

Máster Universitario en Evaluación y Entrenamiento Físico para la Salud

## Trabajo Fin de Máster

Impacto de una prueba de ultra trail sobre  
marcadores bioquímicos relacionados con  
la salud en corredores entrenados

Autora

Silvia Pradas Valverde

Director/es

Dr. Carlos Castellar Otín

Dr. Francisco Pradas de la Fuente

Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte

Curso 2020-2021

## RESUMEN

Las carreras de ultramaratón por montaña son competiciones que han alcanzado mucha popularidad en los últimos años. La participación en este tipo de carreras puede provocar sobre la salud de los deportistas efectos adversos como consecuencia de su gran intensidad y duración.

El objetivo principal de esta investigación fue analizar el impacto agudo metabólico y fisiológico que produce la realización de la Ultra-Trail Guara Somontano, así como su relación con diferentes parámetros ventilatorios.

Veinte corredores varones ( $42,3 \pm 5,3$  años), con un IMC de  $23,6 \pm 1,9$  y una experiencia deportiva en pruebas de ultratrail de  $5,2 \pm 0,4$  años participaron en esta investigación. Para conocer el impacto metabólico se analizaron los marcadores sanguíneos CPK, creatinina, Na, urea y hematuria. Para conocer si existía una relación directa con la respuesta metabólica soportada por el organismo se analizaron las variables fisiológicas ventilatorias  $VO_{2m\acute{a}x}$ , %  $VT_1$  y %  $VT_2$  con los biomarcadores post carrera. La prueba T de student fue utilizada para calcular las diferencias pre y post carrera. Se realizó una correlación de Pearson para valorar la relación entre los biomarcadores post carrera y las variables fisiológicas ventilatorias.

Se hallaron incrementos significativos ( $p < 0,001$ ) en la CPK ( $178,95 \pm 57,85$  UI/L vs.  $3756,55 \pm 1332,83$  UI/L), creatinina ( $0,89 \pm 0,12$  mg/dL vs.  $1,23 \pm 0,21$  mg/dL) y urea ( $36,85 \pm 8,29$  mg/dL vs.  $70,30 \pm 15,57$  mg/dL). No se observó una relación entre las variables fisiológicas ventilatorias y los biomarcadores post carrera.

Las pruebas de Ultra Trail por montaña pueden generar un elevado daño muscular, disfunción renal y hemólisis. Una buena planificación y preparación para este tipo de carreras podría ser un factor esencial para llegar a minimizar el impacto producido sobre la salud de los corredores.

**Palabras clave:** carreras de montaña, daño muscular, hiponatremia, impacto renal, hematuria, variables ventilatorias.

## **ABSTRACT**

Ultra-trail running races are competitions that have become very popular in recent years. Participation in this type of races can have some adverse effect on the health of athletes because of their high intensity and duration.

The main objective of this research was to analyse the acute metabolic and physiological impact of the Guara Somontano Ultra-Trail, as well as its relationship with different respiratory variables.

Twenty male runners ( $42,3 \pm 5,3$  years), with a BMI of  $23,6 \pm 1,9$  and a sporting experience in ultratrail events of  $5,2 \pm 0,4$  years participated in the research. The metabolic impact was determined analysing the blood markers CPK, creatinine, Na, urea and hematuria. Moreover, to determine if there was a direct relationship with the metabolic response supported, the physiological respiratory variables  $VO_{2\text{máx}}$ , %  $VT_1$  y %  $VT_2$  were analysed with the post-race biomarkers. Student's t-test was used to calculate pre- and post-race differences. A Pearson correlation was performed to assess the relationship between the post-run biomarkers and the respiratory variables.

Significant increases ( $p < 0,001$ ) were found in CPK ( $178,95 \pm 57,85$  UI/L vs.  $3756,55 \pm 1332,83$  UI/L), creatinine ( $0,89 \pm 0,12$  mg/dL vs.  $1,23 \pm 0,21$  mg/dL) and urea ( $36,85 \pm 8,29$  mg/dL vs.  $70,30 \pm 15,57$  mg/dL). No relationship was observed between respiratory variables and post-race biomarkers.

Ultra-trail races can produce high muscle damage, renal dysfunction and hemolysis. Specific planification and preparation for this type of races could be an essential factor to reduce the impact on runners' health.

**Key words:** trail running, muscular damage, hyponatremia, kidney injury, hematuria, respiratory variables.

## ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN .....	1
2.	MARCO TEÓRICO.....	3
2.1	Marcadores asociados a la salud en deportes de resistencia.....	3
2.2	Creatinkinasa.....	3
2.3	Creatinina.....	5
2.4	Hiponatremia asociada a ejercicio.....	6
2.5	Urea .....	7
2.6	Hematuria.....	9
2.7	Influencia del consumo de oxígeno en las carreras de montaña.....	10
3.	OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....	12
3.1	Objetivos.....	12
3.2	Hipótesis .....	12
4.	MATERIAL Y MÉTODO.....	13
4.1	Diseño.....	13
4.2	Participantes .....	13
4.3	Procedimiento.....	13
4.4	Medidas antropométricas básicas .....	14
4.5	Evaluación del consumo de oxígeno .....	14
4.6	Muestras de sangre .....	14
4.7	Muestras de orina .....	15
4.8	Análisis estadístico .....	15
5.	RESULTADOS.....	16
6.	DISCUSIÓN.....	17
6.1	Creatinkinasa.....	17
6.2	Creatinina.....	18
6.3	Hiponatremia.....	19
6.4	Urea .....	20
6.5	Hematuria.....	22
6.6	Relación entre biomarcadores post carrera y $VO_{2m\acute{a}x}$ , % $VT_1$ y % $VT_2$ .....	23
7.	CONCLUSIÓN.....	24
8.	LIMITACIONES .....	25
9.	PERSPECTIVAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN.....	25
10.	AGRADECIMIENTOS.....	26
11.	BIBLIOGRAFÍA .....	27

# 1. INTRODUCCIÓN

Las carreras de ultrafondo por montaña, también denominadas como ultra trails (UT) o carreras ultras, han alcanzado una gran popularidad a nivel mundial en los últimos años (1). La demanda actual de este tipo de carreras ha sufrido un significativo incremento, elevándose considerablemente el número de personas que lo practican, en especial de mujeres, lo que ha permitido la profesionalización de los corredores, aumentándose también y de manera importante el rendimiento de las pruebas al limitarse al número de deportistas por carrera (2).

Históricamente se puede considerar que las carreras por montaña aparecieron hace unos dos millones de años, en el momento en el que los hombres prehistóricos tenían que perseguir por todo tipo de terrenos a los animales para poder cazarlos y sobrevivir. Antecedentes recientes de este tipo de pruebas se pueden encontrar en lugares como en Escocia, en donde se realizaban competiciones para conocer a los montañeses más veloces. La primera carrera de la que se tiene evidencia escrita se remonta al año 1064 y tenía un recorrido de 5 km con un desnivel de 250 m (5).

Ya en el siglo XVII existen referencias en donde se indicaba que la aristocracia europea organizaba carreras de montaña para elegir a los corredores más veloces. La idea era la de contratar a los mejores corredores para, entre otros, caminar junto al carruaje de un noble con la intención de evitar que volcase, guiar a la caballería por tramos peligrosos, despejar la carretera de obstáculos o adelantarse hasta la siguiente posada para avisar que su señor llegaría posteriormente (5).

Una de las referencias más relevantes sobre este deporte tiene su origen en el año 1974, en Western States (California, EEUU), durante el desarrollo de una carrera ecuestre de 100 millas por montaña. Su creador, Gordy Ainslegh, un mes antes de la carrera y debido a la cojera de su caballo decidió realizarla corriendo, completándola en 23 h y 47 min (1). Este acontecimiento fue el punto de inicio de la popularización de las carreras a pie por montaña en EEUU, hasta convertirse en la actualidad en uno de los eventos deportivos más practicados del mundo (4).

En España, la primera carrera por montaña de la que se tiene constancia se desarrolló en Vizcaya en el año 1912. La intención de esta carrera era la de promover “el mejor y más higiénico deporte que pudiera cultivarse en la región”, respetando un recorrido y un reglamento oficial, aunque solo podían participar los socios, inscribiéndose en equipos de cinco individuos que tenían que correr unidos por una cuerda, con el objetivo de sostener un ritmo equitativo y llegar todos juntos a la cima (3,5).

Más recientemente y debido a su enorme popularidad las pruebas de UT se han diversificado existiendo una gran variedad de carreras. Atendiendo a sus características y tipología, las carreras

de UT se pueden clasificar según la distancia recorrida (sprint, media o larga), el terreno por el que transcurre (carretera, asfalto o campo a través) y por su duración (un solo día o varios por etapas) (1-2). En la actualidad este tipo de carreras se encuentran extendidas por todo el mundo, siendo la más mediática la UT de Mont Blanc (UTMB), realizada en Francia, cuya participación está reservada solamente para los mejores corredores de la temporada.

Según la Real Federación Española de Atletismo (7) se pueden diferenciar las carreras por montaña en dos tipos, aquellas realizadas en una distancia de hasta 42 km, denominadas como trail, y las que superan los 42 km o UT.

La UT se puede definir como una carrera pedestre en la que puede participar cualquier persona, realizada en un entorno natural (desierto, montaña o bosque...) con un mínimo de carretera asfaltada o pavimentada, pero sin exceder el 20% del recorrido total, y una distancia de ultra fondo mayor a la de una maratón clásica (42,195 km) (2-3).

Las carreras de UT se pueden clasificar en función de la distancia a recorrer en tres categorías:

- UT medio (M): de 42 a 69 km.
- UT largo (L): de 70 a 99 km.
- UT extra larga (XL): 100 km o más.

Las pruebas de UT suelen realizarse por entornos naturales protegidos por su belleza y aislamiento, con recorridos duros y desafiantes, en donde se recorren grandes elevaciones y descensos (superficies de carrera irregulares y obstáculos), además de tener que superar las condiciones ambientales existentes (frío, calor, humedad y altitud), pudiendo requerir correr con una mochila de carga autosuficiente. Un factor relevante en estas carreras es el desnivel acumulado a salvar, siendo este la diferencia del total de metros de desnivel positivo y negativo, ya que en muchas de ellas se superan los 10000m positivos y muchos más en la bajada (2).

En las carreras de UT los corredores deben recibir suficiente información para poder desarrollarla sin perderse, incluyéndose marcas físicas (como cintas o letreros), marcas permanentes GR (senderos de Gran Recorrido), pistas GPS (Global Position System) o indicaciones específicas de mapa (3). Se prestará especial atención a zonas complejas que puedan ofrecer la posibilidad de perderse, por lo que siempre que sea necesario la organización ubicará físicamente a alguna persona en esos lugares. Por último, debe existir como mínimo un indicador kilométrico cada 10 km, con la cifra bien definida (4).

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Marcadores asociados a la salud en deportes de resistencia**

Para poder conocer el estado de salud se analizan diferentes marcadores biológicos, que permiten determinar de forma objetiva los procesos fisiológicos o patológicos que suceden en el organismo como respuesta a una actividad física o deportiva (4).

En el ámbito deportivo, los biomarcadores se utilizan fundamentalmente para evaluar el impacto que tiene el ejercicio físico sobre diferentes órganos y tejidos. De esta manera, se puede estimar de manera objetiva la respuesta del organismo para conocer el posible daño muscular, el nivel de deshidratación, los procesos inflamatorios desencadenados u otras variaciones fisiológicas y metabólicas (4).

Durante la realización de ejercicio intenso se alteran una gran multitud de variables bioquímicas. Las pruebas más utilizadas mediante las cuales se realiza la valoración del deportista se obtienen a través del análisis de dos tipos de muestras biológicas, las realizadas en sangre y en orina (5).

Mediante la realización de este tipo de pruebas se puede conocer si el sujeto y su cuerpo responde de forma favorable al entrenamiento, competición o recuperación, además de poder valorar la salud integral del deportista, centrandó la atención específicamente sobre el control e interpretación de los marcadores bioquímicos y fisiológicos (3).

Diferentes estudios ponen de manifiesto que en las carreras de UT aparecen diferentes complicaciones que pueden afectar al estado de salud de los deportistas. Las más comúnmente detectadas son la deshidratación, el daño muscular y las disfunciones renales (4-5). A nivel metabólico, los marcadores más utilizados para detectar y analizar el daño muscular y la inflamación que produce este tipo de pruebas de larga duración son la creatinquinasa (CPK), la creatinina, el sodio (Na), la urea (5-6) y la presencia de eritrocitos en el sedimento urinario (6).

### **2.2 Creatinquinasa**

Las carreras de ultramaratón pueden provocar daños selectivos en diferentes órganos y tejidos. El problema más habitual es la aparición del dolor muscular, aunque también se pueden encontrar episodios más graves con efectos nocivos para órganos como por ejemplo el corazón, el hígado, los riñones, los huesos, el sistema digestivo y el hormonal (29-30).

Las distancias largas o muy largas suelen causar mayores daños en la musculatura, aunque también pueden provocar problemas en las articulaciones y en los tendones. Varios estudios observaron que en los ultramaratones más largos alrededor del 50-60% de los corredores experimentaron problemas musculoesqueléticos (30,32). Algunas investigaciones en las que se

utilizaron imágenes mediante resonancia magnética confirmaron la aparición de edemas tisulares, daños en el cartílago y retención de líquidos alrededor de los tendones (30,32,33).

Las pruebas de UT tienen una gran sollicitación de la musculatura, siendo el recorrido descendente el que parece ser que causa un mayor daño muscular (30,32,35). El gran desnivel de este tipo de eventos puede provocar una reacción inflamatoria de la musculatura, como consecuencia, el daño muscular inducido ha sido objeto de análisis al ser motivo de gran preocupación en los atletas (31,35).

Para conocer y evaluar el daño muscular producido en este tipo de pruebas, varias investigaciones han utilizado unos de los principales marcadores sanguíneos relacionados con el daño muscular como es la CPK (30,34,35).

La CPK es una enzima muscular que se encarga de re fosforilar el ATP mediante las reservas de fosfocreatina a través de una molécula de creatina, consumiendo una molécula de ATP en el proceso (30). Interviene en la producción de energía de forma rápida, por lo tanto, es importante para obtener un óptimo rendimiento (29).

Este marcador es adecuado para describir el daño muscular producido por una ultramaratón. Indica el nivel de destrucción o catabolismo inducido por el ejercicio realizado al estar presente en la ruptura de las células musculares debido al estrés y al daño muscular producido por los constantes impactos que se producen durante la carrera. La carga excéntrica generada en las carreras por montaña puede provocar concentraciones elevadas de CPK, además de un elevado dolor muscular (30,34).

La mayor actividad de la CPK se suele medir 1h después de finalizar la ultramaratón (33) pero puede seguir siendo elevada hasta pasadas 72h después de la carrera (35). La elevación de la CPK es proporcional a la intensidad y duración del ejercicio, y, por tanto, en carreras de larga duración se produce un mayor daño muscular y consecuentemente un aumento en la probabilidad de sufrir insuficiencia renal aguda producida por rhabdomiólisis durante el esfuerzo (15,17). Si la concentración de CPK en el plasma es superior a los 1000-500 UI/L significa que se ha producido rhabdomiólisis inducida por el ejercicio (15-16).

El rango estándar de valores de CPK en población no deportista oscila de 0,5 a 1,0 mg/dl en mujeres y de 0,7 a 1,2 mg/dl en hombres (16). En este sentido, se ha determinado que los atletas de sexo masculino tienen un mayor nivel de CPK en suero que las atletas femeninas (22).

Varios estudios han hallado que en UT de muy larga distancia (180-200 km), los valores de CPK pueden aumentar hasta 90 veces su valor inicial. En la carrera Western States Endurance Run (Estados Unidos), una de las UT más antiguas del mundo, se encontraron que un 66% de los corredores finalistas obtuvieron concentraciones de CPK de 1500 U/l hasta 246.300 U/l (30,36).



También se ha estudiado que se produce una adaptación al entrenamiento (15), ya que el aumento de la CPK depende del nivel de condición física del corredor (36). Los mejores ultramaratonianos tienen unos niveles de CPK más bajos antes de la salida que otros corredores más lentos, y al finalizar la carrera siguen obteniendo valores más bajos de CPK en comparación con otros corredores de menor nivel (33).

El daño muscular producido durante este tipo de carreras parece conducir a una disminución de la masa muscular. En varios estudios se ha demostrado que un corredor de ultramaratón por montaña puede provocar una reducción de la masa muscular esquelética (30,35,37), relacionándose directamente con una pérdida de fuerza muscular tras la carrera (37).

Sin embargo, aunque una carrera de ultramaratón por montaña conlleva un gran daño muscular y los niveles de CPK pueden aumentarse hasta los 100.000 U/l este daño es reversible (36,37). Se ha observado que la mejor prevención es el desarrollo de un entrenamiento adecuado para la preparación previa del deportista a las características de la carrera (30,35).

### **2.3 Creatinina**

La creatinina es un producto final del metabolismo muscular. Se origina a partir de la degradación de la creatina muscular que es filtrada por los riñones para ser excretada a través de la orina, siendo un importante índice de función renal (18-19).

Los niveles de creatinina suelen ser constantes en cada individuo con independencia de la dieta, siendo la masa muscular el mayor factor condicionante. Sin embargo, los valores de creatinina pueden depender del sexo, edad o peso (24).

La realización de una ultramaratón por montaña puede provocar una reducción temporal de la función renal, aunque en la gran mayoría de casos todos los corredores suelen sufrir insuficiencia renal (30,38). Por lo general, la función renal se acaba recuperando en uno o varios días después de la carrera (35,38).

Algunas de las variables que influyen en su concentración durante una UT son el sexo femenino, el bajo peso corporal y una significativa pérdida de peso durante la carrera (38). Otros factores de riesgo son la deshidratación, la hipotensión, la hiponatremia y el daño muscular grave debido a la rabdomiólisis (35,38).

También puede aparecer una insuficiencia renal debido a los continuos traumatismos y rabdomiólisis ocasionada por el impacto continuo producido al correr (13-14). Este fenómeno está causado por la descomposición de las células del músculo esquelético tras un ejercicio intenso. La respuesta patológica a la rabdomiólisis suele expresarse como un dolor muscular severo, con o sin inflamación, debilidad y mioglobinuria (39).

Otro factor bastante común en la ultramaratón por montaña es la deshidratación. Este tipo de episodios se producen por un estado de hipovolemia debido a la deshidratación, lo que provoca una disminución del volumen total de sangre que circula por el cuerpo. Esta situación induce una disminución de la perfusión sanguínea en la nefrona, lo que, a su vez, disminuye la tasa de filtración glomerular pudiendo llegar a producirse una insuficiencia renal aguda (IRA). Este hecho provoca que la creatinina no pueda ser excretada en la orina, acumulándose en el plasma y siendo un buen indicador de mal funcionamiento del riñón (14).

En los deportistas no se han definido valores de referencia de creatinina, por lo que se suelen utilizar los mismos rangos que la población normal, siendo de 0,7 a 1,3 mg/dl en hombres adultos y de 0,6 a 1,1 mg/dl para las mujeres, ya que con frecuencia las mujeres suelen tener unos niveles de creatinina más bajos que los hombres debido a que suelen tener menor masa muscular (14). Aun así, los deportistas pueden presentar modificaciones en los niveles de creatinina, debidos a los cambios de homeostasis del organismo (21).

El daño renal aparece muy a menudo en pruebas de UT produciendo un aumento significativo en los niveles de creatinina (30). Sin embargo, la función renal se acaba recuperando en pocos días. Suele ser bastante raro que se produzcan daños renales graves (35,38)

#### **2.4 Hiponatremia asociada a ejercicio**

En los deportes de resistencia para controlar la termorregulación corporal se forma el sudor. Se debe considerar que el sodio es el electrolito más abundante y presente en el sudor, con lo cual, cuando se producen niveles elevados de sudor se produce una alta pérdida de sodio (7).

El sodio puede variar en función de la situación del ejercicio. En un deportista se pueden obtener cuadros de hiponatremia (niveles de sodio en sangre muy bajos) o hipernatremia (niveles elevados de sodio en sangre), aunque también pueden no ocurrir cambios significativos (6).

Los rangos de normalidad del sodio plasmático oscilan entre los 135 y 145 mmol/l (5-6). Se caracteriza como hipernatremia valores de sodio superiores a 145 mmol/l, teniendo en cuenta que valores cercanos a 148 mmol/l son de alto riesgo para la vida del sujeto (6). En cambio, cuando los valores de sodio son inferiores a 135 mmol/l hace referencia a un estado de hiponatremia (6-7).

La hiponatremia asociada al ejercicio (HAE) suele estar presente en las pruebas de larga distancia, como, por ejemplo, las carreras de trail running, pero también se produce en deportes de menor duración como la maratón (7,26,27). Esta situación orgánica suele estar causada por una pérdida excesiva de sodio debido a la ingesta de líquidos hipotónicos y al proceso de sudoración, con lo cual se produce una gran disminución de sus niveles (6-7). Los datos obtenidos en estudios

realizados en la maratón de Londres y Boston indican que la HAE se produce en el 10-15% de los corredores (27).

A menudo la HAE no es clínicamente perceptible, sin embargo, puede dar lugar a problemas médicos importantes, ya que puede llegar a poner en riesgo la vida del deportista (26). Es importante que se diagnostique y se trate, ya que entre sus trastornos más graves se han informado de episodios de edema cerebral o pulmonar (27).

En un estudio de caso reciente (30) se observó el proceso de desarrollo de HAE durante una ultramaratón de 160 km, provocando una gran inestabilidad cardiovascular acompañada de un deterioro neurológico (30). Sin embargo, a pesar de las investigaciones realizadas sobre los efectos de sufrir una HAE, su aparición sigue siendo subestimada y consecuentemente si no se considera podría convertirse en un problema importante para los corredores de larga distancia (28).

Se han identificado otros factores de riesgo relacionados con la HAE como el tiempo de carrera, una humedad relativa elevada, la temperatura media de la prueba en especial si es alta, el índice de masa corporal y la composición del líquido ingerido (18,30-31).

También se ha observado que durante el desarrollo de una ultramaratón por montaña muchos corredores experimentan una deshidratación acompañada de una disminución de la masa corporal. La mayor pérdida de peso se produce durante las primeras horas de la carrera (30). Por ello, es necesario que los atletas consuman líquidos durante la carrera, para evitar el estado de deshidratación y, a su vez, se disminuirá la pérdida de peso corporal (29-30). Se debe tener en cuenta que los atletas tampoco deben ingerir más líquido del necesario ni beber en exceso (28-31). En este sentido, se ha estudiado que en una carrera de estas características un corredor de unos 70 kg de masa corporal debe perder entre 1,9-3,0% de su masa corporal para mantener el equilibrio acuoso y evitar, al mismo tiempo, la deshidratación (31).

Algunos estudios indican que una intervención educativa para conocer la adecuada ingesta de líquidos junto con información acerca de los síntomas de la HAE parece esencial para reducir su riesgo e incidencia (26).

## **2.5 Urea**

La urea es un residuo metabólico que se forma en el organismo durante la degradación de las proteínas (5). De forma general, por encima del 50% del consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2máx}$ ) el aumento de la concentración de urea puede indicar un aumento del catabolismo de las proteínas (13).

El ciclo de la urea es un proceso metabólico en el cual se procesan las proteínas y se genera como producto final la urea. Su producción tiene lugar en el hígado y representa el destino de la mayor parte del amoníaco no tóxico canalizado. La urea finalmente pasa al torrente sanguíneo y de ahí a los riñones, donde se filtra el producto de deshecho y se excreta en la orina, produciendo la urea como producto final.

La concentración de urea depende de cuatro factores (13):

- Concentración de glucógeno muscular y contenido proteico de la dieta.
- Velocidad de producción de las vías energéticas (se ha comprobado que la urea desciende cuando hay elevados niveles de lactato en sangre).
- Velocidad de eliminación por el hígado a la sangre.
- Eliminación por sudor y orina.

Los niveles normales de urea en sangre en la población adulta (hombres y mujeres) oscilan entre los 10-40 mg/dl (12,13,20). Por encima de 40 mg/dl ya es considerado como un nivel elevado de urea y por encima de 100 mg/dl puede llegar a ser mortal (13).

La urea nos informa de la actividad del catabolismo de las proteínas, por lo tanto, es un buen marcador biológico para conocer la carga de entrenamiento. Se ha observado que hay una relación directa entre la urea y la actividad física. Un aumento pronunciado de la concentración de urea indica que la sesión de entrenamiento ha sido adecuada. Si pasadas 24h después del entrenamiento de carga elevada los valores de urea no han regresado a los de referencia, la siguiente sesión debería ser de recuperación (13).

Sin embargo, se ha observado que después de una maratón la urea se mantiene elevada entre las 4 y 24h después de su realización, y que permanece elevada durante las 24h siguientes (21). También se ha estudiado que durante una carrera de ultramaratón la urea puede aumentar después de varios días y mantenerse elevada hasta finalizar la carrera (20).

Por lo tanto, durante la realización de una trail running se pueden obtener niveles de urea elevados, y en función de la duración de la carrera estos niveles pueden mantenerse altos durante varios días. Es importante determinar la evolución de este patrón para comprobar que finalmente se alcance la homeostasis (20,21).

Si los niveles de urea en sangre se mantienen muy elevados durante un largo periodo de tiempo, puede reflejar un mal funcionamiento renal, ya sea de los riñones o del hígado (4). Si no se elimina adecuadamente, los niveles de urea en sangre se pueden elevar por encima de los valores normales provocando una uremia. Esta situación metabólica puede afectar a la salud del hígado, ya que es el órgano encargado de procesar las proteínas, y también a los riñones, que son los encargados de filtrar el producto de desecho final (5).

## 2.6 Hematuria

La hematuria se caracteriza por la aparición de sangre en la orina. Según la Asociación Urológica Americana, la hematuria asintomática se caracteriza específicamente por la presencia de 3 o más hematíes en la orina (10,41). La procedencia de la sangre puede ser de cualquier estructura del aparato urinario (riñón, vejiga, próstata...). Es importante distinguir la hematuria del sangrado denominado uretrorragia, originado en algún punto cercano al esfínter externo de la uretra y también del sangrado vaginal de la mujer (10).

Se diferencian dos tipos de hematuria básicos, la microscópica en donde la sangre en la orina solo es detectada mediante el microscopio, y la macroscópica caracterizada por la aparición de una orina de color rosado o rojizo dependiendo de la intensidad (10,41).

Aunque su frecuencia tiene una gran heterogeneidad en función del tipo de deportista, se ha observado que cierto grado de hematuria es habitual después de la realización de algún tipo de ejercicio físico, especialmente después de correr. Además, la duración, intensidad y técnica utilizada difieren en la cuantificación de la hematuria y sus umbrales de diagnóstico (40-41).

La hematuria suele producirse en algunos deportistas debido a la hemólisis o descomposición de glóbulos rojos, que tiene lugar durante el impacto del pie contra el suelo, aunque también puede estar debido a alguna medicación, infección, deshidratación, daño muscular, estrés oxidativo o daño en la nefrona (19). Este fenómeno se conoce como hematuria inducida por el ejercicio y suele resolverse espontáneamente con el reposo (40). Si la hematuria persiste durante más de 72 h se deberían planificar diagnósticos para identificar posibles enfermedades genitourinarias (40-41). Este tipo de hematuria no debe confundirse con la rabdomiólisis de esfuerzo y la hemólisis, aunque pueden asociarse a la presencia frecuente de hemoglobina en la orina (42).

Los deportistas que participan en las carreras de trail running suelen ser más propensos a padecer hematuria, siempre producida por el ejercicio extenuante, que suele desaparecer a los pocos días conforme el deportista va recuperando su estado de homeostasis fisiológica (19). Algunos estudios han demostrado que hasta el 50% de los participantes en una ultramaratón pueden sufrir hematuria (19-20).

Este tipo de hematuria puede atribuirse a varias causas, aunque mayoritariamente comprende lesiones en la vejiga y/o en la uretra, además se suele desarrollar cuando se realiza ejercicio con la vejiga vacía. Por ello, es importante destacar que la hematuria provocada por el ejercicio físico podría controlarse con una adecuada ingesta de líquidos previos y durante la carrera (22).

## 2.7 Influencia del consumo de oxígeno en las carreras de montaña

Las carreras de ultra maratón por montaña se han hecho cada vez más populares en los últimos años. La demanda energética de estos eventos suele estar en los extremos de la tolerancia humana, produciendo un estado de fatiga que influye en las características fisiológicas y biomecánicas de los atletas (24-25).

Las carreras de trail running suelen producir grandes exigencias sobre el sistema cardiovascular y sus órganos, por lo tanto, parece que un sistema eficiente de transporte de oxígeno es esencial para el éxito en este tipo de carreras (42). Además, se ha observado que el volumen cardíaco de los maratonianos de élite es algo más elevado que los corredores amateurs, por lo que unas dimensiones aumentadas del corazón son importantes para el rendimiento, con el fin de conseguir un gran volumen de infusión y un gasto cardíaco determinante del máximo consumo de oxígeno (42,43).

El  $VO_{2m\acute{a}x}$  es la cantidad máxima de oxígeno que el organismo puede procesar y utilizar durante la realización de un ejercicio específico, por ejemplo, correr a cierta intensidad (24). En cualquier actividad de duración mayor a 2 min (aproximadamente) el oxígeno es la principal fuente de producción de energía (ATP) que alimenta la contracción muscular (44).

Este factor suele variar mucho entre personas e incluso entre deportistas, ya que está muy relacionado con la edad, la genética y el nivel de condición física. Se ha observado que el  $VO_{2m\acute{a}x}$  está predeterminado genéticamente y únicamente puede mejorarse alrededor de un 15% mediante el entrenamiento (23-24)

El  $VO_{2m\acute{a}x}$  se expresa en mililitros de oxígeno por kilogramo corporal y por minuto (ml/kg/min). La población general suele tener unos valores de  $VO_{2m\acute{a}x}$  que oscilan entre los 40-50 ml/kg/min. En cambio, los atletas de resistencia suelen tener consumos de oxígeno más elevados. Los corredores de maratón profesionales suelen tener un  $VO_{2m\acute{a}x}$  que oscila entre los 70-80 ml/kg/min (24).

Sin embargo, los atletas con el mayor  $VO_{2m\acute{a}x}$  no son los que siempre obtienen un mejor rendimiento en las carreras de larga distancia. Los mejores atletas en las carreras de ultramaratón suelen ser los que pueden mantener el porcentaje más elevado de  $VO_{2m\acute{a}x}$  (en función del tipo de carrera y duración de la misma) durante la prueba (42). También es importante determinar los umbrales ventilatorios (VT) para conocer en qué umbral de intensidad se encuentra el atleta durante las diferentes partes de la carrera. Se pueden diferenciar principalmente dos umbrales ventilatorios, siendo el umbral ventilatorio 1 ( $VT_1$ ) el umbral anaeróbico y el umbral ventilatorio 2 ( $VT_2$ ) el denominado como umbral anaeróbico (42). El trabajo correspondiente al trote suave se realiza siempre por debajo del  $VT_1$ , en cambio, cuando se desarrollan ritmos medios de carrera,

donde la intensidad empieza a verse aumentada, se trabaja entre el  $VT_1$  y el  $VT_2$ . Si se quiere trabajar a ritmos de competición o similares es cuando se trabaja cerca del  $VT_2$  o por encima del mismo umbral (43).

Los atletas que participan en carreras de ultramaratón por montaña suelen correr por debajo del  $VT_1$ , aunque en ciertos momentos esta intensidad se ve aumentada por diferentes factores, como, por ejemplo, en las bajadas o en algunas zonas de asfalto, en las que se trabaja entre  $VT_1$  y  $VT_2$ . (43,44).

El  $VO_{2m\acute{a}x}$  es un parámetro importante, aunque no determinante, durante la carrera en subida. Sin embargo, tiene una menor importancia durante los descensos (24). Aunque el  $VO_{2m\acute{a}x}$  sea un factor elemental, no es el único factor determinante de este tipo de carreras (41-42). El rendimiento también está altamente relacionado con una alta fracción de utilización del  $VO_{2m\acute{a}x}$  y un bajo coste de transporte de oxígeno, además de un nivel elevado de  $VO_{2m\acute{a}x}$  (11). Este hecho no significa que los atletas corran a su máximo  $VO_{2m\acute{a}x}$ , ya que se ha notado que los atletas que participan en carreras de ultrafondo corren a una media del 63,2% de su  $VO_{2m\acute{a}x}$ , y que durante la gran mayoría del tiempo de carrera los atletas se encuentran en la Zona 1 (11,23). También se ha observado que la intensidad de la carrera en llano ronda entre el 60-70% del  $VO_{2m\acute{a}x}$  en carreras de 6 h de duración. Sin embargo, en eventos de 24h la intensidad del  $VO_{2m\acute{a}x}$  se disminuye en torno al 40-50% del mismo (43).

La importancia del  $VO_{2m\acute{a}x}$  también se ha relacionado con un uso eficaz de los sustratos durante las partes de la carrera realizadas a más baja intensidad. En este sentido, valores elevados de  $VO_{2m\acute{a}x}$  podrían representar un aspecto beneficioso para las intensidades submáximas en este tipo de carreras (43).

### **3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

#### **3.1 Objetivos**

El objetivo principal de este estudio fue determinar el impacto metabólico de una carrera de UT sobre marcadores bioquímicos de salud en corredores entrenados y su relación con parámetros ventilatorios de rendimiento.

Como objetivos secundarios se plantean los siguientes:

- Estudiar el daño muscular que provoca una UT.
- Analizar el impacto renal agudo producido en una UT.
- Evaluar si los niveles de hiponatremia son saludables al finalizar una UT.
- Conocer si se producen una elevada respuesta catabólica tras la realización de una UT.
- Detectar si tras la finalización de una UT aparece sangre en orina.
- Estudiar la relación de variables fisiológicas ventilatorias con el impacto bioquímico producido.

#### **3.2 Hipótesis**

Las hipótesis que se plantean en el presente trabajo son las siguientes:

- H1. Los atletas que realizan carreras de UT padecen un importante daño muscular.
- H2. Las carreras de UT provocan daño renal agudo.
- H3. Una prueba de UT provoca elevados niveles de deshidratación.
- H4. Las carreras de UT provocan una mayor degradación de proteínas y consecuentemente un aumento del catabolismo.
- H5. Las carreras de UT se relacionan con la aparición de eritrocitos en el sedimento urinario.
- H6. En una UT los umbrales ventilatorios y el  $VO_{2max}$  tienen una relación directa con la respuesta metabólica soportada por el organismo.



## 4. MATERIAL Y MÉTODO

### 4.1 Diseño

Se trata de una investigación cuasi experimental, de tipo transversal y con un diseño pre-post. Se realizó una evaluación inicial en laboratorio a todos los deportistas para conocer su estado de salud y sus valores máximos de rendimiento físico. Como variables dependientes del estudio se analizaron diferentes marcadores biológicos en muestras de sangre y orina. Todos los deportistas participantes en la investigación firmaron un consentimiento informado previo a su inicio. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Gobierno de Aragón (acta nº 16/2017).

### 4.2 Participantes

En el estudio participaron de manera voluntaria una muestra total de veinte corredores, todos varones, con una experiencia deportiva en pruebas de UT de  $5,2 \pm 0,4$  años, un mínimo de  $8,7 \pm 3,1$  h de entrenamiento semanal y un desnivel acumulado positivo por temporada de  $45071 \pm 16134$  m.

En la tabla 1 se presentan las características descriptivas de los corredores.

**Tabla 1.** Características de la muestra

	Media $\pm$ DE	Mínimo	Máximo
Edad (años)	$42,3 \pm 5,3$	32	50
Peso (kg)	$73,8 \pm 8,15$	62,3	92,1
Altura (cm)	$176,6 \pm 6,3$	163,3	187,6
IMC	$23,6 \pm 1,9$	20,2	28,4
VO <sub>2max</sub> (ml/kg/min)	$58,3 \pm 4,7$	49	68
VT <sub>1</sub> (%)	$68,2 \pm 5,1$	59	75
VT <sub>2</sub> (%)	$85,6 \pm 3,5$	80	95
Velocidad máxima (km. *h <sup>-1</sup> )	$15,7 \pm 1,1$	14	18
FC <sub>máx</sub> (ppm)	$178,5 \pm 8,3$	165	194

IMC: índice de masa corporal; VO<sub>2max</sub>: consumo máximo de oxígeno; FC<sub>max</sub>: frecuencia cardíaca máxima; %VT<sub>1</sub>: porcentaje umbral ventilatorio 1; %VT<sub>2</sub>: porcentaje umbral ventilatorio 2.

### 4.3 Procedimiento

El estudio se desarrolló durante la realización de la UT Guara Somontano (UTGS). Esta carrera se realiza por las sierras contiguas a la población de Alquézar (Huesca) y discurre por caminos de montaña y sendas del parque Natural de los Cañones y la Sierra de Guara. El tiempo máximo para completar la carrera fue de 24 h.

La UTGS tiene una distancia total de 108 km y 5800m de desnivel positivo acumulado. El recorrido transcurre por pistas y senderos visibles con diez puntos de avituallamiento tanto líquido como sólido.

La temperatura media durante el transcurso de la carrera fue de  $14\pm 4,4^{\circ}\text{C}$  y la humedad relativa fue del  $57\pm 16,1\%$ . En la figura 2 se presenta el perfil y desnivel de la UTGS.



Figura 2. Perfil de la XI UTGS (21).

#### 4.4 Medidas antropométricas básicas

La talla y la masa corporal de los participantes fueron evaluadas 2 h antes del inicio de la carrera. La altura se midió con una precisión de 0,1 cm utilizando un estadiómetro de pared Seca 22 (Hamburgo, Alemania). El peso se midió con una precisión de 0,01 kg utilizando una báscula digital electrónica calibrada modelo Seca 796 (Hamburgo, Alemania).

#### 4.5 Evaluación del consumo de oxígeno

Para determinar los valores correspondientes al rendimiento físico dos semanas antes de la UTGS se realizó un test máximo continuo e incremental sobre un tapiz rodante Pulsar HP (Cos-mos, Nussdorf, Alemania), hasta la máxima carga posible soportable por el deportista. La prueba se realizó con una inclinación del 1% partiendo de una velocidad de  $8 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$  e incorporando incrementos de  $1 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$  cada minuto. Antes de dar comienzo la prueba de esfuerzo se realizó un calentamiento sobre el ergómetro a una velocidad de  $6 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$  durante cinco minutos. La recogida de gases espirados se efectuó con un analizador Oxycon Pro (Jaegger, Alemania).

#### 4.6 Muestras de sangre

Para analizar el posible impacto sobre la salud de la UT se analizaron los marcadores CPK, Na, creatinina y urea. Las muestras sanguíneas basales de los deportistas fueron tomadas 90 min antes de la realización de la UT e inmediatamente después de la finalización de la prueba. Se extrajeron dos muestras de 5 mL de sangre venosa en tubos Vacutainer con ácido etilendiaminotetraacético como anticoagulante. Una vez recolectadas, las muestras fueron coaguladas durante 30 min y, posteriormente, se centrifugaron a 2500 rpm durante 10 min para eliminar los coágulos.

Las muestras de suero se alicuotaron en tubos Eppendorf (Eppendorf AG, Hamburgo, Alemania) previamente lavadas con ácido nítrico diluido y se conservaron a -80 °C hasta su análisis bioquímico.

Las bioquímicas se realizaron en el laboratorio del Hospital San Jorge (Huesca), mediante técnicas espectrofotométricas, utilizándose un analizador químico modelo Advia 1650 (Bayer, Alemania).

#### **4.7 Muestras de orina**

Las muestras de orina se recogieron antes e inmediatamente después de la carrera mediante una micción voluntaria de cada corredor en un recipiente estéril. Todas las muestras se almacenaron en alícuotas múltiples hasta -80°C. Una vez transportadas al laboratorio, se descongelaron para su análisis y fueron centrifugadas para separar el contenido líquido de la orina y el contenido sólido. El análisis de orina completo fue realizado en el laboratorio del Hospital San Jorge (Huesca). Mediante el análisis microscópico de la orina se intenta detectar la presencia de hematíes en el sedimento urinario.

#### **4.8 Análisis estadístico**

Para realizar el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa informático estadístico IBM® SPSS versión 20 (Estados Unidos). Se realizó un análisis descriptivo de la muestra para conocer la media, desviación estándar, mínimo y máximo. La normalidad de la distribución de las variables se realizó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. La prueba t de student fue utilizada para determinar las diferencias entre los biomarcadores (pre vs post carrera). Para comparar los niveles de hematuria se realizó una tabla de contingencia, ya que es una variable cualitativa. También se realizó una correlación de Pearson para conocer si los biomarcadores post carrera se relacionaban con algunas variables fisiológicas ventilatorias.

## 5. RESULTADOS

A continuación, se muestran los resultados obtenidos en el presente estudio. En la tabla 2 se presentan los cambios en la creatinina, urea, CPK y Na antes y después de la carrera.

**Tabla 2.** Marcadores fisiológicos antes y después de la carrera (media  $\pm$  DE)

VARIABLES	Pre carrera	Post carrera	<i>p</i>
Creatinina (mg/dL)	0,89 $\pm$ 0,12	1,23 $\pm$ 0,21	0,001**
Urea (mg/dL)	36,85 $\pm$ 8,29	70,30 $\pm$ 15,57	0,001**
CPK (UI/L)	178,95 $\pm$ 57,85	3756,55 $\pm$ 1332,83	0,001**
Na (mmol/L)	140,40 $\pm$ 2,03	141, 11 $\pm$ 2,69	0,441

\*\* $p < 0,01$

Se puede observar como los marcadores creatinina, urea y CPK sufrieron un aumento significativo ( $p < 0,01$ ) en relación con el inicio de la carrera.

Para analizar la posible presencia de hematuria, al ser una variable cualitativa, se realizó una tabla de contingencia. Se observó que un 30% de los corredores de la UT presentaban valores positivos de hematuria.

En la tabla 3 se muestran los resultados obtenidos tras correlacionar los biomarcadores post carrera con las variables fisiológicas  $VO_{2max}$  absoluto, %  $VT_1$  y %  $VT_2$ .

**Tabla 3.** Correlación entre variables bioquímicas post carrera y variables fisiológicas ventilatorias

VARIABLES	$VO_{2max}$ relativo	% $VT_1$	% $VT_2$
Creatinina (mg/dL)	0,03	-0,25	-0,24
Urea (mg/dL)	0,13	-0,06	0,12
CPK (UI/L)	0,44	-0,31	-0,21
Na (mmol/L)	0,41	-0,01	0,04

$VO_{2max}$ : consumo máximo de oxígeno; %  $VT_1$ : porcentaje umbral ventilatorio 1; %  $VT_2$ : porcentaje umbral ventilatorio 2.

Se observa que no existe una relación entre los biomarcadores post carrera y las variables fisiológicas ventilatorias analizadas.

## 6. DISCUSIÓN

El objetivo principal del presente estudio fue determinar el impacto metabólico de una carrera de UT sobre marcadores bioquímicos de salud (CPK, creatinina, Na, urea y hematuria en orina) en corredores entrenados y conocer su posible relación con parámetros ventilatorios de rendimiento ( $VO_{2max}$ , %  $VT_1$  y %  $VT_2$ ).

En los últimos años las carreras de UT han ganado mucha popularidad, aumentando significativamente el número de deportistas (54). En las UT suelen participar multitud de corredores, entre los que se encuentran un gran número de aficionados. En este tipo de deportistas se ha observado la aparición de varios efectos nocivos para la salud, como la rabdomiólisis, trastornos electrolíticos o un impacto negativo sobre la función renal (53).

Por otro lado, diferentes estudios ponen de manifiesto que las UT pueden provocar un aumento del traumatismo renal y del daño muscular, debido al tipo de ejercicio realizado, de carácter prolongado a intensidad moderada, lo que puede provocar afecciones como la hematuria (55,59).

### 6.1 Creatinkinasa

La elevación de los niveles de CPK como marcador de daño muscular está directamente relacionado con deportes en los que predominan principalmente acciones musculares excéntricas y de larga duración. Existen varios estudios en los que se ha confirmado que se pueden alcanzar valores de CPK de hasta 200 U/l tras esfuerzos intensos, considerándose por encima de los 300 U/l como un estado de sobreentrenamiento o síntoma de haber realizado esfuerzos intensos durante mucho tiempo, como ha sucedido tras la realización de esta UT (40, 31), obteniéndose niveles de CPK mucho más elevados que los mencionados anteriormente. (31).

Los resultados obtenidos en esta investigación se encuentran en consonancia con la mayoría de los estudios realizados en carreras de UT, mostrando un daño muscular agudo provocado por un incremento significativo de la CPK (49,54-57). La explicación principal a este fenómeno agudo podría relacionarse con la mecánica de la carrera, lo que implica un mayor componente excéntrico de la contracción muscular, pudiéndose producir una mayor rabdomiólisis al aumentar la CPK y otros marcadores de destrucción muscular.

Diferentes investigaciones han demostrado que el componente excéntrico durante el descenso en este tipo de carreras provoca un mayor reclutamiento de las unidades motoras, pudiendo favorecer la ruptura de las fibras musculares y produciendo, a su vez, una liberación de las proteínas de la célula muscular a la sangre, lo que puede conllevar al aumento significativo de los niveles de CPK sanguíneos (72). Sin embargo, este factor puede no ser visible en todas las carreras de UT, ya que mayores desniveles no implican mayores aumentos de CPK y rabdomiólisis, siendo este proceso

la consecuencia de la realización de ritmos y estrategias más conservadoras al competir, que podrían reducir la implicación excéntrica de las carreras con desniveles elevados (71,73).

El aumento de los niveles de CPK también puede relacionarse con el tipo de terreno en el que se desarrolle la prueba, ya que se ha observado que en la maratón por asfalto los impactos son de mayor intensidad articular, pudiéndose desencadenar una mayor rotura de fibras respecto a la carrera por tierra en una maratón de montaña, al ser esta superficie menos dura. En este sentido, se ha analizado que el terreno de la carrera por montaña puede amortiguar más los impactos de las zancadas (76).

Paralelamente, la especialidad deportiva determina los valores de CPK en pruebas de ultrarresistencia. Recientes investigaciones han comparado los niveles de daño muscular en pruebas de UT, ciclismo y kayak, observándose que los resultados de CPK son superiores tras la realización de una UT debido principalmente a que la duración temporal y el daño muscular producido es mayor que en otras disciplinas deportivas (77).

Por otro lado, se ha observado que el incremento de la CPK también depende del nivel de condición física del corredor. Se ha demostrado científicamente que los mejores corredores suelen tener unos niveles de CPK basales y posteriores al esfuerzo menores que corredores de nivel amateur (31, 58). Igualmente, se ha determinado que el tiempo que tarda en aparecer la CPK en el torrente sanguíneo, así como su periodo de aclarado, depende de los niveles de entrenamiento, la intensidad y la duración del ejercicio, siendo las carreras de UT un esfuerzo intenso y prolongado, lo que produce unos mayores niveles en su manifestación (75).

Asimismo, varios estudios han reportado que los niveles de CPK tras realizar una UT se mantienen elevados entre 2 y 7 días después de la finalización de la prueba. Estos resultados no han sido objeto de estudio en el presente trabajo ya que únicamente se han analizado los valores de CPK inmediatamente tras la finalización de la carrera. (74).

En otros trabajos realizados en disciplinas de ultra-resistencia, el aumento de esta enzima refleja un aumento del metabolismo muscular. También se ha podido observar que el incremento de CPK en sangre se origina a partir de la destrucción miofibrilar. De esta manera, el incremento significativo de CPK hallado en esta investigación puede encontrarse relacionado principalmente con una rhabdomiólisis inducida por el ejercicio, ya que los valores de CPK obtenidos se encuentran dentro del rango de referencia descrito para la manifestación de este proceso agudo (55,74).

## **6.2 Creatinina**

La evaluación de la función renal se examinó midiendo los niveles de creatinina, compuesto orgánico producido al final del metabolismo de la creatina (16). Los resultados hallados coinciden

con otros trabajos en los que se buscaba averiguar la diferencia entre los valores obtenidos después de la carrera con respecto a los niveles basales, produciéndose un aumento significativo de la creatinina (48, 49, 53-54).

Existen varios estudios que confirman que el ejercicio físico prolongado ha demostrado causar lesiones renales en corredores entrenados (51,52). También se ha observado que las concentraciones de creatinina acabaron volviendo a sus niveles iniciales, lo que puede ser explicado como un deterioro renal transitorio (48). La causa de esta disfunción podría ser una disminución de la perfusión sanguínea debida a la redistribución del flujo sanguíneo hacia los músculos o bien una vasoconstricción arteriolar renal como resultado de los productos de degradación muscular y la rhabdomiólisis (50-51).

El incremento de los niveles de creatinina también puede estar debido a la filtración glomerular y a la reducción del flujo sanguíneo en los riñones como consecuencia de la deshidratación que se produce en el organismo de los corredores. Sin embargo, la muestra analizada no ha sufrido unos niveles de deshidratación elevados por lo que la disminución de la perfusión sanguínea por hipovolemia se podría descartar (49,50).

Se ha observado una relación entre el aumento de los niveles de creatinina y las altas concentraciones de mioglobina (52-54), ya que el incremento de esta proteína puede ser debida al proceso de rhabdomiólisis al que se expone el organismo, y, además, puede contribuir en el deterioro de la función renal como resultado de la peroxidación de los lípidos en las células tubulares o la vasoconstricción renal (48,50). Sin embargo, esta situación no se puede contrastar en este estudio al no haberse analizado las concentraciones de mioglobina de los corredores.

De esta manera, la explicación principal que relaciona la finalización de una UT con la elevación de los niveles de creatinina se pueden deber principalmente a la filtración glomerular y a la reducción del flujo sanguíneo en los riñones, ya que la circulación sanguínea se centra principalmente en aportar oxígeno a los músculos activos durante la carrera, aunque los niveles de creatinina también pueden verse afectados por la rhabdomiólisis y los productos de degradación muscular (49).

### **6.3 Hiponatremia**

La HAE suele estar presente en las pruebas de larga distancia (58). Sin embargo, aunque en el presente estudio los valores medios de Na aumentaron, su incremento no fue significativo.

En este sentido, se ha observado una incidencia de hasta el 15% de hiponatremia leve y moderada en corredores entrenados en larga distancia (28,29). Parece ser que de entre todos los factores que predisponen la aparición de HAE, el peso corporal se considera uno de los más relevantes, ya que, el aumento de los niveles de sodio sérico se asocia con cambios en el peso corporal (67,68).

Además, se ha observado que un componente altamente asociado con la pérdida de peso corporal se atribuye a la pérdida de glucógeno y a la disminución de agua asociada (27). En el presente estudio los corredores no han sufrido una gran pérdida de glucógeno ni de agua, ya que no se han obtenidos elevados cuadros de hiponatremia.

En otros trabajos también se ha determinado una asociación entre unos menores niveles de Na en plasma y una mayor pérdida de peso (62), aunque estos resultados no han sido reportados en el presente estudio al no analizarse los cambios en el peso corporal de los corredores.

Un factor relevante y determinante de la HAE es la ingesta de líquidos antes y durante la carrera. Varios estudios confirman que la sobrehidratación debida al excesivo consumo de bebidas con o sin suplementación de Na<sup>+</sup> sigue siendo la mayor causa de aparición de HAE (70). Sin embargo, todavía no existe un consenso sobre qué cantidad de líquido se debería ingerir durante la prueba, ni siquiera en las guías más relevantes en relación con la hidratación en carreras de UT aparece esta información (69). En esta investigación los corredores han mantenido adecuadamente los niveles de hidratación pudiendo el organismo mantener la homeostasis de los fluidos corporales. Esta puede ser una explicación al ligero aumento, aunque no significativo, de los valores de Na (60).

Algunos estudios han relacionado la secreción inapropiada de vasopresina con la reducción del aclaramiento renal de agua, lo que produce una sobrecarga de fluidos y consecuentemente una hiponatremia por dilución (27). Sin embargo, en la muestra analizada no se ha determinado la secreción de la hormona durante la carrera y tras su finalización, con lo cual no se pueden relacionar los resultados obtenidos con el aumento de los niveles de Na.

Las condiciones ambientales de la carrera al igual que las ganancias de peso han sido estudiadas como factor de riesgo asociado a la aparición de episodios de HAE en carreras de UT, especialmente cuando las temperaturas son extremadamente frías o cálidas (70), con pérdidas de peso corporal incluso del 1,5% (71).

Los resultados obtenidos en esta investigación no presentan valores de HAE, hecho que puede estar relacionado principalmente con las características ambientales del día que se desarrolló la prueba, ya que la temperatura fue de 14°C y la humedad relativa del 57%, lo que pudo provocar menores niveles de sudoración en los corredores y, consecuentemente, una menor pérdida de Na, ya que se ha observado que en las pruebas donde las temperaturas ambientales son medias o bajas, los casos de HAE son escasos (63).

#### **6.4 Urea**

Se ha observado un incremento significativo en la concentración de urea tras la realización de la carrera, siendo los resultados similares a los descritos en la literatura (55,60). Los niveles de urea



dependen de múltiples factores, destacando principalmente la ingesta de proteínas, la función renal y el esfuerzo al que se someta el sujeto, relacionándose directamente con la intensidad del ejercicio y su duración (60).

La elevación de los niveles de urea tras la finalización de la carrera se deben principalmente a la descomposición de proteínas durante el ejercicio prolongado, ya que la urea es un excelente indicador de la situación metabólica del organismo (54). También se ha estudiado que tras esfuerzos aeróbicos superiores a 30 min los niveles de urea se elevan en relación con los niveles basales. Este hecho indica principalmente un incremento de la gluconeogénesis frente al déficit de glucógeno (55), lo cual puede explicar el aumento significativo de los niveles de urea tras la finalización de la UT.

Las investigaciones de referencia indican que los niveles de urea tras 48 h de la finalización de una carrera suelen volver a sus niveles basales (60). Sin embargo, el aumento significativo de los niveles de urea tras la UT puede estar relacionado con la reducción transitoria de la función de la filtración renal (55).

En este sentido, los factores que pueden atribuirse a los cambios en la concentración de urea hallados en este estudio se deben principalmente a la deshidratación y la reducción del flujo sanguíneo a través del hígado y de los riñones durante la carrera (61). La deshidratación como responsable de la elevación de los niveles de urea puede descartarse, ya que los niveles de hidratación de la muestra analizada no fueron significativos.

Varios estudios han comparado los niveles de urea con otras disciplinas deportivas de ultrarresistencia, como el ciclismo, donde también se halló un aumento significativo de los niveles de urea tras realizar una prueba de 21 h. El incremento de la urea detectado al realizar este tipo de pruebas es la consecuencia de un aumento del catabolismo y degradación proteica, al ser estas disciplinas más prolongadas y extenuantes que otros deportes convencionales (54).

Estudios recientes han determinado que las personas activas tienen concentraciones más altas de urea que las personas sedentarias, relacionándose esta respuesta orgánica con un aumento de la tolerancia al estrés físico (53,61), ya que los deportistas alteran constantemente las variables fisiológicas de su organismo, produciéndose una ruptura de la homeostasis debido a la frecuencia e intensidad de los entrenamientos. Por lo tanto, parece existir una relación directa entre los niveles de condición física de los corredores y el aumento significativo de los valores de urea en plasma (60-61).

De esta manera, la elevación de los niveles de urea puede estar debida al incremento de la gluconeogénesis a causa de la larga duración de la carrera y, además, a la reducción del flujo sanguíneo en el hígado y en los riñones, produciéndose una mayor aportación de sangre a los

músculos activos durante la carrera. En definitiva, parece ser que los niveles de urea pueden estar relacionados de manera directa y proporcional con los niveles de condición física de los corredores (53,60).

### **6.5 Hematuria**

La presencia de eritrocitos en el sedimento urinario se trata de un fenómeno ampliamente estudiado y descrito en la literatura científica. La hematuria puede ser un signo de enfermedad, pero si este fenómeno se observa en atletas que participan en carreras de larga duración no tiene por qué estar relacionado con patologías o enfermedades, sino que probablemente será resultado del estrés producido por la realización de un ejercicio físico prolongado (64).

En el presente estudio se ha observado que un 30% de los corredores acabaron sufriendo hematuria. Este proceso de liberación de glóbulos rojos en la orina puede deberse al ejercicio intenso y de larga duración, como resultado de la acidosis aguda del ejercicio y la disminución de filtración de sangre en los riñones (58, 64). Esta situación puede encontrarse relacionada con los traumatismos recibidos en la vejiga y/o los riñones debidos al impacto físico o al movimiento brusco de la carrera por montaña, un hecho que puede contribuir a la hematuria (56).

En este contexto, se ha observado que la hematuria suele desencadenarse principalmente por el golpeo repetitivo de la pared posterior de la vejiga contra su base durante la duración de la carrera (64), aunque factor que se relaciona con la hematuria es el de vaciado de la vejiga antes de correr y posteriormente a la ingesta de líquidos durante la carrera. En un estudio realizado recientemente se observó que los deportistas que corrían con la vejiga vacía eran más susceptibles a sufrir hematuria después de la carrera (65), aunque esta situación no puede contrastarse en este estudio al no haberse controlado antes del inicio de la carrera qué corredores empezaban la prueba con la vejiga vacía.

Los eritrocitos pueden aparecer también como consecuencia del impacto fisiológico de la distancia de la carrera, ya que recorridos más largos que una maratón pueden provocar un aumento de la presión capilar y permeabilidad glomerular, lo que provocaría consecuentemente proteinuria (64,65). Esta explicación puede estar relacionada con los niveles de hematuria hallados en este estudio, ya que la distancia de la carrera de UT realizada supera ampliamente la de una maratón, por lo que este fenómeno podría contribuir al paso de los eritrocitos a través del glomérulo, dando lugar a un aumento de la probabilidad de sufrir hematuria (65). Sin embargo, al no haberse analizado los niveles de proteinuria de los corredores no se puede confirmar esta relación.

Otro factor que se relaciona con la hematuria son los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, como, por ejemplo, el ácido acetilsalicílico, el cual está relacionado con la hematuria

(42, 64). En este estudio, la muestra analizada no consumió ningún tipo de sustancia antiinflamatoria previa a la carrera, por lo que esta explicación puede ser descartada.

### **6.6 Relación entre biomarcadores post carrera y $VO_{2máx}$ , % $VT_1$ y % $VT_2$**

El  $VO_{2máx}$  en las carreras de UT ha sido una variable fisiológica muy estudiada, ya que resulta esencial y decisiva para el rendimiento en los esfuerzos de tipo aeróbicos (66). Sin embargo, los corredores que tienen unos mayores niveles de  $VO_{2máx}$  no son los que obtienen siempre un mejor rendimiento en las carreras de UT. Esta afirmación es debida a que en este tipo de carreras el deportista no puede ir al 100% de su  $VO_{2máx}$  durante tanto tiempo, debiendo ajustarse a un ritmo que suele situarse entre el 60 y el 90% del  $VO_{2máx}$  (42).

Sin embargo, también se ha demostrado que los mejores atletas suelen ser aquellos que son capaces de mantener un porcentaje elevado de  $VO_{2máx}$  durante la prueba, en función de sus características y duración (42,44). Por lo tanto, la economía de carrera también se considera un factor decisivo para el rendimiento en este tipo de carreras (42). En este sentido, se ha observado que la economía de carrera a diferentes velocidades se encuentra significativamente relacionada con el rendimiento en carreras de más de 15 km. Las diferencias en la economía de carrera entre deportistas podrían relacionarse con los entrenamientos, la edad (más años de participación en carreras de UT suelen dar lugar a una mejor economía de carrera) o a la genética, por lo tanto, este hecho puede ser un factor de rendimiento esencial para los corredores de UT (44).

En esta investigación, no se ha hallado una relación directa entre los deportistas que tienen unos mayores umbrales, o mejores niveles de  $VO_{2máx}$  y el impacto sobre los biomarcadores post carrera durante la realización de una UT. Sin embargo, existen varios estudios en los que sí que se ha demostrado una relación entre las horas de entrenamiento, la condición física de los deportistas y el aumento de los biomarcadores post carrera (44,45).

Un estudio realizado recientemente (31) relacionó la importancia de trabajar mediante el entrenamiento la economía de carrera durante la bajada, con el objetivo de poder generar un menor daño muscular durante la fase excéntrica de la carrera, al tratarse del fragmento de prueba más agresivo en el cual se favorece en mayor medida la ruptura de las fibras musculares.

En este contexto se ha observado que, para obtener un menor impacto relacionado con el daño muscular y daño renal, es necesaria una correcta planificación de las sesiones de entrenamiento y un buen nivel de condición física del deportista, ya que, el impacto sobre el organismo de las carreras de UT puede ser menor si los deportistas están más entrenados o tienen unos elevados niveles de condición física (66).

## 7. CONCLUSIONES

A la vista de los resultados obtenidos y según los objetivos del estudio, se puede concluir que:

- La CPK, la creatinina y la urea aumentan significativamente en sangre tras una carrera de UT. Sin embargo, el Na no muestra una variación significativa.
- El incremento significativo de los valores de CPK en sangre indican la existencia de daño muscular agudo y rabdomiólisis inducida por ejercicio. Se acepta la H1.
- El incremento significativo de creatinina muestra principalmente una posible disfunción renal como consecuencia de la redistribución de sangre hacia los músculos debido al ejercicio intenso y prolongado. También se puede relacionar con la acumulación de sustancias de desecho en la sangre debido al deterioro de las células musculares. Se acepta la H2.
- Los niveles de Na han aumentado ligeramente pero no de forma significativa, esto puede estar debido a la temperatura media y humedad relativa del día que se realizó la prueba, además de la correcta ingesta de líquidos que realizaron los deportistas durante la carrera. Se acepta parcialmente la H3 porque los niveles de Na han sido elevados, pero no de forma significativa,
- La elevación de los niveles de urea tras la realización de la prueba indica un aumento del catabolismo debido al ejercicio intenso y prolongado. Igualmente se puede relacionar con una redistribución de sangre hacia los músculos al requerir mayor aportación durante la prueba de UT. Se acepta la H4.
- La hematuria parece no ser un signo de enfermedad o patología, sino que está relacionada con el ejercicio intenso y de larga duración. Este fenómeno está debido a los traumatismos recibidos en la vejiga y/o los riñones debidos al impacto físico de la carrera por montaña, además del gran impacto fisiológico que provoca la realización de la UT sobre el organismo. Se acepta la H5.
- No se ha encontrado relación entre los biomarcadores post carrera y las variables fisiológicas ventilatorias. Las relaciones que se han encontrado con los biomarcadores son principalmente los entrenamientos semanales que realizan los deportistas, la economía de carrera y su nivel de condición física, no relacionándose de forma directa

con mayores niveles de  $VO_{2\text{máx}}$  o con un mayor rendimiento en la carrera de UT. Se rechaza la  $H_0$ .

## **8. LIMITACIONES**

Algunas de las limitaciones que presenta este trabajo son, en primer lugar, el reducido número de personas que conforman la muestra. Probablemente con un mayor número de corredores se podrían haber obtenido resultados más significativos, como muestran otros estudios realizados con características similares a las de nuestro estudio.

Otra de las limitaciones importantes que se observan en el trabajo es la falta de grupo control o experimental con el que se puedan comparar los resultados obtenidos en el pre y post carrera. Con la existencia de otro grupo se podrían haber comparado los biomarcadores y su relación con las variables ventilatorias y los resultados obtenidos hubieran sido más completos. Además, otra limitación importante es que no se ha controlado la intensidad durante la carrera ni la ingesta de líquidos que realizaban los deportistas durante la misma, lo cual puede influir en los resultados obtenidos.

## **9. PERSPECTIVAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN**

Como futuras líneas de investigación y siendo este tipo de carreras un hecho novedoso, se podría estudiar si el impacto que se produce en el organismo podría llegar a ser crónico o incluso si podría afectar a largo plazo al estado de salud de los corredores. También se podrían realizar estudios en los que se buscase comparar diferentes grupos de corredores de UT en función del desnivel de la prueba, la distancia total a recorrer, la diferencia entre atletas femeninas y masculinos o el nivel de los corredores (de élite o amateurs).

Además, otro factor que se podría analizar durante una UT es la medición del peso corporal para relacionarlo en mayor medida con la HAE, e incluso estudiar los niveles de sudoración de los deportistas y conocer la cantidad de  $Na^+$  que pueden llegar a perder durante la carrera en función de las condiciones ambientales de la misma.

Por otro lado, parece muy interesante el control de la intensidad durante toda la prueba, de esta manera se podrían conocer los rangos de consumo de oxígeno en los que se sitúan los corredores, y cuanto tiempo transcurren en los distintos umbrales del mismo. Asimismo, parece interesante conocer la ingesta de líquidos que realizan durante la carrera para poder confirmar a qué pueden deberse los casos de HAE.

Por último, otras futuras investigaciones en UT pueden encaminarse a conocer los factores de rendimiento que influyen en este tipo de carreras, por ejemplo, la economía de carrera durante la bajada, si los años de experiencia influyen en los marcadores de daño muscular o daño renal e incluso conocer el impacto que tiene el sexo o la edad de los corredores en los marcadores fisiológicos analizados.

## **10. AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, me gustaría agradecer a todos los corredores de la muestra su trabajo realizado, y al Grupo de Investigación ENFYRED (Entrenamiento, Actividad Física y Rendimiento Deportivo), ya que sin todos ellos esta investigación no habría sido posible. Por otro lado, agradecer también a todo el equipo médico del hospital San Jorge, profesores y ayudantes que mostraron su interés y ayuda durante la realización de la misma. También agradecer al laboratorio del hospital San Jorge por su trabajo durante el análisis de las muestras obtenidas.

Además, me gustaría agradecer a mis tutores todo el apoyo prestado, la constante exigencia y la confianza puesta en mí para ayudarme a aprender día a día y poder desarrollar un adecuado trabajo de investigación. Por último, también me gustaría agradecer a mi familia todo el apoyo mostrado.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Fallon, KE. The clinical utility of screening of biochemical parameters in elite athletes: analysis of 100 cases. *Br J Sports Med.* 2008; 42: 334-7.
2. Trail Running Schweiz—Das Buch und eine Tour im Rosegtal. [(accessed on 1 February 2020)]; Available online:<https://ultra-trail.ch/>
3. Scheer V., Basset P., Giovanelli N., Vernillo G., Millet G.P., Costa R.J.S. Defining Off-road Running: A Position Statement from the Ultra Sports Science Foundation. *Int. J. Sports Med.* 2020;41:275–284. doi: 10.1055/a-1096-0980.
4. Sánchez Jimenez A, León Ariza HH. Psicología de la actividad física y del deporte. *Hallazgos.* 2012;9(18):2–42.
5. Urbaneja JS, Farias EI. Trail running in Spain. Origin, evolution and current situation; natural areas. *Retos.* 2018;2041(33):123–8.
6. Pedersen BK, Steensberg A, Fischer C, Keller C, Ostrowski K, Schjerling P. Exercise and cytokines with particular focus on muscle-derived IL-6. *Exerc Immunol Rev* 2001;7:18-31.
7. Marins JC. Variaciones del sodio y potasio plasmáticos durante el ejercicio físico: factores asociados. 1997;1.
8. McCubbin AJ, Cox GR, Costa RJS. Sodium intake beliefs, information sources, and intended practices of endurance athletes before and during exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2019;29(4):371–81.
9. Redondo RP, Paz JBJA De. La actividad física como modificadora de la función renal . *Revisión histórica.* 2002;XXII:15–23.
10. Tiller NB, Chiesa ST, Roberts JD, Turner LA, Jones S, Romer LM. Physiological and pathophysiological consequences of a 25-day ultra-endurance exercise challenge. *Front Physiol.* 2019;10(MAY):1–8.
11. Fernandez Gómez. *Revista clínica española* . Hematuria, un signo principal:195,11; 1995. 48-56
12. Garbisu-Hualde A, Santos-Concejero J. What are the Limiting Factors during an Ultra-Marathon? A Systematic Review of the Scientific Literature. *J Hum Kinet.* 2020;72(1):129–39.
13. Ryor JLP, Asa DOJC. Biomarkers in Sports and Exercise: Tracking health, performance and recovery in athletes. 2017;2920–37. Available from: [www.nscs.com](http://www.nscs.com)
14. Calderón-Montero F Javier, Benito-Peinado PJ, Melendez-Ortega A, González-Gross M. Control biológico del entrenamiento de resistencia. (Biological control of endurance training.). *RICYDE Rev Int ciencias del Deport.* 2006;2(2):65–87.
15. Linda S. Costanzo. *Fisiología.* Elsevier Inc; 2014. 254–260 p.

16. 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.
17. 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.
18. Magrini D, Khodae M, San-Millán I, Hew-Butler T, Provance AJ. Serum creatine kinase elevations in ultramarathon runners at high altitude. *Phys Sportsmed.* 2017;45(2):129–33.
19. Chlíbková D, Rosemann T, Posch L, Matoušek R, Knechtle B. Pre- and postrace hydration status in hyponatremic and non-hyponatremic ultra-endurance athletes. *Chin J Physiol.* 2016;59(3):173–83.
20. Bing A, Rich C, Keanie JY, Ralston SH, Stewart GD. Polyarteritis nodosa presenting as haematuria following strenuous exercise. *BMJ Case Rep.* 2012;3–5.
21. Cossío AR De, Sánchez RR. Pruebas de laboratorio en atención primaria (II). 2011;37(3):130–5.
22. Kratz A, Lewandrowski 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.* 2021;118(6):856–63.
23. Magrini D, Khodae M, San-Millán I, Hew-Butler T, Provance AJ. Serum creatine kinase elevations in ultramarathon runners at high altitude. *Phys Sportsmed.* 2017;45(2):129–33.
24. Montain SJ, Sawka MN, Wenger CB. Hyponatremia associated with exercise: Risk factors and pathogenesis. *Exerc Sport Sci Rev.* 2001;29(3):113–7.
25. Björklund G, Swarén M, Born D, Stöggl T. Biomechanical Adaptations and Performance Indicators in Short Trail Running. 2019;10(April):1–10.
26. Vernillo G, Savoldelli A, Zignoli A, Skafidas S, Fornasiero A, Torre A La, et al. Energy cost and kinematics of level, uphill and downhill running: Fatigue-induced changes after a mountain ultramarathon. *J Sports Sci.* 2015;33(19):1998–2005.
27. Arnaoutis G, Anastasiou CA, Suh H, Maraki M, Tsekouras Y, Dimitroulis E, et al. Exercise-associated hyponatremia during the olympus marathon ultra-endurance trail run. *Nutrients.* 2020;12(4):1–9.
28. Kipps, C.; Sharma, S.; Tunstall Pedoe, D. The incidence of exercise-associated hyponatraemia in the London marathon. *Br. J. Sports Med.* 2011, 45, 14–19.
29. Hew-Butler, T.; Loi, V.; Pani, A.; Rosner, M.H. Exercise-Associated Hyponatremia: 2017 Update. *Front. Med.* 2017, 4, 21.
30. Dill, D.B.; Costill, D.L. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J. Appl. Physiol.* 1974, 37, 247–248



31. Knechtle, B.; Nikolaidis, P.T. Physiology and Pathophysiology in Ultra-Marathon Running. *Front. Physiol.* 2018, 9, 634.
32. Hoffman, M. D., Stuempfle, K. J., Rogers, I. R., Weschler, L. B., and Hew-Butler, T. (2012b). Hyponatremia in the 2009 161-km Western States endurance run. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 7, 6–10
33. Lopes, A. D., Hespanhol, L. C., Yeung, S. S., and Costa, L. O. P. (2012). What are the main running-related musculoskeletal injuries? A systematic review. *Sports Med.* 42, 891–905. doi: 10.2165/11631170-000000000-00000
34. Theysohn, J. M., Kraff, O., Maderwald, S., Kokulinsky, P. C., Ladd, M. E., Barkhausen, J., et al. (2013). MRI of the ankle joint in healthy non-athletes and in marathon runners: image quality issues at 7.0 T compared to 1.5 T. *Skeletal Radiol.* 42, 261–267.
35. Damas, F., Libardi, C. A., and Ugrinowitsch, C. (2018). The development of skeletal muscle hypertrophy through resistance training: the role of muscle damage and muscle protein synthesis. *Eur. J. Appl. Physiol.* 118, 485–500. doi: 10.1007/s00421-017-3792-9.
36. Koller, A., Mair, J., Schobersberger, W., Wohlfarter, T., Haid, C., Mayr, M., et al. (1998). Effects of prolonged strenuous endurance exercise on plasma myosin heavy chain fragments and other muscular proteins. *Cycling vs running. J. Sports Med. Phys. Fit.* 38, 10–17.
37. Roth, H. J., Leithauser, R. M., Doppelmayr, H., Doppelmayr, M., Finkernagel, H., von Duvillard, S. P., et al. (2007). 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.* 96, 359–364. doi: 10.1007/s00392-007-0509-9.
38. Knechtle, B., Rüst, C. A., Knechtle, P., and Rosemann, T. (2012c). Does muscle mass affect running times in male long-distance master runners? *Asian J. Sports Med.* 3, 247–256.
39. Hoffman, M. D., and Weiss, R. H. (2016). Does acute kidney injury from an ultramarathon increase the risk for greater subsequent injury? *Clin. J. Sport Med.* 26, 417–422. doi: 10.1097/JSM.0000000000000277
40. Luetmer MT, Boettcher BJ, Franco JM, Reisner JH, Cheville AL, Finnoff JT. Exertional Rhabdomyolysis: A Retrospective Population-based Study. *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(3):608–15.
41. Paper O, Lippi G, Sanchis-gomar F. Exertional hematuria : definition , epidemiology , diagnostic and clinical considerations Definition of hematuria. 2019;57(12):1818–28.
42. Lüthje P, Nurmi I. Recurrent macroscopic haematuria due to bladder blood vessels after exercise induced haematuria. *Br J Sports Med.* 2004;38(3):1–2.

43. Sjodin B, Svedenhag J. Applied Physiology of Marathon Running. *Sport Med An Int J Appl Med Sci Sport Exerc.* 1985;2(2):83–99.
44. Fornasiero A, Savoldelli A, Fruet D, Boccia G, Pellegrini B, Schena F. Physiological intensity profile, exercise load and performance predictors of a 65-km mountain ultramarathon. *J Sports Sci.* 2018;36(11):1287–95.
45. Chamari K, Padulo J. ‘ Aerobic ’ and ‘ Anaerobic ’ terms used in exercise physiology : a critical terminology reflection. 2015;1–4.
46. Olivera Betrán J, Olivera Betrán A. Las actividades físicas de aventura en la naturaleza (AFAN): revisión de la taxonomía (1995-2015) y tablas de clasificación e identificación de las prácticas. *Apunt Educ Física y Deport.* 2016;(124):53–88.
47. Ortiz, A. Seguimiento PY. Las carreras por montaña. auge, participación y seguimiento. 2018.
48. 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.
49. Rojas-Valverde D, Sánchez-Ureña B, Pino-Ortega J, Gómez-Carmona C, Gutiérrez-Vargas R, Timón R, et al. External workload indicators of muscle and kidney mechanical injury in endurance trail running. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(20):1–13.
50. Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48(6):757–67.
51. Brusio JR, Hoffman MD, Rogers IR, Lee L, Towle G, Hew-Butler T (2010) Rhabdomyolysis and hyponatremia: a cluster of five cases at the 161-km 2009 Western states endurance run. *Wilderness Environ Med* 21:303–308
52. Melamed I, Romem Y, Keren G, Epstein Y, Dolev E (1982) March myoglobinemia. a hazard to renal function. *Arch Intern Med* 142:1277–1279
53. Passaglia DG, Emed LG, Barberato SH, Guerios ST, Moser AI, Silva MM, Ishie E, Guarita-Souza LC, Costantini CR, Faria-Neto JR (2012) Acute effects of prolonged physical exercise: evaluation after a twenty-four-hour ultramarathon. *Arq Bras Cardiol* 100:21–28.
54. Jouffroy R, Lebreton X, Mansencal N, Anglicheau D. Acute kidney injury during an ultra-distance race. *PLoS One* [Internet]. 2019;14(9):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0222544>
55. Rojas-valverde D, Sánchez-ureña B, Crowe J, Timón R, Olcina GJ. Exertional rhabdomyolysis and acute kidney injury in endurance sports: A systematic review. *Eur J Sport Sci.* 2020;0(0):1–28.

56. Shin KA, Park KD, Ahn J, Park Y, Kim YJ. Comparison of Changes in Biochemical Markers for Skeletal Muscles, Hepatic Metabolism, and Renal Function after Three Types of Long-distance Running. *Med (United States)*. 2016;95(20):1–6.
57. Artrong RB. Muscle Damage and Endurance Events. *Sport Med*. 1986;3(5):370–81.
58. Magrini, D., Khodae, M., San-Millan, I., Hew-Butler, T., and Provance, A. J. (2017). Serum creatine kinase elevations in ultramarathon runners at high altitude. *Phys. Sportsmed*. 45, 129–133. doi: 10.1080/00913847.2017.1280371
59. Rojas-Valverde D, Sánchez-Ureña B, Crowe J, Timón R, Olcina GJ. Exertional rhabdomyolysis and acute kidney injury in endurance sports: A systematic review. *Eur J Sport Sci* [Internet]. 2021;21(2):261–74. Available from: <https://doi.org/10.1080/17461391.2020.1746837>
60. Nescolarde L, Roca E, Bogónez-Franco P, Hernández-Hermoso J, Bayes-Genis A, Ara J. Relationship Between Bioimpedance Vector Displacement and Renal Function After a Marathon in Non-elite Runners. *Front Physiol*. 2020;11(May):1–13.
61. Janssen GME, Degenaar CP, Menheere PPCA, Habets HML, Geurten P. Plasma urea, creatinine, uric acid, albumin, and total protein concentrations before and after 15-, 25-, and 42-km contests. *Int J Sports Med*. 1989;10(SUPPL. 3):132–8
62. Chlíbková D, Rosemann T, Posch L, Matoušek R, Knechtle B. Pre- and post-race hydration status in hyponatremic and non-hyponatremic ultra-endurance athletes. *Chin J Physiol*. 2016;59(3):173–83.
63. Knechtle B, Chlíbková D, Papadopoulou S, Mantzourou M, Rosemann T, Nikolaidis PT. Exercise-associated hyponatremia in endurance and ultraendurance performance—aspects of sex, race location, ambient temperature, sports discipline, and length of performance: a narrative review. *Med*. 2019;55(9):1–23.
64. Jones, G.R, Newhouse I, Jakobi J, LaVoie N, Thayer R. The incidence of hematuria in middle distance track running. *Can. J. Appl. Physiol*. 2001; 26(4):336-349.
65. Reid RI. Haematuria Following a Marathon Run : Source and Significance. 1987. *British Journal of Urology*; 59(2):133-136.
66. Ehrström S, Tartaruga MP, Easthope CS, Brisswalter J, Morin JB, Verduyssen F. Short Trail Running Race: Beyond the Classic Model for Endurance Running Performance. Vol. 50, *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2018. 580–588 p.
67. Hoffman MD, Goulet EDB, Maughan RJ. Considerations in the Use of Body Mass Change to Estimate Change in Hydration Status During a 161-Kilometer Ultramarathon Running Competition. *Sport Med*. 2018;48(2):243–50.
68. Lipman GS, Hew-Butler T, Phillips C, Krabak B, Burns P. Prospective Observational Study of Weight-based Assessment of Sodium Supplements on Ultramarathon Performance (WASSUP). *Sport Med - Open*. 2021; 7(1).

69. Hew-Butler T, Rosner MH, Fowkes-Godek S, Dugas JP, Hoffman MD, Lewis DP, et al. Statement of the 3rd international exercise-associated hyponatremia consensus development conference, Carlsbad, California, 2015. *Br J Sports Med.* 2015;49(22):1432–46.
70. Shephard RJ. Suppression of information on the prevalence and prevention of exercise-associated hyponatraemia. *Br J Sports Med.* 2011 Dec;45(15):1238–42.
71. Costa RJS, Teixeira A, Rama L, Swancott AJM, Hardy LD, Lee B, et al. Water and sodium intake habits and status of ultra-endurance runners during a multi-stage ultramarathon conducted in a hot ambient environment: An observational field based study. *Nutr J.* 2013;12(1):1–16.
72. Hoffman MD, Goulet EDB, Maughan RJ. Considerations in the Use of Body Mass Change to Estimate Change in Hydration Status During a 161-Kilometer Ultramarathon Running Competition. *Sport Med.* 2018;48(2):243–50.
73. Bracher A, Knechtle B, Gnädinger M, Bürge J, Rüst CA, Knechtle P, et al. Fluid intake and changes in limb volumes in male ultra-marathoners: Does fluid overload lead to peripheral oedema? *Eur J Appl Physiol.* 2012;112(3):991–1003.
74. Rawson ES, Clarkson PM, Tarnopolsky MA. Perspectives on Exertional Rhabdomyolysis. *Sport Med.* 2017;47(s1):33–49.
75. Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull.* 2007;81–82(1):209–30.
76. Clemente, V., Muñoz, V., Ramos, D., Navarro, F., González, J. (2010). Destrucción muscular, modificaciones de frecuencia cardiaca, lactato y percepción subjetiva de esfuerzo en una prueba de carrera por relevos de ultra-resistencia de 24 horas. *Motricidad. European Journal of Human Movement.* 24. 1-21.
77. Mougios, V. (2007) Reference intervals for serum creatine kinase in athletes. *British Journal of Sports Medicine* 41, 674-678