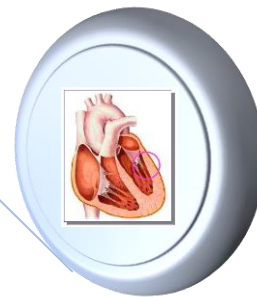
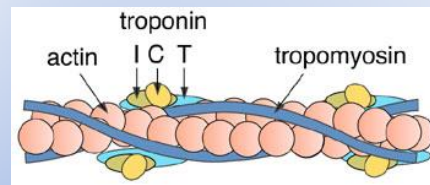


TRABAJO

FIN DE

GRADO



La liberación de troponina cardiaca T después de 60 min de ejercicio aeróbico no está mediada por la modalidad de ejercicio



**Universidad**  
Zaragoza

Juan Carlos Pino Fernández  
Tutor: Alejandro Legaz Arrese  
4º de CCAFD  
Facultad CC. Salud y Deporte  
Huesca, 1 de Diciembre de 2014

# INDICE

1. Resumen
2. Abstract
3. Introducción
4. Métodos
  - 4.1 Participantes
  - 4.2 Diseño de la investigación
  - 4.3 Procedimiento de toma de las muestras de sangre
  - 4.4 Análisis estadístico
5. Resultados
  - a. Tests máximos de 30 seg y 60 min
  - b. Liberación de hs-cTnT
6. Discusión
  - a. Liberación de hs-cTnT
  - b. Cinética individual de la liberación de hs-cTnT
  - c. Tipo de ejercicio y liberación de hs-cTnT
7. Conclusiones
8. Tablas
9. Figuras
10. Agradecimientos
11. Referencias

## 1. Resumen

**Objetivo:** En una cohorte de triatletas se comparó la respuesta de la troponina cardíaca T ultrasensible (hs-cTnT) a 3 episodios de ejercicio aeróbico de alta intensidad.

**Métodos:** Catorce triatletas masculinos corrieron, nadaron, y pedalearon a la máxima intensidad durante 60 min en un orden aleatorio. Se evaluó hs-cTnT en suero antes del ejercicio, inmediatamente después del ejercicio, y 1, 3, 6, 12 y 24 h después del ejercicio.

**Resultados:** hs-cTnT se incrementó respecto a los valores basales en todos los triatletas y en todos los ensayos. El aumento máximo de hs-cTnT fue similar en todas las series de ejercicios (natación:  $16.2 \pm 10.3$  ng/L; bicicleta:  $13.0 \pm 8.1$  ng/L; carrera:  $16.3 \pm 10.4$  ng/L;  $p = 0.167$ ), aunque hubo elevada variabilidad individual en el pico de hs-cTnT con el límite superior de referencia superado en >60% triatletas. La cinética después del ejercicio de hs-cTnT fue en gran medida consistente después de todas las series de ejercicios con el pico de hs-cTnT alcanzado a las 3-6 h en la mayoría de los sujetos (86%). Además, el aumento de hs-cTnT después de nadar se asoció con el aumento después de correr ( $r = 0.80$ ,  $p = 0.001$ ) y pedalear ( $r = 0.54$ ,  $p = 0.045$ ). En todos los ensayos hs-cTnT retornó en gran medida a los niveles basales 24 h después del ejercicio.

**Conclusión:** En resumen, un aumento de hs-cTnT fue evidente en todos los triatletas independientemente del modo de ejercicio, y a pesar de la variabilidad en los valores pico, la consistente cinética durante 24 h después del ejercicio sugiere que esto representa un fenómeno fisiológico.

## 2. Abstract

**Objective:** In a cohort of triathletes we compared the response of high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) to 3 bouts of high intensity aerobic exercise.

**Methods:** Fourteen male triathletes ran, swam, and cycled at maximum intensity for 60 min each in a random order. Serum hs-cTnT was evaluated before exercise, immediately after exercise, and at 1, 3, 6, 12, and 24 h post-exercise.

**Results:** hs-cTnT rose from baseline in all triathletes in all trials. The maximal increase in hs-cTnT was similar in all exercise bouts (swimming:  $16.2 \pm 10.3$  ng/L; cycling:  $13.0 \pm 8.1$  ng/L; running:  $16.3 \pm 10.4$  ng/L;  $p = 0.167$ ) although there was substantial individual variability in peak hs-cTnT with the upper reference limit exceeded in >60% triathletes. The post-exercise kinetics for hs-cTnT were largely consistent after all exercise bouts with the peak hs-cTnT reached at 3-6 h in the majority of subjects (86%). Further, the increase in hs-cTnT after swimming was associated with the increase after running ( $r = 0.80$ ,  $p = 0.001$ ) and cycling ( $r = 0.54$ ,  $p = 0.045$ ). In all trials hs-cTnT had largely returned to baseline levels 24 h post-exercise.

**Conclusion:** In summary, an increase in hs-cTnT was apparent in all triathletes independent of exercise mode and despite variable peak data the consistent kinetics over 24 h post-exercise would suggest this represents a physiological phenomenon.

### 3. Introducción

La troponina cardíaca (cTn) I y T son marcadores altamente específicos de lesión y daño en las células del miocardio, con niveles crecientes relacionados con el empeoramiento de pronóstico en los pacientes con infarto de miocardio (Thygesen y cols. 2012). Muchos estudios han mostrado que diferentes tipos de ejercicio están asociados a cambios sustanciales en los niveles de cTn (George y cols. 2012; Carranza-García y cols. 2011; Shave y cols. 2007). Debido a que las consecuencias de la liberación de cTn aún no están claras, el fenómeno de la liberación cTn inducida por el ejercicio es un tema activo de discusión y requiere más estudio.

Existe una marcada variación entre individuos en la liberación de cTn relacionada con el ejercicio y los factores que influyen en su liberación todavía no son plenamente comprendidos (Tian y cols. 2012; Shave y cols. 2007). De hecho, el porcentaje de sujetos con niveles post-ejercicio de cTn superiores al límite máximo de referencia (LMR) varía significativamente entre estudios (Middleton y cols. 2010; Shave y cols. 2007). Esta variabilidad, al menos parcialmente, podría deberse a considerables diferencias metodológicas entre estudios. Específicamente para cTnT se ha observado que después de una maratón el porcentaje de sujetos con concentraciones superiores al LMR es muy superior con el ensayo ultrasensible (hs-cTnT) que con el ensayo de cuarta generación (Mingels y cols. 2009). Además, mientras que recientes estudios sugieren que la concentración pico de cTn ocurre algunas horas después del ejercicio (Tian y cols. 2012; Carranza-García y cols. 2011), la mayoría de estudios han utilizado un diseño simple pre-post ejercicio, y consecuentemente pueden haber subestimado la liberación de cTn.

En nuestro conocimiento únicamente un estudio controlado ha determinado la respuesta individual post-ejercicio de hs-cTnT a través de múltiples puntos de evaluación durante un período de recuperación de 24 h (Tian y cols. 2012). Los autores observaron que después de correr 90 min al 95% del umbral ventilatorio en todos los sujetos el pico de hs-cTnT ocurrió a las 3 ó 4 h después del ejercicio, con valores superiores al LMR en el 88% de los sujetos. De interés, en este estudio también fue observada una marcada heterogeneidad en los valores máximos absolutos de hs-cTnT. Estos resultados y la aceptable reproductibilidad de la liberación de hs-cTnT con el ejercicio (Tian y cols. 2014) sugieren que algunos sujetos podrían ser más susceptibles a la liberación de este marcador cardíaco.

El estudio comparativo de la cinética individual de hs-cTnT en sujetos que realizan diferentes tipos de ejercicio podría arrojar información valiosa sobre este asunto.

Otros factores, además de los metodológicos ya mencionados, podrían explicar las diferencias entre estudios en la liberación de cTn con el ejercicio. Estudios controlados sugieren que la respuesta de cTn al ejercicio podría estar influenciada por la intensidad y duración del ejercicio (Legaz-Arrese y cols. 2011; Serrano-Ostáriz y cols. 2011), nivel de entrenamiento (Legaz-Arrese, datos no publicados, 2014) y maduración (Tian y cols. 2012). También se ha sugerido que el tipo de esfuerzo aeróbico continuo podría ser un factor determinante en la liberación de cTn. Un meta-análisis mostró que la elevación de cTnT en atletas de resistencia fue superior en eventos de carrera que en eventos de ciclismo (Shave y cols. 2007). Sin embargo, este interesante aspecto no ha sido testado mediante estudios controlados. El efecto de otros esfuerzos aeróbicos continuos como natación en la liberación de cTn es desconocido.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue determinar la variabilidad individual de la liberación de hs-cTnT después de diferentes esfuerzos continuos aeróbicos como correr, pedalear y nadar. Nuestra hipótesis es que la magnitud de la respuesta de hs-cTnT es independiente del tipo de esfuerzo aeróbico continuo y está marcada por una elevada variabilidad individual.

## **4. MÉTODOS**

### **4.1 *Participantes***

Los participantes fueron 15 triatletas amateurs masculinos (edad:  $35 \pm 9$  años, altura:  $177 \pm 5$  cm, peso:  $71 \pm 4$  kg) fueron reclutados de tres clubs locales a través de una invitación abierta a todos sus miembros. Todos los sujetos tenían un mínimo de 4 años de experiencia ( $7 \pm 3$  años) y competían en pruebas de triatlón sprint ( $n = 15$ , rendimiento:  $71 \pm 8$  min) y olímpico ( $n = 7$ , rendimiento:  $140 \pm 12$  min). El mes previo al estudio entrenaron  $8 \pm 1$  h a la semana. Ninguno de los sujetos tuvo ninguna evidencia clínica o historia de enfermedad cardiovascular. Todos tuvieron un electrocardiograma normal.

Después de recibir la información completa acerca de los objetivos y métodos del estudio, todos los triatletas proporcionaron el consentimiento informado por escrito. Todos los procedimientos se ajustaron a la Declaración de Helsinki y fueron aprobados por el comité de ética local.

#### **4.2 *Diseño de la investigación***

El estudio se caracterizó por un diseño de medidas repetidas con siete visitas al laboratorio. En la primera visita al laboratorio se realizó un ECG basal, se obtuvieron medidas antropométricas y se completó un cuestionario para obtener datos de carácter personal, nivel de rendimiento, historial de entrenamiento, y la historia de síntomas cardíacos (si los hay).

En los siguientes tres ensayos, los sujetos realizaron de forma randomizada un esfuerzo de 30 seg a la máxima intensidad para determinar la frecuencia cardíaca máxima (FCmax) nadando (piscina cubierta), pedaleando (cicloergómetro) y corriendo (pista de atletismo). Cada test fue ejecutado con una diferencia de 48 h en las que los sujetos se abstuvieron de realizar actividades físicas vigorosas. Previamente a los tests, los sujetos completaron un calentamiento que consistió en 10 min a ritmo individual (FC <130 latidos/min) y en 8 repeticiones de 6 seg a intensidad progresiva hasta alcanzar la máxima velocidad. Después del calentamiento se estableció un tiempo de recuperación de 5 min antes de ejecutar el test máximo de 30 seg. Se proporcionó a todos los triatletas estímulo verbal durante las pruebas.

En las tres últimas visitas los sujetos ejecutaron de forma randomizada un esfuerzo de 60 min a la máxima intensidad nadando, pedaleando y corriendo. Los tres ensayos se realizaron a la misma hora del día (11:00 am) y fueron separados por 72 h en las que los atletas fueron instruidos para no realizar ninguna sesión de entrenamiento. El test de natación fue realizado en una piscina cubierta de 20 m (temperatura del agua 24°C, temperatura ambiente 27°C, humedad relativa 77%). El test de pedalear fue realizado en cicloergómetro (Modelo M3, Keiser, USA) y el test de correr en tapiz rodante (Run Excite 700, Technogym, Italia) en una sala deportiva con aire acondicionado con la temperatura a 20°C y la humedad al 50%. Previamente a los tests, los triatletas completaron un calentamiento de 5 min (FC <130 latidos/min). Después de un pequeño descanso, los triatletas completaron 60 min a la máxima intensidad. Los triatletas compitieron simultáneamente para imitar una competición regular.

Los entrenadores dieron motivación verbal contante durante los tests. Los sujetos fueron constantemente conscientes del tiempo y distancia recorrida. El consumo de agua se permitió *ad libitum*. La FC fue recogida continuamente durante los tests (Polar Electro Oy, Kempele, Finland). La intensidad del ejercicio fue establecida como el porcentaje de la FCmax. Durante la lectura de la FC los investigadores desconocían a qué sujeto y test pertenecían los datos. La distancia cubierta en cada test fue recogida cada 10 min. La estrategia de paso fue definida como el ratio entre las velocidades promedio obtenidas cada 10 min. Inmediatamente después de que el test fue completado, los participantes calificaron el esfuerzo percibido (RPE) (Borg y Kaijser 2006). Muestras de sangre venosa se tomaron antes, inmediatamente después (5 min), y 1, 3, 6, 12, y 24 h después del ejercicio para medir los valores en suero de hs-cTnT.

#### **4.3 Procedimientos de toma de las muestras de sangre**

Las muestras de sangre fueron extraídas por punción repetitiva de una vena antecubital y se centrifugaron rápidamente. El suero y el plasma se extrajeron y se almacenaron a -80°C para su posterior análisis. hs-cTnT se midió cuantitativamente con el nuevo inmunoensayo enzimático de alta sensibilidad basado en la tecnología de electroquimioluminiscencia y utilizando el analizador cobas e 601 (Roche Diagnostics, Penzberg, Germany). Este ensayo tiene un intervalo de 3 a 10.000 ng/L. El coeficiente de variación para un valor medio de hs-cTnT de 13.5 ng/L es de 5.2%. El LMR, definido como el percentil 99 de los sujetos sanos es de 14 ng/L (Giannitsis y cols. 2010).

#### **4.4 Análisis estadístico**

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete estadístico IBM para Ciencias Sociales (IBM SPSS Statistics, v. 20.0 para Windows). Datos de cohortes se presentan como la media  $\pm$  desviación estándar a menos que se indique lo contrario. Se utilizaron las pruebas de Kolmogorov-Smirnov para analizar la distribución de las variables. Los datos de hs-cTnT fueron transformados logarítmicamente para mejorar la normalidad para las pruebas estadísticas. Los datos basales y los datos de ejercicio se compararon mediante análisis de medidas repetidas de la varianza (ANOVA). Para medir el impacto del tiempo de muestreo durante la recuperación (pre, 5 min, 1, 3, 6, 12 y 24 h después del ejercicio) y el tipo de ejercicio (nadar, pedalear y correr) sobre hs-cTnT se utilizó un ANOVA de 2 vías.



Se realizó el mismo análisis incluyendo un único valor pico post-ejercicio. El test de Bonferroni se aplicó cuando fue apropiado. Se realizó una prueba de Chi-cuadrado para comparar entre los ensayos de ejercicio el porcentaje de sujetos con valores post-ejercicio de hs-cTnT superiores al LMR. Las asociaciones entre un aumento (la diferencia entre los valores basales y el valor pico post-ejercicio) en el nivel del biomarcador cardiaco durante la recuperación y otras variables pertinentes (por ejemplo, la concentración basal de hs-cTnT, FC media y %FCmax) se evaluaron usando el coeficiente de correlación de Pearson. Los valores fueron considerados significativos si  $p < 0.05$ .

## 5. Resultados

### 5.1 Tests máximos de 30 seg y 60 min

Un triatleta se lesionó durante el test de 60 min corriendo y en consecuencia fue excluido del estudio. Nadie reportó síntomas cardíacos, ya sea durante o después del ejercicio. Los principales datos de rendimiento son mostrados en la Tabla 1. La FCmax observada en el test de 30 seg fue significativamente superior corriendo y pedaleando que nadando ( $p = 0.000$ ). Durante el test de 60 min la FC media fue significativamente superior corriendo que pedaleando ( $p = 0.027$ ). En ambos tests, correr y pedalear, la FC media fue significativamente superior que en el test de natación ( $p = 0.000$ ,  $p = 0.045$ , respectivamente). No hubo diferencias según el tipo de ejercicio en el %FCmax ( $p = 0.131$ ) y RPE ( $p = 0.085$ ). Únicamente se observó relación significativa entre el rendimiento de natación y el rendimiento de carrera ( $r = 0.67$ ,  $p = 0.009$ ).

La velocidad promedio fue similar durante los 60 min nadando y pedaleando, mientras que corriendo se incrementó progresivamente a la duración del esfuerzo (Tabla 2). Individualmente, tanto en natación como en bicicleta, el rendimiento de 50-60 min fue inferior al rendimiento de 30-50 min en un 36% de los sujetos, e inferior al rendimiento de 0-10 min en un 43% de los sujetos. En carrera, en todos sujetos el rendimiento de 50-60 min fue superior al rendimiento de 0-10 min y sólo un sujeto tuvo menor rendimiento de 50-60 min que de 30-50 min.

## 5.2 Liberación de hs-cTnT

Se observó un efecto significativo del tiempo de muestreo para hs-cTnT con aumentos en comparación con los valores basales a 0, 1, 3, 6, 12 y 24 h después del ejercicio ( $p = 0.000$ ) (Tabla 3). Ningún sujeto tuvo valores basales de hs-cTnT superiores al LMR. El LMR de hs-cTnT fue excedido durante el periodo de recuperación por 12 triatletas (86%): 8 sujetos (57%) en las tres pruebas de ejercicio, 1 sujeto (7%) en dos pruebas, y 3 sujetos (22%) en una prueba. Comparado con los valores basales, los valores post-esfuerzo hs-cTnT fueron superiores en todos los individuos para las tres pruebas de ejercicio (Figura 1). De los 42 tests de ejercicio, el máximo valor post-esfuerzo fue observado a las 3 h in 30 tests, y a las 6 h en 6 tests. En los restantes 6 tests de ejercicio, los valores de hs-cTnT estuvieron por debajo del LMR y las diferencias entre el valor pico post-esfuerzo y el valor a las 3 h post-ejercicio fueron menores ( $9.5 \pm 2.6$  vs.  $7.7 \pm 2.4$  ng/L). A las 12 y 24 h post-esfuerzo ningún sujeto superó el LMR de hs-cTnT y los valores a las 24 h fueron próximos a los valores basales.

No hubo diferencias significativas según el tipo de ejercicio en los valores basales de hs-cTnT ( $p = 0.887$ ). Tampoco se observó en el doble ANOVA un efecto significativo según el tipo de esfuerzo ( $p = 0.102$ ) ni interacción entre el tiempo de muestreo y el tipo de ejercicio ( $p = 0.090$ ). No hubo diferencias significativas en los valores pico post-esfuerzo entre los tests de natación ( $20.4 \pm 9.9$  ng/L), ciclismo ( $17.3 \pm 7.5$  ng/L) y carrera ( $20.5 \pm 9.9$  ng/L) ( $p = 0.503$ ). Además, el incremento de hs-cTnT fue similar en natación ( $16.2 \pm 10.3$  ng/L), ciclismo ( $13.0 \pm 8.1$  ng/L) y carrera ( $16.3 \pm 10.4$  ng/L) ( $p = 0.167$ ) (Figura 1). El porcentaje de sujetos con valores de hs-cTnT superiores al LMR fue similar para natación (64%), bici (71%) y carrera (71%). El incremento de hs-cTnT no se asoció con ninguna de las variables controladas en el estudio ni con la diferente estrategia de ritmo seguida por los triatletas. Sin embargo, hubo relación significativa entre el incremento de hs-cTnT en natación con el incremento de hs-cTnT en ciclismo ( $r = 0.54$ ,  $p = 0.045$ ) y carrera ( $r = 0.80$ ,  $p = 0.001$ ) y una relación próxima a la significación entre el incremento en ciclismo y en carrera ( $r = 0.50$ ,  $p = 0.072$ ) (Figura 2).

## 6. Discusión

En nuestro conocimiento, este es el primer estudio que mediante la manipulación controlada de la misma cohorte de deportistas de resistencia compara la liberación de hs-cTnT después de ejecutar diferentes tipos de esfuerzos continuos, como nadar, pedalear y correr. Nuestros resultados proporcionan datos de confirmación y datos nuevos en los siguientes puntos; 1) hs-cTnT aumentó en todos los participantes después de todos los ensayos, 2) el modo de ejercicio no alteró la respuesta hs-cTnT al ejercicio aeróbico de alta intensidad, 3) se observó una elevada variabilidad individual en la magnitud de los datos de hs-cTnT después del ejercicio, aunque 4) la cinética del aumento y disminución de hs-cTnT durante el período post-ejercicio de 24 h fue más consistente.

### 6.1 Liberación de hs-cTnT

Un incremento de cTn después de esfuerzos prolongados de resistencia en bici y corriendo se ha reportado en múltiples estudios, y los datos actuales extienden esto para natación. Menos información ha sido reportada sobre la liberación de cTn siguiendo esfuerzos de corta duración y alta intensidad (ej. 30-60 min de ejercicio) (Chan-Dewar y cols. 2013; Duttaroy y cols. 2012; Shave y cols. 2010).

Anteriormente, varios estudios demostraron que la liberación de cTn se asocia con la intensidad del ejercicio (Serrano Ostáriz y cols. 2011; Legaz-Arrese y cols. 2011; Fu y cols. 2009). Los esfuerzos de corta duración pueden desarrollarse a una intensidad muy elevada, y en consecuencia es de esperar que después de este tipo de esfuerzos se evidencie una gran magnitud en la liberación de cTn. Sin embargo, previos estudios mostraron que después de esfuerzos de corta duración la liberación de cTn es modesta.

Así, después de 1 h en bicicleta a elevada intensidad se observó que sólo el 17-20% de los sujetos superaron el LMR de cTnI (Chan-Dewar y cols. 2013) o hs-cTnT (Duttaroy y cols. 2012). Similar porcentaje de sujetos superaron el LMR de cTnI después de 30 min a elevada intensidad en carrera (25%) (Shave y cols. 2010) y en remo (34%) (Legaz-Arrese, datos no publicados, 2014). Contrariamente, nuestros resultados muestran que 1 h de esfuerzo a máxima intensidad induce a cambios sustanciales de hs-cTnT con un elevado porcentaje de sujetos en cada prueba de ejercicio con valores superiores al LMR (64-71%).

La amplia discrepancia entre nuestros resultados y los de previos estudios puede deberse a varios factores. En los dos estudios previos en bicicleta (Chan-Dewar y cols. 2013; Duttaroy y cols. 2012) probablemente los autores subestimaron significativamente la liberación de cTn al incluir únicamente muestras de sangre durante la primera hora de recuperación. De hecho, en nuestro estudio, 1 h después del esfuerzo únicamente un 19% de los sujetos superó el LMR de hs-cTnT. Legaz-Arrese (datos no publicados, 2014) con remeros y Shave y cols. (2010) con corredores proporcionan suficiente detalle de la cinética post-ejercicio, pero en ambos trabajos valoraron cTnI y no hs-cTnT. Aunque después de una maratón no se han observado diferencias en el número de “positivos” entre cTnI y hs-cTnT (Mingels y cols. 2009), no debe descartarse que pudiese haber diferencias en esfuerzos de menor duración. Más plausible es que las discrepancias entre estos estudios sea debida a las diferencias en la duración del esfuerzo (30 min vs. 60 min).

Ciertamente, aunque la intensidad del ejercicio parece ser el factor esencial en la liberación de cTn, estudios controlados sugieren que también la duración del esfuerzo es un factor determinante (Serrano-Ostáriz y cols. 2011, Fu y cols. 2009). Apoyo indirecto a esta hipótesis es que en los estudios con una mayor duración de esfuerzo, 90 min (Tian y cols. 2012) y maratón (Scherr y cols. 2011; Saravia y cols. 2010; Mingels y cols. 2009), se evidencia en relación a nuestro trabajo un mayor porcentaje de sujetos con valores de hs-cTnT superiores al LMR (85-94%) incluso aunque en los estudios con maratonianos se utilizó un diseño simple pre-post ejercicio. Pruebas de ejercicios de resistencia estandarizadas de distinta duración y máxima intensidad son requeridas para dilucidar las posibles diferencias según la duración del esfuerzo en la magnitud de la liberación de hs-cTnT.

## ***6.2 Cinética individual de la liberación de hs-cTnT***

De acuerdo con previos estudios, los datos actuales sugieren que la elevación de cTn se produce en todos los sujetos (Tian y cols. 2012; Middleton y cols. 2008). Sin embargo es importante considerar que al igual que en otros estudios controlados (Legaz-Arrese y cols. 2014; Tian y cols. 2012; Shave y cols. 2010) y en estudios de campo de competición (Eijsvogels y cols. 2014; Regwan y cols. 2010; Shave y cols. 2007) las respuestas de cTn fueron bastante variables.

Además, en nuestro estudio, la variabilidad entre sujetos está ampliamente refrendada al observar relaciones significativas ( $r = 0.50-0.80$ ) entre los cambios de hs-cTnT de las tres pruebas de ejercicio. La magnitud de estas relaciones fueron incluso superiores a la observada recientemente después de dos tests de ejercicios idénticos ( $r = 0.57$ ) (Tian y cols. 2014). El hecho que de 14 sujetos, 8 superaron el LMR de hs-cTnT en las tres pruebas de ejercicio y 2 en ninguna prueba da todavía más soporte a que hay sujetos más o menos susceptibles a la respuesta de hs-cTnT con el ejercicio.

Los factores que influyen la marcada variación entre individuos en la liberación de cTn con el ejercicio no son totalmente comprendidos. En nuestro estudio, esta variabilidad no puede estar asociada a factores controlados como la duración, intensidad y tipo de ejercicio, sexo, hora del día, medio ambiente y número de muestras sanguíneas. Algunos estudios previos observaron una relación significativa entre el pico post-ejercicio de cTnI y los valores basales (Legaz-Arrese y cols. 2011; Serrano-Ostáriz y cols. 2011). Sin embargo, esto no ha sido observado para hs-cTnT ni en nuestro trabajo ni en el de otros (Tian y cols. 2014; Saravia y cols. 2010). Nuestros resultados también sugieren por primera vez que la diferente estrategia de ritmo de cada deportista no parece tener influencia en la liberación de hs-cTnT. En nuestra muestra, relativamente homogénea, tampoco hemos observado influencia de la edad, peso y nivel de entrenamiento en la liberación de hs-cTnT. Aunque algunos meta-análisis y estudios con elevadas muestras han sugerido que estos factores pueden influenciar la liberación con el ejercicio de cTn, los resultados observados son habitualmente débiles, contradictorios y asociados a estudios no controlados (Eijsvogels y cols. 2014; Regwan y cols. 2010; Mingels y cols. 2009; Fortescue y cols. 2007; Shave y cols. 2007). Consecuentemente, los datos actuales sugieren que otros factores personales o de diseño de investigación, en adición a los controlados en este estudio, pueden influenciar los datos post-ejercicio de hs-cTnT (así como si la liberación excede el LMR). Estos puntos requieren de futuros estudios.

Únicamente un estudio previo ha evaluado la cinética de hs-cTnT a través de múltiples muestras de sangre durante las 24 h post-ejercicio (Tian y cols. 2012). Los autores observaron en todos los participantes el pico de hs-cTnT a las 3 o 4 h después de 90 min corriendo. La comparación de estos resultados con los de nuestro estudio es difícil ya que nosotros no incluimos una valoración a las 4 h post-ejercicio.

No obstante, aunque en este estudio se confirma que en la mayoría de las pruebas de ejercicio (71%) se obtiene el pico de hs-cTnT a las 3 h post-esfuerzo, comparativamente la cinética post-esfuerzo de nuestro estudio fue más heterogénea y en la línea a la observada para cTnI después de 30 min a intensidad elevada corriendo (Shave y cols. 2010) y remando (Legaz-Arrese, datos no publicados, 2014). Es plausible pensar que las diferencias entre estos estudios en la cinética post-esfuerzo de cTn sean consecuencia de las diferencias de intensidad y duración del esfuerzo (30, 60 y 90 min).

De hecho, en el único estudio con múltiples muestras de sangre durante y después de un esfuerzo de muy larga duración como maratón, Middleton y cols. (2008) reportaron que la cinética de cTnT tuvo sustancial variabilidad entre individuos y se correspondió a un modelo bifásico con dos valores pico, durante y después del esfuerzo. En esta dirección, la temprana liberación de cTn durante el ejercicio podría justificar que al contrario que lo observado en esfuerzos de corta duración, la mayoría de los sujetos tienen valores superiores al LMR nada más terminar un esfuerzo de larga duración como una maratón (Scherr y cols. 2011; Saravia y cols. 2010; Mingels y cols. 2009). Conjuntamente, los resultados de estos estudios también sugieren que el valor pico post-esfuerzo se obtiene más próximo a la finalización del ejercicio cuanto mayor es su duración. La influencia de la duración e intensidad del ejercicio sobre la cinética de cTn requiere de futuros estudios.

El incremento post-ejercicio de hs-cTnT observado en todos los sujetos se aproximó a los valores basales a las 24 h en las 42 pruebas de ejercicio, siguiendo un patrón similar a la mayoría de los datos publicados sobre la liberación de cTn con el ejercicio (Shave y cols. 2012). Este patrón difiere sustancialmente del observado con el infarto agudo de miocardio, donde los niveles de hs-cTnT son mucho más elevados y mantenidos en el tiempo (Thygesen y cols. 2012). Además, el aumento de hs-cTnT se produjo en ausencia de síntomas clínicos y ninguno de los participantes tuvo síntomas posteriores sugestivos de enfermedad cardíaca. En conjunto, nuestros resultados proporcionan más apoyo a que la liberación de cTn post-esfuerzo es un proceso fisiológico que podría indicar fugas transitorias del citosol debido a daño de la membrana, en lugar de necrosis de los cardiomiocitos (Shave y cols. 2007). Se plantea la hipótesis de que este aumento de la permeabilidad de la membrana es secundaria a la tensión fisiológica en las células como resultado del ejercicio de resistencia (Scharhag y cols. 2008).

Desde una perspectiva clínica, no parece haber ninguna razón para examinar a todos los atletas con concentraciones de cTn positivos en ausencia de síntomas clínicos. Al evaluar cTn en situaciones de emergencia, debe obtenerse información con respecto a cualquier actividad de ejercicio, sobre todo en las primeras 24 h después del ejercicio. Desde una perspectiva metodológica es importante resaltar que los valores post-ejercicio de hs-cTnT a las 24 h fueron estadísticamente superiores a los valores basales. Esto sugiere que en futuros estudios es necesario que los deportistas se abstengan de realizar actividades vigorosas durante más de 24 h al objeto de no influenciar en sus verdaderos valores basales.

### ***6.3 Tipo de ejercicio y liberación de hs-cTnT***

Este estudio también mostró por primera vez que el tipo de ejercicio aeróbico continuo no tiene influencia significativa sobre la liberación de hs-cTnT, ni en la magnitud ni en porcentaje de sujetos con valores superiores al LMR ni en la cinética durante las 24 h post-esfuerzo. Previamente, un meta-análisis mostró que la elevación de cTnT podría ocurrir en casi la mitad de los atletas de resistencia (47%), pero que la prevalencia era menor en eventos de ciclismo (27%) comparado con eventos de carrera (52%) (Shave y cols. 2007).

Los resultados de este meta-análisis estuvieron limitados por algunos aspectos metodológicos como la inclusión de estudios que utilizaron el ensayo de cTnT de segunda y tercera generación y el hecho de que no incluyeron muestras de sangre durante las primeras horas de recuperación. Además, probablemente los resultados estuvieron influenciados por las diferencias en la duración de los eventos de carrera (promedio 4 h 46 min) y ciclismo (promedio 7 h 59 min). De hecho, en el propio meta-análisis se reportó que la detección de cTnT después del ejercicio disminuyó con el aumento de la duración del evento. Debido a que la liberación de cTn está influenciada por la compleja interacción de duración e intensidad de esfuerzo (Serrano-Ostáriz y cols. 2011; Fu y cols. 2009), es posible que cuando los eventos son de muy larga duración se evidencien valores menores post-esfuerzo como consecuencia de una drástica disminución en la intensidad del ejercicio. Entre otros factores, esto podría justificar la insignificante liberación post-ejercicio de cTnT observada en eventos de carrera de ultra-maratón (26-60 h) (Scott y cols. 2009; Roth y cols. 2007). Además, no es descartable una diferente cinética de cTn durante el esfuerzo entre ejercicios que difieren significativamente en su duración.

De interés, nuestros resultados son indicativos de diferencias en la FCmax y FC media entre natación, ciclismo y carrera. Estos resultados probablemente son consecuencia de las diferencias entre estos tipos de esfuerzo en las características biomecánicas, masa muscular utilizada y medio de locomoción. Ciertamente cada deportista realizó la máxima intensidad posible durante 1 h, independientemente del medio de locomoción. De hecho, no hubo diferencias entre esfuerzos ni en el %FCmax ni en RPE. Conjuntamente esto sugiere que la liberación de hs-cTnT podría ser más dependiente del %FCmax que de los valores absolutos de la FC media. De hecho el %FCmax refleja mejor que la FC media el grado de estrés cardíaco con el ejercicio.

## **7. Conclusiones**

En conclusión, 60 minutos ejecutados a la misma intensidad relativa nadando, pedaleando y corriendo conducen a similares valores y cinética de hs-cTnT. Los clínicos deben saber que independientemente del tipo de esfuerzo aeróbico continuo, es posible observar en la mayoría de los sujetos valores de hs-cTnT superiores al URL después de esfuerzos intensos próximos a 1 h. Los hallazgos mostraron que la liberación de hs-cTnT está influenciada por una elevada variabilidad individual debido a factores actualmente desconocidos.

## **8. Conclusions**

In conclusion, 60 minutes at the same intensity executed on swimming, running and cycling, leads to similar values and hs-cTnT kinetics. Clinicians should be aware that independently of the type of continuous aerobic effort, it is possible to observe in most subjects hs-cTnT values above URL after close to one hour intense efforts. The findings showed that hs-cTnT release is influenced by high individual variability due to factors at present unknown.



## 9. Tablas

Tabla 1. Características de rendimiento según el tipo de ejercicio					
	Velocidad (km/h)	FCmax (latidos/min)	FC media (latidos/min)	Porcentaje FCmax (%)	RPE
Nadar	3.3 ± 0.5	171 ± 14	150 ± 16	88 ± 4.4	8.7 ± 0.8
Pedalear	29.7 ± 1.4 <sup>c</sup>	181 ± 13 <sup>c</sup>	157 ± 10 <sup>c</sup>	87 ± 1.8	9.4 ± 0.6
Correr	13.2 ± 1.4 <sup>ab</sup>	184 ± 12 <sup>b</sup>	164 ± 12 <sup>ab</sup>	89 ± 2.6	8.7 ± 1.1
<sup>a</sup> Diferencia significativa entre correr y pedalear <sup>b</sup> Diferencia significativa entre nadar y correr <sup>c</sup> Diferencia significativa entre pedalear y nadar					

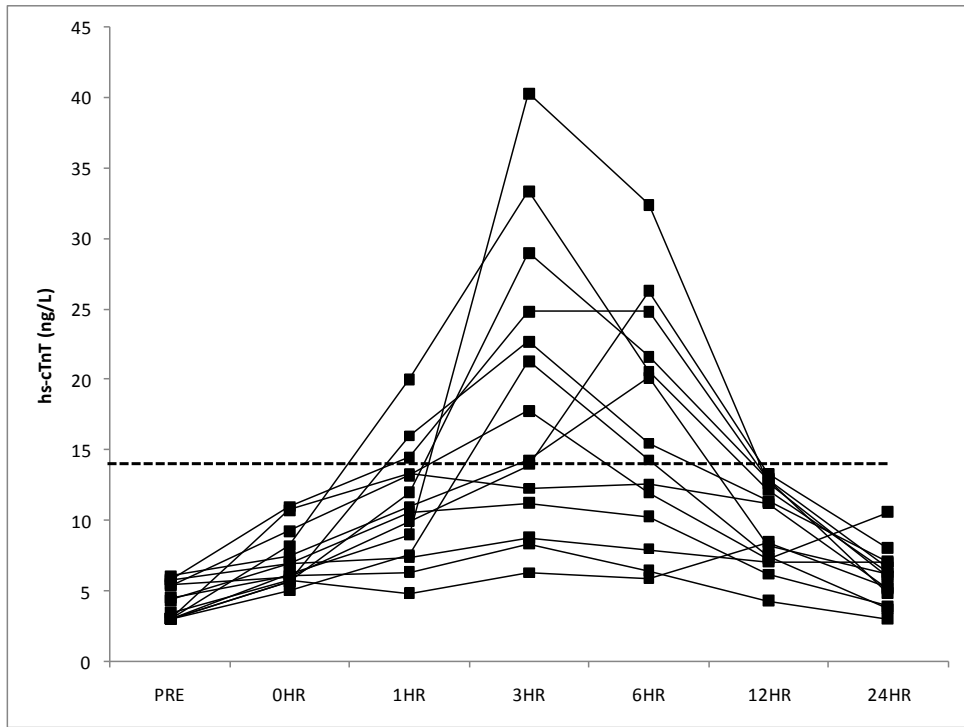
Tabla 2. Estrategia de paso durante los tests máximos de 60 min					
	Velocidad 0-10 min (km/h)	Velocidad 10- 30 min (km/h)	Velocidad 30- 50 min (km/h)	Velocidad 50- 60 min (km/h)	p valor
Nadar	3.3 ± 0.5	3.3 ± 0.5	3.2 ± 0.5	3.3 ± 0.6	0.479
Pedalear	28.3 ± 1.5	29.1 ± 1.5	30.7 ± 2.8	30.2 ± 4.1	0.072
Correr	11.5 ± 1.9	13.1 ± 1.6 <sup>a</sup>	13.3 ± 1.2 <sup>a</sup>	14.7 ± 1.9 <sup>ab</sup>	0.000
<sup>a</sup> Diferencia significativa con respecto a la velocidad de 0-10 min <sup>b</sup> Diferencia significativa con respecto a la velocidad de 10-30 min y 30-50 min					

Tabla 3. hs-cTnT (ng/L) antes y después de 60 min de correr, nadar y pedalear a la máxima intensidad										
	Pre-ejercicio	5 min post	1 h post	3 h post	6 h post	12 h post	24 h post	p valor		
								Tiempo	Grupo	Tiempo x Grupo
Nadar	4.21 ± 1.27 (0)	7.23 ± 1.92 (0)	11.13 ± 4.11 (21)	18.91 ± 10.17 (57)	16.50 ± 8.03 (57)	9.70 ± 2.99 (0)	5.99 ± 1.96 (0)	0.000	0.102	0.090
Pedalear	4.31 ± 1.28 (0)	5.97 ± 1.46 (0)	10.08 ± 3.71 (21)	16.75 ± 8.06 (71)	10.61 ± 4.50 (21)	8.21 ± 2.76 (0)	5.75 ± 2.17 (0)			
Correr	4.13 ± 1.46 (0)	6.91 ± 2.07 (0)	10.44 ± 2.33 (7)	19.09 ± 9.66 (71)	16.70 ± 7.51 (57)	9.50 ± 3.20 (0)	6.33 ± 2.14 (0)			
El porcentaje de sujetos con valores de hs-cTnT superiores al límite máximo de referencia es mostrado entre paréntesis										

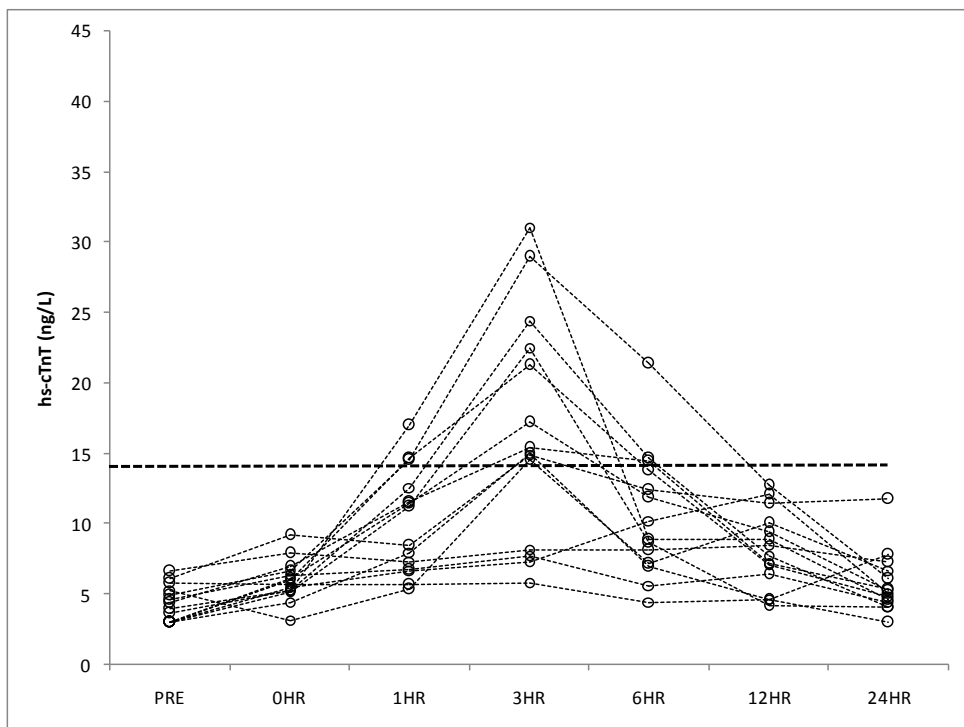
## 10. Figuras

**Figura 1. Datos individuales de hs-cTnT (ng/L) después de nadar (a), pedalear (b) y correr (c) antes del ejercicio (PRE), así como 5 min, 1, 3, 6, 12 y 24 h (0HR, 1HR, 3HR, 6HR, 12HR, 24HR, respectivamente) después de 60 min a máxima intensidad. La línea horizontal es el límite máximo de referencia (percentil 99) a 14 ng/L.**

(a)



(b)



(c)

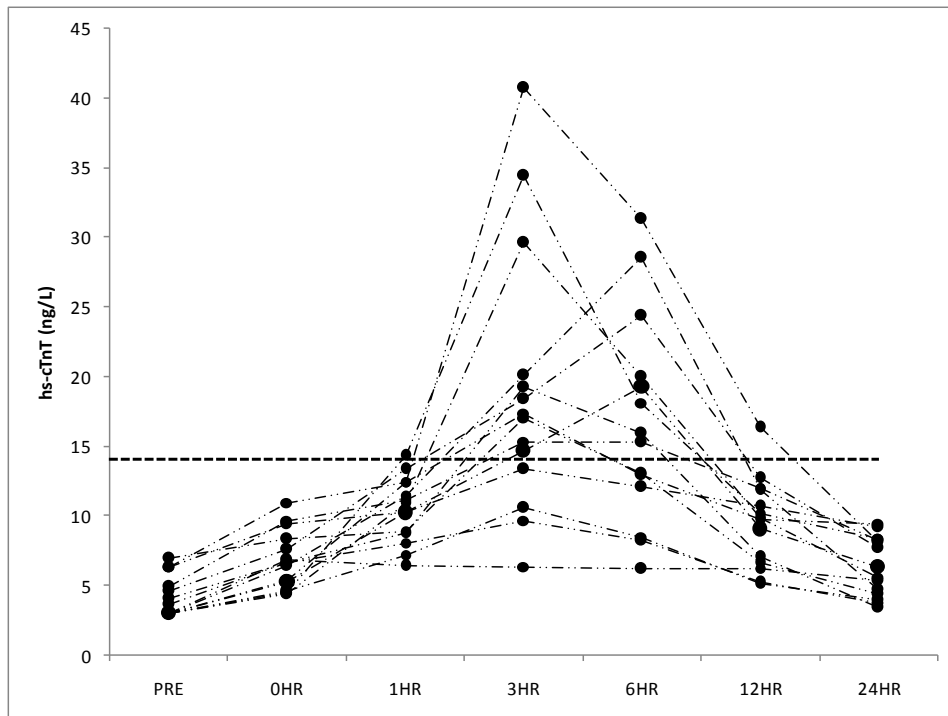
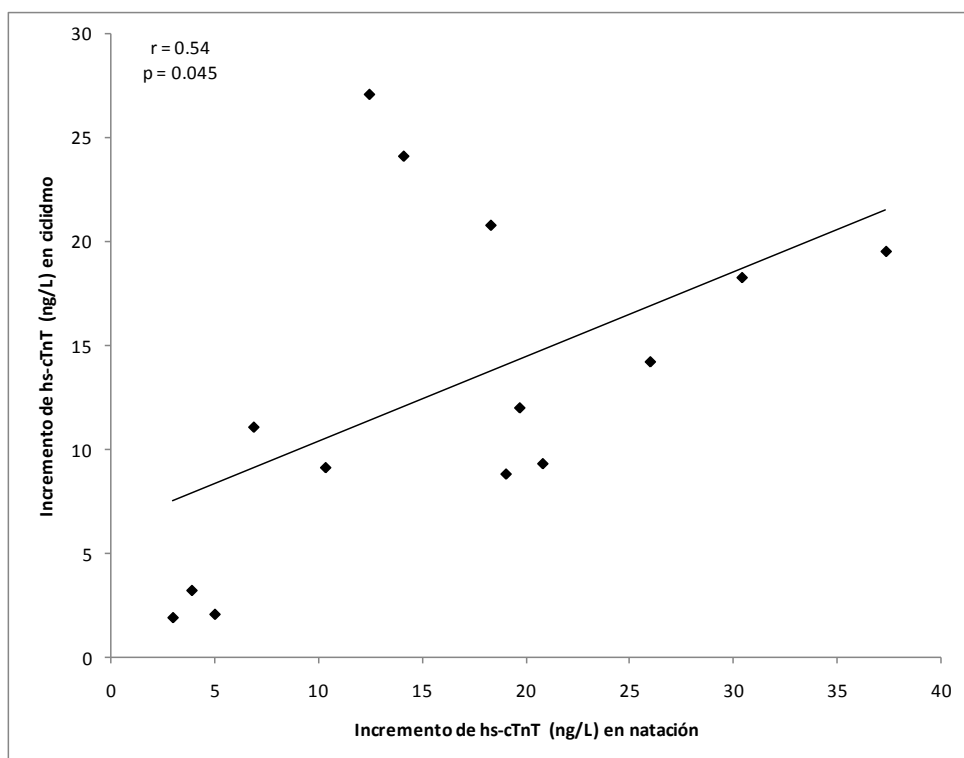
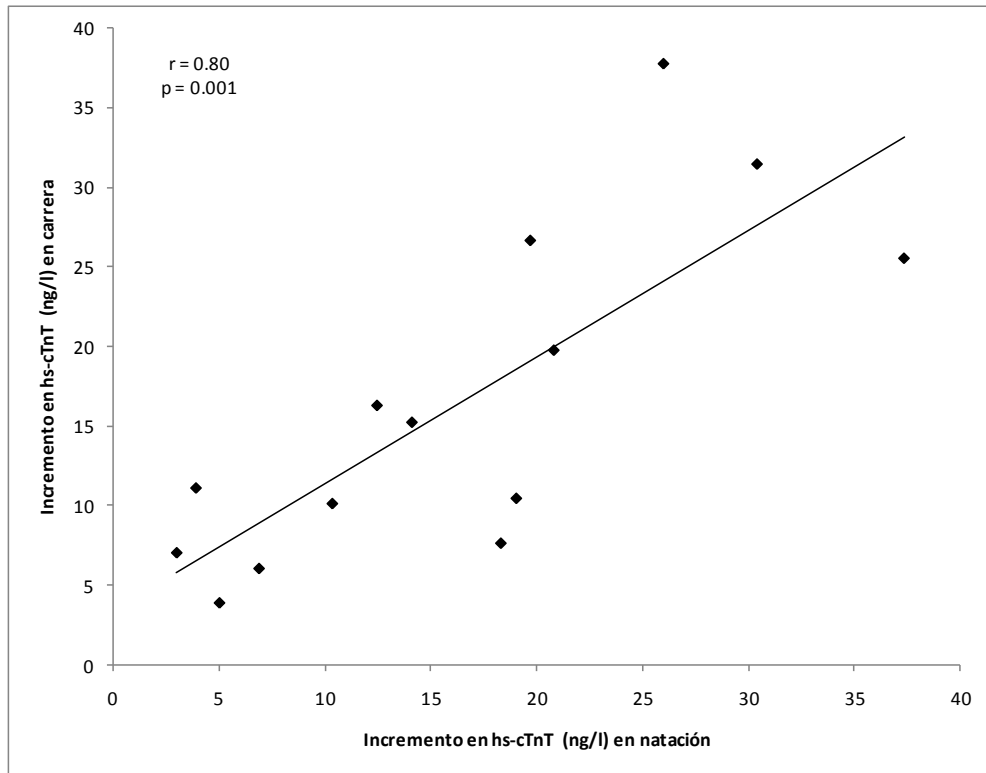


Figura 2. Asociación entre el incremento de hs-cTnT durante los tests nadar, pedalear y correr.

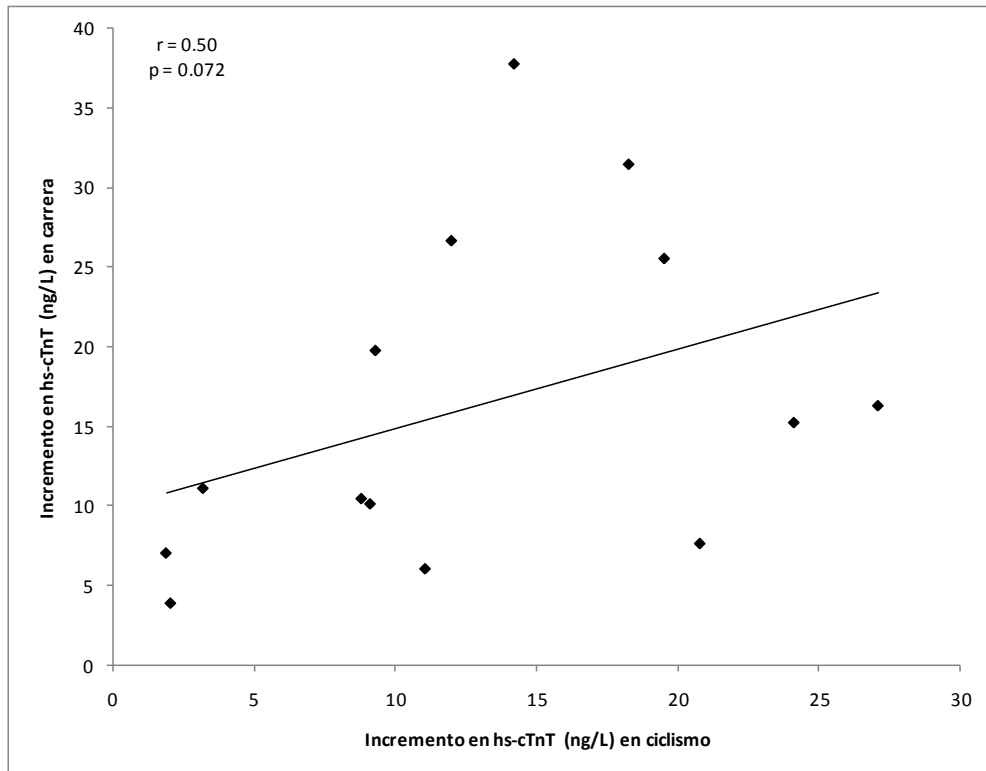
(a)



(b)



(c)



## 11. Agradecimientos

Me gustaría agradecer la colaboración de todos los triatletas masculinos que participaron de forma voluntaria en el estudio.

Por último, quería dar las gracias en especial a mi director en este trabajo de fin de grado: al Dr. Alejandro Legaz Arrese por su continua supervisión y apoyo a lo largo del proceso de realización.

## 12. Referencias

- Borg E, Kaijser L. *A comparison between three rating scales for perceived exertion and two different work tests*. Scand J Med Sci Sports 2006;16:57-69.
- Carranza-García LE, George K, Serrano-Ostáriz E, Casado-Arroyo R, Caballero-Navarro AL, Legaz-Arrese A. *Cardiac biomarker response to intermittent exercise bouts*. Int J Sports Med 2011;32:327-31.
- Chan-Dewar F, Gregson W, Whyte G, King J, Gaze D, Carranza-García LE, Legaz-Arrese A, George K. *Cardiac electromechanical delay is increased during recovery from 40 km cycling but is not mediated by exercise intensity*. Scand J Med Sci Sports 2013;23:224-31.
- Duttaroy S, Thorell D, Karlsson L, Börjesson M. *A single-bout of one-hour spinning exercise increases troponin T in healthy subjects*. Scand Cardiovasc J 2012; 46:2-6.
- Eijsvogels TM, Hoogerwerf MD, Maessen MF, Seeger JP, George KP, Hopman MT, Thijssen DH. *Predictors of cardiac troponin release after a marathon*. J Sci Med Sport 2014 Jan 2. doi: 10.1016/j.jsams.2013.12.002.
- Fortescue EB, Shin AY, Greenes DS, Mannix RC, Agarwal S, Feldman BJ, Shah MI, Rifai N, Landzberg MJ, Newburger JW, Almond CS. *Cardiac troponin increases among runners in the Boston Marathon*. Ann Emerg Med 2007;49:137-43.

- Fu F, Nie J, Tong TK. *Serum cardiac troponin T in adolescent runners: effects of exercise intensity and duration.* Int J Sports Med 2009;30:168-72.
- George K, Whyte GP, Green DJ, Oxborough D, Shave RE, Gaze D, Somauroo J. *The endurance athletes heart: acute stress and chronic adaptation.* Br J Sports Med 2012;46:i29-36.
- Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, Jarausch J, Jaffe AS, Katus HA. *Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay.* Clin Chem 2010;56:254-61.
- Legaz-Arrese A, George K, Carranza-García LE, Munguía-Izquierdo D, Moros-García T, Serrano-Ostáriz E. *The impact of exercise intensity on the release of cardiac biomarkers in marathon runners.* Eur J Appl Physiol 2011;111:2961-7.
- Middleton N, George K, Whyte G, Gaze D, Collinson P, Shave R. *Cardiac troponin T release is stimulated by endurance exercise in healthy humans.* J Am Coll Cardiol 2008;52:1813-4.
- Mingels A, Jacobs L, Michielsen E, Swaanenburg J, Wodzig W, van Dieijen-Visser M. *Reference population and marathon runner sera assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and I assays.* Clin Chem 2009;55:101-8.
- Regwan S, Hultén EA, Martinho S, Slim J, Villines TC, Mitchell J, Slim AM. *Marathon running as a cause of troponin elevation: a systematic review and meta-analysis.* J Interv Cardiol 2010;23:443-50.
- Roth HJ, Leithäuser RM, Doppelmayr H, Doppelmayr M, Finkernagel H, von Duvillard SP, Korff S, Katus HA, Giannitsis E, Beneke R. *Cardiospecificity of the 3rd generation cardiac troponin T assay during and after a 216 km ultra-endurance marathon run in Death Valley.* Clin Res Cardiol 2007;96:359-64.
- Saravia SG, Knebel F, Schroeckh S, Ziebig R, Lun A, Weimann A, Haberland A, Borges AC, Schimke I. *Cardiac troponin T release and inflammation demonstrated in marathon runners.* Clin Lab 2010;56:51-8.

- Scharhag J, George K, Shave R, Urhausen A, Kindermann W. *Exercise-associated increases in cardiac biomarkers*. Med Sci Sports Exerc 2008;40:1408-15.
- Scherr J, Braun S, Schuster T, Hartmann C, Moehlenkamp S, Wolfarth B, Pressler A, Halle M. *72-h kinetics of high-sensitive troponin T and inflammatory markers after marathon*. Med Sci Sports Exerc 2011;43:1819-27.
- Scott JM, Esch BT, Shave R, Warburton DE, Gaze D, George K. *Cardiovascular consequences of completing a 160-km ultramarathon*. Med Sci Sports Exerc 2009;41:26-34.
- Serrano-Ostáriz E, Terreros-Blanco JL, Legaz-Arrese A, George K, Shave R, Bocos-Terraz P, Izquierdo-Álvarez S, Bancalero JL, Echavarri JM, Quilez J, Aragonés MT, Carranza-García LE. *The impact of exercise duration and intensity on the release of cardiac biomarkers*. Scand J Med Sci Sports 2011;21:244-9.
- Serrano-Ostáriz E, Legaz-Arrese A, Terreros-Blanco JL, López-Ramón M, Cremades-Arroyos D, Carranza-García LE, Izquierdo-Alvarez S, Bocos-Terraz P. *Cardiac biomarkers and exercise duration and intensity during a cycle-touring event*. Clin J Sport Med 2009;19:293-9.
- Shave R, Oxborough D. *Exercise-induced cardiac injury: evidence from novel imaging techniques and highly sensitive cardiac troponin assays*. Prog Cardiovasc Dis 2012;54:407-15.
- Shave R, Ross P, Low D, George K, Gaze D. *Cardiac troponin I is released following high-intensity short-duration exercise in healthy humans*. Int J Cardiol 2010;145:337-9.
- Shave R, George KP, Atkinson G, Hart E, Middleton N, Whyte G, Gaze D, Collinson PO. *Exercise-induced cardiac troponin T release: a meta-analysis*. Med Sci Sports Exerc 2007;39:2099-106.



- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. *Writing group on behalf of the joint ESC/ACCF/AHA/WHF task force for the universal definition of myocardial infarction. Third universal definition of myocardial infarction.* J Am Coll Cardiol 2012;60:1581–8.
- Tian Y, Nie J, George KP, Huang C. *Reproducibility of cardiac biomarkers response to prolonged treadmill exercise.* Biomarkers 2014;19:114-20.
- Tian Y, Nie J, Huang C, George KP. *The kinetics of highly sensitive cardiac troponin T release after prolonged treadmill exercise in adolescent and adult athletes.* J Appl Physiol (1985) 2012;113:418-25.