

TRABAJO FIN DE GRADO

6º CURSO

GRADO EN MEDICINA

**FUNCIÓN Y ESTRUCTURA
CARDÍACA EN DEPORTISTAS
DE RESISTENCIA A CORTO Y
LARGO PLAZO**

ALUMNA: AMAIA AGIRRE GONZÁLEZ

DIRECTOR: ENRIQUE SERRANO OSTÁRIZ

ÍNDICE

Índice.....	2
Resumen/Abstract.....	3
1-Introducción.....	4
1.1-Adaptaciones cardiovasculares al ejercicio de resistencia.....	5
1.2-Reversibilidad de las adaptaciones con el desentrenamiento a largo plazo...7	
1.3-Medición de la función ventricular izquierda y derecha.....	8
2-Justificación.....	10
3-Ejercicio intenso y prolongado: efectos agudos en la estructura y función cardíaca...11	
3.1-Efectos post-ejercicio intenso y prolongado en el VI. FCIE.....	11
3.2-Efectos post-ejercicio intenso y prolongado en el VD.....	13
3.3-Aumento de biomarcadores.....	14
4-Efectos del ejercicio intenso y prolongado a largo plazo.....	16
4.1-Efectos sobre el corazón izquierdo.....	16
4.2-Efectos sobre el corazón derecho.....	18
4.3-Fibrosis miocárdica.....	19
5-Reflexión final.....	21
Bibliografía.....	22

RESUMEN

La práctica regular de ejercicio físico previene muchas enfermedades crónicas como la diabetes, el cáncer, la HTA, etc. y mejora tanto la salud cardiovascular como la calidad de vida. Sin embargo, que el ejercicio de resistencia extenuante prolongado en el tiempo pueda inducir una remodelación estructural patológica del corazón es un tema en constante estudio.

Los datos más recientes apoyan que el entrenamiento deportivo para la participación de eventos de resistencia extremos como maratones, triatlones, carreras de bicicleta de larga distancia, causa una disminución de la función cardíaca (con reducciones de la fracción de eyección) y aumento de los biomarcadores en el periodo post-ejercicio inmediato que regresan a la normalidad en los próximos días. Estudios más recientes muestran que la repetición de este nivel de ejercicio durante muchos años podría dar lugar a fibrosis del miocardio y a la creación de un sustrato arritmogénico en un subgrupo de deportistas.

Es necesario continuar investigando para poder identificar los individuos con riesgo de desarrollar una remodelación cardíaca patológica y un sustrato arritmogénico inducido por el ejercicio de resistencia extenuante y prolongado.

ABSTRACT

A routine of regular exercise is highly effective for prevention of many common chronic diseases such as diabetes, cancer, hypertension, and improves cardiovascular health and the quality of life. However, if long-term excessive endurance exercise can induce pathologic structural remodeling of the heart is a subject in ongoing study.

Emerging data suggest that chronic training for competing in extreme endurance events such as marathons, triathlons, and very long distance bicycle races, can cause transient cardiac dysfunction with reduction in right ventricular ejection fraction and elevations of cardiac biomarkers, all of which return to normal in the following days. But the most recent studies show that the regular participation on this events during a lot of years may lead to patchy myocardial fibrosis and the creation of an arrhythmogenic substrate in some of this athletes.

Research is needed to identify individuals at risk of developing a pathological cardiac remodeling and an arrhythmogenic substrate induced for a long-term strenuous endurance exercise.

Palabras clave: función cardíaca, estructura cardíaca, ejercicio de resistencia.

1- INTRODUCCION

El entrenamiento o ejercicio físico continuado induce una serie de adaptaciones fisiológicas morfológicas y funcionales sobre el sistema cardiovascular, que pueden variar según la influencia de varios factores tanto constitucionales (superficie corporal, sexo, edad, y factores genéticos) como externos (intensidad, duración, y tipo de ejercicio). En el ejercicio con predominio de contracciones musculares de tipo dinámico y una demanda energética de tipo aeróbico (carrera de resistencia, natación, ciclismo, etc.) el sistema cardiovascular debe mantener un gasto cardíaco (GC) elevado durante un tiempo prolongado que va desde varios minutos hasta horas. Es el entrenamiento continuado mediante este tipo de ejercicio de resistencia, el que induce unas adaptaciones morfológicas y funcionales más relevantes sobre el corazón y el sistema circulatorio. Estas adaptaciones irán encaminadas a aumentar su capacidad de transportar oxígeno a la musculatura en activo, tanto a través de un aumento del gasto cardíaco, como de la capacidad del lecho vascular para acoger la mayor cantidad de sangre circulante. (1)

Es un hecho ampliamente conocido y aceptado que el ejercicio físico moderado practicado regularmente es beneficioso para casi todas las estructuras y funciones biológicas del cuerpo humano, incluyendo el sistema cardiovascular. (Figura 1)

En cuanto a la dosis ideal de ejercicio físico de resistencia la Harvard Alumni Study demuestra un óptimo efecto sobre la salud cardiovascular con un gasto energético adicional de 2000-3000 kcal/semana o 300/400 kcal/día. (2)

Figura 1. Beneficios cardiovasculares del entrenamiento de resistencia regular

- >Función endotelial
- >Reserva de flujo coronario
- >Tolerancia a la isquemia miocárdica
- >Densidad capilar

>Umbral de la fibrilación ventricular

<Presión arterial

<Rigidez arterial

Moderadas cantidades de ejercicio físico regular están asociadas con la prevención de gran variedad de enfermedades, como son por ejemplo la diabetes, el cáncer y los eventos cardiovasculares, junto con una mayor esperanza de vida. Sin embargo, es difícil definir tanto la cantidad óptima de ejercicio de resistencia como la “dosis límite” de ejercicio según los estudios más recientes. (2)

Por lo tanto, las alteraciones extremas en la morfología cardíaca observada en atletas altamente entrenados suscita inevitablemente el estudio de diferentes temas críticos, incluyendo el significado clínico y las consecuencias a largo plazo de la hipertrofia inducida por el entrenamiento y la probabilidad de reversibilidad completa después del desacondicionamiento. (3)

1.1-ADAPTACIONES CARDIOVASCULARES AL EJERCICIO DE RESISTENCIA

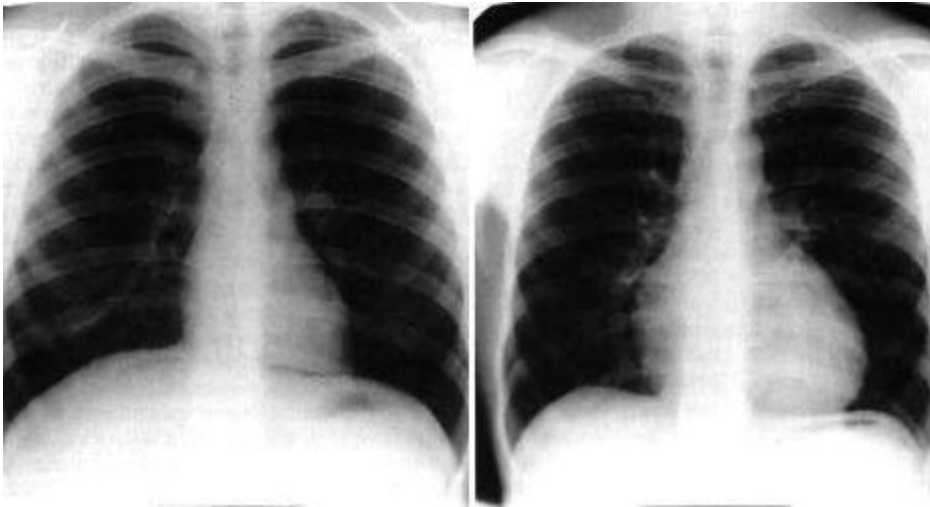
El ejercicio de resistencia intenso y de larga duración se caracteriza por un aumento significativo en la demanda de oxígeno del músculo esquelético conocido por una marcada elevación de la absorción de oxígeno pulmonar y el transporte de la sangre enriquecida con oxígeno a los músculos esqueléticos de trabajo. En condiciones fisiológicas, la adaptación cardiopulmonar aguda al ejercicio de resistencia abarca aumentos en la ventilación pulmonar, el ritmo cardíaco, volumen sistólico, y el gasto cardíaco acompañado de un aumento moderado de la presión sistólica arterial, vasoconstricción periférica y vasodilatación. A nivel de ejercicio aeróbico, estos procesos de adaptación cardíacos agudos pueden mantenerse durante varias horas por un corazón entrenado. (2)

En los atletas de resistencia de alto rendimiento, estas adaptaciones pueden conducir al desarrollo del llamado “corazón de atleta”, que se caracteriza morfológicamente por el aumento armónico de los volúmenes del ventrículo izquierdo (VI) y ventrículo derecho (VD), aumento del grosor de la pared del VI, y de la masa miocárdica y funcionalmente por un aumento de cinco a seis veces del gasto cardíaco y la reducción de la frecuencia cardíaca en reposo.(2) Al mismo tiempo aumentan el volumen plasmático total y la

densidad capilar. (1) Hay que subrayar, sin embargo, que el desarrollo del corazón de atleta requiere el entrenamiento de resistencia intenso. (2)

En la figura 2 observamos dos radiografías posteroanteriores de tórax en las que se aprecia la clara diferencia de tamaño entre la silueta cardíaca normal de un sujeto sedentario (izquierda) y el corazón globuloso de un deportista de una especialidad de alto componente dinámico (derecha), con una cardiomegalia global. (1)

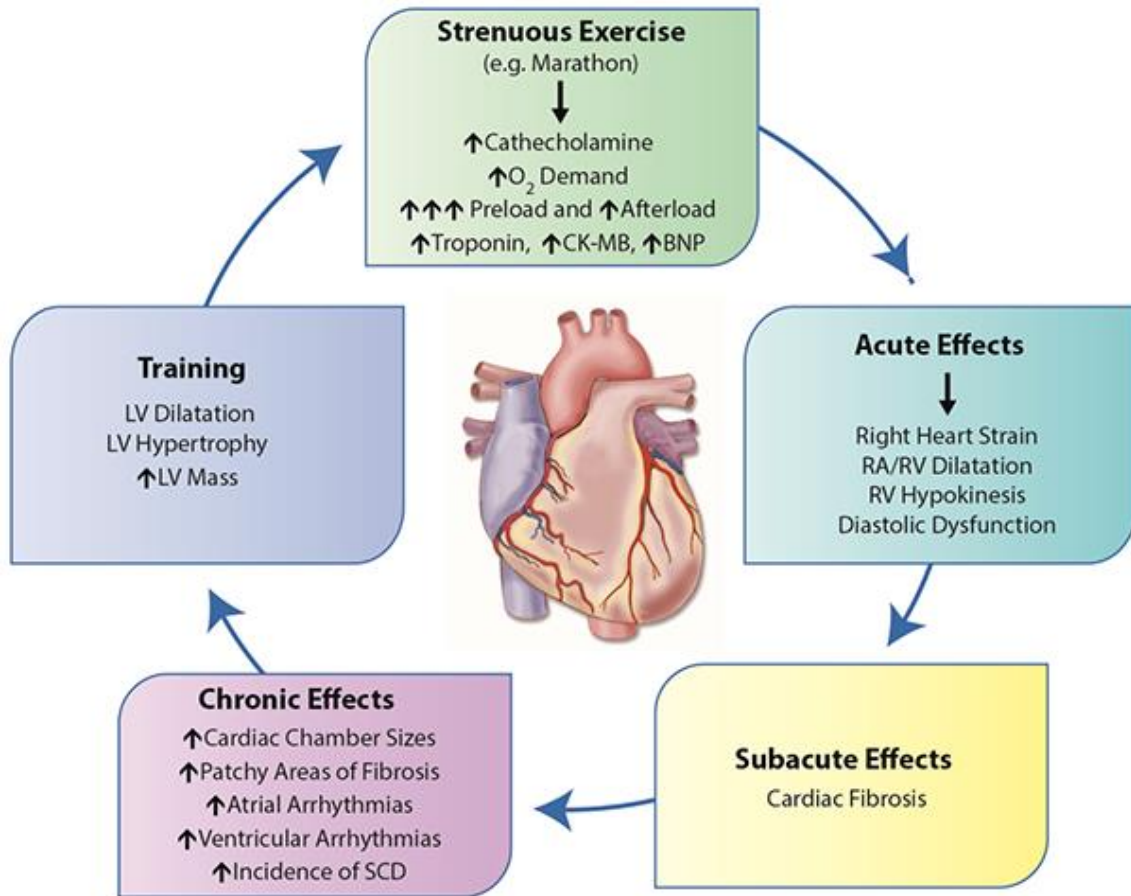
Figura 2



Este aumento del volumen de las cavidades cardíacas, del grosor de los espesores parietales y de la masa cardíaca es considerado en el caso de la población general como dato de mal pronóstico cardíaco. Sin embargo, estos cambios estructurales junto con la preservación de la fracción de eyección del VI se han asociado como hallazgos típicos del “corazón del atleta” aunque la información acumulada sugiere que no todo el remodelamiento cardíaco del atleta de resistencia es totalmente benigno. (4)

En la figura 3 podemos observar la fisiopatología y los posibles efectos adversos cardiovasculares (fibrosis, arritmias auriculares y ventriculares, muerte súbita) asociados al ejercicio de resistencia y competición. (4)

Figura 3 (4)



1.2-REVERSIBILIDAD DE LAS ADAPTACIONES CON EL DESENTRENAMIENTO A LARGO PLAZO

El desentrenamiento es la pérdida parcial o completa de las adaptaciones inducidas por el entrenamiento, en respuesta a un estímulo de entrenamiento insuficiente. Las características del desentrenamiento pueden ser diferentes dependiendo de la duración de la interrupción del entrenamiento o del entrenamiento insuficiente. (5)

Pocas semanas bastan para que la disminución de la capacidad funcional alcance valores del 30 al 50%, siendo tanto mayor cuanto menor fuera el nivel previo, y mayor el grado de inactividad. De igual forma parece comprobarse una disminución de la cardiomegalia y de los demás hallazgos clínicos típicos, como la bradicardia y demás peculiaridades del electrocardiograma. (1)

El volumen de sangre total y el volumen de plasma disminuyen de 5 a 12% en atletas entrenados en resistencia, lo que limitaría el llenado ventricular durante el ejercicio. La frecuencia cardíaca máxima aumenta en un 5% después de 84 días de interrupción del

entrenamiento en los atletas entrenados en resistencia. Además, el ejercicio de intensidad submáxima produce una respuesta de frecuencia cardíaca más alta después de 5 a 23 semanas de inactividad y la frecuencia cardíaca de recuperación después de una tarea de ejercicio estandarizada aumenta progresivamente con el tiempo de inactividad. Una mayor frecuencia cardíaca submáxima, junto con una menor duración de la fase de contracción isovolumétrica en reposo, sugieren un mayor tono simpato-adrenérgico en el estado desentrenado.

El volumen sistólico durante el ejercicio disminuye progresivamente 14 a 17% durante 8 a 12 semanas de inactividad.

Se ha demostrado que el índice cardíaco (L/m²/min) de ciclistas desentrenados aumenta en reposo como resultado del aumento en el índice de volumen sistólico. Durante el ejercicio, el gasto cardíaco máximo no disminuye más allá del 8% registrado en las 3 primeras semanas de inactividad, pero los valores submáximos representan porcentajes cada vez más altos del máximo durante 84 días sin entrenamiento. (5)

Martin et al. (6) informaron que la dimensión del ventrículo izquierdo al final de la diástole de individuos entrenados durante la realización de ejercicio disminuyó paralelamente con el volumen sistólico durante 8 semanas de interrupción del entrenamiento. Durante el mismo período, el espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo disminuyó progresivamente un 25%, pero la masa del ventrículo izquierdo no cambió después de la disminución inicial (3 semanas).

Las presiones arteriales medias y sistólicas aumentaron junto con la resistencia periférica total durante un período de 9 a 12 semanas sin entrenamiento. (5)

1.3-MEDICIÓN DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA Y DERECHA

El corazón del atleta se caracteriza por el aumento de la dimensión interna de las cavidades cardíacas, del espesor de la pared ventricular, y de las cámaras auriculares. La morfología del corazón del atleta se sitúa entre la hipertrofia ventricular izquierda concéntrica y excéntrica (HVI).

La ecocardiografía es la herramienta de elección para la evaluación del corazón del atleta y también para la diferenciación de la HVI fisiológica y la HVI patológica (miocardiopatía hipertrofica y la HVI debida a la HTA).

El enfoque ecocardiográfico inicial incluye el análisis cuantitativo del ventrículo izquierdo, con el fin de calcular la masa ventricular izquierda, el índice de masa

ventricular izquierda y el espesor relativo de la pared para el diagnóstico de HVI concéntrica o excéntrica.

El doppler tisular puede dar información adicional a los índices normales de la función sistólica. (7)

El término «función ventricular» sistólica izquierda (FVI) se refiere a la capacidad del ventrículo izquierdo (VI) de generar fuerza durante la sístole. La fracción de eyección como medida de la función ventricular izquierda durante la sístole asume que la fracción de sangre desplazada del ventrículo izquierdo es proporcional a la fuerza generada. Aunque se han propuesto otros parámetros que tienen una correlación más directa con la FVI, la FEVI y las dimensiones ventriculares son los más utilizados en los ensayos clínicos porque son fáciles de aplicar, altamente reproducibles, se obtienen de forma no invasiva y, sobre todo, porque se ha demostrado una estrecha relación entre estos parámetros y el beneficio clínico. Por último, tanto la FEVI como los volúmenes ventriculares son parámetros familiares para los clínicos, intuitivos y fáciles de medir con técnicas ampliamente disponibles.

La ecocardiografía es el método más usado para evaluar la FVI en ensayos clínicos. (8)

En cuanto al ventrículo derecho este juega un rol importante en la morbilidad y mortalidad de los pacientes que se presentan con signos y síntomas de enfermedad cardiopulmonar. Sin embargo, la evaluación sistemática de la función cardíaca derecha no es uniformemente llevada a cabo. Esto es en parte debido a la enorme atención dada a la evaluación de las cámaras izquierdas, a la falta de familiaridad con las técnicas ultrasonográficas que pueden ser usadas en la obtención de imágenes del corazón derecho, y a la escasez de estudios en ultrasonido que brinden valores normales de referencia sobre la función y el tamaño del corazón derecho.

En todos los estudios, el sonografista y el médico deberían examinar el corazón derecho usando múltiples ventanas acústicas, y el reporte debería representar una evaluación basada en parámetros cualitativos y cuantitativos. Los parámetros determinados y reportados deberían de incluir la medición del tamaño del ventrículo derecho (VD), de la aurícula derecha (AD), la función sistólica del VD (al menos por uno de los siguientes métodos: cambio de área fraccional [CAF], onda S', y la excursión sistólica del plano anular tricuspídeo [TAPSE]; con o sin el índice de rendimiento miocárdico del VD [IRMVD]), y la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) con estimación de la presión de la AD en base al tamaño y colapso de la vena cava inferior (VCI). (9)

Por otro lado, la resonancia magnética cardiovascular (RMC) ha ganado un papel importante en el diagnóstico de pacientes con deterioro de la función sistólica. (10)

Cuando la ecocardiografía no puede proporcionar un claro diagnóstico diferencial, la resonancia magnética cardíaca consigue una evaluación morfológica y funcional exacta.(11) Además, el realce tardío de gadolinio (LGE) permite la identificación y cuantificación de la fibrosis miocárdica focal macroscópica. (10)

Por último, el aumento de las troponinas cardíacas I y T y del péptido natriurético cerebral es el estándar serológico aceptado para identificar la necrosis miocárdica y la elevación del estrés de la pared cardíaca por ser marcadores de gran especificidad de lesión miocárdica. Además, permiten la estratificación del riesgo en pacientes cardiovasculares. Por ello es de gran importancia valorar si los aumentos en los marcadores cardíacos después de realizar ejercicio de resistencia extenuante en atletas saludables tiene una repercusión clínica. (12)

2-JUSTIFICACIÓN

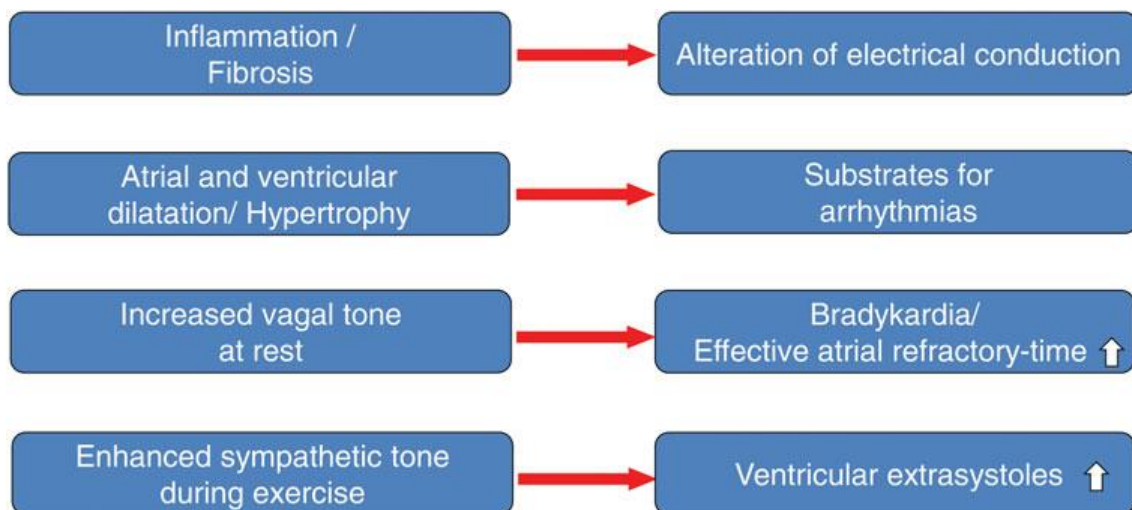
El ejercicio de resistencia intenso y prolongado practicado de forma regular provoca las alteraciones cardíacas descritas anteriormente, comúnmente descritas como “corazón del atleta”. Estas alteraciones cardíacas son una adaptación fisiológica al ejercicio de resistencia extenuante y prolongado que consisten en un aumento armónico de los volúmenes del ventrículo izquierdo (VI) y ventrículo derecho (VD), aumento del grosor de la pared del VI, y de la masa miocárdica y funcionalmente por un aumento de cinco a seis veces del gasto cardíaco y la reducción de la frecuencia cardíaca en reposo.

Con los datos recogidos también observamos que la interrupción temporal o definitiva del entrenamiento con el consecuente cese del estímulo inductor de las adaptaciones cardiovasculares, parece dar lugar a una regresión más o menos rápida de las mismas, aunque no total. (1)

Además, algunos autores observan que el ejercicio intenso y prolongado produce en el periodo post ejercicio inmediato una disminución de la función cardíaca tanto derecha como izquierda y un aumento de los biomarcadores. Sin embargo, no está claro que estos episodios de disfunción cardíaca, repetidos regularmente durante años puedan suponer un riesgo cardiovascular para estos deportistas de resistencia. Es el objetivo de esta revisión el desarrollo de este tema sin duda controvertido.

En la figura 4, podemos observar una posible relación causa-efecto entre columna de la izquierda y la de la derecha. En la primera vemos lo que el ejercicio de resistencia intenso practicado de forma regular puede producir: fibrosis miocárdica, dilatación auricular y ventricular, aumento del tono vagal en reposo y aumento del tono simpático durante el ejercicio. En la segunda tenemos sus posibles efectos: alteración de la conducción cardíaca, sustratos proarrítmicos, bradicardia y extrasístoles ventriculares. Es el objetivo de los siguientes apartados estudiar la posible relación entre el ejercicio físico extenuante y prolongado y los eventos cardíacos citados.

Figura 4 (2)



3-EJERCICIO INTENSO Y PROLONGADO: EFECTOS AGUDOS EN LA ESTRUCTURA Y FUNCIÓN CARDIACA

3.1-EFECTOS POST-EJERCICIO INTENSO Y PROLONGADO EN EL VI. FCIE.

Diferentes estudios demuestran que el ejercicio prolongado y extenuante reduce la función sistólica y diastólica. (13) En el citado estudio se observa una disminución de la FEVI post-ejercicio intenso y prolongado (carrera ciclista) en presencia de la disminución de la presión arterial sistólica lo que refleja un fallo de la contractilidad cardíaca. Además, la falta de correlación entre los cambios de peso, la dimensión

interna del ventrículo izquierdo en diástole y las mediciones de la función diastólica sugieren que la depresión en la función diastólica representa una verdadera reducción de la función ventricular izquierda. (13)

En la tabla 1 tenemos los datos antes y después de la carrera. Tras el evento ciclista observamos una disminución de la dimensión interna del VI en diástole y un aumento de la dimensión interna del VI en sístole, con una reducción de la FEVI (%) de $67,7 \pm 8,2$ a $59,7 \pm 9,4$ ($P < 0,001$), donde 29 ciclistas, contaban con una FEVI por debajo de 55 %.

	Antes de la carrera	Después de la carrera	P
LVIDd (mm)	51.2 ± 4.0	47.7 ± 4.6	0.000
LVIDs (mm)	29.3 ± 4.1	30.4 ± 4.3	0.018
LVPWd (mm)	9.6 ± 1.1	9.6 ± 0.9	0.80
LVSDd (mm)	9.6 ± 1.1	9.5 ± 1.0	0.58
LVEF (%)	67.7 ± 8.2	59.7 ± 9.4	0.000
E/A	1.6 ± 0.4	1.1 ± 0.3	0.000
cTnI ($\mu\text{g L}^{-1}$)	0.006 ± 0.015	0.056 ± 0.059	0.000
NT-proBNP (ng L ⁻¹)	27 ± 16	189 ± 111	0.000
HR (per min)	58 ± 8	86 ± 11	0.000
BPS (mmHg)	125 ± 12	110 ± 12	0.000
BPD (mmHg)	65 ± 10	62 ± 11	0.049
Ht (%)	43.3 ± 2.1	44.6 ± 2.9	0.000
Weight (kg)	74.3 ± 8.4	72.0 ± 8.5	0.000

(13)

Un meta-análisis realizado por Middleton et al con un total de 294 participantes entrenados y no entrenados que completaron el ejercicio (desde 1 hasta 24 horas) concluye que existe una significativa disminución del 2 % en la FEVI dentro de los 30 minutos de la conclusión de una serie de ejercicios de resistencia. Un subanálisis en sujetos no entrenados que participan en ejercicio de > 3 horas de duración y atletas entrenados que compiten en ejercicio > 10 horas proporcionaron evidencia de una disminución más significativa en FEVI de 5,5 y 4 %, respectivamente. El nivel de entrenamiento parece mediar la gravedad de la disminución de la fracción de eyección con sujetos no entrenados siendo afectados en ejercicios de menor duración. En los atletas entrenados una disminución significativa en la fracción de eyección sólo se observa después de ejercicios de ultra duración sugiriendo un volumen/duración -

dependencia. Es necesario seguir trabajando para determinar el papel exacto y la importancia del estado de entrenamiento sobre índices de fatiga cardiaca inducida por el ejercicio. (14)

La fatiga cardiaca postejercicio es una alteración de la función ventricular sistólica o diastólica seguida a dicho ejercicio y es uno de los efectos potenciales del ejercicio de resistencia.

Los primeros estudios sobre el fenómeno de la "fatiga cardiaca" han mostrado que la FEVI y los parámetros de llenado diastólico se deterioran ligeramente en el período post-ejercicio inmediato después de un triathlon de larga distancia y de carreras de resistencia (>100km). Sin embargo, numerosos estudios han fracasado en el intento de identificar cualquier cambio en las medidas del VI y ningún estudio ha demostrado una asociación entre los cambios en la función ventricular izquierda y otros marcadores de daño miocárdico. (15)

Por tanto, la literatura muestra una depresión de la función cardiaca izquierda en el periodo inmediato tras realizar ejercicio extenuante y prolongado.

3.2-EFECTOS POST-EJERCICIO INTENSO Y PROLONGADO EN EL VD

El ejercicio de resistencia intenso induce disfunción aguda del VD, aunque extensamente se haya discutido solo por su efecto sobre el VI. Incluso cuando la recuperación del VD a corto plazo parece completa, el ejercicio de resistencia extrema puede conducir a la fibrosis miocárdica y remodelación en un pequeño subgrupo. (4)

En un meta-análisis sobre todos los estudios que informan de la función del VD ante el ejercicio pre-resistencia y post-resistencia se indica que la función del VD se reduce después del ejercicio de resistencia a pesar de que no haya una aparente alteración de la función del VI en los mismos estudios. Todos incluyen medidas de la función del VD donde se evidencia una depresión de la función sistólica del VD al finalizar el ejercicio. (15)

La causa de una disminución de la función del VD tras el ejercicio de resistencia no está clara; la razón más probable es el relativo aumento de la carga colocada en el VD durante el ejercicio, por lo que es potencialmente más susceptible a la fatiga o la lesión inducida por el ejercicio. El ejercicio conduce a un aumento significativo en la presión arterial pulmonar y por consiguiente un aumento del estrés de la pared del VD al final de la sístole. El mayor trabajo que se requiere para mantener un elevado gasto cardiaco

durante todo el ejercicio puede conducir a una mayor depresión en la función del VD, que persiste en el período de recuperación después del ejercicio. Esta premisa se apoya en la metodología de Claessen et al (16) en el que se estudiaron la función del VD durante el ejercicio.

En comparación con las medidas previas a la carrera, la reserva funcional del VD (la capacidad de aumentar FEVD durante el ejercicio intenso) fue atenuada después de 150 km de intenso ciclismo. Por lo tanto, puede ser que el aumento de trabajo y del estrés de la pared inducidos por el ejercicio causen disfunción del VD relativa, que es más evidente bajo los factores estresantes hemodinámicos del ejercicio.

Se ha observado una tendencia de aumento de área telediastólica del VD seguida al ejercicio prolongado. Esta observación apoya la opinión de que los cambios en la función del VD no pueden atribuirse únicamente a las alteraciones en el estado del volumen post-ejercicio. Por otra parte, las elevaciones post-ejercicio en el área telediastólica deberían mejorar la función del VD, de acuerdo con el mecanismo de Frank-Starling, asumiendo el mantenimiento de la contractilidad del VD. La disminución de la tensión del VD con la existencia de un aumento de las zonas telediastólicas informadas en tres estudios sugiere un deterioro funcional verdadero del VD.

La obtención de medidas objetivas y cuantitativas de la función del VD es particularmente difícil. Las dificultades en la obtención de imágenes del VD son en gran parte debidas a su geometría, ubicación y trabeculación.

También se incluyeron estudios donde se utilizaron TAPSE, la distensión del VD y / o FEVD para representar la función del VD. En los seis estudios que informaron el TAPSE seguido al ejercicio, se observó una reducción significativa. (15)

Podemos concluir diciendo que el ejercicio extenuante y prolongado produce una disminución no sólo de la función cardíaca izquierda si no también de la función cardíaca derecha.

3.3-AUMENTO DE BIOMARCADORES

Cuando los miocitos se necrosan, o sufren daño celular importante, pierden la integridad de la membrana y permiten el paso de macromoléculas al tejido intersticial, desde donde son absorbidas por los capilares y el sistema linfático, alcanzando finalmente la circulación sistémica. Estas macromoléculas liberadas de los miocitos reciben el

nombre de marcadores biológicos de daño miocárdico y, no sin polémica, han adquirido gran relevancia en la práctica clínica, especialmente desde que se dispone de técnicas para identificar y cuantificar proteínas que son específicas del miocardio, las troponinas I y T. (17)

Las troponinas son proteínas localizadas en los filamentos delgados de las fibras musculares y regulan la interacción entre actina y miosina. El complejo está formado por tres subunidades: T, I y C. (18) La troponina I y la troponina T presentan una secuencia de aminoácidos exclusiva de los miocitos y pueden identificarse mediante técnicas de anticuerpos monoclonales; por tanto, son muy específicas de daño miocárdico y, además, muy sensibles.

La elevación de los valores de troponina corresponde a daño miocárdico, y no necesariamente a necrosis isquémica. El aumento de troponina por daño miocárdico puede encontrarse en miocarditis, embolia pulmonar, ictus, insuficiencia renal, sepsis, disección de aorta, insuficiencia cardíaca, quimioterapia, después de ejercicio físico extenuante, hipertrofia ventricular e incluso los valores plasmáticos pueden aumentar en ausencia de daño miocárdico, por lo que la interpretación de las concentraciones de troponina sólo puede realizarse dentro del contexto clínico general del paciente.

Un aspecto interesante de los diferentes marcadores biológicos está relacionado con su eliminación del plasma. En este sentido, aunque no existen diferencias clínicamente significativas en la rapidez de aparición (con excepción, quizás de la mioglobina, de aparición más temprana: 1-2 h), las troponinas permanecen más tiempo (hasta 7 días en cTn-I y hasta 14 días en cTn-T) elevadas, mientras que los otros marcadores (CK-MB masa, isoenzimas de CK-MB y mioglobina), aunque no son específicos, se eliminan más rápidamente, comenzando a descender a las 24-48 h. (17)

Todos los marcadores séricos de daño miocárdico proporcionan información pronóstica. La elevación de cualquiera de los marcadores se asocia con un aumento de la mortalidad y morbilidad en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo, y el aumento relativo de los valores plasmáticos en caso de infarto también se asocia con una evolución clínica peor. (17)

Por otro lado, existen los péptidos natriuréticos, un grupo de sustancias peptídicas de estructura similar pero genéticamente distintas. Los más útiles desde el punto de vista clínico son el ANP y el BNP que son también los más conocidos y estudiados. El auricular (ANP), es producido y almacenado en las aurículas, y posteriormente liberado en respuesta a pequeños estímulos (lo cual limita su utilidad en paciente con IC); el tipo

B o ventricular (BNP), es de síntesis rápida y no se acumula, por lo cual su secreción es dependiente de las situaciones de sobrecarga de presión y de volumen.

El BNP proviene de una molécula mucho mayor, el pre-proBNP, de 134 aminoácidos, que es clivada a proBNP, con 108 aminoácidos. A nivel del miocito, éste se desdobra en BNP, que constituye la hormona activa con propiedades vasodilatadoras y natriuréticas, y la porción amino-terminal o NT-proBNP, biológicamente inactiva. Ambos marcadores son útiles para el diagnóstico de IC así como indicadores pronósticos. (18)

Un creciente número de estudios han demostrado que el ejercicio prolongado y extenuante eleva la troponinas cardíacas T e I (cTnT y cTnI, respectivamente) y los niveles de la prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT- proBNP). Aunque también se ha demostrado que estos biomarcadores cardíacos disminuyen a niveles normales los días siguientes a la competición sugiriendo un daño miocárdico reversible. La relación entre la presión sistólica, la disfunción ventricular diastólica y el aumento de los biomarcadores no está claro. (13)

El aumento significativo de los biomarcadores específicos de lesión cardíaca como la cTnI y NT- proBNP observados en diferentes estudios indica que el daño miocárdico puede haber ocurrido como resultado de un ejercicio extenuante prolongado.

El daño a las células del miocardio puede causar los cambios en la función cardíaca reportados en varios estudios. Sin embargo, no está claro si los cambios en la función o la liberación de biomarcadores representan disfunción o representan daños. Por otra parte, según la mayoría de estudios anteriores, la liberación de biomarcadores y los cambios en la función ventricular izquierda que se observaron después del ejercicio vigoroso prolongado pueden ser dos fenómenos concomitantes pero independientes.

(13)

4-EFECTOS DEL EJERCICIO INTENSO Y PROLONGADO A LARGO PLAZO

4.1-EFECTOS SOBRE EL CORAZÓN IZQUIERDO

La consecuencia clínica de la remodelación cardíaca a largo plazo en atletas es una cuestión ampliamente estudiada pero que permanece en gran medida sin resolverse. La mayoría de los estudios que describen la remodelación cardíaca en los atletas de élite han sido de tipo transversal los cuales no tienen poder suficiente para aclarar las

implicaciones clínicas y las consecuencias a largo plazo del "corazón de atleta". En el estudio de Antonio Pellicia et al. (19) se han ocupado de este tema con la evaluación de una población única de personas altamente entrenadas, de élite, y en gran parte atletas de clase mundial, que habían seguido el entrenamiento de resistencia y la competición al más alto nivel ininterrumpidamente durante más de 8 años en promedio, incluyendo la participación en un máximo de 5 Juegos Olímpicos consecutivos. Se consideró esta población deportiva única, que comprende los principales competidores en las disciplinas de resistencia (asociada con la remodelación cardiaca más marcada), como un modelo adecuado para evaluar la posibilidad de consecuencias cardiovasculares adversas de un entrenamiento deportivo particularmente intenso y crónico.

El hallazgo más importante del estudio fue la demostración de que, a pesar de la exposición al programa de entrenamiento más vigoroso necesario para competir a nivel olímpico, prolongado durante un periodo considerable de tiempo, no se produjeron eventos cardiovasculares, ni deterioro global de la función sistólica del VI, ni anomalías del movimiento de la pared evidentes en estos atletas. Por otra parte, no se observaron cambios en la función sistólica del VI ni anomalías cardiovasculares en el grupo de comparación constituido por atletas que habían competido en unos Juegos Olímpicos, pero no se clasificaron para los Juegos posteriores 4 años más tarde. Por lo tanto, en contra de una investigación previa que mostraba disfunción del VI en ciclistas profesionales que participaron en el Tour de Francia, este estudio muestra que el entrenamiento físico crónico y extenuante no es responsable, per se, del deterioro de la función sistólica del VI en atletas saludables.

Además, apoyaban que la lucha contra el dopaje con la nueva política implantada en los últimos años había tenido un impacto importante en prevenir los posibles efectos nocivos del dopaje, incluyendo la posible disfunción del VI. Por último, a pesar de ciertas similitudes morfológicas de la remodelación cardiaca crónica entre los atletas entrenados y los pacientes con miocardiopatías dilatadas, ninguno de los atletas con marcado aumento de la cavidad del VI experimentó síntomas cardíacos ni deterioro del rendimiento físico durante el periodo de observación de hasta 17 años . (19)

Como un hallazgo incidental, se observó un modesto (aunque estadísticamente significativo) aumento en la dimensión de la aurícula izquierda en estos atletas. Este hallazgo no fue del todo inesperado, debido a que la ampliación de la aurícula izquierda había sido documentada anteriormente como un efecto a largo plazo del entrenamiento intenso en deportistas de competición. Dicha remodelación auricular, así como la

ampliación de la cavidad del VI probablemente representan una adaptación fisiológica al aumento de la precarga asociada con el ejercicio crónico y, básicamente, un mecanismo con el cual el llenado del VI es normal en atletas entrenados. De hecho, la naturaleza fisiológica de la dilatación de la aurícula esta sustentada por el mantenimiento del vaciamiento sistólico y por la ausencia de arritmias auriculares. Sin embargo, dada la juventud de estos atletas, no se puede excluir la posibilidad de que la ampliación de la aurícula izquierda podría ser de relevancia clínica a largo plazo cuando los atletas alcancen una edad más avanzada.

En conclusión, este estudio de atletas olímpicos entrenados muestra que el condicionamiento intensivo durante muchos años no se asoció con la remodelación del VI inadecuada, ni con su disfunción, ni con eventos clínicos adversos, ni con la aparición de síntomas, ni con ningún nuevo diagnóstico de miocardiopatías. Los resultados respaldan la naturaleza benigna de la remodelación fisiológica del corazón en atletas entrenados y la seguridad en la participación deportiva intensa y a largo plazo, incluso al más alto nivel competitivo. (19)

4.2- EFECTOS SOBRE EL CORAZON DERECHO

El ejercicio de resistencia intenso se asocia con una depresión post-ejercicio inmediata de la función sistólica del ventrículo derecho (VD), lo que sugiere que la exposición repetida al ejercicio de resistencia extenuante pueda tener consecuencias clínicas potencialmente negativas en el ámbito de la función cardiaca. (20)

En el estudio Sanchis-Gomar et al (20) se compararon 2 importantes indicadores ecocardiográficos de la función sistólica del VD, excursión sistólica del plano anular tricuspídeo (TAPSE) y la velocidad sistólica anular de la parte lateral del anillo tricuspídeo (ondas S'), en ex atletas de resistencia de elite y en el grupo control constituido por personas no deportistas que coincidían en género y edad con el grupo de estudio. 22 sujetos control y 23 ex atletas de resistencia de elite (todos varones) se ofrecieron como voluntarios para participar en este estudio. (20)

No hubo diferencias entre los grupos en los valores medios de TAPSE o onda S'. Además, todos los sujetos incluidos en el estudio presentaron valores dentro de los límites normales de referencia.

Estos resultados sugieren que el ejercicio de resistencia extenuante practicado de forma regular no tiene consecuencias negativas a largo plazo sobre la función sistólica del VD. (20)

Por otro lado, existe la hipótesis de que el ejercicio de resistencia repetido puede proporcionar un sustrato proarritmogénico en los atletas. Heidbuchel et al (21) identificaron implicación aritmogénica del VD en el 60% de los atletas de resistencia de alto nivel con arritmias ventriculares, lo que indica la posible importancia clínica del ejercicio de resistencia repetido. (15)

Curiosamente, Ector et al estudiaron 22 atletas con arritmias ventriculares que muestran que estos atletas tenían una FEVD significativamente más baja que los atletas sin arritmias. Estos estudios muestran notables similitudes con los datos preclínicos.

En un estudio de laboratorio Benito et al (22) expusieron a ratas jóvenes a un régimen de 18 semanas en una cinta de marcha agotadora que, los autores argumentan, aproxima a 10 años de entrenamiento de la resistencia en los seres humanos. En comparación con el control de ratas sedentarias, las ratas maratonianas demostraron un aumento en la fibrilación y inflamación / fibrosis del VD, mientras que el VI se salvó. Tal vez lo más importante es que esta remodelación del VD predominante se asoció con un mayor potencial de arritmias ventriculares inducibles (42% frente a 6%, $p = 0,05$).

Se especula, por tanto, sobre si el remodelado cardíaco inducido por el ejercicio crónico de alta intensidad también podría ser un sustrato para las arritmias. (23)

En conjunto, estos estudios dan peso a la hipótesis de que el ejercicio de resistencia repetido puede proporcionar un sustrato proarritmogénico en los atletas y destaca la necesidad de estudios prospectivos que evalúen los resultados clínicos a largo plazo. (15)

4.3- FIBROSIS MIOCÁRDICA

La Figura 2 muestra la fisiopatología y las posibles consecuencias adversas cardiovasculares (fibrosis, arritmias auriculares, arritmias ventriculares, y muerte súbita) asociadas con el entrenamiento deportivo de resistencia y de competición. Las personas que realizan ejercicio físico intenso y prolongado a largo plazo inducen (a menudo de 1 a varias horas al día) elevaciones sostenidas de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial, del gasto cardíaco y de los volúmenes de las cámaras cardíacas. Además, ese entrenamiento deportivo intenso y sostenido genera grandes cantidades de radicales

libres que probablemente superan la capacidad de amortiguación del sistema, dejando estos individuos susceptibles al estrés oxidativo y a la disfunción de cardiomiocitos transitoria. Este ciclo repetitivo puede estimular las células inmunes, incluyendo linfocitos, macrófagos y mastocitos, para secretar citoquinas que activan a los miofibroblastos para proliferar y secretar procolágeno, que posteriormente forma el colágeno maduro, resultando eventualmente en la fibrosis depositada en parches en el miocardio y de forma más difusa en las grandes arterias. (4)

El corazón está compuesto por células parenquimatosas altamente diferenciadas, los cardiomiocitos, y por estroma constituido por la matriz extracelular, el fluido tisular y células mesenquimales indiferenciadas pluripotenciales. La matriz extracelular cardiaca está integrada principalmente por colágeno fibrilar y no fibrilar, así como por fibras de laminina y elastina, proteoglicanos e integrinas. Las moléculas de colágeno fibrilar de tipo I y de tipo III son las más abundantes en el corazón adulto y exhiben su típica conformación de triple hélice merced a la disposición espacial de sus 3 cadenas polipeptídicas α . El colágeno fibrilar sirve de andamiaje estructural para los cardiomiocitos y la vasculatura intramiocárdica, a la par que confiere al tejido miocárdico la rigidez que lo hace resistente a la deformación durante el ciclo cardiaco. Además, el colágeno fibrilar conecta los elementos contráctiles de los cardiomiocitos adyacentes, actuando así como un transductor de la contracción del músculo cardiaco hacia la cámara ventricular. Aunque en determinadas situaciones patológicas del corazón hay un déficit de colágeno fibrilar, la mayoría de las cardiopatías crónicas se caracterizan por la acumulación exagerada focal (cicatriz) o difusa (fibrosis) de éste. (24)

El exceso de fibras de colágeno miocárdico es el resultado de la combinación de un incremento en la síntesis de colágeno, por los fibroblastos y los miofibroblastos, y una disminución o ausencia en la degradación de éste, por las metaloproteinasas de matriz. (25) La combinación de distintos factores (hemodinámicos, humorales, genéticos y ambientales) puede inducir el desequilibrio.

Llegamos así a la fibrosis miocárdica como sustrato fisiopatológico expresado por el anormal incremento de las fibras de colágeno, convertido en elemento distintivo en los pacientes con gran afectación estructural y deterioro de la función ventricular. (24)

La presencia de esta fibrosis intersticial en la hipertrofia ventricular izquierda es una entidad patológica importante ya que da lugar a alteración de la función diastólica y es el sustrato para el desarrollo de arritmias ventriculares. (25)

En los últimos años se han desarrollado métodos basados en la determinación inmunoquímica de los péptidos derivados del metabolismo del colágeno de tipo I y de tipo III presentes en la sangre. De todos los péptidos estudiados, sólo uno, el propéptido carboxiterminal del procolágeno de tipo I (PICP), reúne los requisitos para considerarlo tanto un índice circulante de la síntesis cardíaca de colágeno de tipo I como un biomarcador de la fibrosis miocárdica. (25)

La sobrecarga hemodinámica del ventrículo izquierdo debida al ejercicio físico intenso podría dar lugar a fibrosis, representando una evidencia directa de la remodelación cardíaca potencialmente adversa después de un largo periodo de ejercicio intenso. Esta fibrosis creará un sustrato cardíaco arritmogénico y disfunción diastólica. (26,27)

5-REFLEXION FINAL

Por último destacamos los puntos más importantes recogidos en las páginas anteriores.

El ejercicio extenuante y prolongado produce una disminución de la función cardíaca izquierda y derecha en el periodo post-ejercicio inmediato al mismo tiempo que aumentan los biomarcadores (troponinas T e I y pro-BNP), aunque no se ha establecido una relación directa entre ambos.

Los episodios regulares de dicho ejercicio vigoroso y prolongado a largo plazo producen una adaptación cardiovascular fisiológica sin afectación de la función cardíaca, ni izquierda ni derecha. Sin embargo, se observa que una remodelación patológica puede afectar la estructura cardíaca provocando un sustrato arritmogénico en un subgrupo de estos deportistas.

Las evidencias científicas existen, y apoyan lo explicado anteriormente. Por lo tanto, sería interesante y necesario aclarar en estudios sucesivos la relación entre los cambios cardíacos patológicos y el ejercicio intenso y prolongado a largo plazo.

Por último, es necesario continuar investigando para poder valorar que subgrupo de deportistas, practicantes de ejercicio intenso y prolongado de forma regular y durante muchos años, tiene el riesgo de desarrollar dichos cambios morfológicos patológicos con el sustrato arritmogénico que este conlleva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Serratos L. Adaptaciones cardiovasculares del deportista. *Fisiología del ejercicio*, Panamericana 2008, 331-339
2. Predel HG. Marathon run: cardiovascular adaptation and cardiovascular risk. *European Heart Journal* (2014) 35, 3091–3096
3. Pelliccia A, Maron B, De Luca R et al. Remodeling of Left Ventricular Hypertrophy in Elite Athletes After Long-Term Deconditioning. *Circulation* 2002, 105:944-949
4. O'keefe J, Patil H, Lavie C et al. Potential adverse cardiovascular effects from excessive endurance exercise. *Mayo Clin Proc.* 2012, 87(6):587-595
5. Mujika I, Padilla S. Desentrenamiento: Pérdida de las Adaptaciones Fisiológicas y de Rendimiento Inducidas por el Entrenamiento - Parte 2. *PubliCE Premium* 2000
6. Martin III WH, Coyle EF, Bloomfield SA, et al. Effects of physical deconditioning after intense endurance training on left ventricular dimensions and stroke volume. *J Am Coll Cardiol* (1986) 7 (5): 982-9
7. D'Andrea A, Galderisi M, Sciomer S et al. Echocardiographic evaluation of the athlete's heart: from morphological adaptations to myocardial function. *G Ital Cardiol* 2009, 10(8):533-44
8. San Roman JA, Candell-Riera J, Arnold R et al. Análisis cuantitativo de la función ventricular izquierda como herramienta para la investigación clínica. *Fundamentos y metodología.* *Rev Esp Cardiol* 2009;62(5):535-51
9. Rudski G, Lai W, Afilalo J et al. Guías para la Evaluación Ecocardiográfica de las Cámaras Derechas en el Adulto: Un Reporte de la Asociación Americana de Ecocardiografía. *J Am Soc Echocardiogr* 2010, 23:685-713
10. Latus H, Gummel K, Klingel K et al. Focal myocardial fibrosis assessed by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in children and adolescents with dilated cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2015, 17:34
11. Galderisi M, Cardim N, D'Andrea A et al. The multi-modality cardiac imaging approach to the Athlete's heart: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015, 16(4):353
12. Scharhag J, Urhausen A, Schneider G et al. Reproducibility and clinical significance of exercise-induced increases in cardiac troponins and N-terminal pro brain natriuretic peptide in endurance athletes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006, 13(3):388-97
13. Serrano E, Lopez M, Cremades D et al. Post-exercise left ventricular dysfunction measured after a long-duration cycling event. *BMC* 2013, 6:211
14. Lord RN, Oxborough D, Somauroo J et al. Echocardiographic Evidence of the Cardiac Stress of Competing in Ultra-Endurance Exercise. *Dtsch Z Sportmed* 65 (2014) 93 – 101
15. Elliot AD, La Gerche A. The right ventricle following prolonged endurance exercise: are we overlooking the more important side of the heart? A meta-analysis. *Br J Sports Med* 2014, 0:1–6
16. Claessen G. Right ventricular fatigue developing during endurance exercise: an exercise CMR study. *Med Sci Sports Exerc* 2014, 46:1717–26
17. López-Sendón J. Troponinas y otros marcadores de daño miocárdico. Mitos y realidades. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(1):16-9
18. Perna E. Utilidad de los marcadores serológicos en el diagnóstico y estratificación de riesgo de la insuficiencia cardíaca. *Rev Insuf Cardíaca* 2007; vol. 2; 2:55-61

19. Pelliccia A, Kinoshita N, Pisicchio C et al. Long-Term Clinical Consequences of Intense, Uninterrupted Endurance Training in Olympic Athletes. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1619–25
20. Sanchis-Gomar F, Garatachea N, Catalán P et al. Strenuous endurance exercise and right ventricular systolic function: No evidence of long-term sequelae. *International Journal of Cardiology* 179 (2015) 297–298
21. Heidebüchel H. High prevalence of right ventricular involvement in endurance athletes with ventricular arrhythmias. Role of an electrophysiologic study in risk stratification. *Eur Heart J* 2003, 24:1473–80
22. Benito B, Gay-Jordi G, Serrano-Mollar A et al. Cardiac Arrhythmogenic Remodeling in a Rat Model of Long-Term Intensive Exercise Training. *Circulation*. 2011;123:13-22
23. Nattel S, Burstein B, Dobrev D. Atrial Remodeling and Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2008, 1:62-73
24. López B, Ravassa S, Arias T et al. Alteraciones del metabolismo del colágeno fibrilar en la cardiopatía hipertensiva. Situación actual y perspectivas. *Rev Esp Cardiol*. 2006, 59:1047-57
25. Weber K. Fibrosis and hypertensive heart disease. *Curr Opinion Cardiol* 2000, 15:4 264-272
26. Lindsay M, Dunn F. Biochemical evidence of myocardial fibrosis in veteran endurance athletes. *Br J Sports Med* 2007;41:447-452
27. Basavarajaiah S, Wilson M, Whyte G et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in highly trained athletes: relevance to pre-participation screening. *J Am Coll Cardiol*. 2008, 11;51(10):1033-9