en el sistema de salud.

Algunas formas de estas enfermedades se presentan o se exacerban durante la realización de actividades físicas o deportivas, llegando en algunos casos a presentarse como eventos serios que hasta ponen en peligro la vida del paciente. Históricamente, la realización de AF en pacientes con enfermedades alérgicas ha sido motivo de discusión.

En algunos casos llega hasta ser contraindicada, por desencadenar o agravar los síntomas de las enfermedades de base. Contrariamente, en otros casos, la realización de estas actividades es considerada parte esencial del tratamiento de algunas enfermedades.

Esta discusión nos ha llevado a evaluar en profundidad el rol de las AF en las enfermedades alérgicas, considerando los mecanismos que justifiquen la postulación de recomendaciones.

INMUNOLOGÍA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

El sistema inmune se adapta a estímulos externos e internos a partir de mecanismos complejos. La AF desafía estos mecanismos tanto en condiciones de prácticas moderadas como, y fundamentalmente, en ejercicios de alta intensidad y duración. La práctica periódica, reglada y de duración e intensidad apropiadas a las posibilidades y expectativas de cada individuo permiten, con el tiempo, lograr cambios físicos, metabólicos, hormonales e inmunológicos que colaboran en generar un estado de adaptación beneficiosa para la salud de la persona.

Es bien sabido que la AF en sus distintos niveles de exigencia genera modificaciones cardiovasculares, respiratorias, osteomusculares, endocrinas, inmunológicas y psicológicas. El nivel de estrés que acompaña a la intensidad y duración de la AF, más aún si se trata de actividades deportivas de nivel competitivo, generará cambios en el sistema inmune, como respuesta a la actividad desarrollada o como consecuencia de la misma³. Estos cambios comenzaron a estudiarse a partir de los trabajos de Larrabee en 1902⁴. Pueden extenderse desde efectos claramente beneficiosos para la salud, como la mejoría en la respuesta inmune que influye en la prevención de enfermedades crónicas (como las enfermedades cardíacas y el cáncer) y enfermedades agudas (como infecciones respiratorias de la vía aérea superior, influenza y hasta neumonías)⁵⁻⁸. Pero también, y como contrapartida, se ha demostrado un incremento de la susceptibilidad a infecciones respiratorias, el desencadenamiento de síntomas de enfermedades respiratorias, dermatológicas o hasta la inducción de cuadros de anafilaxia, por la realización de actividades físicas.

AF y ejercicios aeróbicos vigorosos de corta duración (representado por esfuerzos físicos que no superen el 60% del consumo de oxígeno calculado para cada individuo y de la reserva cardíaca, con una duración de la AF inferior a 60 minutos), demostraron desarrollar una mejoría en la actividad de vigilancia inmunológica antipatógenos de los macrófagos tisulares, que ocurre en paralelo con una mejorada recirculación de inmunoglobulinas, citoquinas antiinflamatorias, neutrófilos, células NK, células T citotóxicas y células B inmaduras. Ejercicios de corta duración movili-

zan preferentemente células NK y linfocitos T CD8+ que exhiben alta citotoxicidad y potencian la migración tisular. Además, las hormonas del estrés, las cuales podrían suprimir la función inmune celular, y citoquinas proinflamatorias indicativas de la actividad metabólica intensa, no aumentan significativamente cuando se realizan ejercicios moderados. Si esta AF se mantiene en intervalos regulares y por períodos prolongados de tiempo, el incremento selectivo de linfocitos y citoquinas, mejoran la vigilancia inmunológica y atenúan los procesos inflamatorios sistémicos, logrando beneficios clínicos en sujetos con enfermedades crónicas y obesos⁹. También, a nivel metabólico, el ejercicio moderado induce la liberación rápida de diversas citoquinas, principalmente de IL-6, la cual ejerce un efecto antiinflamatorio directo, mejorando el metabolismo de la glucosa y los lípidos^{10,11}. Esto demuestra la profunda interrelación entre los cambios metabólicos y la respuesta inmune observados en la AF.

La obesidad, al igual que en el caso de otras enfermedades crónicas como la aterosclerosis, algunas formas de cáncer y la diabetes tipo 2, se caracterizan en parte por la presentar un alto nivel de inflamación sistémica, estrés oxidativo y disfunción inmune. El entrenamiento físico estimula cambios celulares y moleculares a través de los tejidos corporales, que promueven respuestas antiinflamatorias y antioxidantes que aumentan la inmunovigilancia. Tal es el caso de la IL-1 β , que se relaciona con la patogénesis de la obesidad y que demuestra niveles aumentados como expresión de inflamación sistémica, y que es inhibida competitivamente por la liberación de la IL-1ra que acompaña a la elevación de IL-6 por el ejercicio. Además, el ejercicio físico regula en menos la expresión del receptor transmembrana *toll-like 4*, el cual es activado por numerosos ligandos como las lipoproteínas de baja densidad, involucradas en la obesidad inducida por resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2 y la aterosclerosis^{4,12}. También el estrés oxidativo disminuye con la práctica deportiva, ya que esto aumenta la actividad de los mecanismos antioxidantes, como el aumento en la actividad de las catalasas, superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y antioxidantes no enzimáticos incluyendo al glutatión^{12,13}.

En general, el ejercicio promueve la recirculación de células, mediadores antiinflamatorios y genera efectos antioxidantes a partir de múltiples mecanismos. Si bien existe información que debe aclararse, estos efectos inducidos por el ejercicio, ayudarían a prevenir el desarrollo de enfermedades metabólicas crónicas, y sus efectos son multiplicados cuando la masa grasa corporal es reducida⁴.

Si bien la práctica deportiva en términos generales aporta beneficios indiscutibles, en el caso de prácticas deportivas de alta intensidad y duración, como los que se suceden ante competencia de resistencia o altos volúmenes de entrenamiento, los cambios que ocurren en el sistema in-

mune pueden corresponderse con elevados niveles de estrés físico, metabólico y psicosocial. Esto puede relacionarse con disfunciones transitorias del sistema inmune, altos niveles de inflamación sistémica, estrés oxidativo y daño muscular¹⁴⁻²⁷. Estos cambios observados, considerados inherentes a competiciones o formas de prácticas deportivas con alta demanda psicofísica, poseen un impacto que puede ser significativo en la salud de los deportistas. Es en estos casos donde pueden demostrarse alteraciones de la función de neutrófilos y células NK, algunas funciones de los linfocitos T y B, la liberación de IgA salival, la reacción de hipersensibilidad retardada de la piel, la expresión macrofágica del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II y otros biomarcadores de la respuesta inmune, los cuales se encuentran alterados por varias horas y días luego de ejercicios de resistencia intensos^{22-27,28}. Estas alteraciones se producen por la adaptación de este sistema a esa particular situación de estrés fisiológico, primeramente por efecto de los cambios vasculares, metabólicos y químicos sufridos por la actividad muscular y, luego, ante la necesidad de orientar esta respuesta hacia los mecanismos reparadores/compensadores de las alteraciones sufridas. Tales cambios son consecuencia de las profundas perturbaciones producidas en los metabolitos, mediadores lipídicos y proteínas, que tienen una influencia directa en la función inmune, disminuyendo la capacidad de las células de ese sistema para incrementar el consumo de oxígeno después de la activación²⁹, motivada por el estímulo (estrés). Todo esto, sumado a factores como la nutrición, condición física previa, condiciones de salud, hidratación y otros, hacen que la capacidad metabólica inmune celular se encuentre disminuida durante la fase de recuperación, debido a las demandas fisiológicas posteriores a ejercicios intensos, resultando en una disfunción inmune transitoria^{29,30}. Esta disfunción justificaría el aumento de infecciones agudas en los días posteriores a estos esfuerzos físicos, en los cuales, al menos, la mitad de estas infecciones son a nivel del tracto respiratorio, aunque también se incluyen infecciones del aparato digestivo, piel y genitourinarias³¹. Los factores de riesgo identificados fueron: el sexo femenino, altos niveles de depresión y ansiedad, participación en períodos de entrenamiento inusualmente intensivos con largas fluctuaciones, viajes internacionales a través de varios husos horarios, participar en eventos competitivos especialmente durante la época invernal, falta de sueño y bajos niveles energéticos de la dieta³¹⁻⁵⁶.

Por lo mencionado, se recomienda para la prevención de infecciones: descanso adecuado, nutrición ajustada a las necesidades individuales, correcta hidratación, hábitos de vida saludable. La suplementación inmunonutritiva, especialmente aumentando la incorporación de carbohidratos y polifenoles, han demostrado que contrarresta el detrimento de la capacidad inmune metabólica celular indu-

cida por ejercicio intenso y/o prolongado^{29,57}. Estas recomendaciones, si bien habitualmente se indican a atletas de alto rendimiento, son de considerar también en personas que, según la tendencia mundial que viene observándose, se vuelcan a la práctica de maratones o ultramaratones y otras modalidades deportivas de resistencia; ello hace necesario indicarles también estas medidas preventivas de alteraciones inmunológicas.

En los casos de atletas de elite o deportistas de alto rendimiento o exigencias, y basándose en las guías internacionales, se sugieren las siguientes recomendaciones generales para la prevención de estos trastornos^{31,58-60}:

Manejo de cargas de entrenamiento y competición

- Desarrollar planes de entrenamiento y competición detallados, que incluyan una suficiente recuperación a través del descanso adecuado, nutrición, hidratación y estrategias psicológicas.
- Utilizar incrementos pequeños cuando se cambia la carga de entrenamiento (usualmente, no superior al 10% semanal).
- Desarrollar el calendario de competiciones en base a la salud del atleta.
- Monitorear los signos y síntomas tempranos de sobreentrenamiento y enfermedades.
- Evitar el entrenamiento intensivo cuando se cursa o se experimentan signos y síntomas de una enfermedad.
- Incorporar a los atletas a un sistema de vigilancia de enfermedades y antecedentes de salud.

Higiene, estilo de vida, nutrición y estrategias de comportamiento

- Minimizar la exposición a patógenos, evitando el contacto cercano con individuos enfermos en espacios cerrados, lugares concurridos y no compartir bebidas o utensilios. Evitar las sesiones de ejercicio en gimnasios o lugares poco ventilados. El equipo médico debe aislar precozmente a los atletas con signos de alguna infección.
- Limitar el contacto mano-boca (por posible autoinoculación) y fomentar el lavado de manos regular y efectivo. El equipo médico debe educar a los atletas en las medidas para minimizar la liberación de patógenos hacia otras personas (estornudar y toser sobre el pliegue del codo, distanciamiento individual, etc).
- Seguir otras conductas de higiene para limitar todas las formas de infección, incluyendo el sexo seguro y el uso de preservativos, utilizar calzados abiertos cuando se utilizan espacios públicos para limitar las infecciones de piel, utilizar repelentes de insectos y utilizar ropas que cubran brazos y piernas en el amanecer y anochecer.

- Tener completo el historial de vacunación del país e incluir vacunas preventivas en los países que se vayan a visitar. Incluir la vacunación antigripal anual.
- Seguir estrategias que faciliten el sueño regular y de alta calidad.
- Evitar el consumo excesivo de alcohol.
- Consumir una dieta bien balanceada, con suficiente energía como para mantener un peso saludable, con especial atención en la incorporación de granos, frutas y vegetales, que provean los suficientes carbohidratos y polifenoles para reducir la inflamación desencadenada por el ejercicio y mejorar la protección contra los virus.

La inmunosenescencia abarca las modificaciones que experimenta el sistema inmune con el paso de los años, y es considerada uno de los mecanismos involucrados en el envejecimiento. Es definida como una inmunodesregulación que sucede con la madurez y que incrementa la susceptibilidad a infecciones, neoplasias, enfermedades metabólicas, osteoporosis y enfermedades neurológicas. Es lógico pensar que la inmunidad puede sufrir un efecto de remodelado con los años, el cual, sumado a los efectos ambientales y características del estilo de vida, condicionarían la formación del estado inmune en la madurez⁶¹⁻⁶³. La historia de interacciones del sistema inmune con patógenos, el microbioma del huésped, factores nutricionales y el ejercicio físico, los niveles de estrés psicológico y otros factores extrínsecos²⁹, además de cuestiones genéticas, son considerados moduladores cruciales del proceso de inmunosenescencia. En los últimos años ha tomado impulso el estudio de los efectos de la AF sobre este fenómeno.

Dentro de los hallazgos comunicados hasta el momento sobre los efectos de la AF sobre la inmunosenescencia, y que estimulan una interesante vía de investigación, pueden destacarse: mejoría de la respuesta inmune a la vacunación (influenza y neumonías), incremento de la capacidad proliferativa de las células T, menor número de células T exhaustas/senescentes, menores niveles de circulación de citoquinas inflamatorias, incremento de la actividad fagocítica neutrofílica y otros hallazgos^{29,63-66}. Además, se ha demostrado: aumento de los linfocitos T CD8+ sin co-estimulación, caída de los linfocitos T CD4+, aumento de IgG anti-CMV, alteración de la barrera epitelial, además a la progresiva sarcopenia. Esto es altamente prevenido o corregido por la realización de ejercicios físicos adecuadamente indicados y controlados¹³².

Por lo tanto, desde el punto de vista inmunológico, para la mayoría de las personas, incluso aquellas con enfermedades crónicas que permitan la práctica de AF de forma segura, la realización de actividades aeróbicas, regulares con una carga horaria de 150 minutos por semana permitiría alcanzar los mayores beneficios². En deportistas de alto

rendimiento o en personas que practican deportes de resistencia, es recomendable seguir las pautas enunciadas más arriba, con el objetivo de preservar la salud y mejorar el rendimiento deportivo.

LA ACTIVIDAD FÍSICA Y LA RINITIS ALÉRGICA

La rinitis alérgica, enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal, es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en la mayor parte del mundo y se estima que afecta a alrededor de 600 millones de personas. Representa un problema global de salud pública, porque los síntomas nasales ocasionan alteración del sueño, absentismo escolar, laboral y gastos en salud. Se asocia frecuentemente con otras comorbilidades como sinusitis, otitis media y especialmente asma⁶⁷, y ocasiona un deterioro importante de la calidad de vida alcanzando peores indicadores que diabetes mellitus, artritis reumatoide o migraña. Sus síntomas característicos son el prurito nasal, los estornudos, la rinorrea y la obstrucción nasal. Estudios epidemiológicos sugieren que la prevalencia de la rinitis alérgica (RA) está aumentando en todo el mundo, especialmente en los países en vías de desarrollo, probablemente relacionada con la contaminación del medioambiente, los cambios climáticos y la adopción de un estilo de vida occidental urbanizado⁶⁸.

La prevalencia de la RA tiene su pico en la segunda a cuarta décadas de la vida y luego disminuye gradualmente⁶⁹. Si bien la prevalencia varía de país a país, globalmente se estima en un 25% de la población⁷⁰. En nuestro país, de acuerdo al estudio ISAAC fase III, el 34,9% de los jóvenes de entre 13 y 14 años se encuentran afectados, estimándose en 800.000 los niños que sufren de esta enfermedad⁷¹. Recientemente, un estudio realizado en Argentina en la población comprendida entre 5 a 44 años indica una prevalencia del 20,5%⁷². En relación a la RA, la sensibilización a alérgenos inhalados está aumentando y actualmente es mayor al 40% en muchas poblaciones de los Estados Unidos y Europa.

En deportistas se han demostrado amplias variaciones en la prevalencia de la RA en esta población, con estimaciones que van desde el 27 al 74%, dependiendo de los métodos de estudio empleados⁷³⁻⁷⁵. Actualmente, se sugiere el estudio de la prevalencia de RA en deportistas en tres subgrupos de acuerdo al ambiente donde desarrollan sus entrenamientos y competencias (tierra, agua o aire frío)⁷³. En términos generales, en deportes de *pista y campo*, la prevalencia no es superior a la de la población general (independientemente de si son deportes de resistencia o de velocidad)⁷⁶. Por el contrario, en deportes en climas fríos, la prevalencia puede ascender al 48,6% de quienes los practican⁷⁷.

La nariz ejerce dos funciones básicas: la olfativa y la respiratoria. Las complicaciones olfatorias de la RA pueden ser beneficiadas o no con la práctica deportiva, mediadas principalmente por los efectos fisiológicos que operan sobre ella durante la AF.

En la funcionalidad del aparato respiratorio, la nariz cumple una función trascendental, ya que lo protege por medio de sus funciones de filtrado, humidificación y calentamiento del aire inspirado. Además, colabora con la regulación de las presiones intraluminales respiratorias y con los mecanismos inmunes. La congestión nasal, la cual se observa frecuentemente en la RA, puede afectar el normal funcionamiento del aparato respiratorio, predisponiéndolo así a distintos riesgos y problemas^{78,79}. Los reflejos autonómicos modifican la permeabilidad de la nariz por medio de la regulación de la secreción glandular, dada por la dilatación y permeabilidad de los vasos sanguíneos nasales, siendo este mecanismo más evidente si existe congestión nasal; algunos de los fármacos utilizados en el tratamiento de los trastornos nasales logran sus efectos a partir de la modificación de estos mecanismos. También así, el ejercicio dinámico estimula los alfa-adrenoreceptores y esto produce contracción vascular, reduciendo la resistencia nasal⁸⁰ para lograr una movilización de un mayor flujo de aire. Este mecanismo explica la mejoría en la oclusión nasal que experimentan los pacientes al realizar actividades físicas principalmente aeróbicas. Por otro lado, los ejercicios isométricos incrementan la resistencia nasal en pacientes con rinitis, pero presenta mínimos efectos en personas sanas. En este sentido, el entrenamiento intensivo puede promover la hegemonía vagal, con prolongación del efecto congestivo en estos deportistas⁸¹.

Desde el punto de vista inmunológico, se ha encontrado que el ejercicio aeróbico puede reducir el nivel de IL-4 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), lo que puede aliviar la infiltración y la activación de las células inflamatorias proporcionando una base teórica para el tratamiento de la rinitis alérgica⁸². Un estudio interesante, cuyo objetivo fue determinar los efectos de los ejercicios exhaustivos y moderados sobre los niveles de citoquinas y los síntomas clínicos en pacientes con rinitis alérgica, demostró que estas modalidades de ejercicios produjeron una mejora significativa en los síntomas de la RA. Se encontró también una relación IL-2/IL-4 significativamente mejorada después de un ejercicio de intensidad moderada. Los autores proponen que este nivel de intensidad sería más efectivo que el ejercicio exhaustivo para mejorar la función inmune de los pacientes con rinitis alérgica⁸³.

El *hatha* yoga es un sistema elaborado de técnicas psicofisiológicas que incluye posturas, gestos psíquicos, llaves energéticas, ejercicios respiratorios y ejercicios de purificación interna. Es uno de los métodos de yoga más difundido en todo el mundo. En un estudio publicado reciente-

mente, los autores demostraron que 8 semanas de entrenamiento de *batba* yoga tuvieron efectos beneficiosos al mejorar la clínica de RA y los perfiles de IL-2⁸⁴.

En el caso de los atletas de alto rendimiento, la RA puede generar un impacto considerable en los resultados deportivos. Más aún, si consideramos que algunos estudios han observado una alta prevalencia de RA, como en el caso de 2060 atletas suizos activos de 68 deportes diferentes en quienes se halló una prevalencia de 16,8% de rinitis polínica; además, la mayoría de ellos (59%) necesitó tratamiento farmacológico durante la temporada polínica. Por otro lado, los atletas con rinitis desencadenada por pólenes tenían significativamente más frecuencia e intensidad de síntomas respiratorios relacionados con el ejercicio⁸⁵. En otro estudio en 214 atletas, el 56% de estos informó síntomas consistentes con rinoconjuntivitis alérgica, demostrando en el 41% respuestas positivas en las pruebas cutáneas a diversos alérgenos. El 29% tenía conjuntivitis alérgica estacional⁸⁶. Hallazgos similares fueron demostrados en 265 atletas que participaron en los Juegos Olímpicos de Sydney, donde se halló una prevalencia de pruebas cutáneas positivas a aeroalérgenos del 32,6%, y donde el 25,3% de estos atletas presentaron rinitis clínica⁸⁷.

Si bien algunos atletas experimentan una mejora de la rinitis con ejercicio a través de un aumento en el tono simpático de la nariz, es importante tener presente que la rinitis puede empeorar bajo ciertas condiciones de exposición a alérgenos (pólenes en deportes al aire libre, ácaros en deportes de interior) e inhalación de irritantes (ozono, dióxido de azufre o partículas, cloro derivados de piscinas). Los atletas también pueden experimentar empeoramiento de la rinitis causada por el clima, las condiciones ambientales, principalmente los ambientes fríos o secos⁸⁸.

Finalmente, existe un tipo especial de rinitis inducida por el ejercicio (RIE), la cual es desencadenada solamente al momento de realizar actividades físicas, estando íntimamente relacionada con la modalidad deportiva practicada y con el medio donde ese realiza. Es más prevalente en deportes al aire libre en lugares fríos (sky nórdico, patín artístico sobre hielo, etc.) y en deportes en piletas de natación. Frecuentemente, es independiente de la existencia de alergia nasal y se presenta frecuentemente con picazón nasal, estornudos, rinorrea y/o descarga nasal posterior y ocasionalmente anosmia desencadenada por el ejercicio^{83,88}. Se requieren estudios estandarizados de provocación con ejercicio para demostrar su existencia y severidad⁸⁹. El documento *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA) en colaboración con la *Global Allergy and Asthma European Network* (GA²LEN) recomienda un manejo lógico de la rinitis en deportistas, sugiriendo⁸⁸ (Tabla 1) darle el tratamiento correspondiente, de acuerdo con la severidad de la rinitis basado en las guías actuales y desarrollar un plan de manejo preventivo y de los sín-

Tabla 1.

Reconocimiento y diagnóstico temprano.
Evaluar alergia (test cutáneos)
Reconocer y evaluar la presencia de asma subclínico con estudios de función pulmonar.
Evitar la exposición a los alérgenos y poluentes más relevantes del ambiente deportivo.

tomas. Siempre observando las restricciones que puedan imponer las autoridades sanitarias deportivas en la prevención del *dopaje*⁹⁰.

Podemos concluir en que el deporte puede exacerbar o inducir la aparición de rinitis, pudiendo, afectar la función respiratoria e interfiriendo con el desarrollo de la AF. Aún así, realizando los cuidados necesarios, la práctica deportiva, puede mejorar los síntomas nasales y beneficiar al individuo.

LA ACTIVIDAD FÍSICA EN EL ASMA BRONQUIAL

La relación entre la presencia de enfermedades alérgicas en el tracto respiratorio (rinitis y asma, especialmente) y la práctica de alguna actividad deportiva con cualquier grado de exigencia es tema de discusión frecuente, sobre todo en la población general, aunque también en algunos ámbitos médicos.

Por lo general, el primer desencuentro de posturas al respecto se produce cuando un niño con asma inicia su período escolar.

Los padres del niño que padece de asma muchas veces manifiestan su temor respecto de que su hijo presente síntomas agudos de su patología ante la práctica de ejercicio físico, y así ellos mismos limitan la posibilidad del niño de beneficiarse con la actividad, y de relacionarse con otros niños.

Por otra parte, el cuerpo docente, en especial aquellos del sector de Educación Física, les solicitan a los padres un certificado médico que acredite la condición del niño, para que no practique AF, por temor a que se desencadene una crisis durante la clase, o con posterioridad a ella. Situación similar suele suceder cuando el niño quiere iniciar alguna actividad deportiva en un club.

Cuando todas estas situaciones se suman (temor de los padres, de los docentes, de los directivos y entrenadores de un club), hacen que el niño sea tratado de manera diferencial y no practique aquel deporte que haya elegido, y ni siquiera la AF curricular de su establecimiento educativo, con una afectación de su desarrollo psicosocial y físico que podría llevarlo a sufrir una estigmatización.

Ante cualquiera de estas circunstancias, es donde la educación que debemos ejercer como médicos especialistas en Alergia, se torna imprescindible⁹¹.

La práctica regular de ejercicio físico debe ser indicada

como parte del tratamiento de las patologías respiratorias, en todas las edades⁹². Está ampliamente demostrado que la práctica de AF regulares, programadas, controladas y adaptadas a las posibilidades de cada individuo, conlleva marcados beneficios sobre el aparato respiratorio, el sistema cardiovascular y el muscular⁹³, favoreciendo el desarrollo físico^{91,94} y mejorando el control del asma y la calidad de vida relacionada con la enfermedad; asimismo mejora el estado físico y reduce el riesgo de padecer exacerbaciones, y la severidad de estas⁹⁵.

Estudios publicados demuestran que la intensidad de la AF no debe diferir entre niños y adolescentes con asma respecto de quienes no padecen la patología⁹⁶. Posiblemente; esto se deba a los beneficios que han sido demostrados en sistema inmunológico como: reducción del proceso inflamatorio de la mucosa provocada por alergia y la exposición a alérgenos, disminuyendo la presencia de síntomas y posibilitando una vida social sin restricciones acorde a la edad, ayudando a mejorar la calidad de vida, sin diferencias respecto de la población general^{97,98}.

Todo esto debe ser consensuado entre los médicos, el paciente, los padres, los docentes y los entrenadores, para cada etapa del entrenamiento (antes, durante, y después). Durante la AF, en el paciente asmático e incluso en algunos deportistas en condiciones particulares de entrenamiento (fundamentalmente deportistas de alto rendimiento), se desencadena la aparición de síntomas respiratorios generados por el desarrollo de un cuadro de espasmo bronquial, que tiene características particulares. La fisiopatología de este *broncoespasmo inducido por ejercicio* (BIE) no está aclarada totalmente, pero se han propuesto dos teorías para explicar sus mecanismos de producción: la *teoría osmótica* y la *teoría termal*. La primera de ellas, menciona que el aumento del volumen minuto respiratorio (mayor volumen de aire y mayor frecuencia de respiraciones), durante los primeros minutos del ejercicio, resulta en una deshidratación de las células de la vía aérea, causando un desbalance hidroelectrolítico, principalmente en las células epiteliales de la mucosa, que estimula la liberación de mediadores inflamatorios intracelulares que llevarían a la broncoconstricción⁹⁹⁻¹⁰¹.

La *teoría termal* propone que el descenso en la temperatura de la vía aérea producida por los cambios en el flujo de aire mencionados más arriba generaría una reducción del tono de la vasculatura bronquial desarrollando una aumentada vasodilatación con hiperemia, edema y obstrucción bronquial¹⁰¹, aunque se sugiere que este mecanismo es el menos relevante como causa de BIE¹⁰². Aún así, los mecanismos osmótico y termal son dos vías posibles de desarrollo del fenómeno de broncoobstrucción inducida por la AF, y son considerados estresores que potencialmente pueden incrementar la liberación de distintos mediadores inflamatorios, incluyendo a especies reactivas de oxí-

geno¹⁰³⁻¹⁰⁶, degranulación de células mastocitarias, liberación de histamina y la generación de productos de la lipoperoxidación como leucotrieno D4 (LTD4), liderando la contracción del músculo liso de la vía aérea y la posterior broncoconstricción^{107,108}.

Una condición particular que se desarrolla durante la actividad física es la caída de la función pulmonar transitoria durante los primeros minutos de la actividad, la cual es máxima alrededor de los 5 minutos de comenzado el ejercicio. Posteriormente, se produce una broncodilatación progresiva, la cual es máxima y superior al calibre bronquial previo al inicio del ejercicio luego de los 10 minutos. En personas con asma no adecuadamente controlada o en casos particulares de asma por ejercicio, el efecto broncoconstrictor de los primeros minutos de la AF puede ser más intenso y prolongado (demostrado por la caída de la VEF₁), pudiendo desencadenar una crisis en estos pacientes. Las estrategias de manejo del BIE apuntan a utilizar en provecho del paciente los mecanismos fisiológicos que se desarrollan en sus bronquios, permitiéndole realizar las actividades deportivas sin síntomas.

Considerando lo planteado, y anticipando el mecanismo fisiológico comentado, es posible esbozar dos recomendaciones esenciales para prevenir los síntomas de asma durante la AF:

- Siempre intentar lograr un adecuado control del asma en términos generales, a partir de los tratamientos recomendados de acuerdo a cada paciente y nivel de severidad de la enfermedad.
- Realizar maniobras preventivas del BIE, siempre, en todo paciente asmático.

El paciente (fundamentalmente los niños) debe aprender a reconocer las formas de presentación sintomática que puedan relacionarse con el desmejoramiento y una eventual exacerbación. Para ello es recomendable la utilización de mediciones objetivas de la función pulmonar con la utilización de dispositivos como el medidor de pico flujo, como parte del plan de automanejo del asma y con la intención de objetivar los cambios en la función pulmonar. El rol del alergólogo es central en la educación del paciente y su entorno, además del manejo terapéutico y preventivo del asma.

Respecto de las actividades físicas que puedan desarrollar los pacientes, hay algunas que son consideradas “preferibles”, y son las que implican un esfuerzo físico progresivo y con períodos de descanso. En este sentido, la natación, los deportes de equipo (fútbol, básquet, hockey, etc.)¹⁰⁹, las artes marciales¹¹⁰, entre otras, son las sugeridas. Técnicas como yoga/pranayama han demostrado eficacia en relación al control del asma, cuando se lo compara con un grupo control que no realizó esta actividad, aunque no logró demostrar más efectividad que otras formas de ejercicio¹¹¹.

Esto refuerza los beneficios que aportan las AF como parte del tratamiento del asma¹¹². Siempre se tratará de priorizar las preferencias y las posibilidades de cada individuo. En pacientes con asma, y con la intención de lograr los mayores beneficios que aporta la AF, se recomiendan las dispuestas en la **Tabla 2**.

LA ACTIVIDAD FÍSICA Y SU EFECTO EN LA DERMATITIS ATÓPICA

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica caracterizada por una disfunción de la barrera cutánea que desencadena un desequilibrio en la homeostasis epidérmica y que se acompaña de diversas alteraciones en las funciones inmunológicas, tanto innatas como adquiridas¹¹⁴.

El patrón inmunológico que se observa en los pacientes con DA se debe tanto a factores genéticos, ambientales, componentes constitucionales, infecciosos como a psicosociales. Existe un desequilibrio inmunológico que conduce a la desregulación de la síntesis de IgE como algo muy característico en la mayoría de los pacientes con DA. El patrón de citocinas expresadas intralesionalmente juega un papel muy importante en la inflamación¹¹⁴.

Los factores que se consideran relevantes en la patogénesis de la DA son la alteraciones de la función de barrera de la piel, anomalías inmunológicas, desregulación de la vía psiconeuroinmunoendocrinológica¹¹⁵, donde la alteración de la función de barrera de la piel es una de las alteraciones más relevantes y su presencia influye directamente en el desarrollo y mantenimiento de la DA¹¹⁶.

En la piel sana de los pacientes con DA se ha observado un aumento de la expresión del ARNm para IL-4, IL-13 e interferón gamma (IFN- γ), diferenciación terminal e infiltración cutánea de células T y mayor respuesta a irritantes que no existe en la piel de los pacientes sanos¹¹⁵.

El perfil Th2 promueve la inflamación, disfunción de la barrera cutánea y el prurito. La función alterada de los TLR-2 y betadefensina en pacientes con DA está asociada con una mayor susceptibilidad para la infección de la piel por *Staphylococcus aureus*, mientras que aquellos pacientes con deficiencias en las betadefensina y catelicidina están más predispuestos a las infecciones por herpes virus¹¹⁴. En pacientes con DA, los factores externos como el ejercicio físico en ciertas condiciones pueden desarrollar desmejoramientos agudos de esta patología. Esto es particularmente observado en pacientes sensibilizados a aeroalérgenos, como en aquellos con alergia alimentaria, la cual tiene un papel patogénico en ciertos enfermos con DA, particularmente niños y contribuye en la gravedad de su afección^{117,118}. La DA demuestra una significativa afectación de la calidad de vida, que influye en una marcada limitación en la realización de AF, por parte de los niños y adultos que la

padecen. Habiéndose demostrado que hasta en el 38% de los pacientes con DA, refirieron afectación en la realización de deportes, siendo pacientes con mayor índice de sedentarismo que el de la población general¹¹⁹. Esto se debe a que el ejercicio físico puede ser, en sí mismo y en el contexto de paciente con la patología cutánea activa y no controlada, un factor desencadenante de brote agudo (calor, acción irritante del sudor, entre otros), debido a vasodilatación y activación de respuesta inflamatoria aguda sobre la piel. La elevación de la temperatura cutánea, el efecto irritante del sudor sobre la piel inflamada, la exposición a variaciones de temperatura y humedad o ambientes secos y fríos, la fricción de las prendas de vestir sobre la piel, y otros factores contribuyen en las manifestaciones clínicas. Las glándulas sudoríparas de la piel participan en la termorregulación natural, son más abundantes a nivel de la frente, las palmas de las manos, las plantas de los pies y las axilas. El sudor posee un pH ácido (entre 4 y 6) y un contenido en cloruro de sodio que causa el efecto de escozor en la piel¹²⁰.

Es importante tomar el ejercicio como un hábito para mejorar tanto el perfil inmunológico como bienestar en los pacientes con DA. Disminuye el nivel de estrés, aumenta la concentración en la escuela, trabajo y/o preocupaciones habituales, tanto si se practica para mejorar su rendimiento o simplemente por placer. En niños y adolescentes el deporte fomenta el espíritu de equipo, ayuda a desarrollar un sentimiento de pertenencia a un grupo y, por tanto, a crear su propia identidad y mejorar su autoestima, siendo que su patología en piel conlleva a una gran afectación en calidad de vida.

Además, la DA severa durante la pequeña infancia puede dar lugar a un retraso estaturponderal y a fisonomías muy delgadas, debido a las alteraciones en el ritmo circadiano de la liberación de hormonas del crecimiento, interrumpido por las constantes alteraciones del sueño, que presentan estos pacientes por el prurito nocturno. El ejercicio físico estimula el desarrollo de los músculos y huesos así como también regula el sueño, lo cual puede reducir estos fenómenos^{120,121}.

Consejos útiles antes de realizar ejercicio físico en paciente con dermatitis atópica

La educación del paciente, su familia y su entorno son piezas fundamentales para el manejo adecuado del paciente con enfermedades crónicas, como la DA. El adecuado cuidado de la piel y una correcta adherencia a los esquemas terapéuticos indicados, sumados a las recomendaciones que vienen a continuación, permitirán que el paciente pueda desarrollar actividades físicas minimizando el riesgo de rebrotes de la enfermedad y la frustración que esto desencadena. Es sabido que factores como la sudoración, y el calor a nivel cutáneo, pueden desencadenar prurito en la piel de los pacientes con DA. Por ello, se recomienda:

TABLA 2:

Medidas generales: se orientan a ajustar de manera apropiada el tratamiento de base del Asma del paciente, el cual puede considerarse insuficiente, si las pruebas de provocación con ejercicio son positivas, pudiendo requerir subir “escalones” en el manejo del tratamiento farmacológico, además del correspondiente ajuste de las medidas no farmacológico de tratamiento.

Medidas particulares: están destinadas a controlar la aparición y la intensidad del Broncoespasmo Inducido por Ejercicio (BIE), adecuando medidas preventivas del mismo. Éstas deberán adaptarse a cada paciente y condición deportiva en particular. Aunque no se restringen a ellas, son las siguientes:

1. Todo paciente debe poseer un plan escrito y actualizado del manejo del Asma, que incluya el manejo del BIE. Esto debe ser indicado por su médico y conocido por su entrenador y compañeros de entrenamiento.
2. Realizar siempre calentamiento previo a la actividad, de baja a moderada intensidad, de al menos 10 minutos de duración.
3. Realizar siempre trabajos de “vuelta a la calma” de baja intensidad al concluir los ejercicios.
4. Si presenta síntomas de Asma antes del ejercicio físico, utilizar la medicación broncodilatadora de acción rápida y corta (Salbutamol) o de acción rápida y sostenida (Formoterol asociado a Mometasona o Budesonide), 15 a 30 minutos antes de iniciar el ejercicio. No se recomienda realizar la medicación previa a la práctica deportiva de manera rutinaria, por el riesgo de pérdida del efecto broncodilatador demostrado con el salbutamol y otros fármacos similares.
5. Evitar realizar actividades deportivas al aire libre, en las horas o días con alta carga de pólenes en el ambiente, si se es alérgico.
6. Evitar hacer actividades al aire libre, los días de alta polución ambiental o en lugares con alto tráfico vehicular.
7. Disminuir la intensidad de la actividad física, si está atravesando una infección respiratoria viral. Ej.: resfrío común.
8. Evitar las actividades deportivas en exposición al aire frío. Se recomienda cubrir la nariz y la boca con pañuelos o máscaras apropiadas, si estas actividades se realizan en ambiente con bajas temperaturas.
9. Procurar inhalar por la nariz durante el ejercicio.
10. Ser cuidadoso al retomar las actividades deportivas luego de una crisis de Asma. Asegurarse de progresar paulatinamente con la intensidad de los entrenamientos.
11. Si aparecen síntomas de Asma durante el ejercicio, disminuir paulatinamente la intensidad del mismo y aplicar la medicación de rescate que le prescribió el médico. Si no ceden los síntomas con esta medicación, concurrir sin demora a un servicio de urgencias o llamar una ambulancia.

Se recomienda además:

- En zonas polucionadas, se recomienda realizar las actividades deportivas al aire libre en horas tempranas de la mañana, cuando es menor la exposición a material particulado de la combustión de motores. Se ha demostrado el efecto exacerbador de la polución ambiental en asma (113).
- En deportes de piscina, asegurar las condiciones de aseo y ventilación del natatorio, para evitar la exposición aumentada a tricloruro de nitrógeno (NCL3), cloraminas y esporas de hongos.
- Las máscaras con dispositivos intercambiadores de calor/humedad, se recomiendan en los pacientes con Asma que realizan deportes en ambientes fríos y secos.

- En caso de niños y adolescentes es necesario un trabajo multidisciplinario con los padres, profesores de educación física, club y/o escuela para explicar la patología, precauciones que deben tomarse, monitor de deporte y plan de acción en caso de brote o reacción alérgica.
- Adecuada hidratación oral con agua antes, durante y posejercicio físico.
- Antes de realizar AF, se aconseja evaluar el estado de hidratación de la piel e hidratar adecuadamente las zonas que suelen verse más afectadas o expuestas, antes de comenzar AF y durante los descansos.
- Utilizar prendas de algodón de primer contacto con la piel, en lo posible con costuras exteriores, y evitar las prendas ajustadas (elegir una talla más grande) para reducir el roce con la piel. En días fríos, evitar el uso de prendas muy abrigadas para hacer ejercicios, utilizando el concepto de abrigo por varias capas de ropa fina, que permita retirar prendas al momento de sentir calor.
- Evitar prendas de lycra y nylon, ya que aumentan la sudoración y el contacto de la misma con la piel y aumentan la temperatura de la piel, evitando la evaporación del sudor.
- Se recomienda vaporizar la piel con un spray de agua termal o similar, ya que al evaporarse esta, ayudará a bajar la temperatura de la piel.
- Secar el sudor con una toalla, sin frotar, al igual que al momento de salir de una piscina clorada. En ese caso, además se recomienda ducharse rápidamente al salir de la piscina para retirar el agua clorada de la piel.
- Entrenarse de forma progresiva permite al organismo adaptarse y constituye la mejor manera de prevenir los excesos de calor. En período de brote de eccema, es mejor evitar los deportes que requieran un esfuerzo intenso.
- El desodorante es mejor aplicarlo después de hacer ejercicio, y no antes. Los antitranspirantes que contienen sales de aluminio no deben utilizarse bajo ningún concepto. Es mejor optar por desodorantes sin alcohol y sin perfume. Sin embargo, pese a todas estas precauciones, el sudor y el desodorante pueden causar irritaciones.
- También puede emplearse una crema barrera para crear una protección contra el sudor, el agua de la piscina o el mar. En general, estas cremas suelen contener silicona, que aísla la piel de las agresiones externas.

- En caso de utilizar calzado ajustado deportivo (botines, zapatillas danza) en pies con eccema, debe protegerse las zonas más lesionadas que sangren o exuden, poniendo un vendaje si fuera necesario, aplicar una crema barrera y llevar medias de algodón.
- Evitar los esfuerzos muy intensos durante los episodios agudos de DA para no acentuar el desarrollo de las lesiones.
- Ducharse dentro de los 15-20 minutos posterior a la actividad, para evitar el contacto prolongado de la sudoración con la piel.
- Aclararse bien con agua tibia, permanecer bajo la ducha no más de 5-10 minutos y utilizar un gel limpiador sin jabón y sin perfume.
- Secarse la piel con una toalla suave de algodón o microfibra, sin frotar.
- Aplicar crema hidratante o emoliente posterior a la ducha.
- Los corticoides tópicos deben utilizarse mejor por la noche o por la mañana después del ejercicio. La crema debe aplicarse en capa gruesa para cubrir toda la lesión y extenderse efectuando un masaje para ayudar a que se absorba rápidamente.
- Colocar crema solar/protectores físicos que pueda bloquear todos los rayos UV en todas las zonas expuestas al sol (FPS 50), especialmente en la cara, entre 30 a 45 minutos antes de la exposición y en caso de permanecer tiempo prologando volver a aplicar cada 60 minutos de ejercicio. Si es posible, aplicar una crema barrera en las zonas descubiertas.
- En verano evitar exposición solar en franja horaria entre las 10 hrs. a 15 hrs por la mayor radiación y calor.
- En caso de practicar natación o deportes náuticos, es importante la aplicación de una leche o una crema emoliente seguida de una crema barrera, creando así una película hidrolipídica que aísla la piel contra los agentes irritantes.
- En pacientes alérgicos a pólenes, la prevención será un aspecto crucial, por ello es necesario que el paciente sepa a qué está sensibilizado (tipo de polen o graminéa) para identificarla correctamente y poder planificar recorrido o circuito aeróbico acorde a la posible exposición.
- Si practica ejercicio al aire libre pese a altas concentraciones de polen, es aconsejable que lleves el teléfono móvil, por posibles urgencias¹²².

URTICARIA INDUCIDA POR EJERCICIO FÍSICO

En la urticaria, la lesión elemental es el habón, que presenta un halo eritematoso, son evanescentes, casi siempre pruriginosos y afectan a la capas superficiales de la dermis.

La liberación de mediadores como histamina, leucotrienos y prostaglandinas (PG) aumentan el flujo sanguíneo, la vasodilatación y promueven la permeabilidad vascular. Cuando el edema se extiende hasta las capas más profundas de la dermis y/o subcutáneas se produce angioedema. Estos mediadores son secretados por mastocitos y basófilos, que pueden ser activados por diferentes alérgenos¹²³. Existen diversas formas de clasificar las urticarias. Se las puede agrupar de acuerdo a su tiempo de evolución (agudas, crónicas), de acuerdo a su mecanismos de producción, etiología (conocida o no), etc.¹²³. Algunas de estas pueden tener o no relación con el ejercicio físico.

Las denominadas urticarias físicas, la urticaria inducida por frío y la urticaria colinérgica presentan consideraciones importantes en el contexto del ejercicio físico.

Clásicamente, la urticaria colinérgica demuestra la aparición de lesiones típicas, minutos después de la elevación de la temperatura corporal, desencadenada de forma activa (ejercicio) o pasiva (ducha de agua caliente) y puede, en el nivel de afectación, hasta incluir angioedema, afección respiratoria (broncoespasmo) e hipotensión y esta situación corresponde a la anafilaxia, una urgencia médica¹²⁰. Inversamente, la urticaria desencadenada por frío (*a frigore*) se produce al exponer la piel a bajas temperaturas, pudiendo relacionarse o no con el ejercicio físico. La inmersión en aguas frías o la exposición a muy bajas temperaturas puede desencadenar cuadros cutáneos extendidos y hasta situaciones de anafilaxia. Las medidas preventivas se orientan a reconocer el problema, diagnosticar apropiadamente la afección e indicar las medidas preventivas; pudiendo utilizar antihistamínicos de forma preventiva u otros tratamientos.

La **urticaria inducida por ejercicio asociada a los alimentos** es una forma infrecuente de reacción urticariana aguda, desarrollada durante o inmediatamente después de la realización de ejercicios físicos. El ejercicio acelera la absorción de alimentos ingeridos recientemente pero no digeridos completamente. Principalmente de proteínas alimentarias (incluyendo alérgenos), que pasan rápidamente a la circulación, desde donde migran hacia los tejidos perivasculares y espacios tisulares donde se encuentran los mastocitos armados con IgE específica para alérgenos¹²¹. La mayor absorción de gliadina (derivada de los alérgenos del trigo), ocurre experimentalmente con el ejercicio o ingestión de aspirina. También existen casos de urticaria desencadenada por ejercicio sin alergia alimentaria, donde la patogénesis aún es poco clara¹¹⁷.

ANAFILAXIA INDUCIDA POR EJERCICIO

Como hemos visto, el ejercicio físico es un desencadenante frecuente de diferentes eventos de hipersensibilidad (asma, rinitis, anafilaxia, eccema y urticaria) que pue-

den deteriorar el rendimiento. Aunque es poco frecuente, la anafilaxia inducida por ejercicio (AIE) es una forma extrema de hipersensibilidad y de eventual muerte súbita en atletas¹²³.

Algunos casos de AIE ocurren solo con el ejercicio como factor desencadenante, y en otros casos existe la relación entre la ingesta de alimentos y el posterior desarrollo de la anafilaxia. También es necesario diferenciar en los casos de anafilaxia desarrollados durante el ejercicio, de reacción a picaduras de himenópteros o enfermedad subyacente como la mastocitosis sistémica con mutaciones activadoras de *kit* tirosina quinasa que aumenta el riesgo de anafilaxia en general. Algunos de los casos de AIE se desarrollan en atletas con antecedentes de urticaria colinérgica donde se eleva la temperatura corporal durante la práctica deportiva, o con urticaria inducida por el frío en quienes hacen ejercicio en condiciones de clima frío, o con urticaria crónica que tienen autoanticuerpos del receptor IgG, anti-IgE y que se exacerban casualmente durante el ejercicio. En otros casos de AIE sin cofactores identificados, la urticaria puede ocurrir de manera idiopática¹²⁴.

Los factores contribuyentes pueden incluir el uso de aspirina o AINE, exposición a altos niveles de polen, picaduras de insectos, extremos de temperatura y humedad o incluso estrés o menstruación¹²⁵⁻¹²⁷.

Consejos útiles antes de realizar ejercicio físico en paciente con urticaria y anafilaxia inducida por ejercicio

- La principal indicación para evitar aparición de formas agudas de urticaria o de anafilaxia es reconocer y evitar la o las causas productoras o desencadenantes.
- Alérgenos alimentarios conocidos deben ser evitados 6 hs antes del ejercicio físico.
- En caso de niños y adolescentes es necesario un trabajo multidisciplinario con los padres, profesores de educación física, club y/o escuela para explicar la patología, las precauciones que deben tomarse, elegir el tipo de deporte a realizar y contar con un plan de acción en caso de emergencia.
- Antes de comenzar a realizar ejercicio físico, se aconseja evaluar el estado de la piel y evitar realizar actividades físicas en caso de estar en brote agudo de urticaria, ya que puede desmejorar con el sudor y el calor.
- La sudoración empeora el prurito, por lo tanto no es aconsejable sobreabrigarse. Se puede vaporizar la piel con un spray de agua para disminuir la temperatura de la piel.
- Entrenarse de forma progresiva permite una mejor adaptación fisiológica y térmica al ejercicio, y constituye la mejor manera de prevenir los excesos de calor.
- En verano evitar exposición solar en franja horaria entre las 10 hrs. a 15 hrs por la mayor radiación y calor.

- Evitar uso de betabloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los bloqueadores de los receptores de angiotensina y bloqueantes de los canales de calcio.
- Evitar consumo de aspirina y AINE, que aumentan la permeabilidad gastrointestinal.
- En caso de requerir estos medicamentos, analizar con su alergólogo cada situación en particular.
- Uso de antihistamínicos H1 y H2 previo práctica deportiva o de forma continua pueden atenuar la urticaria inducida por ejercicio.
- Formular plan de emergencia personalizado, cómo llevar una alerta médica de identificación en un dispositivo y hacer ejercicio con un compañero entrenado en el manejo de la anafilaxia. Es aconsejable incluir esta información de salud en los dispositivos móviles e información médica de cada paciente.
- Los pacientes deben aprender a reconocer sus primeros síntomas y signos de AIE, e inmediatamente suspender el ejercicio. En muchos casos se anticipan síntomas prodrómicos a la manifestación clínica, como: embotamiento, visión de luces centellantes (escotomas), visión borrosa, mareos, etc.
- Ante la aparición de síntomas, el paciente debe adoptar la posición de Trendelenburg para facilitar la perfusión de órganos vitales. Esto debe ser enseñado al paciente y su familia.
- Tanto el paciente como su entorno deben ser entrenados en el uso de epinefrina autoinyectable, la cual debe ser utilizada mediante la aplicación por vía intramuscular en la cara lateral de uno de los muslos. La intención es evitar la hipotensión severa que comprometa la oxigenación de órganos vitales, hasta que el personal médico de emergencia lo asista y luego proceda al manejo de acuerdo con las pautas internacionales.
- Nunca minimizar un cuadro de anafilaxia, debiéndose procurar una rápida evaluación médica de urgencia.

EFFECTOS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA SOBRE LA PSICONEUROINMUNOENDOCRINOLOGÍA

La necesaria conexión que debe realizarse entre los diferentes sistemas que componen el cuerpo humano, como la psiquiatría, neurología, inmunología y endocrinología, de cara a la curación de patologías y mejora de la salud es objeto de estudio de la ciencia a través del modelo integrador e interdisciplinario de la psiconeuroinmunoendocrinología (PNI) desde hace ya muchos años. El estudio de esta ciencia ha provisto últimamente evidencia concluyente acerca de la “prevención” y el “bienestar” como una estrategia de salud, reconociendo que el mantenimiento de una buena salud física, mental y emocional es la mejor manera de prevenir enfermedades¹²⁷.

Diferentes tipos de estímulos y neurotransmisores que actúan a través de distintas vías generan grandes tensiones y están altamente involucrados en las alteraciones del eje PNI, lo cual tiene importantes implicancias clínicas asociándose su desequilibrio a una gran cantidad de patologías¹²⁸. La evidencia acumulada sugiere que, luego de su activación, el sistema inmune (SI) se comunica con el sistema nervioso central (SNC) y puede modificar la función del sistema neuroendocrino mediada principalmente por neuropéptidos y citoquinas sintetizadas por células del SI, que actuarían en el hipotálamo y la glándula pituitaria¹²⁹. Las emociones, el medioambiente y el estilo de vida son los principales factores que interfieren en el equilibrio¹³⁰. Es conocido que el estrés impacta sobre el equilibrio eje PNI modulando la respuesta inmune. El eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) a través de la liberación de cortisol y catecolaminas (noradrenalina y hormona epinefrina), e IFN- γ por parte de linfocitos Th1, incrementa los niveles de citoquinas proinflamatorias como IFN- γ , desencadenando una respuesta inmune rápida aunque a la vez dañina. A su vez, el cortisol y las catecolaminas disminuyen la producción de TNF- α por las células presentadoras de antígeno y promueven respuestas Th2 a través de la liberación de interleuquina 10 (IL-10), IL-13 e IL-4. El proceso permite que el sistema inmunitario detenga la respuesta aguda pero también predispone a las enfermedades alérgicas¹³⁰.

Considerado como un factor influyente en el estilo de vida de los individuos, el ejercicio físico supone la participación de múltiples órganos y sistemas del cuerpo humano. La respuesta de adaptación de los sistemas neuroendocrino e inmunológico varía con la duración, la intensidad y la cronicidad con que se lleva a cabo la AF^{129,130}.

Posterior al inicio del ejercicio físico, la activación del sistema nervioso simpático estimula la secreción de catecolaminas y de glucocorticoides que se unen a receptores expresados por los leucocitos sensibles al ejercicio. Por otra parte se estimula la actividad del eje HPA, provocando la liberación de hormona liberadora de corticotropina (CRH), hormona adrenocorticotrófica (ACTH) y cortisol¹²⁹. En suma, los aumentos sustanciales en la hemodinamia, como aumentos en el gasto cardíaco, vasodilatación vascular y flujo sanguíneo, acompañan la movilización y salida al lecho vascular y de reservorios pulmonar, hepático y/o esplénico, siendo responsables también de la redistribución de los leucocitos al compartimiento sanguíneo provocando una leucocitosis transitoria, observada principalmente en deportes de alta exigencia.

Como se ha comentado anteriormente, muchos de los cambios inmunes que ocurren durante la AF, son fuertemente influenciados por la interacción del sistema nervioso simpático y activación del eje HPA donde, además, el

cortisol actúa como mediador antiinflamatorio y la adrenalina regula en baja la producción de las citoquinas inflamatorias, como se ha demostrado con la IL-1 β y el TNF- α . También puede promover el cambio de isotipo de los macrófagos al tipo antiinflamatorio (M2) y reducir así la infiltración en el tejido adiposo, lo que resulta en una reducción en la producción de citoquinas inflamatorias¹³⁰.

La mayor parte de la literatura publicada actualmente sugiere que la exposición al ejercicio agudo o crónico es “inmunoestimulante” y se ha utilizado para aumentar la efectividad de las respuestas a vacunas en pacientes “en riesgo”. Esto puede obedecer a reducciones en la inflamación, mantenimiento de la masa tímica, alteraciones en la composición de las células inmunes “más viejas” y “más jóvenes”, inmunovigilancia mejorada y/o la mejora del estrés psicológico¹³¹, aunque las relaciones dosis-respuesta y la modalidad óptima de ejercicio a emplear para esta indicación merecen más estudio⁶².

Si bien la respuesta adaptativa de los sistemas neuroendocrino e inmunológico varía con la duración, la intensidad y la cronicidad con que se lleva a cabo la AF, comprender cómo el ejercicio puede moderar el efecto negativo del estrés y mantener la función del SI hacia un perfil Th1, es probable que estos efectos se acumulen con el tiempo y formen adaptaciones inmunológicas ante la práctica del ejercicio regular y de moderada intensidad.

En efecto, el ejercicio es una poderosa herramienta de intervención terapéutica conductual que tiene el potencial de mejorar la inmunidad y plantea la necesidad de implementar estrategias de intervención basadas en el estilo de vida de las personas

CONCLUSIONES

Se presentan aquí evidencias reafirmando que la AF regular y regulada presenta efectos de beneficio en todos los niveles orgánicos, tales como el metabólico, el inmunológico y el psicológico.

Las enfermedades alérgicas involucran desequilibrios inmunes, sobre los que la AF puede interferir de manera positiva, con lo cual necesita ser considerada por el alergólogo al momento de consensuar con el paciente su tratamiento. La educación en estas medidas deben extenderse al entorno del paciente, sobre todo en circunstancias de mayor gravedad como en los casos de asma y de anafilaxia. La alergología representa un adecuado exponente de la Medicina Personalizada, dentro de la cual debe evaluarse el tipo de afectación y la condición de gravedad en cada paciente. Es entonces que el alergólogo instruirá al paciente sobre el beneficio de la actividad física, y lo orientará respecto del tipo, condiciones y medidas para su práctica habitual.

BIBLIOGRAFÍA:

1. <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/es>
2. https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/es/
3. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body defense system. *J Sport Health Sci*2019;8:201-217
4. Larrabee RC. Leukocytosis after violent exercise. *J Med Res (NS)*1902;7:76-82.
5. Sim YJ, Yu S, Yoon KJ, et al. Chronic exercise reduces illness severity, decrease viral load, and results in greater anti-inflammatory affects than acute exercise during influenza infection. *J Infect Dis*1009;200:1432-42.
6. Warren KJ, Olson MM, Thompson NJ, et al. Exercise improve host response to influenza viral infection in obese and non-obese mice through different mechanisms. *PLoS One* 2015;10: e0129712. doi:10.1371/journal.pone.0129713.
7. StravinskisDurigon T, MacKenzie B, Carneiro Oliveira-Junior M, et al. Aerobic exercise protects from *Pseudomonas aeruginosa*-induced pneumonia in elderly mice. *J InnateImm*2018;10:279-90.
8. Olivo CR, Miyaji EN, Oliveira ML, et al. Aerobic exercise attenuates pulmonary inflammation induced by *Streptococcus pneumoniae*. *J Appl Physiol* (1985) 2014;117:998-1007).
9. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body defense system. *J Sport Health Sci*. 2019;8:201-217.
10. Karstoft JP, Pedersen BK. Exercise and type 2 diabetes: focus on metabolism and inflammation. *Immunol Cell Biol*2016;94:146-50.
11. Pedersen BK. Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *Eur J Clin Invest*2017;47:600-11.
12. Lancaster GI, Febbraio MA. The immunomodulating role of exercise in metabolic disease. *Trends Immunol*2014;35:262-9.
13. Valacchi G, Virgili F, Cervellati C, et al. OxInflammation: from subclinical condition to pathological biomarker. *Front Physiol*2018;9:858. doi:10.3389/fphys.2018.00858.
14. Mackinnon LT. Changes in some cellular immune parameters following exercise training. *Med Sci Sports Exerc*1986;18:596-7.
15. Mackinnon LT, Chick TW, van As A, et al. The effect of exercise on secretory and natural immunity. *Adv Exp Med Biol* 1987;216A:869-76.
16. Hoffman-Goetz L, Thorne RJ, Houston ME. Splenic immune responses following treadmill exercise in mice. *Can J PhysiolPharmacol*1988;66:1415-9.
17. Pedersen BK, Tvede N, Hansen FR, et al. Modulation of natural killer cell activity in peripheral blood by physical exercise. *Scand J Immunol* 1988, 27:673-8.
18. Tvede N, Pedersen BK, Hanen FR, et al. Effect of physical exercise on blood mononuclear cell subpopulation and in vitro proliferative responses. *Scand J Immunol*1989;29:383-9.
19. Northoff H, Berg A. Immunologic mediators as a parameter of the reaction to strenuous exercise. *Int J Sports Med* 1991;12(Suppl.1):S9-15.
20. Nieman DC. Immune response to heavy exertion. *JApplPhysiol* (1985)1997;82:1385-94.
21. Nieman DC, Henson DA, Austin MD, et al. Immune response to a 30-minute walk. *Med Sci Sports Exerc*2005;37:57-62.
22. Peake JM, Della Gatta P, Suzuki K, et al. Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exerc Immunol Rev*2015;21:8-25.
23. Peake JM, Neubauer O, Della Gatta PA, et al. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *J Appl Physiol* (1985)2017;122:559-70.
24. Peake JM, Neubauer O, Walsh NP, et al. Recovery of the immune system after exercise. *J Appl Physiol* (1985)2017;122:1077-87.
25. Simpson RJ, Kunz H, Agha N, Graff R. Exercise and the regulation of the immune functions. *Prog Mol Biol Transl Sci*2015;135:355-80.
26. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiol Rev*2000;80:1055-81.
27. Siedlik JA, Benediet SH, Landes EJ, Weir JP, Vardiman JP, Gallagher PM. Acute bouts of exercise induce a suppressive effect on lymphocyte proliferation in human subjects: a meta-analysis. *Brain BehavImmun*2016;56:343-51.
28. Campbell JP, Tuner JE. Debunking the myth of exercise-induced immune suppression: redefining the impact of exercise on immunological health across the lifespan. *Front Immunol*2018;9:648.
29. Nieman DC, Gillitt ND, Sha W, et al. Metabolic recovery from heavy exertion following banana compared to sugar beverage or water only ingestion. *Metabolomics*2018;14:147.
30. Nieman DC, Lila MA, Gillitt ND. Immunometabolism: a multi-omics approach to interpreting the influence of exercise and diet on the immune system. *Ann Rev Food Sci Tech*2019;29:908-20.
31. Schwellmus M, Soligard T, Alonso JM, et al. How much is too much? (Part 2) International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of illness. *Br J Sports Med*2016;50:1043-52.
32. Nieman DC. Exercise immunology: practical applications. *Int J Sports Med* 1997;18(Suppl. 1):S91-100.
33. Heath GW, Ford ES, Craven TE, et al. Exercise and the incidence of upper respiratory tract infections. *Med Sci Sports Exerc*1991;23:152-7.
34. König D, Grathwohl D, Weintock C, et al. Upper respiratory tract infections in athletes: influence of lifestyle, type of sports, training effort and immunostimulant intake. *Exerc Immunol Rev*2000;6:102-20.
35. Spence L, Brown WJ, Pyne DB, et al. Incidence, etiology, and symptomatology of upper respiratory illness in elite athletes. *Med Sci Sports Exerc*2007;39:577-86.
36. Gleeson M, Bishop N, Oliveira M, et al. Influence of training load on upper respiratory tract infection incidence and antigen-stimulated cytokine production. *Scand J Med Sports*2013;23:451-7.
37. Rama L, Teixeira AM, Matos A, et al. Changes in natural killer cells subpopulations over a winter training season in elite swimmer. *Eur J Appl Physiol*2013;113:859-68.
38. Hellard P, Avalos M, Guimaraes F, et al. Training-related risk of common illnesses in elite swimmers over a 4-yr period. *Med Sci Sports Exerc*2015;47:698-707.
39. Svendsen IS, Gleeson M, Haugen TA, et al. Effect of an intense period of competition on race performance and self-reported illness in elite cross-country skiers. *Scand J Med Sci Sports*2015;25:846-53.
40. Svendsen IS, Taylor IM, Tonnessen E, et al. Training related and competition-related risk factors for respiratory tract and gastrointestinal infections in elite cross-country skiers. *Br J Sports Med*2016;50:809-15.
41. Raysmith BP, Drew MK. Performance success or failure is influenced by weeks lost to injury and illness in elite Australian track and field athletes: a 5-year prospective study. *J Sci Med Sport*2016;19:778-83.
42. Drew M, Vlahovich N, Hughes D, et al. Prevalence of illness, poor mental health and sleep quality and low energy availability prior to the 2016 Summer Olympic Games. *Br J Sports Med*2018;52:47-53.
43. Prien A, Mounjoy M, Miller J, et al. Injury and illness in aquatic sport: how high is the risk? A comparison of results from three FINA World Championships. *Br J Sports Med*2017;51:277-82.
44. Timpka T, Jacobsson J, Bargoria V, et al. Preparticipation predictors for championship injury and illness: cohort study at the Beijing 2015 International Association of Athletics Federations World Championships. *Br J Sports Med*2017;51:271-6.
45. Engebretsen L, Steffen K, Alonso JM, et al. Sports injuries and illnesses during the Winter Olympic Games 2010. *Br J Sports Med*2010;44:772-80.
46. Engebretsen L, Soligard T, Steffen K, et al. Sports injuries and illnesses during the London Summer Olympic Games 2012. *Br J Sports Med* 2013;47:407-14.

47. Palmer-Green D, Elliott N. Sports injury and illness epidemiology: Great Britain Olympic Team (TeamGB) surveillance during the Sochi 2014 Winter Olympic Games. *Br J Sports Med* 2015;49:25–9.
48. Soligard T, Steffen K, Palmer-Green D, et al. Sports injuries and illnesses in the Sochi 2014 Olympic Winter Games. *Br J Sports Med* 2015;49:441–7.
49. Soligard T, Steffen K, Palmer D, et al. Sports injury and illness incidence in the Rio de Janeiro 2016 Olympic Summer Games: a prospective study of 11274 athletes from 207 countries. *Br J Sports Med* 2017;51:1265–71.
50. Mountjoy M, Junge A, Alonso JM, et al. Sports injuries and illnesses in the 2009 FINA World Championships (Aquatics). *Br J Sports Med* 2010;44:522–7.
51. Mountjoy M, Junge A, Benjamin S, et al. Competing with injuries: injuries prior to and during the 15th FINA World Championships 2013 (aquatics). *Br J Sports Med* 2015;49:37–43.
52. Alonso JM, Tscholl PM, Engebretsen L, et al. Occurrence of injuries and illnesses during the 2009 IAAF World Athletics Championships. *Br J Sports Med* 2010;44:1100–5.
53. Alonso JM, Edouard P, Fischetto G, et al. Determination of future prevention strategies in elite track and field: analysis of Daegu 2011 IAAF Championships injuries and illnesses surveillance. *Br J Sports Med* 2012;46:505–14.
54. Wentz LM, Ward MD, Potter C, et al. Increased risk of upper respiratory infection in military recruits who report sleeping less than 6 hour per night. *Mil Med* 2018;183:e699–704.
55. Drew MK, Vlahovich N, Hughes D, et al. A multifactorial evaluation of illness risk factors in athletes preparing for the Summer Olympic Games. *J Sci Med Sport* 2017;20:745–50.
56. Van Tonder A, Schweltnus M, Swaneveldt S, et al. A prospective cohort study of 7031 distance runners shows that 1 in 13 report systemic symptoms of an acute illness in the 8-12 day period before a race, increasing their risk of not finishing the race 1.9 times for those runners who started the race: SAFER study IV. *Br J Sports Med* 2016;50:939–45.
57. Nieman DC, Lila MA, Gillitt ND. Immunometabolism: a multiomics approach to interpreting the influence of exercise and diet on the immune system. *Ann Rev Food Sci Tech* 2019;29:908-20.
58. Walsh NP, Gleeson M, Pyne DB, et al. Position statement. Part two: maintaining immune health. *Exerc Immunol Rev* 2011;17:64-113.
59. Bermon S, Castells LM, Calder PC, et al. Consensus statement immunonutrition and exercise. *Exerc Immunol Rev* 2017;23:8-50.
60. Nieman DC. Is infection risk linked to exercise workload? *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(Suppl. 7):S406-11.
61. Müller L, Pawelec G. Aging and immunity-impact of behavioral intervention. *Brain Behav Immunol* 2014;39:8-22.
62. Pascoe AR, Fiatarone Singh MA, Edwards KM. The effects of exercise on vaccination responses: a review of chronic and acute exercise interventions in humans. *Brain Behav Immunol* 2014;39:33-41.
63. Simpson RJ, Lowder TW, Spielmann G, et al. Exercise and the aging immune system. *Ageing Res Rev* 2012;11:404-20.
64. Nieman DC, Henson DA. Role of endurance exercise in immune senescence. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:172-81.
65. Turner JE, Brum PC. Does regular counter T cell immunosenescence reducing the risk of developing cancer and promoting successful treatment of malignancies. *Oxid Med Cell Longev* 2017;2017:4234765. Doi:10.1155/2017/4234765.
66. Simpson RJ, Kunz H, Agha N, Graff R. Exercise and the regulation of immune functions. *Prog Mol Biol Transl* 2015;135:355-80.
67. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Education Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010 Sep;126(3):466-76. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.047.
68. Baena-Cagnani CE, Canonica GW, Zaky Helal M, et al. The international survey on the management of allergic rhinitis by physicians and patients (ISMAR). *World Allergy Organ J*. 2015; 8(1): 10.
69. Wheatley L and Togias A. Clinical practice. Allergic rhinitis. *Engl J Med* 2015 Jan 29;372:456-63.
70. Bauchau V, Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy* 2005;60(3):350-3
71. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multi-country cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368(9537):733-43.
72. Vázquez D1, Medina I, Logusso G, et al. Cross-sectional survey about the prevalence of allergic rhinitis in Argentina: Study PARA. *Rev Alerg Mex*. 2019 Jan-Mar;66(1):55-64. doi: 10.29262/ram.v66i1.543.
73. Surda P, Walker A, Putala M, et al. Prevalence of Rhinitis in Athletes: Systematic Review. *Int J Otolaryngol* 2017;2017:8098426.
74. Kurowski M, Jurczyk J, Krystofiak et al. Exercise-induced respiratory symptoms and allergy in elite athletes: A llergy and A sthma in Polish Olympic Athletes (A²POLO) project within GA²LEN initiative. *Clin Resp J*. 2014;10(2):231-8.
75. Bougault V, Turmel J and Boulet LP. Effect of intense swimming training on rhinitis in high-level competitive swimmers. *Clin Exp Allergy* 2010;40(8):1238-46.
76. Katelaris CH, Carozzi F, Burke T, et al. Patterns of allergic reactivity and disease in olympic athletes. *Clin J Sport Med* 2006;16(5):401-5.
77. Bonadonna P, Senna G, Zanon P, et al. Cold-induced rhinitis in skiers-Clinical aspects and treatment with ipratropium bromide nasal spray: A randomised controlled trial. *Am J Rhinol Sep-Oct* 2001;15(5):297-301.
78. Patel R. Nasal Anatomy and Function. *Facial Plastic Surgery* 2017;33(01)003-008. doi:10.1055/s-0036-1597950.
79. Passali D, Damiani V, Passali GC, et al. Alterations in rhinosinusal homeostasis in sportive population: our experience with 106 athletes. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004;261:502-506.
80. Fonseca MT, Machado JA, Pereira SA, et al. Effects of physical exercise in nasal volumen. *Rev Bras Otorrinolaringol(Engl Ed)* 2006;72:256-260.
81. Triposkiadis F, Ghiokas S, Skoularigis I, et al. Cardiac adaptation to intensive training in prepuberal swimmers. *Eur J Invest* 2002;32:16-23.
82. Fu H and Yu P. The effect of aerobic exercise on serum IL-4 and TNF-alpha of patients with allergic rhinitis. *Randomized Controlled Trial* 2013 Dec;27(23):1321-3.
83. Tongtako W, Klaewsongkram J, Jaronsukwimal N, et al. The effect of acute exhaustive and moderate intensity exercises on nasal cytokine secretion and clinical symptoms in allergic rhinitis patients. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2012 Sep;30(3):185-92.
84. Chanta A, Klaewsongkram J, Mickleborough TD, et al. Effect of Hatha yoga training on rhinitis symptoms and cytokines in allergic rhinitis patients- *Asian Pac J Allergy Immunol* 2019 Aug 18. doi: 10.12932/AP-260419-0547.
85. Gleeson M, Pyne DP. Respiratory inflammation and infections in high-performance athletes. *Review Immunol Cell Biol* 2016 Feb;94(2):124-31. doi: 10.1038/icb.2015.100.
86. Katelaris CH, Carrozzi FM, Burke TV, et al. A spring time Olympics demands special consideration for allergic athletes. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Aug;106(2):260-6. doi: 10.1067/mai.2000.108603.
87. Bonini M, Gramiccioni C, Fioretti D, et al. Asthma, allergy and the Olympics: a 12-year survey in elite athletes. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015 Apr;15(2):184-92. doi: 10.1097/ACI.0000000000000149.
88. Bonini S, Bonini M, Bousquet J, et al. Rhinitis and asthma in athletes: an ARIA document in collaboration with GA²LEN. *Allergy* 2006;61:681-692.
89. Schwartz, LB, Delgado, L, Craig, T, et al. Exercise-induced hypersensitivity syndromes in recreational and competitive athletes: a PRACTALL consensus report (what the general practitioner should know about sports and allergy). *Allergy* 2008, 63: 953-961. doi:10.1111/j.1398-9995.2008.01802.x
90. World Anti-Doping Agency. http://www.wada-ama.org/en/http://www.wada-ama.org/rtecontent/document/2008_List_En.pdf.

91. Winn C, Mackintosh K, Eddolls W, et al. Perceptions of Asthma and Exercise in Adolescents With and Without Asthma. *J Asthma* 2018 Aug;55(8):868-876. PMID: 28853952 - DOI: 10.1080/02770903.2017.1369992.
92. Bacon S, Lemiere C, Moullec G, et al. Association Between Patterns of Leisure Time Physical Activity and Asthma Control in Adult Patients. *BMJ Open Respir Res*. 2015 Jul 24;2(1):e000083. PMID: 26244098 - PMCID: PMC4521535 - DOI: 10.1136/bmjresp-2015-000083.
93. Sanz-Santiago V, Díez-Vega I, Santana-Sosa E, et al. Effect of a Combined Exercise Program on Physical Fitness, Lung Function, and Quality of Life in Patients With Controlled Asthma and Exercise Symptoms: A Randomized Controlled Trial. *Pediatr Pulmonol*. 2020 Jul;55(7):1608-1616. PMID: 32353218 - DOI: 10.1002/ppul.24798.
94. Lang J. The Impact of Exercise on Asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019 Apr;19(2):118-125. PMID: 30601152 - DOI: 10.1097/ACI.0000000000000510.
95. Côté A, Turmel J, Boulet L. Exercise and Asthma. *Semin Respir Crit Care Med* 2018 Feb;39(1):19-28. PMID: 29427982 - DOI: 10.1055/s-0037-1606215.
96. Cassim R, Koplin J, Dharmage S, et al. The Difference in Amount of Physical Activity Performed by Children With and Without Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Asthma* 2016 Nov;53(9):882-92. PMID: 27144654 - DOI: 10.1080/02770903.2016.1175474.
97. França-Pinto A, Mendes F, de Carvalho-Pinto R, et al. Aerobic Training Decreases Bronchial Hyperresponsiveness and Systemic Inflammation in Patients With Moderate or Severe Asthma: A Randomised Controlled Trial. *Thorax* 2015 Aug;70(8):732-9. PMID: 26063507 - DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206070.
98. Fernandes P, de Mendonça Oliveira L, Brüggemann T, et al. Physical Exercise Induces Immunoregulation of TREG, M2, and pDCs in a Lung Allergic Inflammation Model. *Front Immunol* 2019 May 16;10:854. PMID: 31156611 - PMCID: PMC6532549 - DOI: 10.3389/fimmu.2019.00854.
99. Carlsen K.-H., Carlsen K. C. L. Exercise-induced asthma. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2002;3(2):154-160.
100. Randolph C. An update on exercise-induced bronchoconstriction with and without asthma. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2009;9(6):433-438.
101. Wanrooij VH, Willeboordse M, Dompeling E, et al. Exercise training in children with asthma: a systematic review. *British Journal of Sports Medicine*. 2014;48(13):1024-1031.
102. Weiler JM, Brannan JD, Randolph CC, et al. Exercise-induced bronchoconstriction update V2016. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2016; 138:1292Y5.
103. Sun W, Wang Z, Cao J, et al. Cold stress increases reactive oxygen species formation via TRPA1 activation in A549 cells. *Cell Stress and Chaperones*. 2016;21(2):367-372.
104. Brocker C, Thompson DC, Vasilou V. The role of hyperosmotic stress in inflammation and disease. *Biomolecular Concepts*. 2012;3(4):345-364.
105. Krafczyk MA, Asplund CA. Exercise-induced bronchoconstriction: diagnosis and management. *American Family Physician*. 2011;84(4):427-434.
106. Balenger K, Ameredes B, Boldogh A, et al. The Potential Role of 8-Oxoguanine DNA Glycosylase-Driven DNA Base Excision Repair in Exercise-Induced Asthma. *Mediators Inflamm* 2016; 2016:3762561.
107. Krafczyk MA, Asplund CA. Exercise-induced bronchoconstriction: diagnosis and management. *American Family Physician*. 2011;84(4):427-434.
108. Hallstrand TS, Altemeier WA, Aitken ML, et al. Role of cells and mediators in exercise-induced bronchoconstriction. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2013;33(3):313-328. doi: 10.1016/j.iac.2013.02.003.
109. Carew C, Cox D. Laps or Lengths? The Effects of Different Exercise Programs on Asthma Control in Children. *J Asthma* 2018 Aug;55(8):877-881. PMID: 28872938 - DOI: 10.1080/02770903.2017.1373806.
110. Pei-Chun L, Han-Hong L, Bor-Luen C, et al. Exercise Improves Lung Function and Asthma Control Through Immune Regulation in Childhood Asthma. *Evid Based Complement Alternat Med* 2019 Oct 23;2019:9146827. PMID: 31772603 - PMCID: PMC6854913 - DOI: 10.1155/2019/9146827.
111. Field T. Yoga Research Review. *Complement Ther Clin Pract* 2016 Aug;24:145-61. PMID: 27502816 - DOI: 10.1016/j.ctcp.2016.06.005.
112. Rashmi Ranjan Das, Jhuma Sankar, Sushil Kumar Kabra. Role of Breathing Exercises and Yoga/Pranayama in Childhood Asthma: A Systematic Review. *Curr Pediatr Rev* 2019;15(3):175-183. PMID: 30663571 - DOI: 10.2174/1573396315666190121122452.
113. Fisher J, Loft S, Ulrik C, et al. Physical Activity, Air Pollution, and the Risk of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2016 Oct 1;194(7):855-865. PMID: 27653737 - DOI: 10.1164/rccm.201510-2036OC.
114. Peláez Hernández A, Dávila González IJ. *Tratado de Alergología*. Tomo II. 2007; 1073:1098. ERGON.
115. Carroll CL, Balkrishnan R, et al. The Burden of Atopic Dermatitis: Impact on the Patient, Family, and Society. *Pediatric Dermatology* 2005; 22(3): 192-199
116. Zuberbier T, Orlow SJ, Paller AS, et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006 Jul;118(1):226-232.
117. Torrelo A, Ortiz de Frutos J, Alomar A, et al. Atopic dermatitis: impact on quality of life and patients' attitudes toward its management. *Eur J Dermatol* 2012; 22(1): 97-105.
118. Schwartz L, Delgado L, Craig T, et al. Exercise-induced hypersensitivity syndromes in recreational and competitive athletes: a PRACTALL consensus report (what the general practitioner should know about sports and allergy). *Allergy* 2008(63):8:953-961.
119. Giachetti A, Greco MF, Scacchi MF, et al. Consenso Nacional de Dermatitis Atópica 2013 SAP (Sociedad Argentina de Pediatría). <http://doi.org/10.5546/aap.2014.e195>.
120. Levy ML. Atopic dermatitis: understanding the disease and its management. *Current Medical Research and Opinion* 2007 Dec(23);12:3091-3103.
121. Park CO, Noh S, Jin S, Lee YS, et al. Insight into newly discovered innate immune modulation in atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 2013;22:6-9.
122. Simpson RJ. Chapter Fifteen - Exercise and the Regulation of Immune Functions
123. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.08.001>
124. Peláez Hernández A, Dávila González IJ. *Tratado de Alergología*. Tomo II, 1031-1054. ERGON. 2007
125. Morita E, Kunie K, Matsuo H. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci* 2007;47:109-117. 40. Romano A, Di FM, Giuffreda F, Papa G, Artesani MC, Viola M et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;125:264-272.
126. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report - Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-397.
127. John L Stump (2004). *Psiconeuroinmunología en el Deportista*. PubliCE [Internet]. Vol. 0 del año 2004. Disponible en: <http://g-se.com/psiconeuroinmunologia-en-el-deporte-499-sa-857cfb27150f26>.
128. Marsiglia G Italo. La psiconeuroinmunología: Nueva visión sobre la salud y la enfermedad. *Gac Méd Caracas*. [Internet]. 2009 Sep; 117 (3 : 148-151. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622009000300002&lng=es.
129. Aguilar Londoño C, Zuluaga Zapata N, Patiño Grajales PJ et al. Ejercicio y sistema inmune: Exercise and the immune system. *Iatreia* 2006 June 19(2):189-198. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932006000200007&lng=en.

130. González-Díaz SN, Arias-Cruz A, Elizondo-Villarreal B, et al. Psychoneuroimmunoendocrinology: clinical implications. *World Allergy Organ J* **10**, 19 (2017). <https://doi.org/10.1186/s40413-017-0151-6>
131. Kawanishi N, Yano H, Yokogawa Y, Suzuki K. Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. *Exerc Immunol Rev.* 2010;16:105–118.
132. Simpson R, Kunz H, Agha N, et al. Exercise and the Regulation of Immune Functions. *Progress in molecular biology and translational Science* Dec. 2015.135:355-380.
133. Fulop T, Larbi A, Dupuis G, et al. Immunosenescence and Inflamm-Aging. As Two Sides of the Same Coin: Friends or Foes? *Front Immunol* 10 January 2018 | <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01960>