



## **TESIS DOCTORAL**

# **“Influencia del ejercicio físico en la incidencia de trastornos musculares y su relevancia clínica”**

**Valentina Castilla Fernández**

**Programa de Doctorado en Biología Molecular y Celular,  
Biomedicina y Biotecnología**

**Conformidad de los directores:**

**Fdo. Juan A. Carrillo Norte   Fdo. Salvador Postigo Mota   Fdo. Baldomero Jimeno Torres**

Esta tesis cuenta con la autorización del director/a y codirector/a de la misma y de la Comisión Académica del programa. Dichas autorizaciones constan en el Servicio de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad de Extremadura.

2024



“El movimiento es causa de toda la vida”

Aristóteles



## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres Francisco y Pepa, que, aunque ella no se encuentra en esta vida, me enseñó que nunca hay que rendirse ante las adversidades de ella.

A mi esposo y mis hijos que tanto me han ayudado y aguantado a lo largo de todo este periodo, son todo para mí.

A mi hermana, cuñado y sobrino por estar siempre ahí.

A mis amigos, compañeros de trabajo y conocidos, por todos sus ánimos.

A todos los participantes, tanto españoles como portugueses, profesores, alumnos, por su implicación y su colaboración, sin ellos, la presente tesis no hubiera sido posible.

A mi tutora, María Jesús, por admitirme en el programa de doctorado, y por ayudarme en momentos críticos.

En especial, a mis directores y codirectores de tesis, Juan Antonio, Salvador y Baldomero por facilitarme con su experiencia el camino para llevar a cabo todo el trabajo y orientarme en todo momento. Gracias por su infinita paciencia conmigo y entusiasmo. Y, sobre todo, gracias por creer siempre en mí. Sin vuestra ayuda no hubiera acabado esta tesis.

El camino recorrido hasta la finalización de esta tesis ha supuesto tiempo, dedicación, esfuerzo, sacrificio, ayuda e ilusión.

Sólo me queda decir GRACIAS, de corazón.



## **PRESENTACIÓN**

El presente original recoge el trabajo de investigación para optar al título de doctora realizado por la doctoranda Valentina Castilla Fernández y dirigido por Juan Antonio Carrillo Norte, profesor de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud del Departamento de Farmacología de la Universidad de Extremadura.

El interés por la temática que abarca la presente tesis doctoral surge a raíz del conocimiento de datos y características de pacientes, que a lo largo de estos años se han dado en un servicio de especial interés como es la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), servicio sumamente especializado y dotado con todo lo necesario para la vigilancia y control de pacientes con un pronóstico grave o con un alto riesgo de sufrir complicaciones. Las personas que son ingresadas en este servicio presentan un estado de salud el cual requieren de una monitorización continua de sus constantes, vigilancia y de un tratamiento específico. Estas personas compartían una característica común que era la realización previa de una actividad física más o menos intensa.

Un análisis previo de los datos obtenidos permitió observar la evolución de ciertos parámetros (AST, ALT, GOT, GPT, LDH, CK), los cuales nos indicaban daño muscular y como evolucionaban a lo largo del tiempo. Llegando a la conclusión de la necesidad de ampliar los conocimientos en cuanto a la evolución de estas variables en diferentes actividades como eran corredores de media maratón y corredores de trail, incluyendo a ambos sexos.

Por ello, planteamos el presente trabajo de investigación, motivados por explorar los indicadores bioquímicos en sujetos que llevan a cabo algún tipo de entrenamiento con la finalidad de participar en una prueba competitiva, como es una media maratón o un Trail. Además, incluimos en el estudio a sujetos que no realizan entrenamientos de forma regular, pero que sin embargo en algún momento llegan a competir, pudiendo analizar además las diferencias entre ambos grupos y a la misma vez entre los diferentes sexos.





# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	13-16
<b>ABSTRACT</b> .....	17-20
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	21
1.1 Ejercicio físico y deportistas .....	22
1.2 Relación del ejercicio físico y los trastornos musculares.....	24
1.3 Mortalidad y deporte.....	28
1.4 parámetros hematimétricos y biomarcadores.....	30
<b>2.- JUSTIFICACIÓN</b> .....	45-47
<b>3.- HIPÓTESIS</b> .....	49-50
<b>4.- OBJETIVOS</b> .....	51-52
<b>5.- METODOLOGÍA</b> .....	53-62
<b>6.- RESULTADOS</b> .....	63-128
<b>7.- DISCUSIÓN</b> .....	129-144
<b>8.- LIMITACIONES</b> .....	145-146
<b>9.- CONCLUSIONES</b> .....	147-150
<b>10.- TABLA DE CONTENIDOS</b> .....	151-156
<b>11.-ABREVIATURAS</b> .....	157
<b>12.- BIBLIOGRAFÍA</b> .....	158-181



# RESUMEN

## INTRODUCCIÓN

La OMS recomienda al menos entre 150 y 300 minutos de actividad aeróbica moderada a la semana (o el equivalente en actividad vigorosa) para todos los adultos, y una media de 60 minutos de actividad aeróbica moderada al día para los niños y adolescentes, con la finalidad de mejorar la salud y el bienestar. A pesar de los beneficios que la actividad física genera, se observan diferencias en los valores basales bioquímicos y hematológicos de los deportistas respecto a la población general, encontrando la mayor variación en algunos parámetros como son CK, creatina, aspartato transaminasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), lactato deshidrogenasa (LDH).

## OBJETIVOS

Estudiar la incidencia en la variación de aquellos indicadores hematológicos y bioquímicos que dan lugar a un daño muscular en personas que entrenan y se preparan para competir en pruebas como es correr una media maratón o un trail. Y compararse con aquellos otros que no llevan a cabo ningún tipo de entrenamiento. A su vez; como objetivo secundario, se propuso determinar la relación entre los indicadores tras el entrenamiento en diferentes disciplinas como pueden ser corredores de Trail y maratonianos; y analizar si el sexo de los participantes es un factor determinante a la hora de presentarse diferencias en los parámetros antes y después de la actividad física. Otro de los objetivos es proporcionar un análisis de la rabdomiólisis, comparando su incidencia, presentación clínica y resultados en deportistas y no deportistas. Evaluando los factores de riesgo en las poblaciones sometidas al presente estudio.

## METODOLOGÍA

Se llevaron a cabo dos estudios; el primero de ellos realizado en el “Club Maratón Badajoz” junto al “Club de Trail de Portalegre” (Portugal), donde se hizo un estudio epidemiológico observacional, descriptivo y prospectivo con ochenta y tres participantes entrenados y no entrenados.

El segundo estudio se trató de un estudio epidemiológica observacional, longitudinal y retrospectivo en sujetos que tras la práctica de algún tipo de actividad deportiva manifestaron alguno de los signos y síntomas de rabdomiólisis, teniendo que ser ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El número de sujetos de este grupo de estudio fue de diez sujetos.

En ambos grupos de estudio, se realizaron extracciones de sangre para evaluar parámetros como: CK, LDH, GOT, GPT, lactato en diferentes momentos durante el tiempo que duró el estudio y el ingreso en la UCI.

## RESULTADOS

Existe una diferencia significativa en edad y entre las variables analizadas, colesterol, GPT, GGT y CK, siendo la CK, significativamente mayor en los participantes no entrenados frente a los entrenados. Se encontró relación entre el tipo de entrenamiento y la modificación de las variables, donde la GPT y el lactato eran mayor en corredores de Trail, y la LDH y CK presentaron valores mayores en maratonianos. En cuanto al sexo se encontraron valores significativamente mayores en el grupo total de hombres. Sin embargo, al segmentarlos, los hombres maratonianos presentaban niveles más elevados que las mujeres. Los corredores de trail, manifestaban niveles altos, aunque no significativos, de otras variables como creatinina y urato siendo mayores en hombres que en mujeres. Respecto a CK, se detectó que existen diferencias entre los sexos dentro del grupo de los maratonianos, siendo más elevado en el grupo de mujeres.

Lo mismo ocurre en el grupo de sujetos ingresado en UCI, donde la CK en las mujeres ha mostrado niveles más elevados respecto a los hombres. La LDH en algunos hombres a presentando niveles iniciales y picos muy altas, descendiendo posteriormente de manera gradual. Algunas de las mujeres han mostrado niveles iniciales relativamente altos, seguidos de una disminución más pronunciada en los días posteriores. Las mujeres manifestaron niveles de GOT iniciales y picos relativamente altos, seguidos de una disminución más pronunciada en los días posteriores.

## CONCLUSIONES

Los hallazgos del estudio actual indican que mantener una regularidad en el ejercicio físico nos aporta múltiples beneficios para nuestra salud. Debemos de tener en cuenta el tipo de ejercicio físico a desarrollar, además de los propios factores individuales. Podemos afirmar que el sexo de los participantes y el tipo de especialidad que se realice influye en los resultados de variables tales como: CK, LDH, GOT, GPT y lactato.

Además, los diferentes tipos de ejercicios impactan de forma diferente en la probabilidad de desarrollar episodios de rabdomiólisis. Existen algunos factores predisponentes que hacen que el riesgo de rabdomiólisis inducida por el ejercicio aumente. La intensidad del ejercicio se debe de introducir de forma gradual y progresiva, evitando de este modo la aparición de rabdomiólisis.

Por ello, es importante conocer el estado de salud de los deportistas antes de comenzar un entrenamiento para la participación en cualquiera de las disciplinas (maratón, trail). Se debe seguir investigando para conocer de forma más estrecha la relación entre el sexo y la práctica de cualquier disciplina deportiva, sobre todo en el sexo femenino, ya que la incorporación de la mujer a las carreras de medias maratón es relativamente nueva.

Palabras clave: trastorno muscular, deporte, relevancia clínica, ejercicio físico.

# **ABSTRACT**

## INTRODUCTION

The WHO recommends at least 150 to 300 minutes of moderate aerobic activity per week (or the equivalent in vigorous activity) for all adults, and an average of 60 minutes of moderate aerobic activity per day for children and adolescents, in order to improve health and well-being. Despite the benefits that physical activity generates, differences are observed in the baseline biochemical and hematological values of athletes compared to the general population, with the greatest variation found in certain parameters such as CK, creatine, aspartate transaminase (AST), alanine aminotransferase (ALT), and lactate dehydrogenase (LDH).

## OBJECTIVES

To study the incidence of variation in those hematological and biochemical indicators that give rise to muscle damage in people who train and prepare to compete in events such as running a half marathon or a trail race, and to compare them with those who do not engage in any type of training. Additionally, as a secondary objective, it was proposed to determine the relationship between the indicators after training in different disciplines such as trail running and marathon running, and to analyze whether the sex of the participants is a determining factor when differences occur in the parameters before and after physical activity.

Another objective is to provide an analysis of rhabdomyolysis, comparing its incidence, clinical presentation, and outcomes in athletes and non-athletes, and evaluating the risk factors in the populations studied.



## METHODOLOGY

Two studies were conducted; the first was carried out at the "Club Maratón Badajoz" together with the "Club de Trail de Portalegre" (Portugal), where an observational, descriptive, and prospective epidemiological study was conducted with eighty-three trained and untrained participants. The second study was an observational, longitudinal, and retrospective epidemiological study involving subjects who, after engaging in some type of physical activity, exhibited signs and symptoms of rhabdomyolysis, requiring admission to the Intensive Care Unit (ICU). The number of subjects in this study group was ten. In both study groups, blood samples were taken to evaluate parameters such as CK, LDH, AST, ALT, and lactate at different times during the study period and ICU admission.

## RESULTS

There is a significant difference in age and among the analyzed variables, cholesterol, ALT, GGT, and CK, with CK being significantly higher in untrained participants compared to trained ones. A relationship was found between the type of training and the modification of the variables, where ALT and lactate were higher in trail runners, and LDH and CK presented higher values in marathon runners. Regarding sex, significantly higher values were found in the total group of men. However, when segmented, male marathon runners had higher levels than females. Trail runners showed high, although not significant, levels of other variables such as creatinine and urate, with higher levels in men than in women. Concerning CK, differences were detected between sexes within the marathon group, being higher in the female group.

The same occurs in the group of subjects admitted to the ICU, where CK in women showed higher levels compared to men. LDH in some men presented very high initial levels and peaks, gradually decreasing later. Some women showed relatively high initial levels, followed by a more pronounced decrease in the following days. Women manifested relatively high initial and peak levels of AST, followed by a more pronounced decrease in the following days.

## CONCLUSIONS

The findings of the current study indicate that maintaining regular physical exercise provides multiple health benefits. We must consider the type of physical exercise to be undertaken, as well as individual factors. We can affirm that the sex of the participants and the type of specialty practiced influence the results of variables such as CK, LDH, AST, ALT, and lactate.

Additionally, different types of exercises impact the probability of developing episodes of rhabdomyolysis differently. There are some predisposing factors that increase the risk of exercise-induced rhabdomyolysis. The intensity of exercise should be introduced gradually and progressively, thus avoiding the onset of rhabdomyolysis.

Therefore, it is important to know the health status of athletes before starting training for participation in any discipline (marathon, trail). Further research is needed to more closely understand the relationship between sex and the practice of any sports discipline, especially in females, as the participation of women in half-marathon races is relatively new.

**KEYWORDS:** muscle disorder, sports, clinical relevance, physical exercise.

# INTRODUCCIÓN

## 1.1 EJERCICIO FÍSICO Y DEPORTISTAS

Actualmente, la práctica de ejercicio físico como puede ser la realización de una media maratón o maratón, como ejercicio aeróbico de larga distancia, ha aumentado de forma considerable, convirtiéndose en un deporte popular entre corredores recreativos, con un aumento en su participación entre las mujeres y las personas de mediana edad, como se ha demostrado en la última década (1). Aunque hoy en día todavía está presente la brecha de género en la participación de pruebas intensas de ejercicio físico, se ha reducido de forma considerable y, prueba de ello se refleja en el último informe de Running USA (2), en el que, en 2019, las finalistas de media maratón femeninas igualaron a las cifras de los hombres.

El running como deporte popular es practicado por un gran número de personas de diferentes edades, grupos de riesgo y grados de profesionalidad, lo que da lugar a una amplia gama de emergencias médicas derivadas, siendo el control de síntomas la tarea principal, seguida del manejo de líquidos en el entorno prehospitalario. Una de las formas de realizar ejercicio físico es entrenar para correr una media maratón, con ello se proporciona unos efectos ventajosos relacionados con nuestra salud, contribuyendo a la mejora de la calidad de vida y reduciendo al mismo tiempo el riesgo de sufrir enfermedades crónicas derivadas del sedentarismo (3).

Hay dos conceptos que debemos de considerar: la actividad física (AF) es la actividad en la que se realiza cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía (Organización Mundial de la Salud, 2015), no confundir con “ejercicio”, ya que éste se refiere a una variedad de actividad física planificada, estructurada, repetitiva y realizada con un objetivo, la mejora o mantenimientos de uno o más componentes de la aptitud física. (4)

Se sabe que la realización de ejercicio físico moderado parecer se beneficioso para la salud, sobre todo porque se reduce el riesgo de desarrollar algún tipo de enfermedad y síndrome, como enfermedades cardiacas, obesidad, diabetes mellitus, síndrome metabólico y cáncer (3-4). Pero a veces el ejercicio excesivo no es saludable ya que, puede producir daño físico (5), estrés mental entre otras. (6-7).

Se puede afirmar que el ejercicio físico, es algo esencial para la salud y el bienestar, incluyendo la mejora de la función cardiovascular, el fortalecimiento muscular y la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. Una práctica regular de ejercicio no sólo contribuye al bienestar físico, sino que también mejora la salud mental y la calidad de vida en general. Pero cuando el ejercicio se realiza de manera excesiva o inapropiada, puede tener efectos adversos significativos. Siendo uno de estos efectos la rabdomiólisis, condición médica grave que se caracteriza por la descomposición de las fibras musculares esqueléticas, provocando la liberación de sus contenidos celulares al torrente sanguíneo. Esta circunstancia puede causar complicaciones significativas, incluyendo daño renal agudo. Esta patología está asociada con el ejercicio físico intenso en deportistas, aunque también puede ocurrir en personas no deportistas debido a factores como trauma, infecciones, medicamentos y abusos de sustancias. Esto puede llevar a complicaciones graves si no se maneja de manera adecuada. Esta situación requiere de una monitorización constante de varios marcadores bioquímicos que serán analizados en este estudio. La rabdomiólisis puede ser desencadenada por varias causas, siendo una de las principales el ejercicio físico intenso, condición que puede llevar a complicaciones severas, como insuficiencia renal aguda, desequilibrios electrolíticos e incluso en casos extremos, la muerte (8, 9, 10, 11).

Es cierto que, para lograr un rendimiento excelente, los corredores tienen que esforzarse en el entrenamiento físico. El ejercicio continuo e intenso, el entrenamiento y las competiciones, no obstante, pueden inducir cambios en las concentraciones séricas de numerosos parámetros de laboratorio (12). Cuando estas modificaciones, especialmente valores elevados de algunos parámetros de laboratorio, se sitúan fuera de rango, se ordenan exámenes adicionales e incluso la interrupción de la práctica deportiva y/o la competición. Es necesario interpretar correctamente estos datos y para ello los profesionales necesitan conocer el comportamiento de estos durante y después del entrenamiento y la competición (13).

Las disciplinas deportivas que requieren de alta intensidad y exigencia física influyen directamente en el ejercicio cardiovascular y puede sobrecargar significativamente los músculos. Estos tipos de disciplina pueden actuar como desencadenante para la rabdomiólisis, incluso en individuos sin experiencia previa en este tipo de actividad. La intensa contracción muscular sostenida puede llevar a la ruptura de las células musculares, liberando grandes cantidades de CK y mioglobina. Este fenómeno es especialmente prevalente en aquellos individuos que no están físicamente preparados para soportar la carga del ejercicio intenso y prologando (14). Además, en estas disciplinas la deshidratación es un fenómeno muy común debido a la sudoración profunda que se produce, la deshidratación reduce el volumen y el flujo sanguíneos renal, aumentando la concentración de mioglobina en los túbulos renales, lo que puede llevar a la obstrucción y daño renal. Incluso, el calor generado durante el ejercicio puede exacerbar el daño muscular (11). Los pacientes suelen presentar unos síntomas iniciales tales como dolor muscular intenso, rigidez, debilidad, y fatiga extrema post ejercicio. La orina se torna a color oscuro, similar al té, signo clásico de mioglobinuria, siendo indicativo de rabdomiólisis (14).

Se conoce que, en las épocas griegas y romanas, los hemeródromos, mensajeros a pie, corrían distancias de hasta los 100 km para hacer entrega de cartas a los destinatarios. Encontramos a uno que ha trascendido en la historia que fue Filípides, quien tras anunciar a los atenienses que habían vencido en el campo de batalla de Maratón, falleció justo después a causa del gran esfuerzo (15).

## 1.2 RELACIÓN DEL EJERCICIO FISICO Y LOS TRASTORNOS MUSCULARES

La prevalencia de los trastornos musculares tras la realización de un ejercicio físico es una predisposición que tienen los atletas cuando llevan a cabo una carrera, consecuencia del uso excesivo (16). Sin embargo, existen estudios que muestran que las mujeres tienen un riesgo general significativamente menor de sufrir lesiones relacionadas con la carrera (17).

Las diferencias en la distancia recorrida y la intensidad de una carrera de varias competiciones (medias maratones, maratones y ultramaratones) pueden afectar de manera diferente las respuestas fisiológicas y desencadenar diferentes eventos patológicos en corredores adultos que no son de elite (18,19). De la misma manera ocurre con la incidencia de las lesiones al correr, que difieren entre las diferentes distancias de la carrera. Los corredores de corta distancia (15km o menos) tienen una incidencia entre un 14.3% y 44.7%, por otro lado, los corredores de larga distancia (medias maratones o maratones) tiene más lesiones 16.7% y 79.3% (19). Un estudio realizado en Canadá también señaló las diferencias de sexo en los factores de riesgo de sufrir alguna lesión al correr. Señaló que un IMC > 26 kg/m<sup>2</sup> era protector en los hombres, mientras que una edad menor de 31 años era protectora en las mujeres; por el contrario, correr una vez por semana y tener más de 50 años eran factores de riesgo en las mujeres (19).

Cuando se realiza ejercicio físico se producen en el organismo adaptaciones metabólicas beneficiosas para la salud, aunque a veces puede ocurrir lo contrario, llegando a ser el ejercicio perjudicial e incluso puede conducir a la muerte a las personas que lo realizan. Es por ello por lo que actualmente se ha generado un gran interés por los cambios tanto bioquímicos y fisiológicos asociados a la realización de este tipo de eventos. Es importante que tanto sanitarios como deportistas y personal relacionado con el mundo del deporte conozcan estas adaptaciones (20).

Algunas de los procesos que se producen en la realización de actividad física son trastornos musculares, distensiones musculares, lesiones por sobreuso y otras afecciones relacionadas con los músculos, siendo común en la población en general, pero especialmente entre los atletas y las personas físicamente activas. Es necesario entender cómo el ejercicio físico puede influir en la prevención y el tratamiento de estos trastornos es esencial para promover la salud pública, así como en la promoción de estilos de vida activos y saludables y reducir la carga de enfermedades o trastornos musculoesqueléticos. Comprender cómo el ejercicio puede influir en la recuperación y el tratamiento de los trastornos musculares es fundamental para llevar a cabo programas de rehabilitación efectivos. Incluso puede ayudar a acelerar la recuperación, mejorar los resultados clínicos y reducir el riesgo de recurrencia de lesiones (21, 22).

En las personas con daño muscular los niveles de CK son marcadamente elevados, superando a menudo los 10,000 U/L, lo que confirma este diagnóstico. La detección de mioglobina en orina y la evaluación de la función renal mediante la creatinina sérica son fundamentales para determinar el alcance del daño (14).

Estudios previos indican casos de rabdomiólisis inducida por diversas formas de ejercicio extremo, como el levantamiento de pesas y el entrenamiento militar intensivo (23). Sin embargo, pocos son los estudios de rabdomiólisis asociada a ejercicios menos intensos, como es el pilates. Se subraya la necesidad de una mayor concienciación sobre este riesgo potencial.

La rabdomiólisis ha sido documentada en contextos de ejercicio extremo, pero también puede ocurrir en actividades menos intensas como lo es el senderismo (24). Durante una ruta de senderismo, el esfuerzo físico prolongado, la deshidratación, y el calor excesivo pueden llevar a un estrés muscular extremo, desencadenando la liberación de componentes celulares dañinos en el torrente sanguíneo.

Algunos estudios encontrados reflejan los cambios que se producen antes y después de la realización de una actividad física que haya requerido un esfuerzo, como puede ser la carrera de media maratón (18, 25). Sin embargo, no se han encontrado datos con respecto al periodo de entrenamiento y no se han comparado con el periodo de recuperación tras el evento. Otros estudios previos demuestran que los marcadores hematológicos y bioquímicos cambiaron inmediatamente después del deporte y regresaron a los niveles iniciales pasados unos días de recuperación en los corredores aficionados de media maratón (19).

En el metabolismo hepático, es necesario considerar el contexto específico de los deportistas a la hora de interpretar los marcadores bioquímicos en la sangre. Los niveles de aspartato aminotransferasa (AST) pueden reflejar daño muscular más que daño hepático. La alanina aminotransferasa (ALT) del hígado, sigue siendo más específica para el hígado, la bilirrubina puede encontrarse elevada debido a la hemólisis continua, típica de los deportistas. Los parámetros del metabolismo muscular, como la creatina quinasa (CK), suele aumentar después del ejercicio. Esta interpretación debe ser cuidadosa y es esencial para evitar diagnósticos erróneos en personas físicamente activas. Este



parámetro puede ser utilizado para interpretar la liberación fisiológica de CK del músculo, alterándose su liberación debido a rhabdomiólisis o a la recuperación incompleta debido a un exceso o a un trauma. Los marcadores cardíacos se liberan durante el ejercicio y sobre todo lo hacen especialmente durante el entrenamiento de resistencia. Los aumentos en estos marcadores no hay que interpretarlos como una señal de daño cardíaco o estrés parietal, sino como un signo de regulación de la adaptación miocárdica (12).

Como consecuencia del ejercicio físico, se produce rhabdomiólisis (19,23), con liberación del contenido celular de la célula muscular, y el consiguiente aumento de la concentración de mioglobina, CK, AST, lactato deshidrogenasa (LDH), etc. (19).

La función renal se puede seguir en los deportistas midiendo la concentración de creatinina sérica, pero debe interpretarse considerando el índice de masa corporal (IMC) del deportista y la fase en la que se encuentre en la temporada (12).

En la actualidad, sólo algunas investigaciones comparan algunos indicadores metabólicos entre corredores de maratón y personas que no hacen ejercicio, centrándose en los cambios de algunos indicadores bioquímicos y no investigan indicadores metabólicos antes y después en corredores de media maratón, tampoco realizan comparaciones entre sexo (21, 22).

### 1.3 MORTALIDAD Y DEPORTE

Aunque está demostrado que correr tiene considerables efectos positivos para la salud, el riesgo de muerte súbita, generalmente debido a paros cardíacos, también es un riesgo al que se exponen los corredores. Existen estudios sobre la mortalidad en los corredores, de larga distancia, pero la evidencia existente es antigua (26,27). Dado el creciente aumento de las carreras durante el siglo XXI, se hace necesario aumentar el conocimiento sobre el riesgo de mortalidad y todos aquellos factores que puedan intervenir, para que la atención médica antes, durante y posterior mejore.

La relación entre la mortalidad y el deporte se ha investigado de forma extensa, dando lugar a hallazgos importantes, donde los individuos físicamente activos tienden a presentar menor incidencia de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, ciertos tipos de cáncer y otros estados de salud debilitantes. Los beneficios adquiridos con la práctica deportiva se atribuyen a múltiples mecanismos, incluyendo la mejora de la función cardíaca, la regulación del metabolismo de la glucosa, la reducción de la inflamación sistemática y el fortalecimiento del sistema inmunológico (28, 29). Un estudio realizado en por Paffenbarger en 1986, encontró que los hombres que realizaban actividades físicas intensas tenían un riesgo significativamente menor de mortalidad en comparación con aquellos que llevaban una vida más sedentaria. Este estudio marcó líneas de investigación futuras, consolidando la importancia del ejercicio físico como prolongador de vida (28).

Estudios ponen de manifiesto que tanto el paro cardíaco como la muerte súbita son eventos raros, aunque no imposibles. Por otro lado, la conciencia y las convulsiones son complicaciones importantes, mientras que la coagulación intravascular diseminada, la hiponatremia asociada al ejercicio, el golpe de calor, la rabdomiólisis y el tromboembolismo se asocian a una alta morbilidad y mortalidad (3).

Si se realiza una comparación entre el tipo de ejercicio y la mortalidad, los estudios indican que existe una asociación entre ambos, poniendo de manifiesto que tienen mayor supervivencia los saltadores de altura y los corredores de maratón en comparación con los lanzadores de disco y velocistas (28, 29, 30, 31).

El beneficio del deporte en la mortalidad se observa también en poblaciones específicas, como los ancianos y sujetos con enfermedades crónicas. Un estudio mostró que la actividad física realizada de forma regular en adultos mayores se asociaba con una mayor longevidad y la disminución en la incidencia de enfermedades discapacitantes (32).

Como vemos, el deporte y la actividad física son ampliamente estudiados y reconocidos como componentes de la promoción de la salud y la prevención de enfermedades. Sin embargo, la práctica deportiva intensa y prolongada puede conllevar riesgos, entre los que destaca la rabdomiólisis. La incidencia de la rabdomiólisis en el contexto deportivo ha sido objeto de estudio, especialmente en relación con el ejercicio extenuantes y en actividades de alta intensidad. Deportistas, militares en entrenamiento y personas con actividades física extremas son susceptibles de desarrollar esta condición. Estudios previos ponen de manifiesto casos de rabdomiólisis inducida por el ejercicio, indicando la importancia de su prevención, diagnóstico temprano y un manejo adecuado para evitar consecuencias severas (33).

La relación entre el ejercicio, la mortalidad y la rabdomiólisis es compleja y multifacética. Por un lado, el ejercicio practicado de forma regular es esencial para la salud y longevidad, sin embargo, la sobrecarga física sin la preparación y recuperación adecuada puede llevar a consecuencias adversas. Estudios previos han explorado los mecanismos y factores de riesgo asociados con la rabdomiólisis, aportando información valiosa sobre como mitigar estos riesgos en deportistas (34).

## 1.4 PARÁMETROS HEMATIMÉTRICOS Y BIOMARCADORES

Conocer los datos hematológicos y bioquímicos pueden proporcionar no sólo a los deportistas, sino a sanitarios y entrenadores, información respecto al entrenamiento y la recuperación de este.

### HEMATOLOGÍA

La sangre está compuesta por una parte acuosa (aproximadamente 55%) y una parte celular (aproximadamente 45%). En la parte celular, se encuentran los eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Los eritrocitos son las células más abundantes del cuerpo humano (35).

### HEMOGRAMA

La hemoglobina es una proteína compleja que se encuentra en los glóbulos rojos de la sangre y es crucial para el transporte de oxígeno desde los pulmones a todos los tejidos del cuerpo, así como para llevar el dióxido de carbono, un producto de desecho del metabolismo celular, de regreso a los pulmones para su exhalación (36, 37).

Los intervalos de referencia de la hemoglobina para la población; se sitúan:

Hombres Adultos: 13.5-17.5 gramos por decilitro (g/dl).

Mujeres Adultas: 12-16 gramos por decilitro (g/dl).

La hemoglobina tiene un papel importante en el deporte y en la actividad física debido a su función en el transporte de oxígeno desde los pulmones a músculos y otros tejidos del cuerpo (38,39). Durante el ejercicio, los músculos necesitan mayor cantidad de oxígeno para producir energía a través del metabolismo aeróbico (39).

Los niveles de hemoglobina pueden variar en respuesta al entrenamiento, la nutrición, la altitud y otros factores ambientales y fisiológicos (38). El entrenamiento realizado de forma regular, especialmente en deportes de resistencia como correr, ciclismo y natación, puede aumentar los niveles de hemoglobina y el volumen total de glóbulos rojos, debido a una mayor demanda de oxígeno por los músculos durante el ejercicio (40).

Con el tiempo, los deportistas desarrollan adaptaciones fisiológicas tales como el aumento en el volumen sanguíneo y una mejora en la capacidad de transporte de oxígeno (41).

## COLESTEROL

El colesterol es una molécula lipídica esencial para la vida humana, la cual desempeña roles claves en la estructura de las membranas celulares, la producción de hormonas esteroides, la síntesis de vitamina D y la formación de ácidos biliares necesarios para la digestión de las grasas. Sin embargo, los niveles elevados de colesterol en sangre se asocian a un mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares (42). Aunque es sintetizado en todo el cuerpo, el principal lugar de síntesis es el hígado (43).

Podemos encontrar diferentes tipos de colesterol (43, 44):

Colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL): conocido como “colesterol malo”. Niveles elevados de LDL en sangre incrementan el riesgo de aterosclerosis, ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. Transporta el colesterol desde el hígado a los tejidos para su utilización.

Colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL): conocido como “colesterol bueno”, ayuda a remover el colesterol LDL de las arterias y lo lleva de vuelta al hígado para su descomposición y posterior eliminación.

Colesterol total: es la suma de LDL, HDL y una porción del colesterol de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Facilita una visión general y un valor inicial de los niveles de colesterol en sangre, que indican si procede realizar otras pruebas analíticas.

Triglicéridos: tipo más común de grasa en el cuerpo y se almacena en las células adiposas. Proporcionan energía a las células del cuerpo. Niveles elevados se asocian a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular

Los intervalos de referencia para colesterol y triglicéridos en la población; se sitúan:

Colesterol total: hasta 240 mg/dl

Colesterol LDL <160 mg/dl

Colesterol HDL 40-60 mg/dl

Triglicéridos: hasta 160 mg/dl

Es necesario mantener los niveles de colesterol dentro de los límites para evitar la acumulación en tejidos, sistema vascular, etc. que pudiera dar lugar a enfermedad. El mantenimiento de los niveles de colesterol es un proceso complejo que es regulado por múltiples factores (45).

La realización de deporte y de actividad física tienen un impacto significativo en los niveles de colesterol y la salud cardiovascular en general. El ejercicio aeróbico realizado de forma regular como correr, nadar o ciclismo, se ha asociado a un aumento en los niveles de colesterol HDL. Mejorando la capacidad del organismo para remover el colesterol LDL de las arterias. La actividad física puede ayudar a la reducción de los niveles de colesterol LDL. Por otro lado, el ejercicio realizado de forma regular también ayuda a reducir los niveles de triglicéridos en sangre, siendo beneficioso para la salud cardiovascular. En cuanto al efecto sobre el colesterol total puede variar, observándose una mejora en el perfil lipídico general con una disminución del colesterol total y un aumento en la proporción HDL/LDL (46, 47).

## URATO

El urato o ácido úrico, es un producto de desecho que se forma cuando el organismo descompone unas sustancias llamadas purinas. Estas purinas se encuentran en ciertos grupos de alimentos y también son producidas por el organismo (48). El urato se disuelve en la sangre y es excretado por los riñones en la orina. Cuando el organismo produce demasiado o no lo elimina de forma eficiente, los niveles pueden aumentar. Dando lugar a condiciones como la gota o problemas renales (49).

Cuando hablamos de urato y la realización de deporte, decimos que es una relación compleja, ya que puede influir en la salud y en el rendimiento de los deportistas. El ejercicio físico puede afectar a los niveles de ácido úrico en el cuerpo, y a su vez, los niveles de ácido úrico pueden influenciar en la capacidad de realizar ejercicio (50).

Cuando se dan niveles elevados de ácido úrico, puede ser indicativo de estrés metabólico y ello podría afectar a la posterior recuperación tras el ejercicio intenso. La capacidad del cuerpo para gestionar el ácido úrico es importante para una recuperación efectiva (51).

En la realización de ejercicio intenso, los niveles de ácido úrico aumentan de forma temporal, debido a la descompensación de ATP (adenosín trifosfato) durante el desarrollo del ejercicio, lo que libera purinas que son metabolizadas a ácido úrico. El ejercicio vigoroso puede aumentar la reproducción de radicales libres, lo que puede llegar a incrementar la producción de ácido úrico como respuesta antioxidante (48, 52).

El ejercicio moderado y regular, por el contrario, puede ayudar a reducir los niveles de ácido úrico en reposo. El desarrollo de actividad física puede mejorar la función renal y la excreción de ácido úrico, así como disminuir la producción de ácido úrico mediante la mejora del metabolismo general. En definitiva, un ejercicio realizado de forma regular mejora el metabolismo de las purinas, disminuyendo la producción de ácido úrico (52).

Los intervalos de referencia para urato (ácido úrico) en la población; se sitúan:

Hombres: 2-7 mg/dl.

Mujeres: 2-6 mg/dl.

Un manejo adecuado de los niveles de ácido úrico en deportistas es esencial para su salud y su rendimiento. Por ello, la intensidad del ejercicio debe ser equilibrada a la recuperación de este. Además, es importante mantener una buena hidratación antes, durante y después del ejercicio, ya que esto ayuda a los riñones a excretar el ácido úrico de forma eficiente (52).

## CREATINA

La creatina es un compuesto que se encuentra naturalmente en el organismo, principalmente en músculos, aunque también se puede encontrar en algunos alimentos como la carne roja y el pescado. Es un ácido nitrogenado que se sintetiza en el hígado, riñones y páncreas a partir de los aminoácidos de arginina, glicina y metionina. Alrededor de un 95% de la creatina se almacena en el músculo esquelético, en forma de fosfocreatina (creatina fosfato) y, el resto lo encontramos en el cerebro y otros tejidos (53).

La creatina es considerada como un suplemento popular, estudiado en el ámbito deportivo debido a sus efectos positivos sobre el rendimiento físico y la recuperación (54). En los deportistas que utilizan algún tipo de suplemento de creatina, hay que tener en cuenta que los niveles de creatina pueden mostrarse elevado debido a la suplementación y al aumento de la masa muscular, y no necesariamente debido a problemas renales. Para ello, evaluar los niveles basales de creatinina antes de iniciar la suplementación mejoraría la interpretación de los resultados (55).

La creatina juega un papel importante en la producción de energía durante el ejercicio de alta intensidad y corta duración. El trifosfato de adenosina (ATP) es la fuente principal de energía para las contracciones musculares. Durante el desarrollo del ejercicio, el ATP se descompone en ADP (difosfato de adenosina), liberando energía. La fosfocreatina cede un grupo fosfato al ADP para generar ATP, permitiendo a los músculos que continúen contrayéndose con fuerza durante el desarrollo del ejercicio intenso (54,56). Si aumentan las reservas de fosfocreatina en los músculos, la creatina permite llevar a cabo más trabajo antes de que se agoten las reservas de ATP, de este modo se mejora el rendimiento en las actividades de alta densidad (54).

La suplementación con creatina ha demostrado aumentar la fuerza y la potencia, especialmente en deportes como: levantamiento de pesas, sprint y otros de alta intensidad (53, 54).



La creatina en la sangre se mide como creatinina, producto de desecho derivado de la creatina. Los intervalos de referencia de creatinina en sangre, para la población, varían según el sexo, la edad y la masa muscular:

Hombres adultos: 0.6-1.2 mg/dl

Mujeres adultas: 0.5-1.1 mg/dl

## UREA

La urea es un componente nitrogenado que se produce en el hígado como producto final del metabolismo de las proteínas y los aminoácidos, que se excreta principalmente a través de la orina.

En el contexto de la práctica deportiva, los niveles de urea en sangre y orina aportan una información valiosa sobre el estado metabólico y el balance proteico del deportista. Durante el desarrollo de la actividad física, especialmente la de alta intensidad o resistencia, se produce un aumento en el catabolismo de proteínas, llevando a un aumento de la producción de amoníaco, que el hígado convierte en urea para su excreción. El entrenamiento realizado de forma regular lleva al organismo a adaptarse y reducir la producción de urea, indicando una mejor eficiencia metabólica y adaptación muscular (57).

Los niveles de urea pueden ser utilizados para monitorear la carga de entrenamiento y el estado de recuperación del deportista. Unos altos niveles de urea de forma constante pueden ser indicativo de sobentrenamiento y requerir ajustes en el programa de entrenamiento, asegurando un adecuado equilibrio entre la carga y la recuperación (58). Los intervalos de referencia de urea en sangre en la población; se sitúan:

Hombres adultos: 18-55 mg/dl.

Mujeres adultas: 17-43 mg/dl.

## GOT/AST ASPARTATO AMINOTRANSFERASA

Glutamato oxalacetato transaminasa (GOT), también es conocida como aspartato aminotransferasa (AST), enzima que desempeña un papel crucial en el metabolismo de los aminoácidos. Se encuentra en tejidos del cuerpo tales como hígado, corazón, músculos y riñones. Sus niveles en sangre se utilizan como marcado clínico para evaluar tanto la función hepática como el daño tisular en los órganos (59).

La GOT/AST cataliza la transferencia de un grupo amino del glutamato al oxalacetato, formado aspartato y alfa-cetoglutarato. Proceso fundamental en el ciclo de Krebs y en la producción de energía celular. Se elevan en respuesta al daño cardiaco, aunque actualmente se han reemplazado por troponinas cardiacas más específicas. Cuando se produce una lesión muscular o alguna enfermedad que afecte al musculo esquelético, pueden causar elevaciones (60).

La práctica de un ejercicio físico, intenso o prolongado puede afectar a los niveles de GOT/AST. Actividades tales como maratones, triatlones e incluso entrenamientos de resistencia pueden causar un aumento temporal de los niveles de GOT/AST. Esto es debido al daño muscular inducido por el ejercicio, lo que da lugar a la liberación de enzimas hepática y musculares en el torrente sanguíneo. El daño de las células musculares (rabdomiólisis) induce a la liberación de enzimas intracelulares como GOT/AST al torrente sanguíneo. La regeneración y adaptación del músculo después del ejercicio puede continuar liberando estas enzimas por un corto periodo postejercicio (61).

Es importante considerar el historial de ejercicio de la persona al interpretar los niveles de GOT/AST para evitar llegar a diagnósticos erróneos de enfermedades hepáticas o musculares. Por ello, la medición de otros marcadores como creatina quinasa (CK), lactato deshidrogenasa (LDH) y alanina aminotransferasa (ALT) pueden ayudar a diferenciar entre daño muscular inducido por el ejercicio y otras patologías (61-63).

Mantener una correcta hidratación puede ayudar a paliar el aumento después del ejercicio. Implementar unas estrategias de recuperación como puede ser: ejercicios de estiramientos, masajes y realizar un descanso adecuado puede ayudar a disminuir el daño muscular y la liberación de enzimas (62).

Los intervalos de referencia de GOT/AST en sangre en la población; se sitúan:

GOT: < 35U/l

Valor indicado para ambos sexos.

#### GPT/ALT ALANINA AMINOTRANSFERASA

Glutamato piruvato transaminasa (GPT), también conocida como alanina aminotransferasa (ALT). Enzima importante en el metabolismo de los aminoácidos. La mayor concentración se encuentra en el hígado, y en menor cantidad en riñones, corazón y músculos. LA GPT/ALT es un biomarcador importante en la evaluación de la función hepática y se utiliza comúnmente en la práctica clínica para detectar daño hepático. La GPT/ALT cataliza la transferencia de un grupo amino de la alanina al alfa-cetoglutarato, formando piruvato y glutamato. Proceso esencial en el metabolismo de los aminoácidos y la producción de energía (64).

Respecto a la práctica de actividad física, ésta puede tener un impacto en los niveles de GPT/ALT, en situaciones especiales como ejercicio intenso o prolongado. Actividades como correr maratones o entrenamiento de alta intensidad pueden causar aumento de forma temporal de los niveles de GPT/ALT debido al estrés y al daño muscular producido. Es importante interpretar estos niveles en conjunto con otros factores clínicos para una correcta evaluación evitando diagnósticos erróneos (65).

Una dieta alta en grasas y el consumo excesivo de alcohol pueden aumentar también los niveles, reflejando estrés hepático. El consumo de algunos fármacos como las estatinas, ciertos antibióticos y medicamentos para la quimioterapia, pueden elevar los niveles (66).

Las transaminasas AST y ALT, son utilizadas habitualmente como marcadores de función/daño hepático, en atletas se deben de considerar también como liberadas desde el músculo. Normalmente, AST y ALT se encuentran elevadas cuando se produce una elevación importante de CK, aunque estos aumentos no son proporcionales a la elevación de la CK, y a veces la ALT puede estar más elevada que la AST. Indicando estas

elevaciones daño muscular principalmente como consecuencia de la realización de ejercicio físico. (67, 68).

Algunos factores como la edad y el sexo e incluso la variación diurna pueden afectar a los valores de ALT (68).

Los intervalos de referencia de GPT/ALT en sangre en la población; se sitúan:

GPT: < 35 U/l

Valor indicado para ambos sexos.

Otros valores encontrados indican que los valores de referencia pueden variar ligeramente según el laboratorio y la metodología utilizada. Siendo los rangos aceptados: (69).

Hombres adultos: 7- 55 U/L

Mujeres adultas: 7- 45 U/L

#### GGT (GAMMA GLUTAMILTRANSFERASA)

Enzima que se encuentra de forma predominante en el hígado, pero también en otros tejidos como el riñón, páncreas, intestino y vesícula biliar. La GGT es importante en el metabolismo del glutatión, antioxidante esencial en la protección celular contra el estrés oxidativo. La medición de los niveles de GGT en sangre se utilizan en la práctica clínica para evaluar la función hepática y detectar enfermedades hepatobiliares (70).

La práctica de ejercicio moderado está asociada con niveles más bajos de GGT, esto se debe a la mejora general de la función hepática y la reducción del estrés oxidativo. En el ejercicio muy intenso o prolongado puede causar un aumento temporal en los niveles de GGT. Esto puede relacionarse con el daño muscular y el aumento del estrés oxidativo, que puede afectar la función hepática de manera transitoria. En los atletas es importante ya que pueden mostrar variaciones en el nivel de GGT debido al tipo de entrenamiento. Por eso los resultados deben de interpretarse en el contexto de la intensidad y frecuencia del ejercicio realizado (71).

Los intervalos de referencia de GGT en sangre en la población; se sitúan:

Hombres adultos: 7- 50 U/L

Mujeres adultas: 5- 40 U/L

Estos valores pueden variar según el laboratorio y la población (70).

#### LDH (LACTATO DESHIDROGENASA)

El lactato deshidrogenas o LDH, es un enzima clave en el metabolismo energético de las células, que desempeña un papel esencial en la conversión del lactato en piruvato durante la glucólisis anaeróbica y viceversa en condiciones anaeróbicas (72).

Esta enzima se ubica generalmente en todas las células del cuerpo humano, con concentraciones altas en el corazón, hígado, músculos esqueléticos, riñones y glóbulos rojos. La LDH es una tetrámera compuesta por cuatro subunidades polipeptídicas, de dos tipos: H (“heart” o corazón) y M (“muscle” o musculo). Esto da lugar a cinco isoenzimas diferentes (LDH-1 a LDH-5., cada una con diferente localizaciones y funciones en el cuerpo.

TIPO	TEJIDO PREDOMINANTE
LD1	Músculo cardiaco, riñón y hematíes
LD2	Músculo cardiaco, leucocitos, riñón, hematíes y plaquetas
LD3	Pulmón, bazo, páncreas, ganglios linfáticos, plaquetas
LD4	Leucocitos, ganglios linfáticos, hígado y músculo esquelético
LD5	Hígado y músculo esquelético

El principal cometido de la LDH es la detección de pequeñas lesiones hísticas. Se mide en el suero sanguíneo para evaluar el daño tisular (72).

La elevación de los niveles plasmáticos de LDH puede ser indicativo de daño tisular, ya que la enzima es liberada al plasma cuando las células son destruidas. Cuando se produce un al daño al tejido cardiaco durante un infarto de miocardio causa la liberación de LDH, especialmente las isoenzimas LD1 y LD2. En enfermedades hepática como la

hepatitis y la cirrosis se producen elevaciones de LD5, reflejando un daño hepático. En el caso de producirse anemias hemolíticas, la destrucción de glóbulos rojos libera LD1 y LD2 en el plasma. En trastornos como es la distrofia muscular y el ejercicio extenuante se pueden elevar los niveles de LD5 debido al daño muscular (73).

Durante la realización de ejercicio físico, especialmente cuando es intenso o prolongado, se produce un impacto significativo en los niveles de LDH debido al estrés y daño muscular inducido. El ejercicio aeróbico de resistencia moderada no causa aumentos significativos en los niveles de LDH. Sin embargo, los ejercicios prolongados pueden causar daño muscular menor y liberar pequeñas cantidades de LDH. Por el contrario, el ejercicio anaeróbico intenso, como es el levantamiento de pesas y los sprint, aumentan significativamente los niveles de LDH debido al mayor daño muscular y la producción de lactato. El ejercicio intenso puede causar micro desgarros en las fibras musculares, liberando LD5 en el plasma. Con el entrenamiento llevado a cabo de forma regular, el cuerpo se adapta al estrés del ejercicio, y los niveles basales de LDH pueden disminuir. Los atletas entrenados suelen tener una menor liberación de LDH en respuesta al ejercicio en comparación con los individuos que no entrenan, debido a la mejora en la eficiencia metabólica y resistencia muscular al daño (74).

La LDH, generalmente, está elevada cuando existe una elevación importante de los valores de CK, aunque esta elevación puede no ser proporcional a la elevación de la CK (72).

Los intervalos de referencia de LDH en sangre en la población; se sitúan:

Adultos: 140 a 280 U/L

Factores como edad, sexo, ejercicio físico y otras condiciones patológicas pueden influir en los niveles de LDH.

## LACTATO

Metabolito clave producido durante la glucólisis anaeróbica, proceso fundamental en el metabolismo energético. A lo largo de la historia, el lactato ha sido estudiado tanto como indicador de intensidad del ejercicio como un sustrato energético. Durante actividades físicas intensas, donde el suministro de oxígeno a los músculos es insuficiente para cubrir la demanda energética, el piruvato se convierte en lactato por acción de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH). Este proceso permite la regeneración de NAD<sup>+</sup>, esencial para poder continuar la glucólisis (75, 76).

El lactato es una molécula central en la fisiología del ejercicio y su concentración en sangre se utiliza como un indicador de la intensidad del ejercicio y del estado de entrenamiento del atleta.

Hablamos de umbral anaeróbico, cuando se llega a un punto durante el ejercicio de intensidad creciente en el que la producción de lactato supera su eliminación, resultando en un aumento rápido de su concentración en sangre. Este punto se correlaciona con la capacidad aeróbica y la resistencia del individuo. Medir el umbral anaeróbico es útil para diseñar programas de entrenamiento y evaluar el rendimiento físico. Con la práctica de entrenamiento regular, sobre todo en el entrenamiento de resistencia, el cuerpo se adapta mejorando su capacidad para eliminar y utilizar el lactato, retrasando la aparición del umbral anaeróbico y permitiendo un rendimiento sostenido a intensidades más altas (77).

La acumulación de lactato en los músculos está asociada con la acidosis metabólica, que puede contribuir a la fatiga muscular. Si embargo, la fatiga es multifactorial y no sólo se debe al lactato (76, 78).

Los intervalos de referencia de lactato en sangre en la población; se sitúan:

En mg/dL: 4.5 – 19.8 mg/dL

En mmol/L: 0.5- 2.2 mmol/L

El lactato en sangre se mide en mili moles por litro (mmol/L), se puede convertir en miligramos por decilitros (mg/dL) para mayor claridad en ciertos contextos clínicos.

1 mmol/L de lactato= 9.008 mg/dL. La conversión se basa en el peso molecular del lactato (90.08 g/mol) (76).

#### CK (CREATINA QUINASA)

La creatina-quinasa (CK), es un dímero formado por subunidades M-músculo y/o B-cerebro que se asocian para formar las isoenzimas CK-MM, CK-MB y CK-BB. Se encuentra presente en varios tejidos del cuerpo, incluyendo musculo esquelético, corazón y cerebro. Es fundamental en el metabolismo energético celular, catalizando la conversión) en fosfocreatina y adenosina trifosfato (ATP), respectivamente (79).

CK-MM (músculo esquelético): es la forma más abundante en los músculos esqueléticos y se eleva principalmente en respuesta a daño muscular.

CK-MB: (músculo cardíaco): predomina en el corazón y es un marcador específico de daño cardíaco, como es el infarto de miocardio.

CK-BB (cerebro): se encuentra en el cerebro y los tejidos lisos, rara vez se mide en la práctica clínica.

La CK siempre aumenta cuando se produce necrosis o regeneración muscular, alcanzando concentraciones elevadas en casi todas las miopatías y en afecciones relacionadas con la necrosis muscular, como es la rabdomiólisis (79).

La actividad física, sobre todo el ejercicio extenuante y el entrenamiento de resistencia, puede causar aumentos significativos de los niveles de CK debido al daño muscular y la regeneración celular. En los ejercicios de alta intensidad y larga duración, como el levantamiento de pesas o el maratón, tienden a elevar más los niveles de CK. Los ejercicios excéntricos (donde el musculo se alarga mientras se contrae) causan más daño muscular, por lo tanto, mayores aumentos en los niveles de CK. Los individuos menos entrenados pueden experimentar aumentos significativos en los niveles de CK en comparación con los atletas entrenados (80, 81).



Los niveles basales de CK pueden variar según la genética, el sexo y el estado físico, los hombres presentan niveles más altos que las mujeres.

Se encuentran valores bajos de CK en personas con edad avanzada, pacientes encamados y en pacientes con cáncer avanzado. Una CK baja también puede indicar una disminución de la masa o un desgaste muscular en una persona físicamente activa (81).

Los intervalos de referencia de CK en sangre en la población; se sitúan:

Hombres adultos: 38-174 U/L

Mujeres adultas: 26- 140 U/L

Por todo lo anterior, el ejercicio físico tiene efectos profundo y variables en el organismo. La comprensión de cómo el cuerpo responde al ejercicio es esencial para optimizar el rendimiento deportivo, prevenir lesiones y promover la salud en general. Los indicadores bioquímicos en la sangre, tales como las enzimas hepáticas y musculares, ofrecen una visión esencial para evaluar el impacto del ejercicio en el organismo.

Nuestro objetivo es explorar esos indicadores bioquímicos entre grupos entrenados y no entrenados, así como entre los diferentes sexos, entre los diferentes ejercicios físicos y tras la realización de una media maratón. Para ello se utilizarán los índices sanguíneos que nos indiquen daño hepático como el aspartato aminotransferasa (AST), la alanina aminotransferasa (ALT) y el lactato deshidrogenasa (LDH), y el índice cardiaco o daño de los músculos esqueléticos, como LDH, creatina quinasa (CK). También se contrastarán estos parámetros en pacientes de UCI con daño muscular.



## **JUSTIFICACIÓN**

Actualmente, la carrera de media distancia (de 10 a 21 km) es la más practicada en todo el mundo, tanto a nivel recreativo como competitiva (82).

La media maratón, es una carrera intensa de 21,097 metros y no se encuentran incluido en el programa de los Juegos Olímpicos ni del Campeonato Mundial de Atletismo. Sin embargo, se está convirtiendo en popular entre los corredores recreativos, como lo demuestra el aumento de la participación en las últimas décadas. (83).

Si nos fijamos en un estudio realizado en Suiza, dónde se muestran los datos de todas las medias maratones celebrados en ese país entre los años 1999 y 2014, comprobamos el impresionante aumento de participantes, pasando de 7.767 a 454.352 (84), siendo el mayor aumento en el grupo de las corredoras.

El auge de las medias maratones ha puesto de manifiesto que existe un déficit de la preparación específica debido sobre todo a la falta de tiempo y/o a la mala información que los corredores populares gestionan (85), provocando que no vean su progresión o que se lesionen con frecuencia (86).

Otra disciplina donde se practica deporte intenso es el Trail, modalidad de carrera que se desarrolla en terrenos irregulares y a menudo presenta grandes variaciones de altitud. Esta disciplina deportiva somete a los sujetos que la practican a un estrés físico considerable, lo que puede inducir un mayor daño muscular y hepático. En comparación con otros tipos de carreras en superficies planas. La inclusión en este estudio de estos corredores permitirá evaluar cómo estas condiciones extremas afectan a los indicadores bioquímicos de daño hepático y muscular, proporcionando datos sobre los límites y adaptaciones del organismo. Estos corredores suelen tener diferentes niveles de entrenamiento y experiencia, lo que permitirá explorar las diferencias en los indicadores bioquímicos entre ambos grupos.

Las carreras de trail implican a menudo esfuerzos prolongados y repetitivos que pueden llevar a la aparición de rhabdomiólisis. Evaluar a corredores de trail proporcionara información específica sobre cómo el ejercicio prolongado y extenuante afecta los niveles de AST, ALT, LDH y CK, permitiendo una comprensión más profunda de daño muscular y hepático. El ejercicio físico es una variable preanalítica importante, que

influye fuertemente en varias vías biológicas y metabólicas. Estas variaciones a menudo se reflejan en cambios concomitantes de una serie de parámetros de laboratorio (87).

La identificación de estas variaciones para fisiológica es fundamental para la medicina y el deporte, no sólo para evitar la incorrecta interpretación de los datos y, por tanto, para definir el estado real de salud y condición física de los atletas, sino también para detectar el uso de prácticas de dopaje y ayudar a los médicos deportivos en el seguimiento de las lesiones deportivas (88).

Hoy en día, existe un gran interés por los cambios bioquímicos y fisiológicos asociados con la carrera de media maratón. Sin embargo, son pocos los estudios que investigan estos cambios antes y después del periodo de entrenamiento de media maratón y han comparado los resultados con la fase de recuperación tras la carrera. Nuestro objetivo es describir los parámetros bioquímicos y hematológicos que sufren cambios significativos antes y después de una carrera de media maratón y la relevancia clínica que pudiera tener. Hemos elegido a este grupo demográfico dado el aumento experimentado recientemente en la participación en media maratón tanto en Europa (1) como en EE. UU (2).

En los últimos años, los investigadores han evaluado diferentes marcadores plasmáticos y parámetros hematológicos después de una carrera de media maratón, y la mayoría se centró en hombres jóvenes. Se ha informado que los marcadores plasmáticos de respuesta inflamatoria e inmune (89), aumentan de manera independiente de la dosis de ejercicio. Mientras que los marcadores de lesiones cardíacas, como la troponina, la creatina quinasa y la mioglobina, también aumentan de forma transitoria en los hombres después de medias maratones (90), sin diferencias entre sexos cuando también se incluyeron las mujeres (91).

Los datos sobre los cambios hematológicos y bioquímicos después de una carrera de media distancia son escasos. Aún más importante, faltan datos sobre los cambios que se producen en algunos biomarcadores emergentes de algún tipo de patología e incluso de mortalidad general.



# **HIPÓTESIS**

Hasta la actualidad, son escasos los estudios realizados en corredores de medias maratones y trail, la hipótesis de la presente tesis es que el ejercicio físico realizado de forma regular aporta un efecto positivo en la prevención y tratamiento de trastornos musculares además de reducir la incidencia y mejorar la funcionalidad de los deportistas.

Para probar esta hipótesis, se llevarán a cabo dos estudios, uno en un grupo de población que mantengan una preparación física para la participación en pruebas competitivas como puede ser correr una media maratón o una prueba de trail. Frente a un grupo de población que no lleva a cabo ningún tipo de entrenamiento. El segundo estudio se realizará en sujetos que, tras realizar una actividad física, inician con síntomas de rabdomiólisis, teniendo que ser hospitalizados para su control y tratamiento. A través del análisis de algunos parámetros hematológicos y bioquímicos, podremos demostrar hasta donde la práctica deportiva supervisada y personalizada puede llevar a que los deportistas tengan mejores rendimientos y hasta donde algo tan saludable como el deporte se puede convertir en nocivo.

Esto podría aportar información, novedosa y precisa con respecto a los cambios que se producen en los diferentes parámetros que se afectan antes, durante y después. Con ella, los entrenadores podrían adaptar las sesiones de entrenamiento a las necesidades de cada uno, ya que no todos disponen del tiempo suficiente como para poder prepararse para una prueba de ciertas características como es una media maratón, y así afrontarla de mejor manera.



## **OBJETIVOS**

Objetivo general:

Describir en una muestra de sujetos entrenados y no entrenados los parámetros bioquímicos y hematológicos que sufren cambios significativos, con el fin de analizar las diferencias entre ambos grupos y la afectación que a nivel del organismo se producen.

Objetivos específicos:

Explorar los indicadores bioquímicos en sujetos entrenados y no entrenados, así como, analizar las diferencias entre grupos.

Explorar los indicadores bioquímicos en corredores de maratón y de Trail, así como, analizar las diferencias entre grupos, así como entre sexos.

Estudiar las relaciones entre los indicadores bioquímicos en corredores de maratón y de Trail, así como las relaciones existentes dentro de cada sexo.

Examinar los cambios en los indicadores bioquímicos en corredores de maratón, tras la realización de la Media Maratón ciudad de Badajoz, así como analizar dichos cambios en ambos sexos.

Investigar la relación entre diferentes tipos e intensidades de ejercicio y la aparición de rabdomiólisis.

# **METODOLOGÍA**

## **Diseño de estudio.**

Se han llevado a cabo dos estudios independientes:

Un primer estudio epidemiológico, observacional, descriptivo y prospectivo en una muestra de sujetos no entrenados y sujetos que llevan a cabo entrenamientos para la realización de una competición como lo es la carrera de media maratón o un trail.

Un segundo estudio epidemiológico, observacional, longitudinal, retrospectivo. De pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), tras la práctica deportiva de alguna disciplina como puede ser: senderismo, pilates o spinning y que presentan daño muscular.

Para la selección de la muestra se utilizó un muestreo por conveniencia. Este tipo de muestreos se caracteriza por la selección de sujetos que son fácilmente accesibles y que cumplen con ciertos criterios preestablecidos.

## **Ámbito de estudio**

El ámbito de estudio fue dividido en tres grupos de población:

Personas deportistas tanto hombres como mujeres pertenecientes al “Club Maratón Badajoz” (España) y “Club de Trail de Portalegre”, (Portugal).

Personas no entrenadas, estudiantes del módulo de TAFAD, del IES Zurbarán de Badajoz.

Pacientes ingresados en UCI, con diagnóstico de daño muscular tras el ejercicio físico.

## **Sujetos de estudio y/o muestra.**

La muestra total de participantes estuvo formada por 93 sujetos divididos en 3 grupos:

1. Personas deportistas tanto hombres como mujeres pertenecientes al “Club Maratón Badajoz” el número de participantes en este estudio que pertenecen a este club ascendió a 22. Este Club está localizado en Badajoz, constituido en 1989, actualmente cuenta con 540 socios (360 hombres y 180 mujeres) activos, entre edades de 18 a 70 años. El Club participa regularmente en maratones y medias maratones tanto locales como nacionales. Cuentan con grupos de entrenamientos a diferentes ritmos y horarios, haciendo que los deportistas se puedan adaptar y coincidir en los entrenamientos. La frecuencia de estos, según los participantes es de 3 a 4 días por semana. Incluir a este grupo va a proporcionar datos sobre cómo distintas demandas físicas influyen en el rendimiento y la recuperación.
2. Personas deportistas tanto hombres como mujeres pertenecientes al “Club de Trail de Portalegre”: se incluyeron un total de 30 participantes corredores de trail para evaluar los efectos del ejercicio físico de alta intensidad en los indicadores bioquímicos de daño hepático y muscular. La inclusión de este grupo en el estudio permite investigar las respuestas fisiológicas en un entorno de ejercicio que combina alta intensidad y condiciones ambientales variadas. La edad media de este grupo estuvo en los 46 años. El nivel de entrenamiento entre 5 y 6 días por semana, llevando a cabo una disciplina de entrenamiento variada cada día.
3. Personas no entrenadas: el número de participantes en este grupo fue de 31, con edades comprendidas entre 16 a 25 años, no participan en entrenamientos regulares y su actividad física semanal no excede las recomendaciones mínimas de actividad física para la salud. No presentaban enfermedades crónicas o condiciones médicas que pudieran influir en los resultados bioquímicos. La inclusión de este grupo nos va a permitir comparar los indicadores bioquímicos entre individuos físicamente activos a aquellos con un estilo de vida sedentario.

4. Pacientes ingresados en UCI: el número de participantes en este grupo fueron 10. La característica principal de todos ellos fue que el ejercicio previo realizado produjo un daño muscular severo, siendo ingresados en la Unidad de cuidados Intensivos (UCI) para el control de signos y síntomas. La inclusión de este grupo permite investigar los efectos extremos del ejercicio físico en los indicadores bioquímicos y las respuestas clínicas en situaciones críticas.

Todos los participantes, cumplieron los criterios de inclusión/exclusión, además cumplieron el consentimiento informado.

### **Criterios de inclusión/exclusión**

Criterio de inclusión de los participantes, corredores de medias maratón:

- Ser corredores habituales con rutinas de entrenamiento como mínimo de 3/4 veces por semana y tener experiencia previa corriendo medias maratón.
- Tener más de 18 años.
- Tener menos de 85 años.
- Residir en Badajoz.
- No estar en tratamiento con psicofármacos.
- No presentar lesiones.
- Firmar el consentimiento informado.

Criterio de inclusión de los participantes, corredores de Trail:

- Ser corredores habituales con rutinas de entrenamiento como mínimo de 5/6 veces por semana y tener experiencia previa corriendo Trail.
- Tener más de 18 años.
- Tener menos de 85 años.
- No estar en tratamiento con psicofármacos.
- Residir en Portalegre.
- No presentar lesiones.
- Firmar el consentimiento.

Criterio de inclusión de los participantes, no entrenados:

- Individuos cuya actividad física no exceden las recomendaciones mínimas de actividad física para la salud.
- Tener más de 16 años.
- No tomar psicofármacos.
- No presentar lesiones.
- Tener menos de 30 años
- Firmar el consentimiento.

Criterio de inclusión de los participantes, ingresado en UCI:

- Individuos que tras una práctica deportiva manifiestan daño muscular y requieren ingreso en UCI.
- Tener más de 18 años.
- No consumir fármacos relacionados con el aumento de CPK (estatinas, benzodiazepinas).
- Tener menos de 32 años.

Criterios de exclusión.

- Participantes femeninas que en el momento de la extracción estuvieran embarazada.
- Daño neurológico o deterioro cognitivo diagnosticado previamente.
- Participantes en tratamiento con psicofármacos.
- 

### **Procedimiento y Medidas**

La recolección de datos se llevó a cabo mediante un cuestionario que incluía datos demográficos, la historia clínica de cada participante además de datos de actividad física. En el caso de los pacientes de UCI fueron los profesionales sanitarios del Servicio de UCI los que recopilaban los datos. A continuación, se detallan las variables del cuestionario:

1. Cuestionario demográfico: Sexo, Edad, Domicilio y Ciudad.
2. Historia clínica del participante
  - a. Antecedentes personales y familiares relacionados con patologías o problemas de salud.
  - b. Tensión arterial.
  - c. Frecuencia cardiaca.
  - d. Frecuencia respiratoria.
  - e. Saturación de oxígeno.
3. Cuestionario deportivo: Escuela/club, Categoría, Pruebas de referencia.
4. Analítica sanguínea: parámetros
  - a. CK: creatina cinasa
  - b. GOT: glutámico oxalacético transaminasa.
  - c. GPT: glutámico pirúvica transaminasa.
  - d. LDH: lactato deshidrogenasa.
  - e. Lactato: lactato.
  - f. GGT: gamma-glutamyl transferasa.
  - g. Urea: urea.
  - h. Creatina: creatina.
  - i. Urato: urato.
  - j. Colesterol: colesterol.
  - k. HB: Hemoglobina

Para obtener la analítica sanguínea, se desarrolló un protocolo a seguir por cada grupo de participantes:

1. Para los corredores de medias maratones y Trail.

El procedimiento de muestreo de sangre se mantuvo durante todo el tiempo del estudio. Las muestras de sangre fueron recogidas en ayunas, se obtuvieron mediante punción, técnica aséptica de una vena en la fosa cubital entre las 8:00 am y las 10:00 am, en el laboratorio donde posteriormente se analizarían.

Se recolectaron muestras de sangre de cada participante en tres momentos diferentes; pre-competición y post-competición, tres días después de la prueba



y a los 15 días de participar en la prueba, para evaluar los cambios producidos. Los parámetros a analizar fueron: CK, LDH, GPT, GOT, lactato.

2. A los sujetos sometidos a estudio que no realizaban ninguna actividad física, se realizaron dos extracciones de sangre, al inicio y al final del estudio, para evaluar cualquier posible variación en los parámetros bioquímicos: CK, LDH, GOT, GPT, lactato.
3. En pacientes ingresados en UCI, se realizaron extracciones de sangre justo al ingreso y durante todo el tiempo de permanencia en el servicio, repartidas en el tiempo del siguiente modo: ingreso, 12 horas, 24 horas, 2º día, 3º día, 4 día, 5º día, 6º día, 7º día y 8º día. Los parámetros evaluados fueron; creatina quinasa (CK), lactato deshidrogenasa (LDH), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), creatinina y urea.

Para el estudio hematológico se utilizaron tubos Vacutainer (3 ml), con EDTA-K3 con anticoagulante. Mientras que para el estudio bioquímico se utilizaron tubos Vacutainer de 8.5 o 5 ml con activador de coágulos y gel separador

Los métodos de análisis no han cambiado durante el tiempo de estudio. Sólo se han producido cambios de lotes de los diferentes reactivos, calibradores y controles de calidad.

Las pérdidas a lo largo del estudio estuvieron ocasionadas por la no asistencia a todas las extracciones programadas. En concreto, se contabilizaron las siguientes pérdidas: 1 participante del Club Maratón Badajoz, que sólo se realizó una extracción y 16 participantes "Club de trail de Portalegre" Portugal por el mismo motivo, sólo se realizaron una extracción.

### **Aspectos éticos legales.**

Previo al inicio del estudio se solicita y se obtiene la aprobación del Comité de Ética de la Investigación de la Gerencia del Área de Salud de Badajoz. Todos los participantes completaron el consentimiento informado. El resto de los datos como los deportivos, historia clínica, antropométricos, se cumplimentaron presencialmente por los participantes el primer día de la extracción de la muestra.

La confidencialidad de la información se mantuvo en todo momento de acuerdo con la legislación vigente (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y garantía de los derechos digitales).

Los participantes fueron informados según la ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y Ley 3/2005, de 8 de julio, de información sanitaria y autonomía del paciente (Comunidad Autónoma de Extremadura).

## **Subestudios y Análisis Estadístico.**

### **1. Planificación de subestudios:**

Con el fin de lograr los objetivos propuestos y poder analizar estadísticamente las diferencias entre grupos, se han diseñado 4 subestudios:

**Subestudio 1:** Se llevó a cabo el análisis de los parámetros bioquímicos (colesterol, urato, creatina, urea, GOT, GPT, GGT, LDH, Lactato y CK) y hemograma, en corredores de medias maratones, Trail (sujetos entrenados) y sujetos no entrenados, con el fin de determinar las diferencias entre grupos.

**Subestudio 2:** Se llevó a cabo el análisis de parámetros bioquímicos en corredores de medias maratones y de trail, con el fin de determinar las diferencias entre grupos de actividad y sexo. Además, conocer las relaciones entre los parámetros bioquímicos.

**Subestudio 3:** Se llevó a cabo una preevaluación y posevaluación tras la participación de los sujetos en la Media Maratón de Badajoz, con el fin de determinar las diferencias existentes para todas las variables de estudio antes y después de la realización de la prueba.

**Subestudio 4:** Se llevó a cabo el análisis de parámetros bioquímicos (colesterol, urato, creatina, urea, GOT, GPT, GGT, LDH, Lactato y CK), en sujetos ingresados en UCI tras la realización de una actividad física, con el fin de determinar la relación entre los diferentes tipos e intensidades de ejercicio y la aparición de rabdomiólisis.

## 2. Análisis estadístico

Se realizó el análisis estadístico mediante el software IBM Statistics 24 (Armonk, NY: IBM Corporation). Los datos se presentan como media y desviación típica (DT) para las variables continuas, y frecuencias para las variables categóricas.

Inicialmente, se aplicaron las pruebas de Kolmogórov-Smirnov y Levene para verificar la normalidad y homogeneidad de los datos respectivamente.

Posteriormente, se aplicaron pruebas *t* de Student para muestras independientes para establecer diferencias entre grupos de actividad y de sexo para variables paramétricas (HB, Colesterol, Urato, Creatina y Urea). Asimismo, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney con variables no paramétricas (GPT, GGT, LDH, GOT, CK y Lactato). Para las variables continuas, es decir los rangos de CK, se utilizó la prueba de Chi-cuadrado y para las posibles diferencias de proporciones entre grupos, la prueba *z* para proporciones independientes.

Para cuantificar la asociación entre las diferentes variables se aplicaron los coeficientes de correlación de Pearson (variables paramétricas) y de Spearman (variables no paramétricas). Se aplicó la corrección de Bonferroni a partir de la fórmula  $\alpha^* = \alpha/n-1$ , donde  $\alpha^*$  es el valor corregido con el cual se debe rechazar la hipótesis nula y *n* es la cantidad de pares de hipótesis (85). Por tanto, el nivel de significación alfa se fijó en 0.005 para las comparaciones múltiples entre las variables. Los valores de correlación se interpretaron siguiendo los umbrales de clasificación de Cohen (86): 0.30 a 0.59, moderado; 0.60 a 0.79, alto;  $\geq 0,80$ , excelente.

Para analizar las diferencias intragrupo (preevaluación-posevaluación) en el total de la muestra y en ambos sexos, se aplicó la prueba de rango con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas. Las diferencias se consideraron significativas para  $p \leq 0,05$ . El intervalo de confianza con el que se ha trabajado ha sido de un 95%.



## **RESULTADOS**

**Subestudio 1:** Análisis de los parámetros bioquímicos (colesterol, urato, creatina, urea, GOT, GPT, GGT, LDH, Lactato y CK) y hemograma, en corredores de medias maratones, Trail (sujetos entrenados) y sujetos no entrenados, con el fin de determinar las diferencias entre grupos.

El total de la muestra del estudio estuvo formada por 83 participantes, de los cuales 52 fueron adultos entrenados y 31 adultos no entrenados. Además, de los 83 participantes 55 fueron hombres y 28 mujeres, siendo también en ambos grupos el número de hombres mayor que el de las mujeres (Figura 1).

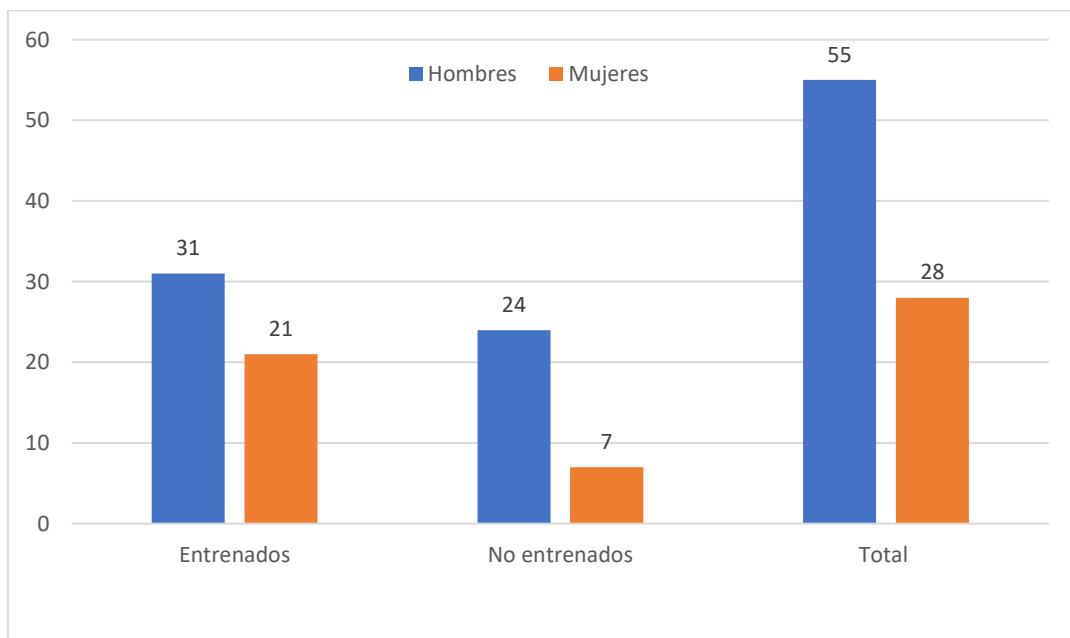


Figura 1. Número de participantes del estudio totales, por nivel de entrenamiento y sexo.

Al establecerse diferencias entre los participantes entrenados y no entrenados, se detectaron diferencias significativas en edad, y en las variables colesterol, GPT ( $p=,010$ ), GGT ( $p<,001$ ) y el CK ( $p=,011$ ), siendo significativamente mayor en los participantes entrenados que no entrenados, a excepción de la CK, la cual fue significativamente mayor en los participantes no entrenados.

Tabla 1. Descriptivo por entrenados y no entrenados

N (%)	Total		Entrenados		No entrenados		P
	M	DT	M	DT	M	DT	
Edad (años)	35,28	13,961	44,49	9,135	20,13	2,405	<,001
HB (g/dL)	14,789	1,1338	14,679	1,0650	14,974	1,2223	,196
Colesterol (mg/dL)	182,92	37,815	201,17	32,820	152,29	22,687	<,001
Urato (mg/dL)	4,939	1,1222	4,76	1,1417	5,190	1,0681	,051
Creatina (mg/dL)	,8786	,12375	,86	,13105	,8916	,11204	,290
Urea (mg/dL)	37,64	9,489	38,06	9,893	36,84	8,703	,594
GOT (U/L)	29,94	9,753	29,83	9,017	30,26	10,933	,864
GPT (U/L)	22,53	9,889	24,45	10,571	19,26	7,483	,010
GGT (U/L)	26,70	28,921	32,64	34,700	16,84	6,256	<,001
LDH (U/L)	345,46	56,696	344,47	58,728	348,68	53,580	,915
Lactato (mg/dL)	9,9063	3,9344 0	9,61	1,0650	10,3590	4,08793	,190
CK (U/L)	237,70	228,82 4	167,75	119,162	370,45	342,241	,011
			N	%	N	%	
Baja	12	14,5	9	17,3 a	3	9,7 a	,610
Media	19	22,9	12	23,1 a	7	22,6 a	
Elevada	52	62,7	31	59,6 a	21	67,7 a	

M: media; DT: desviación típica; HB: Hemoglobina; GOT: Asparato aminotransferasa; GPT: Alanina aminotransferasa; GGT: Gamma-glutamil transferasa; LDH: Lactato deshidrogenasa; CK: Creatina Quinasa.

La tabla 2 refleja que se detectó una relación directa entre la edad y las variables en las que se detectaron diferencias significativas entre el grupo entrenados y no entrenados, es decir, entre la edad y colesterol, GPT y GGT, e inversa entre edad y CK.

Tabla 2. Relación entre la edad y las variables del estudio

	HB	Colesterol	Urato	Creatina	Urea	GOT	GPT	GGT	LDH	CK	LACT
Edad	-,029	,620**	-,133	-,076	,067	,065	,334**	,382**	-,047	-,359**	-,099

HB: Hemoglobina; GOT: Asparato aminotransferasa; GPT: Alanina aminotransferasa; GGT: Gamma-glutamil transferasa; LDH: Lactato deshidrogenasa; CK: Creatina Quinasa.  
\*p<,05; \*\*\*p<,01

**Subestudio 2:** Análisis de parámetros bioquímicos en corredores de medias maratones y de trail, con el fin de determinar las diferencias entre grupos de actividad y sexo. Además, conocer las relaciones entre los parámetros bioquímicos.

El total de la muestra de deportistas entrenados estuvo constituida por 52 participantes (22 corredores de media maratón y 30 corredores de trail), de los cuales el 59,62% fueron hombres (Figura 2).

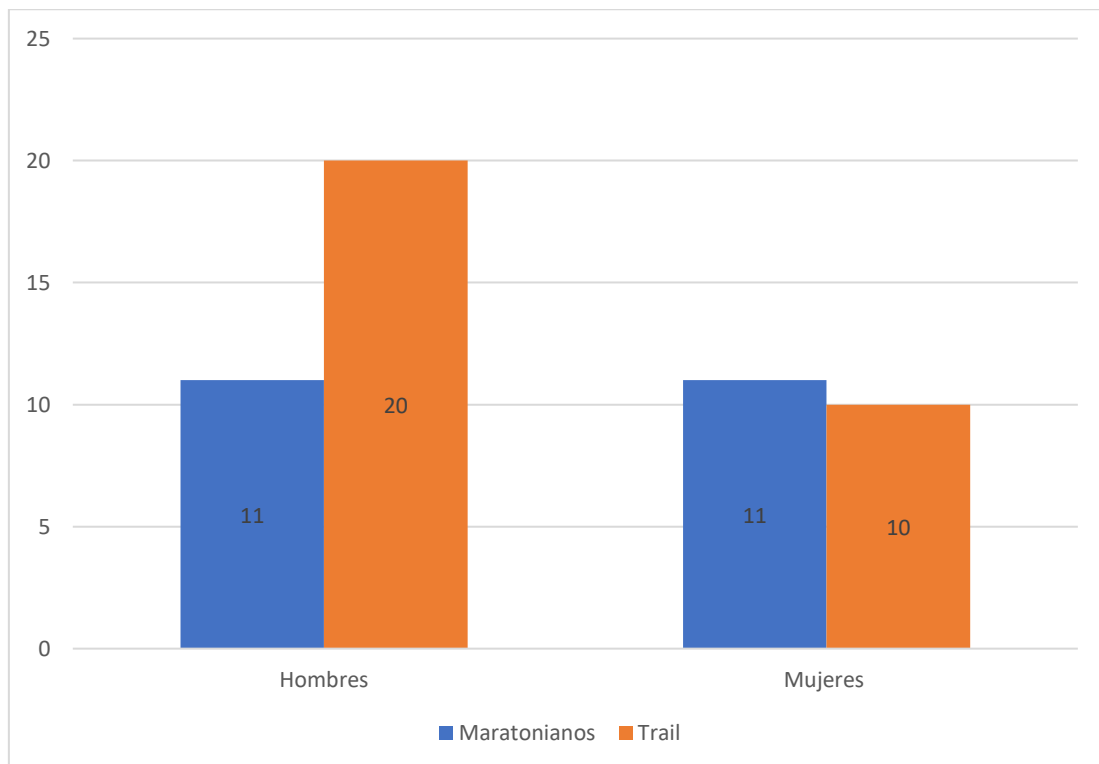


Figura 2. Número de participantes del estudio por sexo y grupo de actividad.



Solo se detectaron diferencias significativas en la GPT ( $p=,001$ ) y el lactato ( $p=,002$ ), siendo significativamente mayor en los corredores de Trail (Figura 3). En este sentido, los valores de todas las variables fueron ligeramente superiores, aunque no significativas, en el grupo que practicaba Trail que el de maratón, a excepción de la LDH y CK (Tabla 3). Respecto a nivel de CK de los participantes, tampoco se detectaron diferencias significativas entre grupos, aunque fue mayor el porcentaje de maratonianos que obtuvieron una CK elevada (Tabla 3; Figura 4).

Tabla 3. Descriptivo por grupo de actividad

	Maratonianos		Corredores de trail		P
	N				
	22		30		
	M	SD	M	SD	
<b>Edad (años)</b>	41,91	10,16	46,45	7,89	,091
<b>HB (g/dL)</b>	14,40	1,07	14,88	1,02	,115
<b>Colesterol (mg/dL)</b>	198,04	35,38	204,40	31,04	,426
<b>Urato (mg/dL)</b>	4,396	1,05	5,04	1,14	,055
<b>Creatina (mg/dL)</b>	,8309	,13	,89	,13	,100
<b>Urea (mg/dL)</b>	37,04	9,41	38,83	10,33	,546
<b>GOT (U/L)</b>	27,65	6,83	31,50	10,18	,164
<b>GPT (U/L)</b>	20,52	5,13	27,47	12,59	,011
<b>GGT (U/L)</b>	26,17	12,19	37,60	44,58	,846
<b>LDH (U/L)</b>	361,52	46,87	331,40	64,11	,129
<b>Lactato (mg/dL)</b>	7,8457	2,55	10,96	4,11	,002
<b>CK (U/L)</b>	169,78	88,99	166,20	139,45	,201
	N	%	N	%	
<b>Baja</b>	2	9,1a	7	23,3a	,225
<b>Media</b>	4	18,2a	8	26,7a	
<b>Elevada</b>	16	72,7a	15	50,0a	

M: media; DT: desviación típica; HB: Hemoglobina; GOT: Aspartato aminotransferasa; GPT: Alanina aminotransferasa; GGT: Gamma-glutamil transferasa; LDH: Lactato deshidrogenasa; CK: Creatina Quinasa. Letras distintas significan diferencias significativas de proporciones en la prueba z para proporciones independientes. Letras

distintas significan diferencias significativas de proporciones en la prueba z para proporciones independientes.

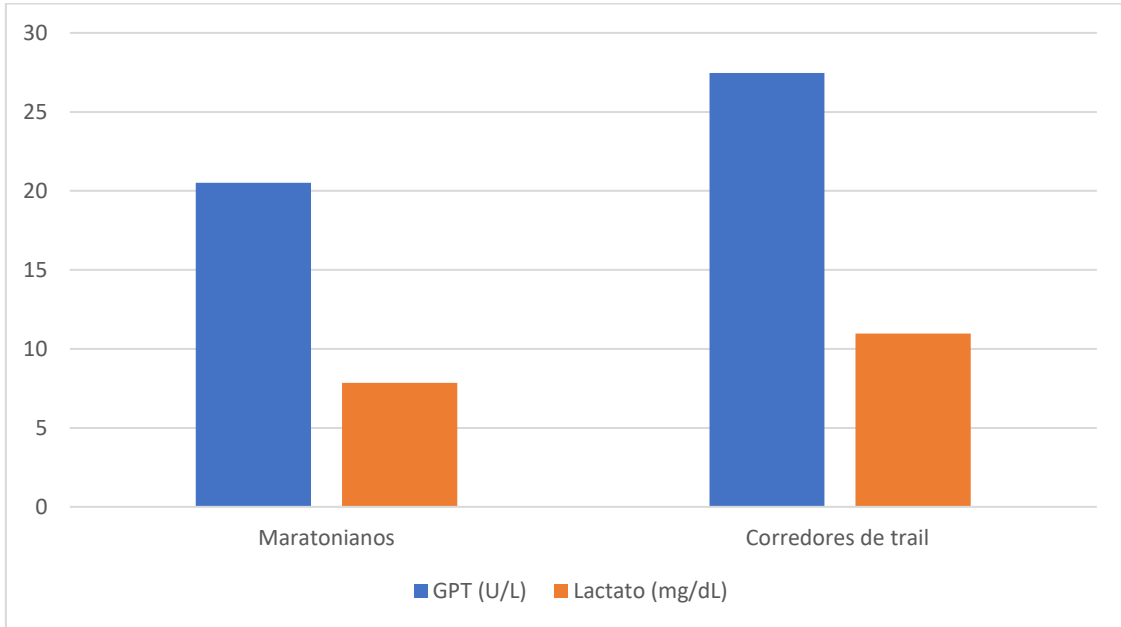


Figura 3. Diferencias significativas entre maratonianos y corredores de Trail.

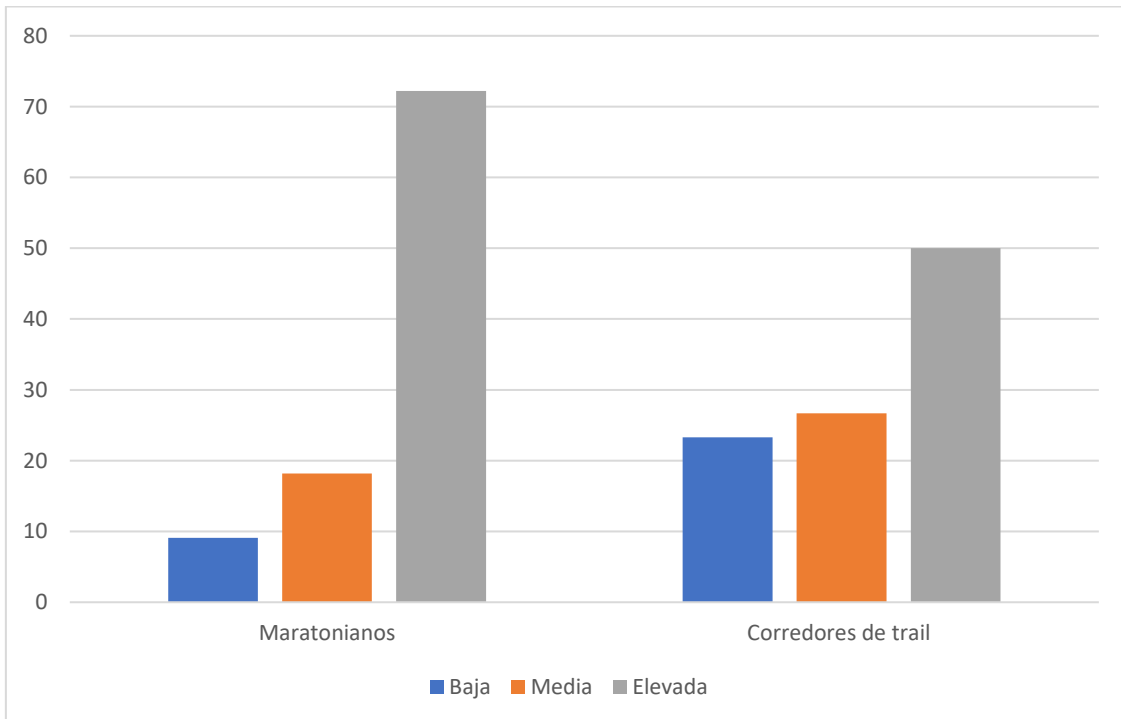


Figura 4. Porcentaje de maratonianos y corredores de Trail según su nivel de CK.

La tabla 4 muestra las diferencias entre sexos para el total de la muestra y la tabla 5 muestra dichas diferencias para los dos grupos de estudio. Como puede observarse en la tabla 4, para el total de la muestra la HB, Urato, Creatina, Urea, GOT, GPT y CK fue significativamente mayor (de  $p < ,001$  a  $p = 0,47$ ) en los hombres que en las mujeres (Figuras 5, 7,8 y 9). Al segmentar por grupos (tabla 5), se observó que en maratonianos la HB, Colesterol, Urato Creatina, Urea, y GPT, fueron significativamente mayores en hombres que en mujeres (de  $p < ,001$  a  $p = 0,47$ ) (Figuras 5-9). Y finalmente, para el grupo de Trail (tabla 5), tan solo la HB, Urato, Creatina y CK, fueron significativamente mayores en hombres que en mujeres (de  $p = ,001$  a  $p = ,019$ ) (Figura 5, 7 y 8). Respecto a los niveles de CK, solo se detectaron diferencias entre sexos dentro del grupo de maratonianos, donde las mujeres se situaron mayoritariamente en valores elevados (81,8%) (Figura 10).

Tabla 4. Datos descriptivos por sexo.

	TODOS LOS PARTICIPANTES				
N (%)	31 (59,62)		21 (40,38%)		
	HOMBRES		MUJERES		P
	M	DT	M	DT	
<b>Edad (años)</b>	46,13	9,73	42,14	7,84	,151
<b>HB (g/dL)</b>	15,22	0,79	13,88	0,95	<,001
<b>Colesterol (mg/dL)</b>	208,19	31,26	190,81	33,40	,061
<b>Urato (mg/dL)</b>	5,33	1,08	3,99	0,63	<,001
<b>Creatina (mg/dL)</b>	0,93	0,12	0,78	0,08	<,001
<b>Urea (mg/dL)</b>	41,84	9,55	32,62	7,99	,001
<b>GOT (U/L)</b>	31,97	10,06	26,48	6,32	,043
<b>GPT (U/L)</b>	27,16	12,12	20,52	6,52	,010
<b>GGT (U/L)</b>	39,06	43,72	23,00	10,09	,130
<b>LDH (U/L)</b>	346,65	44,46	338,95	76,45	,737
<b>Lactato (mg/dL)</b>	10,29	4,05	8,67	3,40	,103
<b>CK (U/L)</b>	189,42	127,80	136,81	103,26	,047
	N	%			
<b>Baja</b>	5	16,1 a	4	19,0 a	
<b>Media</b>	10	32,3 a	2	9,5 a	,158
<b>Elevada</b>	16	51,6 a	15	71,4 a	

M: media; DT: desviación típica; HB: Hemoglobina; GOT: Aspartato aminotransferasa; GPT: Alanina aminotransferasa; GGT: Gamma-glutamil transferasa; LDH: Lactato deshidrogenasa; CK: Creatina Quinasa. Letras distintas significan diferencias significativas de proporciones en la prueba z para proporciones independientes.

Tabla 5. Datos descriptivos por grupo de actividad y sexo.

N (%)	Maratonianos (n=22)				P	Corredores de trail (n=30)				P
	11 (50%)		11 (50%)			20 (66,67%)		10 (33,33%)		
	HOMBRES		MUJERES			HOMBRES		MUJERES		
	M	DT	M	DT		M	DT	M	DT	
<b>Edad (años)</b>	44,36	11,75	39,45	8,07	,300	47,17	8,52	45,10	6,75	,512
<b>HB (g/dL)</b>	15,10	0,76	13,70	0,94	,001	15,29	0,81	14,08	0,96	,001
<b>Colesterol (mg/dL)</b>	212,45	30,52	181,09	34,64	,036	205,85	32,19	201,50	30,06	,724
<b>Urato (mg/dL)</b>	5,16	0,88	3,73	0,67	<,001	5,43	1,19	4,27	0,48	,006
<b>Creatina (mg/dL)</b>	0,92	0,12	0,75	0,07	<,001	0,94	0,13	0,81	0,08	,008
<b>Urea (mg/dL)</b>	43,09	9,14	31,18	5,76	,002	41,15	9,94	34,20	9,99	,082
<b>GOT (U/L)</b>	28,27	6,29	26,45	7,56	,365	34,00	11,25	26,50	5,04	,120
<b>GPT (U/L)</b>	21,82	3,19	19,00	6,54	,047	30,10	14,18	22,20	6,41	,120
<b>GGT (U/L)</b>	28,55	12,65	22,91	11,82	,243	44,85	53,24	23,10	8,41	,475
<b>LDH (U/L)</b>	350,73	42,31	369,45	52,42	,478	344,40	46,53	305,40	86,88	,155
<b>Lactato (mg/dL)</b>	8,42	3,42	7,23	1,37	,438	11,33	4,08	10,24	4,29	,502
<b>CK (U/L)</b>	166,91	43,45	174,82	124,27	,652	201,80	156,02	95,00	53,18	,019
<b>Baja</b>	0	0 a	2	18,2 a		5	25,0 a	2	20,0 a	
<b>Media</b>	4	36,4 a	0	0 b	,044	6	30,0 a	2	20,0 a	,733
<b>Elevada</b>	7	63,6 a	9	81,8 a		9	45,0 a	6	60,0 a	

M: media; DT: desviación típica; HB: Hemoglobina; GOT: Aspartato aminotransferasa; GPT: Alanina aminotransferasa; GGT: Gamma-glutamil transferasa; LDH: Lactato deshidrogenasa; CK: Creatina Quinasa. Letras distintas significan diferencias significativas de proporciones en la prueba z para proporciones independientes.

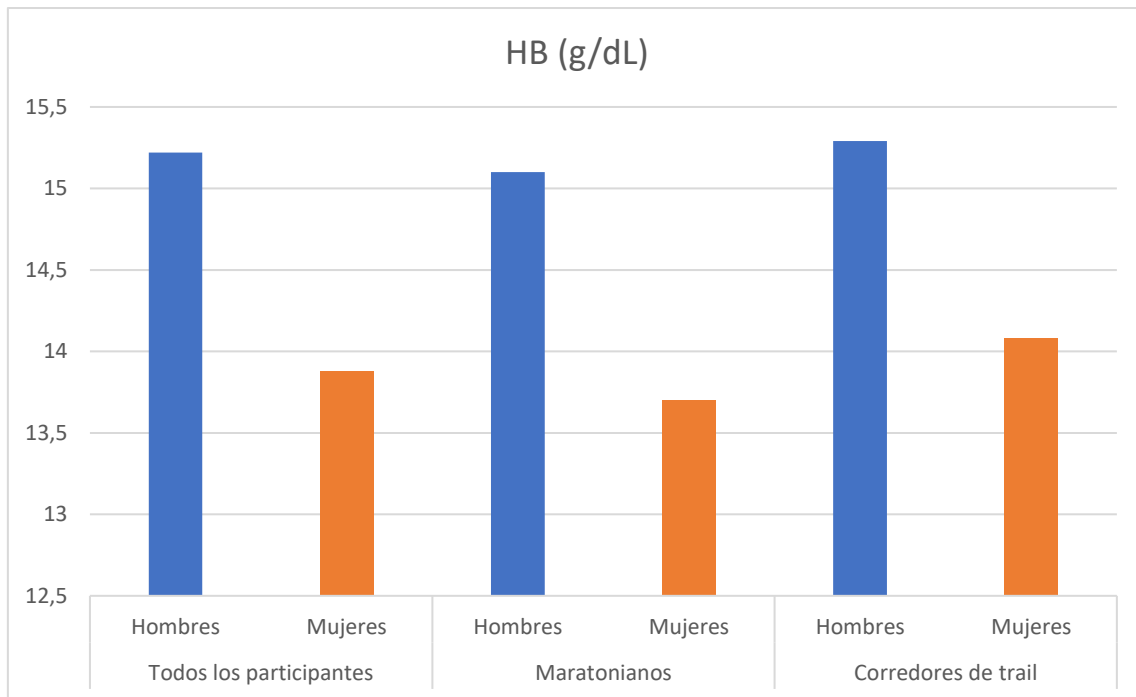


Figura 5. Diferencias significativas por sexo y por grupo de actividad en HB.

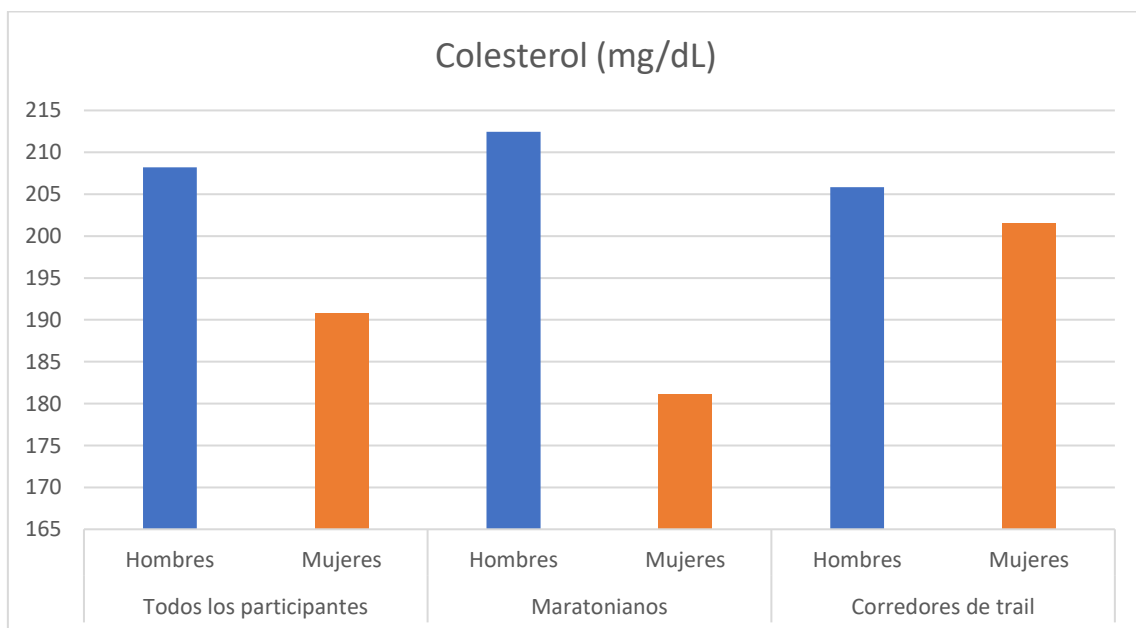


Figura 6. Diferencias significativas por sexo y por grupo de actividad en colesterol.

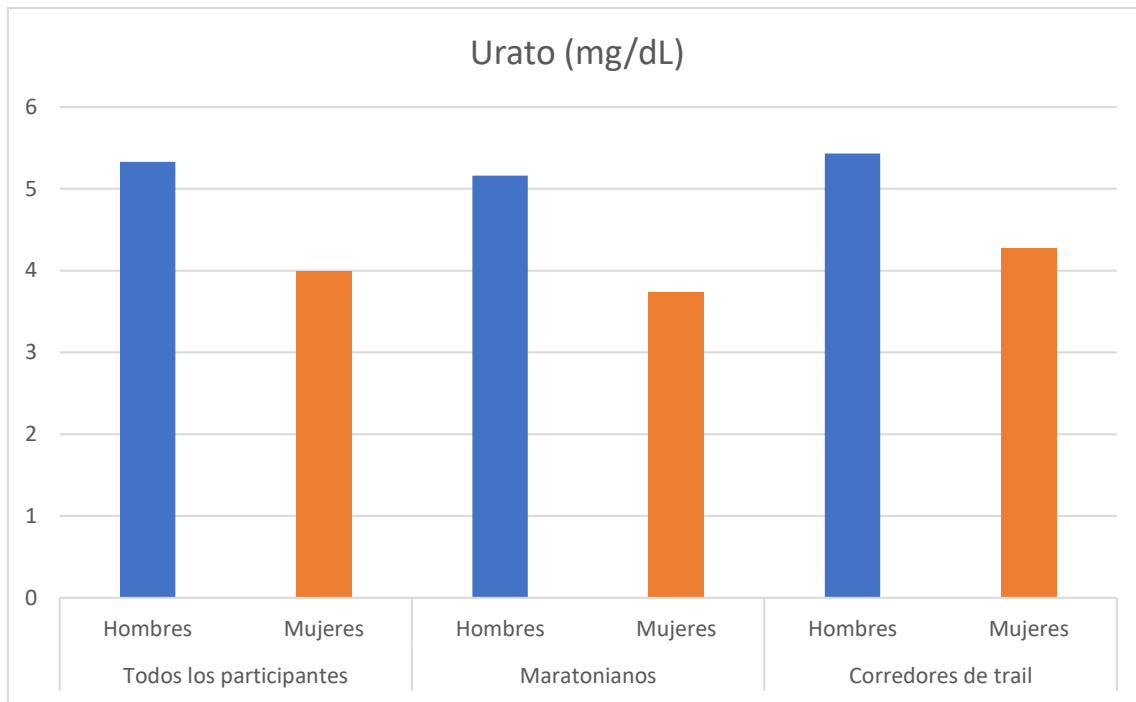


Figura 7. Diferencias significativas por sexo y por grupo de actividad en Urato.

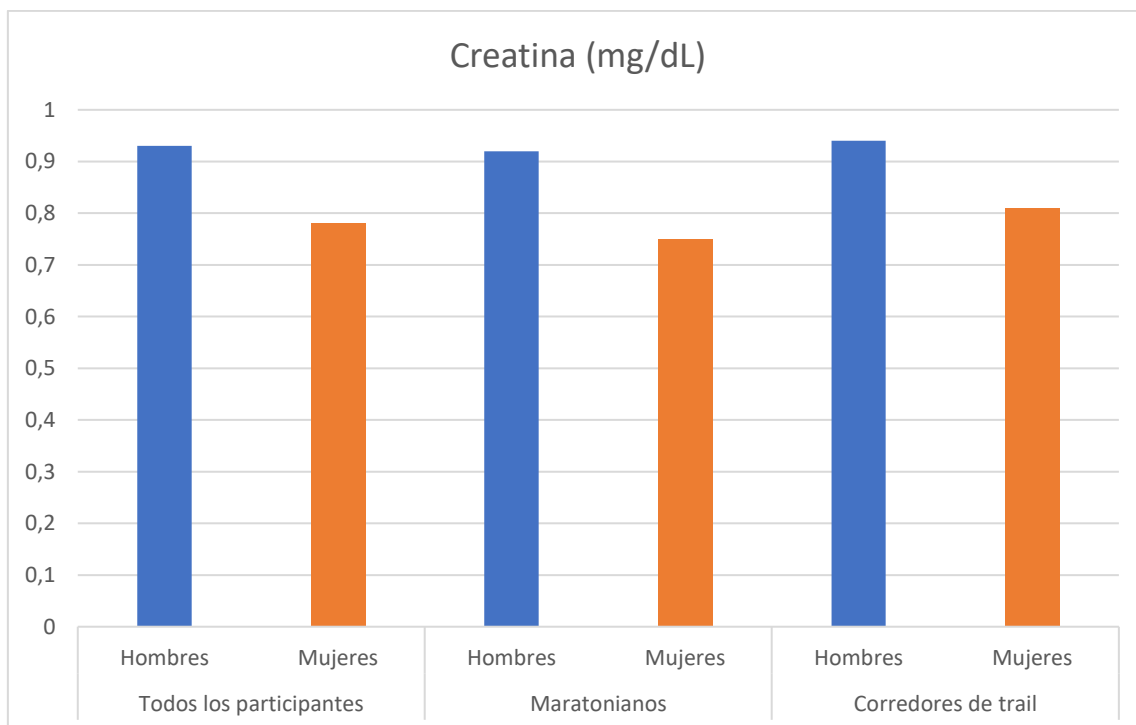


Figura 8. Diferencias significativas por sexo y por grupo de actividad en creatina.

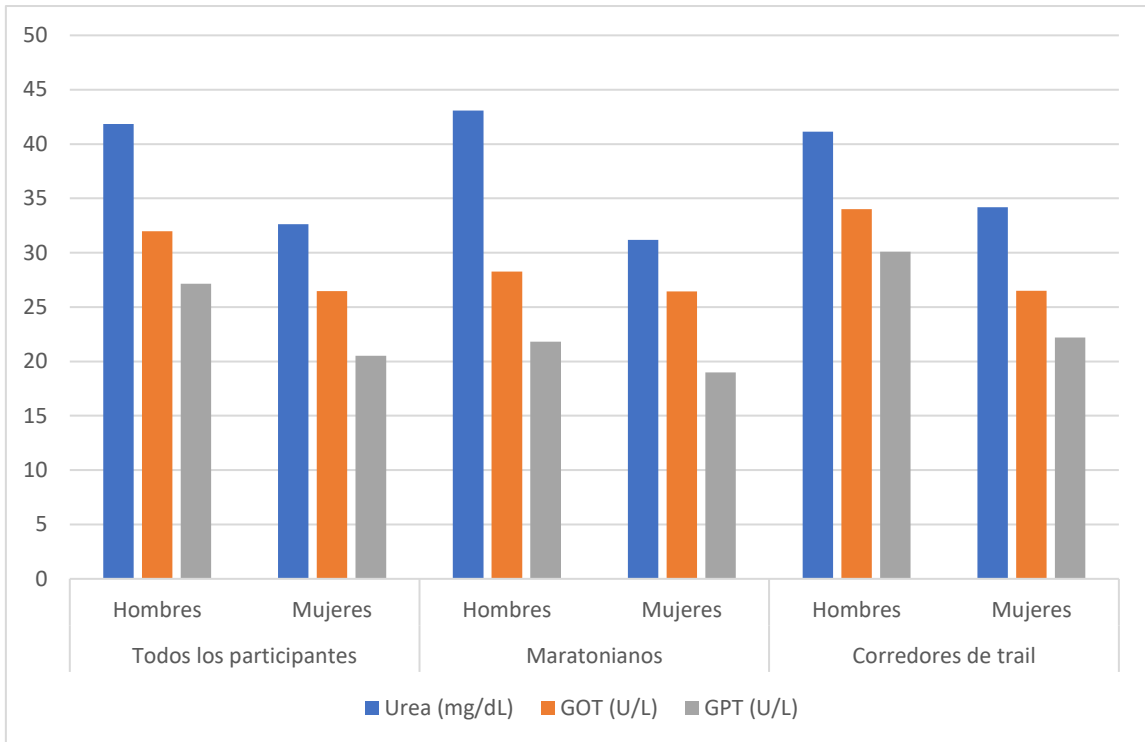


Figura 9. Diferencias significativas por sexo y por grupo de actividad en Urea, GOT y GPT.

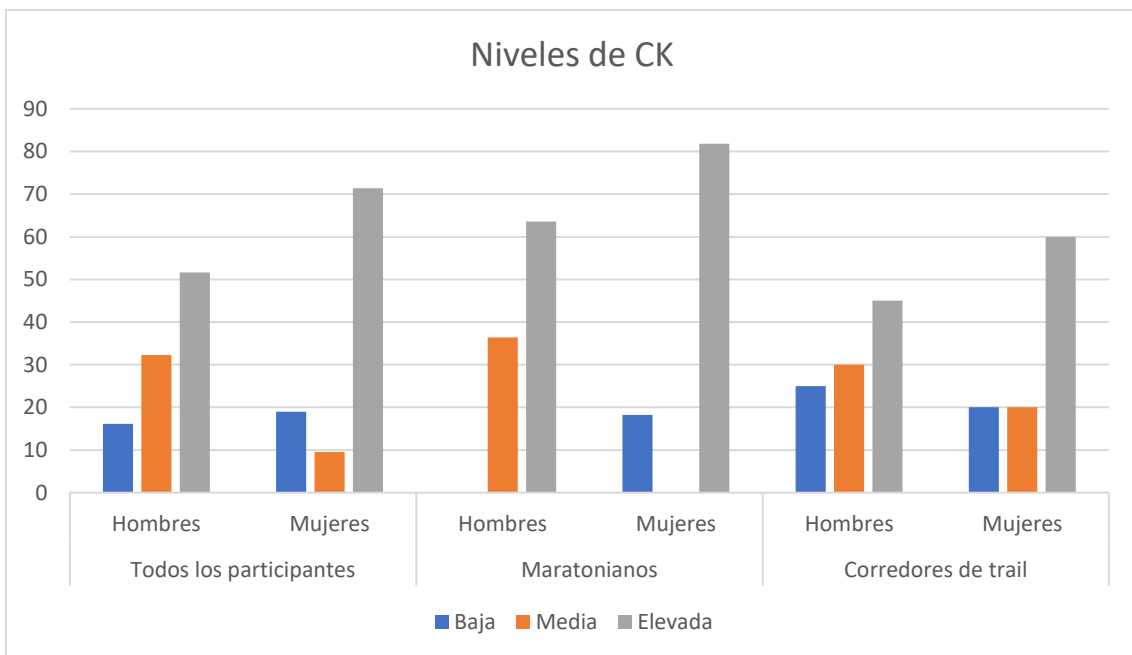


Figura 10. Porcentaje de hombres y mujeres según su nivel de CK.

Se examinó la relación entre las variables del estudio tanto para toda la muestra (tabla 6) como segmentado por sexos (tabla 7).

Respecto a toda la muestra se obtuvieron diversas relaciones positivas y significativas entre las variables. Mas específicamente, la HB se relacionó positiva y significativamente con Urato y Creatina, es decir, a mayores valores de HB se obtuvieron mayores valores de Creatina y Urato. En esta misma línea, el urato, se relacionó con la creatina, urea, GOT, GPT, GGT y el lactato. La creatina, además, se relacionó con Urea, GOT y GPT. La urea se relacionó con GOT. GOT se relacionó con GPT, GGT y CK, en esta línea GPT también se relacionó con GGT.

La CK solo obtuvo una correlación positiva y significativa con la GOT y LDH (Figuras 11 y 12 respectivamente). Finalmente, por su parte el lactato no se relacionó significativamente con ninguna de las variables de estudio.

Todas las correlaciones se consideraron moderadas por encontrarse r entre ,30 y ,59, (86) a excepción de Creatina/urato, Creatina/urea, GOT/GPT y LDH/CK que se consideran altas por encontrarse r entre ,60 y ,79.

Tabla 6. Relación entre las variables de estudio para los deportistas entrenados (N=52)

	HB	Colesterol	Urato	Creatina	Urea	GOT	GPT	GGT	LDH	CK
<b>Colesterol</b>	,173									
<b>Urato</b>	,598*	,049								
<b>Creatina</b>	,492*	,110	,703*							
<b>Urea</b>	,324	-,021	,458*	,635*						
<b>GOT</b>	,234	,073	,388*	,387*	,486*					
<b>GPT</b>	,303	,142	,464*	,388*	,290	,777*				
<b>GGT</b>	,254	,224	,390*	,278	,188	,565*	,515*			
<b>LDH</b>	,064	-,086	,060	,217	,320	,339	,207	,137		
<b>CK</b>	,165	,027	,178	,341	,357	,571*	,294	,289	,681*	
<b>Lactato</b>	,209	,122	,353	,280	,010	,116	,217	-,041	,062	,063

HB: Hemoglobina; GOT: Aspartato aminotransferasa; GPT: Alanina aminotransferasa; GGT: Gamma-glutamyl transferasa; LDH: Lactato deshidrogenasa; CK: Creatina Quinasa.

\*p<,005



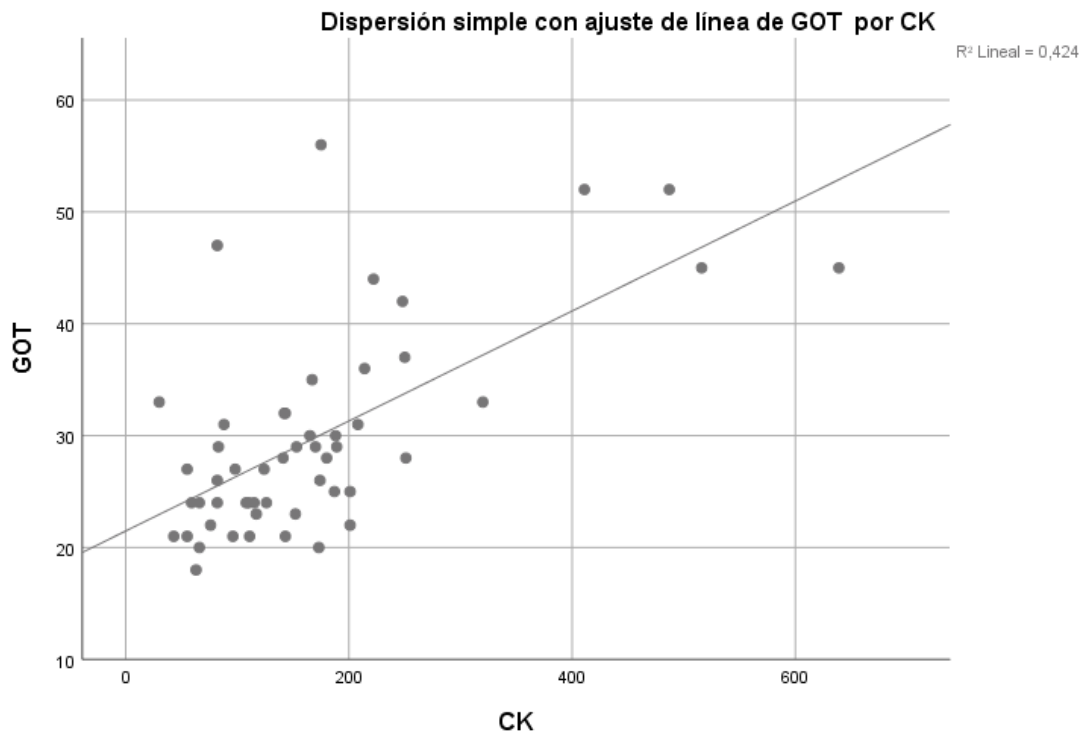


Figura 11. Correlación GOT-CK.

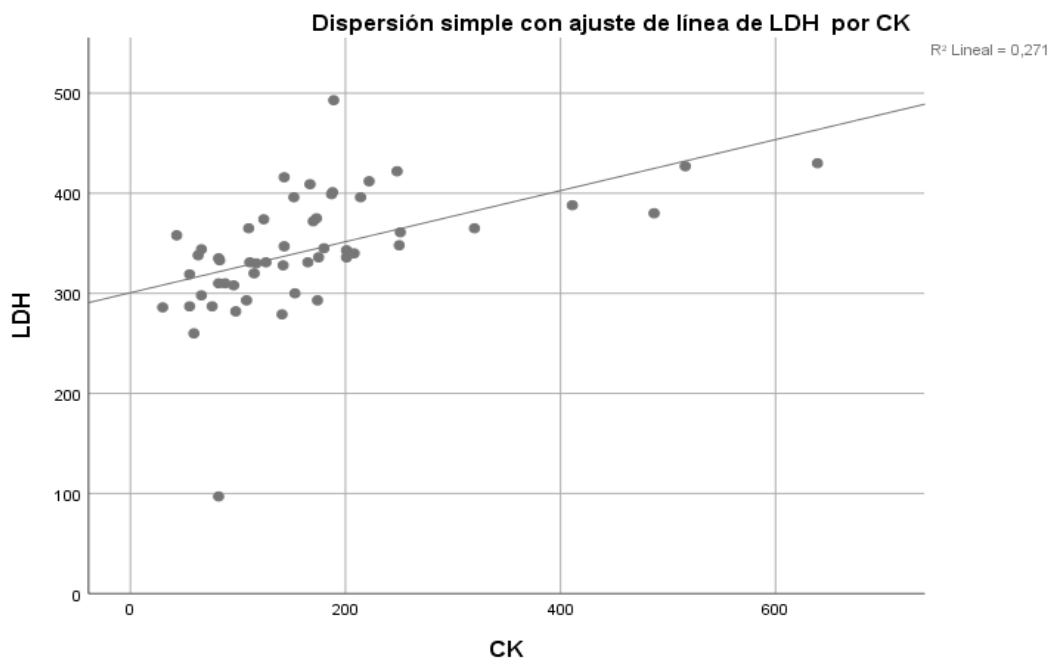


Figura 12. Correlación LDH-CK

Respecto a las relaciones obtenidas para cada sexo, cuando se segmentó la muestra, tanto en hombres (tabla 7) como en mujeres (tabla 8) se mantuvo la relación positiva y significativa entre GOT/GPT, GOT/GGT, GPT/GGT, así como entre, CK/GOT (figura 13: hombres; figura 16: mujeres) y CK/LDH (figura 14: hombres; figura: 17 mujeres). Sin embargo, la relación entre creatina/urato y creatina/urea solo se mantuvo en hombres (tabla 7). Adicionalmente, en hombres (tabla 7) se observó una relación positiva y significativa entre Creatina/LDH y CK/urea (Figura 15), la cual no se obtuvo para el total de la muestra.

Tabla 7. Relación entre las variables de estudio según el sexo de los participantes (hombres).

Hombres										
	HB	Colesterol	Urato	Creatina	Urea	GOT	GPT	GGT	LDH	CK
<b>Colesterol</b>	-,306									
<b>Urato</b>	,419	-,156								
<b>Creatina</b>	,174	-,058	,558*							
<b>Urea</b>	,030	-,082	,267	,644*						
<b>GOT</b>	,089	,076	,324	,428	,429					
<b>GPT</b>	,225	,152	,449	,346	,196	,783*				
<b>GGT</b>	,212	,240	,357	,251	,113	,545*	,546*			
<b>LDH</b>	,126	-,006	,058	,510*	,474	,475	,048	,048		
<b>CK</b>	,073	-,216	,253	,422	,534*	,626*	,140	,140	,697*	
<b>Lactato</b>	,160	,011	,286	,159	-,150	,161	,272	-,061	,126	,128

HB: Hemoglobina; GOT: Aspartato aminotransferasa; GPT: Alanina aminotransferasa; GGT: Gamma-glutamyl transferasa; LDH: Lactato deshidrogenasa; CK: Creatina Quinasa. \*p<,005

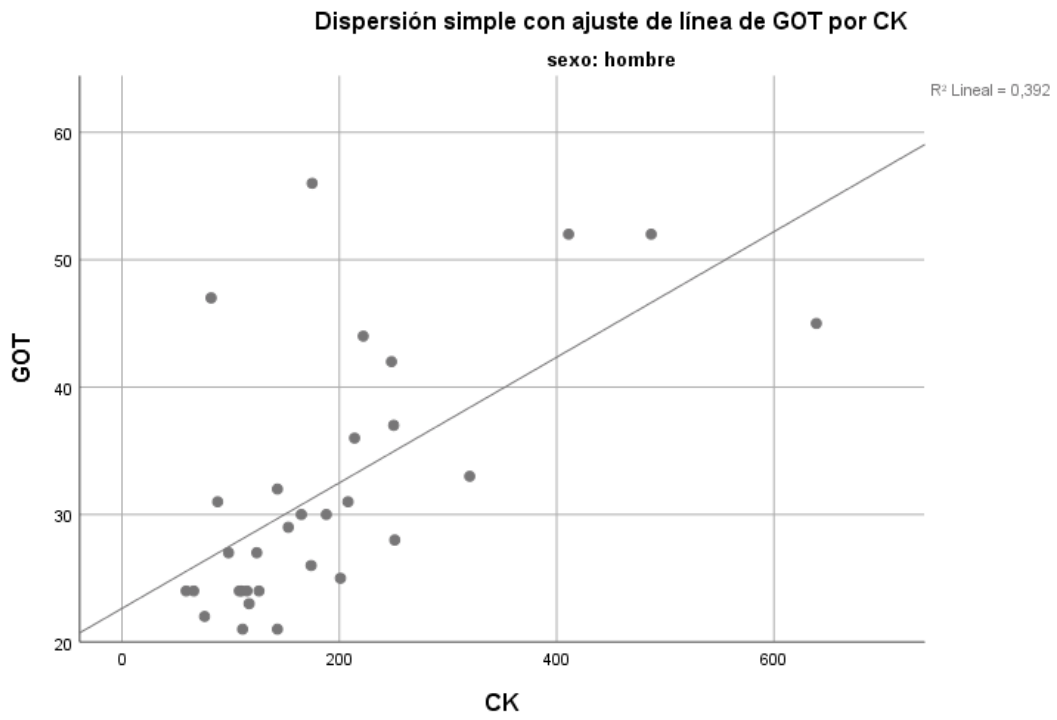


Figura 13. Correlación GOT-CK en hombres

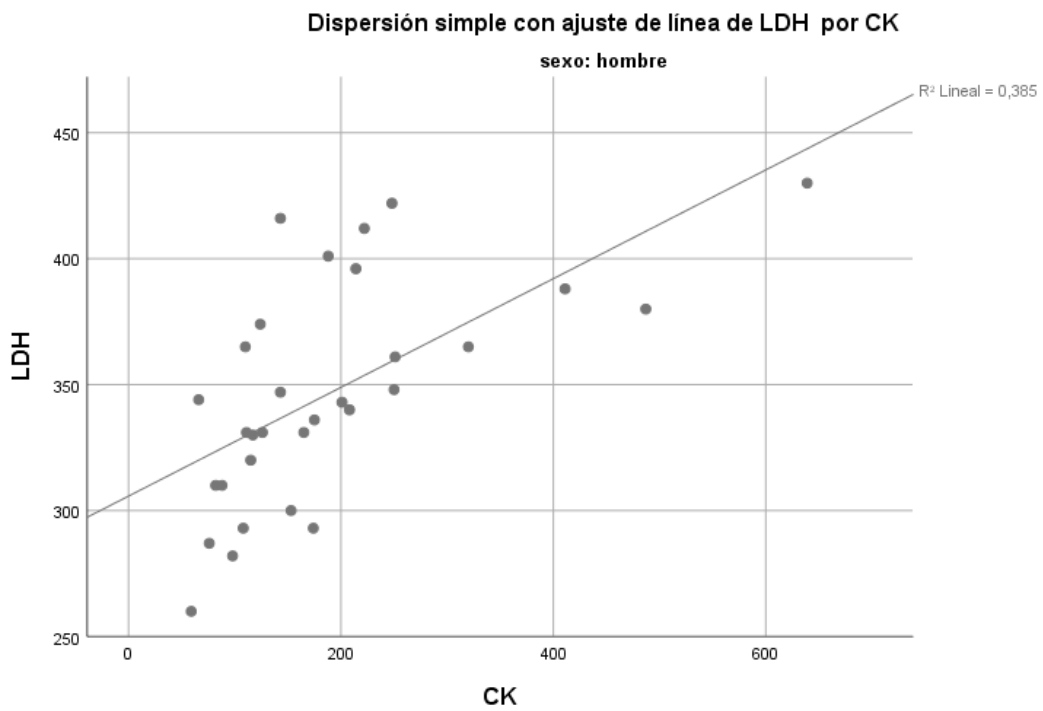


Figura 14. Correlación LDH-CK en hombres

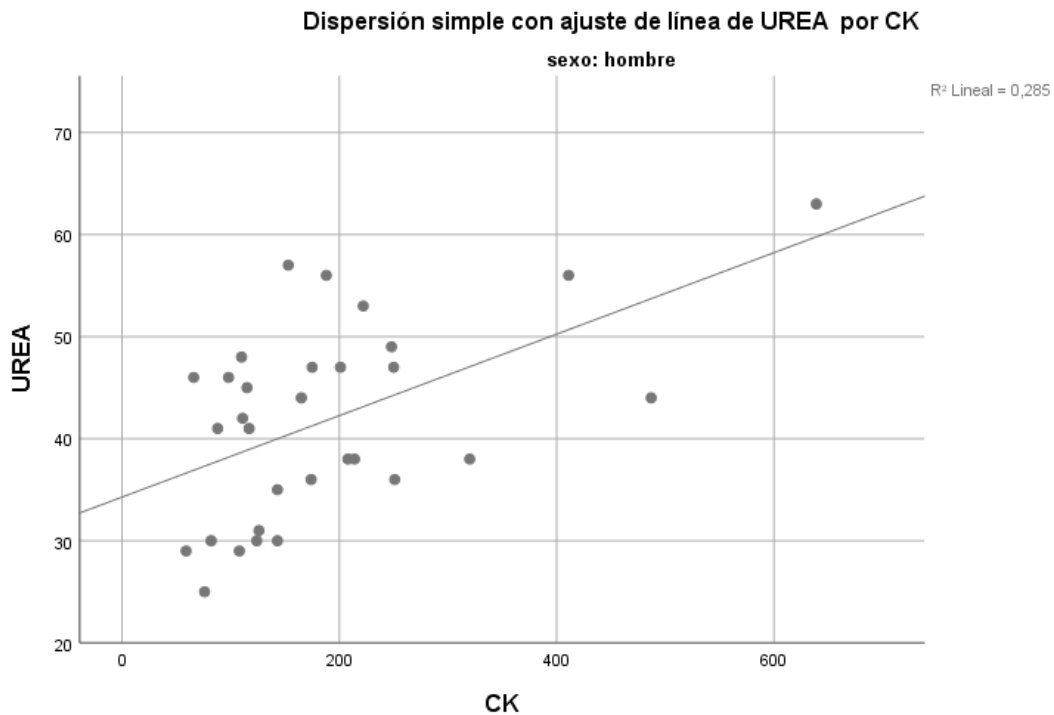


Figura 15. Correlación Urea-CK en hombres

Tabla 8. Relación entre las variables de estudio según el sexo de los participantes (mujeres).

Mujer										
	HB	Colesterol	Urato	Creatina	Urea	GOT	GPT	GGT	LDH	CK
<b>Colesterol</b>	,406									
<b>Urato</b>	,349	-,013								
<b>Creatina</b>	,302	,026	,455							
<b>Urea</b>	,103	-,289	,263	,160						
<b>GOT</b>	,043	-,211	,185	-,197	,393					
<b>GPT</b>	,010	-,133	,010	-,046	,122	,652*				
<b>GGT</b>	,004	-,022	,244	-,312	,065	,705*	,539*			
<b>LDH</b>	-,028	-,221	,065	-,032	,236	,231	,162	,137		
<b>CK</b>	-,101	-,333	-,013	-,130	,157	,651*	,306	,396	,665*	
<b>Lactato</b>	,020	,190	,301	,296	,004	-,220	-,241	-,050	-,158	-,188

HB: Hemoglobina; GOT: Aspartato aminotransferasa; GPT: Alanina aminotransferasa; GGT: Gamma-glutamil transferasa; LDH: Lactato deshidrogenasa; CK: Creatina Quinasa.

\*p<,005

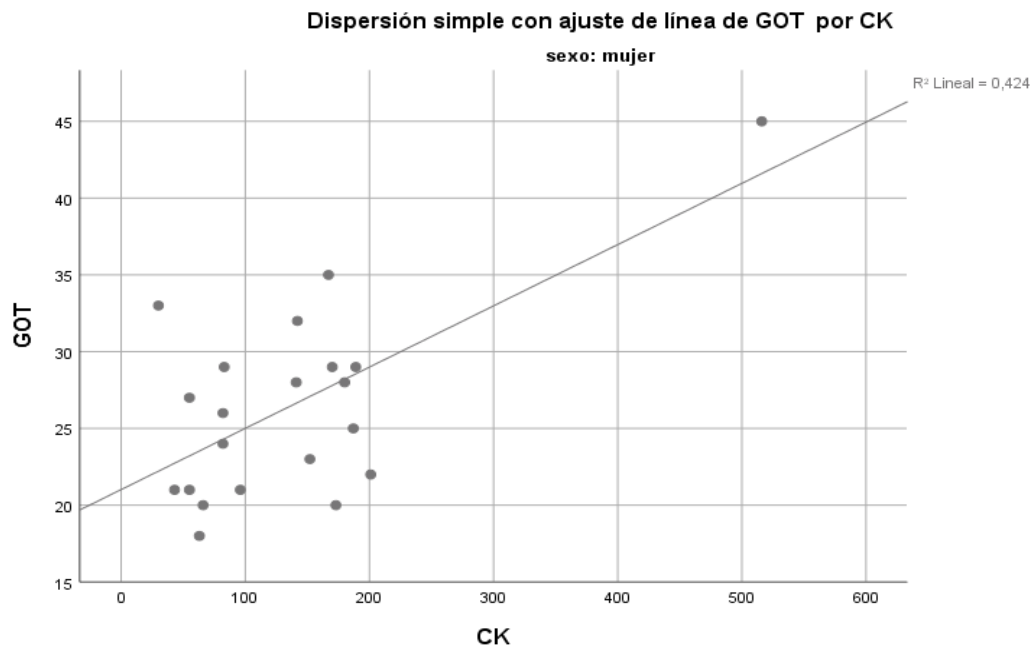


Figura 16. Correlación GOT-CK en mujeres

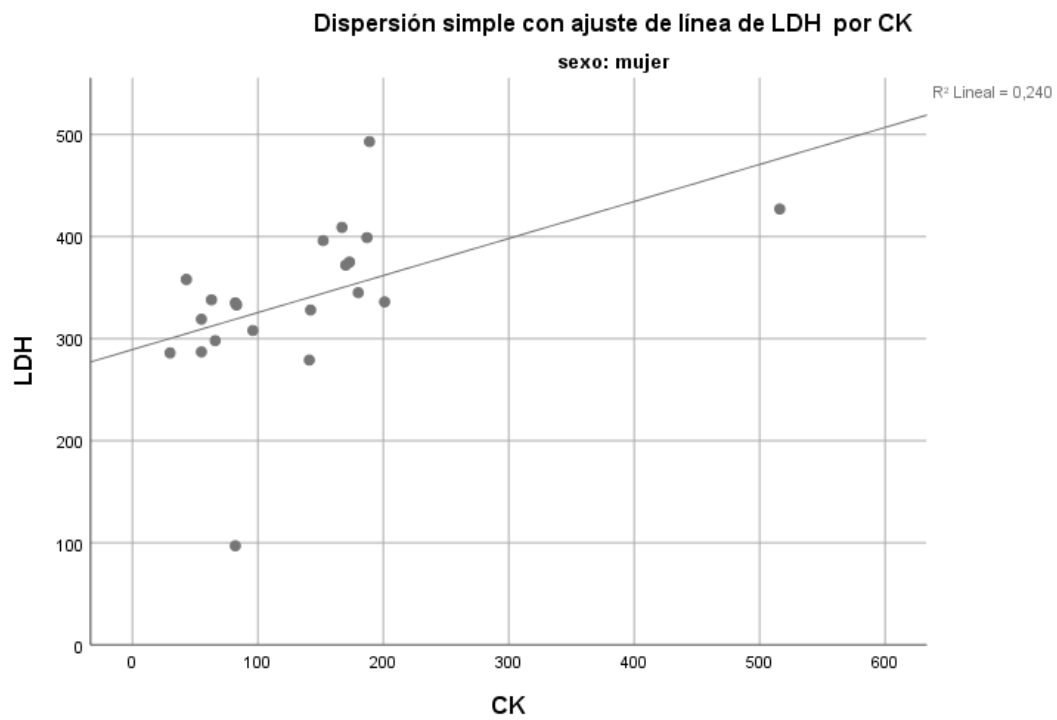


Figura 17. Correlación LDH-CK en mujeres

**Subestudio 3:** Preevaluación y posevaluación tras la participación de los sujetos en la Media Maratón de Badajoz, con el fin de determinar las diferencias existentes para todas las variables de estudio antes y después de la realización de la prueba.

La muestra del subestudio tres estuvo formada por 14 corredores de medias maratón de los cuales el 57,14% fueron mujeres (Figura 2).

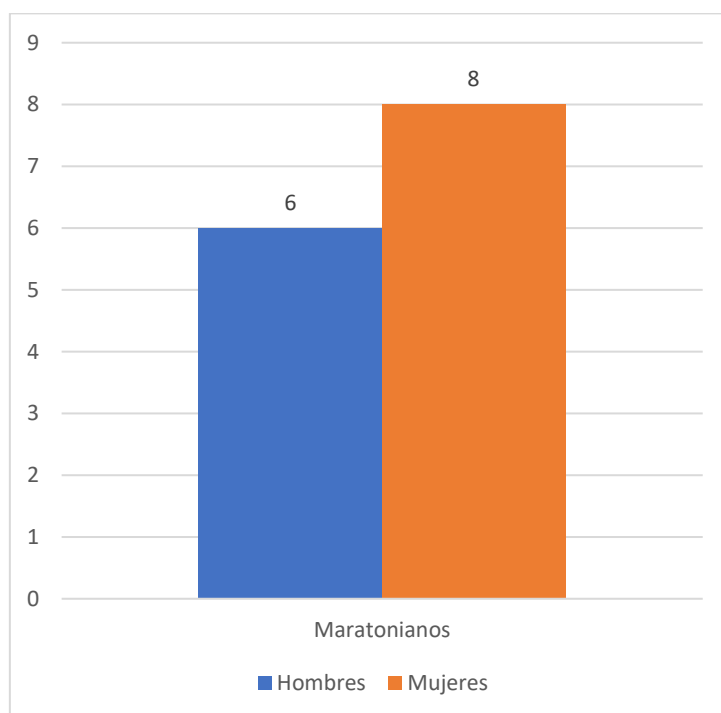


Figura 18. Participantes sub estudio 3.1.

La tabla 9 muestra las diferencias existentes para todas las variables de estudio antes y después de la realización de una media maratón (Media Maratón Badajoz). Como puede observarse en la tabla 9, los resultados mostraron diferencias significativas entre la evaluación pre y post de la prueba en las variables creatina, GOT, GPT y Lactato. Más específicamente, respecto a la creatina ( $p=,004$ ) (gráfico 19) y el lactato ( $p=,018$ ) (gráfico 21), estos fueron significativamente mayor en la preevaluación que en la posevaluación. En el caso de GOT ( $p=,004$ ) y GPT ( $p=,015$ ) (gráfico 20), fueron significativamente mayores en la posevaluación que la preevaluación.

Tabla 9. Preevaluación y posevaluación de Media Maratón de Badajoz; N=14

	Pre		Post		p	Diferencia pre-post		95% de intervalo de confianza de la diferencia	
	M	DT	M	DT		M	DT	Inferior	Superior
HB (g/dL)	14,32	1,07	14,49	1,07	,218	-0,17	0,52	-0,47	0,13
Colesterol (mg/dL)	195,50	39,74	195,80	41,75	,727	-0,29	19,87	-11,76	11,19
Urato (mg/dL)	4,65	1,01	4,54	1,16	,469	0,11	0,57	-0,22	0,45
Creatina (mg/dL)	,847	,14	,79	,17	,011	0,06	0,06	0,02	0,09
Urea (mg/dL)	38,50	9,85	35,50	7,47	,197	3,00	7,47	-1,32	7,32
GOT (U/L)	28,57	7,47	35,93	9,30	,003	-7,36	7,84	-11,88	-2,83
GPT (U/L)	21,00	6,38	27,14	7,51	,011	-6,14	8,17	-10,86	-1,43
GGT (U/L)	27,07	11,79	26,43	10,20	,725	0,64	3,97	-1,65	2,94
LDH (U/L)	362,79	56,13	372,43	58,87	,397	-9,64	30,72	-27,38	8,10
Lactato (mg/dL)	7,56	1,68	9,51	3,17	,020	-1,94	2,68	-3,49	-0,40
CK (U/L)	185,64	106,2	234,36	151,45	,096	-57,71	130,08	-132,82	17,39

M: media; DT: desviación típica; HB: Hemoglobina; GOT: Aspartato aminotransferasa; GPT: Alanina aminotransferasa; GGT: Gamma-glutamil transferasa; LDH: Lactato deshidrogenasa; CK: Creatina Quinasa.

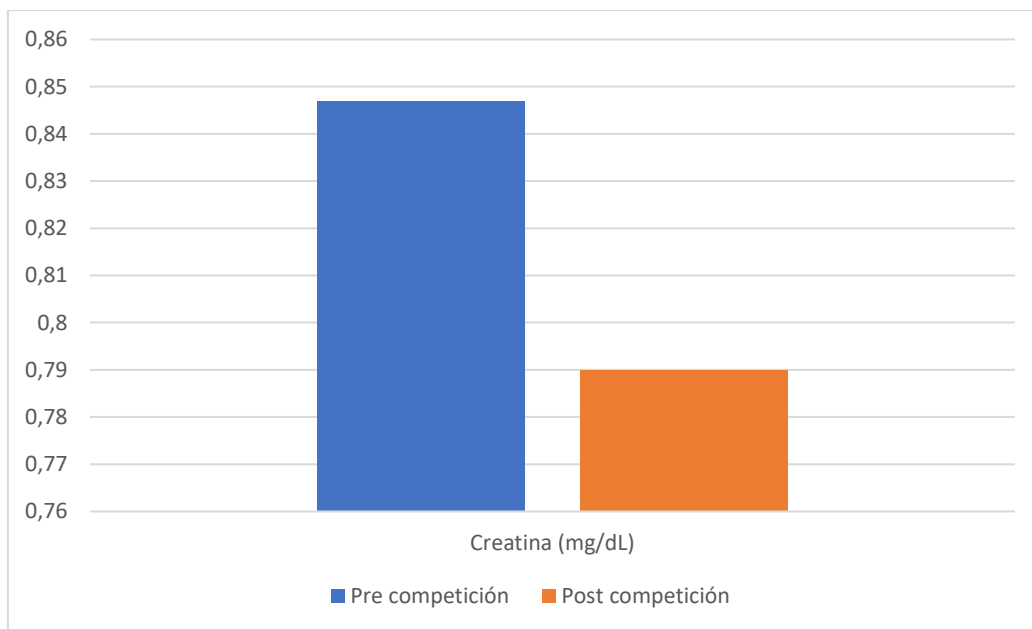


Figura 19. Diferencias significativas pre-post media maratón de Badajoz en Creatina y Lactato (todos los participantes).

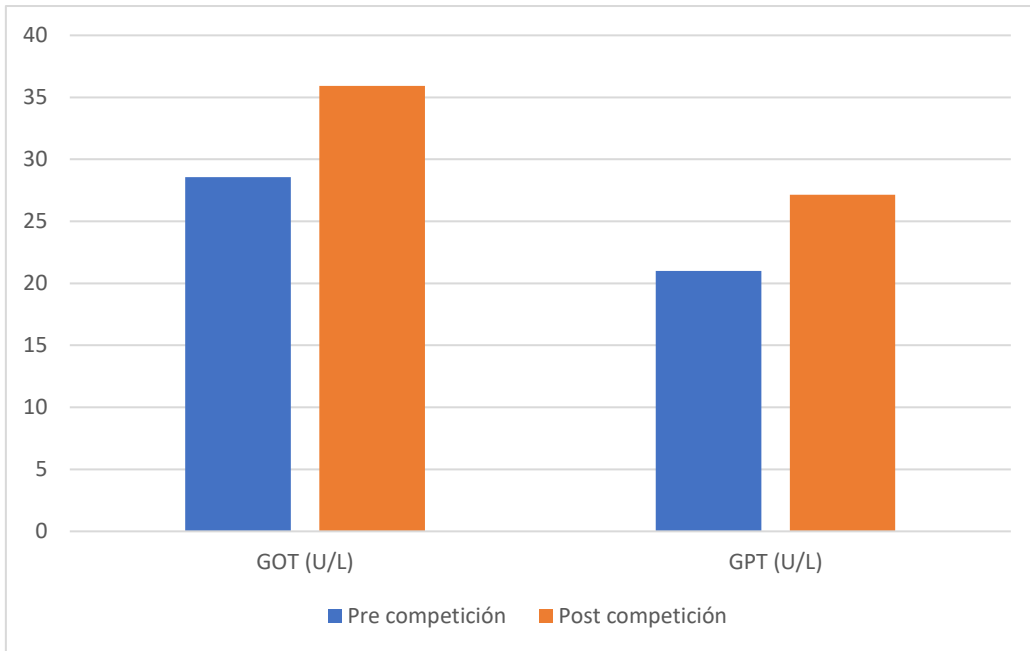


Figura 20. Diferencias significativas pre-post media maratón de Badajoz en GOT y GPT (todos los participantes).

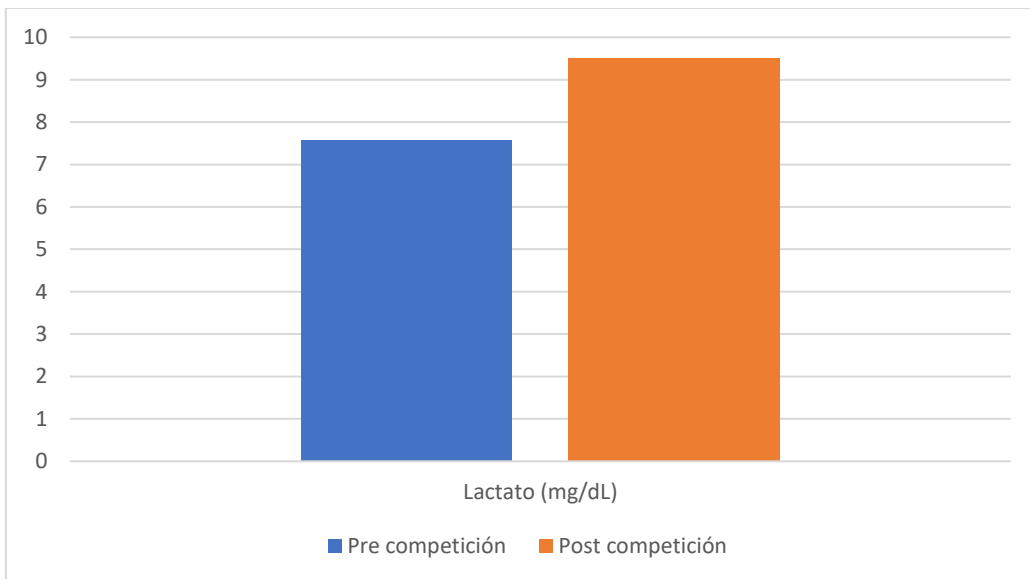


Figura 21. Diferencias significativas pre-post media maratón de Badajoz en Lactato (todos los participantes).



Además, se evaluaron las diferencias en los parámetros de estudio tanto para hombres como para mujeres antes y después de la prueba “Media maratón de Badajoz” (tabla 10 y 11). Al segmentar por sexos, los resultados no mostraron diferencias significativas entre preevaluación y la posevaluación en hombres para ninguna de las variables (tabla 10). Sin embargo, en mujeres si se mantuvieron dichas diferencias (tabla 11), siendo la creatina ( $p=,017$ ) (grafico 22) y el lactato( $p=,036$ ) (grafico 24) significativamente menor en la preevaluación que en la posevaluación y el GOT ( $p=,017$ ) y GPT ( $p=,021$ ) (grafico 23) significativamente mayor en la posevaluación que en la preevaluación.

Tabla 10. Preevaluación y posevaluación de Media Maratón de Badajoz en hombres (N=6).

	Pre		Post		p	Diferencia pre-post		95% de intervalo de confianza de la diferencia	
	M	DT	M	DT		M	DT	Inferior	Superior
HB (g/dL)	14,93	0,97	15,16	,87	,138	-,23	,36	-,618	,151
Colesterol (mg/dL)	220,0	28,38	224,33	41,49	,917	-4,33	26,37	-32,017	23,350
Urato (mg/dL)	5,56	0,90	5,58	,90	,917	-,02	,56	-,608	,574
Creatina (mg/dL)	0,97	0,13	,93	,13	,273	,03	,068	-,036	,106
Urea (mg/dL)	45,33	10,8	42,00	5,36	,416	3,33	9,54	-6,681	13,348
GOT (U/L)	29,67	6,94	36,33	8,18	,074	-6,66	7,71	-14,759	1,426
GPT (U/L)	23,67	2,87	27,83	5,74	,206	-4,16	6,27	-10,751	2,418
GGT (U/L)	29,33	11,72	27,67	7,03	,581	1,66	5,46	-4,069	7,402
LDH (U/L)	348,00	52,72	356,00	37,18	,600	-7,00	32,45	-41,057	27,057
CK (U/L)	178,50	37,5	219,00	76,82	,210	-40,50	69,07	-112,991	31,991
Lactato (mg/dL)	7,94	2,21	9,07	2,55	,173	-1,13	2,50	-3,760	1,506

M: media; DT: desviación típica; HB: Hemoglobina; GOT: Aspartato aminotransferasa; GPT: Alanina aminotransferasa; GGT: Gamma-glutamil transferasa; LDH: Lactato deshidrogenasa; CK: Creatina Quinasa.

Tabla 11. Preevaluación y posevaluación de Media Maratón de Badajoz en Mujer (N=8)

	Pre		Post		p	Diferencia pre-post		95% de intervalo de confianza de la diferencia	
	M	DT	M	DT		M	DT	Inferior	Superior
HB (g/dL)	13,86	0,94	13,99	,98	,619	-,12	,63	-,658	,408
Colesterol (mg/dL)	177,13	38,20	174,38	28,03	,553	2,75	14,55	-9,421	14,921
Urato (mg/dL)	3,97	0,29	3,76	,56	,362	,21	,60	-,290	,715
Creatina (mg/dL)	0,75	0,05	,68	,084	,017	,07	,052	,0287	,116
Urea (mg/dL)	33,38	5,15	30,63	5,15	,225	2,75	6,20	-2,437	7,937
GOT (U/L)	27,75	8,21	35,62	10,59	,017	-7,87	8,42	-14,919	-,831
GPT (U/L)	19,00	7,69	26,63	8,97	,021	-7,62	9,48	-15,555	,305
GGT (U/L)	25,38	12,34	25,50	12,47	,713	-,12	2,53	-2,242	1,992
LDH (U/L)	373,13	59,85	384,75	71,03	,484	-11,62	31,46	-37,930	14,680
CK (U/L)	191,00	71,03	261,63	193,62	,263	-70,62	166,04	-209,445	68,195
Lactato (mg/dL)	7,27	1,23	9,83	3,70	,042	-2,55	2,79	-4,894	-,220

M: media; DT: desviación típica; HB: Hemoglobina; GOT: Aspartato aminotransferasa; GPT: Alanina aminotransferasa; GGT: Gamma-glutamil transferasa; LDH: Lactato deshidrogenasa; CK: Creatina Quinasa.

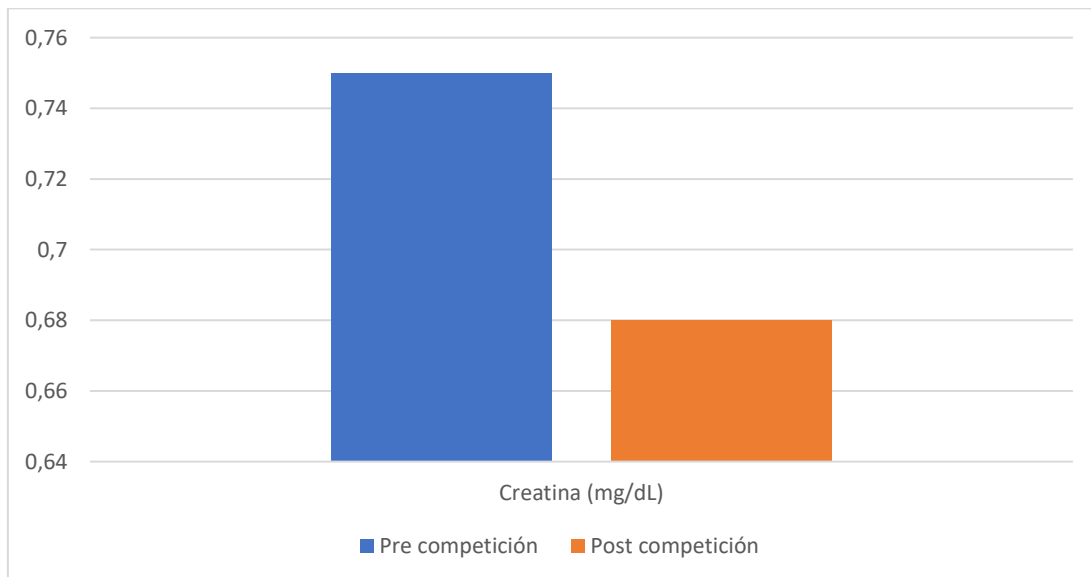


Figura 22. Diferencias significativas pre-post media maratón de Badajoz en creatina (Mujeres).

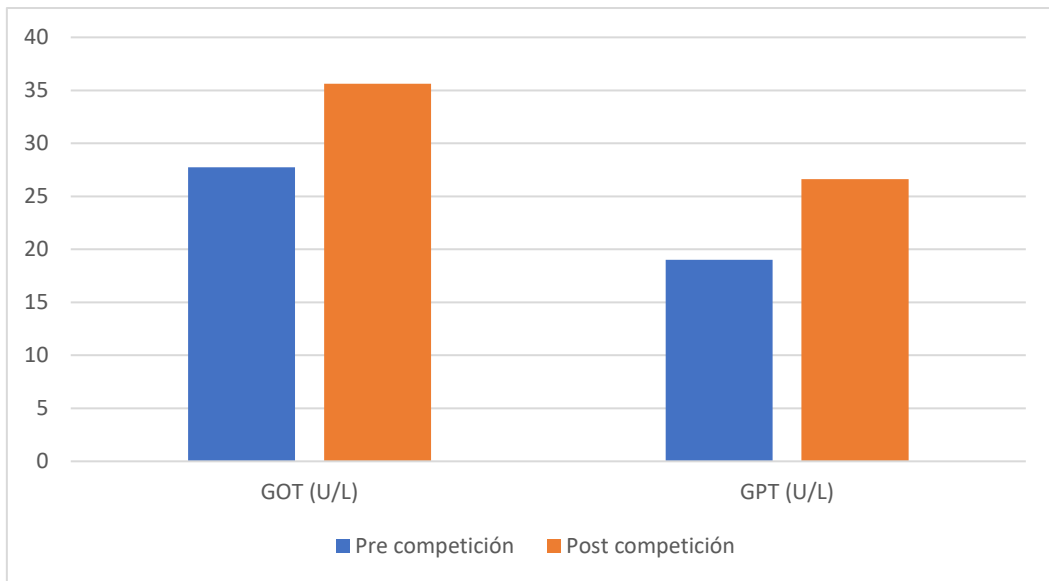


Figura 23. Diferencias significativas pre-post media maratón de Badajoz en GOT y GPT (mujeres).

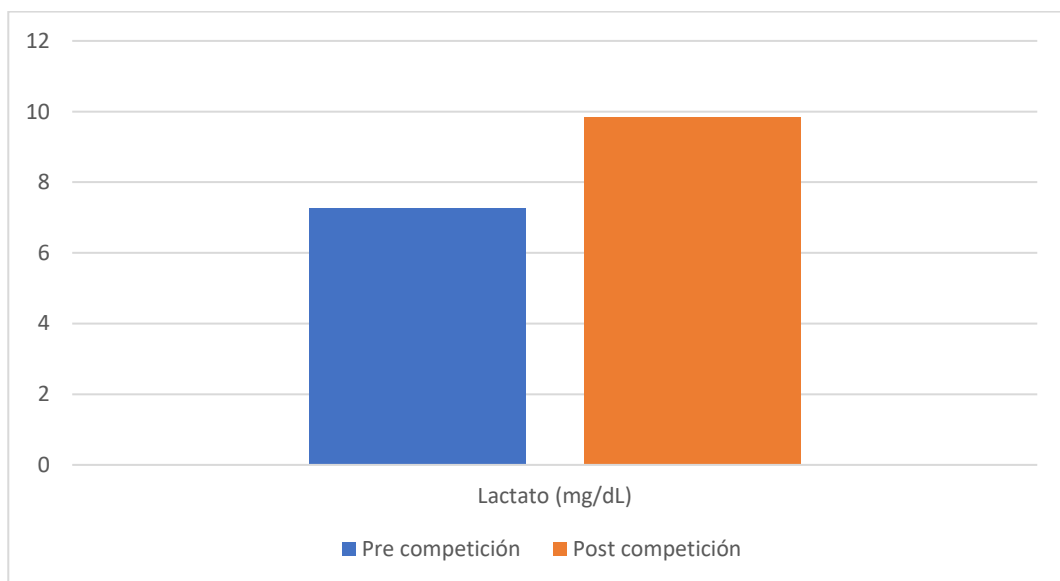


Figura 24. Diferencias significativas pre-post media maratón de Badajoz en Lactato (mujeres).

**Subestudio 4:** Análisis de parámetros bioquímicos (colesterol, urato, creatina, urea, GOT, GPT, GGT, LDH, Lactato y CK), en sujetos ingresados en UCI tras la realización de una actividad física, con el fin de determinar la relación entre los diferentes tipos e intensidades de ejercicio y la aparición de rabdomiólisis.

Uno de los marcadores más utilizados para el diagnóstico y seguimiento de la rabdomiólisis es la creatina quinasa (CK). A continuación, se presentan los datos con la evolución de los niveles de CK en 10 pacientes ingresados en UCI tras presentar rabdomiólisis como consecuencia de la realización de ejercicio físico.

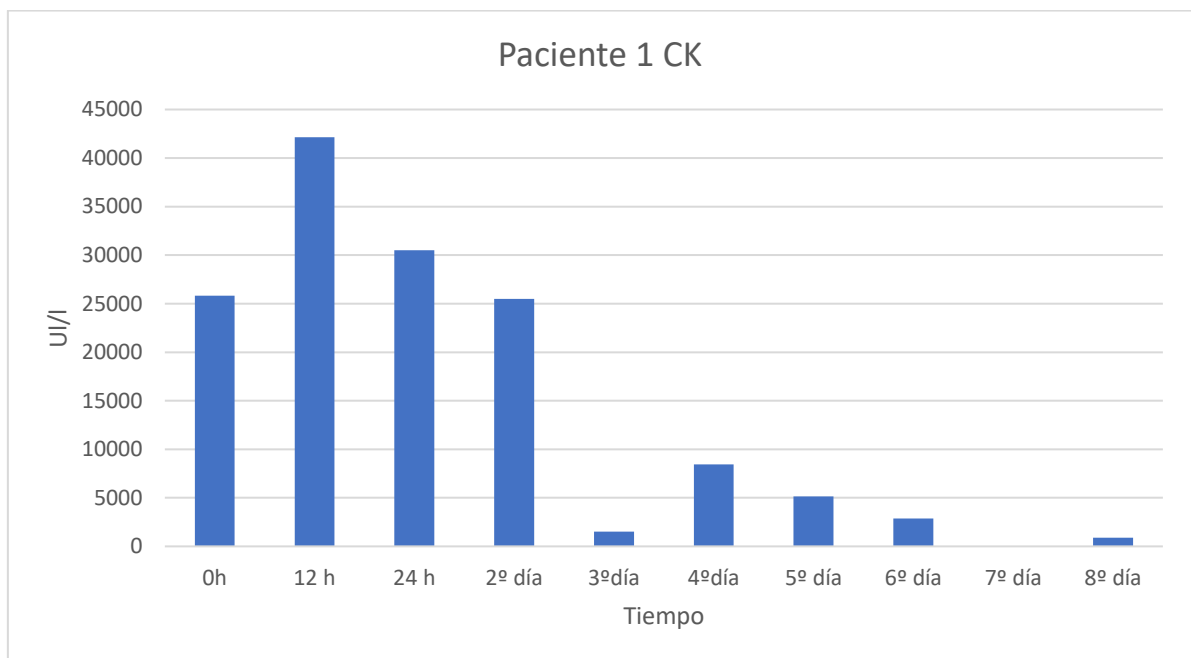


Figura 25. Evolución CPK en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino

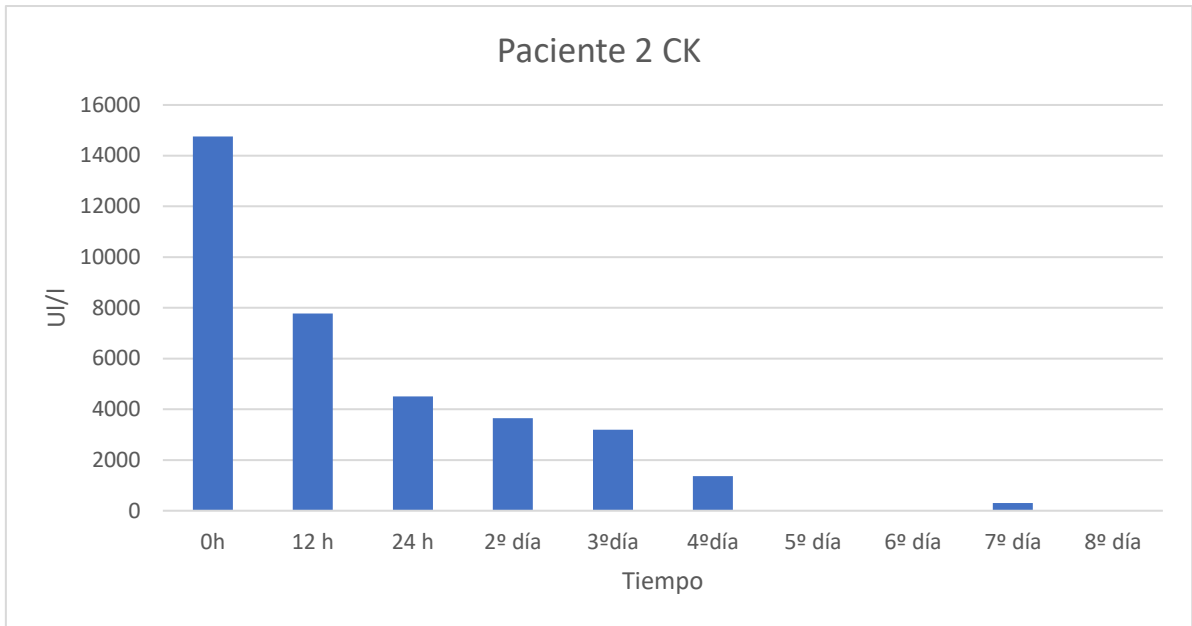


Figura 26. Evolución CPK en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino

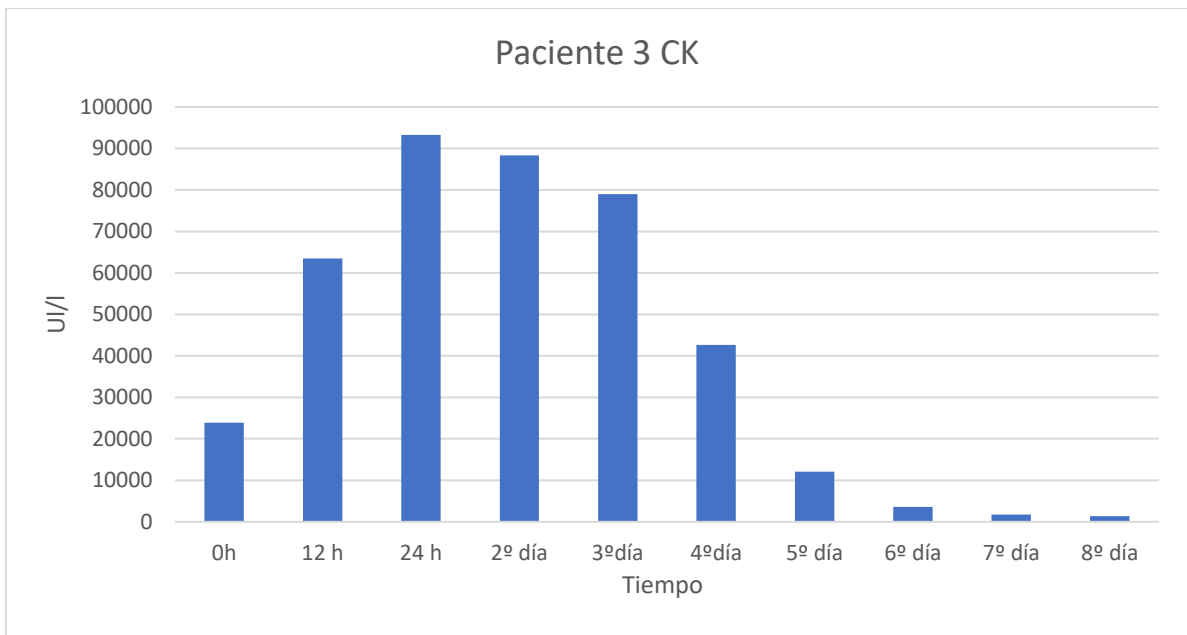


Figura 27. Evolución CPK en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

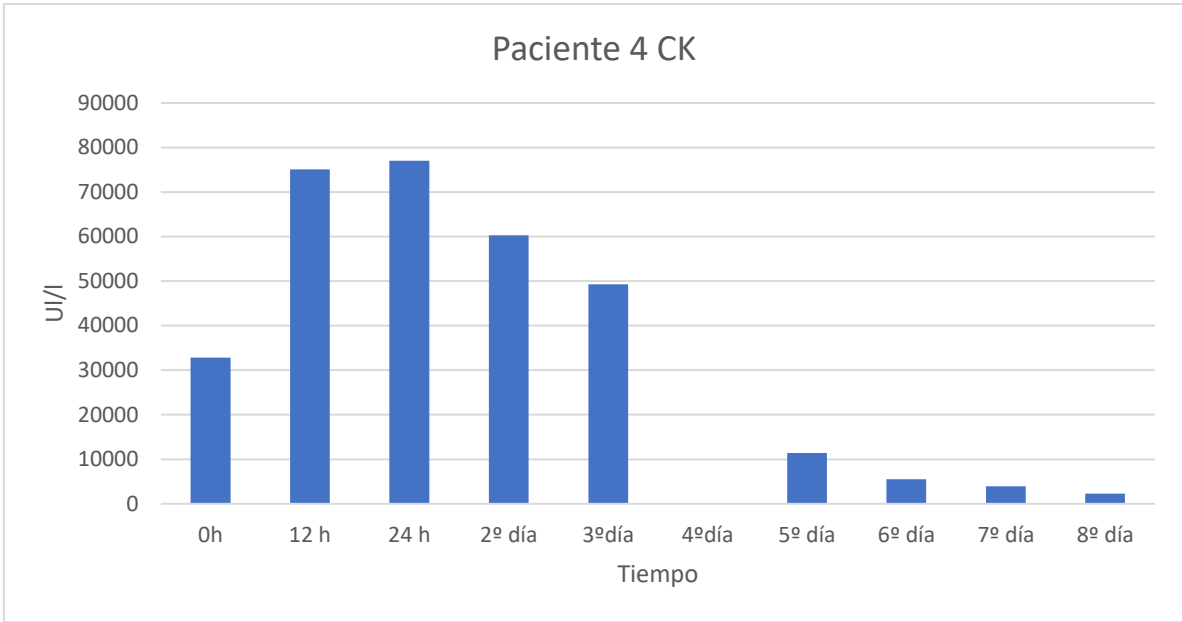


Figura 28. Evolución CPK en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

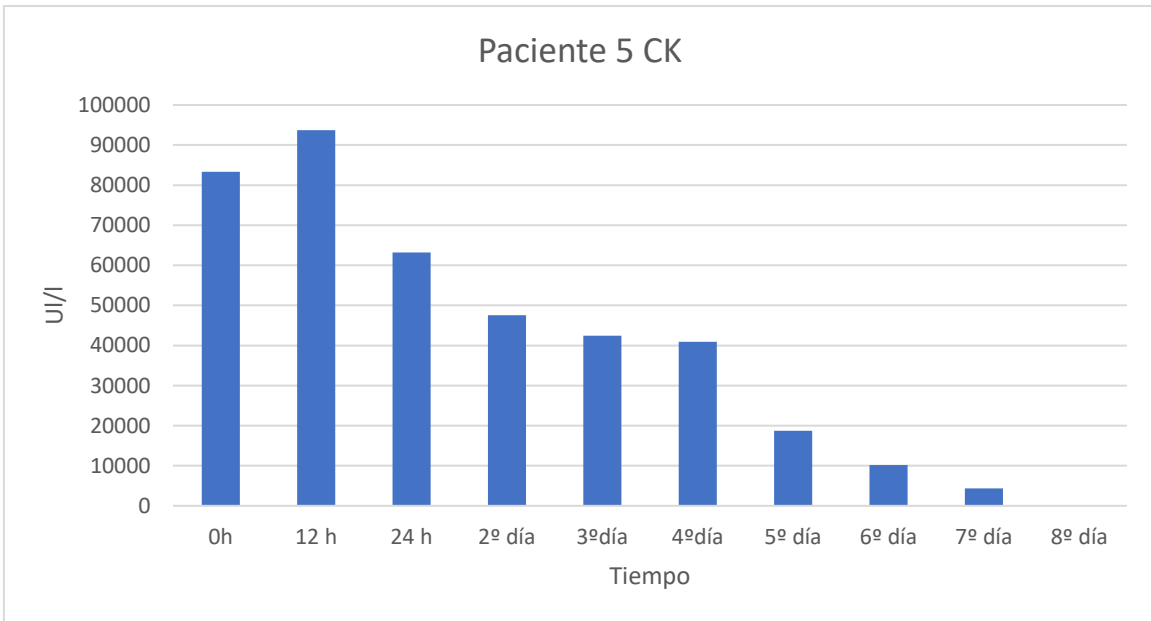


Figura 29. Evolución CPK en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

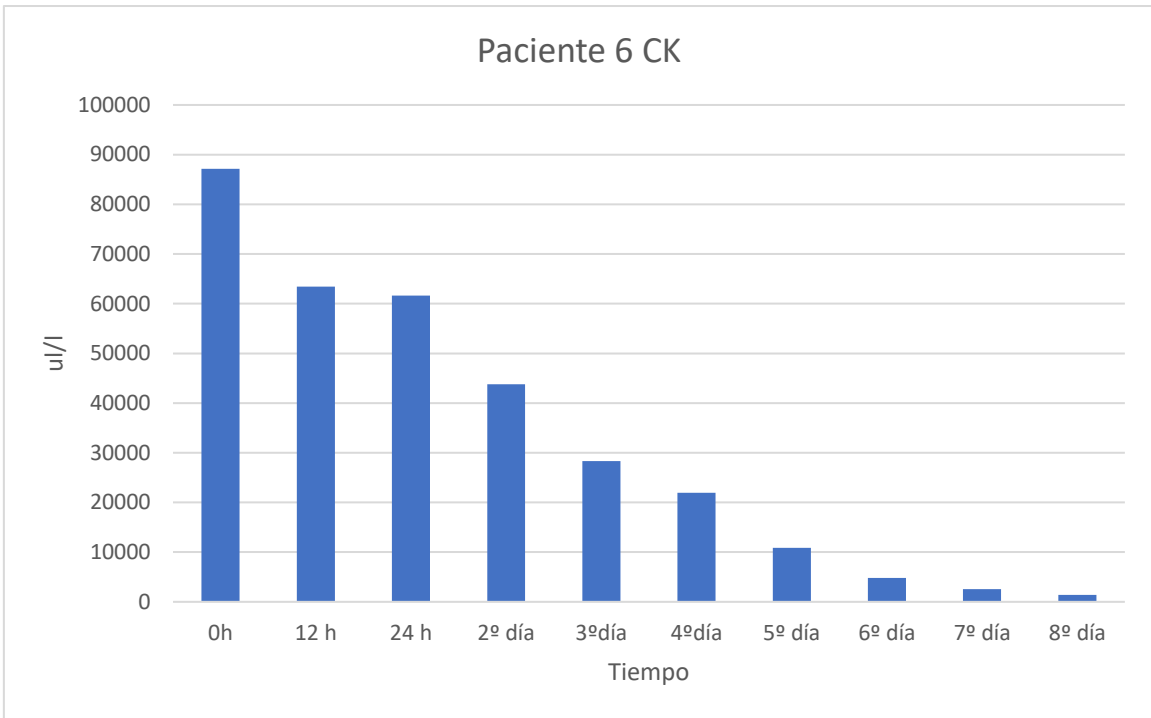


Figura 30. Evolución CPK en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino

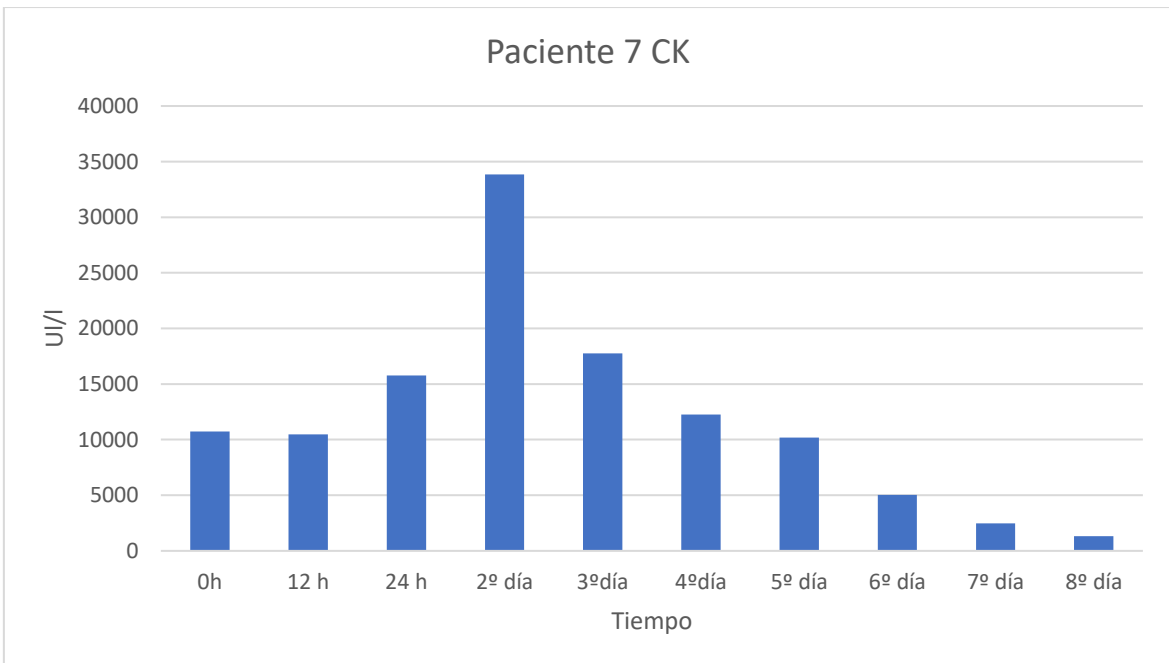


Figura 31. Evolución CPK en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

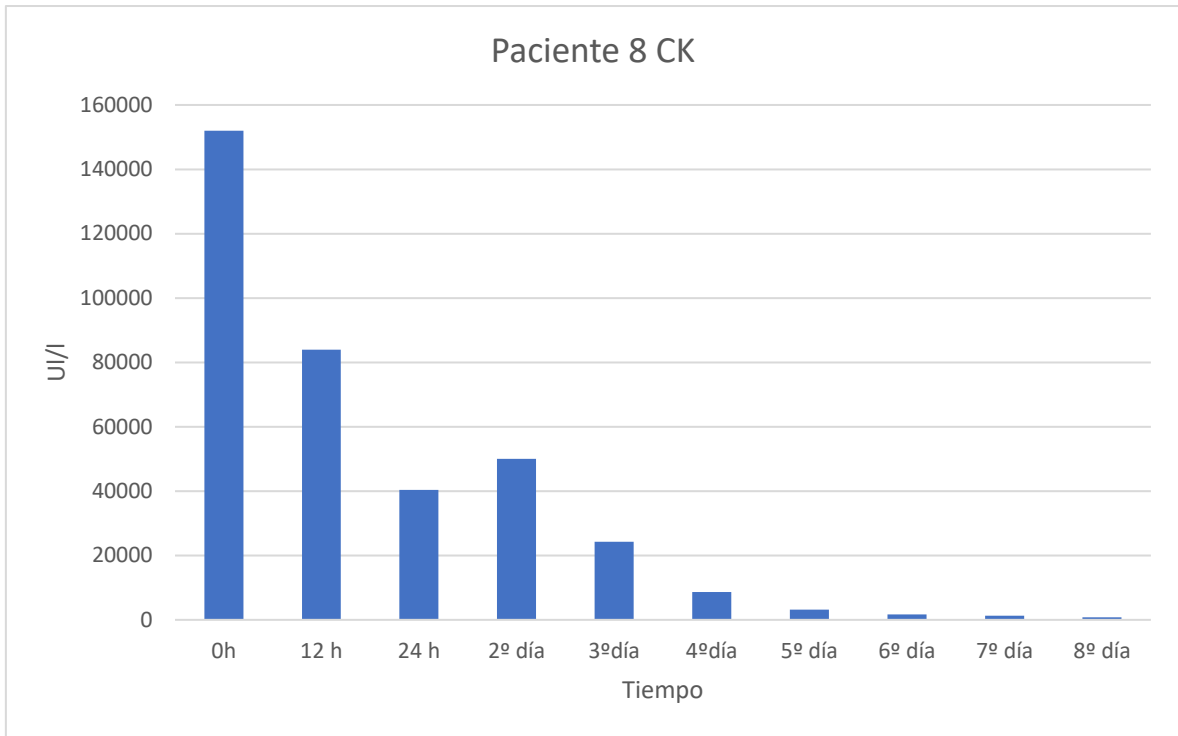


Figura 32. Evolución CPK en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

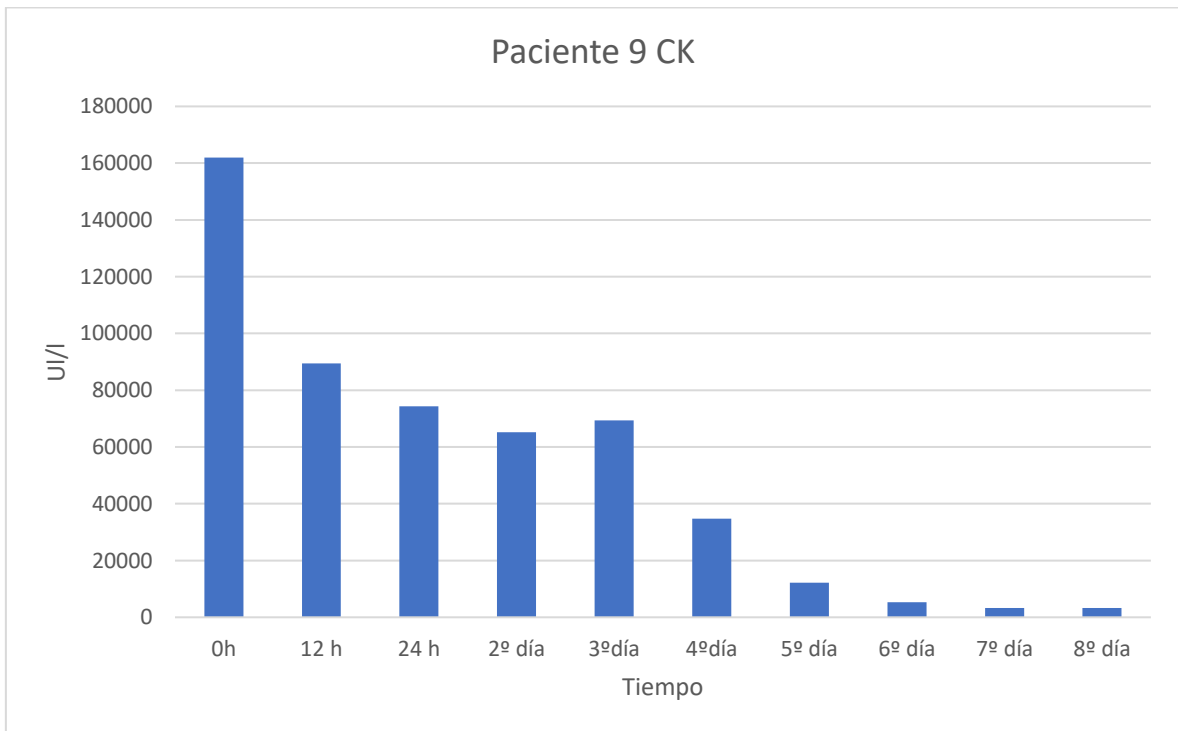


Figura 33. Evolución CPK en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino



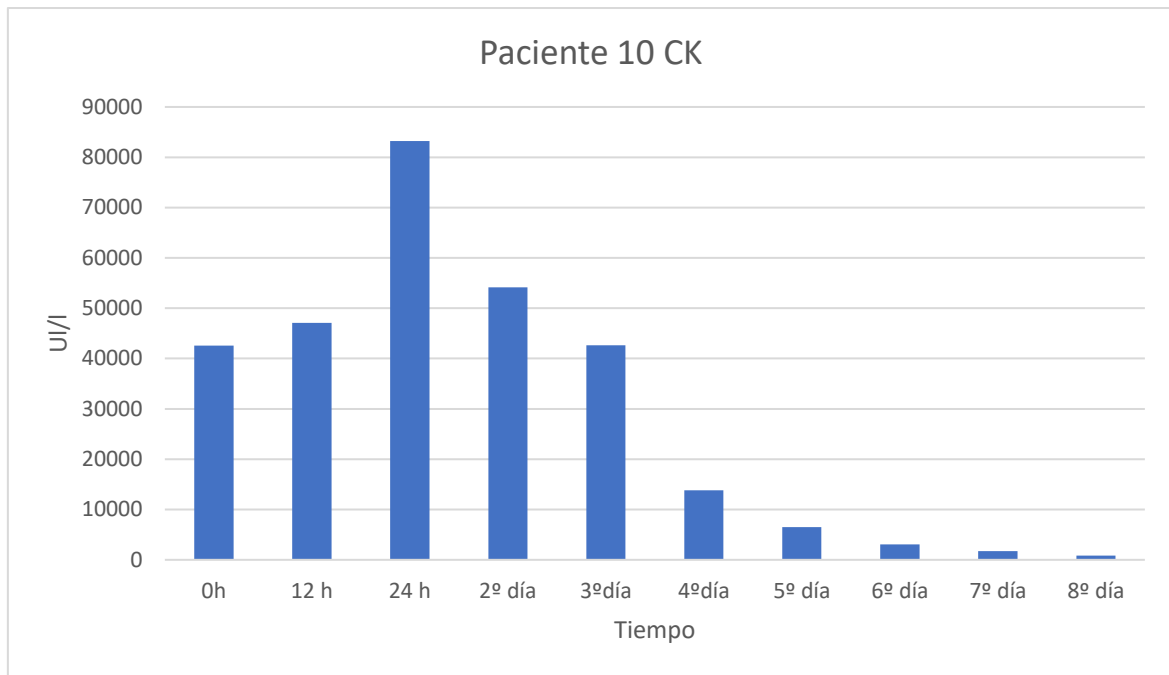


Figura 34. Evolución CPK en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

Se observa que los pacientes 8 y 9, en el momento de su ingreso presentan niveles extremadamente altos de CK, poniendo de manifiesto un daño muscular masivo. En el resto de los pacientes, se observa un aumento en los niveles a las 12 horas. Posteriormente se produce una disminución rápida después de los niveles del pico inicial, en los cuatro días posteriores como es el caso del paciente 1. En el caso del paciente 2, este presenta niveles más bajos en comparación con otros. En el caso del paciente 7 comienza con valores bajos, experimentando un aumento significativo el segundo día y posteriormente disminuye de nuevo.

De forma general, se puede afirmar que hay variabilidad en la evolución de los niveles de CK entre los pacientes, esto sugiere que cada caso puede presentar unas características únicas que requieren de enfoques personalizados. Los pacientes necesitan protocolos de seguimiento personalizados basados en los patrones observados, consiguiendo mejorar los resultados clínicos.

## EVOLUCIÓN CK EN GRUPOS DE SEXO

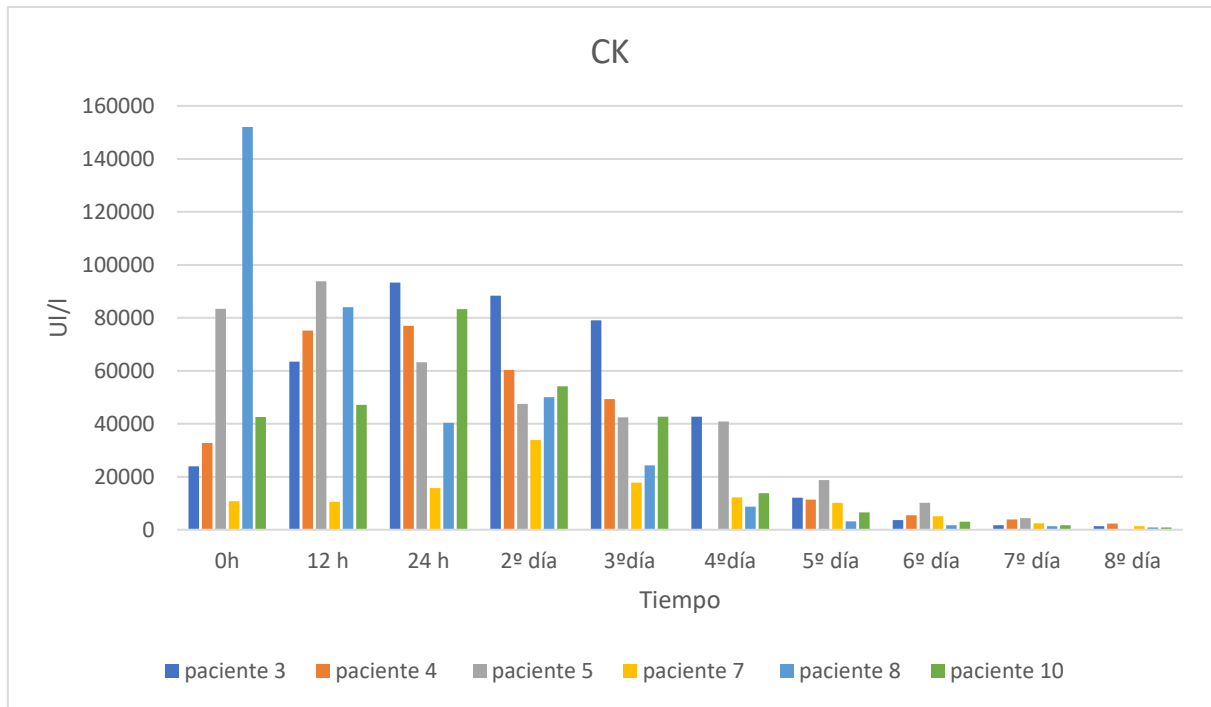


Figura 35. Evolución CPK en 8 días y niveles que presenta por día. En el grupo de mujeres

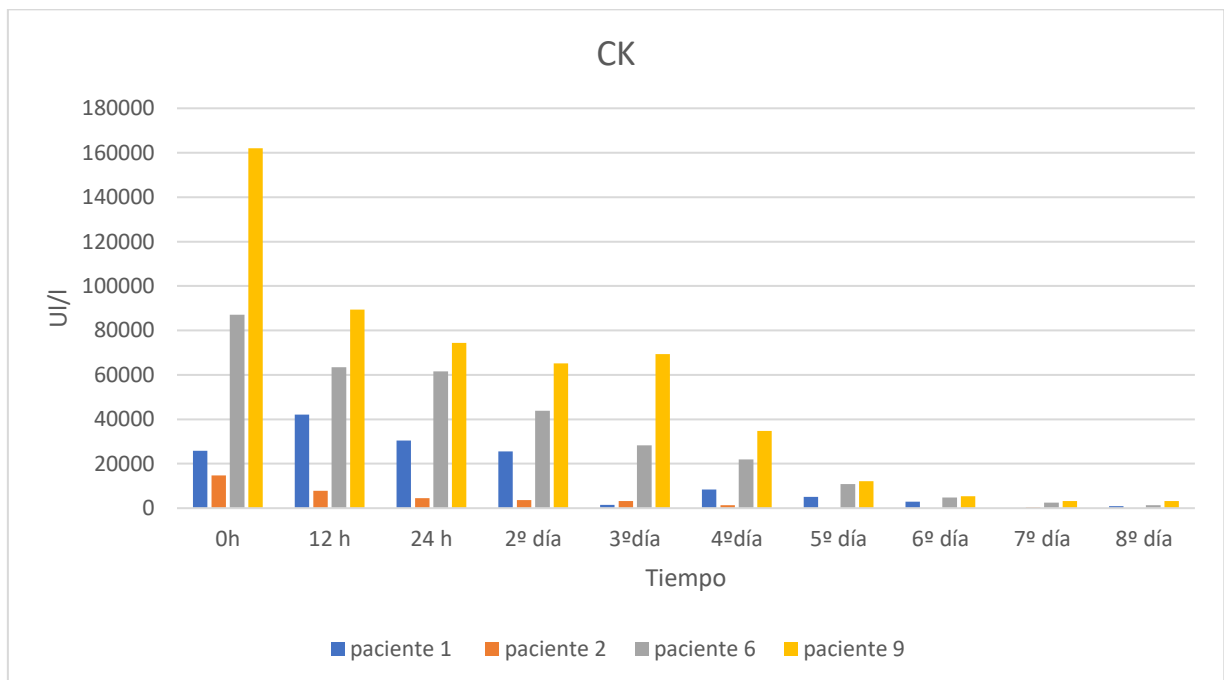


Figura 36. Evolución CPK en 8 días y niveles que presenta por día. En el grupo de hombres

En las anteriores gráficas se explora las diferencias en la incidencia y severidad de la enzima CK entre hombres y mujeres, proporcionando una visión integral de los factores de riesgo las respuestas fisiológicas específicas de género. Se visualiza que la CK suele elevarse significativamente tras el ejercicio intenso, especialmente en casos de rhabdomiólisis. Los picos de CK ocurren dentro de las primeras 24 a 48 horas después del ejercicio y pueden permanecer elevados durante varios días, dependiendo de la gravedad del daño muscular y de la intervención médica. A lo largo de la permanencia en UCI de los pacientes, los niveles de CK fueron disminuyendo, sobre todo a partir del cuarto día donde se observa un mayor descenso. Esta tendencia descendiente se considera positiva, sugiriendo que el tratamiento está siendo efectivo en la reducción del daño muscular y la liberación de CK al torrente sanguíneo. Es esencial mantener monitoreado los niveles de CK, asegurando que los pacientes no experimentan rebotes, lo que supondría un daño muscular recurrente o una insuficiencia en el tratamiento.

El tratamiento empleado básicamente fue hidratación agresiva y la corrección de desequilibrios electrolíticos.

Se observa que la evolución de la CK tanto en hombres como mujeres sigue un patrón similar en términos de tiempo y respuesta al tratamiento. Por el contrario, si nos fijamos en la paciente 8, presenta niveles de CK más altos en comparación con los hombres.

Las futuras investigaciones se deberían enfocar en explorar los mecanismos subyacentes que explicasen estas diferencias, incluyendo estudios que hablasen sobre el papel de las hormonas y otros factores fisiológicos. Además, estudios longitudinales que incluyesen una mayor diversidad de actividades físicas podrían proporcionar una visión más completa de cómo varían los niveles de CK en diferentes contextos.

## GRÁFICAS CON EVOLUCIÓN LDH

En este apartado, se presentan los resultados del análisis de niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) de los pacientes expuestos anteriormente. Los datos se han representado en gráficas individuales que ilustran las tendencias en los niveles de LDH a lo largo de los días de su permanencia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y su relación con otras variables clínicas como es la CK o la creatinina.

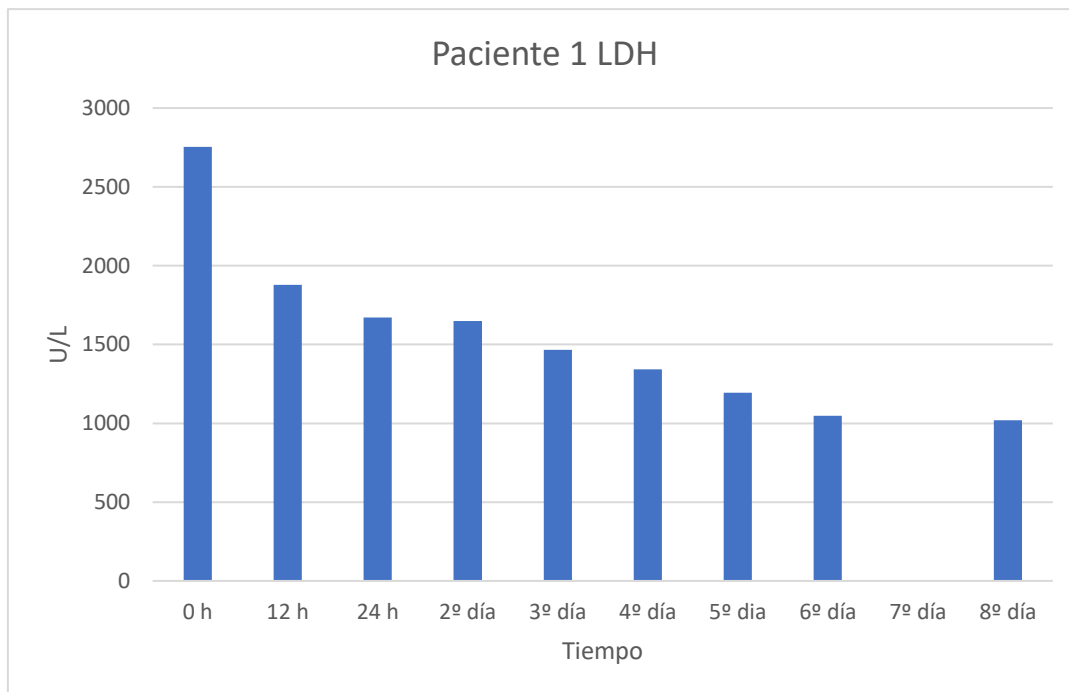


Figura 37. Evolución LDH en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino

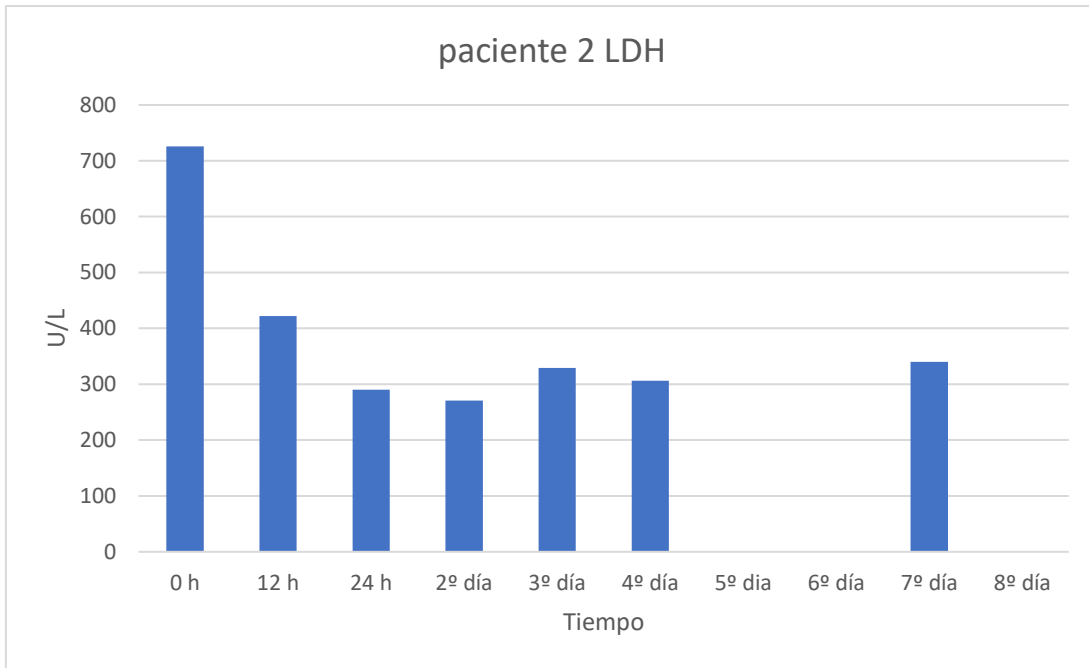


Figura 38. Evolución LDH en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino

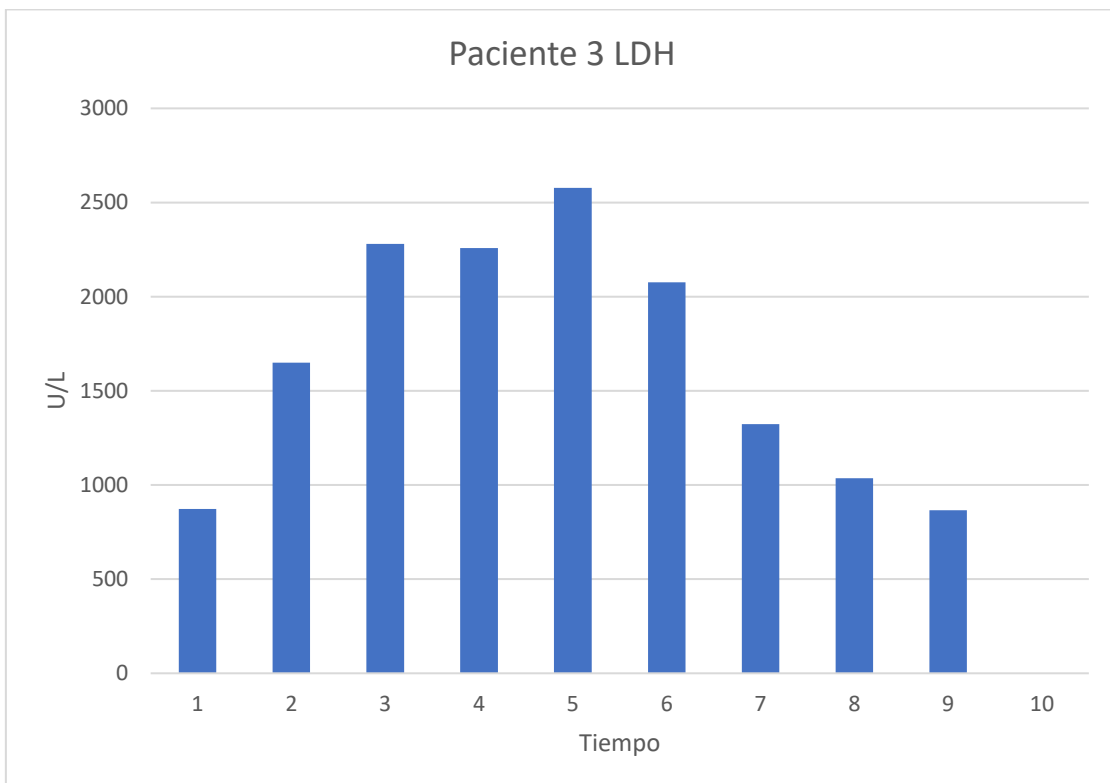


Figura 39. Evolución LDH en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

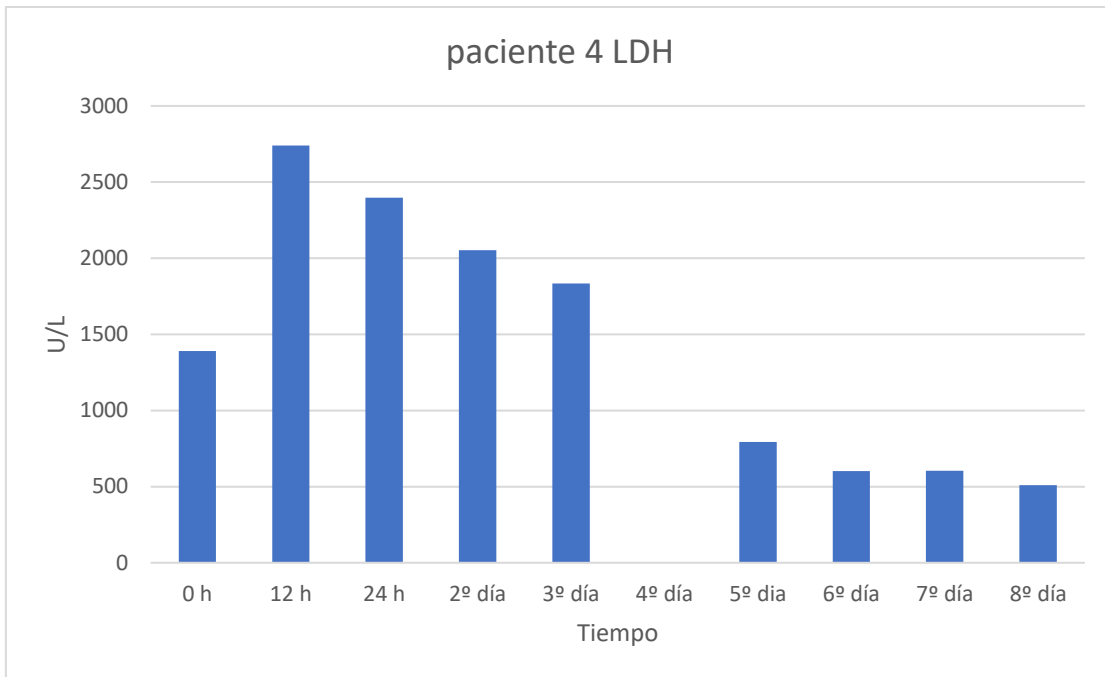


Figura 40. Evolución LDH en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

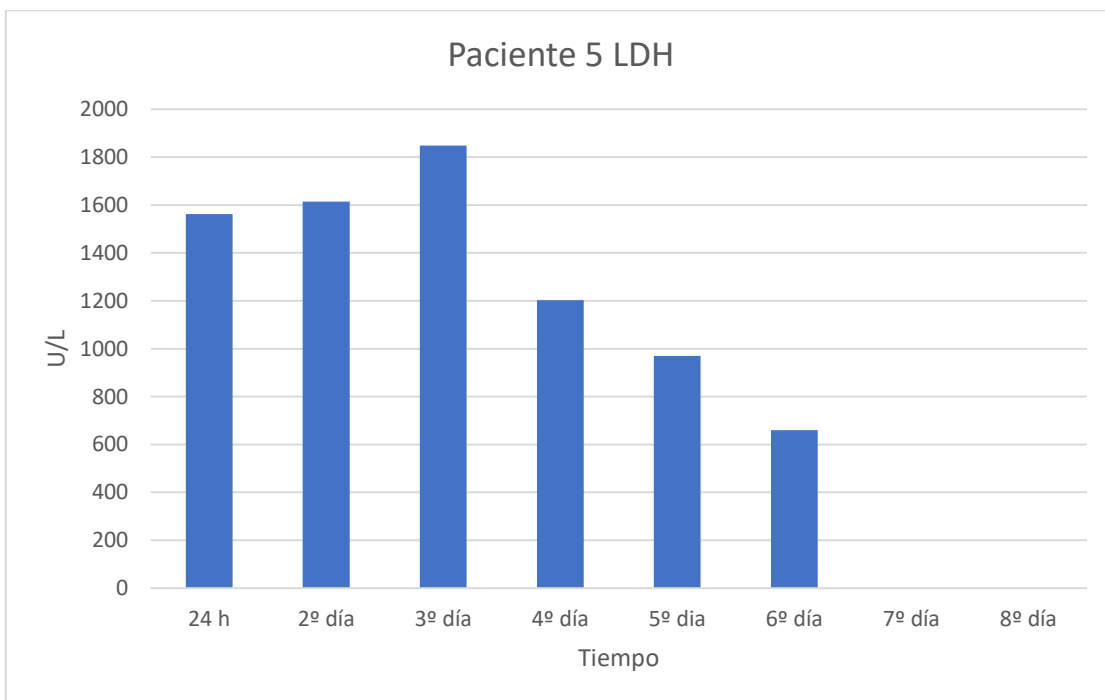


Figura 41. Evolución LDH en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

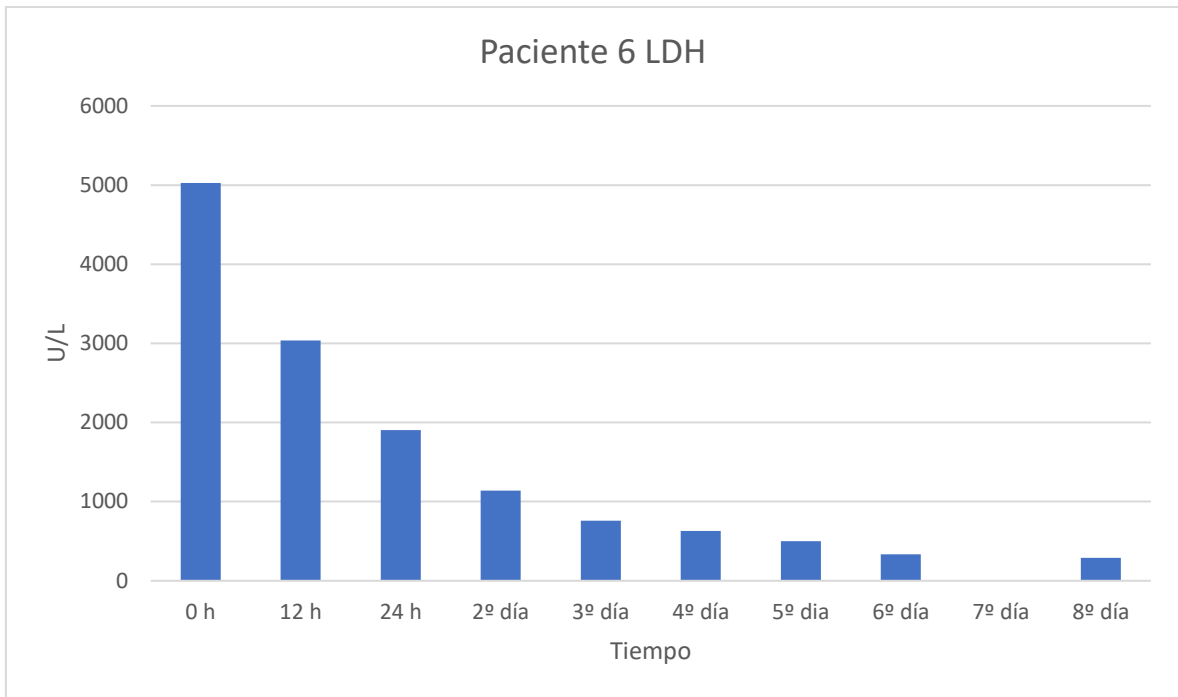


Figura 42. Evolución LDH en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino

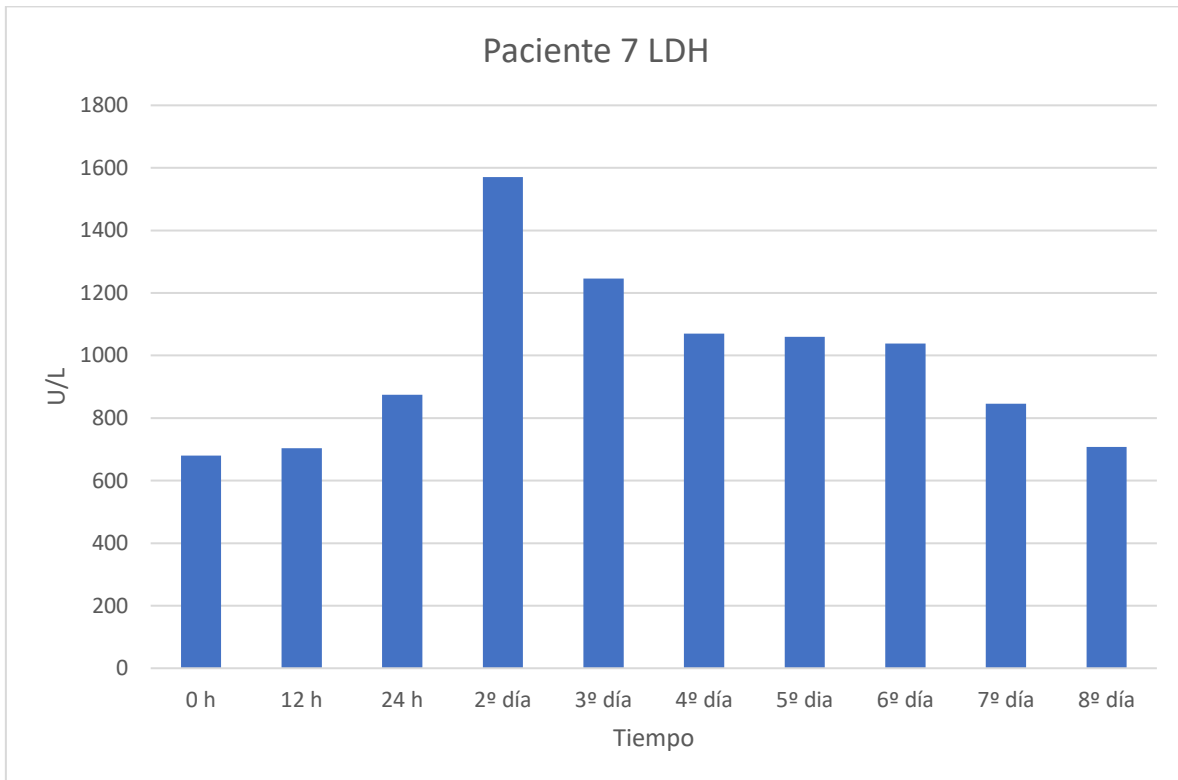


Figura 43. Evolución LDH en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

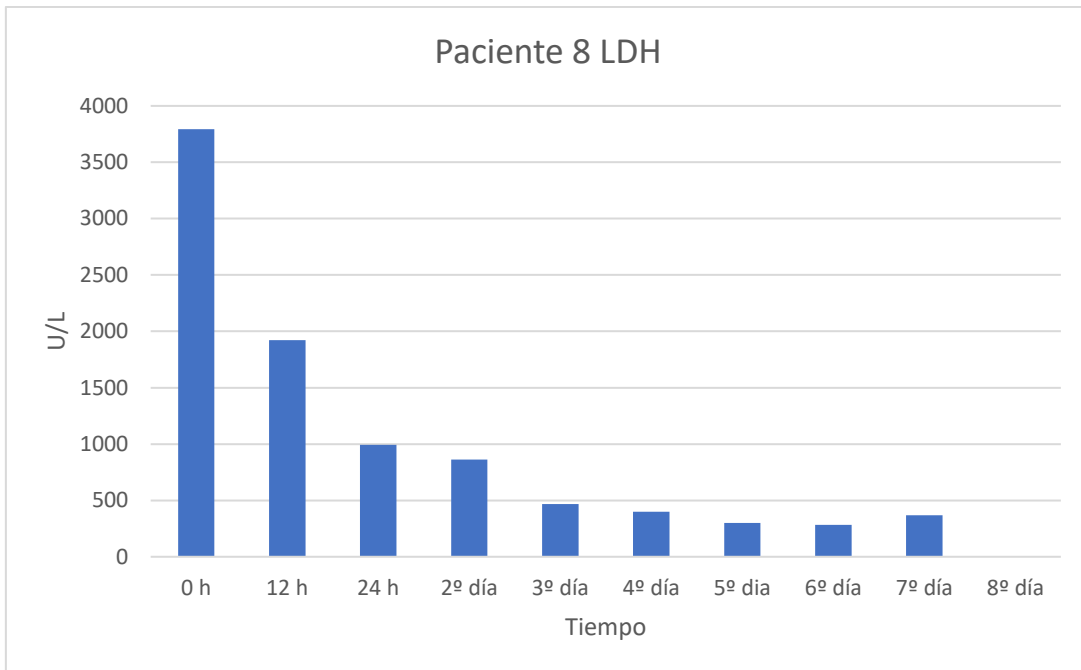


Figura 44. Evolución LDH en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

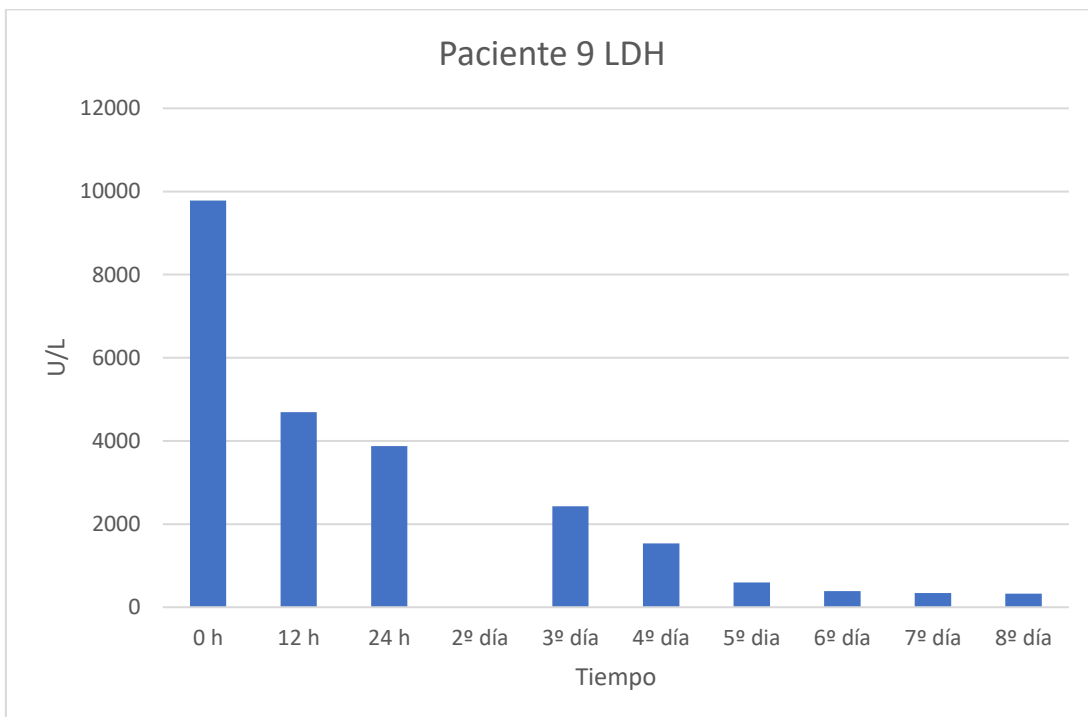


Figura 45. Evolución LDH en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino



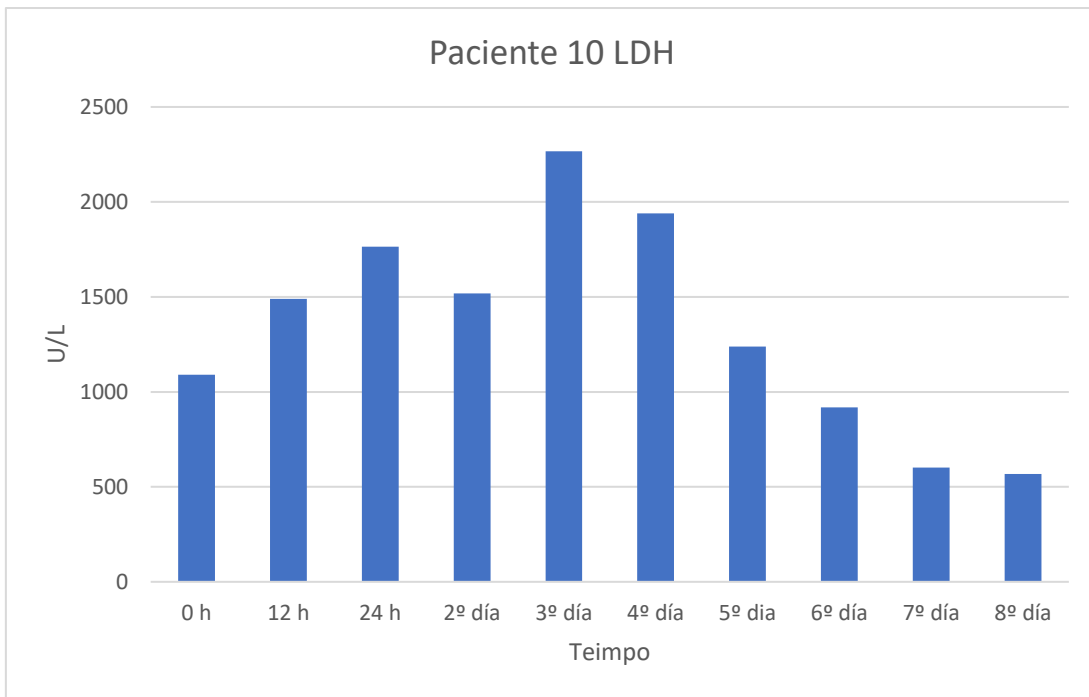


Figura 46. Evolución LDH en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

La LDH es una enzima que juega un papel importante en el metabolismo energético y cuya elevación puede ser indicativo de daño tisular. En este estudio se pretende esclarecer las implicaciones clínicas de los niveles elevados de LDH en individuos después de un ejercicio intenso y las posibles diferencias entre diversos grupos de población.

## EVOLUCIÓN DE LDH EN GRUPO DE SEXO

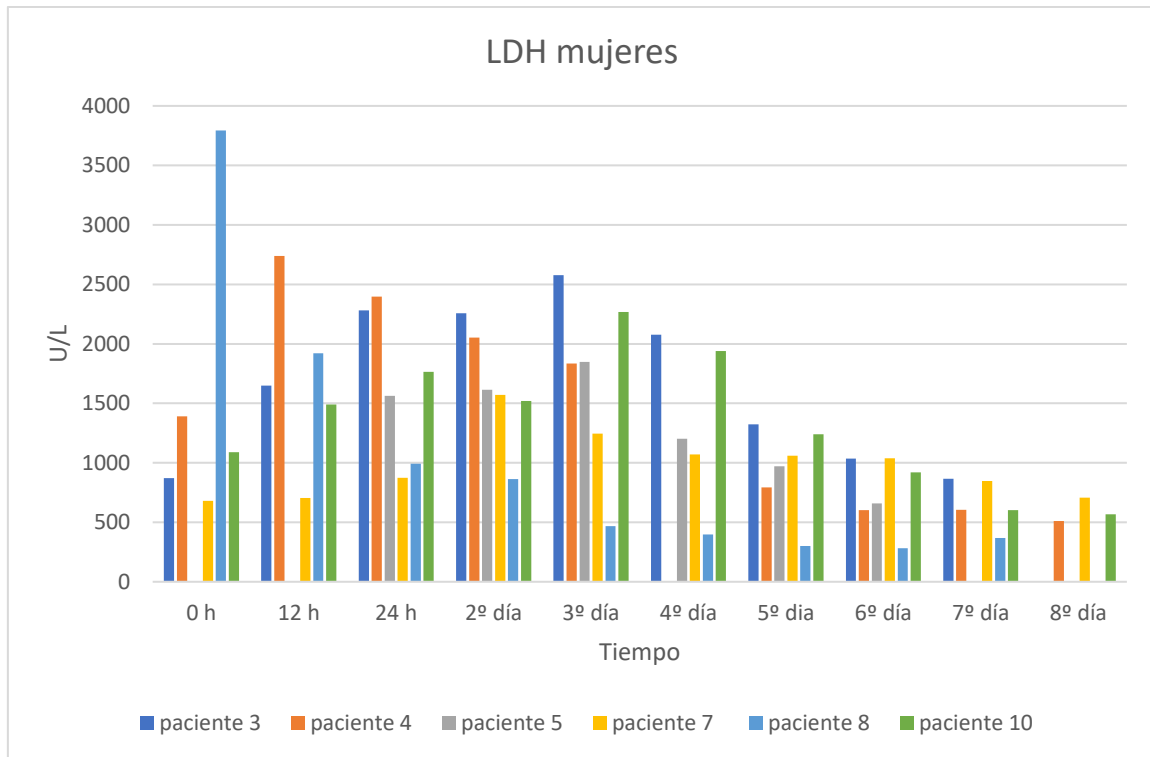


Figura 47. Evolución LDH en 8 días y niveles que presenta por día. En el grupo de mujeres

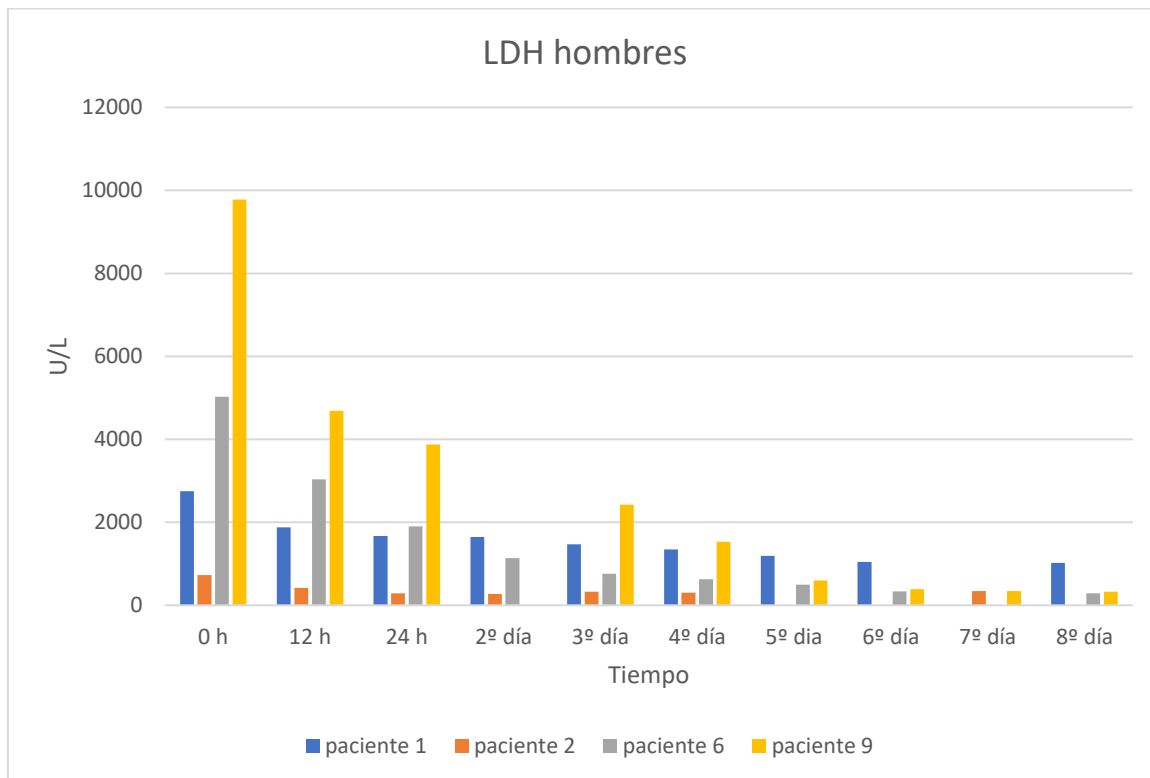


Figura 48. Evolución LDH en 8 días y niveles que presenta por día. En hombres

En las gráficas anteriores se puede observar la evolución de los niveles de LDH en dos grupos uno femenino y otro masculino. En este último los niveles iniciales de LDH tienden a ser elevado, sobre todo en los pacientes 6 y 9. En el grupo de las mujeres los niveles iniciales son más variados, el paciente 8 muestra un nivel inicial alto, mientras que el paciente 7 presenta niveles más bajos.

Los niveles de LDH en ambos sexos tienden a disminuir con el tiempo, pero la rapidez en la disminución varia. Los pacientes 6 y 9 muestran una disminución más rápida en los primeros días, mientras que otros hombres mantienen niveles elevados durante más tiempo. Las pacientes 3 y 4 muestran una disminución gradual pero sostenida, mientras que las pacientes 7 y 10 presentan fluctuaciones en sus niveles.

Los picos de LDH en el grupo de hombres se hace más pronunciado en las primeras 12-24 horas, seguido de una disminución severa. La recuperación tiende a ser más uniforme tras los picos iniciales, aunque el paciente 9 muestra una recuperación más prolongada. En el grupo de mujeres los picos ocurren en las primeras 24 horas, aunque como se puede observar algunas pacientes muestran picos secundarios en días posteriores, por ello la recuperación parece ser más prolongada y variada como ocurre en las pacientes 3 y 10.

La LDH, que ha sido liberada durante el daño celular, aumenta tras el ejercicio intenso y puede permanecer elevada varios días. Los picos de LDH suelen coincidir con los de CK, pero la LDH puede permanecer elevada durante más tiempo debido a su mayor estabilidad en el plasma.

## EVOLUCIÓN DE CK Y LDH

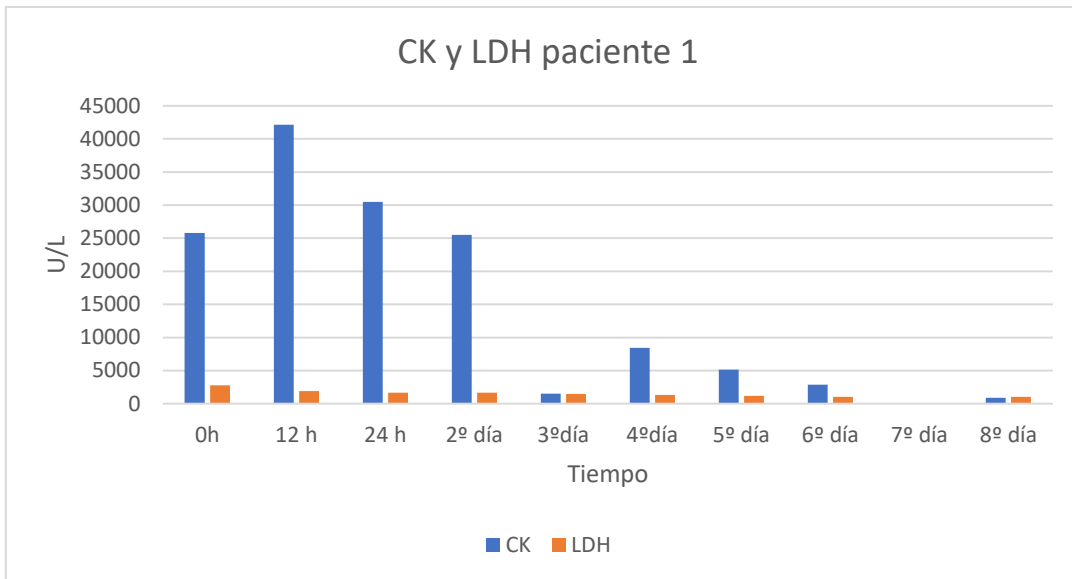


Figura 49. Evolución de CK y LDH

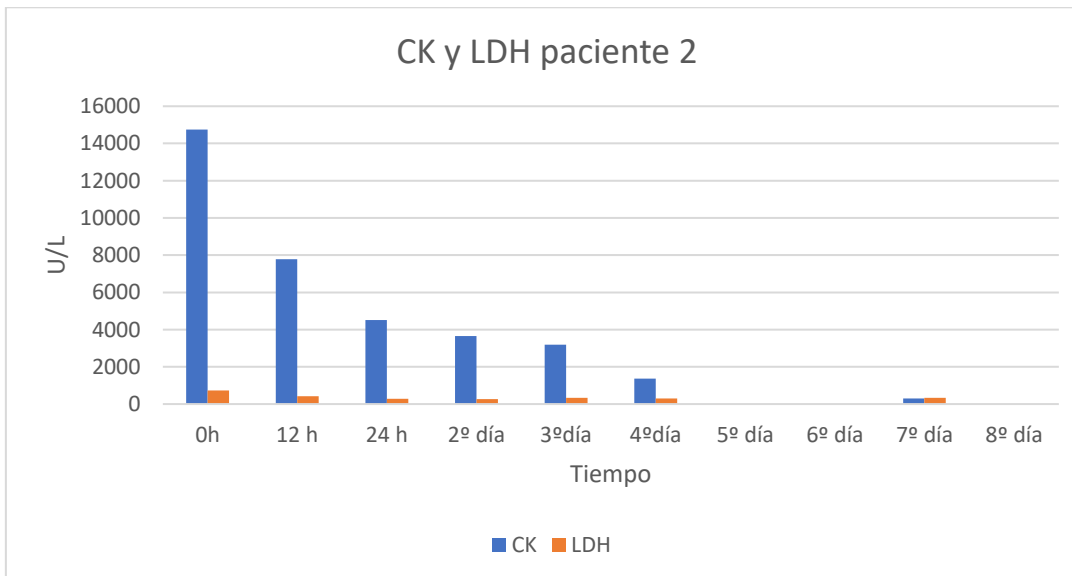


Figura 50. Evolución de CK y LDH

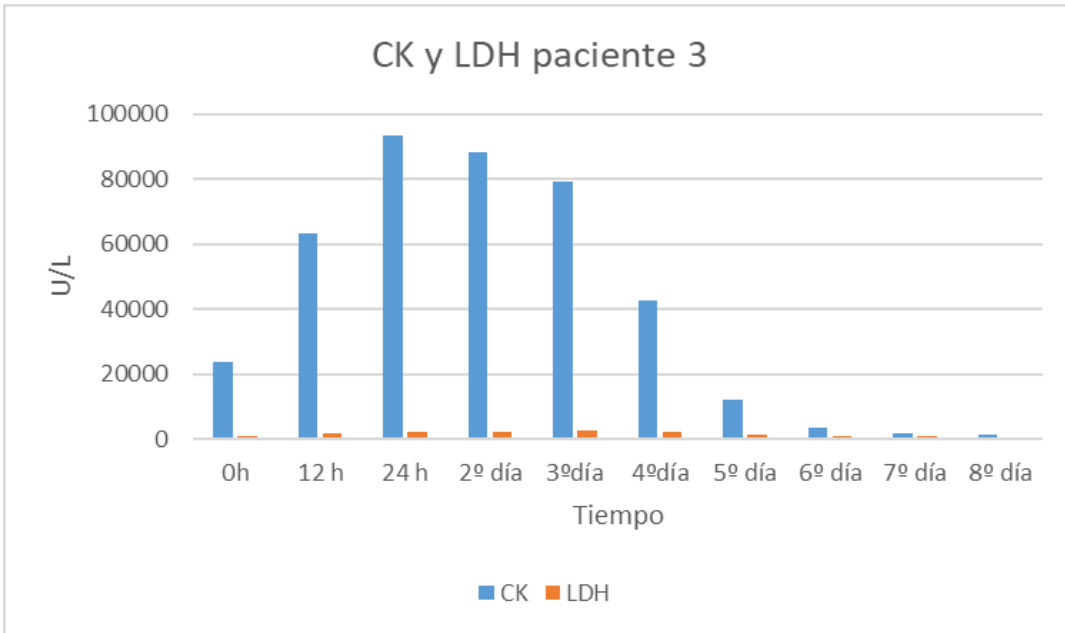


Figura 51. Evolución de CK y LDH

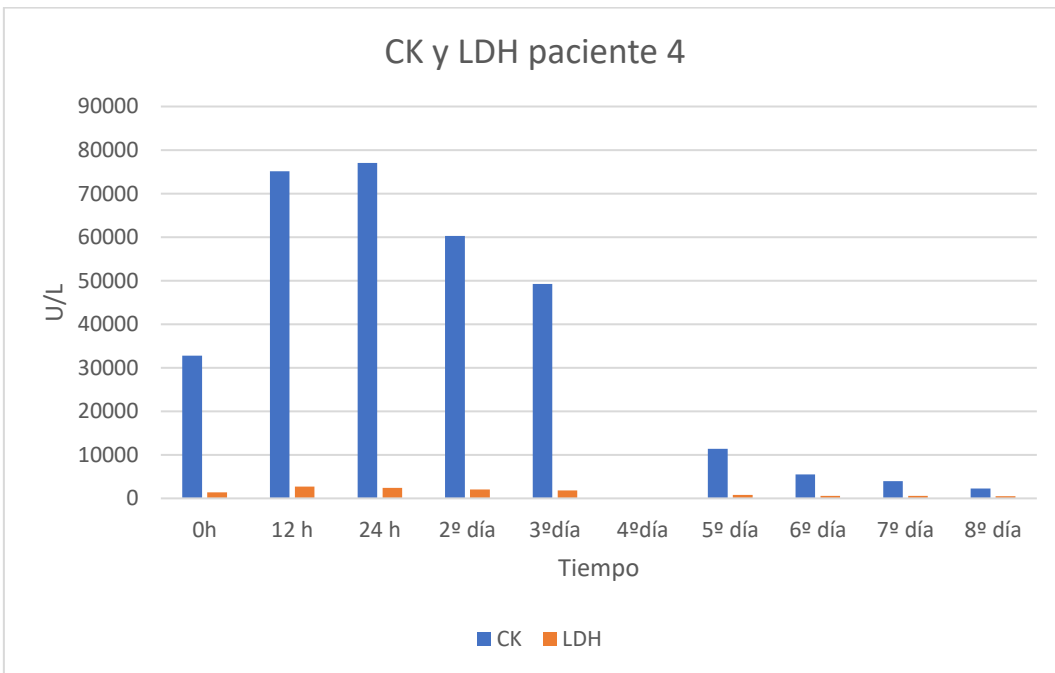


Figura 52. Evolución de CK y LDH

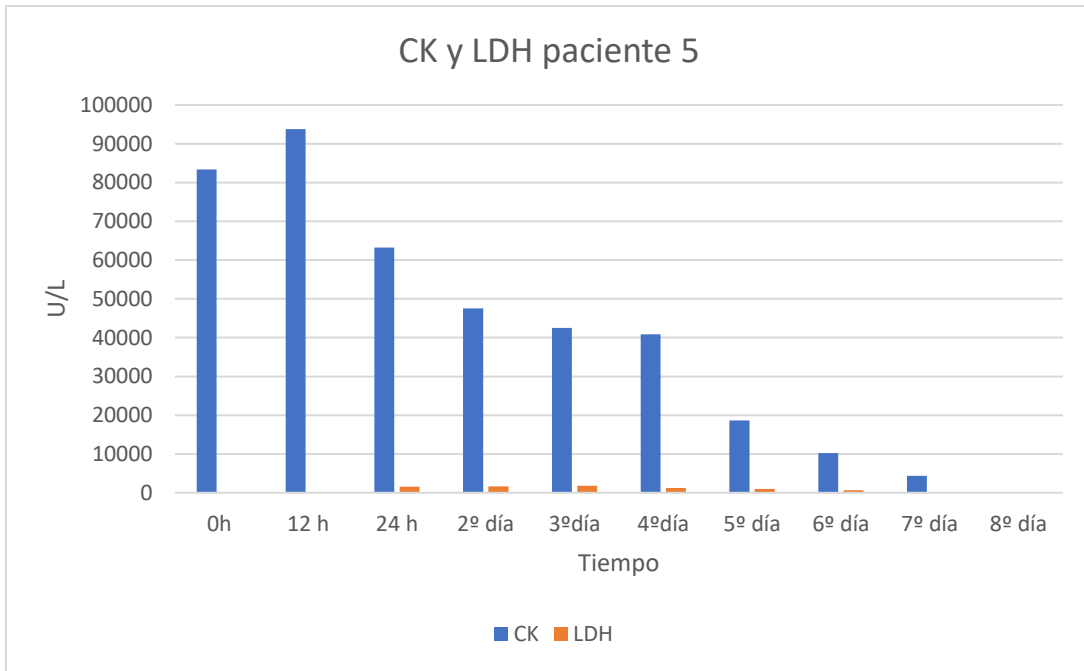


Figura 53. Evolución de CK y LDH

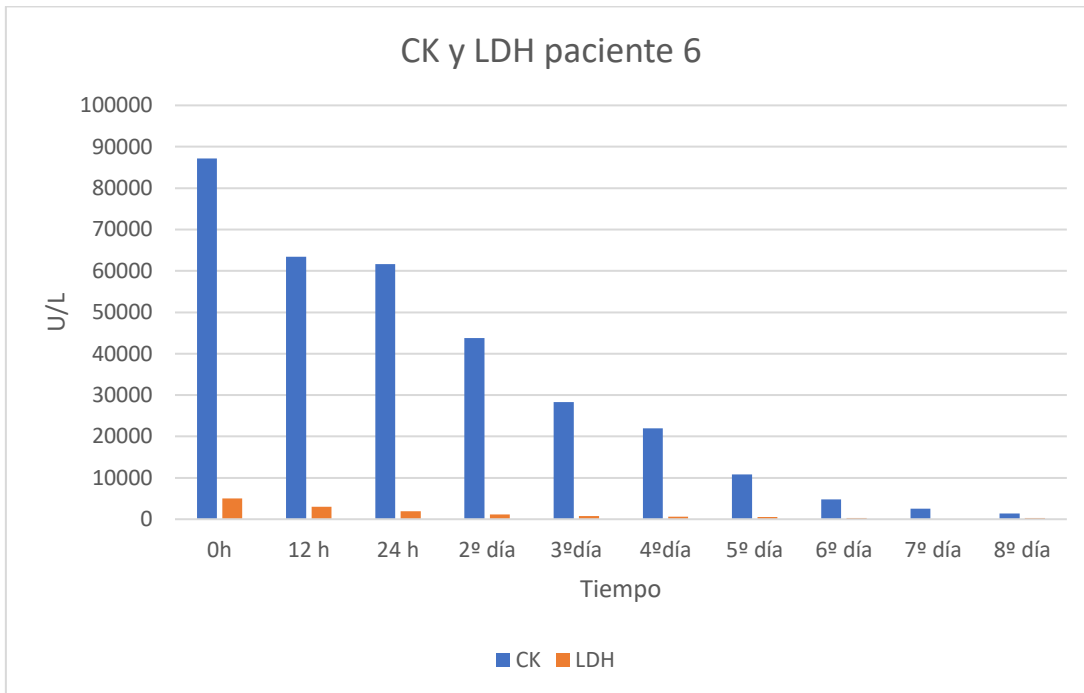


Figura 54. Evolución de CK y LDH

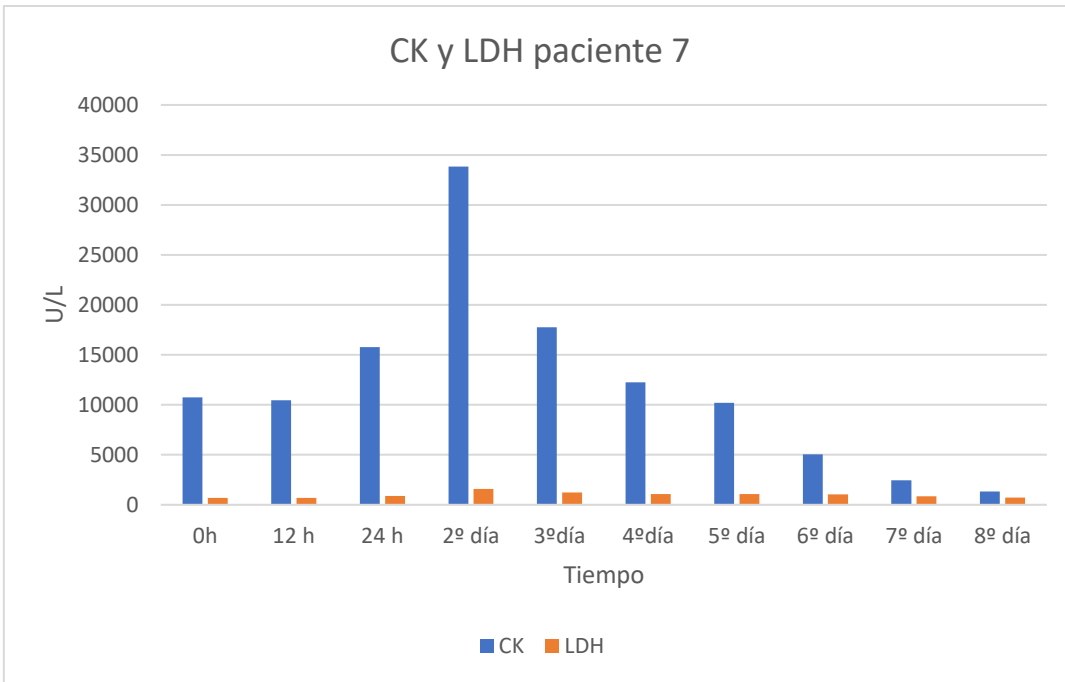


Figura 55. Evolución de CK y LDH

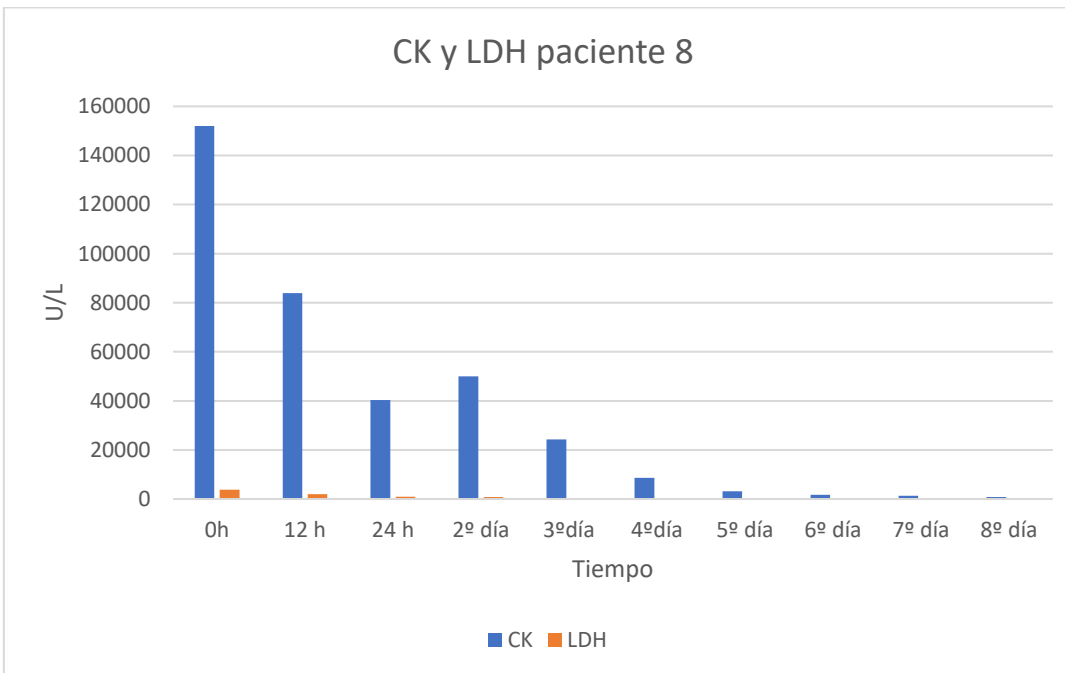


Figura 56. Evolución de CK y LDH

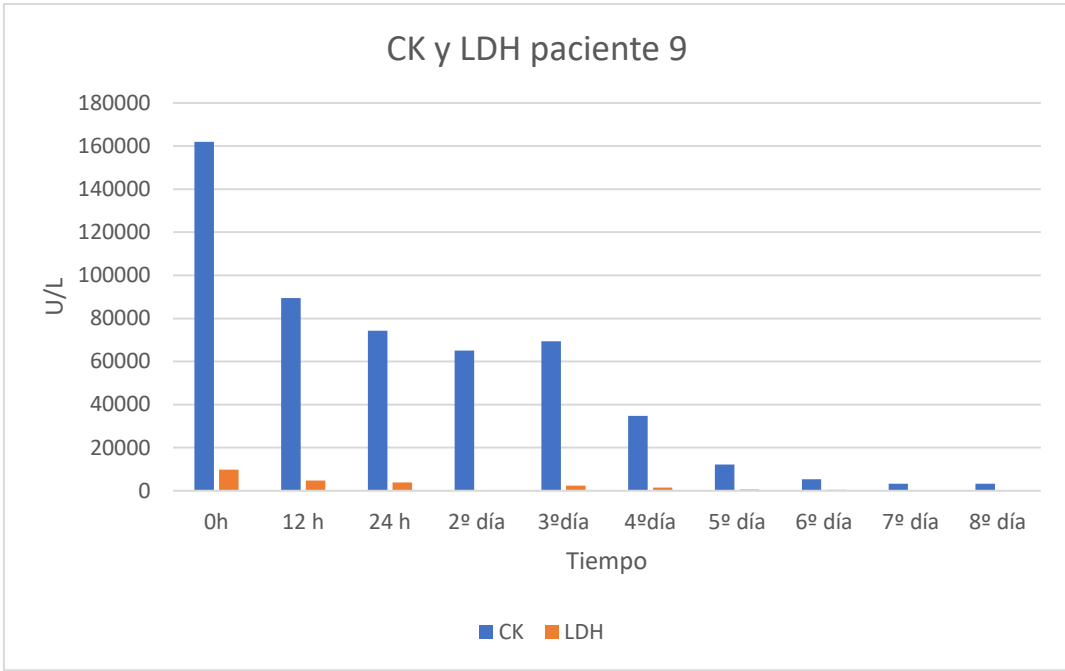


Figura 57. Evolución de CK y LDH

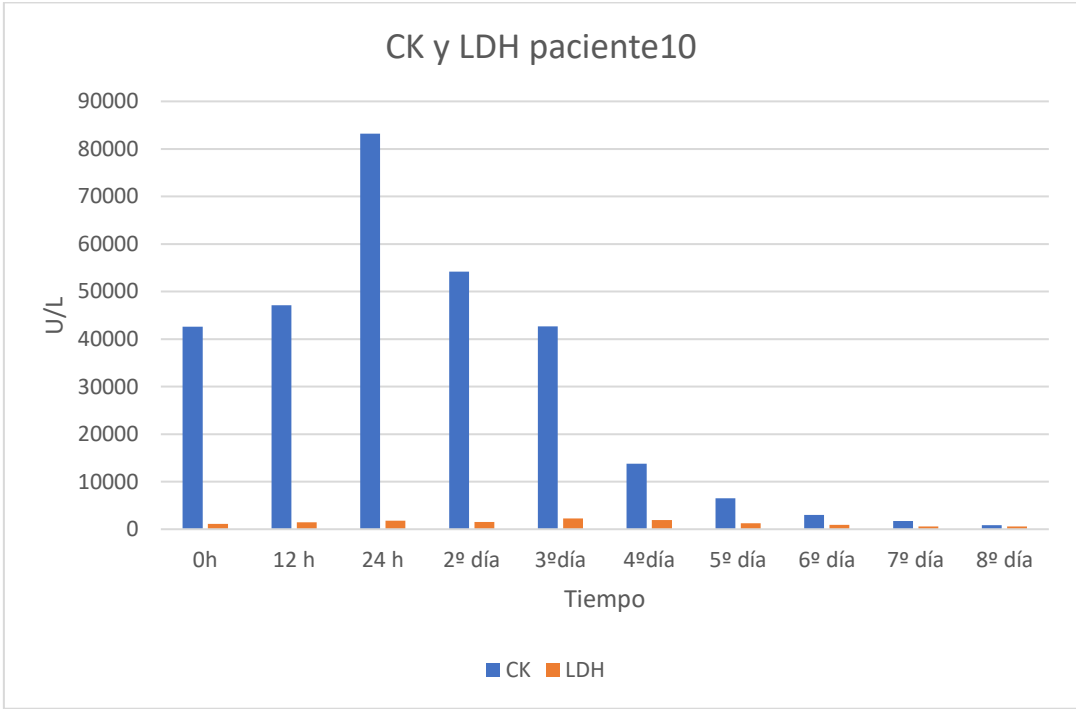


Figura 58. Evolución de CK y LDH



Se puede observar una correlación positiva, aunque la magnitud varía entre los pacientes. Esta correlación sugiere que el daño muscular severo está asociado con una disfunción renal en los pacientes. Se observa que la correlación entre CK y LDH no es completamente lineal, lo que sugiere las diferentes dinámicas en la liberación y eliminación de estas enzimas.

### GRÁFICAS EVOLUCIÓN GOT

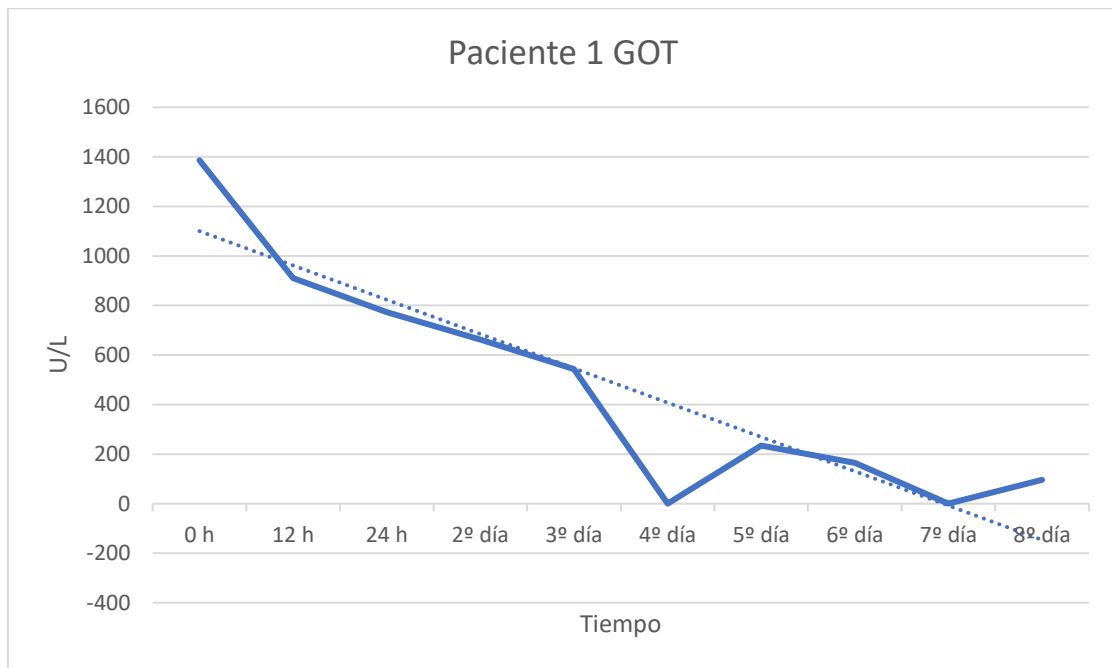


Figura 59. Evolución GOT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino

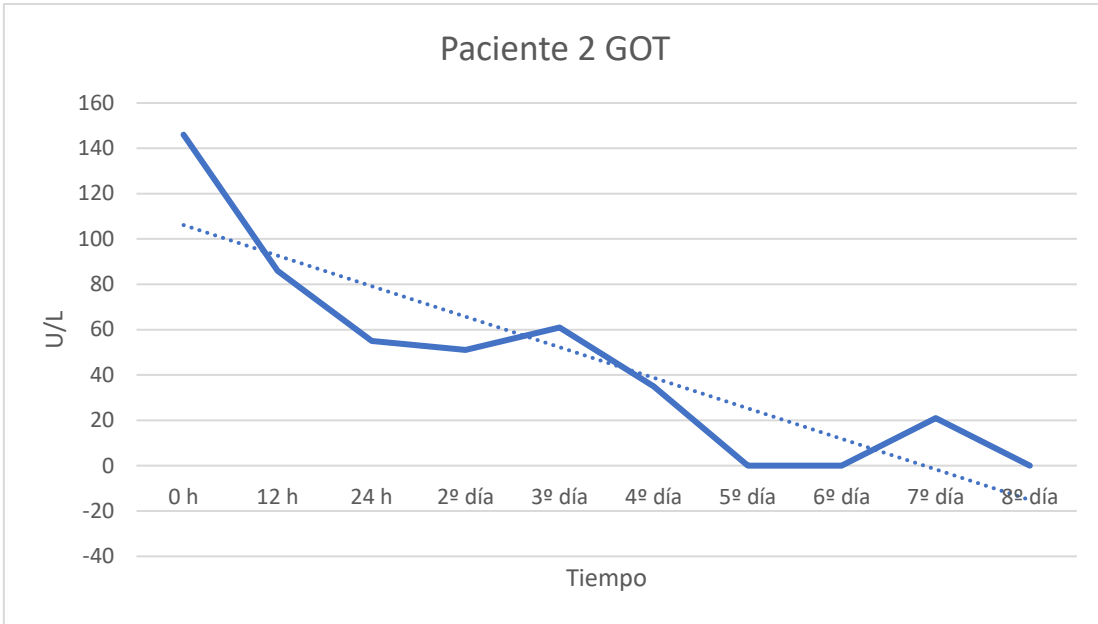


Figura 60. Evolución GOT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino

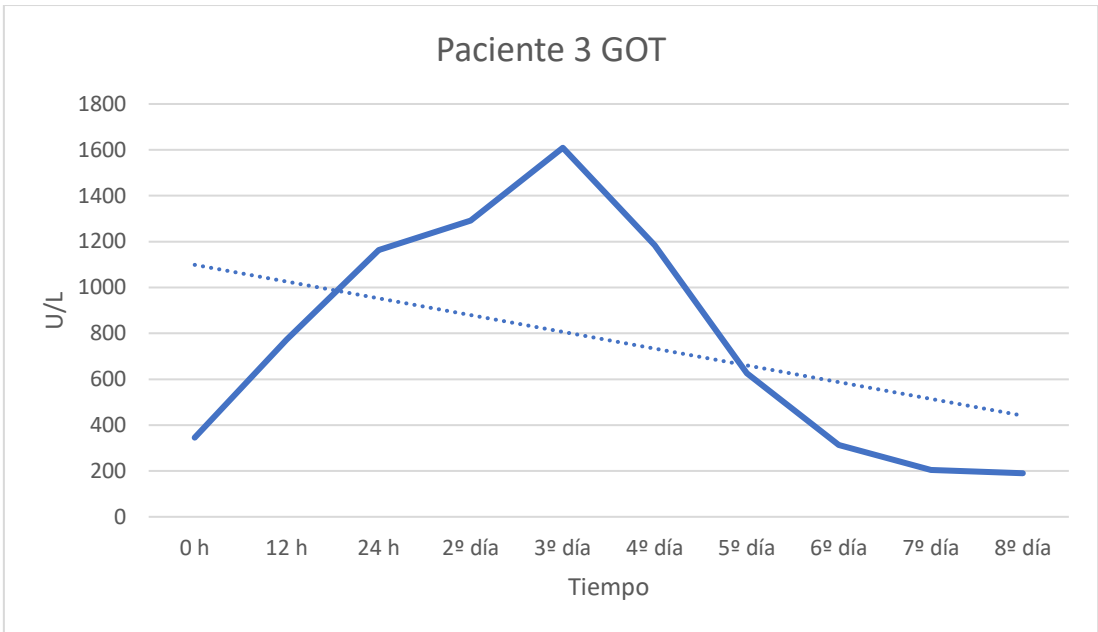


Figura 61. Evolución GOT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

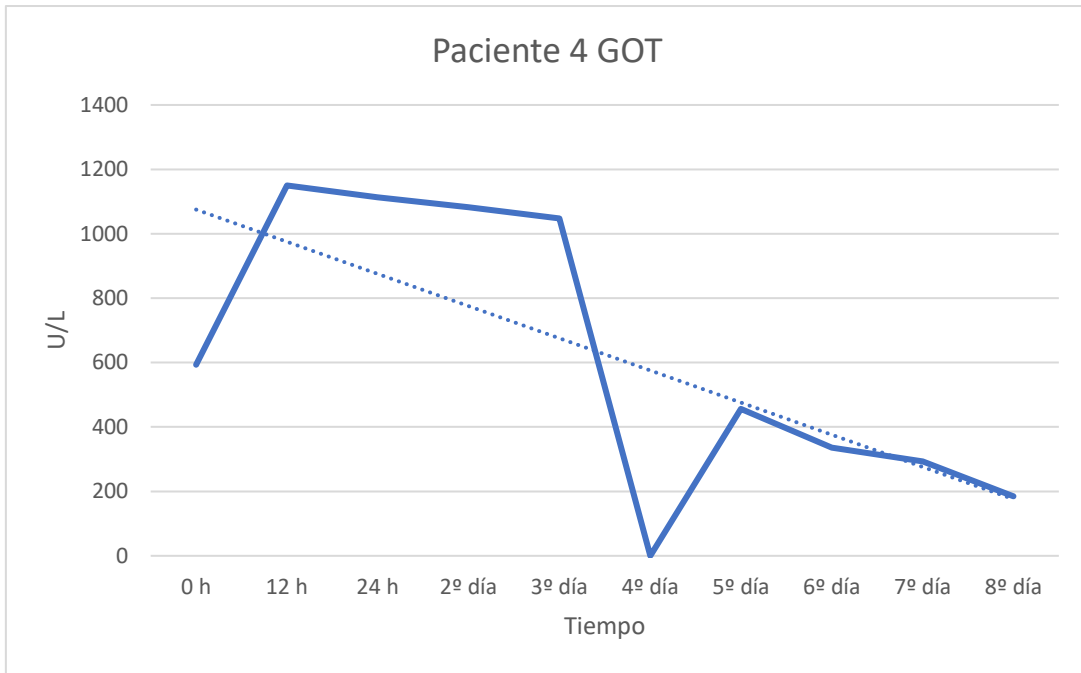


Figura 62. Evolución GOT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

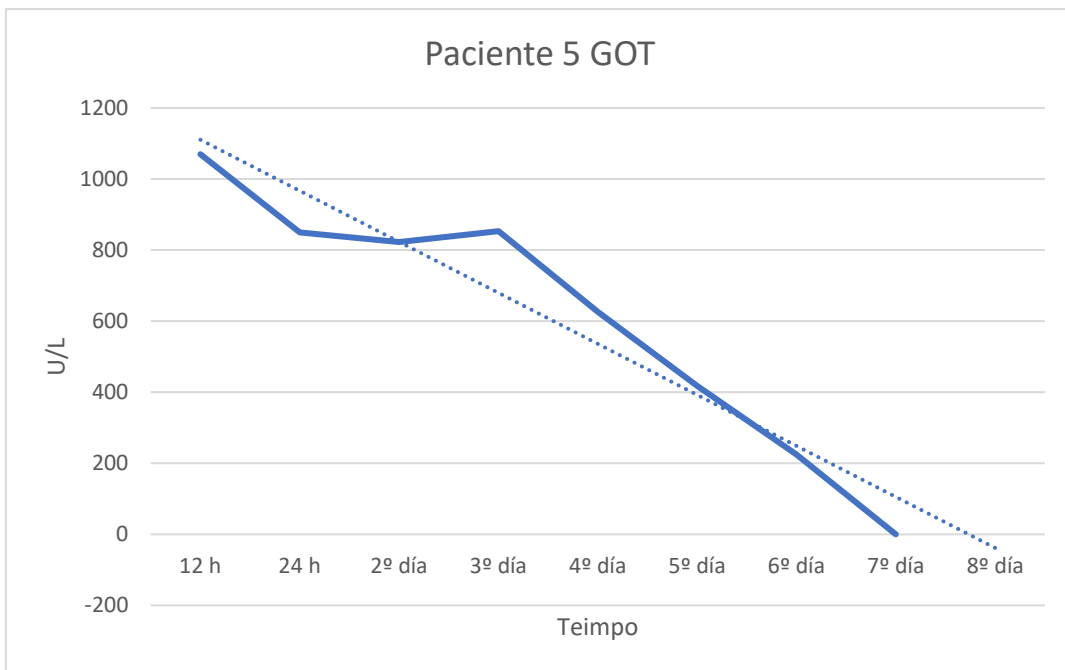


Figura 63. Evolución GOT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

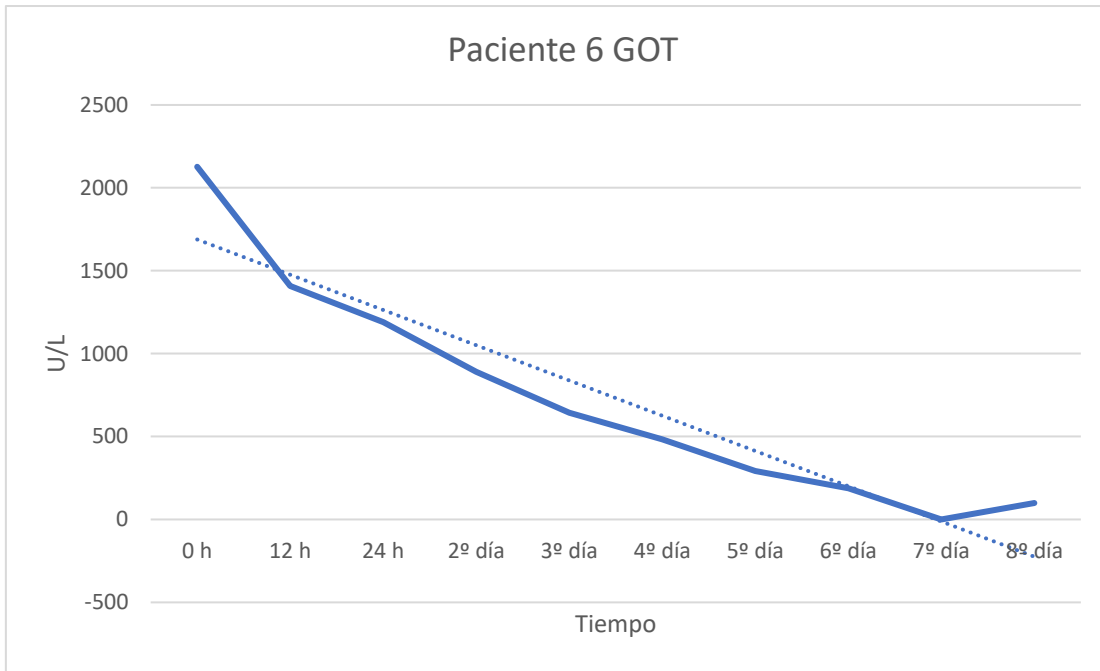


Figura 64. Evolución GOT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino

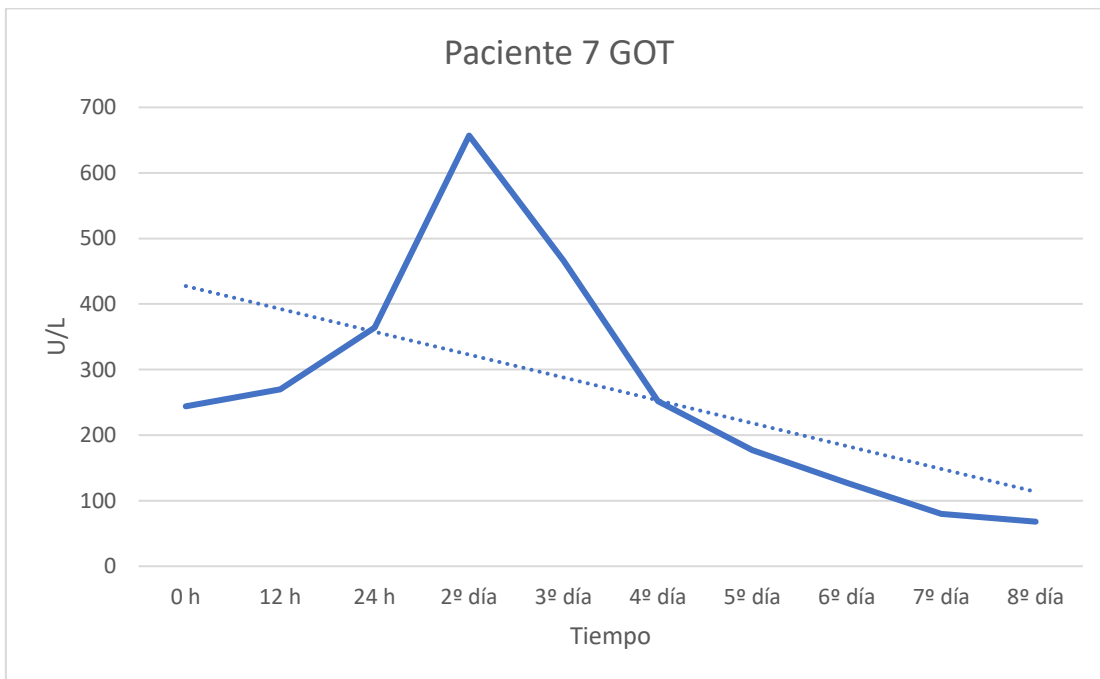


Figura 65. Evolución GOT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

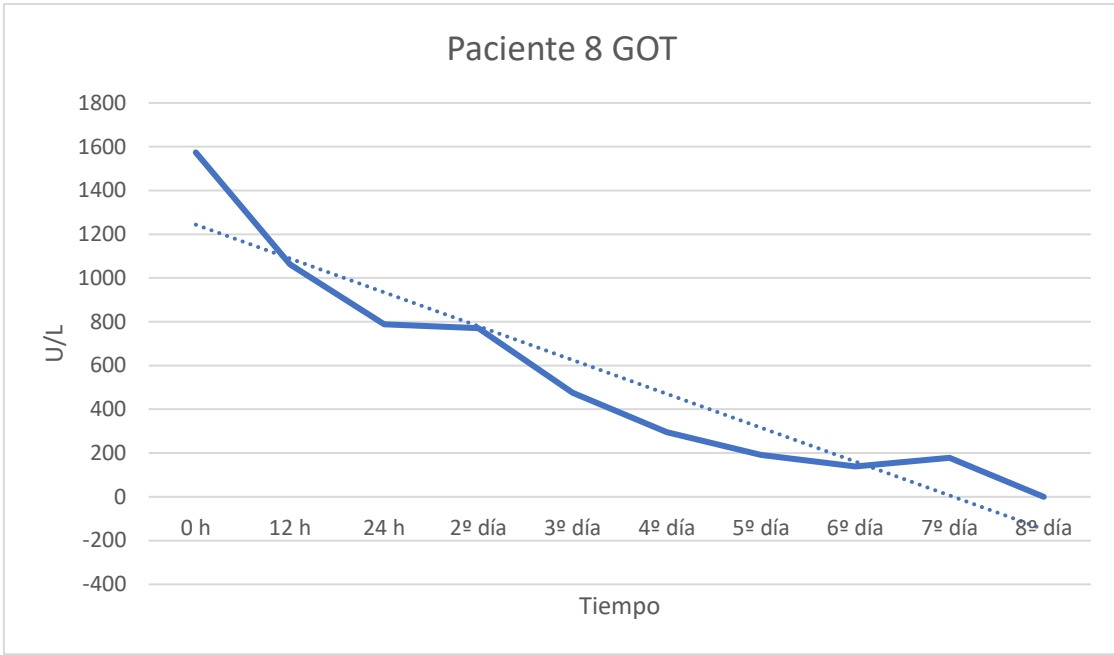


Figura 66. Evolución GOT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

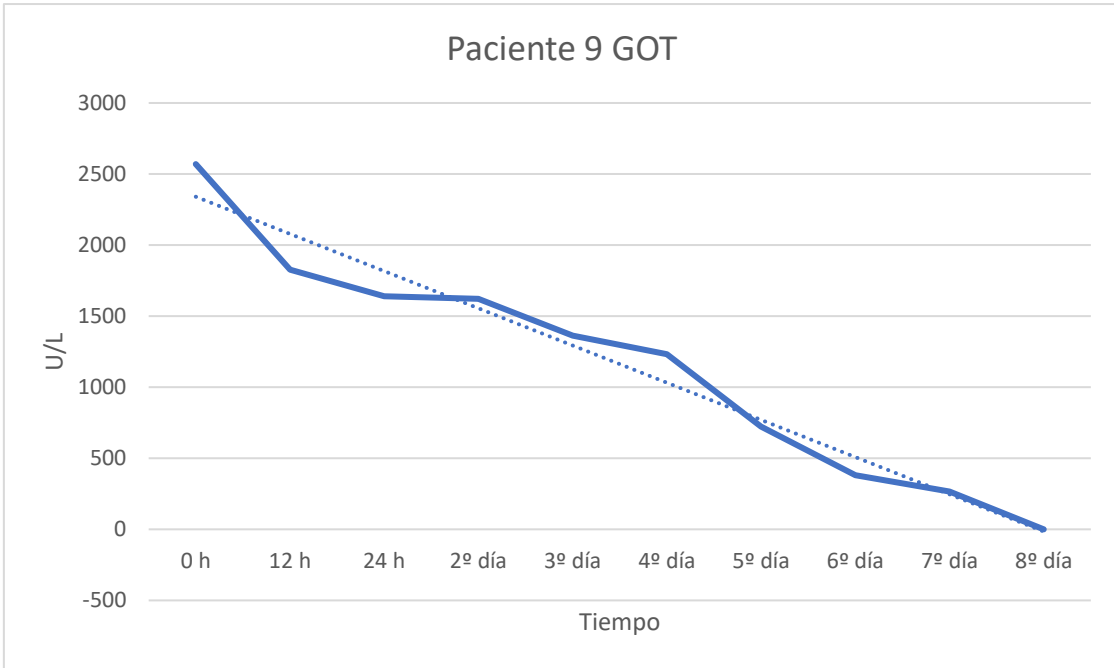


Figura 67. Evolución GOT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino

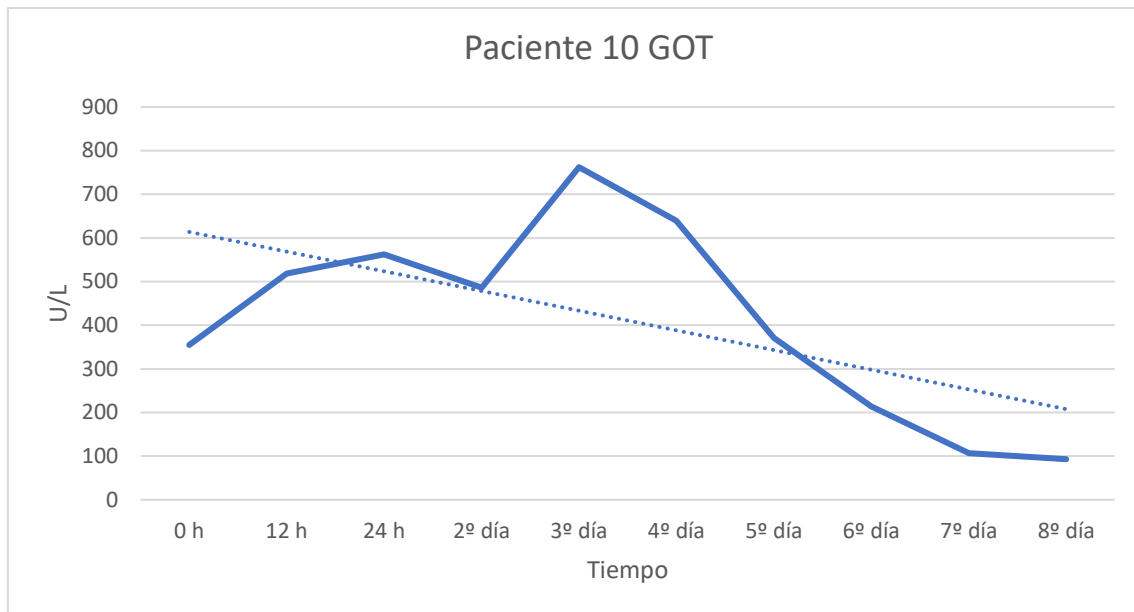


Figura 68. Evolución GOT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

En las gráficas anteriores se muestra la evolución diaria de los niveles de la enzima GOT en cada paciente ingresado en UCI debido a rabdomiólisis. Estos niveles proporcionan información sobre el grado de daño muscular y hepático, pudiéndose elevar de forma significativa en aquellos casos donde se produzca dicho daño severo como es la rabdomiólisis.

Se observa que inmediatamente después del episodio de rabdomiólisis, los niveles de GOT aumentan rápidamente, consecuencia de la liberación de la enzima desde las células musculares dañadas. La magnitud de la curva puede variar según la gravedad del daño muscular y la cantidad de músculo afectado. Algunas gráficas individuales presentan picos más altos que otros, reflejando la variabilidad en la severidad del daño muscular y la respuesta al tratamiento.

Posteriormente, esos niveles comienzan a disminuir gradualmente a medida que el músculo se recupera y la enzima es eliminada del torrente sanguíneo. El tiempo necesario para que los niveles vuelvan a la normalidad puede variar, normalmente sigue una tendencia similar a la de la CK, pudiéndose un poco más prolongada. Los niveles de GOT actúan de forma similar a la CK, alcanzan un pico máximo.

Los patrones observados en las diferentes gráficas concuerdan con la literatura existen, que describe un aumento inicial de GOT debido al daño muscular y una posterior disminución tras una intervención médica adecuada. Aquellos pacientes que mostraron una rápida disminución presentaron una mejoría clínica más rápida.

La correlación entre los niveles de GOT y los resultados clínicos fue evidente. Los pacientes cuyos niveles se lograron reducir a casi normales en la primera semana de tratamiento, mostraron una recuperación clínica significativa, por el contrario, en los casos donde los niveles permanecieron elevados, se produjeron una mayor incidencia de complicaciones y una prolongación de su estancia en la UCI.

### EVOLUCIÓN DE LA GOT EN GRUPO DE SEXO

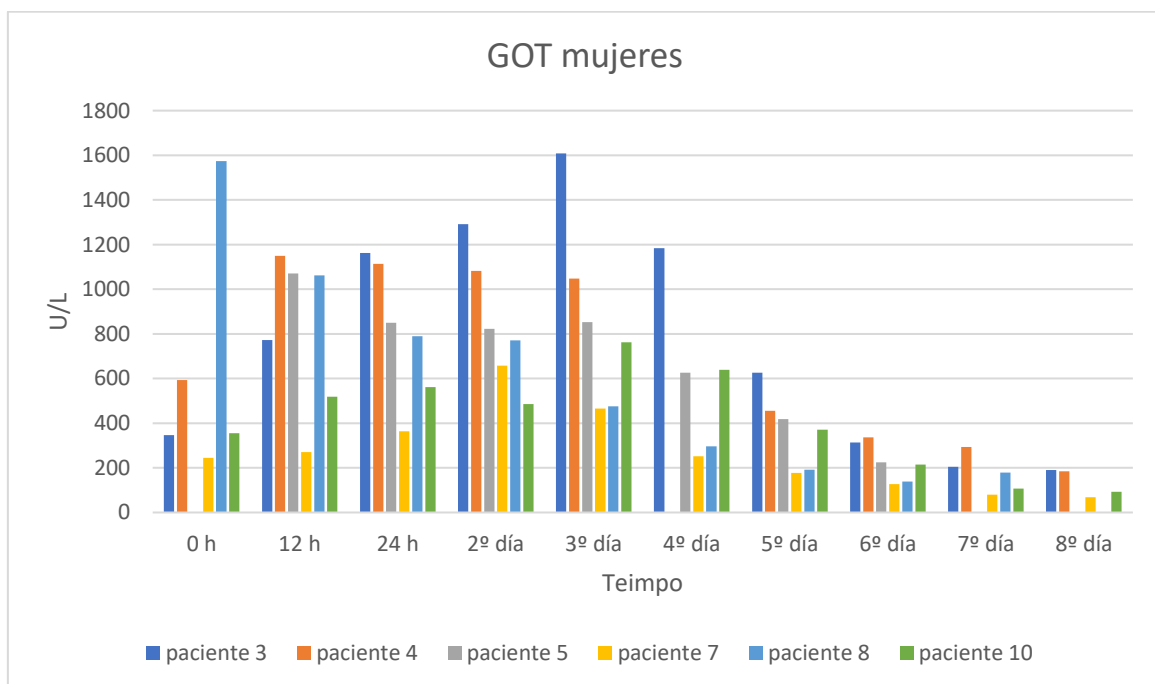


Figura 69. Evolución GOT en 8 días y niveles que presenta por día. En el grupo de mujeres

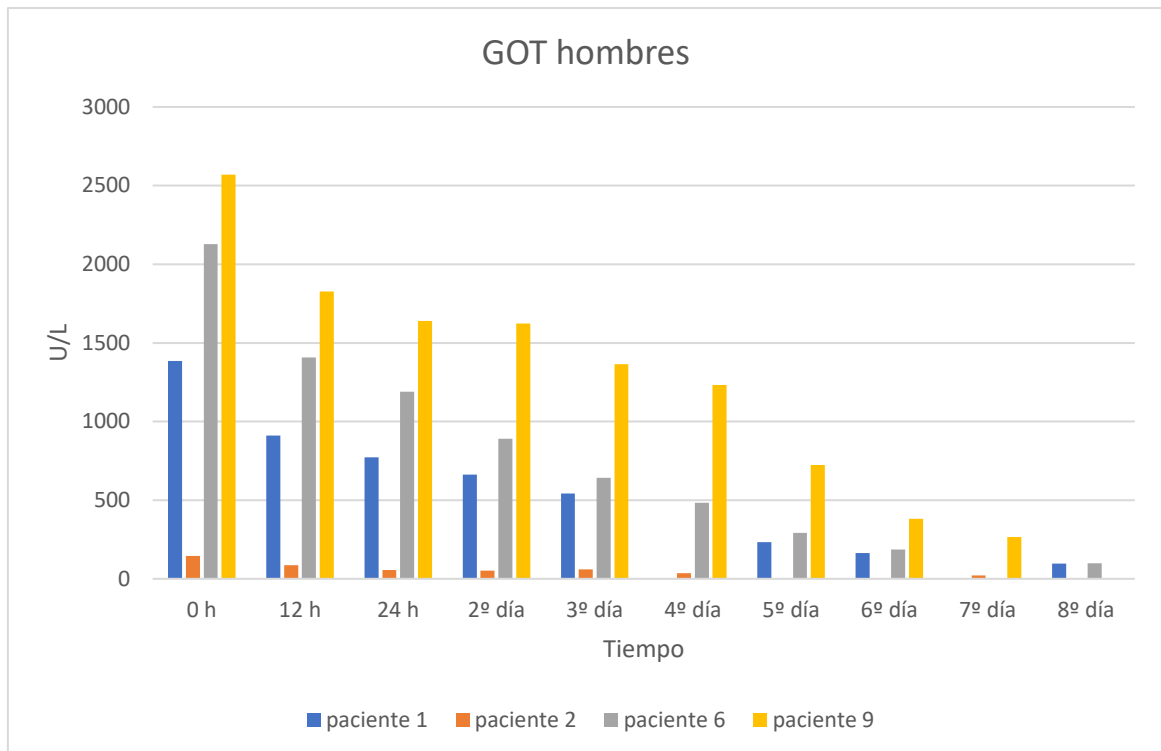


Figura 70. Evolución GOT en 8 días y niveles que presenta por día. En hombres

En las anteriores gráficas donde se observa la evolución de GOT en el grupo de hombres y mujeres de forma separadas a lo largo de su estancia en la UCI. Partimos de las diferencias fisiológicas que entre ambos existe y que pueden influir en la evolución de los niveles de GOT en la UCI.

Inicialmente los pacientes masculinos presentan niveles iniciales más altos de GOT en comparación con las mujeres, sin embargo, la tasa de disminución es similar en ambos sexos.



## Gráficas evolución GPT

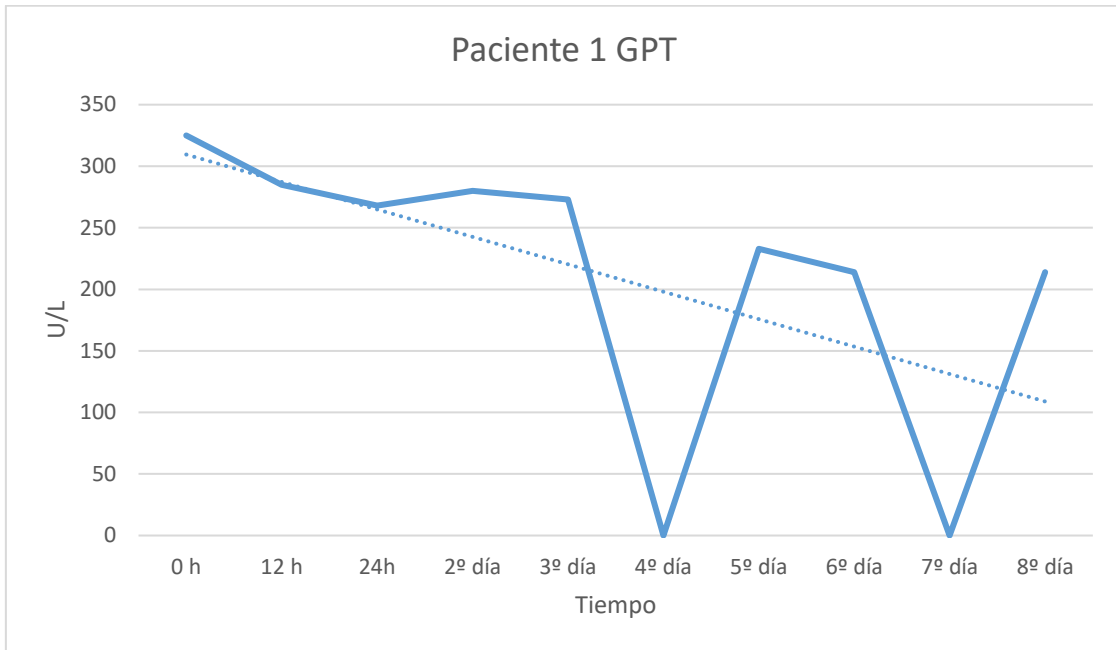


Figura 71. Evolución GPT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino

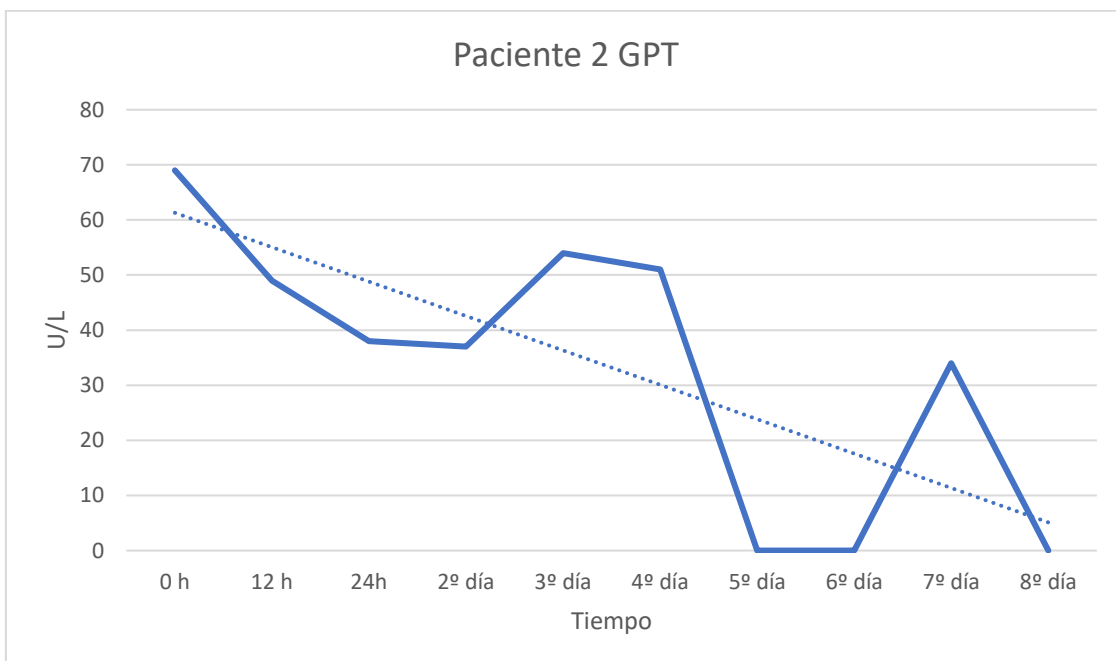


Figura 72. Evolución GPT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino

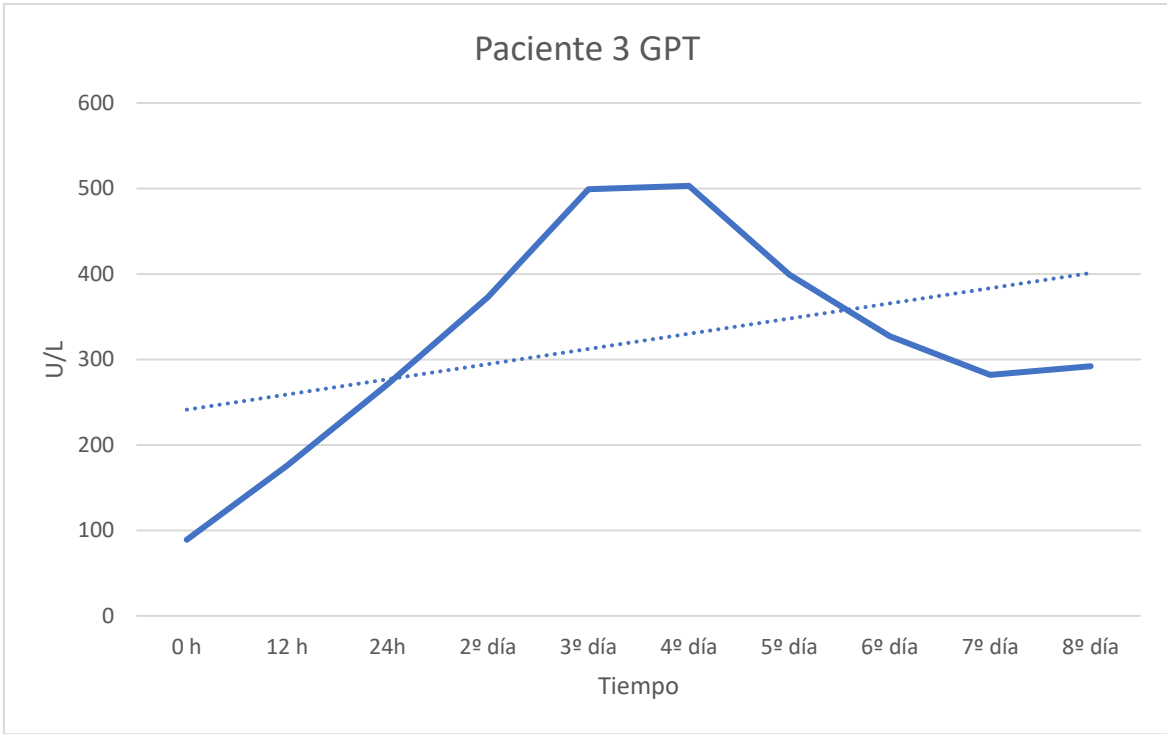


Figura 73. Evolución GPT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

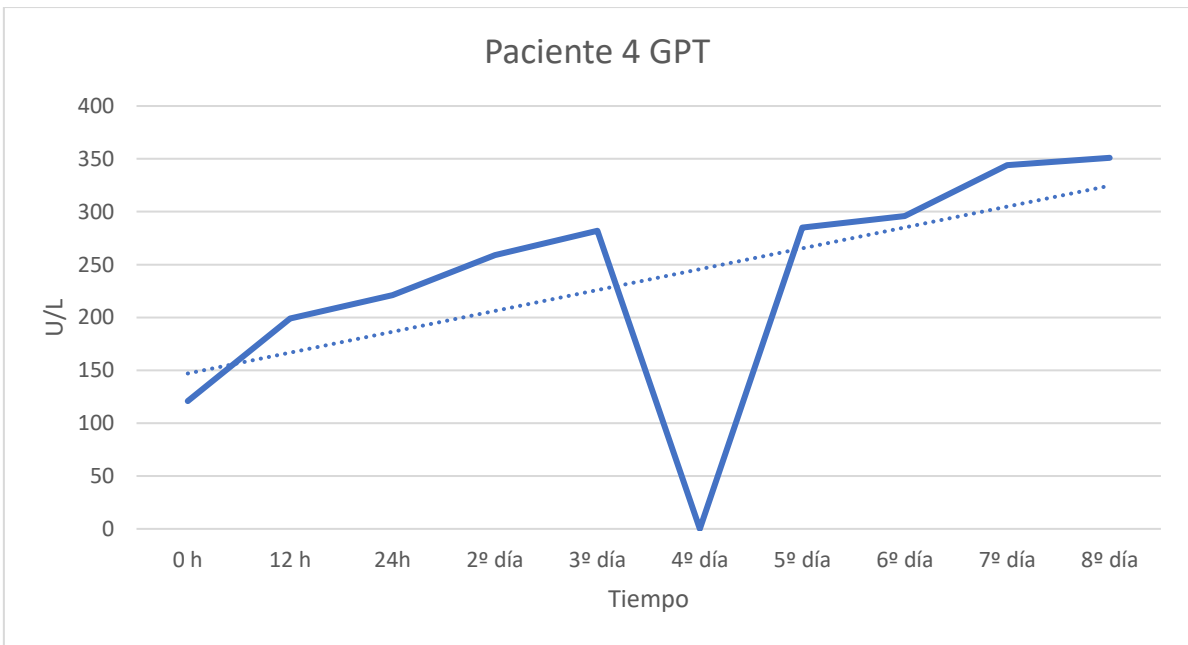


Figura 74. Evolución GPT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

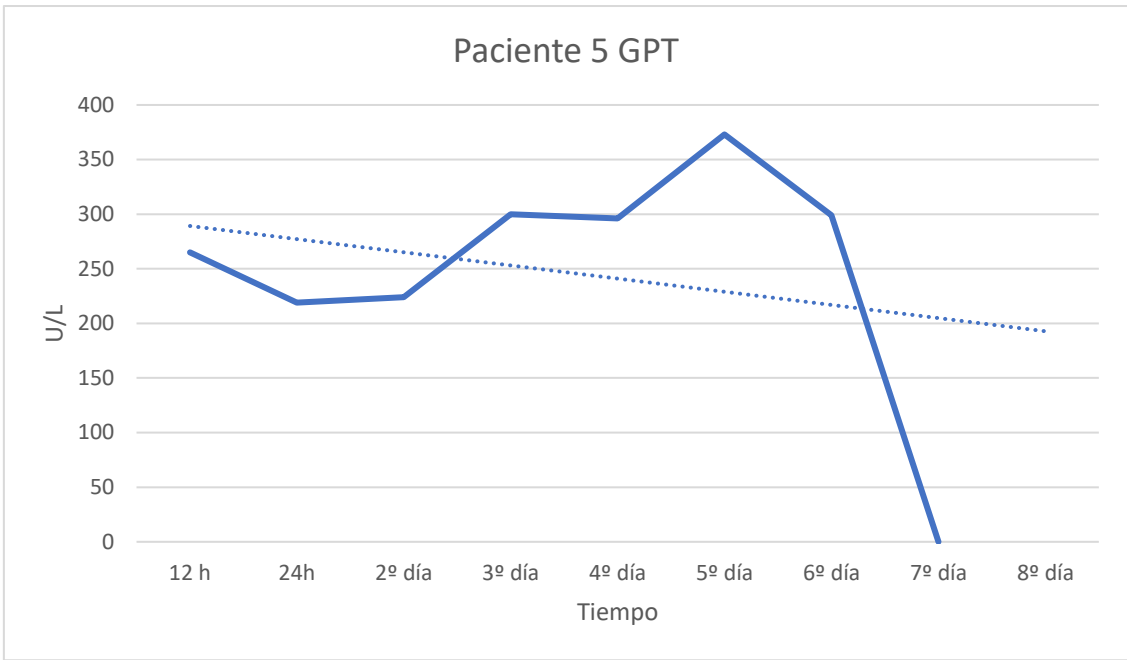


Figura 75. Evolución GPT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

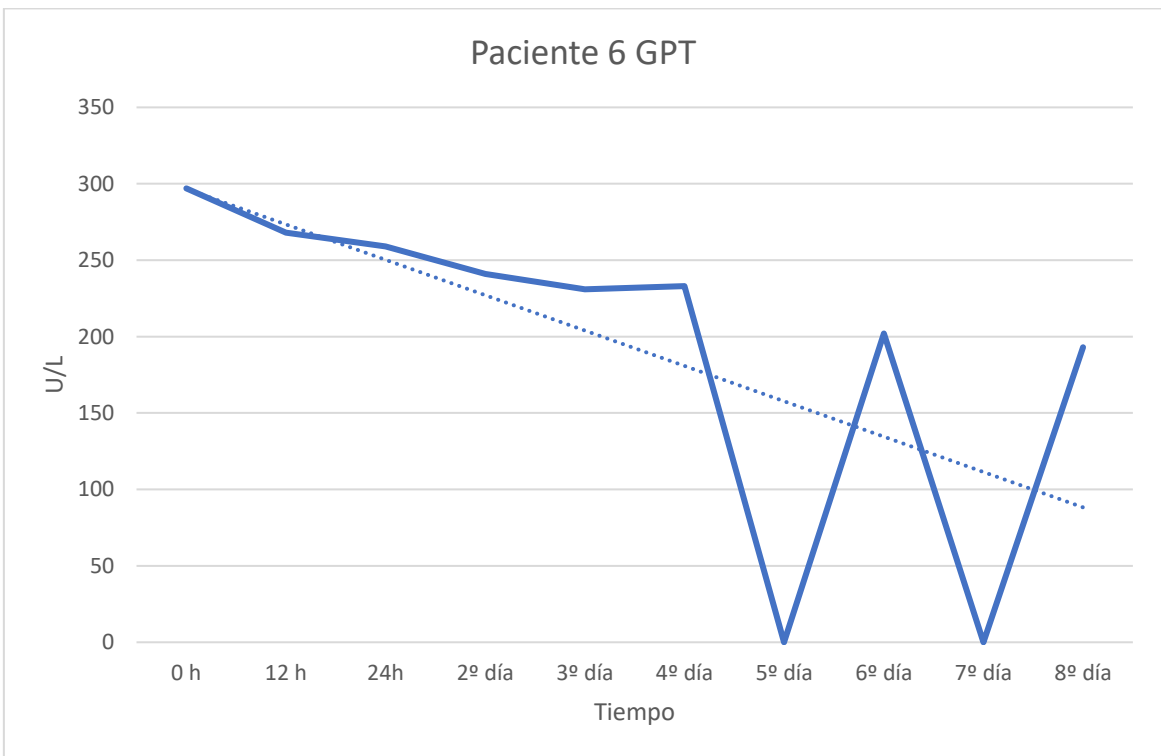


Figura 76. Evolución GPT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino

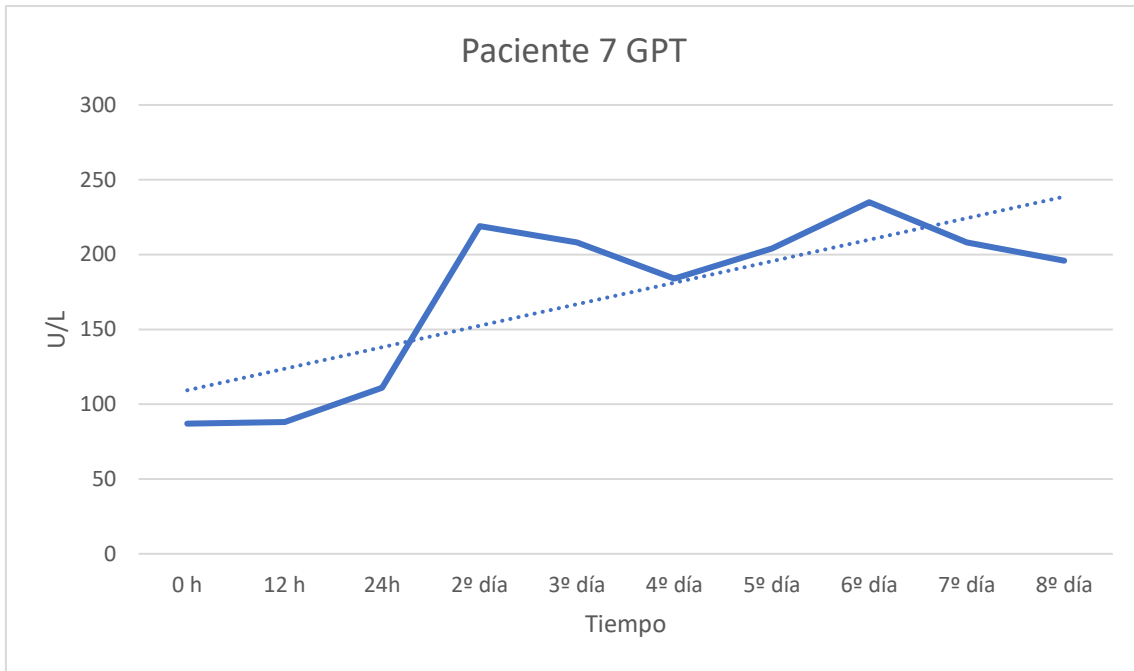


Figura 77. Evolución GPT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

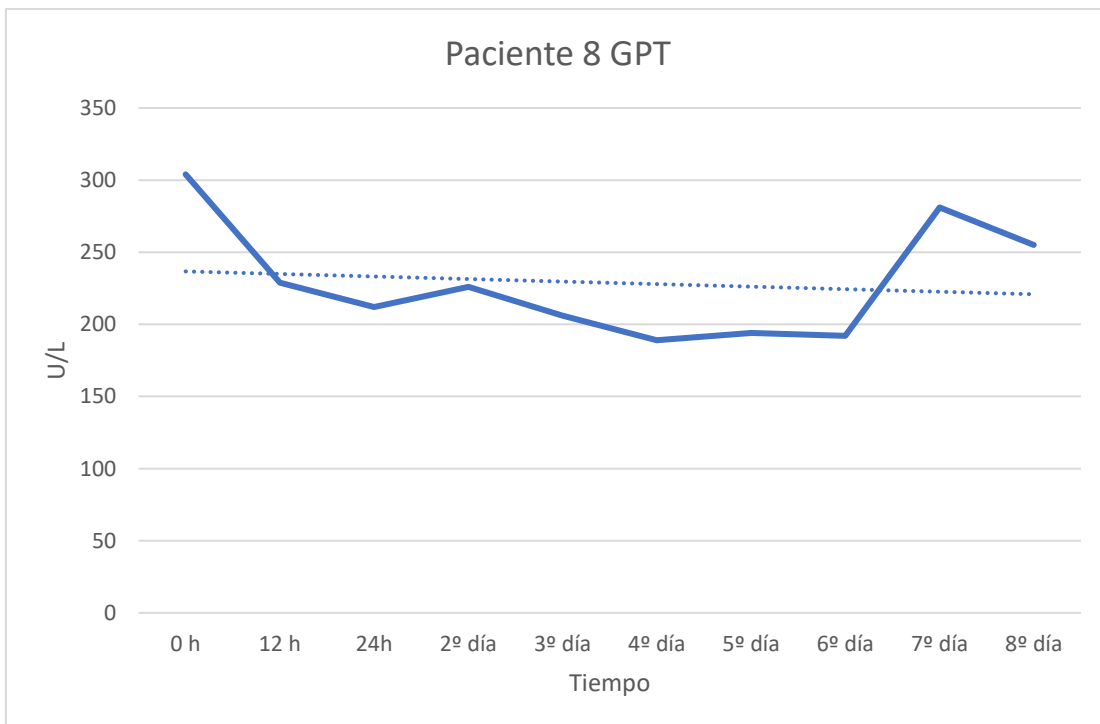


Figura 78. Evolución GPT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

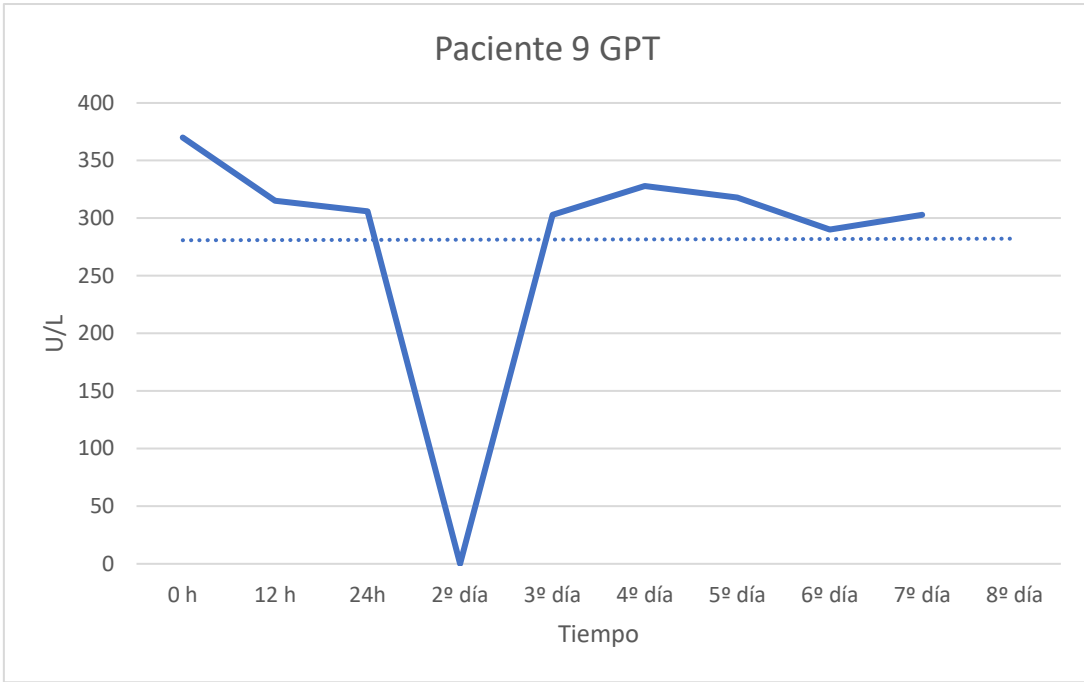


Figura 79. Evolución GPT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo masculino

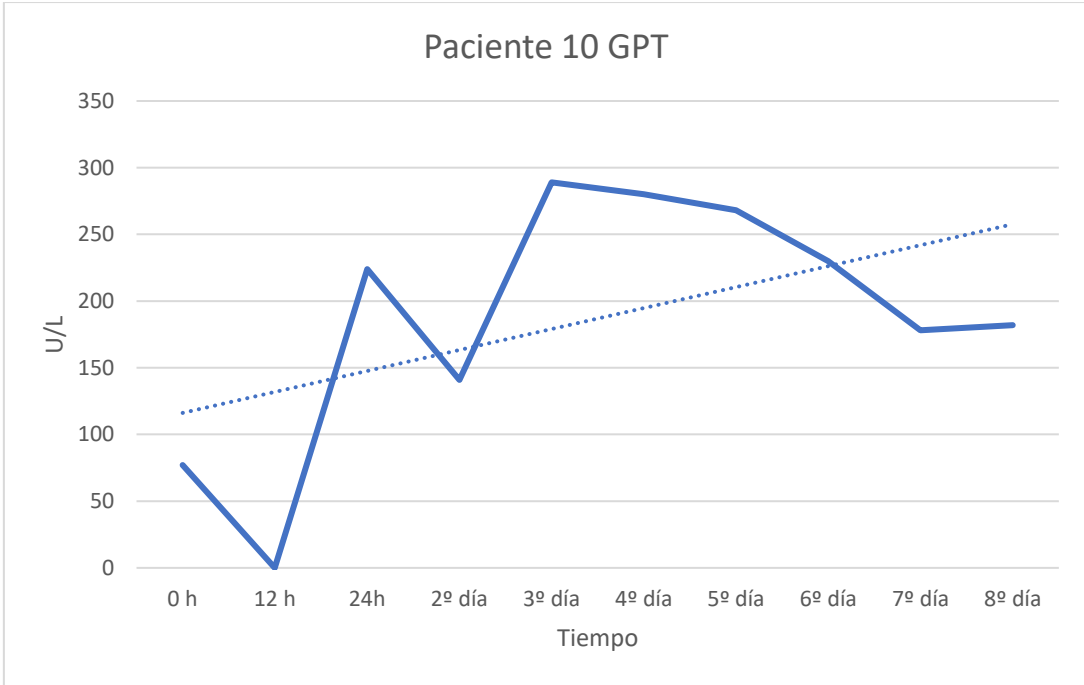


Figura 80. Evolución GPT en 8 días y niveles que presenta por día. Sexo femenino

Los niveles de GPT son elevados al ingreso y en la mayoría de los casos se muestra una tendencia a disminuir gradualmente con el tiempo. Sin embargo, en los pacientes 3, 4, 7 y 10 la tendencia es a mantenerse elevada en el tiempo, siendo la disminución más lenta, aunque progresiva.

Los niveles elevados al ingreso sugieren daño hepático y posiblemente también muscular severo, coincidiendo con la naturaleza de la rabdomiólisis. En la disminución gradual de estos niveles a lo largo del tiempo indica una respuesta positiva al tratamiento y a la resolución del daño tisular.

Es necesario monitorear de cerca a los pacientes con rabdomiólisis para evaluar la extensión del daño hepático y su evolución. Una identificación temprana de niveles elevados va a permitir una intervención más agresiva para prevenir las posibles complicaciones adicionales, como pudieran ser la insuficiencia hepática y renal.

## CORRELACIÓN ENTRE GPT Y CREATININA

A continuación, vamos a ver la correlación entre los niveles de GPT y Creatinina. Para ello se presentan las siguientes gráficas de dispersión donde se muestra la relación entre los niveles de GPT y los niveles de creatinina en sangre de cada uno de los pacientes sometidos al estudio.

En el eje X se representan los niveles de GPT (U/L) y en el eje Y los niveles de creatina (mg/DL).

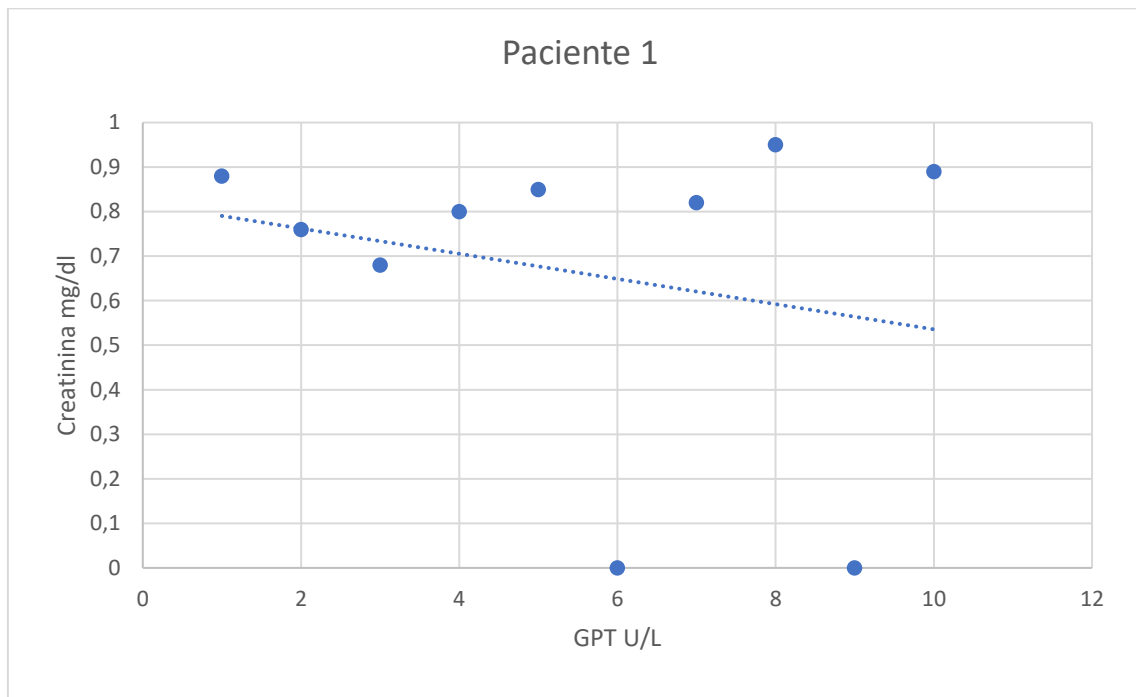


Figura 81. Evolución de GPT y Creatinina

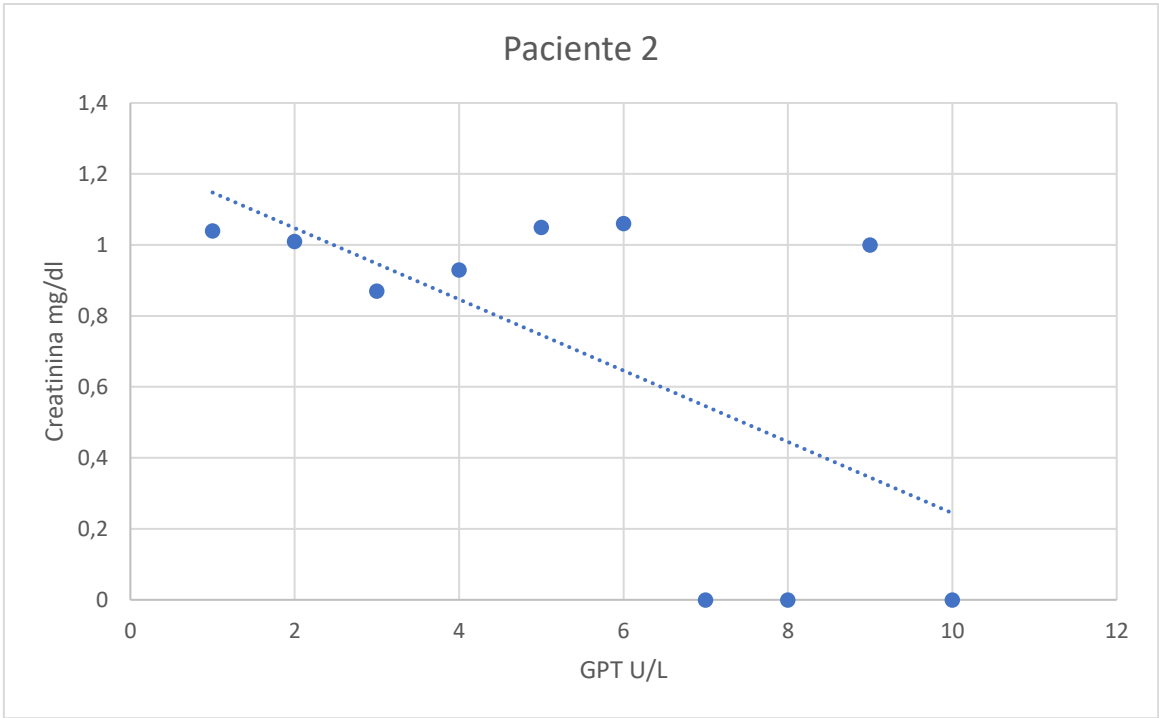


Figura 82. Evolución de GPT y Creatinina

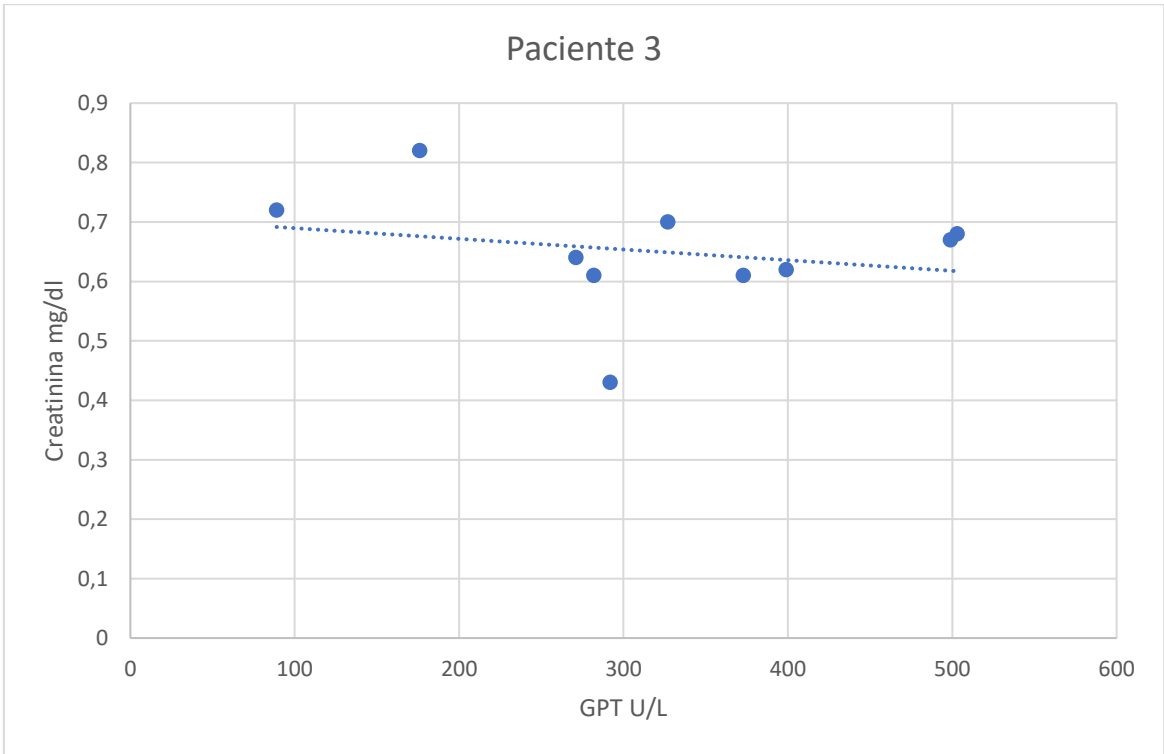


Figura 83. Evolución de GPT y Creatinina



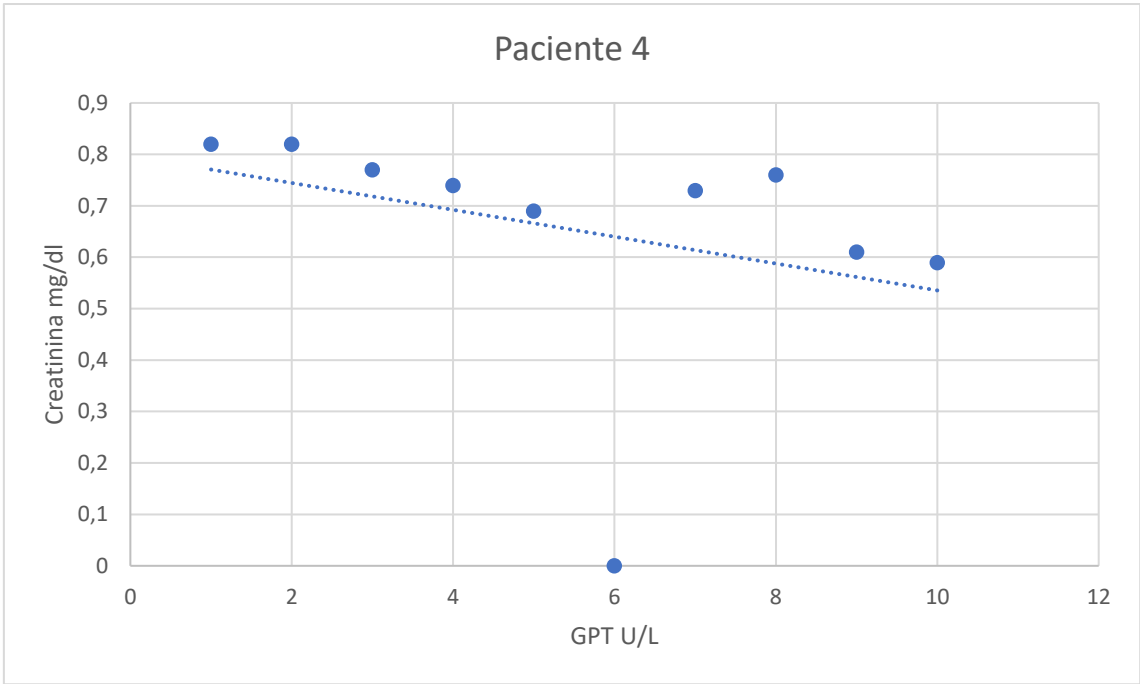


Figura 84. Evolución de GPT y Creatinina

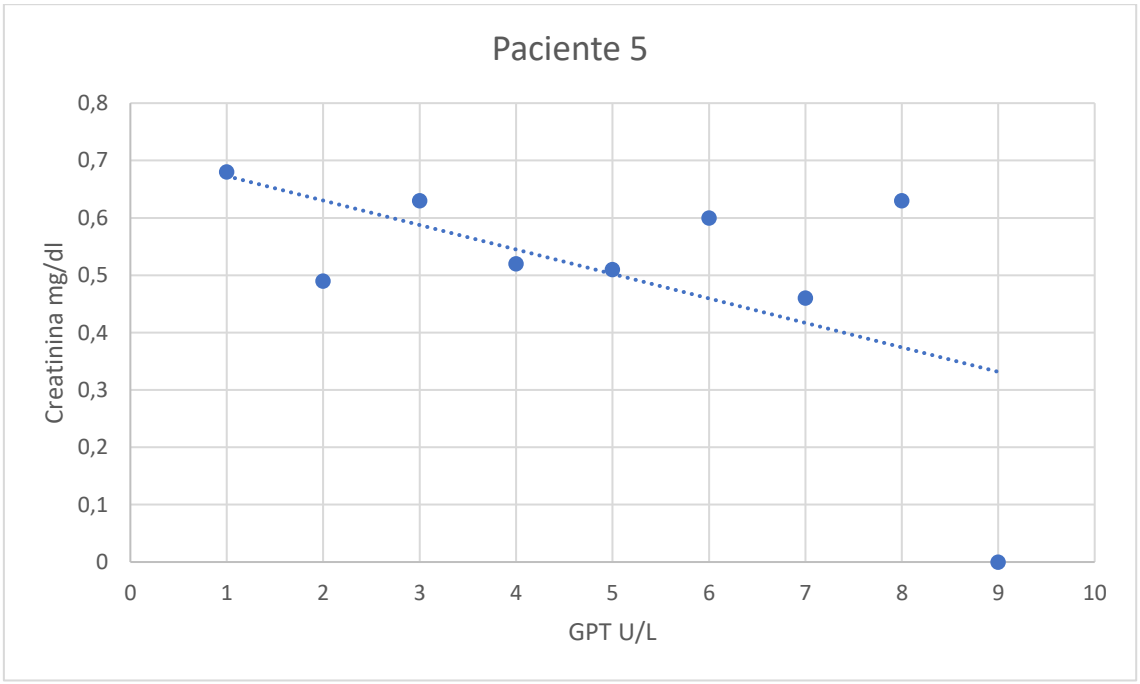


Figura 85. Evolución de GPT y Creatinina

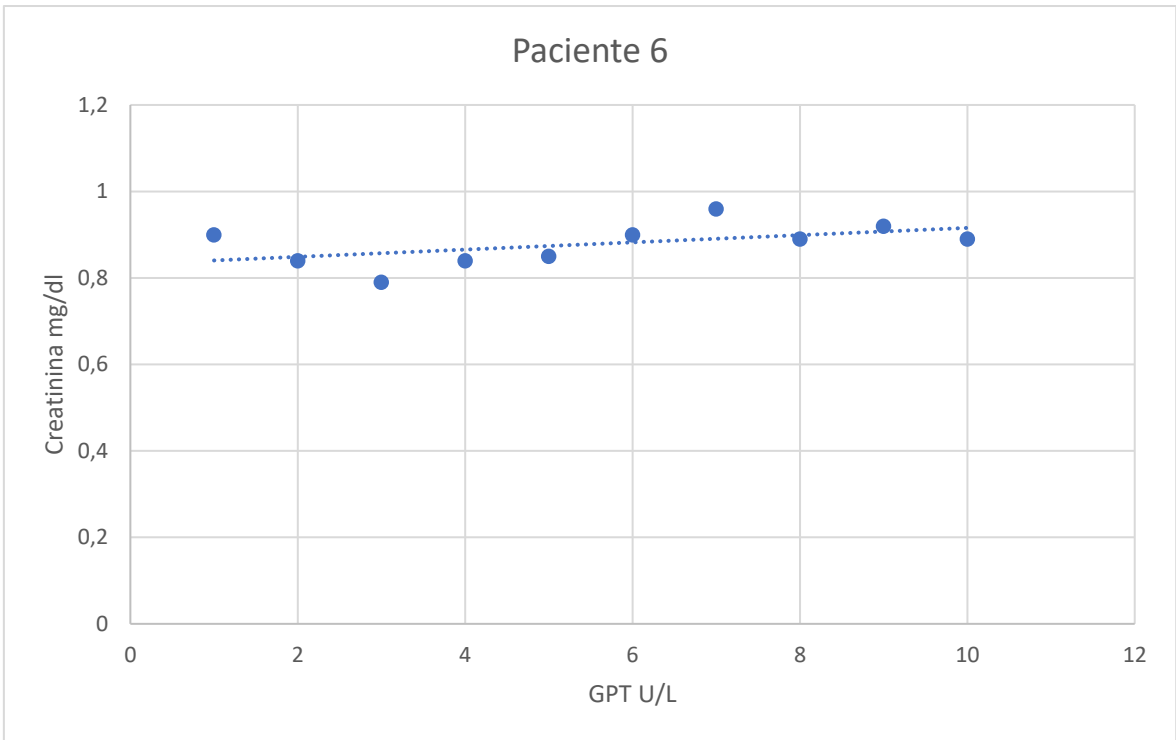


Figura 86. Evolución de GPT y Creatinina

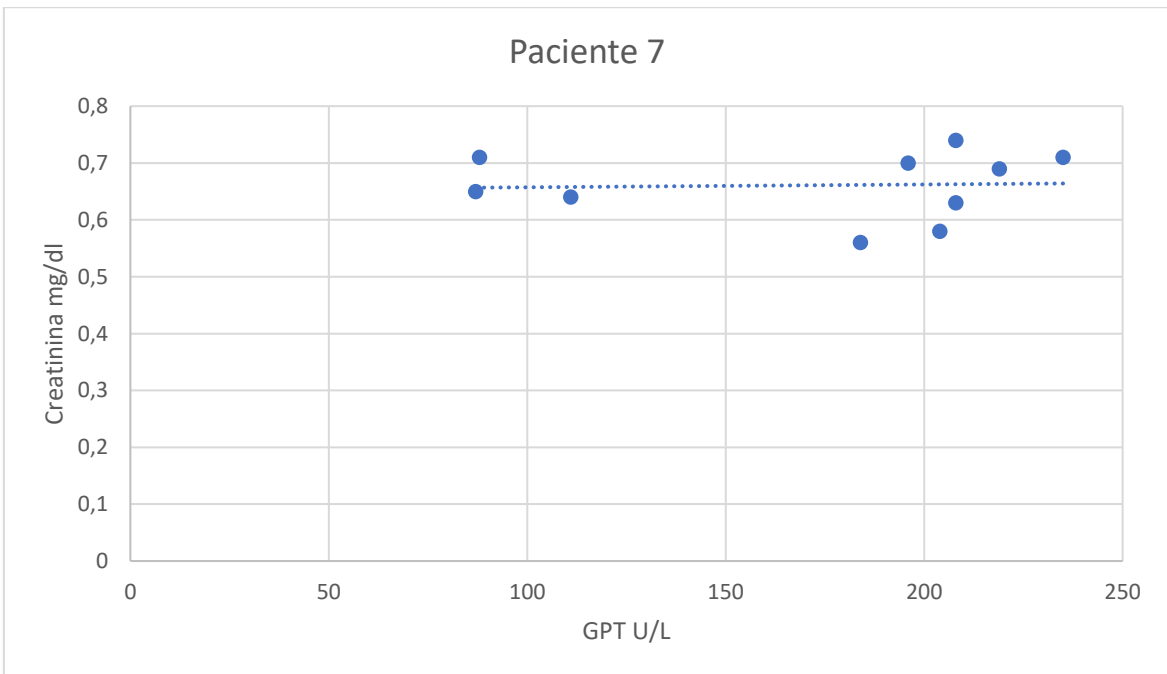


Figura 87. Evolución de GPT y Creatinina

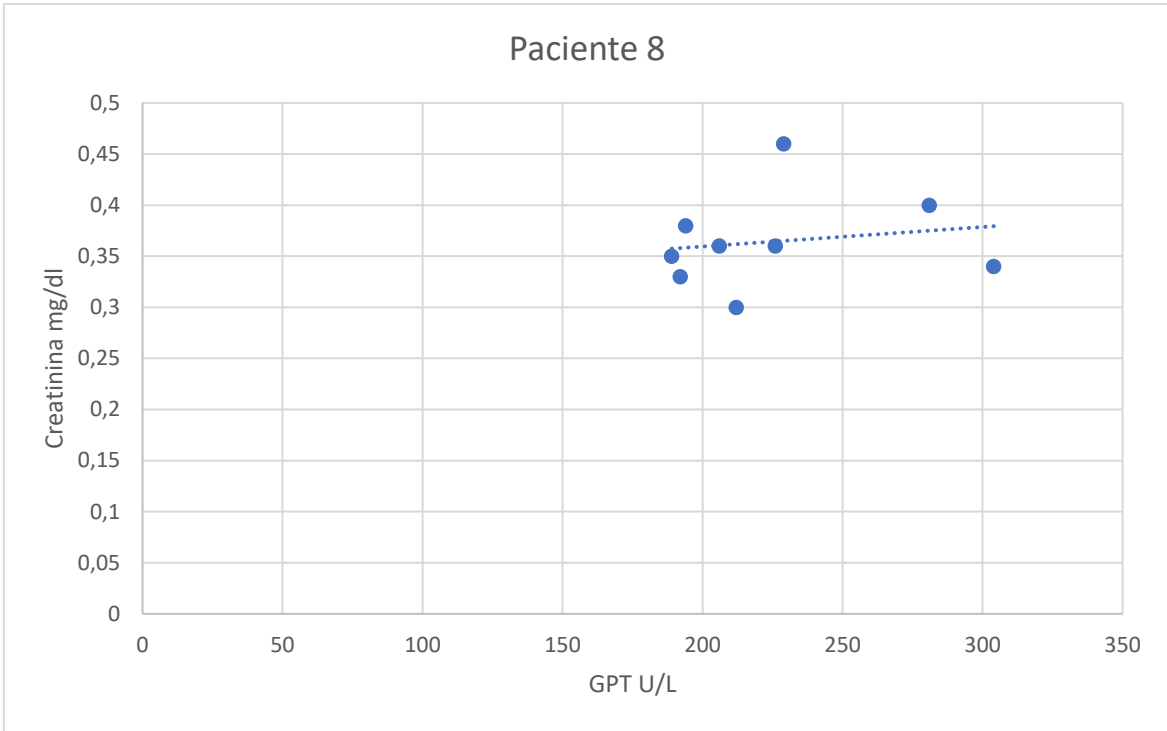


Figura 88. Evolución de GPT y Creatinina

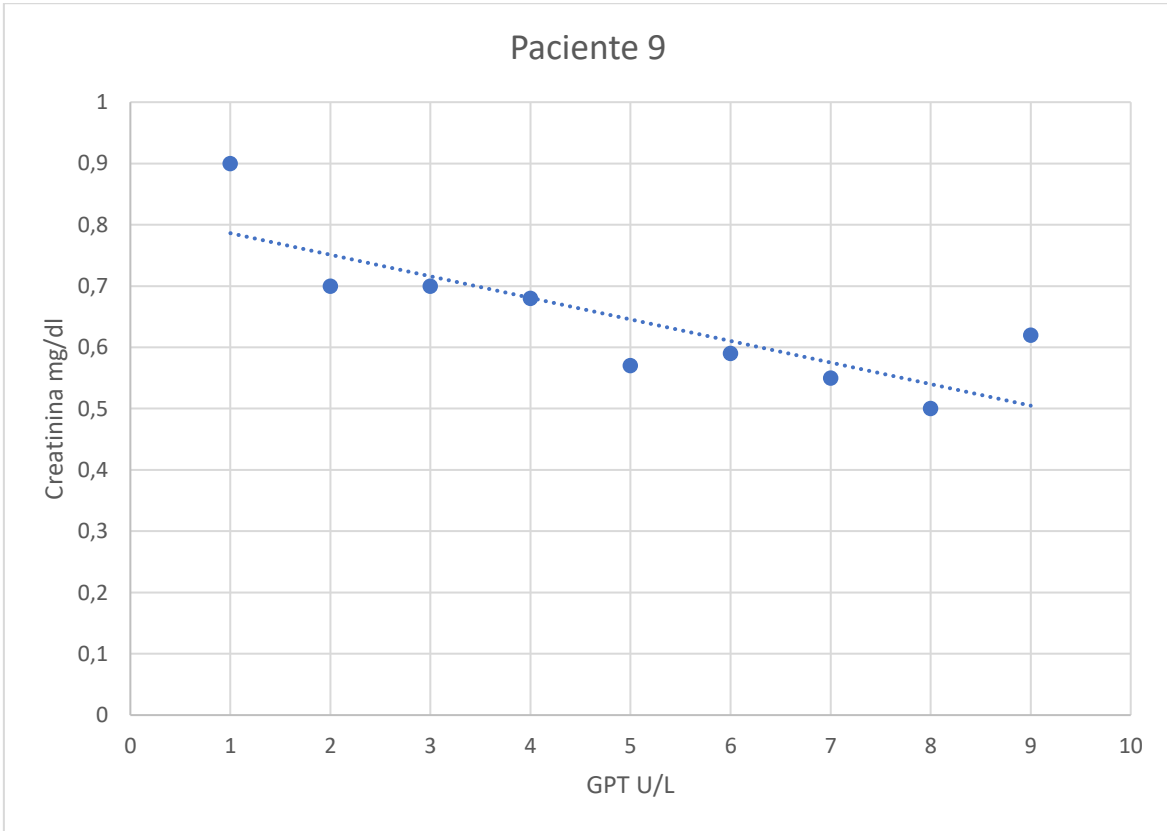


Figura 89. Evolución de GPT y Creatinina

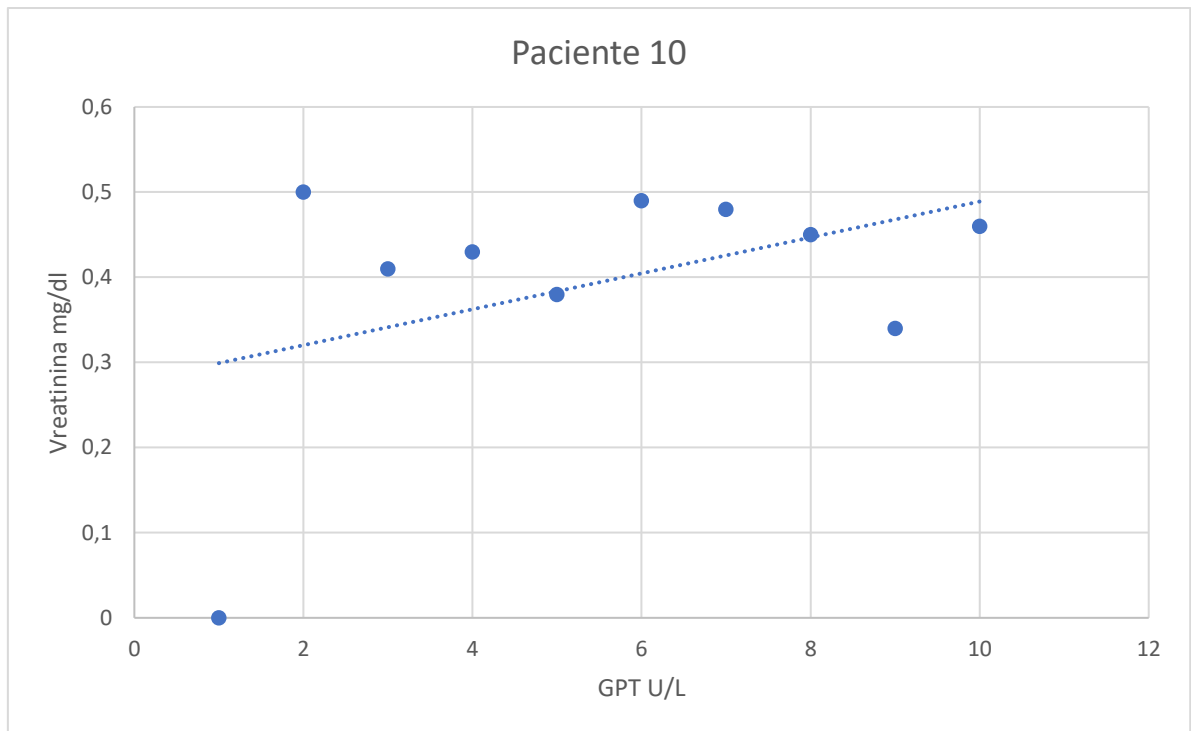


Figura 90. Evolución de GPT y Creatinina

Existe una correlación positiva entre los niveles elevados de GPT y de creatinina, indicando esto que el daño hepático puede estar asociado con la disfunción renal en estos pacientes. Este hallazgo es relevante, ya que la insuficiencia renal aguda es una complicación común en la rabdomiólisis.

## EVOLUCIÓN DE LA GPT EN GRUPO DE SEXO

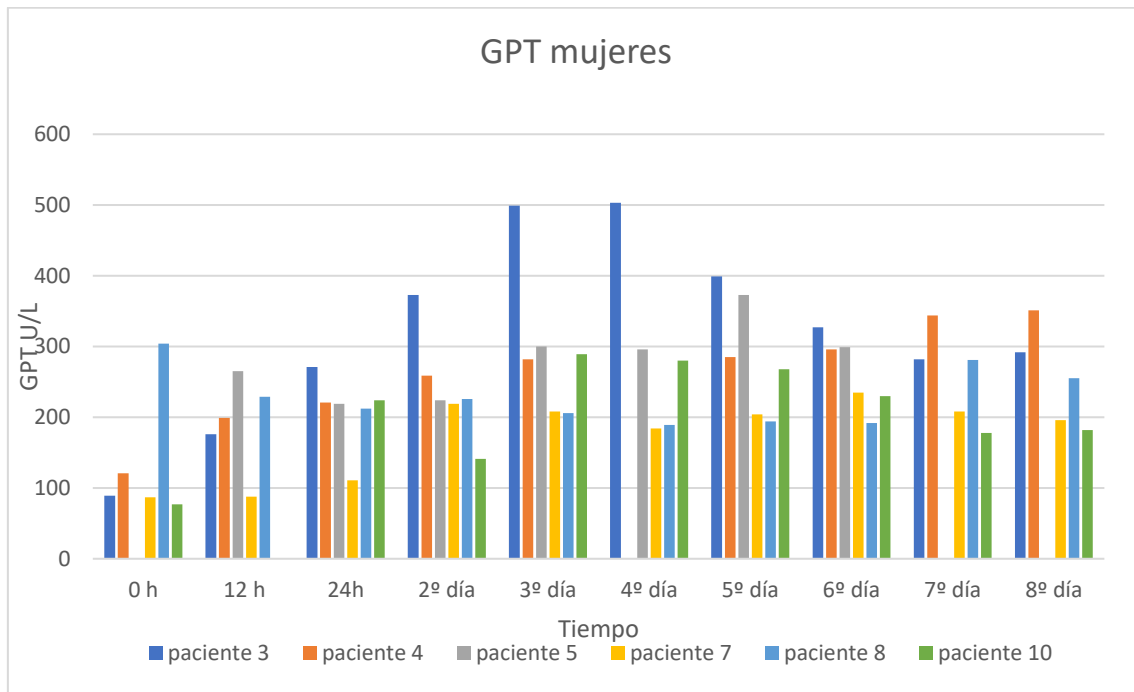


Figura 91. Evolución GPT en 8 días y niveles que presenta por día. En el grupo de mujeres.

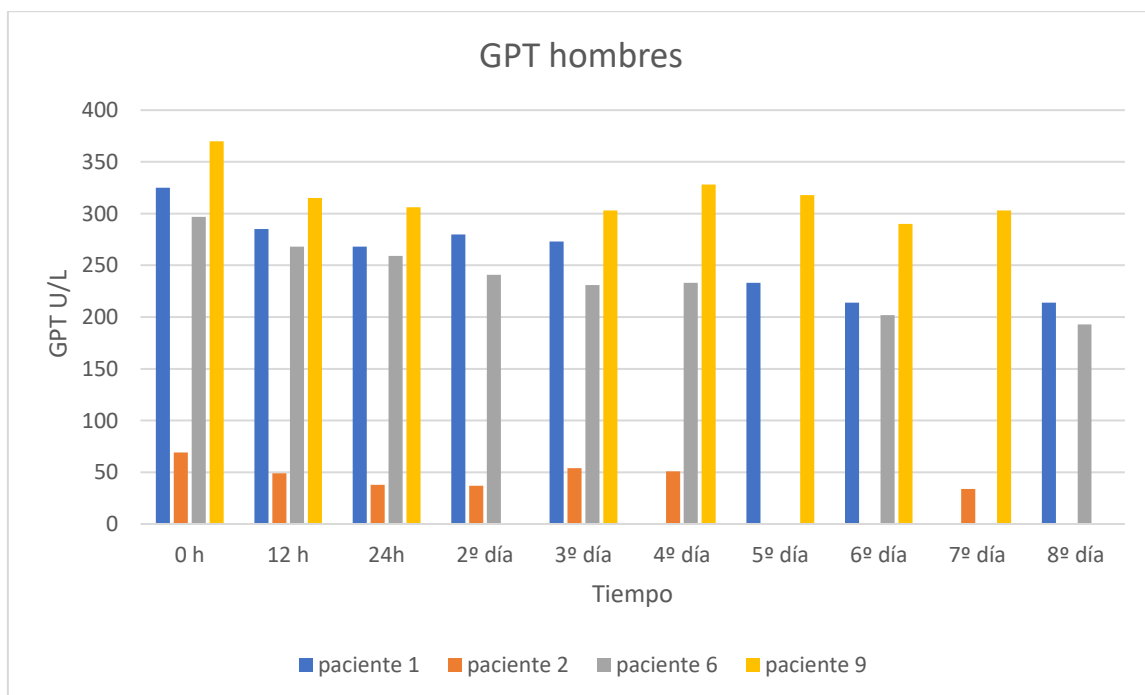


Figura 92. Evolución GPT en 8 días y niveles que presenta por día. En el grupo de hombres

Los niveles iniciales de GPT en el grupo femenino, muestran un aumento, con picos más altos, en algunos casos en comparación con los hombres. Los niveles máximos se alcanzan entre los días 3º y 4º, seguidos de una disminución gradual. La reducción es relativamente más rápida en este grupo, lo que se podría asociar a diferencias hormonales que afectan la respuesta inflamatoria y la reparación tisular. Se observa dentro de este grupo una gran variabilidad, pudiendo esto indicar las diferencias que se producen de forma individual como respuesta al ejercicio físico y al propio tratamiento recibido en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

En el grupo masculino, los niveles de GPT son significativamente altos, aunque los picos no son tan pronunciados como en el grupo de las mujeres, indicando un daño hepático y muscular considerable. La disminución de los niveles se produce de forma gradual, siendo esta recuperación a valores más bajos más rápida en este grupo en comparación con el de las mujeres, sugiriendo que se lleva a cabo una respuesta al tratamiento y a la resolución del daño. Dentro del grupo se observa una variabilidad entre los diferentes pacientes, aunque es menor que en el grupo de las mujeres.

Los resultados obtenidos tras el análisis de este parámetro indican que las diferencias de género pueden influir en la gravedad y recuperación de la rabdomiólisis inducida por el ejercicio.

## **DISCUSIÓN**

El presente estudio explora los marcadores hematológicos y bioquímicos en un grupo de individuos que mantienen una rutina de entrenamiento para la posterior competición en una media maratón, como es el caso de componentes del “Club Maratón Badajoz” o del “Club de Trail Portalegre”, Portugal, los cuales entrenan para la participación en un trail, frente al grupo de sujetos que no entrenan, con el fin de analizar las diferencia entre ambos grupos y la afectación que a nivel de organismo se produce. Los resultados obtenidos revelan diferencias significativas entre el grupo de sujetos que realizan entrenamientos frente a los que no lo realizan.

La población a estudio, inicialmente, presenta una característica en común: todos los participantes gozan de un buen estado de salud. Este hecho, les permite, de forma gradual, la realización de ejercicio físico y de entrenamiento, para la posterior competición en pruebas tales como; maratones, medias maratones, trail etc.

Para la realización del estudio de las muestras, las extracciones realizadas a los sujetos pertenecientes al grupo de corredores de medias maratones, trail y no entrenados, se llevaron a cabo a primera hora de la mañana en el propio laboratorio, intentando que fueran siempre en el mismo rango de hora y en condiciones basales. Aunque hay que señalar que en algunos participantes no se dieron las condiciones anteriores, ya que el/los días previos a la extracción habían realizado alguna actividad física la cual requirió un esfuerzo importante o habían entrenado fuerte, y es en estas circunstancias donde se tienen que interpretar los datos del laboratorio.

Hay que resaltar que algunos de los participantes no cesan en sus entrenamientos, con lo que los resultados obtenidos de las muestras puedan representar su situación real continua, más que una alteración o situación artificial (23, 24, 25, 26).

Se investigaron los parámetros bioquímicos en sujetos entrenados y no entrenados y las diferencia entre ambos grupos. El principal hallazgo fue que las personas entrenadas presentaban una elevación significativa de: colesterol, GPT, GGT. Por el contrario, los no entrenados presentaban niveles más altos de CK.

En estudios previos muestran que la rbdomiólisis puede llevar a insuficiencia renal aguda debido a la liberación de mioglobina y otros contenidos celulares que obstruyen los túbulos renales (26).



Se encontraron estudios anteriores donde corredores de media maratón experimentaban elevaciones significativas de colesterol y de las enzimas hepáticas (GPT y GGT) después de la carrera. Esta elevación puede estar relacionada con un aumento del metabolismo hepático inducido por el ejercicio prolongado y la adaptación metabólica (92, 93). Siendo necesario interpretar estos biomarcadores en el contexto del ejercicio reciente.

Los marcadores de daño muscular, como los niveles de creatina quinasa (CK) y lactato deshidrogenasa (LDH), fueron significativamente menores en el grupo de entrenados después de la carrera. Esto sugiere que el entrenamiento previo no sólo mejora el rendimiento, sino que además mitiga el daño muscular inducido por el ejercicio. Estos resultados están en línea con estudios previos donde se indica que un entrenamiento regular conduce a adaptaciones musculares y metabólicas que protegen contra el daño en los esfuerzos prolongados (80, 94).

Por otro lado, los individuos no entrenados presentaron un mayor grado de daño muscular, lo que resalta la importancia de un entrenamiento adecuado para minimizar el riesgo de lesiones y otros problemas de salud. Este hallazgo apoya la recomendación de realizar programas de entrenamiento estructurados y supervisados para aquellos atletas cuya pretensión sea la de participar en carreras de larga distancia (80, 81).

Es importante destacar que, como consecuencia de la realización de ejercicio físico, se producen, alteraciones de algunos parámetros que pueden no normalizarse hasta pasado varios días tras el cese de la actividad física y que pueden suponer un riesgo para la vida de la persona si no son controlados. Se deben de conocer estas alteraciones para evitar diagnósticos erróneos, al igual que conocer los parámetros que varían con el ejercicio, tanto de forma inmediata como tardía. Siendo estas alteraciones proporcionales a la intensidad del ejercicio (81, 95, 96, 97).

En la figura 32, el paciente 8 presenta niveles de CK más elevado en comparación con los hombres. Esto puede deberse a la combinación de varios factores como, biológicos, hormonales y a los relacionados con el propio ejercicio (98).

Los niveles de GOT actúan de forma similar a la CK, alcanzan un pico máximo. Este pico puede ocurrir entre las 24-48 horas tras el inicio del daño muscular (99).

Por el contrario, aquellos otros sujetos cuyos niveles de GOT persistían algo más elevados tuvieron una recuperación más lenta y, en algunos casos, llegaron a desarrollar complicaciones como insuficiencia renal aguda. (100, 101).

En las gráficas donde se observa la evolución de GOT en el grupo de hombres y mujeres de forma separadas a lo largo de su estancia en la UCI. Partimos de las diferencias fisiológicas que entre ambos existe y que pueden influir en la evolución de los niveles de GOT en la UCI. Estas variaciones incluyen: variaciones en la masa muscular, niveles de hormonas y las respuestas inflamatorias (102). Generalmente, los hombres poseen mayor masa muscular, lo que se podría reflejar en niveles más altos de GOT tras daño muscular significativo. Por otro lado, las mujeres pueden tener una respuesta inflamatoria y de reparación tisular diferente debido a la influencia de las hormonas sexuales (103).

Un estudio realizado encontró que los hombres tendían a tener niveles más altos de enzimas musculares tras la práctica de ejercicio intenso, lo que podría extenderse a la rabdomiólisis inducida por el ejercicio (104).

Además, los estudios indican que las diferencias hormonales pueden afectar la reparación tisular y la respuesta inflamatoria. (103). Klein y Flanagan (2016) discutieron cómo los estrógenos en mujeres pueden tener un efecto protector frente al daño muscular, lo que podría resultar en las menores elevaciones de GOT.

### **Diferencia de edad y parámetros bioquímicos**

Respecto a la edad de los participantes, existe una gran diferencia entre ambos grupos, siendo más elevada en el grupo de los participantes entrenados, formado por deportistas con una media de edad de 44.49 años. Sin embargo, la media de edad del grupo de los no entrenados es 20.13 años. Los participantes de ambos grupos con edades tan dispares fueron seleccionados por conveniencia, con el objetivo de comprobar si la variable edad es importante a la hora de encontrar diferencias en los diferentes parámetros a medir. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto que la edad es una variable que presenta influencia a la hora de realizar ejercicio, ya que los parámetros tanto previos como posteriores son diferentes entre ambos grupos.

Resulta intrigante como personas de mediana edad deportistas puedan presentar niveles altos de colesterol, GGT y GPT, ya que en general se espera que la actividad física tenga efectos positivos en estos marcadores.

Uno de los parámetros bioquímicos en el que se han encontrado diferencias entre ambos grupos estudiados es el *colesterol*, molécula lipídica crucial para el funcionamiento adecuado del organismo, cuyos valores de referencia dados por el laboratorio donde se llevó a cabo el análisis de las muestras fue de colesterol total < 200mg/dl. Sin embargo, siguiendo recomendaciones de algunas Sociedades Científicas, OMS, Ministerio de Sanidad, se recomienda no sobrepasar los 200 mg/dl para reducir el riesgo cardiovascular. Dicho rango es similar tanto para mujeres como hombres (105). Se ha encontrado bibliografía en la que los valores de referencia los marca hasta los 240 mg/dl (106).

En los resultados expuestos se indica que algunos deportistas de mediana edad presentan niveles elevados de colesterol, este echo puede estar influenciado por factores como genéticos, dietéticos y el tipo de ejercicio realizado. Por lo general, el ejercicio mejora el perfil lipídico, aunque factores como una dieta alta en grasas saturadas y colesterol o la predisposición genética, pueden contrarrestar estos efectos beneficiosos. Estudios previos muestran que hay ciertos tipos de ejercicios, como el entrenamiento de resistencia, que pueden tener efectos diferentes en el colesterol en comparación con el ejercicio aeróbico (107, 108).

Se observan niveles elevados en algunos deportistas de mediana edad de GGT y GPT, lo cual podría deberse a varios factores. El consumo de alcohol de forma regular es común entre algunos grupos de deportistas, pudiendo elevar los niveles de GGT. El uso de algunos suplementos deportivos, pueden tener efectos hepatotóxicos, contribuyendo a la elevación de los niveles. El ejercicio intenso puede causar micro lesiones en el hígado, que se pueden ver reflejadas en los niveles elevados de GPT, marcador de daño hepático (109, 110).

Es cierto que el metabolismo basal, con la edad, tiende a disminuir, con lo que el nivel de ciertos indicadores bioquímicos se ven afectados, además se encuentran otros factores como la salud, el nivel de actividad física previa, la genética y otros factores

individuales. Existen estudios que indican que corredores máster, muestran un mayor número de valores de laboratorio fuera del rango normal, lo que indica una capacidad reducida del cuerpo para responder a la actividad física (111).

De forma general, y según los resultados obtenidos, la capacidad del cuerpo para recuperarse tras una actividad física y los cambios en los diferentes indicadores bioquímicos pueden variar con la edad. Algunos estudios indican que los deportistas más jóvenes pueden presentar una recuperación más rápida y una respuesta bioquímica tras la realización en comparación con deportista de mayor edad (112).

Es común que los valores de colesterol aumenten con cada década de edad en muchas personas, especialmente el llamado colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad), “colesterol malo”, el cual se asocia con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Enfermedades como la aterosclerosis (acumulación de placa en las arterias), se puede ver vista por la influencia de los niveles de colesterol, y su tendencia es aumentar con la edad. Dicho aumento se debe a una combinación de factores, entre los que se incluyen estilos de vida, dieta realizada, cambios en el propio metabolismo y posiblemente a factores genéticos. Por otro lado, nos encontramos con HDL (lipoproteína de alta densidad), “colesterol bueno”, el cual tiende a disminuir con el envejecimiento. El aumento se consigue con la realización de ejercicio aeróbico como nadar, correr o hacer bicicleta. Si aumentamos los niveles de HDL ayudamos a eliminar el exceso de colesterol de las arterias, reduciendo de este modo la acumulación de placa y enfermedades cardíacas (113).

Se ha encontrado bibliografía, donde se estudian las concentraciones séricas de lípidos y lipoproteínas y las actividades de las enzimas séricas, estas concentraciones sanguíneas se midieron antes, inmediatamente después y en serie después de una carrera de maratón, donde los niveles de colesterol total se elevaron después de la carrera y volvió al valor inicial después de unos días (114).

En términos epidemiológicos, se estima que, en España, un 20-25% de la población adulta presenta valores de colesterol total superiores a 250 mg/dl, mientras que esa cifra puede aumentar hasta un 50-60% si se considera como valor de referencia 200 mg/dl (115).

A medida que se envejece las personas se vuelven menos activas físicamente, contribuyendo esto también al aumento de colesterol. Con el envejecimiento, nuestro organismo puede volverse menos eficiente a la hora de procesar el colesterol, llevando esto a presentar niveles más altos en la sangre. Con la edad es importante mantener controles regulares de los niveles de colesterol y tomar medidas, en caso necesario, para mantenerlos dentro de un rango saludable. Siendo estas medidas, aumento de la actividad física, cambios en la dieta y en algunos casos la toma de medicamento recetado por un médico (116, 117).

Los niveles elevados de LDH al ingreso en UCI de los sujetos tras una actividad física, y en posteriores días sugiere una extensión significativa de daño muscular, ya que esta enzima es liberada en grandes cantidades cuando hay destrucción celular (100). Con el tiempo se produce una disminución gradual de los niveles de LDH, esto puede ser indicativo de una respuesta positiva al tratamiento y una disminución del daño celular agudo. Este proceso es similar al observado con la creatina quinasa (CK), aunque la LDH puede aportar información complementaria debido a su presencia en múltiples tejidos (79).

Un estudio donde se examinó los niveles de LDH en individuos sometidos a entrenamiento de alta intensidad, como el CrossFit. Los resultados mostraron que los niveles de LDH aumentaron tras las sesiones de entrenamiento, con picos a las 24-48 horas y una gradual hacia niveles basales en los 3-4 días posteriores (118).

En cuanto a las diferencias entre los grupos de población, como la edad, sexo y niveles de entrenamiento físico, pueden influir en los niveles de LDH tras el ejercicio intenso. Algunos estudios indican que los hombres tienden a tener niveles de LDH más altos tras la práctica de ejercicio intenso en comparación con las mujeres, posiblemente debido a la mayor masa muscular que tienen y la intensidad del ejercicio realizado (81).

Si hacemos referencia a la edad, las personas más jóvenes tienden a presentar aumentos más destacados de LDH en comparación con adultos mayores, posiblemente debido a una mayor capacidad para llevar a cabo ejercicio intenso y mayor masa muscular (119).

Por otro lado, el nivel de entrenamiento juega un papel importante, generalmente los individuos entrenados muestran una menor elevación de LDH en comparación con los individuos no entrenados, consecuencia de una mayor adaptación muscular al estrés el ejercicio (120).

## **Enzimas hepáticas GPT y GGT en entrenados y no entrenados**

Otra de las diferencias encontradas entre las personas entrenadas y no entrenadas son las enzimas hepáticas GPT y GGT, donde se observa un aumento en los participantes entrenados frente a los no entrenados. Esta elevación de enzimas hepáticas constituye un hallazgo frecuente en los análisis de la población general, dentro de los distintos estados fisiológicos como es el embarazo, la etapa de crecimiento o el esfuerzo físico. Existen pocos datos de las enfermedades más relevantes causantes de estas alteraciones en nuestro medio. Las enzimas de función hepática, que incluyen, GPT y GGT, entre otras, también están presentes en varios tipos de tejidos distintos al hepático, por lo tanto, su elevación puede deberse a enfermedades de distinta localización. Hay estudios que ponen de manifiesto que la alteración de las transaminasas tiene como causa más frecuente: HGNA (hígado graso no alcohólico) en un 40%. El HGNA, tanto en España como en todo el mundo, se está convirtiendo en la hepatopatía más prevalente, siendo un problema de salud emergente, que requiere de políticas que fomenten un cambio en nuestros estilos de vida y patrones de alimentación (121).

En nuestro estudio, ALT mostró un límite superior más alto en el grupo de los entrenados en comparación con los no entrenados. La actividad elevada de ALT en atletas, excluyendo otras patologías, debe considerarse de origen muscular y no hepático (122, 123,124).

La diferencia encontrada entre el grupo de entrenados y no entrenados en cuanto a la elevación de las enzimas hepáticas por el deporte, se podría corresponder más a la

diferencia de edad de las participantes, y vendría dada por el propio proceso del envejecimiento más que a la realización de ejercicio físico.

La alanina aminotransferasa (GPT o ALT), enzima presente predominantemente en el hígado, aunque también podemos encontrarla en menores cantidades en otros tejidos como los músculos. Considerado un marcador importante de daño muscular y hepático. Los niveles de GPT pueden elevarse debido a la liberación desde las de células dañadas en el contexto de la rabdomiólisis (100).

Algunos estudios sugieren que niveles elevados de GPT en pacientes con rabdomiólisis no sólo refleja daño hepático, sino también la liberación de la enzima desde el musculo esquelético dañado (125).

Existe una correlación positiva entre los niveles elevados de GPT y de creatinina, indicando esto que el daño hepático puede estar asociado con la disfunción renal en estos pacientes. Este hallazgo es relevante, ya que la insuficiencia renal aguda es una complicación común en la rabdomiólisis (26), debido a la mioglobinuria y otros factores (100). Esta relación destaca la importancia de monitorizar tanto la función hepática como la función renal de los pacientes, ayudando a realizar una evaluación integral que permita guiar mejor el manejo clínico y mejorar los resultados de los pacientes.

En estudios previos se ha demostrado que la rabdomiólisis severa puede conducir a una insuficiencia renal aguda debido a la liberación de mioglobina y otros contenidos celulares que pueden causar obstrucción tubular y daño renal (100, 125, 126).

Generalmente, los hombres presentan mayor masa muscular que las mujeres, lo que puede resultar en una mayor liberación de enzimas musculares como la GPT tras el daño (127). Las hormonas sexuales, como los estrógenos en las mujeres, pueden tener un efecto protector con el daño muscular y favorecer a la recuperación de forma más rápida (104). Las diferencias en la respuesta inflamatoria y la reparación tisular entre ambos sexos pueden influir también en la evolución de los niveles de GPT. Las mujeres pueden experimentar una menor respuesta inflamatoria sistémica lo que facilita una recuperación más rápida (128).

## Valores de CK en entrenados y no entrenados

En cuanto a los valores de CK se pueden observar valores más elevados en el grupo de los no entrenados. La elevación de la CK inducida por el ejercicio, es más frecuente respecto a otras causas. En estos casos, generalmente la elevación de CK alcanza su pico en 1 a 4 días y retorna a niveles normales en 3 a 8 días, observándose mayores incrementos en personas que no se encuentran habituadas a entrenar tras realizar un esfuerzo físico importante (129).

Las lesiones musculares inducidas por el ejercicio en humanos ocurren con frecuencia después de un ejercicio no acostumbrado (126).

Por lo anterior, podemos afirmar que el entrenamiento tiene un papel muy importante previo a la realización de una actividad física, evitando de este modo la posibilidad de ocurrir un daño a nivel muscular importante.

En nuestro estudio también se ha hallado una diferencia en cuanto a los parámetros bioquímicos entre los deportistas maratonianos y los de Trail. En concreto los corredores de Trail presentan niveles de GPT y lactato significativamente mayor que los maratonianos. Por el contrario, en el grupo de maratonianos se destaca una diferencia con respecto a los de Trail, que es el aumento de LDH y CK.

La elevación de creatina quinasa (CK) en suero después del esfuerzo es un marcador confiable de lesión del músculo esquelético. Existen datos limitados sobre los niveles de CK en atletas entrenados después del entrenamiento de resistencia y la competición (130). Hay datos que demuestran que los niveles de CK se mantuvieron elevados durante todo el estudio (131, 132). Las elevaciones de creatina quinasa extraídas 24 horas después del maratón están inversamente relacionadas con los tiempos de finalización entre los corredores que fueron evaluados. El daño progresa en el período posterior al ejercicio antes de que se reparen los tejidos. Sin embargo, el mecanismo para explicar el daño y la reparación muscular inducidos por el ejercicio no está bien definido (133, 134).



También se han encontrado aumentos importantes en los marcadores indirectos de daño muscular (CK y LDH). En este sentido, es conocido que correr maratones induce daño en el tejido muscular seguido de un deterioro de la función muscular y la liberación de CK y LDH en la sangre (135).

La gravedad del daño muscular puede estar directamente relacionada con la distancia recorrida y parece ser más pronunciada después de maratones de montaña con largos descensos (carga excéntrica), como es el caso de los corredores de Trail, aunque en este estudio no se da dicha elevación, ya que los marcadores destacados han sido el lactato y GPT (136, 137, 138, 139). Sin embargo, en estudios anteriores informaron que el daño muscular está asociado con la edad, el nivel de condición física y la experiencia en competencia (140, 141).

El acondicionamiento físico da como resultado una adaptación tal que todos los indicadores de daño se reducen después de series repetidas de ejercicio. Las fibras regeneradas, junto con adaptaciones en el tejido conectivo, pueden proporcionar una mayor resistencia a mayores agresiones (142).

Otra de las variables de este estudio ha sido el lactato, en cual su concentración en sangre durante y después de una serie de ejercicios está determinada por la intensidad del ejercicio, ya que este es el determinante clave de la contribución relativa de las diferentes vías metabólica y fuentes de combustible. Por lo tanto, las concentraciones más altas de lactato en sangre se registran después de un ejercicio sostenido de alta intensidad que implica un esfuerzo máximo durante 5 a 10 minutos y no en ejercicios de mayor duración como una carrera de maratón, que es necesariamente un ejercicio de menor intensidad. Es por ello por lo que los niveles de lactato estén presentes en los corredores de Trail y no en los corredores maratonianos (143).

Sin embargo, es importante señalar que la fase de preparación del deportista puede influir en los resultados de los marcadores, de ahí las diferencias entre los parámetros encontrados en ambos grupos (144, 145, 146).

Otras de las diferencias significativas encontradas en este estudio hacen referencia a los valores bioquímicos y hematológicos encontrados en el grupo de las personas entrenadas y más concretamente en el grupo de los hombres donde los niveles de Hb,

urato, creatinina, urea, GOT, GPT y CK se muestran más elevados que en el grupo de mujeres entrenadas.

De forma general se puede afirmar que el ejercicio físico y el entrenamiento inducen adaptaciones fisiológicas y metabólicas (147, 148, 149, 150); por tanto, todos los órganos y sistemas se ven afectados y el rendimiento deportivo está vinculado a dichas adaptaciones. El ejercicio físico provoca rhabdomiólisis con liberación del contenido de la célula muscular y aumento de los niveles séricos de enzimas del músculo esquelético (AST, ALT, LDH y CK), que son un índice de daño tisular después de lesiones agudas o crónicas (151, 152, 153, 154). En el presente estudio se observa la elevación de AST, ALT, LDH y CK excepto de LDH, donde no se observan valores significativamente altos en ambos sexos. Los niveles totales de CK dependen de la edad, el sexo, la raza, la masa muscular, la actividad física y las condiciones climáticas (155, 156, 157). En nuestro estudio, CK mostró valores mayores entre sexos dentro del grupo de los maratonianos, donde las mujeres se situaron en valores elevados (81.8%).

La creatinina sérica es un parámetro utilizado para medir la función renal en la medicina clínica. Sin embargo, en medicina deportiva, es útil como indicador del estado de salud general y del equilibrio hidroelectrolítico. Es importante tener en cuenta que la concentración de creatinina sérica es mayor en los deportistas que en la población que no son físicamente activas (158, 159). Existen estudios anteriores donde se ha observado que los deportistas y personas activas, con mayor masa muscular (mayor IMC), también tienen niveles más altos de creatinina sérica. Este es el resultado de un aumento del recambio de creatina. (160, 161). En este estudio se encontró que los niveles de creatinina sérica sufrían una significativa elevación en el grupo de los hombres tanto dentro del grupo de los maratonianos como de los de Trail. Existen un pequeño número de estudios prospectivos donde se han evaluado la asociación entre los ejercicios aeróbicos de larga distancia con aumentos de creatinina sérica compatibles con IRA, como un estudio en corredores de maratón donde el 82% de los participantes evaluados cumplieron los criterios de IRA según los criterios de AKIN (162, 163).

Otro de los parámetros donde se han encontrado variaciones entre grupos es la urea. Concretamente, se han encontrado valores elevados en los participantes masculinos del grupo de personas entrenadas. La urea es un producto final del metabolismo de las proteínas y, se ha demostrado que los ejercicios prolongados provocan un aumento de la concentración de ésta en la sangre (164).

Existen estudios anteriores que demuestran que los marcadores hematológicos y bioquímicos cambiaron inmediatamente después del deporte y regresaron a niveles iniciales después de 2 a 7 días de recuperación en los corredores aficionados de meda maratón (165).

En este estudio, también se ha encontrado que los hombres entrenados presentaban niveles más elevados de hemoglobina en comparación con el grupo de mujeres, aunque dentro de los rangos normales. Los niveles normales de hemoglobina (Hb) entre sexo varían, según los laboratorios difieren, pero en general, los rangos normales son: mujer 12-16 g/dl, hombres 13.5-17.5 g/dl (166). En el presente estudio se encuentran estas diferencias entre ambos sexos, pero siempre dentro del rango de valores establecido.

En este sentido, se podría decir que las mujeres parecen tolerar mejor que los hombres los efectos adversos de la actividad física extenuante y prolongada, como se manifiesta en los valores más bajos de los parámetros citados en el presente estudio.

Otros de los hallazgos encontrados en nuestro estudio han sido las diferencias halladas entre los parámetros bioquímicos antes y después de la realización de una prueba de ejercicio físico (maratón). En este sentido, los niveles de creatina descendieron tras realizar la maratón, sin embargo, los niveles de GOT, GPT y lactato aumentaron tras la realización de la prueba. En referencia al sexo, las mujeres presentaron niveles más elevados tras realizar la prueba de GOT, GPT y lactato, en los hombres no se encontraron dichas diferencias.

Los niveles de creatina que se han observado en el presente estudio coinciden con la propuesta hecha por Noakes (167), donde muestra que la liberación de creatina está relacionada principalmente con la duración del ejercicio. En estudios realizados con anterioridad, se demuestra que la creatina y otros biomarcadores relacionados con el daño y la inflamación de los músculos aumentaron durante una carrera larga (200 km)

y que esto fue particularmente marcado a partir de la segunda mitad del evento (168). En este sentido, los valores de creatinina encontrados en este estudio se mantienen en niveles bajos, ya que la distancia recorrida no dio lugar a su liberación y detección tras la prueba. Sin embargo, existen estudios donde la creatina aumenta significativamente a las 24 horas de la realización de la prueba y que 72 horas después sufre un gran descenso (169).

Con respecto al lactato, en nuestro estudio se produce un aumento tras la realización de la prueba, coincidiendo con otros estudios donde se produce un aumento significativo justo después y que comienza a descender a las 24 horas y que continúa el descenso 72 horas después. (170, 171). Existen estudios que ponen de manifiesto que el aumento en la actividad sérica total de LDH que ocurre después de una carrera de maratón se modifica con el entrenamiento (172).

En este estudio, GOT y GPT aumentaron significativamente después de completar la prueba, en comparación con los niveles tomados antes de la carrera. Este aumento puede implicar daño en las células del músculo esquelético y de las células hepáticas. Existen estudios que ponen de manifiesto el continuo aumento de GOT y GPT según se va aumentando la distancia recorrida (173, 174). Sin embargo, si comparamos estos parámetros entre ambos sexos nos encontramos que las mujeres tras la prueba presentan niveles más elevados de los mismos junto al lactato. Aunque los valores de GOT y GPT se mantuvieron elevados tras la prueba, se observa que GGT se mantuvo sin cambio en todo momento. Se han encontrado en la última década estudios que han evaluado los cambios en los parámetros hematológicos, el daño muscular, el estrés oxidativo y los marcadores plasmáticos inflamatorios provocados por una carrera de 21 km en poblaciones con diferentes niveles de condición física y edades como es el presente estudio, pero lo hacen principalmente entre los hombres (175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185).

Se puede destacar que la relevancia y la novedad que presenta este estudio es que se han analizado parámetros hematológicos y bioquímicos en un grupo poco estudiado, concretamente mujeres de mediana edad que entrenaban a nivel recreativo. Este estudio nos ha permitido comparar los cambios hematológicos y bioquímicos que tienen

lugar antes y después de un ejercicio de resistencia como es una prueba de media maratón y ver los efectos provocados en el organismo.

En este sentido, este estudio sí que se ha medido la creatinina sérica, pero no se ha tenido en cuenta el IMC de los participantes, pudiendo ser esto una limitación a la hora de la interpretación de los resultados.

Otro parámetro de nuestro estudio es la hemoglobina (HB), donde en las muestras postejercicio se puede observar una hemoconcentración, la cual varía en función de la intensidad y duración del ejercicio. En este estudio tras la realización de una carrera de media maratón tuvo un aumento, lo que coincide con la hemolisis inducida por el ejercicio (13, 20).

En cuanto a los pacientes ingresado en UCI con diagnóstico de rabdomiólisis, tres individuos ingresaron tras la práctica de una clase de pilates, lo que pone de manifiesto la importancia de la evaluación previa de la condición física de los participantes y la adecuación de la intensidad del ejercicio a las capacidades individuales. Los monitores de pilates deben ser conscientes del potencial riesgo de rabdomiólisis, especialmente en aquellos individuos que pueden no estar acostumbrados a niveles altos de actividad física. Es crucial que la intensificación del ejercicio se debe de ir introduciendo de forma gradual, asegurar una hidratación adecuada de los participantes y estar atentos a cualquier signo de malestar muscular extremo.

Los resultados de este estudio sugieren que los senderistas, especialmente aquellos que están menos entrenados, deben ser conscientes del riesgo de rabdomiólisis. Los participantes tienen que tomar conciencia de mantener una buena hidratación, realizar descansos y estar atentos a los posibles signos de dolor muscular excesivo. Recomendable la evaluación previa de la capacidad física y la adecuada adecuación de la intensidad de la ruta a las condiciones individuales de cada senderista.

La literatura específica sobre la rabdomiólisis inducida por el senderismo es escasa, por eso se recomienda que las futuras investigaciones exploren la prevalencia y los factores de riesgo asociados a distintas poblaciones de senderistas. Estudios longitudinales con mayor número de participantes podrían aportar datos más precisos sobre la incidencia de esta condición, así como desarrollar guías de prevención efectivas.

A medida que aumenta la práctica de actividades físicas intensas, como los medio maratones, el crossfit y los entrenamientos militares, también lo hace la incidencia de los casos de rabdomiólisis inducida por el ejercicio (186).

Es clave que tanto los deportistas como entrenadores y profesionales de la salud estén informados de los riesgos, de los factores predisponentes y de aquellos métodos de prevención para evitar en la mayoría de lo posible esta condición potencialmente mortal. Es necesario la implementación de prácticas de un entrenamiento seguro y una educación continua sobre aquellos signos y síntomas de la rabdomiólisis, con la finalidad de proteger la salud de los deportistas (187).

## LIMITACIONES

En la presente tesis se aborda el impacto del ejercicio físico intenso en los marcadores hematológicos y bioquímicos de daño muscular, frente a personas que no realizan ningún tipo de actividad. Aunque los resultados obtenidos proporcionan una importante información sobre la relación entre la respuesta de los marcadores frente al entrenamiento y el daño muscular, es fundamental reconocer y discutir las limitaciones que se han presentado en el estudio, ya que de alguna manera han podido influir en los hallazgos y en su interpretación.

En primer lugar, las limitaciones metodológicas tienen un papel significativo. El diseño del estudio, basado en un enfoque, limita la capacidad de establecer relaciones causales. Aunque se han observado asociación entre los niveles de ejercicio y los biomarcadores, no podemos afirmar si el ejercicio es la causa directa de estos cambios observados sin un seguimiento longitudinal.

No existen protocolos establecidos que indiquen el momento óptimo de la toma de la muestra de sangre en los deportistas, y el momento puede ser diferente en diferentes disciplinas deportivas. El laboratorio sólo extrajo las muestras de sangre en el intervalo de tiempo indicado y las analizó. Las muestras fueron analizadas independientemente de la época del año (periodo de entrenamiento o competición).

Existen limitaciones con respecto al estado de salud inicial de los participantes, los hábitos de ejercicio, la ingesta dietética, la hidratación y la temperatura ambiental durante la prueba, ya que esta declaración puede estar sujeta a errores o exageraciones, lo que puede afectar a la validez de los datos recogidos.

Existe un escaso número de publicaciones científicas que estudien a un grupo de población analizado en la presente tesis, mujeres con experiencia en competiciones como las expuestas en este estudio, corredoras de media maratones. Esto hace difícil una discusión más rica científicamente.

Limitación en cuanto al número de sujetos que participaron en el estudio. Quizás un número mayor de participantes con un control más exhaustivo durante los periodos de entrenamiento, esto implicaría que los participantes estuvieran disponibles durante todo el periodo y esta circunstancia no siempre es fácil.

Tanto en el subestudio 1, 2 y 3 no se tuvo en cuenta el tiempo de finalización de la prueba.

En cuanto al estudio de pacientes en UCI con diagnóstico de daño muscular, dada la limitada evidencia de la que se dispone, se recomienda que las futuras investigaciones se enfoquen en la prevalencia de la rabdomiólisis en las diferentes modalidades de pilates y en identificar factores de riesgo específicos. Estudios prospectivos con un mayor número de participantes podrían proporcionar datos más sólidos sobre la incidencia de esta condición y las mejores prácticas para su prevención.

Una de las principales limitaciones de este estudio incluye el tamaño de la muestra. Además, la variabilidad biológica entre los pacientes puede haber influido en los niveles de los parámetros analizados, lo que sugiere la necesidad de estudios más amplios y controlados para validar estos hallazgos.



## **CONCLUSIONES**

1.- Mantener un nivel de ejercicio regular puede tener múltiples beneficios para la salud en general. Hay que destacar que el efecto del ejercicio varía según la intensidad, la duración y la frecuencia de este, así como otros factores individuales como es la genética, la dieta y los estilos de vida en general.

2.- La fisiología muscular en los deportistas entrenados difiere de la de los no entrenados, lo que puede influir en la respuesta de la CK después del ejercicio. Por ello, es importante llevar a cabo un entrenamiento físico regular para poder mejorar la resistencia muscular y la capacidad de recuperación tras la actividad física.

3.- Los marcadores bioquímicos como son creatina, lactato, GOT y GPT, varían según el sexo tras una prueba física que requiera un gran esfuerzo como se ha demostrado en este estudio, debemos tener en cuenta que estos son sólo algunos factores y que las futuras investigaciones deben de hacer comprender mejor la relación entre el sexo y el ejercicio y los marcadores bioquímicos en los deportistas.

4.- Existen diferencias entre los diferentes tipos de ejercicios (media maratón y Trail), pero el ejercicio continuo afecta los valores basales de los parámetros bioquímicos y hematológicos, por lo que se deben de tener en cuenta en el momento de la validación clínica de un informe de laboratorio.

5.- Debemos seguir investigando en esta área para ayudar a mejorar la comprensión del impacto del ejercicio tanto en la salud muscular como en la salud en general.

6.- Monitorear en atletas algunos niveles de los vistos en este estudio, puede ayudar a establecer un nivel basal personalizado, pudiendo detectar cualquier anomalía significativa. Por ello, es necesaria la implementación de protocolos de entrenamiento de forma individualizada, así como las revisiones de los atletas con la finalidad de evitar situaciones descritas con anterioridad.

7.- Se ha demostrado que la alta intensidad de los ejercicios físicos está relacionada con la incidencia de rabdomiólisis y los diferentes tipos de ejercicios impactan de forma diferente en la probabilidad de desarrollar episodio de rabdomiólisis.

8.- Este estudio demuestra que la monitorización de los marcadores bioquímicos en pacientes que presentan rhabdomiólisis es útil para evaluar la evolución de la enfermedad y la eficacia del tratamiento. Los hallazgos encontrados a lo largo del estudio sugieren que la disminución gradual y sostenida de los biomarcadores se asocia con mejores resultados clínicos. Se recomienda la monitorización e intervención temprana para reducir los niveles de los biomarcadores como parte del manejo integral de la rhabdomiólisis en la UCI.

9.- Se deben plantear estrategias de prevención que puedan instaurarse para reducir el riesgo de rhabdomiólisis en aquellos grupos de la población que practican deporte y sean susceptibles. La intensidad del ejercicio debe introducirse de forma progresiva, mantener una adecuada hidratación antes, durante y después del ejercicio, educación para la detección temprana de los síntomas de rhabdomiólisis.

10.- Un diagnóstico en etapas tempranas de la rhabdomiólisis es crucial para prevenir complicaciones graves como el fallo renal. Los profesionales de la salud, así como entrenadores y deportistas, deben ser adiestrados para reconocer aquellos síntomas producidos por la rhabdomiólisis y actuar de forma inmediata. Llevar a cabo programas educativos y de concienciación serviría de ayuda para reducir la incidencia.

11.- Mediante el análisis de los datos clínicos, la revisión de la literatura existente, se han obtenido varias conclusiones que aportan conocimiento al campo del deporte y a la fisiología del ejercicio.

12.- Se ha encontrado una relación directa y significativa entre la alta intensidad de los ejercicios físicos y la incidencia de rhabdomiólisis.

13.- Los diferentes tipos de ejercicios impactan de forma diferente en la probabilidad de desarrollar episodio de rhabdomiólisis.

14.- Existen algunos factores predisponentes que hacen que aumente el riesgo de rhabdomiólisis inducida por el ejercicio, como pueden ser, la deshidratación, falta de acondicionamiento físico previo, uso de sustancias estimulantes y las condiciones ambientales extremas. Si a estos factores se le suma la práctica de ejercicios de alta intensidad, se incrementa la probabilidad de desarrollar rhabdomiólisis.



# Índice de figuras

Figura 1. Número de participantes del estudio totales, por nivel de entrenamiento y sexo.....	64
Figura 2. Número de participantes del estudio por sexo y grupo de actividad.....	66
Figura 3. Diferencias significativas entre maratonianos y corredores de Trail.....	68
Figura 4. Porcentaje de maratonianos y corredores de Trail según su nivel de CK.....	68
Figura 5. Diferencias significativas por sexo y por grupo de actividad en HB.....	71
Figura 6. Diferencias significativas por sexo y por grupo de actividad en colesterol.....	71
Figura 7. Diferencias significativas por sexo y por grupo de actividad en Urato.....	72
Figura 8. Diferencias significativas por sexo y por grupo de actividad en creatina.....	72
Figura 9. Diferencias significativas por sexo y por grupo de actividad en Urea, GOT y GPT.....	73
Figura 10. Porcentaje de hombres y mujeres según su nivel de CK.....	73
Figura 11. Correlación GOT-CK.....	75
Figura 12. Correlación LDH-CK.....	75
Figura 13. Correlación GOT-CK en hombres.....	77
Figura 14. Correlación LDH-CK en hombres.....	77
Figura 15. Correlación Urea-CK en hombres.....	78
Figura 16. Correlación GOT-CK en mujeres.....	79
Figura 17. Correlación LDH-CK en mujeres.....	79
Figura 18. Participantes sub estudio 3.1.....	80
Figura 19. Diferencias significativas pre-post media maratón de Badajoz en Creatina y Lactato (todos los participantes) .....	81

Figura 20. Diferencias significativas pre-post media maratón de Badajoz en GOT y GPT (todos los participantes) .....	82
Figura 21. Diferencias significativas pre-post media maratón de Badajoz en Lactato (todos los participantes) .....	82
Figura 22. Diferencias significativas pre-post media maratón de Badajoz en creatinina (mujeres).....	84
Figura 23. Diferencias significativas pre-post media maratón de Badajoz en GOT y GPT (mujeres).....	85
Figura 24. Diferencias significativas pre-post media maratón de Badajoz en Lactato (mujeres).....	85
Figura 25. Evolución CPK en paciente 1 sexo masculino.....	86
Figura 26. Evolución CPK en paciente 2 sexo masculino .....	87
Figura 27. Evolución CPK en paciente 3 sexo femenino .....	87
Figura 28. Evolución CPK en paciente 4 sexo femenino.....	88
Figura 29. Evolución CPK en paciente 5 sexo femenino.....	88
Figura 30. Evolución CPK en paciente 6 sexo masculino.....	89
Figura 31. Evolución CPK en paciente 7 sexo femenino .....	89
Figura 32. Evolución CPK en paciente 8 sexo femenino .....	90
Figura 33. Evolución CPK en paciente 9 sexo masculino .....	90
Figura 34. Evolución CPK en paciente 10 sexo femenino .....	91
Figura 35. Evolución CPK en pacientes mujeres .....	92
Figura 36. Evolución CPK en pacientes hombres .....	92
Figura 37. Evolución LDH en paciente 1 sexo masculino .....	94
Figura 38. Evolución CPK en paciente 2 sexo masculino .....	95
Figura 39. Evolución CPK en paciente 3 sexo femenino .....	95

Figura 40. Evolución CPK en paciente 4 sexo femenino .....	95
Figura 41. Evolución CPK en paciente 5 sexo femenino .....	96
Figura 42. Evolución CPK en paciente 6 sexo masculino .....	97
Figura 43. Evolución CPK en paciente 7 sexo femenino .....	97
Figura 44. Evolución CPK en paciente 8 sexo femenino .....	98
Figura 45. Evolución CPK en paciente 9 sexo masculino .....	98
Figura 46. Evolución CPK en paciente 10 sexo femenino .....	99
Figura 47. Evolución LDH en pacientes mujeres .....	100
Figura 48. Evolución LDH en pacientes hombres .....	100
Figura 49. Evolución CPK-LDH en paciente 1 sexo masculino .....	102
Figura 50. Evolución CPK-LDH en paciente 2 sexo masculino .....	102
Figura 51. Evolución CPK-LDH en paciente 3 sexo femenino .....	103
Figura 52. Evolución CPK-LDH en paciente 4 sexo femenino .....	103
Figura 53. Evolución CPK-LDH en paciente 5 sexo femenino .....	104
Figura 54. Evolución CPK-LDH en paciente 6 sexo masculino .....	104
Figura 55. Evolución CPK-LDH en paciente 7 sexo femenino .....	105
Figura 56. Evolución CPK-LDH en paciente 8 sexo femenino .....	105
Figura 57. Evolución CPK-LDH en paciente 9 sexo masculino .....	106
Figura 58. Evolución CPK-LDH en paciente 10 sexo femenino .....	106
Figura 59. Evolución GOT en paciente 1 sexo masculino .....	107
Figura 60. Evolución GOT en paciente 2 sexo masculino .....	108
Figura 61. Evolución GOT en paciente 3 sexo femenino .....	108
Figura 62. Evolución GOT en paciente 4 sexo femenino .....	109

Figura 63. Evolución GOT en paciente 5 sexo femenino .....	109
Figura 64. Evolución GOT en paciente 6 sexo masculino .....	110
Figura 65. Evolución GOT en paciente 7 sexo femenino .....	110
Figura 66. Evolución GOT en paciente 8 sexo femenino .....	111
Figura 67. Evolución GOT en paciente 9 sexo masculino .....	111
Figura 68. Evolución GOT en paciente 10 sexo femenino .....	112
Figura 69. Evolución GOT en pacientes mujeres .....	113
Figura 70. Evolución GOT en pacientes hombres .....	114
Figura 71. Evolución GPT en paciente 1 sexo masculino .....	115
Figura 72. Evolución GPT en paciente 2 sexo masculino .....	115
Figura 73. Evolución GPT en paciente 3 sexo femenino .....	116
Figura 74. Evolución GPT en paciente 4 sexo femenino .....	116
Figura 75. Evolución GPT en paciente 5 sexo femenino .....	117
Figura 76. Evolución GPT en paciente 6 sexo masculino .....	117
Figura 77. Evolución GPT en paciente 7 sexo femenino .....	118
Figura 78. Evolución GPT en paciente 8 sexo femenino .....	118
Figura 79. Evolución GPT en paciente 9 sexo masculino .....	119
Figura 80. Evolución GPT en paciente 10 sexo femenino .....	119
Figura 81. Evolución GPT-Creatinina en paciente 1 sexo masculino .....	121
Figura 82. Evolución GPT-Creatinina en paciente 2 sexo masculino .....	121
Figura 83. Evolución GPT-Creatinina en paciente 3 sexo femenino .....	122
Figura 84. Evolución GPT-Creatinina en paciente 4 sexo femenino .....	122
Figura 85. Evolución GPT-Creatinina en paciente 5 sexo femenino .....	123



Figura 86. Evolución GPT-Creatinina en paciente 6 sexo masculino .....	123
Figura 87. Evolución GPT-Creatinina en paciente 7 sexo femenino .....	124
Figura 88. Evolución GPT-Creatinina en paciente 8 sexo femenino .....	124
Figura 89. Evolución GPT-Creatinina en paciente 9 sexo masculino .....	125
Figura 90. Evolución GPT-Creatinina en paciente 10 sexo femenino .....	125
Figura 91. Evolución GPT en pacientes mujeres .....	126
Figura 92. Evolución GPT en pacientes hombres .....	127

# Índice de tablas

Tabla 1. Descriptivo por entrenados y no entrenados.....	65
Tabla 2. Relación entre la edad y las variables del estudio.....	66
Tabla 3. Descriptivo por grupo de actividad.....	67
Tabla 4. Datos descriptivos por sexo.....	69
Tabla 5. Datos descriptivos por grupo de actividad y sexo.....	70
Tabla 6. Relación entre las variables de estudio para los deportistas entrenados (N=52) .....	74
Tabla 7. Relación entre las variables de estudio según el sexo de los participantes (hombres).....	76
Tabla 8. Relación entre las variables de estudio según el sexo de los participantes (mujeres).....	78
Tabla 9. Preevaluación y posevaluación de Media Maratón de Badajoz; N=14.....	81
Tabla 10. Preevaluación y posevaluación de Media Maratón de Badajoz en hombres (N=6) .....	83
Tabla 11. Preevaluación y posevaluación de Media Maratón de Badajoz en Mujer (N=8) .....	84

## ABREVIATURAS

Abreviaturas usadas en el texto

ALT	Alanina aminotransferasa
AST	Aspartato aminotransferasa
CK	Creatina quinasa
COL	Colesterol total
CREAT	Creatinina
GGT	Gamma glutamil transferasa
GOT	Glutámico oxalacético transaminasa
GPT	Glutamato-Piruvato transaminasa
HB	Hemoglobina
HDL	HDL colesterol (colesterol de lipoproteínas de alta densidad)
LDH	Lactato deshidrogenasa
LDL	LDL colesterol (colesterol de lipoproteínas de baja densidad)
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UREA	Urea

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Knechtle, B., Nikolaidis, P., Zingg, M., Rosemann, T., & Rüst, C. (2016). Halfmarathoners are younger and slower than marathoners. *SpringerPlus*, 5(76), 1–16. doi: 10.5167/uzh-124954
2. Bonet, J. B., Javierre, C., Guimarães, J. T., Martins, S., Rizo-Roca, D., Beleza, J., Viscor, G., Pagès, T., Magalhães, J., & Torrella, J. R. (2022). Benefits on Hematological and Biochemical Parameters of a High-Intensity Interval Training Program for a Half-Marathon in Recreational Middle-Aged Women Runners. *International journal of environmental research and public health*, 19(1), 498. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010498>
3. Finke, S. R., Jänig, C., Deschler, A., Hanske, J., Herff, H., Hinkelbein, J., Böttiger, B. W., Schmidbauer, W., & Schroeder, D. C. (2023). Notfallmedizinische Aspekte bei Laufveranstaltungen [Medical emergencies during running events]. *Notfall & rettungsmedizin*, 26(3), 189–198. <https://doi.org/10.1007/s10049-021-00959-w>
4. Escalante Y. (2011). Actividad física, ejercicio y condición físicos en el ámbito de la salud pública [Physical activity, exercise and fitness in the field of public health]. *Revista española de salud pública*, 85(4), 325–328. <https://doi.org/10.1590/S1135-57272011000400001>
5. Pedersen, B. K., & Saltin, B. (2015). Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 25 Suppl 3, 1–72. <https://doi.org/10.1111/sms.12581>
6. Hamer M, Chida Y. Caminar y prevención primaria: un metaanálisis de estudios prospectivos. *Br J Deportes Med*. 2008; 42: 238–245.
7. Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer/Instituto Americano para la Investigación del Cáncer. Alimentación, nutrición, actividad física y prevención del cáncer: una perspectiva global. Washington, DC: Instituto Americano para la Investigación del Cáncer; 2007.
8. Warburton, D. E., Nicol, C. W., & Bredin, S. S. (2006). Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 174(6), 801–809. <https://doi.org/10.1503/cmaj.051351>

9. Khan F. Y. (2009). Rhabdomyolysis: a review of the literature. *The Netherlands journal of medicine*, 67(9), 272–283.
10. Penedo, F. J., & Dahn, J. R. (2005). Exercise and well-being: a review of mental and physical health benefits associated with physical activity. *Current opinion in psychiatry*, 18(2), 189–193. <https://doi.org/10.1097/00001504-200503000-00013>
11. Melli, G., Chaudhry, V., & Cornblath, D. R. (2005). Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine*, 84(6), 377–385. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000188565.48918.41>
12. Nakano S. Ilustración: Los méritos y deméritos del ejercicio físico en el cuerpo humano. 2da ed. Tokio, Japón: Ishiyaku; 1997. Japonés.
13. Banfi, G., Colombini, A., Lombardi, G., & Lubkowska, A. (2012). Metabolic markers in sports medicine. *Advances in clinical chemistry*, 56, 1–54. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-394317-0.00015-7>
14. Duca L., Da Ponte A., Cozzi M., Carbone A., Pomati M., Nava I., Cappellini MD, Fiorelli G. Cambios en la eritropoyesis, metabolismo del hierro y estrés oxidativo después de media maratón. *Interno. Emergente. Medicina*. 2006; 1 :30–34. doi: 10.1007/BF02934717.
15. Boletín Millares Carlo 32, 2016, 327-355 I.S.S.N.: 0211-2140. En el amanecer del correo aéreo: breve historia de una peligrosa aventura
16. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. El ejercicio y el sistema inmunológico: regulación, integración y adaptación. *Physiol Rev*. 2000; 80: 1055–1081.
17. Agawa H, Yamada N, Enomoto Y, et al. Cambios de biomarcadores de estrés mental en ultramaratón. *Medicina deportiva internacional J*. 2008; 29: 867–871.
18. Taunton, J. E., Ryan, M. B., Clement, D. B., McKenzie, D. C., Lloyd-Smith, D. R., & Zumbo, B. D. (2002). A retrospective case-control analysis of 2002 running injuries. *British journal of sports medicine*, 36(2), 95–101. <https://doi.org/10.1136/bjism.36.2.95>
19. Van der Worp, M. P., ten Haaf, D. S., van Cingel, R., de Wijer, A., Nijhuis-van der Sanden, M. W., & Staal, J. B. (2015). Injuries in runners; a systematic review on risk factors and sex differences. *PloS one*, 10(2), e0114937. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114937>

20. Revista Española de Cardiología. Ejercicio físico y salud  
<https://www.revespcardiol.org/es-ejercicio-fisico-salud-articulo/S0300893214002656>
21. Van Poppel, D., van der Worp, M., Slabbekoorn, A., van den Heuvel, S. S. P., van Middelkoop, M., Koes, B. W., Verhagen, A. P., & Scholten-Peeters, G. G. M. (2021). Risk factors for overuse injuries in short- and long-distance running: A systematic review. *Journal of sport and health science*, 10(1), 14–28.  
<https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.06.006>
22. Taunton JE, Ryan MB, Clement DB, McKenzie DC, Lloyd-Smith DR, et al. (2003) Un estudio prospectivo sobre las lesiones al correr: Las clínicas "en entrenamiento" de Vancouver Sun Run. *Br. J Sports Med* 37: 239–244.
23. Shin KA, Park KD, Ahn J., Park Y., Kim YJ (2016). Comparación de cambios en marcadores bioquímicos de músculos esqueléticos, metabolismo hepático y función renal después de tres tipos de carreras de larga distancia: estudio observacional. *Medicina* 95: e3657. 10.1097/MD.0000000000003657
24. Kim J., Lee J., Kim S., Ryu HY, Cha KS, Sung DJ (2016). Mecanismos y prevención de la rabdomiólisis inducida por el ejercicio: una revisión de la literatura. *J. Ciencias de la salud deportiva*. 5 324–333. 10.1016/j.jshs.2015.01.012
25. Takayama F, Aoyagi A, Shimazu W y Nabekura Y. Efectos de la carrera de maratón sobre la aptitud aeróbica y el rendimiento en corredores recreativos una semana después de una carrera. *J Deportes Med*. 2017; <https://10.1155/2017/9402386>.
26. Khan F. Y. (2009). Rhabdomyolysis: a review of the literature. *The Netherlands journal of medicine*, 67(9), 272–283.
27. Lippi, G., Schena, F., Salvagno, G. L., Montagnana, M., Gelati, M., Tarperi, C., Banfi, G., & Guidi, G. C. (2008). Acute variation of biochemical markers of muscle damage following a 21-km, half-marathon run. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 68(7), 667–672. <https://doi.org/10.1080/00365510802126844>
28. McCarthy, D. A., & Dale, M. M. (1988). The leucocytosis of exercise. A review and model. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 6(6), 333–363.  
<https://doi.org/10.2165/00007256-198806060-00002>

29. Arem, H., Moore, S. C., Patel, A., Hartge, P., Berrington de Gonzalez, A., Viswanathan, K., Campbell, P. T., Freedman, M., Weiderpass, E., Adami, H. O., Linet, M. S., Lee, I. M., & Matthews, C. E. (2015). Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA internal medicine*, *175*(6), 959–967. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0533>
30. Paffenbarger, R. S., Jr, Hyde, R. T., Wing, A. L., & Hsieh, C. C. (1986). Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *The New England journal of medicine*, *314*(10), 605–613.  
<https://doi.org/10.1056/NEJM198603063141003>
31. Kratz, A., Wood, M. J., Siegel, A. J., Hiers, J. R., & Van Cott, E. M. (2006). Effects of marathon running on platelet activation markers: direct evidence for in vivo platelet activation. *American journal of clinical pathology*, *125*(2), 296–300.  
<https://doi.org/10.1309/PRF5-N7P2-XM6E-243H>
32. Hamer, M., Stamatakis, E., & Steptoe, A. (2009). Dose-response relationship between physical activity and mental health: the Scottish Health Survey. *British journal of sports medicine*, *43*(14), 1111–1114.  
<https://doi.org/10.1136/bjism.2008.046243>
33. Clarkson, P. M. (2007). Exertional rhabdomyolysis and acute renal failure in marathon runners. *Sports Medicine*, *37*(4-5), 361-363. doi:10.2165/00007256-200737040-00020
34. Kim, J. H., Malhotra, R., Chiampas, G., d'Hemecourt, P., Troyanos, C., Cianca, J., ... & Thompson, P. D. (2017). Cardiac arrest during long-distance running races. *New England Journal of Medicine*, *366*(2), 130-140. doi:10.1056/NEJMoa1106468
35. Sparrow R. L. (2017). Red blood cell components: time to revisit the sources of variability. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*, *15*(2), 116–125.  
<https://doi.org/10.2450/2017.0326-16>
36. Ahmed, M. H., Ghatge, M. S., & Safo, M. K. (2020). Hemoglobin: Structure, Function and Allostery. *Sub-cellular biochemistry*, *94*, 345–382. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-41769-7\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-030-41769-7_14)
37. Lehninger, A. L., Nelson, D. L., Cox, M. M. (2008). "Principles of Biochemistry." 5th edition. W.H. Freeman.



38. Levine, B. D., & Stray-Gundersen, J. (1997). "Living high-training low": effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 83(1), 102–112. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.83.1.102>
39. "Hemoglobinopathies and Athletic Performance": Autor(es): Connes, P., Reid, H., Barthelemy, J. C.
40. Birkeland, K. I., Stray-Gundersen, J., Hemmersbach, P., Hallen, J., Haug, E., & Bahr, R. (2000). Effect of rhEPO administration on serum levels of sTfR and cycling performance. *Medicine and science in sports and exercise*, 32(7), 1238–1243. <https://doi.org/10.1097/00005768-200007000-00009>
41. Millet, G.P Schmitt, L. (2011). Hypoxic Training: A Review of the Benefits and Risks. *Current Sports Medicine Reports*, 10(6), 387-392.
42. Grundy, S. M., Stone, N. J., Bailey, A. L., Beam, C., Birtcher, K. K., Blumenthal, R. S., Braun, L. T., de Ferranti, S., Faiella-Tommasino, J., Forman, D. E., Goldberg, R., Heidenreich, P. A., Hlatky, M. A., Jones, D. W., Lloyd-Jones, D., López-Pajares, N., Ndumele, C. E., Orringer, C. E., Peralta, C. A., Saseen, J. J., ... Yeboah, J. (2019). 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(24), e285–e350. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.003>
43. Ikonen E. (2006). Mechanisms for cellular cholesterol transport: defects and human disease. *Physiological reviews*, 86(4), 1237–1261. <https://doi.org/10.1152/physrev.00022.2005>
44. Bays, H. E., Jones, P. H., Orringer, C. E., Brown, W. V., & Jacobson, T. A. (2016). National Lipid Association Annual Summary of Clinical Lipidology 2016. *Journal of clinical lipidology*, 10(1 Suppl), S1–S43. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2015.08.002>
45. Wrona, A., Balbus, J., Hrydziuszko, O., & Kubica, K. (2015). Two-compartment model as a teaching tool for cholesterol homeostasis. *Advances in physiology education*, 39(4), 372–377. <https://doi.org/10.1152/advan.00141.2014>

46. Halverstadt, A., Phares, D. A., Wilund, K. R., Goldberg, A. P., & Hagberg, J. M. (2007). Endurance exercise training raises high-density lipoprotein cholesterol and lowers small low-density lipoprotein and very low-density lipoprotein independent of body fat phenotypes in older men and women. *Metabolism: clinical and experimental*, 56(4), 444–450. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2006.10.019>
47. Kraus, W. E., Houmard, J. A., Duscha, B. D., Knetzger, K. J., Wharton, M. B., McCartney, J. S., Bales, C. W., Henes, S., Samsa, G. P., Otvos, J. D., Kulkarni, K. R., & Slentz, C. A. (2002). Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *The New England journal of medicine*, 347(19), 1483–1492. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020194>
48. Choi, H. K., Atkinson, K., Karlson, E. W., Willett, W., & Curhan, G. (2004). Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *The New England journal of medicine*, 350(11), 1093–1103. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa035700>
49. Feig, D. I., Kang, D. H., & Johnson, R. J. (2008). Uric acid and cardiovascular risk. *The New England journal of medicine*, 359(17), 1811–1821. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0800885>
50. Gleeson M. (2008). Dosing and efficacy of glutamine supplementation in human exercise and sport training. *The Journal of nutrition*, 138(10), 2045S–2049S. <https://doi.org/10.1093/jn/138.10.2045S>
51. Hashizume, N., & Matsumoto, T. (2003). *Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine*, 61 Suppl 1, 138–142.
52. Waring, W. S., Convery, A., Mishra, V., Shenkin, A., Webb, D. J., & Maxwell, S. R. (2003). Uric acid reduces exercise-induced oxidative stress in healthy adults. *Clinical science (London, England: 1979)*, 105(4), 425–430. <https://doi.org/10.1042/CS20030149>
53. Gualano, B., Rawson, E. S., Candow, D. G., & Chilibeck, P. D. (2016). Creatine supplementation in the aging population: effects on skeletal muscle, bone and brain. *Amino acids*, 48(8), 1793–1805. <https://doi.org/10.1007/s00726-016-2239-7>

54. Kreider, R. B., Kalman, D. S., Antonio, J., Ziegenfuss, T. N., Wildman, R., Collins, R., Candow, D. G., Kleiner, S. M., Almada, A. L., & Lopez, H. L. (2017). International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 14, 18. <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>
55. Albanese, A. A., & Wangerin, D. M. (1944). THE CREATINE AND CREATININE EXCRETION OF NORMAL ADULT MALES. *Science (New York, N.Y.)*, 100(2586), 58–60. <https://doi.org/10.1126/science.100.2586.58>
56. Rawson, E. S., & Volek, J. S. (2003). Effects of creatine supplementation and resistance training on muscle strength and weightlifting performance. *Journal of strength and conditioning research*, 17(4), 822–831. [https://doi.org/10.1519/1533-4287\(2003\)017<0822:eocsar>2.0.co;2](https://doi.org/10.1519/1533-4287(2003)017<0822:eocsar>2.0.co;2)
57. Dergaa, I., Ben Saad, H., Romdhani, M., Souissi, A., Fessi, M. S., Yousfi, N., Masmoudi, T., Souissi, N., Ammar, A., & Hammouda, O. (2021). Biological Responses to Short-Term Maximal Exercise in Male Police Officers. *American journal of men's health*, 15(4), 15579883211040920. <https://doi.org/10.1177/15579883211040920>
58. Banfi, G., & Del Fabbro, M. (2006). Serum creatinine values in elite athletes competing in 8 different sports: comparison with sedentary people. *Clinical chemistry*, 52(2), 330–331. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.061390>
59. Giannini, E. G., Testa, R., & Savarino, V. (2005). Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 172(3), 367–379. <https://doi.org/10.1503/cmaj.1040752>
60. Botros, M., & Sikaris, K. A. (2013). The de ritis ratio: the test of time. *The Clinical biochemist. Reviews*, 34(3), 117–130.
61. Nie, J., Tong, T. K., George, K., Fu, F. H., Lin, H., & Shi, Q. (2011). Resting and post-exercise serum biomarkers of cardiac and skeletal muscle damage in adolescent runners. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 21(5), 625–629. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2010.01096.x>

62. Bengtsson, H., Ekstrand, J., Waldén, M., & Hägglund, M. (2018). Muscle injury rate in professional football is higher in matches played within 5 days since the previous match: a 14-year prospective study with more than 130 000 match observations. *British journal of sports medicine*, 52(17), 1116–1122. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097399>
63. Clin Chem Lab Med 2006;44(3):322–326 2006 by Walter de Gruyter, Berlin, New York. DOI 10.1515/CCLM.2006.056
64. Prati, D., Taioli, E., Zanella, A., Della Torre, E., Butelli, S., Del Vecchio, E., Vianello, L., Zanuso, F., Mozzi, F., Milani, S., Conte, D., Colombo, M., & Sirchia, G. (2002). Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Annals of internal medicine*, 137(1), 1–10. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-1-200207020-00006>
65. Sanchis-Gomar, F., Pareja-Galeano, H., Pérez-Quilis, C., Santos-Lozano, A., Fiuza-Luces, C., Garatachea, N., Lippi, G., & Lucia, A. (2015). Effects of allopurinol on exercise-induced muscle damage: ¿new therapeutic approaches? *Cell stress & chaperones*, 20(1), 3–13. <https://doi.org/10.1007/s12192-014-0543-2>
66. Johnson, N. A., Keating, S. E., & George, J. (2012). Exercise and the liver: implications for therapy in fatty liver disorders. *Seminars in liver disease*, 32(1), 65–79. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1306427>
67. Liu, Z., Que, S., Xu, J., & Peng, T. (2014). Alanine aminotransferase-old biomarker and new concept: a review. *International journal of medical sciences*, 11(9), 925–935. <https://doi.org/10.7150/ijms.8951>
68. Whitfield J. B. (2001). Gamma glutamyl transferase. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 38(4), 263–355. <https://doi.org/10.1080/20014091084227>
69. Lee, D. H., Jacobs, D. R., Jr. Gross, M., Kiefe, C. I., Roseman, J., Lewis, C. E., & Steffes, M. (2003). Gamma-glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Clinical chemistry*, 49(8), 1358–1366. <https://doi.org/10.1373/49.8.1358>
70. Farhana, A., & Lappin, S. L. (2023). Biochemistry, Lactate Dehydrogenase. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

71. Mena, P., Maynar, M., & Campillo, J. E. (1996). Changes in plasma enzyme activities in professional racing cyclists. *British journal of sports medicine*, 30(2), 122–124. <https://doi.org/10.1136/bjism.30.2.122>
72. Callegari, G. A., Novaes, J. S., Neto, G. R., Dias, I., Garrido, N. D., & Dani, C. (2017). Creatine Kinase and Lactate Dehydrogenase Responses after Different Resistance and Aerobic Exercise Protocols. *Journal of human kinetics*, 58, 65–72. <https://doi.org/10.1515/hukin-2017-0071>
73. Brooks G. A. (2001). Lactate doesn't necessarily cause fatigue: why are we surprised? *The Journal of physiology*, 536(Pt 1), 1. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.t01-1-00001.x>
74. Gladden L. B. (2004). Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *The Journal of physiology*, 558(Pt 1), 5–30. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.058701>
75. Wasserman, K., Mcilroy, M.B. (1964). Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *The American journal of cardiology*, 14, 844–852. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(64\)90012-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(64)90012-8)
76. Robergs, R. A., Ghiasvand, F., & Parker, D. (2004). Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, 287(3), R502–R516. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00114.2004>
77. Baird, M. F., Graham, S. M., Baker, J. S., & Bickerstaff, G. F. (2012). Creatine-kinase- and exercise-related muscle damage implications for muscle performance and recovery. *Journal of nutrition and metabolism*, 2012, 960363. <https://doi.org/10.1155/2012/960363>
78. Brancaccio, P., Maffulli, N., & Limongelli, F. M. (2007). Creatine kinase monitoring in sport medicine. *British medical bulletin*, 81-82, 209–230. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldm014>
79. Clarkson, P. M., & Hubal, M. J. (2002). Exercise-induced muscle damage in humans. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 81(11 Suppl), S52–S69. <https://doi.org/10.1097/00002060-200211001-00007>

80. Nettleton S, Hardey M. Huir con la salud: el maratón urbano y la construcción de “organismos caritativos” *Salud*. 2006; 10 (4): 441–460.
81. Stutts W. C. (2002). Physical activity determinants in adults. Perceived benefits, barriers, and self efficacy. *Official Journal of the American Association of Occupational Health Nurses*, 50(11), 499–507.
82. Lippi G, Banfi G, Botrè F, et al. Medicina de laboratorio y deporte: entre Escila y Caribdis. *Química Clínica y Medicina de Laboratorio*. 2012; 50 (8): 1309-1316.
83. Nielsen, R. O., Buist, I., Sørensen, H., Lind, M., & Rasmussen, S. (2012). Training errors and running related injuries: a systematic review. *International Journal of Sports Physical Therapy*, 7(1), 58–75.
84. Informe de tendencias de carrera en EE. UU. de 2020 de Running USA. Royal Oak, Michigan. Disponible en línea: [https://www.wpr.org/sites/default/files/running\\_usa\\_trends\\_report\\_2019-r4.pdf](https://www.wpr.org/sites/default/files/running_usa_trends_report_2019-r4.pdf)
85. Reihmane D., Jurka A., Tretjakovs P., Dela F. El aumento de las concentraciones de IL-6, TNF- $\alpha$  y MMP-9, pero no de sICAM-1, depende de la duración del ejercicio. *Arco de Graefe. Clínico. Exp. Oftalmol.* 2012; 113: 851–858. doi: 10.1007/s00421-012-2491-9.
86. Lippi G., Schena F., Dipalo M., Montagnana M., Salvagno GL, Aloe R., Guidi GC La troponina I medida con un inmunoensayo de alta sensibilidad aumenta significativamente después de una carrera de media maratón. *Escanear. J. Clin. Laboratorio. Investigando*. 2012; 72: 467–470. doi: 10.3109/00365513.2012.697575.
87. Jassal DS, Moffat D., Krahn J., Ahmadie R., Fang T., Eschun G., Sharma S. Marcadores de lesiones cardíacas en corredores de maratón que no son de élite. *En t. J. Medicina deportiva*. 2009; 30: 75–79. doi: 10.1055/s-0028-1104572.
88. McLaughlin, M.J.; Sainani, K.L. Bonferroni, Holm, and Hochberg corrections: Fun names, serious changes to p values. *PM R J. Int. Funct. Rehabil.* 2014, 6, 544

89. Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, 2nd ed.; Lawrence Erlbaum Associates Publishers: Hillsdale, NJ, USA, 1988
90. Pettersson, J., Hindorf, U., Persson, P., Bengtsson, T., Malmqvist, U., Werkström, V., & Ekelund, M. (2008). Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men. *British journal of clinical pharmacology*, *65*(2), 253–259. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.03001.x>
91. Durand, G., Tsismenakis, A. J., Jahnke, S. A., Baur, D. M., Christophi, C. A., & Kales, S. N. (2011). Firefighters' physical activity: relation to fitness and cardiovascular disease risk. *Medicine and science in sports and exercise*, *43*(9), 1752–1759. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318215cf25>
92. Mougios V. (2007). Reference intervals for serum creatine kinase in athletes. *British journal of sports medicine*, *41*(10), 674–678. <https://doi.org/10.1136/bjism.2006.034041>
93. National Heart, Lung, and Blood Institute. (2018). High Blood Cholesterol: What You Need to Know. Obtained from: [https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/public/heart/cho\\_l\\_tlc.pdf](https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/public/heart/cho_l_tlc.pdf)
94. Fisiopatología y patología general básicas para ciencias de la salud / coord. por Juan Pastrana Delgado, Gonzalo García de Casasola Sánchez, 2013, ISBN 978-84-8086-946-1, págs. 435-437.
95. Çetin, S., Ece, C., Paksoy, M., & Çetin, H. N. (2020). Comparison of Lipid and Lipoprotein Values of Wrestlers and Soccer Players. *Turkish journal of pharmaceutical sciences*, *17*(2), 172–176. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2018.66934>
96. Kokkinos, P. F., & Fernhall, B. (1999). Physical activity and high density lipoprotein cholesterol levels: what is the relationship? *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, *28*(5), 307–314. <https://doi.org/10.2165/00007256-199928050-00002>
97. Baart, A. M., Terink, R., Zwerver, J., Witteman, B. J. M., & Mensink, M. (2023). Exercise-related abdominal complaints in a large cohort of runners: a survey with a particular focus on nutrition. *BMJ open sport & exercise medicine*, *9*(2), e001571. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2023-001571>

98. Penedo, F. J., & Dahn, J. R. (2005). Exercise and well-being: a review of mental and physical health benefits associated with physical activity. *Current opinion in psychiatry*, 18(2), 189–193. <https://doi.org/10.1097/00001504-200503000-00013>
99. Huerta-Albardín, A. L., Varon, J., & Marik, P. E. (2005). Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis -- an overview for clinicians. *Critical care (London, England)*, 9(2), 158–169. <https://doi.org/10.1186/cc2978>
100. Lynn A., Garner S., Nelson N., Simper TN, Hall AC, Ranchordas MK Efecto del jugo de arándano sobre los índices de daño muscular e inflamación en corredores que completan una media maratón: un ensayo aleatorio controlado con placebo. *J. Int. Soc. Nutrición deportiva*. 2018; 15 :1–8. doi: 10.1186/s12970-018-0227-x.
101. Deldicque, L., De Bock, K., Maris, M., Ramaekers, M., Nielens, H., Francaux, M., & Hespel, P. (2010). Increased p70s6k phosphorylation during intake of a protein-carbohydrate drink following resistance exercise in the fasted state. *European journal of applied physiology*, 108(4), 791–800. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1289-x>
102. Hopkins, B. S., Li, D., Svet, M., Kesavabhotla, K., & Dahdaleh, N. S. (2019). CrossFit and rhabdomyolysis: A case series of 11 patients presenting at a single academic institution. *Journal of science and medicine in sport*, 22(7), 758–762. <https://doi.org/10.1016/j.isams.2019.01.019>
103. Klein, S. L., & Flanagan, K. L. (2016). Sex differences in immune responses. *Nature reviews. Immunology*, 16(10), 626–638. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>
104. Evans, W. J., & Cannon, J. G. (1991). The metabolic effects of exercise-induced muscle damage. *Exercise and sport sciences reviews*, 19, 99–125.
105. Hejazi, K., & Hackett, D. (2023). Effect of Exercise on Liver Function and Insulin Resistance Markers in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of clinical medicine*, 12(8), 3011. <https://doi.org/10.3390/jcm12083011>



106. Martin, TG, Pata, RW, D'Addario, J., Yuknis, L., Kingston, R. y Feinn, R. (2015). Impacto de la edad en los marcadores hematológicos antes y después de la carrera de maratón. *Revista de ciencias del deporte*, 33 (19), 1988–1997. <https://doi.org/10.1080/02640414.2015.1024712>
107. Li, D. C. W., Rudloff, S., Langer, H. T., Norman, K., & Herpich, C. (2024). Age-Associated Differences in Recovery from Exercise-Induced Muscle Damage. *Cells*, 13(3), 255. <https://doi.org/10.3390/cells13030255>
108. Arch Argent Pediatr 2024;122(2): e202310094 Asociación entre los marcadores lipídicos en la infancia/ adolescencia y los eventos cardiovasculares en la adultez: una revisión sistemática Walter Massona, Leandro Barbagelataa, Pablo Corralb, Juan P. Nogueirac,d.
109. Kobayashi, Y., Takeuchi, T., Hosoi, T., Yoshizaki, H., & Loepky, J. A. (2005). *Effect of a marathon run on serum lipoproteins, creatine kinase, and lactate dehydrogenase in recreational runners*. *Research quarterly for exercise and sport*, 76(4), 450–455. <https://doi.org/10.1080/02701367.2005.10599318>
110. Núñez-Cortés JM, Alegría E, Álvarez-Sala L, Gimilioc JA, Rallo CL, Morato TM, et al. Documento Abordaje de la dislipidemia. Sociedad Española de Arteriosclerosis (parte III). *Clin Invest Arteriosclerosis* 2012;24(2):102-7.
111. Grundy S. M. (1999). Age as a risk factor: You are as old as your arteries. *The American journal of cardiology*, 83(10), 1455–A7. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(99\)00125-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(99)00125-3)
112. Pahor, M., Guralnik, J. M., Ambrosius, W. T., Blair, S., Bonds, D. E., Church, T. S., Espeland, M. A., Fielding, R. A., Gill, T. M., Groessl, E. J., King, A. C., Kritchevsky, S. B., Manini, T. M., McDermott, M. M., Miller, M. E., Newman, A. B., Rejeski, W. J., Sink, K. M., Williamson, J. D., & LIFE study investigators (2014). Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA*, 311(23), 2387–2396. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.5616>

113. Rogger Álvaro Bendezú García, Marta Casado Martín, Marta Lázaro Sáez, Gustavo Óliver Patrón Román, Alejandra Gálvez Miras, Gonzalo P. Rodríguez Laiz, Mercedes González Sánchez, José Luis Vega Sáenz, Elevación de las enzimas de función hepática en nuestro medio: estudio etiológico y de la eficacia de una consulta de acto único, *Gastroenterología y Hepatología*, Volume 36, Issue 7, 2013, Pages 450-456, ISSN 0210-5705, <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2013.05.002>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570513001519>)
114. Lombardo B., Izzo V., Terracciano D., Ranieri A., Mazzaccara C., Fimiani F., Cesaro A., Gentile L., Leggiere E., Pero R., et al. Medicina de Laboratorio: Evaluación de la Salud en Deportistas de Élite. *Clínico. Química. Laboratorio. Medicina. (CCLM)* 2019; 57: 1450-1473. doi: 10.1515/cclm-2018-1107.
115. Lee E., Fragala M., Kavouras S., Queen R., Pryor J., Casa D. Biomarcadores en el deporte y el ejercicio: seguimiento de la salud, el rendimiento y la recuperación de los atletas. *J. Cond. de fuerza. Res.* 2017; 31: 2920–2937. doi: 10.1519/JSC.0000000000002122.
116. Saad, E. J., Rodríguez Ruiz, A., Douthat Y Barrionuevo, A., Milanesio, M., Flores Balverdi, J., Riscanevo, N. C., Peñaranda, G. E., Novatti, E. B., Saurit, V., Álvarez, A. C., & Baenas, D. F. (2022). Estudio de los pacientes con elevación de enzima Creatinfosfokinasa en dos hospitales de tercer nivel de la ciudad de Córdoba [Creatine phosphokinase enzyme elevation in two third-level hospitals of Córdoba]. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Córdoba, Argentina)*, 79(4), 327–333. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n4.36031>
117. Schwane, J. A., Johnson, S. R., Vandenakker, C. B., & Armstrong, R. B. (1983). Delayed-onset muscular soreness and plasma CPK and LDH activities after downhill running. *Medicine and science in sports and exercise*, 15(1), 51–56.
118. Melli, G., Chaudhry, V., & Cornblath, D. R. (2005). Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine*, 84(6), 377–385. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000188565.48918.41>

119. Vanholder, R., Sever, M. S., Ereğ, E., & Lameire, N. (2000). Rhabdomyolysis. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 11(8), 1553–1561. <https://doi.org/10.1681/ASN.V1181553>
120. Cervellin, G., & Comelli, I. (2010). The role of physical exercise in acute and chronic rhabdomyolysis. *Journal of Clinical Pathology*, 63(5), 401-404.
121. Siegel, A. J., Silverman, L. M., & Lopez, R. E. (1980). Creatine kinase elevations in marathon runners: relationship to training and competition. *The Yale journal of biology and medicine*, 53(4), 275–279.
122. Ebbeling, C. B., & Clarkson, P. M. (1989). Exercise-induced muscle damage and adaptation. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 7(4), 207–234. <https://doi.org/10.2165/00007256-198907040-00001>
123. Hoppel, F., Calabria, E., Pesta, D., Kantner-Rumplmair, W., Gnaiger, E., & Bartscher, M. (2019). Physiological and Pathophysiological Responses to Ultramarathon Running in Non-elite Runners. *Frontiers in physiology*, 10, 1300. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01300>
124. Jastrzębski Z., Żychowska M., Radzimiński Ł, Konieczna A., Kortas J. (2015). Daño al hígado y a los músculos esqueléticos en corredores de maratón durante una carrera de 100 km con respecto a la edad y la velocidad de carrera. *J. Hum. Cinet.* 45 93–102. [10.1515/hukin-2015-0010](https://doi.org/10.1515/hukin-2015-0010)
125. Al Badi, A., Al Rasbi, S., & Alalawi, A. M. (2020). Exercise-Induced Rhabdomyolysis: A Case Report and Literature Review. *Cureus*, 12(8), e10037. <https://doi.org/10.7759/cureus.10037>
126. Noakes TD, Carter JW (1982). Las respuestas de los parámetros bioquímicos plasmáticos a una carrera de 56 km en corredores de ultramaratón novatos y experimentados. *EUR. J. Aplica. Fisiol. Ocupar. Fisiol.* 49 179–186. [10.1007/bf02334066](https://doi.org/10.1007/bf02334066)
127. Thompson, H. S., Scordilis, S. P., Clarkson, P. M., & Lohrer, W. A. (2001). A single bout of eccentric exercise increases HSP27 and HSC/HSP70 in human skeletal muscle. *Acta physiologica Scandinavica*, 171(2), 187–193. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201x.2001.00795.x>

128. Torres, P. A., Helmstetter, J. A., Kaye, A. M., & Kaye, A. D. (2015). Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Ochsner journal*, 15(1), 58–69.
129. Knechtle B., Nikolaidis PT (2018). Fisiología y fisiopatología de la carrera de ultramaratón. *Frente. Fisiol.* 9: 634. 10.3389/fphys.2018.00634
130. Jastrzębski Z., Żychowska M., Jastrzębski M., Prusik K., Kortas J., Makowski W., et al. (2016). Cambios en la morfología sanguínea y parámetros bioquímicos elegidos en corredores de ultramaratón durante una carrera de 100 km en relación con la edad y la velocidad de los corredores. *En t. J. Ocupar. Medicina. Reinar. Salud* 29 801–814. 10.13075/ijomeh.1896.00610
131. Bird, S. R., Linden, M., & Hawley, J. A. (2014). Acute changes to biomarkers as a consequence of prolonged strenuous running. *Annals of clinical biochemistry*, 51(Pt 2), 137–150. <https://doi.org/10.1177/0004563213492147>
132. Arencibia Moreno A, Díaz Miranda M, Ramírez Blanco MB, Cedeño Sánchez LV. Diagnóstico de capacitación a entrenadores de bádminton de la iniciación deportiva en Pinar del Río, Cuba. *Rev. Podium* 2018; 13 (1): 24-30.
133. Alvarracin Lalvay MA, Peñafiel Calle GA. Determinación de CK total, CK-MB y LDH en los deportistas de 14 a 18 años de la Federación Deportiva del Cañar. 2017. Tesis de Grado. Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
134. Bahamondes Ávila C, Lagos J, Bustos ML, Álvarez Castillo J, Berral de la Rosa FJ, Salazar Luis A. Efectos de un entrenamiento de miembro inferior con restricción parcial del flujo sanguíneo en la fuerza muscular y biomarcadores sistémicos de daño muscular e inflamación. *Int J Morphol* 2018; 36 (4): 1210-5.
135. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. El ejercicio y el sistema inmunológico: regulación, integración y adaptación. *Fisiol. Rev.* 2000; 80: 1055–1081. doi: 10.1152/physrev.2000.80.3.1055.
136. Nieman DC, Pedersen BK *Nutrición e Inmunología del ejercicio*. Prensa CRC; Boca ratón, FL, EE.UU.: 2000.

137. Aparicio-Ugarriza R., Díaz Á.E., Palacios G., Bibiloni MdM, Julibert A., Tur JA, González-Gross M. Asociación entre análisis de marcadores sanguíneos respecto de los niveles de aptitud física en adultos mayores españoles: un análisis cruzado Estudio Seccional del Proyecto PHYSMED. *Más uno*. 2018; 13: e0206307. doi: 10.1371/journal.pone.0206307
138. Peake JM, Neubauer O., Walsh NP, Simpson RJ Recuperación del sistema inmunológico después del ejercicio. *J. Aplica. Fisiol.* 2017; 122: 1077–1087. doi: 10.1152/jappphysiol.00622.2016.
139. Nunes LAS, Lazarim FL, Brenzikofer R., Macedo DV Aplicabilidad del intervalo de referencia y valor de cambio de referencia de biomarcadores hematológicos y bioquímicos a la ciencia del deporte. En: Zaslav KR, editor. *Una perspectiva internacional sobre temas de medicina deportiva y lesiones deportivas*. InTech; Londres, Reino Unido: 2012.
140. Martínez-Sánchez, L., Marques-García, F., Ozarda, Y., Blanco, A., Brouwer, N., Canalias, F., Cobbaert, C., Thelen, M., & den Elzen, W. (2020). *Big data* e intervalos de referencia: motivación, prácticas actuales, prerrequisitos de armonización y estandarización y futuras perspectivas en el cálculo de intervalos de referencia mediante métodos indirectos. *Advances in Laboratory Medicine*, 2(1), 17–25. <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0084>
141. Brancaccio P., Maffulli N., Buonauro R., Limongelli FM Monitorización de enzimas séricas en medicina deportiva. *Clínico. Medicina deportiva*. 2008; 27 :1–18. doi: 10.1016/j.csm.2007.09.005
142. Cazzola R., Russo-Volpe S., Cervato G., Cestaro B. Evaluaciones bioquímicas del estrés oxidativo, la fluidez de la membrana de los eritrocitos y el estado antioxidante en jugadores de fútbol profesionales y controles sedentarios. *Eur J. Clin. Investigando*. 2003; 33: 924–930. doi: 10.1046/j.1365-2362.2003.01227. x.
143. Nowakowska, A., Kostrzewa-Nowak, D., Buryta, R., & Nowak, R. (2019). Blood Biomarkers of Recovery Efficiency in Soccer Players. *International journal of environmental research and public health*, 16(18), 3279. <https://doi.org/10.3390/ijerph16183279>

144. Banfi G., Del Fabbro M. Relación entre la creatinina sérica y el índice de masa corporal en deportistas de élite de diferentes disciplinas deportivas. *Hno. J. Medicina deportiva*. 2006; 40: 675–678. doi: 10.1136/bjism.2006.026658.
145. Colombini A., Machado M., Lombardi G., Lanteri P., Banfi G. Modificaciones de parámetros bioquímicos relacionados con el metabolismo de las proteínas y la función renal en jugadores de fútbol masculinos después de un partido. *J. Medicina deportiva. Física. Aptitud física*. 2014; 54: 658–664.
146. Mansour SG, Verma G, Pata RW, Martin TG, Perazella MA, Parikh CR. Biomarcadores de lesión y reparación renal en corredores de maratón. *Soy J Kidney Dis*. 2017; 70 (2): 252–61. 10.1053/j.ajkd.2017.01.045
147. Spada, T. C., Silva, J. M. R. D., Francisco, L. S., Marçal, L. J., Antonangelo, L., Zanetta, D. M. T., Yu, L., & Burdmann, E. A. (2018). *High intensity resistance training causes muscle damage and increases biomarkers of acute kidney injury in healthy individuals. PloS one, 13(11), e0205791. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205791*
148. Shi, R., Zhang, J., Fang, B., Tian, X., Feng, Y., Cheng, Z., Fu, Z., Zhang, J., & Wu, J. (2020). Runners' metabolomic changes following marathon. *Nutrition & metabolism, 17, 19. https://doi.org/10.1186/s12986-020-00436-0*
149. Noakes TD. Efecto del ejercicio sobre las actividades séricas en humanos. *Medicina deportiva*. 1987; 4: 245–267.
150. Kim, H. J., Lee, Y. H., & Kim, C. K. (2007). *Biomarkers of muscle and cartilage damage and inflammation during a 200 km run. European journal of applied physiology, 99(4), 443–447. https://doi.org/10.1007/s00421-006-0362-y*
151. Santos, V. C., Sierra, A. P., Oliveira, R., Caçula, K. G., Momesso, C. M., Sato, F. T., Silva, M. B., Oliveira, H. H., Passos, M. E., de Souza, D. R., Gondim, O. S., Benetti, M., Levada-Pires, A. C., Ghorayeb, N., Kiss, M. A., Gorjão, R., Pithon-Curi, T. C., & Cury-Boaventura, M. F. (2016). Marathon Race Affects Neutrophil Surface Molecules: Role of Inflammatory Mediators. *PloS one, 11(12), e0166687. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166687*

152. Nescolarde, L., Yanguas, J., & Hernández-Hermoso, J. A. (2024). Localized hamstring bioimpedance in marathon runners is related to muscle high-energy enzyme serum levels and predicts race time. *Frontiers in physiology*, *15*, 1337119. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1337119>
153. Rumley AG, Pettigrew AR, Colgan ME, Taylor R., Grant S., Manzie A., et al. (1985). *Lactato deshidrogenasa sérica y creatina quinasa durante el entrenamiento de maratón*. *Hno. J. Medicina deportiva*. *19*, 152-155. 10.1136/bjism.19.3.152
154. Wu, H. J., Chen, K. T., Shee, B. W., Chang, H. C., Huang, Y. J., & Yang, R. S. (2004). Effects of 24 h ultra-marathon on biochemical and hematological parameters. *World journal of gastroenterology*, *10*(18), 2711–2714. <https://doi.org/10.3748/wjg.v10.i18.2711>
155. Lippi G., Banfi G., Montagnana M., Salvagno GL, Schena F., Guidi GC Variación aguda del recuento de leucocitos después de una carrera de media maratón. *En t. J. Laboratorio. Hematol.* 2010; *32*: 117–121. doi: 10.1111/j.1751-553X.2008.01133. x.
156. Lippi G., Salvagno GL, Danese E., Tarperi C., Guidi GC, Schena F. Variación del ancho de distribución de glóbulos rojos y volumen medio de plaquetas después de un ejercicio de resistencia moderado. *Adv. Hematol.* 2014; 2014 :192173. doi: 10.1155/2014/192173.
157. Duca L., Da Ponte A., Cozzi M., Carbone A., Pomati M., Nava I., Cappellini MD, Fiorelli G. Cambios en la eritropoyesis, metabolismo del hierro y estrés oxidativo después de media maratón. *Interno. Emergente. Medicina.* 2006; *1* :30–34. doi: 10.1007/BF02934717.
158. Niemelä M., Kangastupa P., Niemelä O., Bloigu R., Juvonen T. Cambios agudos en los niveles de biomarcadores inflamatorios en corredores recreativos que participan en un maratón o medio maratón. *Medicina Deportiva-Abierto.* 2016; *2*:21. doi: 10.1186/s40798-016-0045-0
159. Withee ED, Tippens KM, Dehen R., Tibbitts D., Hanes D., Zwickey H. Efectos del metilsulfonilmetano (MSM) sobre el estrés oxidativo, el daño muscular y el dolor inducidos por el ejercicio después de una media maratón: una doble ensayo ciego, aleatorizado y controlado con placebo. *J. Int. Soc. Nutrición deportiva.* 2017; *14* :1–11. doi: 10.1186/s12970-017-0181-z.

160. Nunes LAS, Lazarim FL, Brenzikofer R., Macedo DV Aplicabilidad del intervalo de referencia y valor de cambio de referencia de biomarcadores hematológicos y bioquímicos a la ciencia del deporte. En: Zaslav KR, editor. *Una perspectiva internacional sobre temas de medicina deportiva y lesiones deportivas*. InTech; Londres, Reino Unido: 2012
161. Wiewelhove T., Schneider C., Döweling A., Hanakam F., Rasche C., Meyer T., Kellmann M., Pfeiffer M., Ferrauti A. Efectos de diferentes estrategias de recuperación después de una media maratón sobre los marcadores de fatiga en corredores recreativos. *MÁS UNO*. 2018; 13: e0207313. doi: 10.1371/journal.pone.0207313.
162. Warburton, D. E., Nicol, C. W., & Bredin, S. S. (2006). Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 174(6), 801–809. <https://doi.org/10.1503/cmaj.051351>
163. Lima, L. C., & Denadai, B. S. (2015). Attenuation of eccentric exercise-induced muscle damage conferred by maximal isometric contractions: a mini review. *Frontiers in physiology*, 6, 300. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00300>
164. Tidball J. G. (2005). Inflammatory processes in muscle injury and repair. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, 288(2), R345–R353. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00454.2004>
165. Fallon K. E. (2008). The clinical utility of screening of biochemical parameters in elite athletes: analysis of 100 cases. *British journal of sports medicine*, 42(5), 334–337. <https://doi.org/10.1136/bjism.2007.041137>
166. Nilson, F., & Börjesson, M. (2018). Mortality in long-distance running races in Sweden 2007-2016. *PloS one*, 13(4), e0195626. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195626>
167. Lee-Heidenreich, J., Lee-Heidenreich, D., & Myers, J. (2017). Differences in life expectancy between olympic high jumpers, discus throwers, marathon and 100 meter runners. *BMC sports science, medicine & rehabilitation*, 9, 3. <https://doi.org/10.1186/s13102-017-0067-z>



168. Banfi G., Colombini A., Lombardi G., Lubkowska A. Marcadores metabólicos en medicina deportiva. En: Makowski EGS, editor. *Avances en Química Clínica*. vol. 56. Prensa académica; Burlington, ON, Canadá: 2012. págs. 1–54.
169. Ebbeling, C. B., & Clarkson, P. M. (1989). Exercise-induced muscle damage and adaptation. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 7(4), 207–234. <https://doi.org/10.2165/00007256-198907040-00001>
170. Geffré A., Concordet D., Braun JP, Trumel C. Asesor de valores de referencia: un nuevo conjunto gratuito de macroinstrucciones para calcular intervalos de referencia con Microsoft Excel. *Veterinario. Clínico. Patol.* 2011; 40: 107-112. doi: 10.1111/j.1939-165X.2011.00287. x.
171. Brancaccio P., Maffulli N., Buonauro R., Limongelli FM Monitorización de enzimas séricas en medicina deportiva. *Clínico. Medicina deportiva.* 2008; 27 :1–18. doi: 10.1016/j.csm.2007.09.005.
172. Takayama F, Aoyagi A, Shimazu W y Nabekura Y. Efectos de la carrera de maratón sobre la aptitud aeróbica y el rendimiento en corredores recreativos una semana después de una carrera. *J Deportes Med.* 2017; <https://10.1155/2017/9402386>.
173. Santos, V. C., Sierra, A. P., Oliveira, R., Caçula, K. G., Momesso, C. M., Sato, F. T., Silva, M. B., Oliveira, H. H., Passos, M. E., de Souza, D. R., Gondim, O. S., Benetti, M., Levada-Pires, A. C., Ghorayeb, N., Kiss, M. A., Gorjão, R., Pithon-Curi, T. C., & Cury-Boaventura, M. F. (2016). Marathon Race Affects Neutrophil Surface Molecules: Role of Inflammatory Mediators. *PLoS one*, 11(12), e0166687. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166687>
174. Shin, K. A., Park, K. D., Ahn, J., Park, Y., & Kim, Y. J. (2016). Comparison of Changes in Biochemical Markers for Skeletal Muscles, Hepatic Metabolism, and Renal Function after Three Types of Long-distance Running: Observational Study. *Medicine*, 95(20), e3657. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003657>
175. Reihmane D., Jurka A., Tretjakovs P., Dela F. El aumento de las concentraciones de IL-6, TNF- $\alpha$  y MMP-9, pero no de sICAM-1, depende de la duración del ejercicio. *Arco de Graefe. Clínico. Exp. Oftalmol.* 2012; 113: 851–858. doi: 10.1007/s00421-012-2491-9.

176. Lippi G., Schena F., Dipalo M., Montagnana M., Salvagno GL, Aloe R., Guidi GC La troponina I medida con un inmunoensayo de alta sensibilidad aumenta significativamente después de una carrera de media maratón. *Escanear. J. Clin. Laboratorio. Investigando*. 2012; 72: 467–470. doi: 10.3109/00365513.2012.697575.
177. Jassal DS, Moffat D., Krahn J., Ahmadi R., Fang T., Eschun G., Sharma S. Marcadores de lesiones cardíacas en corredores de maratón que no son de élite. *En t. J. Medicina deportiva*. 2009; 30: 75–79. doi: 10.1055/s-0028-1104572.
178. Lippi G., Schena F., Salvagno GL, Montagnana M., Gelati M., Tarperi C., Banfi G., Guidi GC Variación aguda de marcadores bioquímicos de daño muscular después de una carrera de media maratón de 21 km. *Escanear. J. Clin. Laboratorio. Investigando*. 2008; 68: 667–672. doi: 10.1080/00365510802126844.
179. Torres, P. A., Helmstetter, J. A., Kaye, A. M., & Kaye, A. D. (2015). Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Ochsner journal*, 15(1), 58–69.
180. Bagley, W. H., Yang, H., & Shah, K. H. (2007). Rhabdomyolysis. *Internal and emergency medicine*, 2(3), 210–218. <https://doi.org/10.1007/s11739-007-0060-8>
181. Chaudhry, R. Rizvi, Z. Marwat, M (2013). Sex differences in muscle mass and functional capacity. *Journal of Physical Therapy Science*, 25(6), 675-680. DOI: 10.1589/jpts.25.675
182. Klein, S. L., & Flanagan, K. L. (2016). Sex differences in immune responses. *Nature reviews. Immunology*, 16(10), 626–638. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>
183. Rossetti, M. L. Hug, N. N, Howald, H. (2011). Sex differences in response to muscle injury: the role of estrogen receptors. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 32(3), 251-261. DOI: 10.1007/s10974-011-9266-0
184. Gubbels Bupp, M. R., & Jorgensen, T. N. (2018). Androgen-Induced Immunosuppression. *Frontiers in immunology*, 9, 794. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00794>

185. Westcott W. L. (2012). Resistance training is medicine: effects of strength training on health. *Current sports medicine reports*, 11(4), 209–216.  
<https://doi.org/10.1249/JSR.0b013e31825dabb8>
186. Clarkson P. M. (2007). Exertional rhabdomyolysis and acute renal failure in marathon runners. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 37(4-5), 361–363.  
<https://doi.org/10.2165/00007256-200737040-00022>
187. Karamizrak, S. O., Ergen, E., Töre, I. R., & Akgün, N. (1994). Changes in serum creatine kinase, lactate dehydrogenase and aldolase activities following supramaximal exercise in athletes. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 34(2), 141–146.