

Artículo Original

Elevación de marcadores de daño miocárdico y disfunción ventricular luego de ultramaratón de montaña

Increased biochemical markers of myocardial damage and ventricular dysfunction after a mountain ultramarathon

Roque Daniel González; Cayetano Bellomio; Jorge Isaac Tazar; Federico Barbaglia; Gabriel Gutiérrez, José Bernardino Páez, Agustina Abalsa; Sergio Acuña, Mirta Santana

Instituto de Cardiología Tucumán, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 7 de Febrero de 2020

Aceptado después de revisión
el 21 de Mayo de 2020

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses

Palabras clave:

Ejercicio de resistencia.

Daño miocárdico.

Disfunción ventricular inducida por
ejercicio. Maratón de montaña.

Troponinas. NT Pro-BNP.

Corazón de atleta.

Keywords:

Endurance exercise.

Myocardial damage.

Exercise-induced Cardiac dysfunction.

Mountain marathon.

Troponin. NT Pro-BNP.

Athlete's heart.

RESUMEN

Se ha reportado que las pruebas de ultrarresistencia pueden elevar los marcadores de daño miocárdico y disfunción ventricular. A propósito se estudió el comportamiento de estos marcadores ante una ultramaratón de montaña en jóvenes, poco experimentados y no habituados a la altura.

Método: Estudio observacional prospectivo. 20 ultramaratonistas evaluados antes, inmediatamente después y 24 horas post carrera, analizándose niveles plasmáticos de troponina T y NT Pro-BNP, edad, sexo, duración y extensión de la carrera, entrenamiento, experiencia, e intensidad relativa de carrera.

Resultados: 20 corredores recorrieron 55,19±7,39 kilómetros en 637,9 ± 197,53 minutos. Ambos marcadores se elevaron significativamente ($p < 0,0001$). 95% superó el punto de corte de NT Pro-BNP para insuficiencia cardiaca. Todos presentaron valores por encima percentil 99 para troponina T y el 80% superó el umbral diagnóstico para IAM. El grupo con menos experiencia, pero más entrenado, presentó mayores valores de NT Pro-BNP. Los niveles de troponina fueron inversamente proporcionales al entrenamiento semanal ($p = 0,042$) donde el grupo corrió a una frecuencia cardiaca promedio superior al 80% de la máxima, elevó significativamente los valores de NT Pro-BNP ($p = 0,001$).

Conclusiones: En este estudio se observó un significativo aumento en los valores de troponina y NT Pro-BNP en todos los atletas. La exigencia de la carrera y las características de la muestra pueden haber facilitado estos resultados. Los mecanismos de estos hallazgos aún no están definidos, pero la ausencia de manifestaciones clínicas, y lo uniforme de las respuestas, sugieren que podrían representar aspectos de un fenómeno adaptativo.

Increased biochemical markers of myocardial damage and ventricular dysfunction after an ultramarathon mountain

ABSTRACT

It has been reported that ultra-endurance races can raise markers of myocardial damage and ventricular dysfunction. We decided to study the behavior of these markers in young runners, with little experience and not used to the height, before and after a mountain ultramarathon.

Method: Prospective observational study. Twenty athletes were evaluated before, immediately after and 24 hours after an ultramarathon, analyzing plasma levels of troponin T and NT Pro-BNP, age, sex, duration and length of the race, training, experience, and relative race intensity.

Results: Twenty runners completed 55.19 ± 7.39 kilometers in 637.9 ± 197.53 minutes. Both markers raised significantly ($p < 0.0001$). 95% exceeded the cut-off point of NT Pro-BNP for heart failure. All runners presented values above the 99th percentile for troponin T and 80% exceeded the diagnostic threshold for AMI. The group with less experience, but more trained, presented higher values of NT Pro-BNP. Troponin levels were inversely proportional to weekly training ($p = 0.042$), where the group ran at a heart rate greater than 80% of the maximum, which significantly raised NT Pro-BNP values ($p = 0.001$).

Conclusions: In this study, a significant increase in troponin and NT Pro-BNP levels were observed in all athletes. The characteristics of the race and the sample may have facilitated these results. The mechanisms of these findings are not yet defined, but the absence of clinical manifestations, and the uniformity of the responses, suggest that they could represent aspects of an adaptive phenomenon

INTRODUCCIÓN

La actividad física regular es una de las mejores estrategias para mejorar la calidad de vida, la salud cardiovascular y prolongar la expectativa de vida de las personas. Sin embargo, en los últimos años, múltiples reportes han planteado que, el ejercicio bajo ciertas condiciones, como ser altos volúmenes asociados a altas intensidades, podría resultar perjudicial^{1,2,3,4}.

Esta polémica corriente de investigación⁵, no puede, ni intenta contradecir la contundente evidencia sobre los múltiples efectos benéficos de la actividad física en la prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, los que fueron en detalle descriptos y son ampliamente reconocidos^{6,7,8}, existiendo una relación directa entre estos beneficios y la cantidad de ejercicio⁹.

Por otro lado, las competencias de ultra resistencia (eventos deportivos de más de tres horas de duración), se han transformado hoy en un fenómeno masivo y esa tendencia crece año tras año¹⁰. Un singular hallazgo en estas competencias extremas ha llamado la atención de la comunidad médica: se ha reportado que los corredores de éstas disciplinas pueden presentar elevación en marcadores bioquímicos de daño miocárdico¹¹ y/o disfunción ventricular^{12,13}. Este llamativo fenómeno, ha generado un intenso debate relacionado al posible efecto nocivo de las competencias de ultraresistencia en la salud humana, habiéndose planteado incluso la existencia de un supuesto umbral a partir del cual la actividad física perdería sus beneficios¹⁴ o incluso podría llegar a ser perjudicial¹⁵.

Las carreras de ultramaratón de montaña son pruebas consideradas entre las más exigentes dentro del atletismo y la evidencia publicada en relación a ellas y biomarcadores es escasa y contradictoria. Se ha descripto que en altitudes superiores a los 1500 metros, los ejercicios ponen en marcha una serie de respuestas adaptativas (pulmonares, cardiocirculatorias, sanguíneas, metabólicas, entre otras) que intentan compensar la disminución de la concentración de oxígeno en los pulmones¹⁶ y con ello, la hipoxemia. Esto provoca una constricción reactiva en la arteria pulmonar, lo que aumenta el estrés parietal, especialmente en el ventrículo derecho. Todo ello, sumado a las condiciones propias de la ultraresistencia, posiciona a las ultramaratonadas de montaña como un modelo de competencia apropiado para evaluar el comportamiento de los mencionados biomarcadores.

El conocimiento parcial acerca de la naturaleza, mecanismos, prevalencia, características y significancia clínica de las elevaciones de troponina T y NT Pro-BNP post ejercicio, justifica la evaluación del comportamiento de los mencionados marcadores de daño miocárdico y disfunción ventricular^{17,18}, bajo las mencionadas condiciones de una ultramaratón de montaña.

Este trabajo aportaría elementos para comprender mejor el comportamiento de biomarcadores ante ejercicios extremos, e incluso para aclarar la relación controversial entre salud y estas disciplinas. Además, profundizando estos conocimientos y difundiéndolos, podría evitarse que los atletas

que sufran descompensaciones en el marco de estas competencias, sean innecesariamente hospitalizados e incluso sometidos a procedimientos invasivos innecesarios ante la aparición de las referidas anomalías bioquímicas¹⁹.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo que incluyó deportistas residentes en San Miguel de Tucumán y regiones aledañas que participaron en la segunda edición del "Tucumán Ultra Trail" en Tafí del Valle, provincia de Tucumán, Argentina.

Se excluyeron a los deportistas que refirieron historia o hallazgos de enfermedad clínica y/o cardiovascular significativa, y también a aquellos que tenían antecedentes, patologías o condiciones que potencialmente pudieran brindar falsos positivos a los test de NT Pro-BNP o de troponina T.

La convocatoria de los deportistas se realizó a través de la página de internet del evento. La participación en el trabajo fue voluntaria y no otorgó ningún tipo de compensación. Se completó una ficha médica deportiva, que detallaba las características de entrenamiento, experiencia en la disciplina deportiva, etc.

A cada corredor se le realizó un electrocardiograma y una ergometría máxima con la técnica habitual a fin de obtener la mayor cantidad de datos en relación al estado de salud de los atletas. La frecuencia cardíaca máxima de la prueba de esfuerzo se utilizó para estimar la intensidad relativa del ejercicio mediante el índice de Karvonen y la frecuencia cardíaca promedio durante la carrera.

Los niveles de troponina T y de NT Pro-BNP se midieron inicialmente en condiciones de reposo. La segunda extracción se realizó inmediatamente después de la carrera y la tercera determinación a las 24 horas de esta última.

Las muestras se extrajeron de una vena antecubital en tubos al vacío. Las muestras se centrifugaron y el plasma fue almacenado a -20° C durante 72 horas, momento de su análisis con técnicas de laboratorio habituales.

Para el análisis de troponina T se utilizó un test de alta sensibilidad para troponina T (Troponin T STAT) con límite superior de referencia (percentil 99) <10 µg / L (ng/L). El valor de corte de diagnóstico para IAM de este reactivo fue determinado en 14 ng/L²⁰.

Para determinar NT Pro-BNP se usó el test NT Pro-BNP II STAT que se valoró por electroquimioluminiscencia en un analizador automático Cobas E. El límite superior de referencia para la prueba seleccionada fue 125 pg/mL, conforme las guías de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de insuficiencia cardíaca²¹.

Durante la competencia, los deportistas fueron evaluados mediante monitores deportivos asociados a su aplicación para dispositivos móviles o PC. Con ellos se pudo determinar distintos aspectos relacionados al recorrido, al desempeño atlético, como también la respuesta cardíaca a través de la frecuencia cardíaca promediada intracompetencia. Todos los procedimientos fueron validados previamente en el servicio de Ergometría del Instituto de Cardiología y en el laboratorio de la Acción Social de la

TABLA 1.

Características de la población, tiempo y distancia de carrera (n=20).

VARIABLES (n = 20)	Media ± Desvío Estándar
Edad (años)	36,7 ± 6,3
Estatura (metros)	1,69 ± 0,85
Índice de Masa Corporal	24,8 ± 2,4
Entrenamiento	
• Años	4,025 ± 3,43
• Km/semana	43,73 ± 16,8
Tiempo de Carrera (minutos)	637,9 ± 197,5
Distancia (kilómetros)	55,19 ± 7,39

Universidad Nacional de Tucumán, cumpliendo con las especificaciones y recomendaciones del *American Heart Association* y de la Sociedad Argentina de Cardiología.

Consideraciones éticas.

A cada deportista se le explicó detalladamente el tipo de investigación y respondiendo todas las preguntas, dudas e inquietudes al respecto. Se garantizó que la personificación de los datos quedaría resguardada por el investigador y su equipo.

Todos los sujetos incluidos en el estudio firmaron un consentimiento informado que detallaba las características de la investigación. Participó en las consideraciones del estudio, el comité de Ética del Instituto de Cardiología S.R.L.

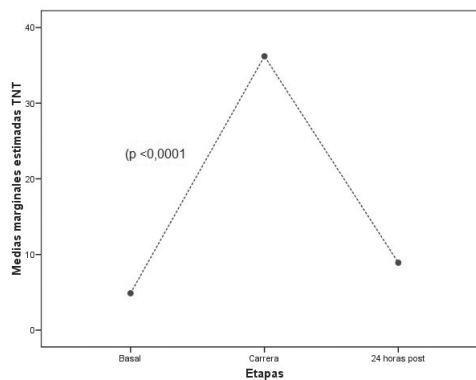
Análisis y procesamiento de datos.

Se realizó el análisis descriptivo de las variables bajo estudio y el de asociación entre ellas. Los datos se expresaron como medias ± desviación estándar o n (%) según fue apropiado. Se trabajó con un IC 95%, con una significancia establecida para valores de $p < 0,05$. El efecto del tiempo de duración de la competencia, la distancia recorrida en la carrera y la intensidad relativa de la actividad desarrollada en los marcadores se evaluó usando modelo ANOVA de medidas repetidas y ANOVA de dos factores. Se utilizó el programa SPSS en versión 21. Las diferencias entre grupos fueron medidas con la Prueba t de muestra independiente y el test U de Mann-Whitney para variables con distribución normal y no normal respectivamente. El test exacto de Fischer y la prueba de X cuadrado fueron elegidas para la evaluación de datos categóricos.

RESULTADOS

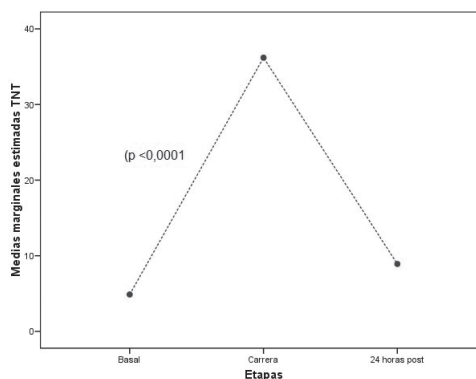
La muestra incluyó 20 atletas del "Tucumán Ultra Trail en Tafi del Valle", 70% masculinos, con edad promedio $36,7 \pm 6,33$ años. Ningún deportista refirió, ni presentó signos, síntomas y/o hallazgos clínicos que sugiriesen la presencia de patología alguna. Los corredores refirieron un promedio de $4,02 \pm 3,43$ años entrenando y/o compitiendo. El entrenamiento promedio grupal fue de $43,73 \pm 16,87$ kilómetros/semana (Tabla 1).

La competencia se realizó durante una jornada nublada y parcialmente lluviosa, temperatura media de 20 grados centígrados, en un recorrido parcialmente marcado, con una altitud entre los 1.900 y 3.200 metros, con desnivel po-

**FIGURA 1.**

Media de Troponina T (µg/L) en las distintas etapas. (n=20).

Medias grupales para las tres determinaciones de troponina T. Inicialmente todos los atletas tenían valores normales de troponina. Luego de la carrera los niveles se elevaron significativamente ($p < 0,0001$), presentando todos los competidores valores por encima del límite superior de referencia (percentil 99) para la troponina T ($< 10 \mu\text{g/L}$) y el 80% (n=16) superó el valor de corte diagnóstico para IAM. A las 24 horas posteriores los valores descendieron significativamente.

**FIGURA 2.**

Media de NT Pro-BNP (pg/mL) en las distintas etapas. (n=20).

Medias grupales para las tres determinaciones de NT Pro-BNP. Inicialmente, todos los atletas presentaron valores normales de NT Pro-BNP. Luego de la carrera, los valores aumentaron significativamente ($p < 0,0001$). 95% de la muestra presentó, al finalizar la prueba, valores de Pro BNP por encima del punto de corte diagnóstico de insuficiencia. Idéntica diferencia se encontró cuando se compararon las muestras posteriores a la competencia con las determinaciones realizadas al día siguiente ($p < 0,0001$).

sitivo de 3.111 metros y un desnivel acumulado superior a 6.000 metros. La ingesta de comida y fluidos se permitió "ad libitum" durante toda la carrera.

Diez atletas participaron de una modalidad llamada "Corta", recorriendo en promedio 48.997 metros, mientras que 10 deportistas participaron de la carrera llamada "Larga", y completaron en promedio 61.389 metros. Todos los corredores (100%) completaron la prueba y las pautas preestablecidas para la investigación.

Los atletas terminaron la carrera en un tiempo promedio grupal de $637,9 \pm 197,53$ minutos, y recorrieron en promedio $55,19 \pm 7,39$ kilómetros.

TABLA 2.

Comparaciones por pares de los valores de NT Pro-BNP antes, al finalizar y luego de 24 horas después de la carrera. (n=20).

(I) NT Pro-BNP	(J) NT Pro-BNP	Diferencia entre medias (I-J)	Error Estándar	P-value
Inicio	Carrera	-271,060(*)	30,933	,000
Carrera	Post 24	182,335(*)	27,713	,000
Post 24 hs	Inicio	88,725(*)	17,644	,000

Basadas en las medias marginales estimadas. a Ajuste para comparaciones múltiples: Bonferroni.

TABLA 3.

Comparaciones por pares de los valores de Troponinas en las distintas etapas (n=20).

(I) Troponina T	(J) Troponina T	Diferencia entre medias (I-J)	Error Estándar	P-value
Inicio	Carrera	-31,315(*)	4,725	,000
Carrera	Post 24 hs	27,280(*)	4,577	,000
Post 24 hs	Inicio	4,035(*)	1,008	,002

Basadas en las medias marginales estimadas. a Ajuste para comparaciones múltiples: Bonferroni.

Los valores promedio de NT Pro-BNP previos a la competencia fueron de $26,05 \pm 13,6$ pg/mL. Al finalizar la carrera se alcanzaron $297,11 \pm 142,11$ pg/mL y luego de 24 hs, los mismos descendieron a $114,78 \pm 79,58$ pg/mL. (Tabla 2).

Los valores promedio de troponina T previos a la competencia fueron de $4,88 \pm 1,8$, elevándose a $36,19 \pm 20,9$ inmediatamente luego de la carrera, para a las 24 hs descender a $8,91 \pm 4,09$. (Tabla 3).

El ANOVA de medidas repetidas y el test de Bonferroni para comparaciones múltiples arrojaron cambios significativos de ambos marcadores en las distintas etapas y diferencia estadísticamente significativa entre las distintas etapas de la competencia ($p < 0,0001$) (Tabla 2, Tabla 3 y Figura 1). Al finalizar la prueba 19 corredores (95% del total) presentaron valores por encima del punto de corte diagnóstico sugerido por las guías de práctica actuales para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca²². Todos los corredores presentaron valores por encima del límite superior de referencia (percentil 99) para la troponina T ($< 10 \mu\text{g/L}$) y el 80% superó el valor para diagnóstico de IAM, que para este reactivo es de $14 \mu\text{g/L}$.

No se constató relación estadísticamente entre los niveles de Troponina T, ni de NT Pro-BNP, en relación al sexo, IMC, ni valores tensionales sistólicos o diastólicos.

En función de la distancia recorrida, los valores de NT Pro-BNP fueron superiores para los que recorrieron mayor distancia, mientras que, por el contrario, la troponina T, se elevó más en el grupo que completó la carrera corta, pero sin que hubiere diferencias significativas.

Al analizar el tiempo y la distancia recorrida por cada atleta como variables continuas, tampoco pudo establecerse una relación precisa.

No hubo asociación estadística significativa entre distancia semanal de entrenamiento con valores de NT Pro-BNP ($p = 0,95$), ni entre los valores de este marcador y experiencia > 4 años en la disciplina ($p = 0,27$).

Si hubo encambio efecto de interacción significativa entre las dos variables, al tener el grupo con menos de 4 años en ultramaratones, pero con mayor distancia de entrenamiento por semana (más de 40 kilómetros / semana), mayores valores de NT Pro-BNP ($p = 0,05$).

Al analizar los valores de troponina T con respecto a volumen de entrenamiento, se observó el grupo que entrenó distancias superiores a 40 kilómetros / semana elevó menos sus niveles medios de troponina ($p = 0,042$), o sea, a mayor distancia de entrenamiento semanal, menores elevaciones de troponina T. Por el contrario, ni el tiempo de experiencia en la disciplina, ni la interacción entre estos últimos factores influenciaron los valores de este biomarcador ($p = 0,73$ y $p = 0,48$).

No hubo asociación entre los valores medios de troponina T post carrera y la intensidad relativa con la que se completó la carrera. Pero al analizar la relación entre intensidad relativa del esfuerzo y los niveles medios de NT Pro-BNP post carrera, la intensidad si tuvo un efecto significativo ($p = 0,001$), donde el grupo que completó la competencia por arriba del 80% de la frecuencia cardíaca máxima, elevó significativamente los valores de NT Pro-BNP.

DISCUSIÓN.

En la actualidad se observa un notable incremento de popularidad en los deportes de ultrarresistencia²³. En estas competencias extremas, se han descrito respuestas plasmáticas agudas peculiares, como la elevación de marcadores de daño miocárdico y disfunción ventricular²⁴, cuyo origen y significado aún son discutidos. Por otro lado, algunos autores han sugerido que la altitud también facilitaría éstos hallazgos, lo que transforma a las ultramaratones de montaña en excelentes modelos para estudiar éstas intrigantes respuestas. Sin embargo, las investigaciones en ultramaratones de montaña han sido muy escasas^{25,26} y sus resultados no coincidentes²⁷.

Las troponinas cardíacas son marcadores altamente específicos de daño miocárdico y cumplen un rol central en el diagnóstico y pronóstico de los síndromes coronarios agudos. Sin embargo, como se ha mencionado, estos marcadores también pueden elevarse luego de actividades deportivas intensas, aún en ausencia de lesiones de las arterias coronarias. Estos hallazgos pueden observarse ante diversos estímulos físicos^{28,29,30,31}, estar asociados³² o no a disfunción miocárdica transitoria³³ y su significancia aún motiva controversia.

En el primer reporte en ultramaratonistas, la elevación de troponina fue atribuida a injuria miocárdica³⁴ y si bien posteriormente, otros autores confirmaron estos hallazgos, su interpretación clínica ha cambiado y en la actualidad se postula que también podría representar una respuesta adaptativa, en vista de lo fugaz de estos hallazgos y la ausencia de manifestaciones clínicas en el seguimiento.

Actualmente se conoce que además de la troponina estructural cardíaca, existe una pequeña porción citoplasmática libre. Se ha propuesto que el ejercicio afectaría la permeabilidad sarcolémica, facilitando la liberación de esa porción libre. Esto podría desencadenarse por agresión de radicales libres³⁵, por estimulación de integrinas relacionada con el estiramiento mecánico³⁶, por formación de micro burbujas inducidas por isquemia transitoria³⁷, por alteraciones en la membrana producidas por cambios en el pH³⁸, o incluso por aumento del estrés mecánico en los cardiomiocitos³⁹. Procesos similares a éste, hoy considerados fisiológicos, se han descrito en músculos esqueléticos sometidos a ejercicio⁴⁰, y ello también es factible a nivel miocárdico⁴¹. Lo fugaz del fenómeno, la ausencia de manifestaciones clínicas o el buen pronóstico a largo plazo en estos atletas, son aspectos que justifican la interpretación de éstas respuestas como intentos adaptativos ante estos desafíos extremos⁴².

Por su parte, los péptidos natriuréticos también desempeñan un papel central en la evaluación, tratamiento y pronóstico de diferentes patologías. Estas moléculas se producen principalmente en los ventrículos cardíacos, debido al estiramiento miocítico y sus niveles aumentan en situaciones de sobrecarga de presión o volumen. Sus principales acciones son vasodilatación y aumento de la diuresis, ejerciendo también efectos contrarregulatorios al actuar como inhibidores simpáticos, evitando la hipertrofia de los miocitos cultivados y estimulando la síntesis de colágeno por los fibroblastos cardíacos.

NT Pro-BNP es el biomarcador de preferencia en la evaluación de la disfunción ventricular por su vida media prolongada y niveles plasmáticos más estables⁴³.

Fisiológicamente, la actividad física durante la carrera aumenta la actividad cardiovascular, incrementando los volúmenes y presiones en las cavidades ventriculares. Por ello, es esperable que los péptidos natriuréticos eleven sus niveles plasmáticos al correr largas distancias. Éste fenómeno ha sido reportado y considerado "parafisiológico" hace más de 10 años⁴⁴, pero los dispares resultados de estudios posteriores dificultaron la interpretación de este hallaz-

go^{45,46,47}. Distintos autores indican que sería más frecuente en carreras de larga duración y rápidamente reversible durante la fase de recuperación, dado que la rehidratación puede provocar descenso del NT-proBNP⁴⁸.

Si bien todavía se discuten los mecanismos íntimos y su importancia clínica, el aumento de NT Pro-BNP en los corredores de ultrarresistencia dependería de diversos factores, como el nivel de entrenamiento, la experiencia en esta disciplina, entre otros. Similar a lo que se plantea para la troponina, éstos hallazgos podrían ser una respuesta compensatoria a la exigencia de estas disciplinas aunque por el momento, no existen datos firmes que relacionen estos resultados con daño cardiovascular o patología definitiva⁴⁹.

Ante estos resultados, se hace evidente la necesidad de conocer más y mejor la respuesta plasmática ante esfuerzos extremos, aún hoy, vagamente comprendida.

Para ello se investigaron en terreno las modificaciones en los valores plasmáticos de troponina T y NT Pro-BNP en una prueba de ultrarresistencia. La hipótesis fue que el estrés agregado por la altitud de una ultramaratón de montaña sería una exigencia física extrema para deportistas que viven y entrenan en el llano y por ese motivo se escogió al "Tucumán Ultra Trail", carrera que se desarrolla en las serranías de Tucumán.

La muestra incluyó a 20 corredores, con una media de $36,7 \pm 6,3$ años, 30% de estos corredores eran mujeres. Los deportistas reportaron más de 4 años de experiencia en ultrarresistencia y un volumen de entrenamiento de 43,73 kms / semana.

Las características de la población estudiada, que proporcionalmente incluyó más mujeres, son marcadamente diferentes respecto a los grupos de ultramaratonistas y maratonistas estudiados previamente⁵⁰, corredores varones más jóvenes, con menores volúmenes de entrenamiento⁵¹ y menos experimentados que lo reportado en la literatura⁵².

Las diferencias propias de la población estudiada, asociadas a las características extremas de esta ultramaratón de montaña, deben considerarse de manera permanente en el análisis y comparación de los resultados a nivel de los biomarcadores determinados.

Inicialmente toda la población presentó valores normales de troponina, pero luego de la competencia, todos aumentaron sus niveles plasmáticos de manera estadísticamente significativa ($p < 0,0001$). Todos los deportistas presentaron concentraciones de troponina T por encima de los valores de referencia y 80% superó el punto de corte para diagnóstico de infarto agudo de miocardio. Además, los valores de troponina T aumentaron significativamente en aquellos corredores que entrenaron menos de 40 kms semanales, vale decir que, a menor preparación, mayores niveles de troponina. Si bien la proporción de atletas con valores elevados de troponina T en este trabajo es llamativamente alta, en comparación con otros estudios, en los que la mayoría se utilizaron técnicas bioquímicas convencionales, menos precisas en relación al método de alta sensibilidad elegido para el presente estudio. Giannitsis E y col⁵³, sin embargo, con

ésta misma metodología, pero en ultramaratonistas experimentados, informó apenas a la mitad de sus deportistas con troponina elevada.

Los altos valores de troponina determinados luego de la carrera en el presente trabajo pueden atribuirse a las condiciones ambientales y de ejercicio no habituales para estos corredores, y la respuesta a nivel plasmático puede reflejar la magnitud del esfuerzo adaptativo a nivel cardiovascular.

A diferencia de lo descripto por Obha⁵⁴, pero coincidiendo con la mayor parte de los estudios previos, para Kim⁵⁵ ambos marcadores aumentaron sus niveles significativamente, pero sin correlación estadística entre ellos, lo que sugiere diferentes mecanismos de liberación para estas moléculas⁵⁶.

Es de resaltar que antes de la competencia todos los atletas presentaron niveles normales de NT Pro-BNP, los que aumentaron significativamente al finalizarla. El 95% de los casos superó el umbral diagnóstico para insuficiencia cardíaca, con un promedio de 297 pgrs/ml, lo que representa un aumento de más de 10 veces respecto al valor inicial, para normalizarse estos valores a las 24 horas, en concordancia con los resultados de Tchou⁵⁷.

Se ha planteado que este fenómeno podría deberse al estrés miocítico ocasionado el ejercicio prolongado, con la consecuente sobrecarga de volumen y presión, lo que provocaría respuestas plasmáticas similares a las descritas en patologías cardiovasculares como la insuficiencia cardíaca^{58,59}.

No hubo diferencias estadísticamente significativa en los valores de los marcadores, en función del sexo, índice de masa corporal o modalidad de carrera, como tampoco hubo influencia, en los niveles de troponina o NT Pro-BNP, en función a los años de experiencia o participación en ultramaratón, ni a la distancia semanal de entrenamiento por separado; pero al evaluar la correlación entre estas variables, se observó que aquellos atletas que tenían menos años corriendo, pero mayores volúmenes de entrenamiento, aumentaron significativamente los niveles de NT Pro-BNP ($p = 0,05$).

Este hallazgo, no referido previamente en la literatura, podría explicarse también desde la concepción de una respuesta adaptativa. Es posible que quienes tienen menos años de práctica en la disciplina, pero entrenan mayores volúmenes, respondan inicialmente, en un intento de adaptación, con mayor incremento en los niveles del péptido natriurético y tal respuesta sea menos marcada a medida que la adaptación estructural se va estableciendo. Vale decir que ésta manifestación plasmática precoz, en función del rol multifacético⁶⁰ y de las propiedades citoprotectoras y reguladoras de los péptidos natriuréticos, podría facilitar las respuestas adaptativas cardíacas a largo plazo, las que actualmente conocemos como "corazón de atleta".

Por su parte, al analizar la fuerza de asociación entre NT Pro-BNP e intensidad relativa de esfuerzo, estimada a partir de la frecuencia cardíaca promedio de la carrera, si hubo significación estadística ($p = 0.001$). Es factible que una mayor frecuencia cardíaca durante la carrera, sumada al efecto constrictor de la altitud sobre la vasculatura pulmonar, hayan incrementado el estrés miocítico, predominantemente

a nivel del ventrículo derecho, lo que podría justificar los altos niveles de NT Pro-BNP⁶¹.

Limitaciones.

El tamaño y lo heterogénea de la muestra, junto a la naturaleza notoriamente diferente de esta población respecto de los que participaron en estudios previos, limita la comparación y generalización de estos resultados.

Muchos de los atletas de ultra resistencia de hoy no representan al ultramaratonista tradicional, corredor experimentado en años y en maratones, que se involucraba de manera lenta y progresiva en distancias más extremas⁶².

Por cuestiones logísticas (geográficas, económicas y técnicas) no se pudo disponer de mediciones hemodinámicas ni de métodos diagnósticos con imágenes para evaluar la función ventricular, información potencialmente relevante para la interpretación de estos hallazgos.

Tampoco puede descartarse que la particular respuesta de plasmática de estos biomarcadores, se relacione con aspectos no contemplados en la presente investigación. La significancia clínica y los mecanismos subyacentes que expliquen con certeza los resultados de este estudio son aún desconocidos. Wilson plantea la posibilidad de que existan cambios potencialmente deletéreos en la estructura y funcionamiento miocárdico o tal vez simplemente sean el reflejo fisiológico adaptativo del corazón del deportista.

CONCLUSIONES.

En el presente estudio, los valores de marcadores de daño miocárdico y disfunción ventricular, aumentaron de manera estadísticamente significativa, en quienes participaron de la ultramaratón de montaña.

El 95% de los atletas presentaron valores de NT Pro-BNP por encima del punto de corte para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca, en tanto que el 80% superó el valor de corte para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

La carga impuesta en ésta ultramaratón de montaña a los corredores podría haber facilitado los llamativos hallazgos de este estudio.

Reconocimientos.

• A los atletas participantes, a la Profesora Doctora Mirta Santana; a los Doctores Tales de Carvalho, Manuel Parajón Viscido, Rodrigo de Rosa; al laboratorio de la Acción Social de la Universidad Nacional de Tucumán y al Sr Fabio Espinosa por la inestimable y desinteresada colaboración, fundamental para cristalizar este proyecto.

BIBLIOGRAFIA

1. Eijssvogels TMH, Keith P, George K, Thompson P. Cardiovascular benefits and risks across the physical activity continuum. *Curr Opin Cardiol* 2016; 31 (5): 566-71.
2. Mohlenkamp S, Leineweber K, Lehmann N, et al. Coronary atherosclerosis burden, but not transient troponin elevation, predicts long-term outcome in recreational marathon runners. *Basic Res Cardiol* 2014; 109 (1): 391.
3. Eijssvogels TM, Molossi S, Lee DC, et al. Exercise at the extremes: The amount of exercise to reduce cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67 (3): 316-29.