

Original

Cambios en la respuesta ventilatoria al esfuerzo en deportistas entrenados: efectos beneficiosos sobre la fisiología respiratoria más allá del rendimiento cardiovascular



Adriano di Paco^{a,b}, Bruno-Pierre Dubé^c y Pierantonio Laveneziana^{d,e,*}

^a Pulmonary Rehabilitation and Weaning Center, Auxilium Vitae, Volterra, Pisa, Italia

^b Rehabilitation Bioengineering Laboratory, Scuola Superiore Sant'Anna and Auxilium Vitae, Volterra, Pisa, Italia

^c Département de Médecine, Service de Pneumologie, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal, Canadá

^d Sorbonne Universités, UPMC Université Paris 06, INSERM, UMRS 1158 Neurophysiologie respiratoire expérimentale et clinique, París, Francia

^e Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière Charles Foix, Service des Explorations Fonctionnelles de la Respiration, de l'Exercice et de la Dyspnée (Département «R3S», Pôle PRAGUES), París, Francia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de julio de 2016

Aceptado el 14 de noviembre de 2016

On-line el 27 de marzo de 2017

Palabras clave:

Perfil ventilatorio
Esfuerzo
Patrón respiratorio
Jugadores de fútbol

R E S U M E N

Introducción: El efecto beneficioso de una temporada de competición de 8 meses sobre el perfil ventilatorio en respuesta al esfuerzo no se ha evaluado en jugadores de fútbol.

Material y métodos: Se evaluó el perfil ventilatorio (analizando los puntos de inflexión específicos del cociente entre el volumen corriente [V_T] y la ventilación [V_E] durante el esfuerzo) y la respuesta metabólica al esfuerzo gradual en 2 equipos de fútbol profesional, antes y después de una temporada de competición de 8 meses.

Resultados: No se observaron diferencias entre equipos en las características antropométricas ni en las variables cardiopulmonares en reposo, incluidos el consumo de oxígeno (VO_2) y la frecuencia cardíaca (FC). Durante la temporada de competición, a velocidad fija, se observaron mejorías globales en la producción de dióxido de carbono (VCO_2), los cocientes V_E/VO_2 y V_E/VCO_2 , la V_E y la frecuencia respiratoria (FR). Los puntos de inflexión 1 y 2 del cociente V_T/V_E se observaron tras un mayor tiempo de ejercicio y mayores FC, VO_2 , VCO_2 , V_E y V_T durante la temporada de competición.

Conclusiones: A pesar del elevado rendimiento inicial y de la escasa mejoría del VO_2 , la temporada de competición de 8 meses mejoró el perfil ventilatorio en respuesta al esfuerzo de estos deportistas de élite.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Changes in Ventilatory Response to Exercise in Trained Athletes: Respiratory Physiological Benefits Beyond Cardiovascular Performance

A B S T R A C T

Introduction: The beneficial impact of an 8-month competitive season on the ventilatory profile response to exercise in soccer players has never been evaluated.

Material and methods: Ventilatory profile (evaluated by determining individual tidal volume [V_T] relative to minute ventilation [V_E] inflection points during exercise) and metabolic responses to incremental exercise were evaluated in 2 professional soccer teams before and after an 8-month competitive season.

Keywords:

Ventilatory profile
Exercise
Breathing pattern
Soccer players

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pierantonio.laveneziana@psl.aphp.fr (P. Laveneziana).

Results: No differences between teams in anthropometric characteristics or in resting cardiopulmonary variables, included oxygen uptake (VO_2) and heart rate (HR), before and during the competitive season were found. At iso-speed, there were overall improvements in carbon dioxide output (VCO_2), V_E/VO_2 , V_E/VCO_2 , V_E and respiratory frequency (FR) during the season. The V_T/V_E inflection points 1 and 2 occurred with greater exercise time, HR, VO_2 , VCO_2 , V_E and V_T during the competitive season.

Conclusions: Despite very high baseline performance and a negligible improvement in VO_2 , an 8-month competitive season improved ventilatory profile response to exercise in elite athletes.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En la población sedentaria¹ y en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca crónica (ICC) o hipertensión arterial pulmonar (HAP), los programas de entrenamiento que incluyen ejercicios de la musculatura de las extremidades inferiores, como andar, la bicicleta estática o la cinta rodante se utilizan a menudo para mejorar el rendimiento físico, reducir la percepción de síntomas (disnea y malestar en las piernas) y mejorar la calidad de vida¹⁻³.

Los efectos del entrenamiento sobre la adaptación o respuesta cardiovascular, metabólica y ventilatoria al esfuerzo en estas poblaciones³⁻⁵ y en deportistas de élite^{1,6,7} son bien conocidos.

La respuesta ventilatoria al esfuerzo se puede evaluar a partir de la demanda ventilatoria, la eficiencia ventilatoria y el perfil ventilatorio. La demanda ventilatoria se evalúa por medio de la contribución relativa a la ventilación (V_E) del volumen corriente (V_T) y de la frecuencia respiratoria (FR), la eficiencia ventilatoria a partir de la pendiente aumento de la V_E respecto a la producción de dióxido de carbono (VCO_2) (es decir, la pendiente y el cociente V_E/VCO_2) y el perfil de la respuesta ventilatoria a partir de los puntos de inflexión el cociente V_T/V_E durante el esfuerzo, que habitualmente se determina examinando los trazados de Hey individuales⁸. En sujetos sanos se pueden observar uno o dos puntos de inflexión (puntos de inflexión 1 y 2 de V_T/V_E)⁸. La inflexión de V_T/V_E corresponde a la consecución de una restricción crítica de la expansión del V_T , y marca el punto en el que la intensidad de la disnea y la percepción de una inspiración insatisfactoria aumentan de forma brusca en los pacientes asmáticos y con EPOC⁹⁻¹¹.

Los efectos del entrenamiento sobre el perfil ventilatorio durante el esfuerzo y su posible efecto sobre al rendimiento físico de los deportistas de élite no se conocen bien. Así, el objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de una temporada de entrenamiento y competición de 8 meses sobre el perfil ventilatorio en respuesta a un ejercicio de cinta ergométrica en deportistas de élite de la «Serie A» de la liga italiana de fútbol.

Nos planteamos la hipótesis de que, en estos deportistas, la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses tendría un efecto beneficioso sobre la respuesta ventilatoria al esfuerzo (reducción), lo que retrasaría los puntos de inflexión 1 y 2 del cociente V_T/V_E y mejoraría el perfil ventilatorio. Además, esto probablemente contribuiría a mejorar el rendimiento físico en estas circunstancias.

Material y métodos

Diseño y sujetos del estudio

La muestra de este estudio de seguimiento exploratorio y observacional comprendió 14 varones jugadores profesionales de fútbol de 21 a 33 años de 2 equipos de la «Serie A» de la liga italiana de fútbol. La población del estudio se examinó de acuerdo a un protocolo estandarizado de evaluación clínica y funcional, antes del inicio

del campeonato (en julio de 2014) y tras 8 meses de competición (marzo de 2015). La evaluación clínica incluyó una anamnesis de antecedentes de conductas de riesgo y una exploración física, y la evaluación funcional incluyó una espirometría y una ergoespirometría. Todos los sujetos fueron informados de los procedimientos y posibles riesgos y otorgaron su consentimiento informado por escrito. Los comités institucionales de revisión internos de ambos equipos aprobaron el protocolo del estudio. Todos los procedimientos del estudio se efectuaron en cumplimiento de las normas éticas de los comités institucionales de revisión internos y de la declaración de Helsinki de 1964 y enmiendas posteriores, o normas éticas comparables.

Espirometría y ergoespirometría

Los volúmenes dinámicos, como la capacidad vital forzada (FVC), y los índices derivados, como el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV_1) y su proporción respecto a la FVC (cociente FEV_1/FVC), se determinaron por medio de un neumotacógrafo. Los valores obtenidos se expresaron en porcentajes de los valores previstos de acuerdo a los valores de referencia de la *American Thoracic Society/European Respiratory Society*¹². La frecuencia cardíaca (FC) se monitorizó con un monitor de frecuencia cardíaca Polar (Polar, Kempele, Finlandia).

La ergoespirometría (Vmax Encore, Yorba Linda, CA, EE. UU.) se realizó en una cinta ergométrica siguiendo un protocolo de «rampa» con una pendiente constante del 1% (con inicio a una velocidad de 8 km/h y aumentos de 1 km/h cada 60 s). Las siguientes variables: consumo de oxígeno (VO_2) y relación con la frecuencia cardíaca (pulso de oxígeno o VO_2/FC), variables ventilatorias derivadas (V_E y V_T) y equivalentes ventilatorios de O_2 y CO_2 (V_E/VO_2 , V_E/VCO_2) se determinaron analizando los flujos y concentraciones de los gases respiratorios inhalados y exhalados (VO_2 y VCO_2) en cada respiración mediante analizadores de gases y de masa de flujo de respuesta rápida (analizadores de célula energética e infrarrojos). Para evaluar el umbral anaeróbico (o umbral ventilatorio) se realizaron mediciones no invasivas de las variables respiratorias derivadas del método de pendiente del cociente VCO_2/VO_2 ¹³ y se verificó respecto al incremento del cociente V_E/VO_2 sin modificación de V_E/VCO_2 durante el ejercicio¹⁴.

La determinación de VO_2 se realizó de forma rigurosa con el fin de verificar la consecución del VO_2 máximo ($\text{V}'\text{O}_2\text{max}$) y con arreglo a los procedimientos establecidos¹⁵.

La reserva ventilatoria se expresó como la diferencia en litros entre la ventilación voluntaria máxima (MVV) de cada deportista y la ventilación alcanzada durante el esfuerzo máximo (V_E máxima), donde la MVV se definió como el $\text{FEV}_1 \times 40$. La tolerancia al esfuerzo se expresó como la velocidad máxima alcanzada (velocidad máxima durante el esfuerzo [MEV]) ajustada mediante la ecuación de Kuiper modificada (ecuación 1):

$$\text{MEV} = v_l + \left(\frac{n}{60} \right) \quad (1)$$

Tabla 1

Características antropométricas, demográficas y fisiológicas en reposo del conjunto de la población del estudio

	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC	FEV ₁ preentrenamiento	FEV ₁ postentrenamiento
<i>Equipo 1</i>						
Deportista 1	29	88	194	23,4	5,39	5,65
Deportista 2	24	83	187	23,7	5,04	5,33
Deportista 3	26	88	191	24,1	5,01	5,61
Deportista 4	30	78	177	24,9	3,82	4,34
Deportista 5	30	80	177	25,5	3,36	3,88
Deportista 6	23	80	182	24,1	4,43	4,94
Deportista 7	30	88	183	26,3	4,96	5,17
Media (DE) del equipo 1	27(3)	84(4)	184(7)	24,5(1,0)	4,57(0,74)	4,99(0,66)*
<i>Equipo 2</i>						
Deportista 1	25	79	179	24,6	5,5	5,74
Deportista 2	33	84	183	25,1	5,33	5,68
Deportista 3	21	80	182	24,1	5,03	4,99
Deportista 4	23	74	180	22,8	4,52	4,42
Deportista 5	23	63	165	23,1	3,84	3,86
Deportista 6	28	87	186	25,1	5,94	5,99
Deportista 7	27	86	186	24,8	5,74	5,54
Media (DE) del equipo 2	26(4)	79(8)	180(7)	24,3(0,9)	5,13(0,74)	5,17(0,8)
Media global (DE)	27(7)	81(7)	182(7)	24,4(1,0)	4,85(0,77)	5,08(0,70)*

DE: desviación estándar; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; IMC: índice de masa corporal.

* p < 0,05 prueba de Wilcoxon para datos emparejados.

Los valores mostrados son medias ± DE.

donde v_j indica la velocidad alcanzada en el último paso del ejercicio y n la duración en segundos de la última etapa.

El punto de inflexión de V_T de cada sujeto se identificó de forma manual en la representación gráfica de la relación entre V_T y V_E .

Todas las mediciones funcionales se determinaron antes y después de la temporada de competición del campeonato de 8 meses. Médicos especializados en medicina del deporte diseñaron los programas de entrenamiento individualizados de los jugadores. Los investigadores desconocían los programas de entrenamiento físico de los equipos de fútbol, debido a que ambos clubs de fútbol lo solicitaron específicamente con el fin de no revelar los programas de entrenamiento físico que realizaban sus equipos. En todas las mediciones se siguieron los criterios estandarizados de la *American Thoracic Society* y el *American College of Chest Physicians* (ATS/ACCP)¹⁶.

Análisis estadístico

Se examinó a 14 jugadores de fútbol con índices de masa corporal (IMC) normales y sin evidencias espirométricas de defectos de la ventilación de tipo obstructivo¹⁷. Este tamaño de muestra proporcionó una potencia del 80% para detectar una diferencia significativa (α bilateral = 0,05) en la V'_E , determinada a una velocidad estandarizada (velocidad fija) durante una prueba de esfuerzo cardiopulmonar gradual, basada en una diferencia relevante de ~8-10 l/min en la V_E , con una desviación estándar de ~9-12 l/min en los cambios de V'_E , según datos de la literatura³.

Los datos comunicados son medias ± desviación estándar. Las diferencias entre grupos al inicio del estudio se evaluaron mediante la prueba de la U de Mann-Whitney para muestras independientes. Para evaluar las diferencias entre antes y después de la temporada de competición de 8 meses se utilizó la prueba de Wilcoxon para muestras emparejadas. El umbral de significación estadística se situó en un valor de $p < 0,05$. Para todos los análisis se utilizó el programa informático SPSS, versión 21 (IBM, EE.UU.). En las comparaciones entre «antes y después de la temporada de competición de 8 meses» se tomaron en consideración 4 puntos de evaluación principales del ejercicio de cinta ergométrica: la velocidad fija (16 km/h), el punto de inflexión 1 de V_T/V_E , el punto de inflexión 2 de V_T/V_E y el momento de esfuerzo máximo. La velocidad fija (16 km/h) se eligió para poder comparar cada una de las variables de interés de cada prueba de cada deportista con un

estímulo estandarizado «antes y después de la temporada de competición de 8 meses», con el fin de desenmascarar los efectos reales del entrenamiento y evitar así factores de confusión relacionados con posibles mejorías del VO_2 máximo y de la MEV tras la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses.

Resultados

Características basales y cambios en la respuesta cardiopulmonar después del entrenamiento

Ninguno de los 14 jugadores de fútbol era fumador (no habían fumado nunca), sus concentraciones plasmáticas de hemoglobina eran normales, no presentaban patologías respiratorias o cardíacas (asma o de otro tipo) y ninguno recibía medicación/tratamiento inhalado o de otro tipo.

En la **tabla 1** se muestran las características antropométricas de los sujetos del estudio.

En las **tablas 2 y 3** se presentan las diferencias observadas durante el esfuerzo entre antes y después de la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses, en cada uno de los equipos y en el conjunto de los sujetos (**fig. 1**). El hecho de separar las respuestas al esfuerzo de cada uno de los equipos nos permitió apreciar mejor la amplitud de la respuesta al esfuerzo en cada variable y cada equipo en relación con la temporada de entrenamiento y competición.

No hubo diferencias iniciales entre grupos en cuanto a edad, peso, talla e IMC. Al finalizar la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses se observó un aumento significativo del FEV₁ en el equipo 1, pero no en el equipo 2.

En la **tabla 2** se muestran las variables cardiopulmonares durante el ejercicio de cinta ergométrica gradual inicial (8 km/h), a velocidad fija y durante el esfuerzo máximo, antes y después de la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses.

En general no se observaron diferencias en las variables cardiopulmonares en reposo entre antes y después de la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses, excepto una disminución del cociente V_E/VCO_2 . A velocidad fija, se observó una mejoría general de VCO_2 , V_E/VO_2 , V_E/VCO_2 , V_E y FR al finalizar la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses. El VO_2 en el umbral ventilatorio fue comparable entre los equipos antes de la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses ($59,7 \pm 4,9$

Tabla 2
Determinaciones cardiopulmonares durante el ejercicio gradual de ciclismo, antes y después del entrenamiento

	Basal (8 km/h)		Velocidad fija (16 km/h)		Ejercicio máximo	
	Preentrenamiento	Postentrenamiento	Preentrenamiento	Postentrenamiento	Preentrenamiento	Postentrenamiento
Equipo 1						
MEV km/h					19,1 (0,8)	19,3 (0,9)
VO ₂ , ml/kg/min	17,3 (4,9)	18,5 (8,3)	55,5 (4,1)	54,2 (3,9)	62,5 (4,2)	64,1 (3,5)
VO ₂ , % previsto					154 (12)	159 (11)
VCO ₂ , ml/min	1.114 (46)	1.080 (188)	4.507 (611)	4.372 (402)	5.505 (246)	5.749 (280) ^{p=0,06}
V _E , l/min	35,2 (7,1)	35,3 (14,3)	119,2 (14,3)	110,9 (11)*	150 (17,2)	156,1 (10,0)
V _E /VCO ₂	31,5 (5,7)	32,4 (10,9)	26,5 (1,7)	25,4 (1,1)*	27,2 (2,8)	27,2 (0,9)
V _T , l	1,4 (0,4)	1,5 (0,4)	2,9 (0,4)	3,0 (0,5)*	3,2 (0,6)	3,1 (0,2)
FR, respiraciones/min	30 (11)	23 (6)	43 (8)	38 (6)*	48 (7)	51 (6)
FC, latidos/min	97 (8)	90 (15)	166 (8)	165 (5)	179 (4)	181 (4)
FC, % prevista					94 (2)	95 (2)
VO ₂ /FC, ml/latido	15,3 (2,4)	19,2 (8,7)	27,9 (1,8)	27,5 (2,7)	30,1 (1,9)	30,2 (2,7)
VO ₂ /FC, % previsto					169 (13)	169 (14)
Equipo 2						
MEV km/h					17,7 (1,1)	19,5 (0,8)*
VO ₂ , ml/kg/min	12,8 (8,6)	16,4 (5,8)	58,5 (4,3)	61,6 (4,4)	65,0 (3,8)	75,7 (3,6)*
VO ₂ , % previsto					158 (14)	182 (11)*
VCO ₂ , ml/min	860 (313)	1.043 (216)	4.658 (769)	4.466 (447)	5.603 (875)	6.357 (777)*
V _E , l/min	25,1 (12,7)	28,0 (4,6)	125,6 (24,1)	117,1 (18,8)*	165 (32,5)	179,8 (27,6)
V _E /VCO ₂	29,2 (9,7)	31,3 (3,4)	27,0 (3,0)	26,1 (2,6)	29,3 (2,5)	28,2 (2,2)
V _T , l	0,9 (0,5)	1,2 (0,3)	2,8 (0,7)	2,7 (0,7)	3,2 (1,0)	3,2 (0,7)
FR, respiraciones/min	25 (7)	25 (7)	47 (11)	45 (9) ^{p=0,05}	53 (9)	57 (7)*
FC, latidos/min	80 (16)	82 (16)	171 (4)	169 (8)	185 (6)	183 (7)
FC, % prevista					97 (4)	96 (4)
VO ₂ /FC, ml/latido	11,6 (6,6)	15,5 (4,0)	27,0 (3,7)	28,7 (3,3)*	28,7 (3,8)	32,8 (4,2)*
VO ₂ /FC, % previsto					168 (11)	192 (9)*
Todos los sujetos						
MEV km/h					18,4 (1,2)	19,4 (0,9)*
VO ₂ , ml/kg/min	15,1 (7,1)	17,5 (7,0)	57,0 (4,3)	57,9 (5,6)	63,8 (4,1)	69,9 (6,9)*
VO ₂ , % previsto					156 (13)	170 (16)*
VCO ₂ , ml/min	987 (252)	1.061 (195)	4.582 (672)	4.419 (411) ^{p=0,08}	5.554 (620)	6.053 (644)*
V _E , l/min	30,2 (11,2)	32,1 (11,1)	122,4 (19,4)	114,0 (15,1)*	157,5 (26,2)	168,0 (23,4) ^{p=0,07}
V _E /VCO ₂	30,3 (7,7)	30,2 (8,3)	26,8 (2,4)	25,8 (2,0)	28,3 (2,8)	27,7 (1,7)
V _T , l	1,2 (0,5)	1,3 (0,4)	2,8 (0,6)	2,9 (0,6)	3,2 (0,8)	3,1 (0,5)
FR, respiraciones/min	27 (9)	24 (6)	45 (10)	41 (8)*	50 (8)	54 (7)*
FC, latidos/min	89 (15)	86 (15)	169 (6)	167 (7)	182 (6)	182 (5)
FC, % prevista					95 (3)	96 (3)
VO ₂ /FC, ml/latido	13,5 (5,1)	17,4 (6,8)	27,4 (2,8)	28,1 (2,9)	29,4 (3,0)	31,5 (3,6)*
VO ₂ /FC, % previsto					169 (12)	181 (16)*

DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; MEV: velocidad máxima durante el ejercicio; VCO₂: producción de dióxido de carbono; VE/VCO₂: equivalente ventilatorio de dióxido de carbono; VE/VO₂: equivalente ventilatorio de oxígeno; V_E: ventilación por minuto; VO₂/FC: pulso de oxígeno; VO₂: consumo de oxígeno; V_T: volumen corriente.

* p < 0,05 al comparar los valores anteriores y posteriores al entrenamiento con la prueba de Wilcoxon para datos emparejados.

Los valores mostrados son medias ± DE.

FC prevista a partir de: Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. J Am Coll Cardiol. 2001;37(1):153-6.

VO₂ previsto según: Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ: Principles of Exercise Testing and Interpretation. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.

VO₂/FC previsto derivado de VO₂ previsto/HR previsto.

vs. 58,6 ± 5,7 ml/kg/min, respectivamente, p = 0,7). Después de la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses el VO₂ en el umbral ventilatorio solo aumentó de manera significativa en el equipo 2 (58,6 ± 5,7 vs. 72,3 ± 5,4 ml/kg/min, respectivamente, p = 0,004), en comparación con el equipo 1 (59,7 ± 4,9 vs. 60,8 ± 6,8 ml/kg/min, respectivamente, p = 0,7). Tras 8 meses de entrenamiento y competición se observaron mejorías generales en las variables MEV, VO₂ en el umbral ventilatorio, VO₂ máximo, VCO₂ máximo, FR máxima y pulso de O₂ máximo. Estos cambios derivaron de los sujetos del equipo 2, que mostraron mejorías superiores a las de los sujetos del equipo 1 tras la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses.

Cambio en los puntos de inflexión de V_T/V_E después del entrenamiento

Al evaluar los trazados de Hey individuales⁸, en todos los deportistas fue posible discernir el punto de inflexión 1 de V_T/V_E, mientras que el punto de inflexión 2 de V_T/V_E solo se pudo

discernir en 11/14 y 12/14 jugadores, antes y después de la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses, respectivamente.

Al considerar al conjunto de los sujetos, al finalizar los 8 meses de entrenamiento y competición el punto de inflexión 1 de V_T/V_E se observó tras un tiempo de ejercicio más prolongado, mayores VO₂ y VCO₂ y con V_E y V_T notablemente mayores (tabla 3 y fig. 2).

El punto de inflexión 2 de V_T/V_E también se observó tras un tiempo de ejercicio más prolongado, mayores VO₂, VCO₂, V_E y V_T y también mayor FR.

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio fueron los siguientes: a) el rendimiento físico (VO₂ y MEV máximos limitados por los síntomas) mejoró considerablemente y la demanda ventilatoria en el ejercicio de cinta ergométrica a una velocidad determinada disminuyó en el conjunto de los jugadores de fútbol tras la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses; 2) al finalizar el periodo de 8 meses de entrenamiento y competición, el perfil ventilatorio se

Tabla 3Variables respiratorias y metabólicas en los puntos de inflexión 1 y 2 de V_T/V_E , antes y después del entrenamiento

	Punto de inflexión 1 de V_T/V_E		Punto de inflexión 2 de V_T/V_E	
	Preentrenamiento	Postentrenamiento	Preentrenamiento	Postentrenamiento
Equipo 1				
VO_2 /kg, ml/kg/min	33,9(11,1)	38,5(9,3)*	54,9(9,7)	59,8(8,0)
VCO_2 , ml/min	2.289(861)	2.788(807)*	4.332(979)	4.944(778)
V_E , l/min	63,4(24,8)	74,1(21,9)	114,2(24,9)	125,4(21,4)
V_E/VCO_2	28,0(3,1)	26,6(1,6)	26,4(0,5)	25,3(0,7)
V_T , l	2,1(0,5)	2,5(0,6)*	3,1(0,6)	3,4(0,6)
FR, respiraciones/min	30(9)	30(7)	39(14)	39(11)
FC, latidos/min	133(16)	131(15)	161(10)	170(10)
Equipo 2				
VO_2 /kg, ml/kg/min	36,1(6,1)	43,8(10,8)	61,6(4,3)	72,6(7,6)*
VCO_2 , ml/min	2.157(414)	2.665(860)	4.971(704)	5.819(756)*
V_E , l/min	56,2(10,9)	70,5(23,5)*	134,4(26,1)	160,8(28,4)*
V_E/VCO_2	26,1(1,2)	26,5(2,8)	26,9(2,6)	27,5(2,5)
V_T , l	1,8(0,4)	2,0(0,4)*	2,8(0,7)	3,1(0,7)*
FR, respiraciones/min	33(6)	37(10)	49(11)	54(9)
FC, latidos/min	127(12)	136(10)*	176(7)	179(7)
Todos los sujetos				
VO_2 /kg, ml/kg/min	35,0(8,7)	41,1(10,1)*	59,2(7,1)	67,2(9,9)*
VCO_2 , ml/min	2.223(653)	2.726(804)*	4.739(830)	5.455(857)*
V_E , l/min	59,8(18,8)	72,3(21,9)*	127,0(26,4)	146,0(30,7)*
V_E/VCO_2	27,0(2,5)	26,5(2,2)	26,7(2,1)	26,6(2,2)
V_T , l	1,9(0,5)	2,2(0,6)*	2,9(0,7)	3,2(0,7)*
FR, respiraciones/min	31(8)	33(9)	45(12)	48(12)
FC, latidos/min	130(14)	134(13)	171(11)	175(9)*

DE: desviación estándar; FR: frecuencia respiratoria; VCO_2 : producción de dióxido de carbono; V_E/VCO_2 : equivalente ventilatorio de dióxido de carbono; V_E : ventilación por minuto; VO_2 : consumo de oxígeno; V_T : volumen corriente.

* $p < 0,05$ al comparar los valores anteriores y posteriores al entrenamiento con la prueba de Wilcoxon para datos emparejados.

Los valores mostrados son medias \pm DE.

caracterizó por un retraso significativo en la aparición de los puntos de inflexión de V_T/V_E durante el esfuerzo.

Tras 8 meses de entrenamiento y competición se observaron mejorías significativas del VO_2 máximo limitado por los síntomas, el VO_2 en el umbral ventilatorio y la MEV, de aproximadamente el

10, el 14 y el 5%, respectivamente (tabla 2). Nos satisfizo comprobar que las pruebas de esfuerzo fueron de grado máximo en el conjunto de los sujetos: la relación de intercambio respiratorio fue mayor de 1,15 durante el esfuerzo máximo y, en general, los deportistas demostraron una limitación significativa en sus reservas cardíaca

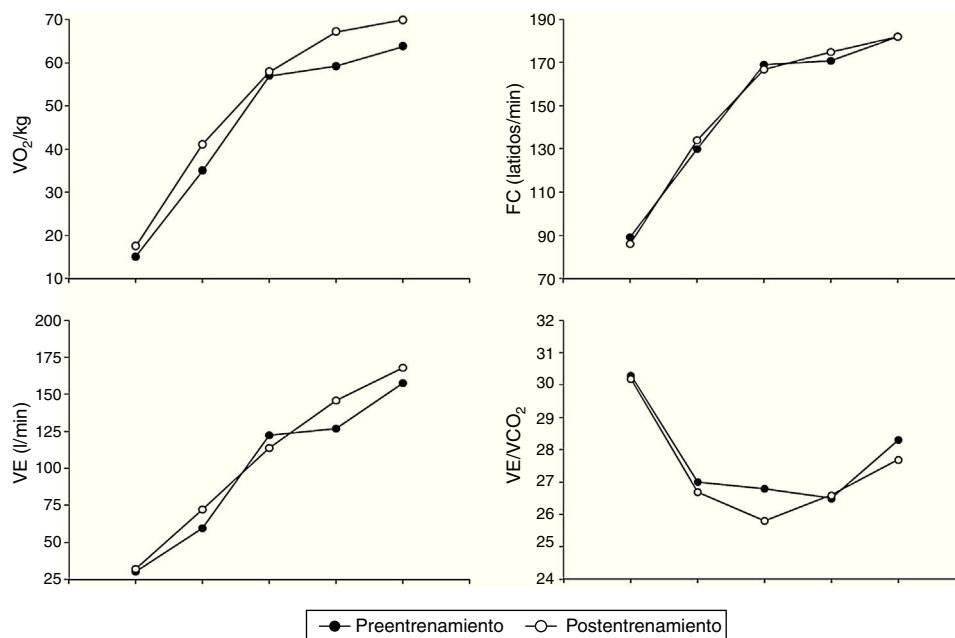


Figura 1. Trazados de consumo de oxígeno (VO_2 , panel superior izquierdo), frecuencia cardíaca (FC, panel superior derecho), ventilación (V_E , panel inferior izquierdo) y equivalentes ventilatorios de CO_2 (V_E/VCO_2 , panel inferior derecho) en respuesta a un ejercicio de cinta ergométrica limitado por los síntomas en el conjunto de los jugadores de fútbol, antes (círculos llenos) y después (círculos vacíos) de la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses. El gráfico indica los valores medios al inicio (a 8 km/h), a velocidad fija (16 km/h), en los puntos de inflexión 1 y 2 de V_T/V_E y en el momento de esfuerzo máximo. En las tablas 2 y 3 se muestran los valores de p en los mismos puntos de medición, antes y después de la temporada de entrenamiento y competición (l: litros; min: minutos; kg: kilogramos).

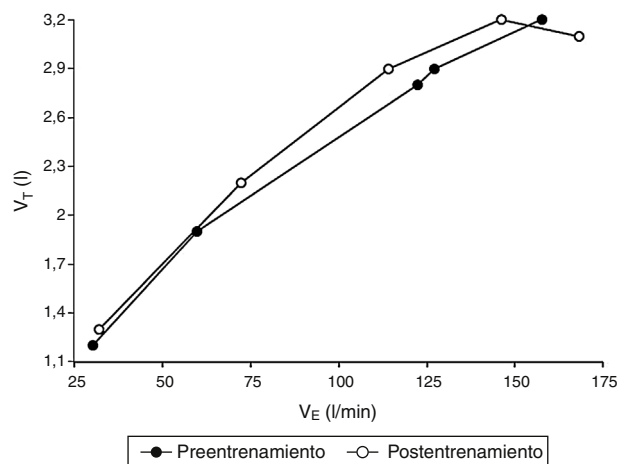


Figura 2. Trazado del volumen corriente (V_T) como función de la ventilación (V_E) en respuesta a un ejercicio de cinta ergométrica limitado por los síntomas en el conjunto de los jugadores de fútbol, antes (círculos llenos) y después (círculos vacíos) de la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses. El gráfico indica los valores medios al inicio (a 8 km/h), a velocidad fija (16 km/h), en los puntos de inflexión 1 y 2 de V_T/V_E y en el momento de esfuerzo máximo. En las tablas 2 y 3 se muestran los valores de p en los mismos puntos de medición, antes y después de la temporada de entrenamiento y competición (l: litros; min: minutos; km: kilómetros; h: horas).

y metabólica. Aunque es probable que la mejora del rendimiento físico fuera multifactorial y sus causas variaran (según el efecto y la intensidad del entrenamiento, el rendimiento físico inicial al iniciar el entrenamiento, etc.), en la mayoría de deportistas se evidenció una mejoría significativa de las variables de demanda, eficiencia y perfil de la respuesta ventilatoria al esfuerzo.

La mejoría de la demanda y de la eficiencia ventilatorias de los deportistas tras 8 meses de entrenamiento y competición confirman los resultados de estudios de entrenamiento previos, tanto en pacientes con enfermedades cardiopulmonares³ como en deportistas^{1,6,7}. En el ejercicio de cinta ergométrica, a velocidad submáxima (velocidad fija), la disminución de la V_E fue significativa, de aproximadamente 8-10 l/min, y se acompañó de un aumento del V_T . Probablemente los mecanismos de la mejoría de la respuesta ventilatoria al esfuerzo son multifactoriales, aunque, al no formar parte de los objetivos del presente estudio, no se dilucidaron completamente. No obstante, es concebible que estén basados en una combinación de factores, tales como: a) el aumento del FEV₁ tras 8 meses de entrenamiento y competición, que permitió a los deportistas aumentar su «techo ventilatorio» durante el esfuerzo y adaptar mejor la expansión del V_T y la FR; b) los efectos conocidos del entrenamiento del músculo esquelético sobre la reducción de la demanda ventilatoria, a través de una menor estimulación de los receptores metabólicos y mecánicos después del entrenamiento⁵, y c) la mejoría de la eficiencia ventilatoria, demostrada por la reducción de los cocientes V_E/VCO_2 y V_E/VO_2 , que pueden ser un reflejo de un mejor acoplamiento ventilación/perfusión durante el esfuerzo en los jugadores de fútbol después de la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses. No evaluamos otros factores que contribuyen a la demanda ventilatoria durante el esfuerzo, como el punto de ajuste de la presión arterial parcial de dióxido de carbono (P_aCO_2) o el cociente espacio muerto-volumen corriente (V_D/V_T), y nuestros datos no muestran la contribución relativa de estos factores a la reducción de la ventilación durante el esfuerzo en nuestros deportistas.

Por contraposición, el hallazgo de modificaciones en el perfil ventilatorio tras 8 meses de entrenamiento y competición es novedoso y merece un comentario. Las contribuciones del V_T y la FR a la respuesta ventilatoria al esfuerzo gradual se pueden discernir a partir de la relación V_E/V_T ^{8,18,19}, aunque, en la práctica

clínica, en los últimos tiempos es más habitual reflejar el V_T como función de la V_E (relación V_T/V_E)¹⁰.

Normalmente, en la relación V_T/V_E es posible discernir dos, y en ocasiones tres, rangos. En sujetos normales no entrenados la V_E comienza a aumentar de forma lineal respecto al V_T (rango 1) hasta un valor que corresponde a ~50-60% de la capacidad vital y, en este rango, la contribución de la FR es modesta^{8,19-22}.

Cuando un sujeto realiza un esfuerzo a una FR constante, a pesar de aumentar el ritmo de trabajo, la relación V_T/V_E típicamente se hace más pronunciada (rango 2); este aumento de V_E se consigue principalmente con un aumento gradual de la FR^{8,18}. A medida que el esfuerzo máximo se acerca, especialmente en los sujetos muy entrenados, se puede observar que el V_T desciende (rango 3) y el aumento de la V_E se mantiene debido a incrementos desproporcionadamente grandes de la FR^{23,24}. Los puntos en los que el rango 1 pasa a rango 2 y el rango 2 pasa a rango 3 se pueden denominar puntos de inflexión 1 y 2 de V_T/V_E , respectivamente. Respecto a los mecanismos que dictan esta conducta solo es posible especular, incluso en sujetos sanos o deportistas de élite, pero podrían incluir la influencia de factores mecánicos de la respiración relacionados con el aumento desproporcionado del trabajo respiratorio elástico, puesto que el V_T invade la región más aplanada de la curva de distensibilidad pulmonar, en particular cuando la compensación respiratoria de la acidosis metabólica supera el umbral ventilatorio (o el umbral de láctico), y la activación volumétrica de los mecanorreceptores vagales pulmonares^{6,7,21}. La contribución desproporcionadamente grande de la FR a la respuesta de la V_E que a menudo se observa en la EPOC de leve a grave^{10,11,25,26}, las enfermedades pulmonares restrictivas^{25,27}, el asma⁹, la ICC²⁸ y la HAP²⁹ también se asocia a un aumento desproporcionado de la FR durante el ejercicio, lo que coincide con estas sugerencias.

En nuestro estudio, el punto de inflexión 1 de V_T/V_E se pudo discernir en todos los deportistas de élite, mientras que el punto de inflexión 2 de V_T/V_E solo se pudo discernir en 11/14 deportistas antes del entrenamiento. El punto de inflexión 1 V_T/V_E se observó tras un tiempo de ejercicio más prolongado y mayor velocidad en el ejercicio de cinta ergométrica después de la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses, en comparación con antes de iniciar el programa de entrenamiento. Cabe señalar que el punto de inflexión 2 de V_T/V_E fue discernible en 12/14 deportistas tras los 8 meses de entrenamiento y competición, y también se observó tras un tiempo de ejercicio más prolongado y mayor velocidad en el ejercicio de cinta ergométrica, en comparación con antes del programa de entrenamiento. ¿Cuál sería el posible efecto beneficioso del retraso en la aparición de los puntos de inflexión 1 y 2 de V_T/V_E tras la temporada de competición y entrenamiento de 8 meses de los deportistas de élite? La respuesta no está clara, pero especulamos que podría guardar relación con: a) un intento de retrasar el aumento desproporcionadamente grande del trabajo elástico y resistivo de la respiración, ya que el V_T invade la zona más aplanada de la curva de distensibilidad pulmonar, especialmente cuando la compensación respiratoria de la acidosis metabólica supera el umbral ventilatorio, y b) un intento de retrasar o dificultar la activación volumétrica de los mecanorreceptores vagales pulmonares. Con todo, estas hipótesis son meras especulaciones y nuestros datos no ofrecen una perspectiva de la contribución relativa de estos factores a la mejoría del perfil ventilatorio de los deportistas después del entrenamiento.

Independientemente de los mecanismos subyacentes, la mejoría del perfil ventilatorio después del entrenamiento probablemente contribuyó al mejor rendimiento físico del conjunto de los futbolistas, a pesar de que a una velocidad estandarizada no se observaron cambios significativos en la frecuencia cardíaca y de las escasas mejorías del VO_2 y el MEV tras la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses.

Limitaciones del estudio

El estudio presenta algunas limitaciones que debemos reconocer. En primer lugar, el hecho de no haber determinado la PaCO₂ y la razón V_D/V_T durante el esfuerzo nos impidió llegar a una conclusión definitiva con relación a la contribución relativa de estos factores a la mejoría de la demanda y la eficiencia ventilatorias durante el esfuerzo de los deportistas al finalizar la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses. En segundo lugar, la falta de determinaciones de las presiones relativas a la mecánica respiratoria y de mediciones de los volúmenes pulmonares dinámicos durante el esfuerzo y de la oxigenación de la musculatura esquelética y de la masa magra nos impidió llegar a una conclusión definitiva con relación a la contribución relativa de estos factores a la mejoría del perfil ventilatorio durante el esfuerzo de los deportistas tras 8 meses de entrenamiento y competición. No obstante, queremos señalar que esta elección está justificada por el carácter exploratorio del estudio, nuestra preocupación por realizar un estudio tan parecido a un estudio observacional como fuera posible y el apretado calendario impuesto por los clubs de fútbol a los jugadores, que no disponían de tiempo para acudir a nuestro laboratorio para someterse a un estudio completo con mediciones de las presiones inspiratoria y espiratoria, lactatos, etc., por lo que los autores efectuaron las pruebas de esfuerzo en los clubs de fútbol, de forma rigurosa, pero con limitaciones de tiempo y equipamiento. Por último, pero no menos importante, el desconocimiento de los programas de entrenamiento físico de los equipos de fútbol, debido a que los clubs solicitaron específicamente no revelarlos, representa una importante limitación, puesto que la mejoría ventilatoria observada no se puede atribuir a un protocolo de ejercicio concreto. Esto limita considerablemente la aplicabilidad, la factibilidad y los posibles beneficios de estos protocolos para los pacientes afectados por patologías cardiorrespiratorias.

Perspectivas

Por lo que sabemos, nuestro estudio es el primer estudio publicado relativo a la observación de los efectos de una temporada de entrenamiento y competición de 8 meses sobre el perfil ventilatorio en respuesta a un ejercicio de cinta ergométrica en jugadores de fútbol de élite. En estos deportistas, los efectos ventilatorios fueron más pronunciados que los efectos cardiovasculares y metabólicos. Por consiguiente, este estudio allana el camino a programas de entrenamiento basados en el registro y la evaluación de la respuesta del perfil ventilatorio y la actividad respiratoria más que en la frecuencia cardíaca, el umbral de ácido láctico y otras variables metabólicas, que es posible que no varíen de forma significativa. Los sujetos del estudio eran deportistas de élite cuyas capacidades cardiovascular y metabólica ya eran superiores a la normalidad al iniciar la temporada de entrenamientos. Sin embargo, pudimos observar que los beneficios para el aparato respiratorio fueron muy desproporcionados a los que se pueden obtener en los sistemas cardiovascular y metabólico.

El pulmón tiene un papel fundamental en el rendimiento físico de los pacientes con «limitaciones ventilatorias». Esto bastante a menudo se olvida, tanto en los deportistas (al margen de aquellos que presentan broncoespasmo inducido por el esfuerzo) como en los sujetos sanos y los pacientes con patologías cardiorrespiratorias, tales como ICC o HAP, porque se cree, erróneamente, que la «reserva» del aparato respiratorio es suficiente para afrontar el esfuerzo. En efecto, este podría no ser el caso de algunos sujetos sanos asintomáticos y de algunos deportistas de resistencia, en los que la limitación del flujo espiratorio y la fatiga diafragmática podrían reducir la resistencia al esfuerzo tanto como la hiperinflación pulmonar dinámica y las restricciones mecánicas de

la expansión del V_T la reducen en algunos sujetos que padecen patologías cardiovasculares y respiratorias.

A pesar de ello, la respuesta ventilatoria al esfuerzo nunca se ha considerado una información crucial para evaluar el rendimiento. La observación de que con la búsqueda de las palabras «ejercicio, deportistas, corazón» en PubMed se obtienen 1.536 artículos publicados en los 10 últimos años y solo 157 si la palabra «corazón» se sustituye por «pulmón» refuerza también esta afirmación. Además, en la mayoría de ocasiones la atención está más centrada en el pulmón como «intercambiador de gases» que en la «respuesta ventilatoria al esfuerzo».

Ante esta realidad, la evaluación de la ventilación y de su perfil en respuesta al ejercicio a partir de determinaciones derivadas de la respiración corriente y de la frecuencia respiratoria, tales como las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar, quizá podrían complementar los programas de entrenamiento basados en la frecuencia cardíaca, ofrecer una acceso fácil y sensible a información sobre el estado del aparato respiratorio y contribuir a desenmascarar los mecanismos de la mejoría del rendimiento físico en los deportistas de élite. Ello también debería incitar a los neumólogos que analizan la fisiopatología de la respiración a: 1) plantearse si los cambios ventilatorios que ocurren durante el esfuerzo pueden representar un mecanismo fisiológico de la mejoría que se observa en los pacientes después de un programa de rehabilitación pulmonar, y 2) prestar más atención y estar más sensibilizados respecto al papel que puede desempeñar el aparato respiratorio en algunos pacientes en los que parece que este no contribuye necesariamente (sino erróneamente) a la limitación del esfuerzo.

Son necesarios otros estudios que analicen si la evaluación de la respuesta ventilatoria al esfuerzo podría ofrecer información acerca de una posible mejoría de las habilidades técnicas, tácticas, fisiológicas y atléticas de estos deportistas de élite³⁰.

En resumen, este es el primer estudio que ha demostrado que la mejoría del perfil ventilatorio después del entrenamiento probablemente contribuyó a mejorar el rendimiento físico de los futbolistas, a pesar de que al finalizar la temporada de entrenamiento y competición de 8 meses no se observaron cambios significativos en la frecuencia cardíaca a una velocidad determinada y solo mejorías escasas del VO₂ y la MEV.

Autoría

Todos los autores cumplen los requisitos de autoría de las Recomendaciones del ICMJE. Adriano di Paco y Bruno-Pierre Dubé han contribuido por igual a la redacción del artículo y ambos son primeros autores.

Financiación

El estudio no contó con ninguna subvención.

Conflicto de intereses

Adriano di Paco ha recibido honorarios como asesor del Juventus FC y el Genoa CFC. Bruno-Pierre Dubé y Pierantonio Laveneziana han declarado no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos la contribución a este estudio de Simone Folletti (entrenador principal de rendimiento deportivo del Juventus FC), Alessandro Pilati (entrenador principal de rendimiento deportivo del Genoa CFC) y a todos los miembros del Juventus FC y el Genoa CFC que participaron en el estudio.

Bibliografía

- Pescatello LS. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2014.
- Balady GJ, Ades PA, Comoss P, Limacher M, Pina IL, Southard D, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Writing Group. *Circulation*. 2000;102:1069–73.
- Puente-Maestu L, Palange P, Casaburi R, Laveneziana P, Maltais F, Neder JA, et al. Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: An official ERS statement. *Eur Respir J*. 2016;47:429–60.
- Laviolette L, Laveneziana P, Faculty ERSRS. Dyspnoea: A multidimensional and multidisciplinary approach. *Eur Respir J*. 2014;43:1750–62.
- Laveneziana P, Palange P, Faculty ERSRS. Physical activity, nutritional status and systemic inflammation in COPD. *Eur Respir J*. 2012;40:522–9.
- Whipp B, Pardy R. Breathing during exercise. En: *Handbook of Physiology, Respiration (Pulmonary Mechanics)*. Washington D.C.: American Physiological Society; 1986. p. 605–29.
- Dempsey J, Adams L, Ainsworth D. Airway, lung and respiratory muscle function. En: *Handbook of Physiology*. New York: Oxford University Press; 1996. p. 448–514.
- Hey EN, Lloyd BB, Cunningham DJ, Jukes MG, Bolton DP. Effects of various respiratory stimuli on the depth and frequency of breathing in man. *Respir Physiol*. 1966;1:193–205.
- Laveneziana P, Bruni GI, Presi I, Stendardi L, Duranti R, Scano G. Tidal volume inflection and its sensory consequences during exercise in patients with stable asthma. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;185:374–9.
- Laveneziana P, Webb KA, Ora J, Wadell K, O'Donnell DE. Evolution of dyspnea during exercise in chronic obstructive pulmonary disease: Impact of critical volume constraints. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:1367–73.
- Laveneziana P, Webb KA, Wadell K, Neder JA, O'Donnell DE. Does expiratory muscle activity influence dynamic hyperinflation and exertional dyspnea in COPD? *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;199:24–33.
- Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005;26:153–61.
- Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol*. 1986;60:2020–7.
- Reinhard U, Muller PH, Schmulling R-M. Determination of the anaerobic threshold by the ventilation equivalent in normal individuals. *Respiration*. 1979;38:36–42.
- Day JR, Rossiter HB, Coats EM, Skasick A, Whipp BJ. The maximally attainable VO_2 during exercise in humans: The peak vs. maximum issue. *J Appl Physiol* (1985). 2003;95:1901–7.
- ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;117:211–77.
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26:948–68.
- Milic-Emili G, Cajani F. Frequency of breathing as a function of ventilation during a march. *Boll Soc Ital Biol Sper*. 1957;33:825–7.
- Milic-Emili G, Cajani F. Frequency of breathing as a function of respiratory ventilation during rest. *Boll Soc Ital Biol Sper*. 1957;33:821–5.
- Bechbache RR, Chow HH, Duffin J, Orsini EC. The effects of hypercapnia, hypoxia, exercise and anxiety on the pattern of breathing in man. *J Physiol*. 1979;293:285–300.
- Gallagher CG, Brown E, Younes M. Breathing pattern during maximal exercise and during submaximal exercise with hypercapnia. *J Appl Physiol* (1985). 1987;63:238–44.
- Folinsbee L, Wallace E, Bedi J, Horvath S. Respiratory patterns and control during unrestrained human running. En: *Modelling and Control of Breathing*. New York: Elsevier; 1983. p. 205–12.
- Whipp BJ, Wasserman K. The effects of work intensity on the transient respiratory responses immediately following exercise. *Med Sci Sports*. 1973;5:14–7.
- Jensen JI, Lyager S, Pedersen OF. The relationship between maximal ventilation, breathing pattern and mechanical limitation of ventilation. *J Physiol*. 1980;309:521–32.
- Bradley GW, Crawford R. Regulation of breathing during exercise in normal subjects and in chronic lung disease. *Clin Sci Mol Med*. 1976;51:575–82.
- Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, Lam YM, O'Donnell DE. Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:622–9.
- Marciniuk DD, Gallagher CG. Clinical exercise testing in interstitial lung disease. *Clin Chest Med*. 1994;15:287–303.
- Laveneziana P, O'Donnell DE, Ofir D, Agostoni P, Padeletti L, Ricciardi G, et al. Effect of biventricular pacing on ventilatory and perceptual responses to exercise in patients with stable chronic heart failure. *J Appl Physiol* (1985). 2009;106:1574–83.
- Laveneziana P, Garcia G, Joureau B, Nicolas-Jilwan F, Brahim T, Laviolette L, et al. Dynamic respiratory mechanics and exertional dyspnoea in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2013;41:578–87.
- Di Paco A, Catapano GA, Vagheggini G, Mazzoleni S, Micheli ML, Ambrosino N. Ventilatory response to exercise of elite soccer players. *Multidiscip Respir Med*. 2014;9:20.