

Respuesta de la hormona eritropoyetina y el VO_{2max} a un programa de IHT en triatletas

Domingo J. Ramos Campo, Fernando Martínez Sánchez, Paula Esteban García, Jacobo A. Rubio Arias, José F. Jiménez Díaz

Laboratorio de Rendimiento y Readaptación Deportiva. Universidad de Castilla la Mancha. Toledo.

Recibido: 08.11.2012
Aceptado: 19.12.2012

Resumen

Introducción: En la actualidad, los deportistas de alto nivel incorporan como complemento a su entrenamiento convencional, programas de entrenamiento en altitud con la intención de incrementar el rendimiento. Dentro de las diferentes estrategias encontramos el entrenamiento en hipoxia intermitente (IHT). El objetivo de este estudio ha sido analizar los efectos sobre el VO_{2max} y la Eritropoyetina (EPO) producidos por un programa de IHT de siete semanas de duración en triatletas.

Material y métodos: Formaron parte de este estudio 18 triatletas de categoría élite y sub23 divididos aleatoriamente en dos grupos, GIHT: n=9 (Edad: $26 \pm 6,73$ años; Talla $173,33 \pm 5,94$ cm; Peso: $66,38 \pm 5,91$ Kg) y GC: n=9 (Edad: $29,27 \pm 6,84$ años; Talla $174,89 \pm 4,59$ cm; Peso: $71,59 \pm 6,81$ Kg). Se aplicó un programa de IHT de 7 semanas de duración con un 15-14,5% de FiO_2 , 2 sesiones semanales complementarias a su entrenamiento habitual en cicloergómetro de 60 minutos a una intensidad cercana al umbral anaeróbico individual medido en condiciones de hipoxia. Se llevó a cabo una evaluación previa y otra, al finalizar el programa. En ellas, se realizó una analítica sanguínea y un test incremental de carrera donde se midió el VO_{2max} .

Resultados: Los resultados muestran un aumento significativo del 16,64% ($p=0,049$) de la EPO en el GIHT (pre= $7,51 \pm 1,56$ mU/ml; post= $8,76 \pm 1,92$ mU/ml), no encontrando diferencias en el GC (pre= $9,92 \pm 2,6$ mU/ml; post= $9,79 \pm 2,87$ mU/ml). Al comparar intergrupos, existen diferencias significativas en el momento previo al entrenamiento ($p=0,038$), siendo el GC con el que parte con unos valores superiores con respecto al GIHT. En el momento posterior al entrenamiento, debido al aumento significativo de estos valores en el GIHT, estas diferencias se igualan y pasan a ser no significativas. Al analizar los datos obtenidos del test de carrera a pie en tapiz rodante en función del grupo, podemos apreciar que existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos momentos de evaluación en el GIHT en la variable VO_{2max} relativo ($p=0,005$) y absoluto ($p=0,014$). En el GC no existen estas diferencias. Al inicio del programa, el GIHT tenía un valor de VO_{2max} relativo de $59,53 \pm 5,04$ ml/Kg/min, mientras que el GC obtuvo en esta variable $58,93 \pm 4,53$ ml/Kg/min obteniendo un valor de $p=0,806$ en este momento de estudio. Al finalizar el estudio, el valor de esta variable aumenta hasta $65,48 \pm 4,92$ ml/kg/min en el GIHT y hasta los $69,05 \pm 10,51$ en el GC, siendo el valor de $p=0,169$ en este momento.

Conclusiones: El programa de IHT propuesto ha producido beneficios significativos sobre el VO_{2max} relativo y absoluto y sobre la hormona EPO, parámetro clave en la eritropoyesis.

Palabras clave:
Entrenamiento en Hipoxia Intermitente. EPO. Triatlón.

Erythropoietin and VO_{2max} response to IHT program in triathletes

Summary

Introduction: Now, the high performance athletes incorporate to their training, conventional altitude training programs intended to increase performance. Among the different strategies found the intermittent hypoxic training (IHT). The aim of this study was to analyze the effects on VO_{2max} and erythropoietin (EPO) produced by a program IHT seven weeks in triathletes.

Methods: Included in this study 18 elite triathletes and U23 category divided into two groups, GIHT: n = 9 (age: 26 ± 6.73 years, height 173.33 ± 5.94 cm, weight: $66,38 \pm 5.91$ kg) and GC: n = 9 (age: 29.27 ± 6.84 years, height 174.89 ± 4.59 cm, weight: 71.59 ± 6.81 kg). IHT program was applied during 7-week and used 15 to 14.5% FiO_2 , 2 sessions per week, 60 minutes in a cyclergometer at anaerobic threshold intensity measured in hypoxia. There are two evaluation, one before and one after the program. In them, we performed a blood test and an incremental VO_{2max} test.

Results: The results showed a significant increase of 16.64% ($p = 0.049$) in the EPO in GIHT (pre = 7.51 ± 1.56 mU / ml, 8.76 ± 1.92 post = mU / ml) and found no differences in the GC (pre = 9.92 ± 2.6 mU / ml = 9.79 ± 2.87 mU/ml post). Comparing intergroup, significant differences in the pretreatment evaluation ($p = 0.038$), the GC part to higher values respect GIHT. In the time after training, due to the significant increase in the GIHT these values, these differences are equalized and become no significant. Analyzing running test according to the group, we see that there were significant differences between the two evaluation in GIHT in the VO_{2max} relative ($p = 0.005$) and absolute ($p = 0.014$). In the GC there are no such differences. At the start of the program, the GIHT had a VO_{2max} 59.53 ± 5.04 relative ml/kg/ min, while the GC obtained in this variable 58.93 ± 4.53 ml/kg/min ($p = 0.806$). At the end of the study, the value of this variable increases to 65.48 ± 4.92 ml/kg/min in the GIHT and 69.05 ± 10.51 in the GC ($p = 0.169$).

Conclusions: The proposed IHT program produces significant benefits on relative and absolute VO_{2max} and the hormone EPO, key parameter in erythropoiesis.

Key words:
Intermittent Hypoxia Training. EPO. Triathlon.

Este trabajo obtuvo el primer premio a la mejor comunicación presentada al XIV Congreso de la Federación Española de Medicina del Deporte. Santander 2012.

Correspondencia: Domingo J Ramos Campo
E-mail: domingojesusramos@gmail.com

Introducción

La exposición deliberada de deportistas a condiciones de hipoxia con el objetivo de incrementar su rendimiento a nivel del mar, es un fenómeno relativamente reciente. Por un lado, encontramos los modelos tradicionales *Live high-train high* (LHTH), *Live low-train high* (LLTH) y *Live high-train low* (LHTL). Por otro lado, recientemente, existe un interés por la investigación y utilización de métodos de hipoxia intermitente.

Encontramos por un lado la exposición a hipoxia intermitente (IHE) la cual se aplica mediante la estancia pasiva en habitaciones con ambiente hipóxico o a través de la respiración de aire con menos concentración de O_2 . Por otro lado, encontramos el método utilizado en este estudio, denominado entrenamiento en hipoxia intermitente (IHT), que consiste en entrenamiento continuo o interválico en condiciones de hipoxia¹. A pesar de las diferencias sustanciales entre los diferentes métodos de hipoxia, todos tienen el mismo objetivo, inducir adaptaciones en el organismo del deportista que incrementen su rendimiento físico a nivel del mar.

La teoría más común sobre el mecanismo para incrementar el rendimiento a consecuencia de un programa de hipoxia, se relaciona con el aumento de la capacidad de transportar oxígeno en sangre. Esto se produce por un cambio en los parámetros hematológicos, fundamentalmente por el incremento de la secreción de la hormona EPO, Hb y eritrocitos²⁻⁴.

La estimulación de la eritropoyesis también se ha comprobado con la aplicación de programas de IHT. Así, encontramos el estudio de Meeuwsen *et al.* (2001)⁵ en el que se observa un incremento del hematocrito y la hemoglobina tras un programa de IHT de 10 días consecutivos de duración a 2500 m de altitud simulada. Recientemente, Hamlin, Marshall, Hellemans, Ainslie y Anglem (2010)⁶ obtienen resultados similares, observando un incremento significativo del 1,5% en la hemoglobina, 2,4% en el hematocrito y 2,1% en el número de reticulocitos, en una muestra de 16 deportistas tras un programa de 10 días y 90 min al día de duración.

Por el contrario, también encontramos estudios realizados con programas de IHT en los que no se observan cambios hematológicos. Estudios con protocolos de 3 sesiones a la semana de 45-60 minutos de duración a 2500-4000 m durante 3-5 semanas no encuentran cambios en el hematocrito o la hemoglobina⁷⁻⁹. Recientemente, Czuba, Wasiewicz, Zajac, Poprzecki, Cholewa y Rocznik (2011)¹⁰ no encuentran diferencias en las variables hematológicas (eritrocitos, hemoglobina y hematocrito) tras un programa de IHT de 3 semanas de duración en ciclistas. En la línea con los resultados de estos estudios se encuentran los obtenidos por Geiser, Vogt y Billeter (2001)¹¹ o Morton y Cable (2005)¹², que observaron un mantenimiento en la hemoglobina, los reticulocitos y los eritrocitos tras la finalización del programa de entrenamiento en hipoxia intermitente.

A pesar de estas divergencias, los resultados de estos estudios sugieren que la utilización de hipoxia de corta duración con entrenamiento a intensidad cercana al umbral anaeróbico, puede inducir una mejora en la capacidad de transportar oxígeno en la sangre. Este incremento, deriva en la producción de adaptaciones fisiológicas en el organismo del deportista y que surgen como respuesta a la aplicación

de programas de hipoxia intermitente. Dentro de estos efectos, existen unos mecanismos que están implicados en la mejora del rendimiento deportivo, entre los que encontramos el incremento de la capacidad de producir y transportar oxígeno (VO_{2max}).

Esta variable tiene una gran importancia sobre el rendimiento físico en deportes de resistencia y que se viene estudiando en investigaciones que utilizan programas de altitud simulada. Si nos centramos en los estudios que aplican programas de IHT, numerosos estudios^{8,9,11,13,14} no encuentran cambios o mejoras significativas en el VO_{2max} normóxico al compararlo con el grupo control que entrena a nivel del mar. Otros estudios⁷, observan un incremento en este valor tanto en el grupo experimental como en el grupo control.

Por otro lado, hay estudios^{10,15-17} que obtienen mejoras de un 4-5% en el VO_{2max} normóxico obtenido a través de la realización de un test incremental en cicloergómetro. De esta forma, Meeuwsen *et al.* (2001)⁵ observaron un incremento significativo del VO_{2max} a nivel del mar tras 9 días de IHT. Además, Dufour *et al.* (2006)¹⁸ observa un incremento del 5% en este mismo parámetro después de 6 semanas de IHT en atletas de resistencia muy entrenados. En este mismo estudio se incrementaba el VO_2 en el umbral anaeróbico un 7%.

Por último, cuando el programa de IHT combina entrenamiento continuo a baja intensidad (60% VO_{2max}) y entrenamiento interválico al 100% de la potencia del VO_{2max} , 3 veces en semana, no se encuentran cambios en la potencia aeróbica máxima con respecto al entrenamiento al nivel del mar¹⁹. En conclusión, los efectos que producen los programas de hipoxia intermitente sobre el VO_{2max} hacen que éste se puede incrementar un 4-5%. Sin embargo, esta modificación depende probablemente de una correcta combinación de dosis de hipoxia e intensidad de ejercicio.

Centrándonos en los estudios que utilizan el entrenamiento en hipoxia intermitente (IHT) en triatletas, encontramos el estudio de Vallier *et al.* (1996)⁸, que observan un incremento del 34% del rendimiento físico en hipoxia, sin modificación del VO_{2max} ni las variables eritropoyéticas, tras la aplicación de un programa de 3 semanas de duración a 4000 m de altitud simulada. Además, encontramos el estudio de Meeuwsen *et al.* (2001)⁵, en el que los autores observan un incremento del hematocrito y la hemoglobina, junto con un aumento del VO_{2max} y de la potencia media en un test de Wingate, tras 10 sesiones de 2 horas de duración a 2500 m de altitud simulada. Dos años más tarde, Hendriksen y Meeuwsen (2003)¹³, aplicando el mismo protocolo observan un mantenimiento en el VO_{2max} con un aumento de la potencia máxima en una prueba de 20 Km en cicloergómetro y un aumento de la potencia media y potencia pico en un test de Wingate. Estos resultados también los obtienen Roels *et al.* (2005)¹⁶, que aplican un protocolo en triatletas de 14 sesiones a un FiO_2 de 10-14%, observando un incremento de la potencia media generada durante un test de 10 m en cicloergómetro, un incremento del VO_{2max} y un mantenimiento de la economía de pedaleo.

Como podemos observar, la bibliografía en este campo no es muy amplia y además, existen divergencias en los hallazgos de cada uno de los estudios que hacen necesario más estudios con la aplicación de programas de hipoxia intermitente en triatletas. Por ello, el objetivo general de esta investigación fue determinar los cambios producidos en la hormona eritropoyetina y el consumo de oxígeno máximo absoluto y relativo después de llevar a cabo un programa de IHT de 7 semanas

de duración. La hipótesis de este estudio es que la utilización de un programa de entrenamiento en hipoxia intermitente normobárica con una duración de 7 semanas y un protocolo de 2 sesiones a la semana, 60 minutos por sesión al 15-14,5% FiO_2 , como complemento al entrenamiento habitual en el periodo precompetitivo, incrementa de forma significativa el rendimiento deportivo y mejoran los niveles de los parámetros sanguíneos en triatletas de alto nivel.

Material y métodos

Participantes

La muestra del estudio estuvo formada por 18 triatletas de categoría élite pertenecientes al Club Triatlón Tritoledo, que se dividió de forma aleatoria en Grupo de Entrenamiento en Hipoxia Intermitente (GIHT) $n=9$, que realizó un tratamiento de IHT complementario a su entrenamiento y un Grupo Control (GC) $n=9$ que no realizó ningún tratamiento alternativo y realizó el entrenamiento en condiciones de normoxia. Antes de comenzar el estudio se obtuvo un consentimiento informado en un documento firmado por el director del proyecto y cada sujeto, al amparo de las directrices éticas dictadas en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para la investigación con seres humanos.

Las características descriptivas de los participantes se observan a continuación (Tabla 1).

Diseño

En este estudio, aprobado por el Departamento de Actividad Física y Ciencias del Deporte de la Universidad de Castilla la Mancha, se ha utilizado una metodología de investigación de tipo cuantitativo en la cual a los sujetos se les realizó una evaluación previa, luego llevaron a cabo el tratamiento (entrenamiento + programa de IHT) y se les volvió a realizar una evaluación similar a la anterior, al finalizar el programa de hipoxia de 7 semanas de duración. Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Complejo Hospitalario de Toledo. Se utilizó un tipo de muestreo probabilístico sistemático para conseguir los 18 sujetos que forman la muestra de este estudio.

Procedimiento

En ambas evaluaciones en primer lugar se realizó una analítica sanguínea para obtener las variables hematológicas. El protocolo uti-

lizado por el laboratorio cuenta en primer lugar con una preparación de las condiciones del participante, comprobando que el mismo se encuentre en ayunas de 12 horas, que no realiza dietas, ni precisa ningún tratamiento médico. Se fijó la hora para realizar la toma de muestra entre las 8 y las 9.30 de la mañana, habiendo pasado 12 horas después de la última comida. Posteriormente, 3 horas después del desayuno, se llevaba a cabo la realización de un test de VO_{2max} en tapiz rodante. El test consistió en la realización de un esfuerzo progresivo hasta el máximo de las posibilidades del deportista. Para ello se comenzaba a correr con una pendiente constante de un 1% durante 5 minutos en una cinta rodante, que servía de calentamiento a los sujetos. Posteriormente se aumentaba 1 km/h la velocidad cada minuto, hasta que el sujeto llegaba a la extenuación. La pendiente se mantenía constante durante todo el test. La velocidad inicial se ajustaba a partir de la velocidad obtenida en 2000 m en pista, tratando de calcular que el deportista se fatigase antes de los 11-12 minutos²⁰.

Protocolo de hipoxia intermitente

Un día después de la finalización de la primera evaluación comenzó el programa de IHT. El protocolo utilizado durante el programa tuvo una duración de 7 semanas, en las cuales el porcentaje de oxígeno del aire inspirado iba progresivamente disminuyendo y la duración de la sesión se mantenía estable (60 min)^{1,21}. La frecuencia semanal del programa de hipoxia era de 2 días semanales (martes y jueves).

La saturación de oxígeno o factor de control de la carga interna del programa de hipoxia se ajustó en un ratio de 78-85%, disminuyendo progresivamente a medida que avanzaba el programa de tratamiento. La saturación de oxígeno se monitorizaba a través de un pulsioxímetro colocado en el dedo índice de la mano derecha del participante.

Durante la realización del programa de entrenamiento en hipoxia intermitente de 7 semanas de duración con las características de la Tabla 2, el grupo control realizaba las mismas sesiones de entrenamiento en condiciones de normoxia, ya que realizaban la sesión de entrenamiento que el grupo de hipoxia pero en el velódromo municipal de Toledo. La intensidad de la sesión de entrenamiento del programa de hipoxia se estableció de forma individual mediante la frecuencia cardiaca o la potencia generada en cada una de las zonas de entrenamiento establecidas mediante un test submáximo *Physical Work Capacity* a 170 ppm (PWC170)²².

Tabla 1. Características descriptivas de la muestra del estudio por grupo.

Grupo		Edad	Talla (cm)	Peso (Kg)	MME (Kg)	Grasa (%)	VO_{2max} (ml/Kg/min)
GIHT	Media	26,00	173,33	66,38	55,33	13,25	59,53
	Desv. Estándar	6,73	5,94	5,91	5,25	2,02	5,04
GC	Media	29,67	174,89	71,59	59,07	13,47	58,93
	Desv. Estándar	6,84	4,59	6,81	4,14	2,68	4,53

MME: masa músculo-esquelética; VO_{2max} : consumo máximo de oxígeno relativo.

Tabla 2. Protocolo de entrenamiento en hipoxia intermitente utilizado durante el estudio.

Semana	Sesión 1		Sesión 2	
0	Evaluación pre			
1	Duración Intensidad Método	60 60% Continuo	60 65% Continuo	15% FiO ₂
2	Duración Intensidad Método	60 70% Continuo	60 Interválico	
3	Duración Intensidad Método	60 70% Continuo	60 Interválico	
4	Duración Intensidad Método	60 70% Continuo	60 60% Continuo	
5	Duración Intensidad Método	60 60% Continuo	60 65% Continuo	14,5% FiO ₂
6	Duración Intensidad Método	60 Interválico	60 65% Continuo	
7	Duración Intensidad Método	60 65% Continuo	60 60% Continuo	
8	Evaluación post			

INTENSIDAD DE LA SESIÓN: % del umbral anaeróbico individual a esa altitud. MÉTODO: CONTINUO: Sesión con método continuo extensivo. INTERVÁLICO: Las sesiones que utilizan el método interválico constan de 10' de calentamiento al 60%+ 8X (2,5' al 80% + 2,5' al 60%) + 10' de vuelta a la calma al 50%. Duración (min). % FiO₂ y método de entrenamiento utilizado, junto con la tarea realizada en cada sesión de entrenamiento.

Variables de estudio

Las variables medidas fueron la hormona eritropoyetina (EPO) (mU/ml) que estimula la eritropoyesis y a través del test de carrera incremental el consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}) absoluto (ml/min) y relativo (ml/kg/min).

Instrumentos

La extracción y análisis de la sangre de los sujetos se llevó a cabo en un laboratorio externo a la Facultad de Ciencias del Deporte y se utilizó un contador hematológico System 9000 Coulter Counter (Menarini Diagnósticos, España) para la obtención de los resultados. Para la realización del test incremental de carrera se utilizó un tapiz rodante HP Saturn (H/P/Cosmos 3P 4.0 R, H/P/Cosmos Sports & Medical, Nussdorf-Traunstein, Alemania) y un analizador de gases CPX Ultima (Medical Graphics, St Paul, EE.UU.) encargado de la medición del intercambio de gases a través de un pneumotacógrafo. Durante el programa de IHT se

utilizó un dispositivo Hipoxicador GO₂ altitude (Biomedtech Australia, Melbourne, Australia) junto con un set de ejercicio compuesto por un saco de Douglas de 120l de capacidad GO₂ altitude, junto con una mascarilla adaptable que posibilita la realización de actividad física.

Programa de entrenamiento realizado. Cuantificación

La temporada se dividió en 2 macrociclos. El primer macrociclo tuvo una duración de 32 semanas mientras que el segundo, se extendía durante 21 semanas en el tiempo. El estudio se llevó a cabo durante el primer macrociclo de la temporada, por lo que nos centraremos en éste.

El modelo de planificación utilizado fue el paralelo-complejo, que utiliza cargas de entrenamiento regulares, también denominadas lineales o diluidas. Este modelo de planificación se considera tradicional o clásico y tiene su máximo exponente en Matveiev²³. La planificación se divide en periodo preparatorio y periodo competitivo. El entrenamiento llevado a cabo por los sujetos de estudio se encuadra en el periodo pre-competitivo del macrociclo I de la temporada, correspondiente a la temporada de invierno.

El programa de IHT se ha ubicado en los mesociclos de pre-competición I y competición I. El mesociclo de precompetición I estaba compuesto de 4 microciclos (C-I-C-R) orientados como objetivo principal al desarrollo del umbral anaeróbico y que tenía como objetivos secundarios el desarrollo del umbral aeróbico, el ritmo de competición y la resistencia a la fuerza aeróbica. Mientras que el mesociclo de competición, estuvo formado por otros 4 microciclos (A-C-Ac-Comp) con el objetivo principal del trabajo del ritmo de competición y que tenía como objetivos secundarios el mantenimiento del umbral anaeróbico y aeróbico del deportista, así como el trabajo de resistencia a la fuerza aeróbica. Ha estado compuesto por un microciclo de ajuste, uno de carga, uno de activación y otro de competición, con una duración de 7 días cada uno.

Cada sujeto entrenó de forma individualizada en las zonas establecidas en los test iniciales mediante frecuencia cardiaca o bien mediante potencia. La intensidad de las sesiones de carrera a pie se marcó a partir de los valores obtenidos en la prueba de VO_{2max} de acuerdo a los propuestos por Navarro (1998)²⁴. Las zonas se establecieron a partir de porcentajes del VO_{2max} y se extrapolaron a la frecuencia cardiaca que los sujetos presentaron a esa intensidad en el test de VO_{2max}. La intensidad de los entrenamientos de carrera se controló mediante la frecuencia cardiaca. Después de cada entrenamiento los sujetos rellenaban un diario de entrenamiento en el que detallaban el entrenamiento realizado y se podía comprobar si los entrenamientos correspondían con el previamente programado.

La intensidad de las sesiones de entrenamiento en ciclismo en condiciones de normoxia se estableció en función de los resultados de un test de umbrales lácticos. Al igual que sucedía con los entrenamientos de carrera, la intensidad se controló mediante frecuencia cardiaca y/o potencia.

La cuantificación de la carga de entrenamiento se llevó a cabo mediante TRIMPS (*Training Impulse*)²⁵, en el cual se tiene en cuenta la duración y la intensidad del ejercicio expresándose cuantitativamente el nivel de carga realizado. En definitiva, el TRIMP, que equivale al producto de tres factores A, B y C. Donde A es el tiempo de entrenamiento en

minutos, B es la división entre la frecuencia cardiaca media de la sesión dividido entre la frecuencia cardiaca de reposo, entre el resultado de la resta de la frecuencia cardiaca máxima y la frecuencia de la cardiaca de reposo C es $0,64 \times e^{1,92 \times B}$ para hombres y $0,86 \times e^{1,67 \times B}$ para mujeres, siendo e el logaritmo neperiano, cuyo valor es de 2,712.

Esta unidad ha sido utilizada para cuantificar la carga de entrenamiento en diferentes trabajos de investigación con deportes de resistencia de larga duración²⁶⁻²⁸. Esto se controló a través de un diario de entrenamiento donde los triatletas anotaban todos los datos correspondientes a sus entrenamientos, tiempo empleado, datos medios y máximos recogidos por el pulsómetro o por el potenciómetro, sensaciones, así como las ayudas ergogénicas que ingerían cada día.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos obtenidos en cada uno de los estudios se ha utilizado el paquete estadístico SPSS versión 19.0 para Windows. Inicialmente se realizó el análisis de los datos a través de los descriptivos de media, desviación estándar, máximo, mínimos y rangos de todas las variables estudiadas.

A continuación para comprobar si se cumplen las hipótesis de normalidad y de homocedasticidad de varianzas se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk.

Finalmente, en las variables paramétricas, se realizó una anova de dos factores (grupo x momento) de medidas repetidas con *post hoc* de Bonferroni para determinar la efectividad del programa de hipoxia intragrupo e intergrupo. En las variables no paramétricas se utilizó la prueba de Friedman U para determinar si existían diferencias significativas para posteriormente realizar el test de Wilcoxon con *post hoc* de Bonferroni para analizar las diferencias intragrupo antes y después del tratamiento. El nivel de significación para todas las variables del estudio se estableció en $p < 0,05$.

Resultados

Los datos obtenidos antes y después del programa de IHT, en función del grupo, se muestran en la Tabla 3. En ella se indican las diferencias estadísticamente significativas entre los dos momentos de evaluación en las variables medidas. Tal como podemos observar, existen diferencias significativas en el GIHT entre el momento previo y posterior al programa de IHT. Observamos diferencias significativas en el GIHT en la variable eritropoyetina (EPO), que aumenta un 16,64% ($p=0,049$). Por otro lado, en el GC se observa un descenso no significativo de esta misma variable.

Por último, se compararon los valores obtenidos en las variables hematológicas y se analizaron las diferencias entre los grupos en el momento pre-entrenamiento y post-entrenamiento, encontrándose diferencias significativas entre los grupos en el momento previo al entrenamiento en la secreción de eritropoyetina ($p=0,038$) (Figura 1). Es el GC con el que parte con unos valores superiores con respecto al GIHT. En el momento posterior al entrenamiento, debido al aumento significativo de estos valores en el GIHT, estas diferencias se igualan y pasan a ser no significativas.

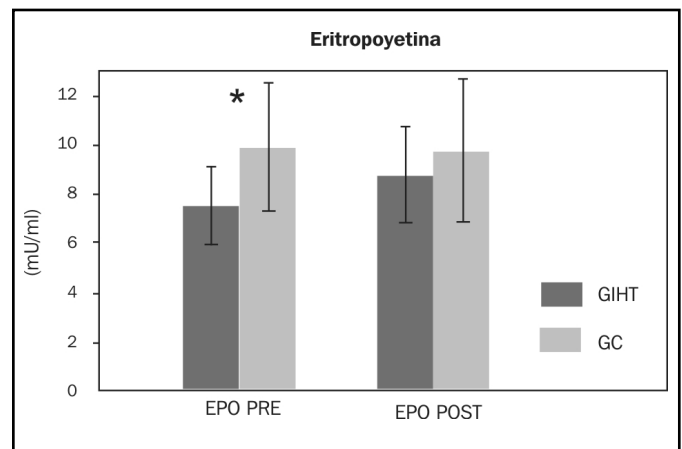
Al analizar los datos obtenidos del test de carrera a pie en tapiz rodante antes y después del programa de IHT, en función del grupo,

Tabla 3. Valores medios de EPO y VO_{2max} absoluto y relativo.

		EPO (mU/ml)	VO _{2maxabs} ml/min	VO _{2maxrel} ml/Kg/min
GIHT (n=9)	Pre	7,51 ± 1,56	3966,8 ± 450,64	59,53 ± 5,04
	Post	8,76 ± 1,92	4296,38 ± 267,69	65,48 ± 4,92
	D (p)	16,64 (0,049)*	8,31 (0,014*)	9,99 (0,005**)
GC (n=9)	Pre	9,92 ± 2,6	4171,75 ± 318,86	58,93 ± 4,53
	Post	9,79 ± 2,87	4082,18 ± 505,22	59,05 ± 10,51
	D (p)	-1,31 (0,98)	2,15 (0,895)	0,20 (0,867)

Valor medio ± desviación estándar. GIHT: Grupo Entrenamiento hipoxia; GC: Grupo control; Pre: Evaluación antes de IHT; Post: Evaluación después de IHT; EPO: eritropoyetina. VO_{2maxabs}: Consumo máximo de oxígeno absoluto. VO_{2maxrel}: Consumo máximo de oxígeno relativo. T: Duración del test; ml/Kg/min: mililitro por kilogramo por minuto. ml: mililitro.

Figura 1. Valores medios de eritropoyetina (mU/ml) en ambos grupos en el momento pre y post-tratamiento.

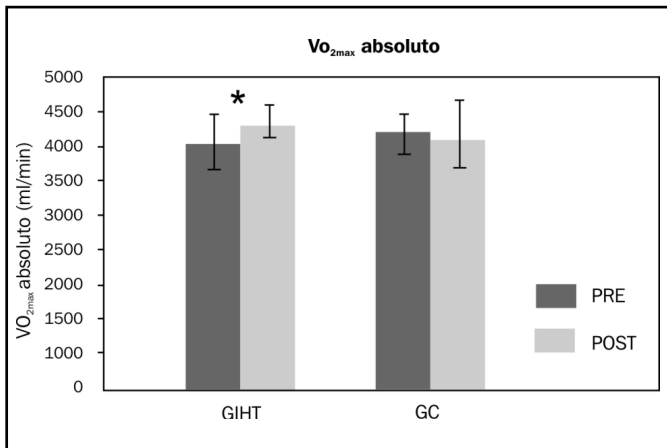


GIHT: Grupo Entrenamiento hipoxia; GC: Grupo control; Pre: Evaluación antes de IHT; Post: Evaluación después de IHT. *diferencias significativas a nivel de $p < 0,05$

podemos apreciar que existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos momentos de evaluación en el GIHT en la variable VO_{2max} relativo ($p=0,005$) y absoluto ($p=0,014$). En el GC no existen diferencias significativas.

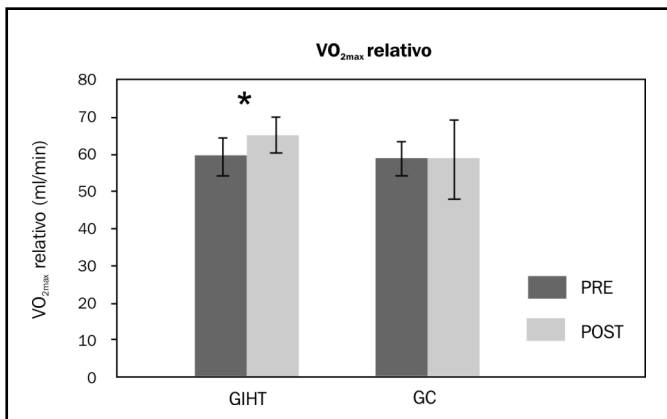
Tal como observamos en la Tabla 1 en ambos grupos se observa un aumento del VO_{2max} (Figuras 2 y 3). Una vez analizados los resultados comparando entre los momentos de evaluación del estudio, pasamos a comparar los datos obtenidos en el test de carrera a pie en tapiz entre

Figura 2. Valores medios de VO_{2max} absoluto (ml/min) pre y post-tratamiento de IHT en ambos grupos.



GIHT: Grupo Entrenamiento hipoxia; GC: Grupo control; Pre: Evaluación antes de IHT; Post: Evaluación después de IHT. ml/min= mililitros por minuto. *diferencias significativas a nivel de $p<0,05$.

Figura 3. Valores medios de VO_{2max} relativo (ml/kg/min) pre y post-tratamiento de IHT en ambos grupos.

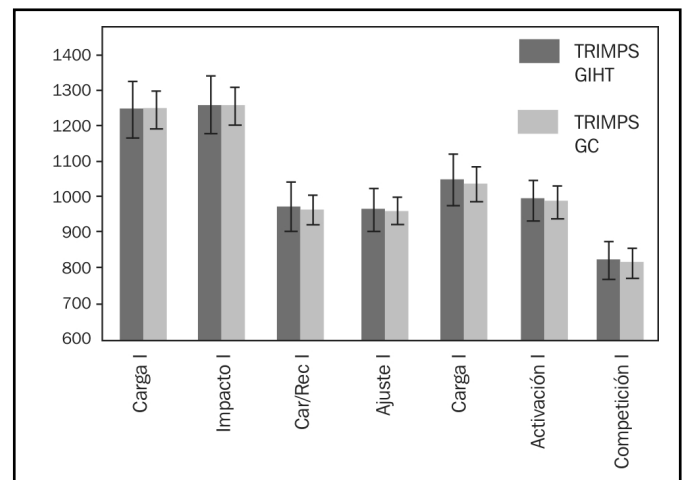


GIHT: Grupo Entrenamiento hipoxia; GC: Grupo control; Pre: Evaluación antes de IHT; Post: Evaluación después de IHT. ml/Kg/min: mililitros por kilogramo por minuto. *diferencias significativas a nivel de $p<0,01$.

los dos grupos de participación de la investigación, diferenciando entre el momento previo y posterior al entrenamiento en hipoxia. A pesar de las diferencias descritas en el apartado anterior, no existen diferencias significativas entre los grupos del estudio en ninguno de los momentos medidos. Se observa que al inicio del estudio, el GIHT parte con valores ligeramente superiores de consumo de oxígeno máximo. Al finalizar el estudio, las diferencias entre ambos grupos se incrementan, sin embargo, no son estadísticamente significativas en ninguna de las variables medidas en este estudio.

Al inicio del programa, el GIHT tenía un valor de VO_{2max} relativo de $59,53 \pm 5,04$ ml/Kg/min, mientras que el GC obtuvo en esta variable $58,93 \pm 4,53$ ml/Kg/min obteniendo un valor de $p=0,806$ en este momento de estudio. Al finalizar el estudio, el valor de esta variable aumenta hasta

Figura 4. Valores medios de impacto del entrenamiento en ambos grupos.



GIHT: Grupo Entrenamiento hipoxia; GC: Grupo control; Pre: Evaluación antes de IHT; Post: Evaluación después de IHT. ml/Kg/min: mililitros por kilogramo por minuto. *diferencias significativas a nivel de $p<0,01$.

$65,48 \pm 4,92$ ml/kg/min en el GIHT y hasta los $69,05 \pm 10,51$ en el GC, siendo el valor de $p=0,169$ en este momento.

Análisis de los resultados derivados del programa de entrenamiento

Después de observar y estudiar los resultados obtenidos en las variables estudiadas antes y después de la realización del programa de IHT, damos paso al análisis de los resultados obtenidos en la cuantificación del entrenamiento realizado durante las 7 semanas que constaba el estudio. El objetivo es analizar y comparar la cantidad y efecto del entrenamiento realizado por parte de cada uno de los deportistas y por cada grupo de estudio para comprobar si esta variable influyó de forma significativa en los resultados.

Para ello, como explicamos en el apartado de metodología, hemos utilizado la cuantificación del entrenamiento a través de TRIMPS, analizando cada una de las sesiones de cada uno de los microciclos.

En la Figura 4 observamos la dinámica del impacto del entrenamiento durante todo el estudio.

Además, observamos a través de la prueba de igualdad de la varianza de Levene que la media de los grupos del estudio no tiene diferencias en la homogeneidad y la homocedasticidad, por lo tanto las diferencias intragrupo también se descartan. A esto hay que incluir la clasificación de la cuantificación del entrenamiento en cada microciclo como variable paramétrica o con poca dispersión de medias.

Una vez descrita la cuantificación de los entrenamientos del estudio pasamos a comparar los entrenamientos realizados entre los dos grupos de entrenamiento que participan en el estudio.

Tal como observamos en la Tabla 4 no existen diferencias significativas en la cantidad de entrenamiento realizado por el GIHT y el GC, ya que los valores de p se encuentran a lo largo de los 7 microciclos entre los 0,746 y los 0,896.

Tabla 4. Valores medios de trumps de cada microciclo por grupo.

	Precompetición I				Competición I		
	Carga I	Impacto I	C/Rec I	Ajuste I	Carga I	Activación I	Competición I
GIHT (n=9)	1248,79 ±81,66	1258,87 ±82,32	971,85 ±69,05	961,39 ±59,52	1046,41 ±69,94	991,47 ±57,15	821,31 ±53,24
GC (n=9)	1244,44 ±53,48	1254,49 ±53,91	964,02 ±41,11	959,78 ±37,07	1037,00 ±48,86	985,77 ±44,66	815,00 ±39,44
D (trumps)	4,34	4,38	7,82	1,61	9,40	5,71	6,31
P	(0,896)	(0,896)	(0,775)	(0,946)	(0,746)	(0,817)	(0,779)

Valor medio ± desviación estándar.

TRIMPS: training impact. GIHT: Grupo Entrenamiento hipoxia; GC: Grupo control.

Discusión

En el presente estudio se ha pretendido evaluar si un programa de entrenamiento en hipoxia intermitente de 7 semanas de duración permite incrementar el VO_{2max} y por otra parte, si dicho programa incrementa los parámetros sanguíneos claves en el proceso de la eritropoyesis. Para ello, se ha empleado un programa de hipoxia orientado al desarrollo del umbral anaeróbico de 60 minutos de duración con una frecuencia semanal de dos días en semana y un FiO_2 entre el 14,5-15%.

Revisando los diferentes estudios donde se han investigado la eficacia del entrenamiento en hipoxia intermitente, se comprueba que en función del protocolo de entrenamiento que utilizemos, variando los distintos parámetros como la forma de obtención de la hipoxia (normobárica o hipobárica), la duración del programa y de la sesión, la frecuencia semanal, la altitud simulada o el método de control del efecto del estímulo sobre el organismo o carga interna, se pueden obtener distintos resultados.

Igualmente, modificando la intensidad del entrenamiento se provocarán diferentes efectos sobre el organismo como consecuencia de las adaptaciones que producen cada uno de los métodos de entrenamiento físico que se pueden aplicar. Así, podemos utilizar métodos continuos, interválicos, de repeticiones o de competición y control para estimular o trabajar objetivos fisiológicos diferentes, pudiendo trabajar tanto en condiciones aeróbicas como anaeróbicas. Sin embargo, en la actualidad no se conoce cuál es el método más efectivo para el trabajo de cada capacidad física u objetivo fisiológico en condiciones hipóxicas.

Además, tampoco ha quedado demostrado si ampliando la duración de un programa de entrenamiento en hipoxia, se consiguen efectos directamente proporcionales a la ampliación del mismo, existiendo trabajos de duración y frecuencias muy dispares y con resultados muy divergentes. Lo mismo sucede al intentar conocer la duración óptima de la sesión para lograr adaptaciones, la frecuencia semanal necesaria o el tiempo que perduran los efectos una vez finalizado el programa.

Todas estas cuestiones, aun sin responder, son claves para poder utilizar los programas de entrenamiento en hipoxia de forma correcta y obteniendo beneficios desde el punto de vista del rendimiento en los deportistas. Como recomendaciones generales, Millet *et al.* (2009)²¹

consideran que cualquier programa de hipoxia intermitente orientado al deportista de alto nivel debe de ubicarse en la fase competitiva de la temporada, llevando a cabo dos sesiones de IHT a la semana a una altitud entre los 2500-3000 m, orientando la sesión de entrenamiento al desarrollo del umbral anaeróbico. Estos atletas, también pueden complementar estos programas con 3 horas de IHE, 4-5 veces a la semana.

Estas diferencias individuales, probablemente relacionadas con aspectos genéticos²⁹, llegan en algunos casos a producir un efecto similar al obtenido con la utilización de eritropoyetina exógena³⁰ lo que genera que exista un debate sobre su legalidad³¹.

La teoría más común sobre el mecanismo para incrementar el rendimiento deportivo como adaptación a la hipoxia, se relaciona con el aumento de la capacidad de transportar oxígeno en sangre que derivan en una mejora de parámetros fisiológicos como el VO_{2max} y que hacen que el deportista mejore su estado de forma²⁻⁴.

Los resultados obtenidos reflejan que los participantes del GIHT sufrieron un incremento significativo del 16,64% en la hormona eritropoyetina. Sin embargo, en el GC, se aprecia estadísticamente, un mantenimiento de esta variable. Éste mantenimiento concuerda con otros estudios recientes donde se demuestra que en deportistas entrenados se producen descensos en diversas variables hematológicas a lo largo de la temporada cuando la intensidad y el volumen de trabajo es elevado³². Más en concreto, en ciclistas daneses profesionales, se ha demostrado que desde el comienzo de la temporada existe un descenso en los valores sanguíneos que sólo se revierte con el cese de los entrenamientos o periodos transitorios³³. Por lo tanto, la utilización de un programa de IHT puede evitar que se produzcan descensos en los parámetros sanguíneos a lo largo de la temporada.

La estimulación en la eritropoyetina que se observa en el GIHT y el mantenimiento en el GC, hace que existan diferencias significativas entre ambos grupos del estudio al finalizar el programa de hipoxia. Estos resultados, concuerdan con numerosas investigaciones que muestran como la exposición a hipoxia intermitente estimula la eritropoyesis y produce beneficios en diferentes deportistas^{34,35}.

En esta línea encontramos la investigación de Eckardt *et al.* (1989)³⁶ quienes expusieron a sujetos activos a un programa de exposición a hipoxia hipobárica intermitente a 3000 a 4000 m de altitud durante 5

horas y media al día, observando un aumento significativo en la eritropoyetina. En otro estudio, Klarsen *et al.* (1996)³⁷ encontraron un aumento del 28% en esa hormona con un programa de hipoxia al 10% de O₂ y una duración de 2 horas por sesión de hipoxia intermitente normobárica.

Si observamos los efectos de los programas de IHT en los parámetros hematológicos, encontramos estudios que están en consonancia con los resultados que hemos obtenido en nuestra investigación. Así, encontramos el estudio de Hamlin *et al.* (2010)⁶ donde observaron cómo aumenta la hemoglobina, el hematocrito y los reticulocitos. Además, encontramos investigaciones en las que se produce un mantenimiento de los parámetros sanguíneos, como las investigaciones de Czuba *et al.* (2011)¹⁰ y Terrados *et al.* (1998)¹⁴ con ciclistas, Morton y Cable (2005)¹² en jugadores de deportes colectivos o Truijens *et al.* (2003)⁷ con nadadores.

Por otra parte, encontramos los estudios de Meeuwsen *et al.* (2001)⁵, Roels *et al.* (2005)¹⁶ o Vallier *et al.* (1996)⁸, que aplicaron un programa de IHT en triatletas. Meeuwsen *et al.* (2001) aplicaron un protocolo de 10 sesiones de 2 horas de duración a 2500 m de altura en 16 triatletas, observando un incremento similar al obtenido en nuestro estudio. Por el contrario, los resultados de Roels *et al.* (2005)¹⁶ no muestran diferencias en el hematocrito y la hemoglobina de 33 ciclistas y triatletas expuestos a 14 sesiones de IHT entre 100 y 160 mmHg. Vallier *et al.* (1996)⁸ tampoco observaron modificaciones en la hemoglobina, los eritrocitos y la eritropoyetina de 5 triatletas expuestos a 3 sesiones de IHT a la semana durante 3 semanas a 4000 m de altitud. Por lo tanto, los resultados de estos dos últimos estudios están en desacuerdo con los obtenidos en nuestro estudio.

Además, la literatura parece indicar que la secreción de la hormona eritropoyetina se incrementa con estímulos de hipoxia intermitente, teniendo ese aumento una vida relativamente corta y asociándose también su posible descenso junto al de otros parámetros implicados en la eritropoyesis, en relación con la acidosis metabólica causada por el entrenamiento físico intenso^{38,39}. Knaupp *et al.* (1992)⁴⁰ examinaron la relación entre la duración de la exposición a hipoxia y los niveles de eritropoyetina, observando un aumento a los 5 minutos de exposición, siendo este aumento significativo a las dos horas de exposición.

En consecuencia, parece justificado aplicar este tipo de medios para lograr una respuesta de aclimatación eritropoyética, la cual se podría comparar a la producida por la administración de eritropoyetina exógena^{41,42}. Sin embargo, esta afirmación no está en consonancia con los resultados obtenidos en otros estudios de la literatura, en los que no existen efectos positivos sobre las variables hematológicas medidas tras un programa de hipoxia intermitente.

Teóricamente, el entrenamiento en hipoxia intermitente puede incrementar la capacidad aeróbica y el rendimiento de resistencia al nivel del mar a través de una serie de cambios adaptativos. Sin embargo, los estudios de investigación en el campo de la hipoxia intermitente, con protocolos orientados a aumentar el rendimiento físico al nivel del mar son inconcluyentes^{17,18}. Los resultados de esta investigación muestran un incremento significativo del 8% en el VO_{2max} absoluto y del 10% en el relativo. Esto concuerda con el estudio de Dufour *et al.* (2006)¹⁸, que observaron un incremento significativo del 5% del VO_{2max} y de un 4% en la velocidad de carrera en el VT2, después de 6 semanas de entrenamiento en condiciones hipóxicas, pese a no encontrar cambios en los parámetros hematológicos que determinan la capacidad de transportar O₂ en sangre.

También obtiene resultados similares el estudio de Roels *et al.* (2005)¹⁶, que observó un incremento significativo en los valores de VO_{2max} después de un entrenamiento intensivo en condiciones de hipoxia, no encontrando diferencias significativas en la potencia media durante un test de 10 min, ni en las variables hematológicas medidas. Estos resultados los confirman Czuba *et al.* (2011)¹⁰ que observan un incremento en el VO_{2max}, una mejora en el tiempo de prueba y de la potencia media durante un test de 30 Km en cicloergómetro.

Los resultados del estudio de Roels *et al.* (2005)¹⁶ están en consonancia con los encontrados por Truijens *et al.* (2003)⁷, que observaron que tras 5 semanas de entrenamiento de alta intensidad a nivel del mar en nadadores de alto nivel, mejoraba el rendimiento, pero no existía una mejora adicional en el grupo que entrenó en hipoxia (15,3% FiO₂). Igualmente, en otros estudios previos, Vallier *et al.* (1996)⁸ observaron un incremento en el VO_{2max} no significativo y en la potencia máxima en cinco triatletas élite después de un programa de IHT. Durante el estudio los sujetos modificaron su entrenamiento habitual reemplazando tres sesiones de ciclismo por tres sesiones en cicloergómetro a una altitud simulada de 4000 m. Sin embargo, este estudio no incluyó grupo control, por lo que es imposible comparar los efectos de este protocolo de entrenamiento. Estos dos últimos estudios obtienen resultados similares a los encontrados en nuestro estudio, ya que no existen diferencias significativas entre el GIHT y el GC antes y después de finalizar el programa de hipoxia.

El incremento del VO_{2max} en el grupo experimental también se ha observado en otros estudios^{9,43}, pero la mayoría de estos estudios han utilizado como muestra sujetos desentrenados o valores muy bajos (40 ml/kg/min) que tienen un gran potencial para incrementar este parámetro. Las ganancias obtenidas en el VO_{2max} después de un entrenamiento dependen en gran medida del nivel de los sujetos y el entrenamiento realizado, más que por el número de semanas de entrenamiento en hipoxia realizado. De este modo los entrenamientos realizados sobre sujetos con poca experiencia o con un nivel bajo han conseguido grandes aumentos del VO_{2max}⁴⁴ y los que han realizado más entrenamientos cercanos a la velocidad del VO_{2max}⁴⁵.

Sin embargo, numerosos estudios no confirman los efectos ergogénicos del entrenamiento en hipoxia intermitente. Hendriksen y Meewsen (2003)¹³ llevaron a cabo un experimento en el que se examinó el efecto del entrenamiento en una cámara hipobárica durante 10 días en sesiones de 2 horas de duración a 2500 m de altitud y una intensidad del 60-70% de la frecuencia cardiaca de reserva. Los resultados mostraban un incremento de la capacidad anaeróbica pero un mantenimiento del VO_{2max}. La falta de mejora en el VO_{2max} y el rendimiento aeróbico se debe a la intensidad de los esfuerzos de estos estudios, que utilizan una baja intensidad en los entrenamientos de IHT, no siendo un estímulo suficiente para producir mejoras en la capacidad aeróbica. En nuestro estudio, al igual que otros como el de Czuba *et al.* (2011)¹⁰, la carga de entrenamiento es el elemento central de la sesión de IHT, siendo bastante alto con potencias medias cercanas a los 175-200 W y entre las 170-180 pulsaciones por minuto.

Es difícil conciliar estos resultados tan divergentes, sin embargo, metodológicamente existen diferencias entre los estudios citados, que pueden ayudarnos a explicar estas desigualdades. La mayoría de los estudios que observan un descenso en el rendimiento después de

un programa de IHT aplican un programa de hipoxia con una dosis demasiado baja, siendo recomendable utilizar sesiones de 60-90 min^{5,13} para incrementar el rendimiento. Sesiones de menor duración, como en los estudios de Roels *et al.* (2007)¹⁹ o Morton y Cable (2005)¹² con 30 min de IHT, no mejoran el rendimiento.

Otro factor importante a tener en cuenta es el rendimiento inicial de la muestra, la duración de la sesión y la altitud simulada y la intensidad de entrenamiento en hipoxia empleado⁴⁶, siendo recomendable utilizar intensidades cercanas al umbral ventilatorio 2^{18} . Este autor afirma que éste tipo de programas favorecen la capacidad oxidativa muscular y produce un cambio en la regulación mitocondrial proporcionando una integración más eficiente entre la demanda y el suministro de ATP. Además, este autor también observa una mayor capacidad tampón y de regulación del pH del músculo y un incremento en la producción de los transportadores de monocarboxilato MCT 1 y MCT4, que son los responsables de transportar el lactato a través de las membranas plasmáticas en los eritrocitos^{47,48} y en las células músculo-esqueléticas¹⁷. Estas mejoras derivan en un incremento del rendimiento del deportista.

El incremento del VO_{2max} debido a la hipoxia se asocia con una estimulación de la eritropoyesis y en el presente estudio se confirma esta hipótesis, observando un incremento en los parámetros hematológicos y en los valores fisiológicos de VO_{2max} . Sin embargo, en un estudio de Levine y Stray-Gundersen (1997)³ se acuña el término de respondedores y no respondedores y que puede influir en los resultados de nuestro estudio. La variabilidad de los resultados del estudio de Levine y Stray-Gundersen (1997)³ determinó que había un grupo de atletas de la muestra del estudio (respondedores) que incrementaban sus valores hematológicos y fisiológicos el doble que los no respondedores. Los autores crearon este concepto entre los que se incluían a los nativos y a los residentes temporales en altitud, los cuales sufrían un descenso en sus valores sanguíneos al volver a nivel del mar y cuya exposición a altitud no aporta resultados beneficiosos. Esta línea de investigación es una de las que más interés ha tomado desde las nuevas perspectivas genéticas con el HIF1 α , que actúa como un factor de transcripción responsable de un programa genético coordinado⁴⁹ mediando en funciones diversas que se relacionan estrechamente como la alteración del patrón ventilatorio, el incremento de la eritropoyesis, el aumento de la glucólisis y la intensificación de la angiogénesis.

Aunque parecen claramente descritas las vías de modulación y adaptación del sistema de transporte de oxígeno, estos cambios suelen ser siempre pequeños, ya que éste es un sistema que difícilmente sufre alteraciones y éstas requieren de un determinado tiempo para alcanzarse y estabilizarse. Es interesante destacar que la mejora en este sistema, no sólo afectará al rendimiento deportivo, sino que es igualmente favorable en los procesos de recuperación de esfuerzos interválicos o sucesivos, así como para la asimilación de elevadas cargas de entrenamiento⁵⁰ a la vez que mejora la salud y calidad de vida de las personas que utilizan estos programas.

Conclusiones

Como hemos podido comprobar, el programa de hipoxia intermitente propuesto, incrementa el consumo de oxígeno absoluto y relativo

de los triatletas sujetos de estudio, así como produce una estimulación de la hormona eritropoyetina.

Por lo tanto se acepta la hipótesis de nuestro estudio ya que la utilización de un programa de entrenamiento en hipoxia intermitente normobárica con una duración de 7 semanas y un protocolo de 2 sesiones a la semana, 60 minutos por sesión al 15-14,5% FiO_2 , como complemento al entrenamiento habitual en el periodo precompetitivo, incrementa de forma significativa el rendimiento deportivo e incrementa los niveles de los parámetros sanguíneos en triatletas de alto nivel. Los datos obtenidos en este estudio permiten clarificar los efectos de un programa de entrenamiento en hipoxia intermitente en un deporte novedoso y poco estudiado como el triatlón. Esta investigación pone de manifiesto la eficacia de los programas de entrenamiento en condiciones de hipoxia aportando beneficios sobre los deportistas que no lo utilizan, siendo un complemento que puede incrementar de forma significativa el rendimiento.

Bibliografía

1. Millet GP, Roels B, Schmitt L, Woorons X, Richalet JP. Combining hypoxic methods for peak performance. *Sports Med.* 2010;40(1):1-25.
2. Stray-Gundersen J, Chapman R, Levine B. "Living high-training low" altitude training improves sea level performance in male and female elite runners. *J Appl Physiol.* 2001;91(6):1113-20.
3. Levine BD, Stray-Gundersen J. Point: positive effects of intermittent hypoxia (live high:train low) on exercise performance are mediated primarily by augmented red cell volume. *J Appl Physiol.* 2005;99(5):2053-5.
4. Levine B, Stray-Gundersen J. "Living high-training low": effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *J Appl Physiol.* 1997; 83(1):102-12.
5. Meeuwse T, Hendriksen IJ, Holeywijn M. Training-induced increases in sea-level performance are enhanced by acute intermittent hypobaric hypoxia. *Eur J Appl Physiol.* 2001;84(4):283-90.
6. Hamlin MJ, Marshall HC, Hellems J, Ainslie PN. Effect of intermittent hypoxia on muscle and cerebral oxygenation during a 20-km time trial in elite athletes: a preliminary report. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2010;35(4):548-59.
7. Truijens MJ, Toussaint HM, Dow J, Levine BD. Effect of high-intensity hypoxic training on sea-level swimming performances. *J Appl Physiol.* 2003;94(2):733-43.
8. Vallier JM, Chateau P, Guezennec C. Y. Effects of physical training in a hypobaric chamber on the physical performance of competitive triathletes. *Eur J Appl Physiol.* 1996;21(1):73-80.
9. Emonson DL, Aminuddin AH, Wight RL, Scroop GC, Gore CJ. Training-induced increases in sea level VO_{2max} and endurance are not enhanced by acute hypobaric exposure. *Eur J Appl Physiol.* 1997;76(1):8-12.
10. Czuba M, Waskiewicz Z, Zajac A, Poprzecki S, Cholewa J, Rocznik R. The effects of intermittent hypoxic training on aerobic capacity and endurance performance in cyclists. *J Sport Sci Med.* 2011;10(5):175-83.
11. Geiser J, Vogt M, Billeter R. Training high-living low: changes of aerobic performance and muscle structure with training at simulated altitude. *Int J Sports Med.* 2001;22(4):579-85.
12. Morton JP, Cable NT. Effects of intermittent hypoxic training on aerobic and anaerobic performance. *Ergonomics.* 2005;48(11-14):1535-46.
13. Hendriksen IJ, Meeuwse T. The effect of intermittent training in hypobaric hypoxia on sea-level exercise: a cross-over study in humans. *Eur J Appl Physiol.* (2003);88(2):396-403.
14. Terrados N, Melichna J, Sylven C, Jansson E. Effects of training at simulated altitude on performance and muscle metabolic capacity in competitive road cyclists. *Eur J Appl Physiol.* 1998;57(2):203-9.
15. Robertson EY, Saunders PU, Pyne DB, Gore CJ, Anson JM. Effectiveness of intermittent training in hypoxia combined with live high/train low. *Eur J Appl Physiol.* 2010;110(2):379-87.

16. Roels B, Millet GP, Marcoux CJ, Coste O, Bentley DJ, Candau RB. Effects of hypoxic interval training on cycling performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2005; 37(1):138-46.
17. Zoll J, Ponsot E, Dufour S, Doutreleau S, Ventura-Clapier R, Vogt M, *et al.* Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. III. Muscular adjustments of selected gene transcripts. *J Appl Physiol.* 2006;100(6):1258-66.
18. Dufour S, Ponsot E, Zoll J, Doutreleau S, Geny B, Lampert E, *et al.* Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners I. Improvement in aerobic performance capacity. *J Appl Physiol.* 2006;100(2):1238-48.
19. Roels B, Bentley DJ, Coste O, Mercier J, Millet GP. Effects of intermittent hypoxic training on cycling performance in well-trained athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2007; 101(3):359-68.
20. Smith D, Telford R, Peltola E, Tumiltry D. Protocols for the Physiological Assessment of High-Performance Runners. En: A.S. Commission (Ed.), *Physiological test for elite athletes.* Gore C. Champaign: Human Kinetics; 2000.
21. Millet GP, Woorons X, Roels B. Effects of intermittent hypoxia training on peak performance in elite athletes. En Xi L, Serebrovskaya S (Eds.). *Intermittent Hypoxia.* New York: Nova Science; 2009. p. 459-71.
22. Wahlund H. Determination of the physical work capacity. *Acta Med Scand.* 1948; 215(S1):5.
23. Matveiev LP. *Fundamentos del entrenamiento deportivo.* Moscú: Raduga; 1985.
24. Navarro F. *Entrenamiento de la Resistencia.* Madrid: Gymnos; 1998.
25. Banister EW. Modeling elite athletic performance. En: Green HJ, McDougal JD, Wenger H (Eds.). *Physiological testing of elite athletes.* Champaign: IL. Human Kinetics; 1991. p. 403-24.
26. Padilla S, Mujika I, Orbañanos J, Angulo F. Exercise intensity during competition time trials in professional road cycling. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(5):850-6.
27. Padilla S, Mujika I, Orbañanos J, Santisteban J, Angulo F, Goirena JJ. Exercise intensity and load during mass-start stage races in professional road cycling. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(5):796-802.
28. Ramos DJ, Martínez F, Esteban P, Rubio J, Mendizábal S, Jiménez JF. Modificaciones hematológicas producidas por un programa de exposición a hipoxia intermitente de ocho semanas de duración en ciclistas. *Arch Med Deporte.* 2011; 28(145):257-64.
29. Gomez-Gallego F, Santiago C, Gonzalez-Freire M, Muniesa CA, Fernandez Del Valle M, Perez M, Lucia A. Endurance performance: genes or gene combinations? *Int J Sports Med.* 2009;30(1):66-72.
30. Sanchis-Gomar F, Martinez-Bello VE, Domenech E, Nascimento AL, Pallardo FV, Gomez-Cabrera MC, *et al.* Effect of intermittent hypoxia on hematological parameters after recombinant human erythropoietin administration. *Eur J Appl Physiol.* 2009;107(4):429-36.
31. Hinghofer-Szalkay. H. Intermittent hypoxic training: risks versus benefits. *Eur J Appl Physiol.* 2010;108(2):417.
32. Banfi G, Lundby C, Robach P, Lippi G. Seasonal variations of haematological parameters in athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(1):9-16.
33. Morkeberg JS, Belhage B, Damsgaard R. Changes in blood values in elite cyclist. *Int J Sports Med.* 2009;30(2):130-8.
34. Bonetti DL, Hopkins WG. Sea-level exercise performance following adaptation to hypoxia: a meta-analysis. *Sports Med.* 2009;39(2):107-27.
35. Katayama K, Matsuo H, Ishida K, Mori S, Miyamura M. Intermittent hypoxia improves endurance performance and submaximal exercise efficiency. *High Alt Med Biol.* 2003;4(3):291-304.
36. Eckardt KU, Boutellier U, Kurtz A, Schopen M, Koller EA, Bauer C. Rate of erythropoietin formation in humans in response to acute hypobaric hypoxia. *J Appl Physiol.* 1998;66(4):1785-8.
37. Klausen K, Robinson S, Micahel E. D. Effect of high altitude on maximal working capacity. *J Appl Physiol.* 1996;21(4):1191-4.
38. Eckardt KU, Bauer C. Erythropoietin in health and disease. *Eur J Clin Invest.* 1989;19(2):117-27.
39. Schmidt W, Eckardt K, Strauch S, Bauer C. Effects of maximal and submaximal exercise under normoxic and hypoxic conditions on serum erythropoietin level. *Int J Sports Med.* 1991;12(4):457-61.
40. Knaupp W, Khilnani S, Sherwood J, Schraf S, Steinberg, H. Erythropoietin response to acute normobaric hypoxia in humans. *J Appl Physiol.* 1992;73(3):837-40.
41. Ekblom B. Effect of physical training in adolescent boys. *J Appl Physiol.* 1969;27(3):350-5.
42. Ekblom B. *Blood doping, erythropoietin and altitude.* En: Reilly T, Orme M (eds.). *The clinical pharmacology of sports and exercise.* Amsterdam: Excerpta Medica; 1997. p. 199-212.
43. Engfred K, Kjaer M, Secher NH, Friedman DB, Hanel B, Nielsen OJ, *et al.* Hypoxia and training-induced adaptation of hormonal responses to exercise in humans. *Eur J Appl Physiol.* 1994;68(4):303-9.
44. MacDougall JD, Hicks AL, MacDonald JR, McKelvie RS, Green HJ, Smith K. M. Muscle performance and enzymatic adaptations to sprint interval training. *J Appl Physiol.* 1998;84(6):2138-42.
45. Olsen R, Berg K, Latin R, Blanke D. Comparison of two intense interval training programs on maximum oxygen uptake and running performance. *J Sports Med Phys Fitness.* 1988;28(2):158-64.
46. Levine, B. Intermittent hypoxic training: fact and fancy. *High Alt Med Bio.* 2002;3 (2):177-94.
47. Clark SA, Aughey RJ, Gore CJ, Hahn AG, Townsend NE, Kinsman TA, *et al.* Effects of live high, train low hypoxic exposure on lactate metabolism in trained humans. *J Appl Physiol.* 2004;96(2):517-25.
48. Juel C, Lundby C, Sander M, Calbet JA, Hall G. Human skeletal muscle and erythrocyte proteins involved in acid-base homeostasis: adaptations to chronic hypoxia. *J Physiol.* 2003;548(2):639-48.
49. Semenza GL. Targeting HIF-1 for cancer therapy. *Nat Rev Cancer.* 2003;3(10): 721-32.
50. Rodas G, Parra J, Sitja J, Arteman J, Viscor G. Efecto de un programa combinado de entrenamiento físico e hipoxia hipobárica intermitente en la mejora del rendimiento físico de triatletas de alto nivel. *Apunts: Med /esport.* 2004;144(1):5-10.