



**Universidad
Zaragoza**

Trabajo Fin de Máster

Modificación de los parámetros bioquímicos sanguíneos
de daño muscular tras una prueba de larga distancia en
montaña en corredores entrenados

Modification of biochemical parameters of muscle
damage after a long distance mountain race in trained
runners

Autor/es

Alejandro Larroya Pérez

Director/es

Carlos Castellar Otín

Francisco Pradas de la Fuente

Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte

Fecha de presentación:

21 de Septiembre de 2017

Resumen:

Introducción. Las pruebas de resistencia y ultra-resistencia en montaña se han vuelto cada vez más populares entre la población deportista actual. Este tipo de carreras, cómo se ha visto en diferentes estudios, desencadenan una serie de reacciones en nuestro organismo que representa el impacto, a diferentes niveles fisiológicos, que este tipo de prueba puede causar.

Objetivo. El presente estudio tiene como objetivo analizar el impacto, a diferentes niveles fisiológicos, mediante una serie de análisis bioquímicos sanguíneos, que este tipo de pruebas produce en nuestro organismo.

Método. Cuatro sujetos adultos (40 ± 3.9 años) participaron en el estudio con experiencia en carreras de montaña que varía entre 4 y 7 años (5.75 ± 1.258) y con un promedio de 10-15 horas semanales de entrenamiento (11.50 ± 2.380). El IMC ($22,800 \pm 2,5$) y el %GC ($8,13 \pm 0,88$) fue evaluado mediante antropometría (suma de siete pliegues cutáneos). La prueba transpirenaica en la que se basa este estudio acumula 78.5 km de recorrido y 3136 metros de desnivel acumulado, y su impacto se analiza mediante análisis bioquímicos sanguíneos. En cuanto al análisis sanguíneo, las variables analizadas fueron: creatina quinasa (CK), creatinina (CREA), el calcio (CA), el lactato deshidrogenasa (LDH) y las proteínas totales (TP). Para calcular la significación estadística entre valores basales y post-carrera, se utilizó el test T para muestras relacionadas.

Resultados. Se han observado incrementos significativos en los valores sanguíneos posteriores a la carrera en los biomarcadores referentes a la creatinquinasa ($98,50$ UI/L vs $418,25$ UI/L; $p=0,031$), la creatinina ($0,8450$ mg/dL vs $1,1775$ mg/dL; $p=0,016$), las proteínas totales ($6,775$ g/dL vs $7,775$ g/dL; $p=0,001$), el calcio ($9,7$ mg/dL vs $10,5$ mg/dL) y el lactato deshidrogenasa ($172,7$ UI/L vs $288,5$ UI/L).

Conclusiones. Los resultados obtenidos parecen indicar que las carreras de montaña de esta magnitud generan un impacto significativo a nivel muscular con respecto a los parámetros analizados. Un buen estado de forma y de salud puede ser un buen factor para minimizar este impacto en tiempo y cantidad.

Palabras clave: Carreras de montaña, resistencia, ultra resistencia, creatinina, proteínas totales, creatinquinasa, calcio, lactato deshidrogenasa, biomarcadores sanguíneos.

Abstract:

Introduction. Mountain resistance and mountain ultra resistance races have become increasingly popular with athletes. These tests provoke a chain of reactions in our body that reflect the physiological impact that this test involve.

Objective. The aim of this study is to analyze the impact, at different physiological levels, by blood biochemical samples, that these races provoke in our body.

Methods. Four adult subjects (40 ± 3.9 years) with experience in mountain races that varies between four and seven years (5.75 ± 1.26) participated in this study. They had an average of 10-15 hours per week. The BMI (22.800 ± 2.5) and the %BF (8.13 ± 0.88) was evaluated by anthropometry (sum of seven skinfolds). The transpireneic test in which was based this study accumulates 78.5 km of tour and 3136 m of accumulated gradient, and its impact is analized by blood biochemical samples. In terms of blood biochemical samples, the markers analyzed were creatinekinase (CK), creatinine (CREA), calcium (CA), lactate dehydrogenase (LDH) and total protein. Related samples T test was used to calculate the statistical significance between pre-race and post-race values.

Results. Significant increases in post-race values have been observed in creatinekinase biomarkers (98.50 UI/L vs 418.25 UI/L; $p=0.031$), creatinine (0.8450 mg/dL vs 1.1775 mg/dL; $p=0.016$), total protein (6.775 g/dL vs 7.775 g/dL; $p=0.001$), calcium (9.7 mg/Dl vs 10.5 mg/dL), and lactate dehydrogenase (172.7 UI/L vs 288.5 UI/L).

Conclusions. The obtained results seem to indicate that the mountain races of this magnitude generate a significant impact at muscular level with respect to the parameters analyzed. Good fitness and health can be a good factor to minimize this impact in time and quantity.

Keywords: Mountain races, ultra-endurance, endurance, creatinine, total protein, creatinekinase, calcium, lactate dehydrogenase, blood biomarkers.

ÍNDICE Y ABREVIATURAS

INTRODUCCIÓN	5
ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN.....	5
MATERIAL Y MÉTODO	7
DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	7
DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA	7
EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL	8
MUESTRAS DE SANGRE	8
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	9
RESULTADOS.....	9
DISCUSIÓN	12
LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO	15
CONCLUSIONES.....	16

Abreviaturas: IMC (índice de Masa Corporal)

%GC (Porcentaje de grasa corporal)

CK: Creatinquinasa

CREA: Creatinina

Ca: Calcio

TP: Proteínas totales

MIO: Mioglobina

LDH: Lactato deshidrogenasa

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

Las actividades ultra-resistencia dentro del ámbito deportivo se están volviendo muy populares desde hace unas décadas. Como la literatura científica actual viene señalando, la práctica de este tipo de modalidades deportivas está sufriendo un constante incremento conforme avanzan los años, tanto en el número de participantes como en el número de corredores que las finalizan con éxito (1). El hecho de que todavía encontremos corredores que no consiguen finalizar estas carreras con éxito está llevando a los investigadores a cuestionarse la magnitud del impacto que este tipo de pruebas supone para el organismo y sus posibles consecuencias (2).

Las carreras de ultra-resistencia se suelen caracterizar primordialmente por recorrer largas distancias, desde cuarenta y dos kilómetros en adelante. Este tipo de pruebas no necesariamente han de superar desniveles acumulados ni recorrer terrenos montañosos, sino que la distancia es lo que primordialmente caracteriza su denominación. Por esta razón, podemos encontrar carreras de diferentes modalidades deportivas como carreras a pie sobre asfalto (3–10), ciclismo de carretera o bicicleta de montaña (11–13), pruebas de natación en aguas abiertas (14,15), pruebas en nieve sobre esquís, e incluso la combinación de varias modalidades que cada día son más conocidas debido a su creciente popularidad, como el triatlón (16–20).

El hecho de que estas pruebas estén en pleno auge de popularidad está significando que la literatura científica actual venga presentando cada vez más evidencias con el objetivo de analizar diferentes aspectos sobre estas competiciones de ultra-resistencia; desde estudios que analizan el impacto sobre la salud que suponen estas pruebas (21), hasta otros que tratan de mejorar el rendimiento o la recuperación en estas mismas (22).

Aproximadamente, desde la década de los noventa hasta hoy en día, las competiciones de carreras de ultra-resistencia, concretamente en montaña, están siendo introducidas en nuestra sociedad y aceptadas entre nuestro contexto deportivo de manera exitosa (23). Como se puede observar en nuestro entorno más cercano, pruebas como la Ultra-Trail de Guara están experimentando un creciente incremento en cuanto al número de solicitudes y de participantes. Éstas pruebas se caracterizan por recorrer largas distancias (normalmente de cuarenta y dos kilómetros en adelante) sobre un terreno montañoso, de difícil recorrido, en altitudes elevadas y con gran desnivel acumulado (23)

A pesar de su creciente popularidad, las respuestas fisiológicas del cuerpo ante una maratón o ultra-maratón de montaña a pie todavía no han sido estudiadas en profundidad, por lo que puede ser importante realizar estudios al respecto. La cantidad de artículos que abordan pruebas de ultra-resistencia en general (donde se suelen recorrer distancias superiores a una maratón en el cúmulo de kilómetros recorridos) es muy escasa, pero si además nos centramos únicamente en las evidencias referentes a las carreras de montaña a pie, el número se reduce a más de la mitad (24). En esta misma línea, cabe destacar que no es comparable el impacto de las pruebas sobre terrenos convencionales (25) respecto al impacto producido en una carrera de montaña (23), en la cual el desnivel y el terreno recorrido es radicalmente distinto.

Sin embargo, la tendencia de incremento durante los últimos años en cuanto a la práctica de estas actividades está haciendo necesario que se conozcan más datos acerca de este tipo de pruebas. Uno de los objetivos de los estudios científicos se ha orientado a conocer y optimizar las condiciones en las que se realizan estos esfuerzos. En la actualidad, este tipo de trabajos puede contribuir a mejorar las prácticas deportivas saludables de los practicantes de estas modalidades.

Las pruebas de larga distancia por montaña pueden suponer múltiples beneficios para la salud si se realizan bajo un estado de salud y de condición física adecuados a pesar de suponer un impacto agudo para el organismo (26). Por otro lado, teniendo en consideración el esfuerzo al que se ve sometido al organismo durante la realización de este tipo de pruebas, resulta evidente pensar que su práctica de manera no planificada o controlada puede tener consecuencias negativas para la salud. En este sentido sería necesario conocer hasta qué punto la respuesta fisiológica del organismo es un proceso normal, resultado del ejercicio intenso, o está indicando que el individuo en cuestión pueda requerir de alguna atención médica específica (27).

El presente trabajo tiene como objetivo estudiar en corredores entrenados el impacto agudo que se produce a nivel fisiológico durante la realización de una carrera de montaña analizando diferentes parámetros bioquímicos sanguíneos.

2. MATERIAL Y MÉTODO

2.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Los sujetos incluidos en el estudio son cuatro sujetos varones de $40 \pm 3,9$ años de edad, cuya experiencia en este tipo de pruebas de resistencia y ultra-resistencia en montaña es de $5,7 \pm 1,2$ años y con un promedio de $11,5 \pm 2,3$ horas semanales de entrenamiento. Las características de la muestra se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Características de la muestra

	1	2	3	4	Media \pm DE
Edad (años)	42	41	33	37	$38,2 \pm 4,1$
Altura (cm)	173,9	172,3	180,7	176,1	$175,7 \pm 3,6$
Peso (kg)	77,3	60,8	79,1	64,9	$70,5 \pm 9,0$
IMC (kg/m^2)	25,6	20,5	24,2	20,9	$22,8 \pm 2,5$
% GC	8,14	8,70	8,82	6,88	$8,1 \pm 0,8$
Entrenamiento semanal (horas)	11	10	15	10	$11,5 \pm 2,3$
Desnivel acumulado (m/semana)	3500	2500	2100	1750	$2462,5 \pm 756,4$
Experiencia en carreras de montaña (años)	6	7	4	6	$5,7 \pm 1,2$

2.2 DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA

La prueba transpirenaica cuyo impacto trata de analizar este estudio cruza parte del Pirineo español de este a oeste. La senda transcurre por la parte del Pirineo más cercana al mediterráneo. El trayecto de la prueba se encuentra balizado en prácticamente su totalidad por marcas blancas y rojas. La etapa transcurre generalmente entre pueblos, refugios y albergues.

Dicha prueba acumula un total de 78,5 kilómetros de distancia y 3136 metros de desnivel acumulado positivo. Comienza desde el “Cabo de Creus” hasta finalizar en “La Junquera”, recorriendo parte del Pirineo catalán.

La prueba se realizó bajo unas condiciones meteorológicas que pueden considerarse extremas, registrando una temperatura media de 27°C y una humedad del 65%. En el perfil que se observa en la figura 1 se visualiza el desnivel y el recorrido de la misma.

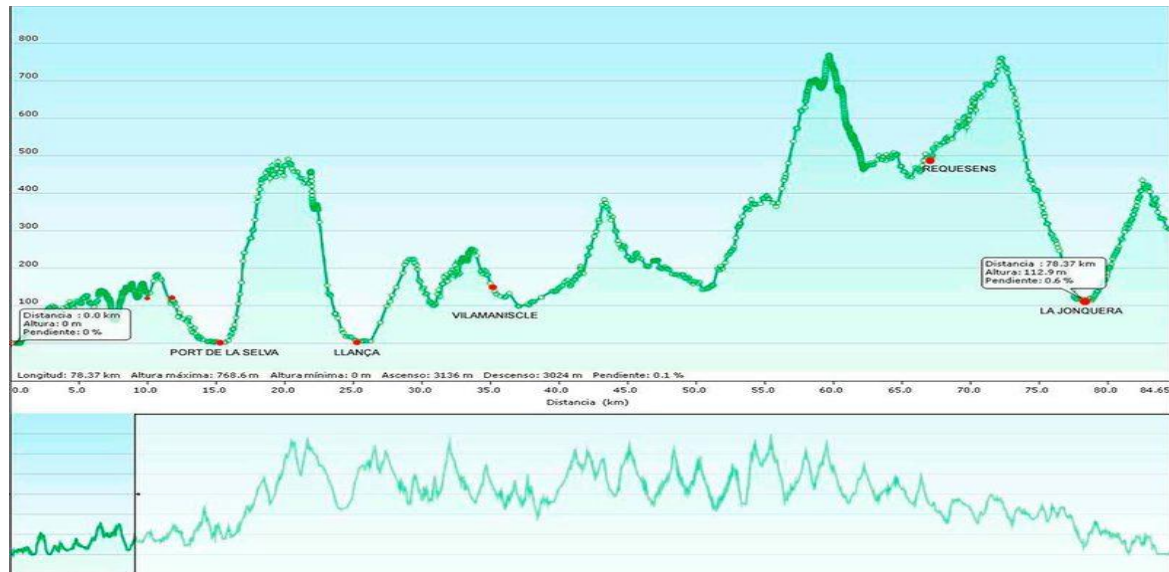


Figura 1. Perfil de la prueba transpirenaica

2.3 EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL

Días antes del comienzo de la primera etapa, los corredores acudieron al centro de medicina del deporte del Gobierno de Aragón para ser sometidos a una serie de evaluaciones antropométricas necesarias para tomar datos de su composición corporal y valorar los posibles cambios que pudieran experimentar tras cada etapa.

El índice de masa corporal (IMC) de cada sujeto ($22,8 \pm 2,5$) y el porcentaje de grasa corporal (%GC) ($8,1 \pm 0,8$) de cada uno de los miembros del equipo fue evaluado mediante métodos antropométricos (peso y talla para el IMC y suma de siete pliegues cutáneos utilizándola fórmula de Yuhasz en el caso del %GC). En el caso del %GC se midieron los pliegues cutáneos bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaco, abdominal, de muslo anterior y de pierna medial.

2.4 MUESTRAS DE SANGRE

Fueron tomadas muestras de análisis sanguíneos basales previos a la realización de la prueba. Las muestras fueron realizadas a través de la vena antecubital, introducidas en tubos no aditivos y en condiciones estériles donde fueron centrifugadas para ser transportadas al laboratorio médico para su respectiva conservación y análisis. Se utilizó el suero sanguíneo para analizar las muestras bioquímicas, mediante análisis químicos automatizados.

Inmediatamente al finalizar la prueba, se volvieron a tomar muestras de sangre para obtener los valores post-carrera utilizando el mismo procedimiento que con los valores basales. Las muestras fueron procesadas en el periodo de una hora tras la recogida.

En cuanto al análisis del perfil bioquímico sanguíneo, las variables analizadas fueron: creatina quinasa (CK), creatinina (CREA), proteínas totales (TP), calcio (CA) y lactato deshidrogenasa (LDH).

2.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para realizar el tratamiento estadístico de los datos, fue utilizado el programa SPSS v_20. Se utilizó la prueba de normalidad Shapiro-Wilk para comprobar que la distribución de las variables seguía el criterio de normalidad.

Una vez aceptada la hipótesis nula, siendo todos los resultados mayores que 0,05, se utilizó el test T para muestras relacionadas con el fin de calcular la significación estadística entre los valores de la media de cada variable antes y después de la etapa.

3. RESULTADOS

Los resultados obtenidos tras analizar la diferencia de medias entre valores basales y los valores tomados tras la carrera se presentan en la tabla 3. Todas las variables sanguíneas analizadas muestran diferencias significativas post-carrera con respecto a los valores basales.

Se observan incrementos significativos en los valores sanguíneos post-carrera en cuanto a CK (98,50 UI/L vs 418,25 UI/L; $p=0,031$), CREA (0,8450 mg/dL vs 1,1775 mg/dL; $p=0,016$), TP (6,775 g/dL vs 7,775 g/dL; $p=0,001$), Ca (9,7 mg/dL vs 10,5 mg/dL) y LDH (172,7 UI/L vs 288,5 UI/L).

La modificación de todas las variables estudiadas también se presenta en la figura 2 (CK), la figura 3 (CREA), la figura 4 (Ca), la figura 5 (TP) y la figura 6 (LDH)

Tabla 3. Niveles de CK, CREA Y TP antes y después de la prueba

MARCADOR	BASAL	POST-CARRERA	P VALOR
CK (U·L)	98,50 (±24,52)	418,25(±164,64)*	0,02
CREA (mg·dL)	0,84 (±0,05)	1,17 (±0,16)*	0,02
TP (g·dL)	6,77 (±0,09)	7,77 (±0,15)**	0,003
Ca (mg·DL)	9,72 (±0,22)	10,52 (±0,44)*	0,02
LDH (U·L)	172,75 (±14,70)	288,5 (±17,25)**	0,002

* P < 0,05, ** P < 0,01, *** P < 0,001

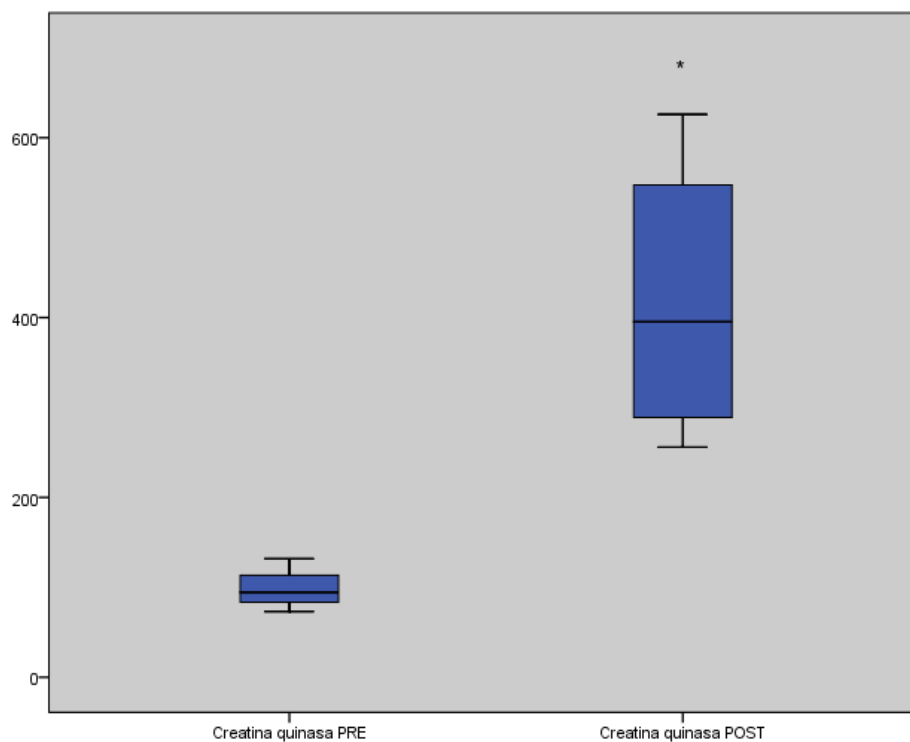


Figura 2. Comparación entre los valores de CK basal y CK post-carrera

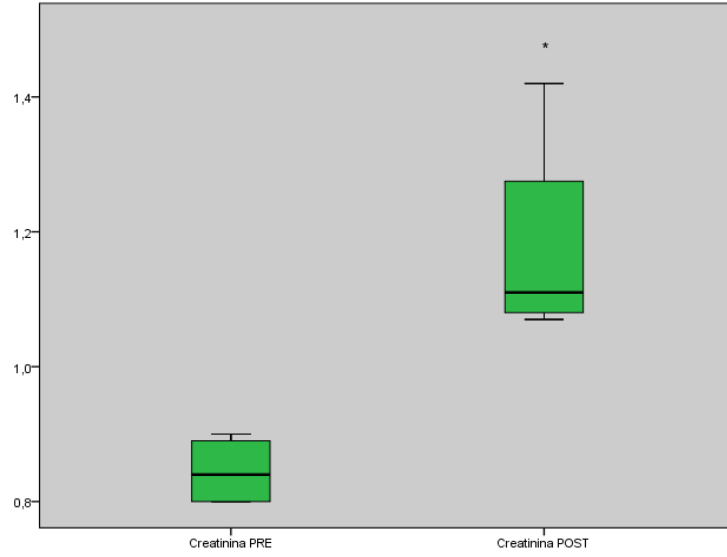


Figura 3. . Comparación entre los valores de CREA basal y CREA post-carrera

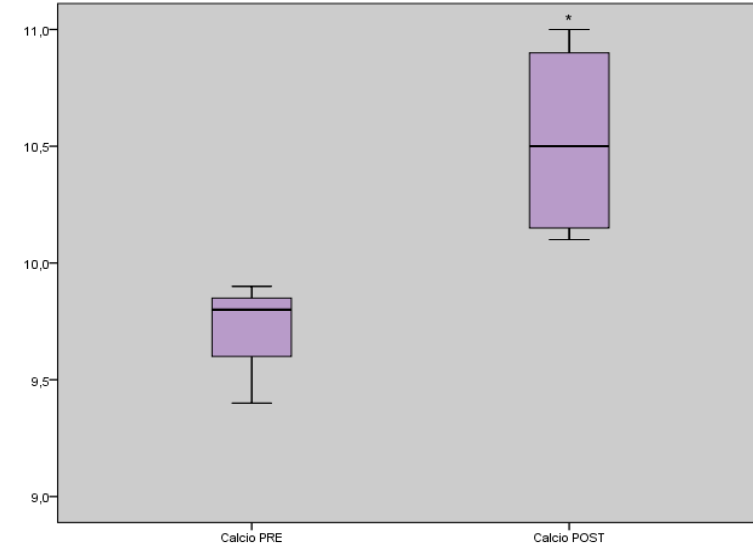


Figura 4. . Comparación entre los valores de Ca basal y Ca post-carrera

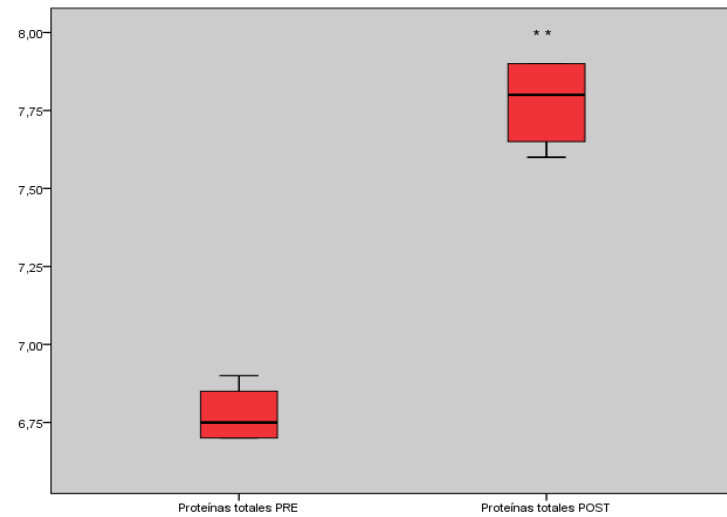


Figura 5. . Comparación entre los valores de TP basales y TP post-carrera

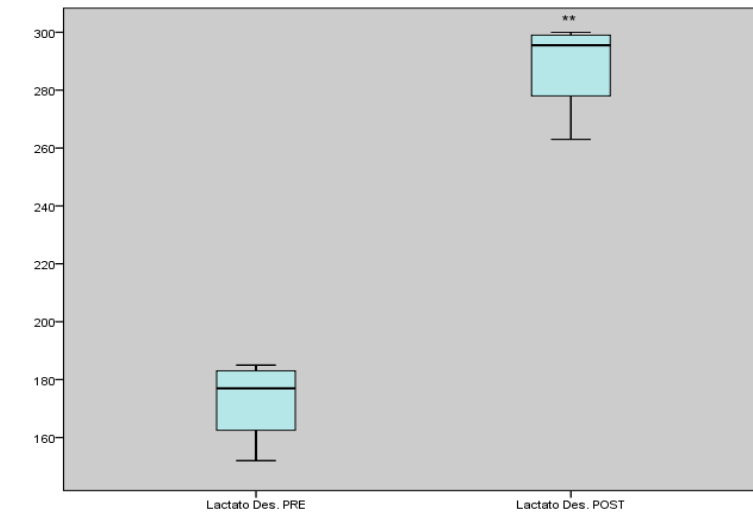


Figura 6. . Comparación entre los valores de LDH basal y LDH post-carrera

DISCUSIÓN

El presente apartado analiza y explica el impacto a nivel fisiológico que los parámetros sanguíneos estudiados en este trabajo pueden indicar tras una prueba de larga duración por montaña con corredores entrenados.

CREATINA QUINASA (CK)

La CK, comprendida como una enzima utilizada por las células musculares para añadir un grupo fosfato a la creatina y permitir la obtención de ATP, experimenta un incremento significativo en los resultados obtenidos de este estudio. Los resultados analizados una vez finalizada la prueba de larga distancia por montaña coinciden con otros trabajos que analizan este tipo de pruebas por montaña (24,30–32), experimentando los valores de CK en sangre un incremento significativo en los cuatro sujetos analizados.

Según señalan varios artículos científicos, el hecho de que esta enzima se libere torrente sanguíneo parece ser un indicador de rabdomiolisis (24,28,29), o lo que es lo mismo una descomposición del tejido muscular que produce la liberación de contenidos del interior de las fibras musculares a la sangre. Esto puede ocasionar complicaciones a nivel renal y puede resultar en dolor muscular o producción de orina más oscura. Los valores de concentración de la CK en sangre suelen ser muy bajos en una situación normal (varían entre 0 y 195 UI/L en el caso de los hombres) y su incremento significativo está indicando que nos encontramos ante un caso de rabdomiolisis.

En otros trabajos realizados en disciplinas de ultra-resistencia, el aumento de esta enzima refleja un mayor metabolismo muscular (33,34). Como también se ha podido observar en algunos estudios (12,35,36) el valor del incremento varía dependiendo de la duración de la prueba y de la tipología de esta, pero suele ser mucho más alto con respecto a los valores de referencia. Este incremento hace suponer que en el organismo se está comprometiendo la integridad de la estructura de la célula muscular debido al trabajo muscular intenso y que se están produciendo pequeñas microlesiones a nivel muscular. Por tanto, parece ser que el incremento de la CK en sangre se origina de la destrucción miofibrilar y sirve de marcador del daño muscular (24,34).

Las evidencias existentes en la literatura científica parecen señalar que el daño muscular que este tipo de pruebas causan sobre nuestro organismo puede resultar como consecuencia de las acciones excéntricas realizadas durante la carrera (37) y que en parte, puede afectar al proceso de contracción-relajación muscular y a todos los procesos intracelulares que este conlleva. Los continuos golpes de nuestro cuerpo contra el suelo debido al terreno montañoso sobre el que se practican provocan acciones excéntricas de

mayor impacto sobre los músculos las cuales pueden dañar las fibras, produciendo una liberación de las proteínas de la célula muscular a la sangre que pueden conllevar al aumento significativo de los niveles de CK sanguíneos (38).

CREATININA (CREA)

La creatinina, compuesto orgánico presente que se produce como final del metabolismo de la creatina, se produce como desecho de nuestro metabolismo debido a la actividad muscular que nuestro cuerpo realiza, por lo que refleja directamente el metabolismo muscular implicado. Los resultados de nuestro estudio coinciden con los obtenidos también en diferentes trabajos con disciplinas de resistencia y ultra-resistencia, encontrándose que los niveles de creatinina en sangre experimentan un incremento significativo (39).

La reducción en el flujo de sangre de los riñones, la filtración glomerular, la hipovolemia producida por la deshidratación de nuestro organismo ante las condiciones meteorológicas extrema de la prueba y la liberación de creatinina de los músculos que están realizando actividad pueden contribuir al incremento de la creatinina en sangre (40,41).

Los riñones son los encargados de filtrar y expulsar la CREA por lo que su incremento por encima de los valores normales (0,7 - 1,3 mg/dl) puede ser útil para analizar el estado de nuestro sistema renal tras el ejercicio físico de larga duración. Después de realizar A.F., este incremento es un reflejo del metabolismo muscular utilizado, no indica necesariamente insuficiencia renal.

Otros autores han observado que los niveles elevados de creatinina inmediatamente después de la carrera quizá también sean explicados por el extremadamente alto nivel de mioglobina en sangre durante este tipo de pruebas (39). Este incremento de la mioglobina en la sangre se debe al proceso de rhabdmiolisis al que se expone el organismo como se ha explicado anteriormente, algo que puede contribuir a alterar la función renal y la vasoconstricción (42).

LACTATO DESHIDROGENASA

En los resultados del trabajo se puede observar un aumento significativo de los niveles de LDH en sangre tras comparar los análisis basales con los análisis post-carrera. Estos datos coinciden con los aumentos encontrados en triatletas durante medio ironman (33). Como indican diferentes estudios al respecto. el ejercicio físico de ultra-resistencia induce a un aumento significativo de los valores de LDH (43), y su grado de aumento va a depender de la intensidad y la duración del esfuerzo (44).

La enzima LDH, que está presente en prácticamente todas las células del organismo, suele liberarse al torrente sanguíneo cuando existe destrucción celular o tisular. Por lo tanto, como otros estudios parecen indicar, los niveles elevados de LDH en sangre constituyen un indicador general de lesión o daño muscular (28).

Algunos artículos en disciplinas de resistencia, asocian este aumento al mayor reclutamiento de fibras de contracción rápida (FT y FFT) (34), posiblemente reclutadas en saltos o acciones excéntricas propias de las carreras de montaña las cuales pueden provocar este tipo de daño celular y tisular.

A pesar de que el LDH participe en el metabolismo energético anaerobio, interconvirtiendo el piruvato y el lactato, los valores respecto al lactato que suelen presentarse en alguno estudios en disciplinas de resistencia parecen señalar que tras la carrera suelen encontrarse por debajo del OBLA (Onset of Blood Lactate Accumulation), o en otras palabras el equilibrio entre producción y aclaración del lactato (34). Esto parece indicar que el metabolismo que predomina a la hora de afrontar la producción de energía en este tipo de carreras es el aerobio.

CALCIO (CA)

El calcio es otro parámetro que puede ser útil para analizar el impacto a nivel muscular. En los resultados obtenidos de este estudio, se observa como el Ca sufre un incremento significativo tras finalizar la prueba. Los resultados de este estudio, en consonancia con otros artículos de la misma disciplina deportiva, señalan que el ejercicio físico puede significar un aumento de Ca citoplasmático, y que el Ca elevado en reposo puede contribuir en la activación de enzimas proteolíticas tales como calpaina, para digerir elementos estructurales esenciales para las fibras musculares (45). Este proceso puede producir un daño en la membrana plasmática con su consecuente liberación de enzimas y la acumulación de Ca intracelular (46).

En otros estudios realizados en disciplinas de resistencia y ultra-resistencia se puede observar que el calcio suele experimentar una disminución significativa (47,48), lo cual parece señalar que el proceso de contracción-relajación de los músculos puede estar ver alterado. Esta disminución del calcio puede indicar, en otras palabras, el deterioro de algunas etapas del proceso de contracción-relajación que tienen como consecuencia la reducción de los puentes cruzados activos (47).

PROTEÍNAS TOTALES (TP)

Los resultados obtenidos en este trabajo presentan un aumento significativo de las proteínas totales, entendido como la suma de la presencia de albúmina y globulinas en

sangre. Este aumento en las proteínas totales circulantes ya fue observado por varios estudios sobre triatletas varones (49) y sobre corredores de resistencia (49), donde se indica que durante el ejercicio pueden ocurrir cambios y movimientos en las proteínas sustanciales dentro del espacio vascular.

El aumento de ambas proteínas en sangre también ha sido asociado por algún estudio en disciplinas de ultra-resistencia a la deshidratación producida en el organismo (5,50) debida a las condiciones climatológicas extremas de calor y humedad en las que tuvo lugar su realización. La evidencia científica señalan que esta deshidratación suele tener como consecuencia el proceso de hemoconcentración sanguínea (51,50), lo cual parece podría explicar el aumento de la expresión de estas proteínas totales en sangre.

Por otro lado, ciertos estudios han tratado de establecer una relación entre el ejercicio de ultra-resistencia y su capacidad para incrementar la síntesis de la albúmina intraorgánica, asociada con el aumento del volumen de plasma del organismo. Este hecho puede explicar el aumento de la masa proteica en circulación (52).

En concordancia con los resultados de nuestro estudio, parece ser que el incremento significativo de las proteínas totales puede deberse a una combinación de deshidratación y el incremento del flujo del líquido linfático desde el músculo a los compartimentos vasculares (53).

LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Una de las principales limitaciones del presente estudio es que no se ha podido controlar la ingesta de fluidos y de alimentos que los sujetos estudiados llevaban a cabo durante cada etapa. Los cuatro sujetos, de manera autónoma y no controlada, se abastecían de agua y comida “ad libitum”, factor que pudo influir en los resultados de la bioquímica sanguínea en algunos aspectos. La ingesta de fluidos y alimentos fue por tanto controlada por ellos mismos, quienes ya disponían de experiencia en otro tipo de pruebas en este aspecto. Los corredores disponían de alimentos y de bebidas suficientes para abastecerse toda la etapa. El hecho de ingerir más o menos agua puede alterar la hemoconcentración o hemodilución sanguínea y por tanto en la mayor o menor expresión de alguna variable estudiada.

Otra de las principales limitaciones del estudio es el limitado número de corredores que llevó a cabo la prueba de ultrarresistencia por montaña, pues el número reducido de cuatro corredores entrenados puede cuestionar la significación de los resultados alcanzados en las comparaciones previas y posteriores a la prueba por montaña.

Como última limitación, destacar que en este estudio no han sido estudiados los análisis sanguíneos tomados unos días después de finalizar la prueba, lo que imposibilita observar el tiempo que estos biomarcadores se mantienen alterados en sangre antes de volver a sus niveles basales.

Las fortalezas de este estudio se centran sobre todo en un factor, el cual se desestima en muchos de los estudios previos, que tiene que ver con la temperatura y la humedad relativa previa y posterior a cada etapa. Estas dos variables han sido medidas para poder controlar su posible influencia sobre la respuesta del organismo de los corredores. El organismo no reacciona de la misma manera ante un día frío o caluroso en exceso y esto puede afectar a un nivel de sudoración mayor o menor que afecte a los parámetros analizados. El hecho de encontrarnos ante climatologías extremas de calor y humedad como es el caso de esta prueba, pudo afectar aumentando la sudoración y consecuentemente provocando una hemoconcentración en los organismos de los corredores, lo cual ha sido tenido en cuenta en la discusión de este estudio.

CONCLUSIONES

La prueba de montaña de larga distancia analizada, realizada en condiciones meteorológicas extremas, parece afectar a nuestro sistema renal, incrementando significativamente los marcadores bioquímicos renales como la CREA.

Al mismo tiempo, también parecen afectar al sistema musculoesquelético lo cual es reflejado en concreto por el incremento significativo de la CK, la CREA, el LDH y el CA.

Por último, el aumento del número de TP en circulación, refleja el proceso de deshidratación que puede estar sufriendo el organismo debido al tipo de prueba y su climatología.

Los resultados observados en este estudio nos indican que éstas son pruebas muy exigentes, las cuales tienen un impacto significativo sobre el organismo de corredores entrenados, por lo que es aconsejable mantener un buen estado de salud y condición física para afrontar este tipo de retos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hoffman MD, Ong JC, Wang G. Historical Analysis of Participation in 161 km Ultramarathons in North America. *Int J Hist Sport* [Internet]. 2010;27(11):1877–91. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09523367.2010.494385>
2. Hoffman MD, Fogard K, Winger J, Hew-Butler T, Stuempfle KJ. Characteristics of 161-km Ultramarathon Finishers Developing Exercise-Associated Hyponatremia. *Res Sport Med* [Internet]. 2013;21(117):164–75. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=86448874&site=ehost-live>
3. Fallon KE, Sivyer G, Sivyer K, Dare A. The biochemistry of runners in a 1600 km ultramarathon. *Br J Sports Med*. 1999;33(4):264–9.
4. Fallon KE, Sivyer G, Sivyer K, Dare a. Changes in haematological parameters and iron metabolism associated with a 1600 kilometre ultramarathon. *Br J Sports Med*. 1999;33(1):27–31; discussion 32.
5. Kratz A, Lewandowski KB, Siegel AJ, Chun KY, Flood JG, Van Cott EM, et al. Effect of Marathon Running on Hematologic and Biochemical Laboratory Parameters, Including Cardiac Markers. *Am J Clin Pathol*. 2002;118:856–63.
6. Radák Z, Ogonovszky H, Dubecz J, Pavlik G, Sasvari M, Pucsok J, et al. Super-marathon race increases serum and urinary nitrotyrosine and carbonyl levels. *Eur J Clin Invest*. 2003;33(8):726–30.
7. Mastaloudis A, Yu TW, O'Donnell RP, Frei B, Dashwood RH, Traber MG. Endurance exercise results in DNA damage as detected by the comet assay. *Free Radic Biol Med*. 2004;36(8):966–75.
8. Wu HJ, Chen KT, Shee BW, Chang HC, Huang YJ, Yang R Sen. Effects of 24 h ultramarathon on biochemical and hematological parameters. *World J Gastroenterol*. 2004;10(18):2711–4.
9. Miyata M, Kasai H, Kawai K, Yamada N, Tokudome M, Ichikawa H, et al. Changes of urinary 8-hydroxydeoxyguanosine levels during a two-day ultramarathon race period in Japanese non-professional runners. *Int J Sports Med*. 2008;29(1):27–33.
10. Turner JE, Hodges NJ, Bosch JA, Aldred S. Prolonged depletion of Antioxidant

Capacity after Ultraendurance Exercise. *Med Sci Sport*. 2011;(April):142–52.

11. Neumayr G, Gänzer H, Sturm W. Physiological effects of an ultra-cycle ride in an amateur athlete-A case report. *J Sport ...* [Internet]. 2002;20–6. Available from: <http://www.jssm.org/vol1/n1/2/v1-2text.php>
12. Suárez VC, Ed BP, Navarro F, María J, Ravé G. Changes in biochemical parameters after a 20-hour ultra-endurance. Kayak and cycling event. *Int Sport J*. 2011;12(1):1–6.
13. Chlibkova D, Knechtle B, Rosemann T, Zakovska A, Tomaskova I. The prevalence of exercise-associated hyponatremia in 24-hour ultra-mountain bikers, 24-hour ultra-runners and multi-stage ultra-mountain bikers in the Czech Republic. *J Int Soc Sport Nutr* [Internet]. 2014;11(1):3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24512517%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3929155/pdf/1550-2783-11-3.pdf>
14. Kabasakalis A, Kyparos A, Tsalis G, Loupos D, Pavlidou A, Kouretas D. Blood oxidative stress markers after ultramarathon swimming. *J Strength Cond Res*. 2011;25(3):805–11.
15. Drygas W, Rebowska E, Stepień E, Golański J, Kwaśniewska M. Biochemical and hematological changes following the 120-Km open-water marathon Swim. *J Sport Sci Med*. 2014;13(3):632–7.
16. Speedy DB, Rogers I, Safi S, Foley B. Hyponatremia and seizures in an ultradistance triathlete. *Clin Commun*. 2000;18(1):41–4.
17. Mastaloudis A, Leonard SW, Traber MG. Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radic Biol Med*. 2001;31(7):911–22.
18. Knez WL, Jenkins DG, Coombes JS. Oxidative stress in half and full Ironman triathletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(2):283–8.
19. Bessa A, Nissenbaum M, Monteiro A, Gandra PG, Nunes LS, Bassini-Cameron A, et al. High-intensity ultraendurance promotes early release of muscle injury markers. *Br J Sports Med* [Internet]. 2008;42(11):889–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18203867>
20. Leetmaa TH, Dam A, Glinborg D, Markenvarð JD. Myocardial response to a triathlon in male athletes evaluated by Doppler tissue imaging and biochemical parameters. 2008;698–705.

21. Kupchak BR, Kraemer WJ, Hoffman MD, Phinney SD, Volek JS. The Impact of an Ultramarathon on Hormonal and Biochemical Parameters in Men. *Wilderness Environ Med* [Internet]. 2014;25(3):278–88. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wem.2014.03.013>
22. Hoffman MD, Valentino TR, Stuenkel KJ, Hassid B V. A Placebo-Controlled Trial of Riboflavin for Enhancement of Ultramarathon Recovery. *Sport Med - Open* [Internet]. 2017;3(1):14. Available from: <http://sportsmedicine-open.springeropen.com/articles/10.1186/s40798-017-0081-4>
23. Banfi G, Roi GS, Dolci A, Susta D. Behaviour of haematological parameters in athletes performing marathons and ultramarathons in altitude ('skyrunners'). *Clin Lab Haematol*. 2004;26(6):373–7.
24. Ramos-campo DJ, Ávila-gandía V, Alacid F, Alcaraz PE, López-román FJ, Rubio-arias JÁ. Muscle damage, physiological changes and energy balance in ultra-endurance mountain event athletes. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016;1–25.
25. Kreider RB. Physiological considerations of ultraendurance performance. *Int J Sport Nutr*. 1991;1:3–27.
26. LIPMAN GS, KRABAK BJ, WAITE BL, LOGAN SB, MENON A, CHAN GK. A Prospective Cohort Study of Acute Kidney Injury in Multi-stage Ultramarathon Runners: The Biochemistry in Endurance Runner Study (BIERS). *Res Sport Med* [Internet]. 2014;22(2):185–92. Available from: <http://ezproxy.leedsbeckett.ac.uk/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=95048395&site=eds-live&scope=site>
27. Hoffman MD, Stuenkel KJ, Fogard K, Hew-Butler T, Winger J, Weiss RH. Urine dipstick analysis for identification of runners susceptible to acute kidney injury following an ultramarathon. *J Sports Sci*. 2013;31(1):1–12.
28. Skenderi KP, Kavouras SA, Anastasiou CA, Yiannakouris N, Matalas AL. Exertional rhabdomyolysis during a 246-km continuous running race. *Med Sci Sports Exerc*. 2006;38(6):1054–7.
29. Siegel AJ, Lewandrowski EL, Chun KY, Sholar MB, Fischman AJ, Lewandrowski KB. Changes in cardiac markers including B-natriuretic peptide in runners after the Boston marathon. *Am J Cardiol*. 2001;88(8):920–3.
30. Andonian P, Viallon M, Le Goff C, de Bourguignon C, Tourel C, Morel J, et al. Shear-

- Wave Elastography Assessments of Quadriceps Stiffness Changes prior to, during and after Prolonged Exercise: A Longitudinal Study during an Extreme Mountain Ultra-Marathon. PLoS One [Internet]. 2016;11(8):e0161855. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0161855>
31. Scotney B, Reid S. Body Weight, Serum Sodium Levels, and Renal Function in an Ultra-Distance Mountain Run. Clin J Sport Med [Internet]. 2015;0(0):1–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25010155>
 32. Carmona G, Roca E, Guerrero M, Cussó R, Irurtia A, Nescolarde L, et al. Sarcomere Disruptions of Slow Fiber Resulting From Mountain Ultramarathon. Int J Sport Physiol Perform. 2015;(type I):1041–7.
 33. Gallo-Salazar C, González-Millán C, Del Coso Garrigós J, Salinero Martín JJ, Abián-Vicén J, Ruiz-Vicente D, et al. Influencia de un medio ironman en parámetros sanguíneos. Arch Med del Deport. 2015;32(1):10–5.
 34. Clemente VJ. Modificaciones de parámetros bioquímicos después de una maratón de montaña. Mot Eur J Hum Mov. 2011;27:75–83.
 35. Baird MF, Graham SM, Baker JS, Bickerstaff GF. Creatine-kinase and exercise-related muscle damage implications for muscle performance and recovery. J Nutr Metab. 2012;2012.
 36. Mougios V. Reference intervals for serum creatine kinase in athletes. Br J Sports Med [Internet]. 2007;41(10):674–8. Available from: <http://bjsm.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bjsm.2006.034041>
 37. Millet GY, Lepers R. Alterations of Neuromuscular Function after Prolonged Running, Cycling and Skiing Exercises. Sport Med. 2004;34(2):105–16.
 38. Clemente VJ. Destrucción muscular, modificaciones de frecuencia cardíaca, lactato y percepción subjetiva del esfuerzo en una prueba de carrera por relevos de ultra-resistencia de 24 horas. Mot Eur J Hum Mov. 2010;24:29–37.
 39. Kupchak BR, Volk BM, Kunces LJ, Kraemer WJ, Hoffman MD, Phinney SD, et al. Alterations in coagulatory and fibrinolytic systems following an ultra-marathon. Eur J Appl Physiol. 2013;113(11):2705–12.
 40. Warburton DER, Welsh RC, Haykowsky MJ, Taylor DA, Humen DP. Biochemical changes as a result of prolonged strenuous exercise. Br J Sport Med. 2002;301–4.

41. Rensburg JP Van, Kielblock AJ, Linde A Van Der, Triathlon MIM. Physiologic and Biochemical Changes During a Triathlon Competition. *Int J Sports Med*. 1986;7:30–5.
42. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* [Internet]. 1996;49(2):314–26. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815593423>
43. Mena P, Maynar M, Campillo JE. Changes in plasma enzyme activities in professional racing cyclists. *Br J Sports Med*. 1996;30(2):122–4.
44. Munjal DD, McFadden JA, Matix PA, Coffman KD, Cattaneo SM. Changes in serum myoglobin, total creatine kinase, lactate dehydrogenase and creatine kinase MB levels in runners. *Clin Biochem*. 1983;16(3):195–9.
45. Overgaard K, Lindstrøm T, Ingemann-Hansen T, Clausen T. Membrane leakage and increased content of $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pumps and Ca^{2+} in human muscle after a 100-km run. *J Appl Physiol* [Internet]. 2002;92(5):1891–8. Available from: <http://jap.physiology.org/lookup/doi/10.1152/japplphysiol.00669.2001>
46. Artrong RB. Muscle Damage and Endurance Events. *Sport Med*. 1986;3(5):370–81.
47. Saugy J, Place N, Millet GY, Degache F, Schena F, Millet GP. Alterations of Neuromuscular Function after the World's Most Challenging Mountain Ultra-Marathon. *PLoS One*. 2013;8(6).
48. Millet GY, Tomazin K, Verges S, Vincent C, Bonnefoy R, Boisson RC, et al. Neuromuscular consequences of an extreme mountain ultra-marathon. *PLoS One*. 2011;6(2).
49. Maughan RJ, Whiting PH, Davidson RJ. Estimation of plasma volume changes during marathon running. *Br J Sports Med* [Internet]. 1985;19(3):138–41. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1478248&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
50. Connes P. Hemorheology and exercise: effects of warm environments and potential consequences for sickle cell trait carriers. *Scand J Med Sci Sport*. 2010;20(SUPPL. 3):48–52.
51. Ahmadizad S, Moradi A, Nikookheslat S, Ebrahimi H, Rahbaran A, Connes P. Effects of age on hemorheological responses to acute endurance exercise. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2011;49(1–4):165–74.

52. Mischler I, Boirie Y, Gachon P, Pialoux V, Mounier R, Rousset P, et al. Human synthesis is increased by an ultraendurance trial. *Med SciSports Exerc.* 2003;35(1):78–51.
53. Wells CL, Stern JR, Hecht LH. Hematological changes following a marathon race in male and female runners. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol [Internet]*. 1982;48(1):41–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7199452>