



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2024,
Volumen 8, Número 1.

DOI de la Revista: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1

LA IMPORTANCIA DEL ESPECIALISTA DEPORTIVO PARA PREVENIR LA RABDOMIOLISIS DE ESFUERZO EN DEPORTISTAS DE RESISTENCIA

**THE IMPORTANCE OF SPORTS SPECIALISTS IN
PREVENTING EXERTIONAL RHABDOMYOLYSIS IN
ENDURANCE ATHLETES**

Dario Manuel Morán Solís

Colegio Fiscal Camilo Destruge, Ecuador

Luis Enrique Saa Domínguez

Unidad Educativa Mariscal Sucre Santa Elena, Ecuador

Marlon Gregorio Vera Solís

Unidad de deportes del GAD, Ecuador

Javier Stalin Marcillo Plúas

Escuela de Educación Básica Víctor Zeballos Mata, Ecuador

José Ruperto Cuenca Zambrano

Escuela de Educación Básica Huancavilca, Ecuador

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1.10118

La Importancia del Especialista Deportivo para Prevenir la Rabdomiolisis de Esfuerzo en Deportistas de Resistencia

Dario Manuel Morán Solís¹

dmdaro21@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4663-221X>

Colegio Fiscal Camilo Destruge
Guayaquil- Ecuador

Luis Enrique Saa Domínguez

enriqsaa@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8651-2052>

Unidad Educativa Mariscal
Sucre Santa Elena
Ecuador

Marlon Gregorio Vera Solís

marlonverita_18@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-4139-6859>

Unidad de deportes del GAD
La Troncal- Ecuador

Javier Stalin Marcillo Plúas

solsur_16@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-2297-2852>

Escuela de Educación Básica
Víctor Zeballos Mata
Guayaquil- Ecuador

José Ruperto Cuenca Zambrano

jcuenca1997@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-0082-3268>

Escuela de Educación Básica Huancavilca
El Triunfo- Ecuador

RESUMEN

La rabdomiólisis inducida por el ejercicio (RME) es una condición potencialmente grave que afecta a deportistas de resistencia, poniendo en peligro sus vidas. Esta revisión bibliográfica analiza la importancia del especialista deportivo (ED) en la prevención de la RME, destacando la necesidad de programas de entrenamiento adecuados, hidratación, suplementación nutricional, control médico, educación, descanso, calentamiento, estiramiento, introducción gradual de ejercicios, monitoreo de la temperatura y concienciación sobre los síntomas de la rabdomiólisis. La RME puede ocurrir en atletas sometidos a esfuerzos físicos intensos y prolongados, por lo que el ED desempeña un papel crucial en su prevención a través de la planificación y supervisión del entrenamiento, evaluación de la tolerancia al ejercicio, educación y concienciación de los deportistas, así como la promoción de una hidratación y nutrición adecuadas. En conclusión, los especialistas deportivos son fundamentales para prevenir la RME en atletas de resistencia mediante una combinación de planificación de entrenamiento, supervisión, educación y promoción de hábitos saludables. La vigilancia continua y la educación en torno a las condiciones como la RME son esenciales para proteger la salud y el bienestar de los deportistas.

Palabras clave: rabdomiólisis de esfuerzo, prevención, deportistas de resistencia y especialista deportivo

¹ Autor principal

Correspondencia: dmdaro21@gmail.com

The Importance of Sports Specialists in Preventing Exertional Rhabdomyolysis in Endurance Athletes

ABSTRACT

Exercise-induced rhabdomyolysis (RME) is a potentially serious condition that affects endurance athletes, putting their lives at risk. This literature review analyzes the importance of the sports specialist (ED) in the prevention of RME, highlighting the need for adequate training programs, hydration, nutritional supplementation, medical control, education, rest, warm-up, stretching, gradual introduction of exercises, monitoring temperature and awareness of the symptoms of rhabdomyolysis. RME can occur in athletes subjected to intense and prolonged physical exertion, so the ED plays a crucial role in its prevention through training planning and supervision, evaluation of exercise tolerance, education and awareness of athletes, as well as the promotion of adequate hydration and nutrition. In conclusion, sports specialists are essential to prevent SMR in endurance athletes through a combination of training planning, supervision, education, and promotion of healthy habits. Continued surveillance and education around conditions like RME are essential to protecting the health and well-being of endurance athletes.

Keywords: exertional rhabdomyolysis, prevention, endurance athletes and sports specialist

Artículo recibido 05 enero 2024

Aceptado para publicación: 10 febrero 2024

INTRODUCCIÓN

La rabdomiólisis (RM) inducida por el ejercicio (RME) es una condición clínica grave que afecta a los deportistas de resistencia (DR) si no se toman las precauciones adecuadas; siendo la RM es un síndrome clínico agudo y potencialmente mortal que refleja la desintegración del músculo estriado con liberación de componentes de células musculares al espacio extracelular que alcanzan la circulación sanguínea y linfática(Masuda et al., 2023). Estas sustancias pueden dañar los riñones y otros órganos si no se tratan adecuadamente, generando complicaciones sistémicas, como insuficiencia renal aguda, trastornos electrolíticos y arritmias cardíacas, poniendo en peligro la vida del atleta. La implementación del ejercicio está aumentando a nivel global de una forma acelerada debido a que el número de personas interesadas en un estilo de vida más saludable se encuentra en ascenso(Villalobos et al., 2020). Dada la importancia de la RME y su impacto en la salud de los DR, es crucial realizar una revisión bibliográfica sobre la importancia del especialista deportivo (ED) en la prevención esta entidad.

Este conjunto de síntomas incluye dolor en los músculos, lo que plantea la necesidad de diferenciarlo de otras enfermedades similares. Algunos autores han propuesto distintas categorías, como miopatía, mialgias sin aumento de los niveles de creatina quinasa(CK), miositis con aumento de CK y RM(Tidmas et al., 2022). La RME cumple con todos los criterios clínicos mencionados anteriormente, pero debe estar precedida por ejercicio que puede no ser excesivo o inusual en todos los casos, realizado de forma voluntaria o no, y con elevación de los niveles de CK en las 12-36 horas posteriores al ejercicio, alcanzando un pico máximo a los 3-4 días y volviendo a la normalidad después de varias semanas de descanso(Marqueta et al., 2019).

Se estima que esta condición afecta aproximadamente a una de cada diez mil personas en los Estados Unidos, se estima que desarrollen lesión renal aguda entre el 10%-40% de esas los DR con RME Asimismo, otros estudios han demostrado que entre el 8% y el 15% de todos los casos de falla renal aguda se asocian con RM. Sin embargo, es importante destacar que estos porcentajes pueden variar en distintos estudios, lo que impide conocer la incidencia global real de esta patología (Masuda et al., 2023).

Varias investigaciones han estudiado la relación entre el ejercicio de resistencia y la RME. Por ejemplo, un artículo publicado por Fernández y Davenport, reporto el caso de un hombre atlético de 25 años

que había completado varios maratones, sin condiciones médicas o antecedentes familiares de enfermedad neuromuscular, sin embargo a los 9 km de la carrera se desplomó fue llevado al hospital presentando un diagnóstico de RME. En el mismo artículo también se presentó el caso de un hombre de 42 años, supervisor de seguridad, asistió a un curso de entrenamiento que implicaba un esfuerzo físico intenso. Como resultado, se fatigó y se deshidrató tomando ibuprofeno y suero oral. Tres días después, acudió al departamento de emergencias con dolor en el costado y orina oscura. Aunque su examen neurológico fue normal, se observó un aumento significativo de la creatina quinasa (CK) en suero, indicando daño muscular. Además, presentaba lesión renal aguda debido a la mioglobinuria, lo que requería diálisis (Fernandes & Davenport, 2019). Estos hallazgos respaldan la necesidad de analizar la literatura actual sobre la importancia del ED en la prevención de esta afección.

METODOLOGÍA

La metodología del artículo de revisión se basó en una exhaustiva revisión bibliográfica con el propósito de analizar y resumir la literatura científica actual relacionada con la relevancia del ED en la prevención de la RME en DR. Para alcanzar este objetivo, se llevaron a cabo búsquedas en diversas bases de datos médicas, incluyendo PubMed, Google Scholar, Scielo y Scopus, utilizando términos clave relevantes como "rabdomiolisis de esfuerzo", "prevención", "deportistas de resistencia" y "especialista deportivo". Se aplicaron criterios de selección para incluir estudios relevantes que abordaron específicamente la prevención de la RME en DR y el papel del ED en este contexto. Se consideraron estudios que proporcionaban información actualizada y relevante sobre estrategias de prevención, intervenciones, pautas de entrenamiento, protocolos de recuperación y otros aspectos relacionados con la RME en DR, con un enfoque específico en la contribución del ED.

La revisión bibliográfica se llevó a cabo de manera sistemática y exhaustiva, siguiendo pautas establecidas para la búsqueda, selección y síntesis de la literatura científica. Se identificaron y analizaron los estudios más pertinentes, y se extrajeron datos relevantes para proporcionar una visión integral de la importancia del ED en la prevención de la RM. Los hallazgos de la revisión se presentarán de manera detallada en el artículo, con el objetivo de ofrecer una perspectiva actualizada y fundamentada sobre este tema de gran relevancia para la comunidad científica y deportiva.

RESULTADOS

Medidas de prevención en la rabdomiólisis de esfuerzo.

La RME es una condición potencialmente grave que puede afectar a los DR debido al estrés físico extremo y prolongado al que se someten durante el entrenamiento y las competiciones (Salado et al., 2020). Para prevenir el desarrollo de esta enfermedad, se han implementado diversas medidas de prevención:

1. **Programas de entrenamiento adecuados:** Los deportistas deben seguir programas de entrenamiento graduales y progresivos, evitando aumentos repentinos en la intensidad o duración del ejercicio. Esto permite que el cuerpo se adapte gradualmente al estrés físico y reduce el riesgo de daño muscular excesivo.
2. **Hidratación adecuada:** Mantener una hidratación adecuada es fundamental para prevenir la RME. Los deportistas deben asegurarse de tomar una cantidad adecuada de agua antes, durante y después de la actividad física con el fin de prevenir la deshidratación., que puede agravar el daño muscular (Viera et al., 2022).
3. **Suplementación nutricional:** Algunos suplementos nutricionales, como la creatina y los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA), pueden tener efectos protectores contra la RME. Sin embargo, es importante buscar asesoramiento profesional antes de comenzar cualquier régimen de suplementación y asegurarse de que sean utilizados de manera segura y efectiva.
4. **Control médico y seguimiento:** Los DR deben someterse a un control médico regular para evaluar su estado de salud, con el fin de detectar signos tempranos de RM. Esto puede incluir análisis sanguíneos, para medir niveles de enzimas musculares y otros marcadores importantes.
5. **Educación y concienciación:** Es fundamental que los DR estén bien informados sobre los riesgos de la RME y las medidas de prevención. Los especialistas deportivos y entrenadores deben proporcionar educación adecuada sobre la importancia de un entrenamiento adecuado, hidratación, descanso y nutrición equilibrada.
6. **Periodos de descanso adecuados:** El descanso y la recuperación son fundamentales para prevenir la RME. Los deportistas deben permitir que su cuerpo se recupere adecuadamente entre sesiones de entrenamiento intensas y competiciones, evitando el sobre entrenamiento y el agotamiento.

muscular.

7. Calentamiento y estiramiento adecuados: Realizar un calentamiento apropiado antes del ejercicio y estirar los músculos de manera adecuada puede ayudar a prevenir lesiones musculares y reducir el riesgo de RME. El calentamiento aumenta la temperatura muscular y mejora la elasticidad de los tejidos, preparando al cuerpo para el esfuerzo físico.
8. Gradualidad en la introducción de nuevos ejercicios: Al agregar nuevos ejercicios o actividades a la rutina de entrenamiento, es importante hacerlo de manera gradual. Esto permite que el cuerpo se adapte y minimiza el riesgo de lesiones musculares y el desarrollo de RM.
9. Monitoreo de la temperatura ambiente: Los DR que entrenan o compiten en condiciones de calor extremo deben tener precaución adicional. La exposición prolongada al calor puede aumentar el riesgo de RM. Es esencial monitorear la temperatura ambiente y tomar medidas para mantenerse fresco, como buscar sombra, usar ropa transpirable y refrescarse con agua o toallas frías.
10. Educación sobre los síntomas de la rabdomiólisis: Los deportistas deben estar familiarizados con los síntomas de la RM, que pueden incluir debilidad muscular, dolor intenso, orina oscura y fatiga excesiva. Si experimentan alguno de estos síntomas, es imprescindible buscar atención médica de inmediato.

Importancia del especialista deportivo

El papel del ED en la prevención de la RME en DR es de vital importancia. La RME es una afección potencialmente grave que puede ocurrir en atletas sometidos a un esfuerzo físico intenso y prolongado, especialmente en deportes de resistencia como maratones, triatlones y carreras de larga distancia. En esta sección, exploramos en detalle el papel del ED y cómo su experiencia y conocimientos pueden contribuir a la prevención de la RM en estos deportistas.

El ED, ya sea un entrenador, médico deportivo o fisioterapeuta especializado, desempeña un papel fundamental en la planificación y supervisión del entrenamiento de los DR. Su principal objetivo es optimizar el rendimiento deportivo y, al mismo tiempo, minimizar los riesgos para la salud de los DR. (Lima et al., 2019). En el contexto de la RME, el ED asume un papel proactivo en la prevención de esta afección potencialmente peligrosa.

Una de las responsabilidades clave del ED es el diseño de programas de entrenamiento adecuados. Esto implica tener en cuenta varios factores, como el nivel de condición física inicial del deportista, sus objetivos de rendimiento, su historial médico y su capacidad para tolerar el esfuerzo físico. Al adaptar el entrenamiento a las necesidades individuales de cada atleta, el ED puede minimizar el riesgo de sobreesfuerzo y, por lo tanto, reducir la probabilidad de desarrollar RME.

Además de la planificación del entrenamiento, el ED también desempeña un papel crucial en la supervisión del esfuerzo físico durante las sesiones de entrenamiento, monitorizando continuamente los signos vitales, evaluando la fatiga y reconociendo las señales de agotamiento, el ED puede intervenir de manera oportuna y tomar medidas preventivas antes de que se produzcan lesiones o complicaciones graves. Esto implica establecer protocolos de seguimiento y comunicación efectiva con los deportistas, de modo que cualquier síntoma o malestar inusual pueda ser informado y abordado de inmediato.

Otra área en la que el ED desempeña un papel esencial es la evaluación de la tolerancia al ejercicio. Cada atleta tiene una capacidad física y una tolerancia al esfuerzo única. El ED puede llevar a cabo pruebas de evaluación, como pruebas de esfuerzo, para determinar los límites individuales de cada deportista. Estas pruebas pueden proporcionar información valiosa sobre la capacidad aeróbica, la frecuencia cardíaca máxima alcanzada y otros parámetros fisiológicos relevantes. Utilizando estos datos, el ED puede ajustar y adaptar el programa de entrenamiento de manera personalizada, asegurándose de que el esfuerzo físico se mantenga dentro de los límites seguros y evitando así el riesgo de sobrecarga muscular y el desarrollo de RME.

Además de la planificación y supervisión del entrenamiento, el ED desempeña una función crucial en la educación y la concienciación de los deportistas sobre la RME. Proporcionar información adecuada sobre los riesgos asociados con el esfuerzo físico excesivo, las manifestaciones clínicas de la RM y las medidas preventivas puede ayudar a los deportistas a tomar decisiones informadas y adoptar comportamientos seguros durante sus entrenamientos y competiciones. El ED puede enseñar a los deportistas a reconocer los signos de fatiga excesiva, dolor muscular intenso y oscuridad de la orina, que son indicadores tempranos de la RM. Al estar alerta a estos signos, los deportistas pueden tomar medidas rápidas para evitar complicaciones graves.

El ED puede desempeñar un papel importante en promoción de la hidratación adecuada y la nutrición equilibrada en los DR. La deshidratación y los desequilibrios electrolíticos pueden aumentar el riesgo de RME. El ED puede educar a los deportistas sobre la importancia de una hidratación adecuada antes, durante y después del ejercicio, así como de una ingesta nutricional equilibrada que proporcione los nutrientes necesarios para mantener la función muscular y prevenir la degradación muscular excesiva. En casos más avanzados, donde la RME ya se ha desarrollado, el ED también puede desempeñar un papel en la rehabilitación y recuperación del deportista. Trabajar en conjunto con los profesionales de la salud, como fisioterapeutas y médicos especializados, el ED puede diseñar programas de rehabilitación individualizados que ayuden al deportista a recuperarse completamente de la afección y a volver a su nivel de rendimiento anterior.

DISCUSIÓN

La RME es una condición seria que afecta a los DR debido al intenso y prolongado estrés físico que experimentan. La prevención de esta condición es crucial para mantener la salud de los atletas, así como su rendimiento. Entre las medidas de prevención más destacadas se encuentran los programas de entrenamiento adecuados, hidratación adecuada, suplementación nutricional, control médico y seguimiento, educación y concienciación, periodos de descanso adecuados, calentamiento y estiramiento adecuados, gradualidad en la introducción de nuevos ejercicios, monitoreo de la temperatura ambiente y educación sobre los síntomas de la RM.

Los programas de entrenamiento deben ser graduales y progresivos para evitar aumentos repentinos en la intensidad o duración del ejercicio. La hidratación es fundamental al inicio, durante y al final del ejercicio para evitar la deshidratación, que puede agravar el daño muscular. La suplementación nutricional, como la creatina y los BCAA, pueden tener efectos protectores contra la RM, pero deben ser usados de manera segura y efectiva. Los deportistas deben someterse a un control médico regular para detectar posibles signos tempranos de RM y deben estar bien informados sobre los riesgos de la RM y las medidas de prevención. También es crucial permitir que el cuerpo descanse y se recupere adecuadamente entre sesiones de entrenamiento intensas (Rojas et al., 2020).

El papel del ED en la prevención de la RME es vital. Los especialistas deportivos, ya sean entrenadores, médicos deportivos o fisioterapeutas especializados, son fundamentales en la planificación y

supervisión del entrenamiento de los DR. Su objetivo principal es optimizar el rendimiento deportivo y, al mismo tiempo, disminuir el riesgos para la salud de los DR.

El diseño de programas de entrenamiento adecuados, la supervisión del esfuerzo físico durante las sesiones de entrenamiento, la evaluación de la tolerancia al ejercicio, la educación y la concienciación de los deportistas sobre la RM, y la promoción de la hidratación adecuada y la nutrición equilibrada son algunas de las responsabilidades clave de los ED. En casos más avanzados de RM, los especialistas deportivos también pueden desempeñar un papel en la rehabilitación y recuperación del deportista.

CONCLUSIÓN

En conclusión, la prevención de la RME en DR es una tarea multifacética que requiere la intervención de ED. A través de la planificación y supervisión del entrenamiento, la educación y concienciación, el control médico y seguimiento, y la promoción de prácticas saludables como la hidratación adecuada y la nutrición equilibrada.

El diseño de programas de entrenamiento adaptados a las necesidades individuales de cada atleta es esencial para minimizar el riesgo de sobreesfuerzo y, por tanto, reducir la probabilidad de desarrollar RME. Mediante la supervisión continua durante las sesiones de entrenamiento, los especialistas pueden intervenir de manera oportuna y tomar medidas preventivas antes de que se produzcan lesiones o complicaciones graves.

La educación y concienciación de los deportistas es otro componente clave en la prevención de la RME. Los deportistas deben estar bien informados sobre los riesgos asociados con el esfuerzo físico excesivo y las manifestaciones clínicas de la RM, y las medidas de prevención que pueden tomar. Al reconocer los signos de fatiga excesiva, dolor muscular intenso y orina oscura, los deportistas pueden tomar medidas rápidas para evitar complicaciones graves.

Además, los especialistas deportivos pueden ayudar a promover la importancia de la hidratación adecuada y la nutrición equilibrada. La deshidratación y los desequilibrios electrolíticos pueden aumentar el riesgo de RME, por lo que es crucial que los deportistas mantengan una hidratación y nutrición adecuada para mantener la función muscular y prevenir la degradación muscular excesiva.

En casos más avanzados de RME, los ED también pueden desempeñar un papel clave en la rehabilitación y recuperación del deportista. Trabajando en conjunto con profesionales de la salud,

como fisioterapeutas y médicos especializados, pueden diseñar programas de rehabilitación individualizados que ayuden al deportista a recuperarse completamente de la afección y a volver a su nivel de rendimiento anterior.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Criddle LM, Aacn B. Rhabdomyolysis: Pathophysiology, Recognition, and Management Email alerts [Internet]. 2003 [cited 2020 Mar 11]. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14692169>

Fernandes, P. M., & Davenport, R. J. (2019). How to do it: Investigate exertional rhabdomyolysis (or not). *Practical Neurology*, 19(1), 43-48. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2018-002008>

Lima, R., Coswig, V., de Oliveira, E., & Farias, D. (2019). Exercise-induced rhabdomyolysis is not more severe or frequent after Crossfit than after Running or Strength training programs. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*, 12, Online. <https://doi.org/10.33155/j.ramd.2019.03.009>

Juett LA, James LJ, Mears SA. Effects of Exercise on Acute Kidney Injury Biomarkers and the Potential Influence of Fluid Intake. *Ann Nutr Metab*. 2020;76 Suppl 1:53-59. doi: 10.1159/000515022.

Marqueta, P. M., Galván, C. D. T., Bonafonte, L. F., & Díaz, J. F. J. (2019). Rbdomiolisis inducida por esfuerzo. *Archivos de Medicina del deporte*, 36(4), 248-255.

Masuda, Y., Wam, R., Paik, B., Ngho, C., Choong, A. M., & Ng, J. J. (2023). Clinical characteristics and outcomes of exertional rhabdomyolysis after indoor spinning: A systematic review. *The Physician and Sportsmedicine*, 51(4), 294-305.

<https://doi.org/10.1080/00913847.2022.2049645>

Rojas, P., Suárez, J., Ugarte, W., & Varela, A. (2020). Consecuencias del asesoramiento no profesional en personas que realizan actividad física. *Documentos de trabajo Areandina*, 2, Article 2.

<https://doi.org/10.33132/26654644.2007>

Salado, J. C., Eskenazi-Betech, R., León, M. T. A.-D., Canales-Albarrán, S. J., & Halabe-Cherem, J. (2020). Rbdomiólisis por esfuerzo. *Medicina Interna de México*, 36(4), 575-584.

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=95241>

Tidmas, V., Brazier, J., Bottoms, L., Muniz, D., Desai, T., Hawkins, J., Sridharan, S., & Farrington, K. (2022). Ultra-Endurance Participation and Acute Kidney Injury: A Narrative Review.

International Journal of Environmental Research and Public Health, 19(24), 16887.

<https://doi.org/10.3390/ijerph192416887>

Viera, N., Ávila, R. A. T., & Álvarez, M. V. G. (2022). Rbdomiólisis inducida por el ejercicio ligero.

Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía, 12(2), Article 2.

<https://revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/526>

Villalobos, M., Merenstein-Hoffman, Y., Rodriguez-Palma, F., Castro-Durán, C., & Camacho-Morales,

R. (2020). Rbdomiólisis inducida por el ejercicio. Revista Hispanoamericana de Ciencias de

la Salud, 6(2), 61-68. <https://doi.org/10.56239/rhcs.2020.62.428>

Wołyniec W, Ratkowski W, Renke J, Renke M. Changes in Novel AKI Biomarkers after Exercise. A

Systematic Review. Int J Mol Sci. 2020 Aug 7;21(16):5673. doi: 10.3390/ijms21165673.

PMID: 32784748; PMCID: PMC7461060.

Zutt R, van der Kooi AJ, Linthorst GE, Wanders RJA, de Visser M. Rhabdomyolysis: Review of the

literature [Internet]. Vol. 24, Neuromuscular Disorders. Elsevier Ltd; 2014 [cited 2020 Mar 11].

p. 651–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24946698>