Estrategias artificiales de entrenamiento en altitud: ¿Existe correlación entre parámetros hematológicos y de rendimiento físico?

Diego Fernández-Lázaro[1], Juan Mielgo Ayuso[2], Alberto Caballero García[3], Jorge Pascual Fernández[4], Alfredo Córdova Martínez[3]

[1]Departamento de Biología Celular, Histología y Farmacología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Valladolid. Campus de Soria. Soria. [2]Departamento de Fisiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Valladolid. Campus de Soria. Soria.[3]Departamento de Anatomía. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Valladolid. Campus de Soria. Soria. [4]Centro Salud San Jorge. Pamplona. Navarra.

Recibido: 11.03.2019
Aceptado: 17.04.2019

Resumen

Introducción: La exposición a hipoxia intermitente (IHE) utilizada como complemento al entrenamiento convencional para obtener mejoras en los índices hematológicos claves para incrementar el rendimiento deportivo. Objetivo: Evaluar los cambios hematológicos y de rendimiento físico por un programa de IHE en atletas de élite (AE) que viven y entrenan en hipoxia moderada.
Material y método: Se aplicó un tratamiento de IHE normobárico de 4 semanas de duración (90 minutos, 7 días a la semana, 10-13 % FIO2) a 12 AE. Se establecieron sus características físico-antropométricas antes del comienzo del estudio: Las analíticas de sangre y las pruebas físicas se realizaron en 2 momentos del estudio: a) en el día 1, justo antes de comenzar el estudio (T1); b) en el día 28, justamente al final estudio (T2). Se midieron: reticulocitos (RET.), hemoglobina reticulocitaria (Hb-RET), eritropoyetina (EPO), el perfil hematológico completo y el metabolismo del hierro. El rendimiento físico se determinó mediante la evaluación de la potencia aeróbica, la potencia anaeróbica y la velocidad y el consumo máximo de oxígeno (CsO_2max).
Resultados: Entre los T1 y T2 existe un incremento significativo de EPO, RET y Hb-RET, además de un aumento no significativo en las variables hematológicas involucradas en la eritropoyesis HEM, Hb y Hcto. Se incrementó el rendimiento en todas las pruebas físicas, de velocidad (1,96±2,35 %), de potencia aeróbica (3,73±5,34 %), de CsO_2max (3,36±4,35 %) y fue significativo en la potencia anaeróbica (p = 0,05 con un 1,93±1,13 %).
Conclusiones: El programa de IHE de 4 semanas de duración en combinación con el entrenamiento es capaz de estimular parámetros hematológicos, como la EPO, RET, HEM, Hct, y Hb que demuestran una activación de la eritropoyesis del deportista y que podrían ser la causa de las mejoras en todos los test de rendimiento, siendo únicamente significativa el aumento potencia anaeróbica

Palabras clave:
Hipoxia. Hematología. Eritropoyetina. Hematíes. Rendimiento deportivo.

Artificial altitude training strategies: Is there a correlation between hematological parameters and physical performance?

Summary

Introduction: Exposure to intermittent hypoxia (IHE) which is used as a complement to conventional training to obtain improvements in key haematological indices to increase athletic performance.
Objective: We assessed hematological and physical performance changes by an IHE program in elite athletes (EA) living and training in moderate hypoxia.
Material and method: For a 4-week normobaric IHE treatment (90 minutes, 7 days a week, 10-13 % FIO2) was applied at 12 EC. Their physical-anthropometric characteristics were established before the start of the study: Blood tests and physical tests were performed at 2 points in the study: a) on day 1, just before the start of the study (T1); b) on day 28, just at the end of the study (T2). The following were measured: reticulocytes (RET.), reticulocyte haemoglobin (Hb-RET), erythropoietin (EPO), complete haematological profile and iron metabolism. Physical performance was determined by evaluation of aerobic potency, anaerobic potency, and velocity and maximum oxygen consumption (CsO_2max).
Results: Between T1 and T2 there is a significant increase in EPO, RET and Hb-RET, as well as a non-significant increase in the haematological variables involved in erythropoiesis HEM, Hb and Hcto. Performance increased in all physical tests, speed (1.96±2.35 %), aerobic power (3.73±5.34 %), CsO_2max (3.36±4.35 %) and was significant in anaerobic power (p = 0.05 with 1.93±1.13 %).
Conclusions: The IHE program of 4 weeks' duration in combination with training is able to stimulate hematological parameters such as EPO, RET, HEM, Hct, and Hb that demonstrate an activation of the erythropoiesis of the athlete and could be the cause of improvements in all performance tests, being only significant the increase in anaerobic potency.

Key words:
Hypoxia. Hematology. Erythropoietin. Erythrocytes. Sports performance.

Correspondencia: Diego Fernández Lázaro
E-mail: diego.fernandez.lazaro@uva.es

Introducción

En los atletas de fondo la resistencia y/o capacidad aeróbica es clave en su rendimiento deportivo, por ello adquieren especial relevancia aquellos factores que mejoren el transporte y la utilización del oxígeno a nivel muscular[1]. Por esta razón, los entrenadores y los atletas introducen diversas estrategias en los métodos de entrenamiento convencionales que sean capaces de inducir adaptaciones que mejoren la funcionalidad muscular, sanguínea, cardiovascular, respiratoria, endocrino-metabólica[2]. De entre ellas destaca la utilización de la exposición continuada a hipoxia, típica de entrenamiento de altitud, que desencadena una serie de respuestas y adaptaciones fisiológicas beneficiosas para el rendimiento de los atletas[3]. Para ello es necesario que los atletas vivan y entrenen en altitud durante periodos de tiempo de al menos 20 días[4], que es el tiempo de duración de la fase de aclimatación, fase de entrenamiento primario, fase de recuperación y fase preparación para el retorno a la al nivel del mar necesarias para inducir una mejora en el rendimiento deportivo a nivel del mar[5]. Estos periodos influyen negativamente en la intensidad del entrenamiento y supondrá un descenso en el rendimiento[6]. Con el fin de superar estas desventajas del entrenamiento en altitud en los últimos años, se han utilizado nuevos dispositivos que pretenden simular los efectos fisiológicos de la altitud[7].

Las estrategias de entrenamiento en condiciones de altitud simulada empleadas en deportistas de élite son la exposición a hipoxia intermitente (*intermitente hypoxic exposure,* 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 oxígeno y la exposición hipoxia intermitente durante la realización del entrenamiento (*intermittent hypoxic training,* IHT), que consiste en entrenamiento en condiciones de hipoxia[5].

El objetivo de ambos métodos, IHE y IHT, es estimular la eritropoyesis del deportista y generar adaptaciones que mejoren el perfil hematológico, que tiene como resultado final un incremento de la capacidad de transportar oxígeno en la sangre[8]. Esta serie de respuestas y adaptaciones fisiológicas, se inician con la producción de eritropoyetina (EPO), que conlleva un aumento en la cantidad de hematíes (HEM), de la masa total de hemoglobina (Hb) y consecuentemente se incrementa el nivel de hematocrito (Hct)[9]. Este cambio de los valores hematológicos del atleta, permite una mejora de los parámetros fisiológicos relacionados con el rendimiento, tales como el umbral-rendimiento anaeróbico y el metabolismo aeróbico (reducción de tiempo de prueba, el incremento del CsO_2max y aumento de los umbrales)[10].

Los programas de IHT parecen ser mucho más beneficiosos que los de IHE para estimular la eritropoyesis y el rendimiento deportivo, porque el ejercicio en hipoxia juega un papel importante en conjunto de adaptaciones hematológicas y fisiológicas[11]. Sin embargo, la IHT supone un mayor desgaste, fatiga, inmunosupresión, catabolismo muscular durante los periodos de entrenamiento que los realizados en normoxia[12-14]. Por lo tanto, el tiempo de recuperación entre entrenamientos sería mayor, lo que podría alterar un sistema clásico de entrenamiento[8].

Todo este incremento del estrés orgánico, ocasionado por IHT, supondría la modificación en nuestra metodología de entrenamiento establecida hace más de 20 años, y que consideramos adecuada por resultados obtenidos, con atletas que fueron campeones olímpicos, mundiales y europeos en competiciones de atletismo de medio fondo y fondo. Además, nuestros AE del estudio, vivían y entrenaban en Soria a 1.100-1.200 metros de altitud sobre el nivel del mar, lo que se considera *"Media Altitud"* con un porcentaje saturación de oxígeno (% SaO_2) en reposo del 95%[15].

Ante esta situación, hizo que nos planteáramos analizar la influencia de IHE en los cambios hematológicos y en pruebas específicas de rendimiento físico, sobre el entrenamiento clásico en AE, de medio fondo y fondo que competían pista al aire libre, que continuamente estaban sometidos a una situación de hipoxia moderada, lo que suponía un doble estímulo hipóxico. Este estudio representa una novedad, según nuestro conocimiento, debido a que en otras investigaciones los atletas únicamente estaban sometidos a un solo estímulo de hipoxia (IHT o IHE).

Material y método

Hemos estudiado el efecto de IHE en atletas de élite (AE) durante el periodo precompetitivo de entrenamiento en una temporada. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad de Valladolid (España) (referencia 03/2010_11) y siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki. Hemos realizado el control analítico en 2 momentos del estudio: a) en el día 1, justo antes de comenzar el estudio (T1); b) en el día 28, justamente al final estudio (T2).

Sujetos

Un total de doce AE masculinos profesionales (n=12) pertenecientes al Centro de Alto Entrenamiento y Promoción Deportiva de Soria (CAEP) y al Equipo Nacional Español participaron en el estudio. Todos los AE fueron voluntarios e informados sobre el protocolo de investigación. Las características físicas de los AE, se muestran en la Tabla 1. Del total de 12 AE, 8 competían en las disciplinas de 800 y 1.500 metros lisos, 3 en 5.000 metros lisos y 1 en 3.000 metros obstáculos. Todos los sujetos firmaron un consentimiento informado y completaron un cuestionario médico, además de un examen cardio-pulmonar y electrocardiográfico antes del ingreso al estudio. Ninguno de los sujetos fumaba, ni bebía alcohol o tomaba medicamentos capaces de alterar la respuesta hematológica. La patología concomitante fue descartada por la historia clínica y el examen médico. Los AE seguían una dieta similar durante toda la temporada y, especialmente, siguieron la misma dieta durante el estudio, que fue constantemente supervisada por el médico del CAEP.

Tabla 1. Características físicas y antropométricas de los atletas de élite (AE).

Características	AE
Edad (años)	26,12±2,90
Peso (kilogramos).	63,37±9,72
Altura (centímetros)	175,872±9,12
Índice de masa Corporal (IMC) (Peso/Altura^2)	20,49±8,83
Porcentaje de Grasa (%) (Yuhasz)	8,93±1,21

Los datos son expresados Media ± Desviación Estándar.

Tabla 2. Programa de entrenamiento.

Día	Mañana	Tarde
Lunes	Capacidad láctica	Trabajo continuo capacidad aeróbica
Martes	Potencia aeróbica	Trabajo continuo capacidad aeróbica
Miércoles	Fuerza resistencia	Trabajo continuo mixto
Jueves	Potencia láctica	Trabajo continuo capacidad aeróbica
Viernes	Velocidad resistencia	Trabajo continuo potencia aeróbica
Sábado	Mixto aeróbico -anaeróbico	Trabajo continuo capacidad aeróbica
Domingo	Capacidad aeróbica	Descanso

Todos los atletas siguieron el mismo programa de entrenamiento (Tabla 2), que consistía en 2 sesiones diarias, de lunes a sábado. La sesión de la mañana consistió en entrenamiento específico (2 horas) y después de 1 hora hicieron la sesión de hipoxia. En la tarde la sesión consistió en 1 hora de entrenamiento continuo y mixto. Los domingos, solo hacían el entrenamiento matutino y la sesión de hipoxia. La duración del estudio fue de 4 semanas, 3 semanas de carga (alta intensidad entrenamiento) y una semana de descarga. En esta semana es donde realizamos las pruebas de rendimiento, las mismas pruebas que se realizaron antes de comenzar el estudio de hipoxia.

Control analítico

Hemos utilizado las reglas de la Agencia Mundial Antidopaje (AMA) para la recolección y el transporte de muestras (www.ama-wada.org). Todas las muestras se recolectaron en condiciones basales y en ayunas con un periodo de tiempo de al menos 12 horas desde la última ingesta. Todas las muestras de sangre se tomaron a las 8:30 a.m. y todos los participantes descansaron cómodamente en una posición de sentados o tumbados. Se empleó el sistema Vacutainer (10 ml para tubos de suero, tubos de 5 ml y 3 ml con EDTA). Inmediatamente después de la extracción, los tubos se invirtieron 10 veces y fueron almacenados en una caja sellada para después conservados a 4°C. La temperatura, durante el transporte al laboratorio, estaba controlada por el uso de una etiqueta específica (Libero Ti1, Elpro, Buchs, Suiza) que se utilizó para medir y registrar la temperatura.

Las muestras fueron transportadas empleando unas adecuadas condiciones y el tiempo para depositar las muestras en el laboratorio fue 30 minutos después de la extracción. Los retrasos no afectaron a la calidad analítica de los parámetros estudiados. Las muestras con EDTA (anti-coagulante) se homogeneizaron durante 15 minutos antes de ser analizadas, como recomienda la AMA. Los tubos que contiene sangre más EDTA se centrifugaron a 2.000 rpm durante 15 minutos. El plasma fue extraído utilizando una pipeta Pasteur y transferido a un tubo estéril de almacenamiento y conservado a -20 ºC hasta que sea analizado.

Los leucocitos (LEU), monocitos (MON), linfocito (LIM), hematíes (HEM), hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hct) se determinaron en un contador hematológico modelo System Coulter Counter MAX-M. Para el análisis del hierro sérico (sFe) se usó el analizador químico automático modelo Synchron CX del laboratorio Beckman, para la determinación de la ferritina (FER) fue necesario realizarla en alícuotas de suero duplicadas mediante el kit comercial estandarizado IRMA, del laboratorio Bio-Rad.

Para la determinar la eritropoyetina (EPO) se empleó un ensayo inmunométrico y quimioluminiscente en fase sólida mediante el analizador Immulite 2000 Epo (Diagnostic Products Corporation). Los reticulocitos (RET.) se midieron por fluorescencia usando citometría de flujo (Beckman Dickinson, Beckman Coulter). Para cuantificar el contenido de la hemoglobina reticulocitaria (RET-Hb) se usó el analizador XE-2100 (Sysmex).

Los cambios porcentuales en el volumen plasmático (% ΔPV) se calcularon usando la ecuación de Van Beaumont[16]. Además, los valores de los marcadores hematológicos se ajustaron para los cambios en el volumen plasmático usando la siguiente fórmula: Valor corregido = Valor no corregido x ((100 +% ΔPV) / 100)[17].

Protocolo de exposición de hipoxia intermitente (IHE)

Los AE, estaban en reposo y cómodamente sentados, mientras recibían la sesión diaria de IHE durante un periodo 4 semanas de duración, respirando a través de una mascarilla manual durante un total de 90 minutos diarios. La respiración intermitente se administró en una relación de 5 minutos condiciones hipóxicas seguidas por 5 minutos de aire ambiental normóxico. Recibieron un gas hipóxico normobárico a través de un dispositivo hipoxia GO_2 Altitude (Biomedtech, Victoria, Australia). Para permitir suficiente tiempo de adaptación y de acuerdo con las instrucciones del fabricante, la concentración de oxígeno en el gas hipóxico se redujo progresivamente (Tabla 3). Las condiciones hipóxicas de este protocolo supone someter a los AE a unas altitudes clasificadas como "Alta Altitud" (4.000-5.000 metros) y "Muy Alta Altitud" (+5.000 metros)[15]. La saturación periférica de oxígeno para cada individuo fue medida automáticamente por el dispositivo hipoxia GO_2 Altitude o manualmente por un ayudante en la investigación con un pulsioxímetro de dedo (INVIPOX LTD800, Diemer, Vizcaya, Spain). Ninguno de los sujetos fue aclimatado o expuesto con anterioridad reciente a la altitud o hipoxia, excepto que viven en Soria (1.100 m). Dado que el presente estudio se realizó durante el importante período precompetitivo de la temporada la IHE se administró durante las horas de recuperación entre entrenamientos.

Tabla 3. Protocolo de exposición de hipoxia intermitente (IHE).

Semana nº	Duración (minutos)	% Fracción inspirada de oxígeno (% FI O_2)	% Saturación de oxígeno (%SaO_2)	Altura simulada (metros)	Rango de clasificación de la altitud
1	90	13	88-84	4.000	Alta altitud
2	90	12	84-80	4.500	
3	90	11	80-77	5.000	
4	90	10	76-74	5.500	Muy alta altitud

Pruebas de rendimiento

El rendimiento físico de los AE se evaluó mediante el tiempo de prueba individual que se realizaron en el primer día del estudio (T1), cuando el tratamiento de hipoxia todavía no había comenzado, y el último día del estudio (T2) después de 4 semanas de IHE. La evaluación de la potencia aeróbica, la potencia anaeróbica y la velocidad se realizaron en la pista de atletismo, a distancias de 1.000 metros (m), 400 m y 60 m, respectivamente. En la determinación del consumo máximo de oxígeno (CsO_2max), se utilizó un protocolo de cinta de Bruce modificado[18]. La prueba incluyó un período de calentamiento de 5 minutos en una cinta de correr monitorizada a una velocidad constante de 9 km h^{-1}. Realizamos incrementos de velocidad de 1 km h^{-1} cada 2 minutos, de forma continuada hasta el agotamiento del AE. Se utilizó un analizador de gases automatizado (Vmax 29, Sensormedics, USA) para registrar los parámetros respiratorios cada 20 segundos mientras las personas inspiraban el aire ambiente. La prueba finalizó cuando los AE no pudieron mantener el ritmo preestablecido de la cinta de correr. El CsO_2max (ml kg^{-1} min^{-1}) para cualquier intervalo de 20 segundos se registró como CsO_2max del individuo.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando IBM Statistical Package (SPSS Versión 22) y Graphpad Prism (Graphpad Software Version 6.01 San Diego, CA). Los datos se expresaron como media ± desviación estándar (DS). Las diferencias en los parámetros hematológicos, se evaluaron mediante una prueba *t* de Student pareada paramétrica para identificar diferencias significativas entre T1 y T2 de forma independiente, después de que se confirmó la normalidad de los datos con la prueba de Shapiro-Wilk, para decidir utilizar el análisis paramétrico. Se consideraron diferencias significativas para $p < 0,05$.

Resultados

Hematología

El % ΔPV en los AE entre T1 y T2 fue una disminución del 4,5%, ajustándose con este resultado todos los valores analizados en T2 del estudio.

Las variables hematológicas y los parámetros de rendimiento analizados seguían una distribución normal.

Analizando las variables hematológicas (Tabla 4), y que presentan los datos pre (T1) y post (T2) del mesociclo de entrenamiento, muestran que en la serie blanca: LEU, MON, LIN, no existen diferencias significativas en ninguna de las variables. Con respecto a la serie roja: HEM, HB y HCT presentan un ligero incremento entre T1 y T2, pero no existen diferencias significativas entre ambos periodos de tiempo. De igual forma, ocurrió en los parámetros de control del metabolismo del hierro: SFe y FER.

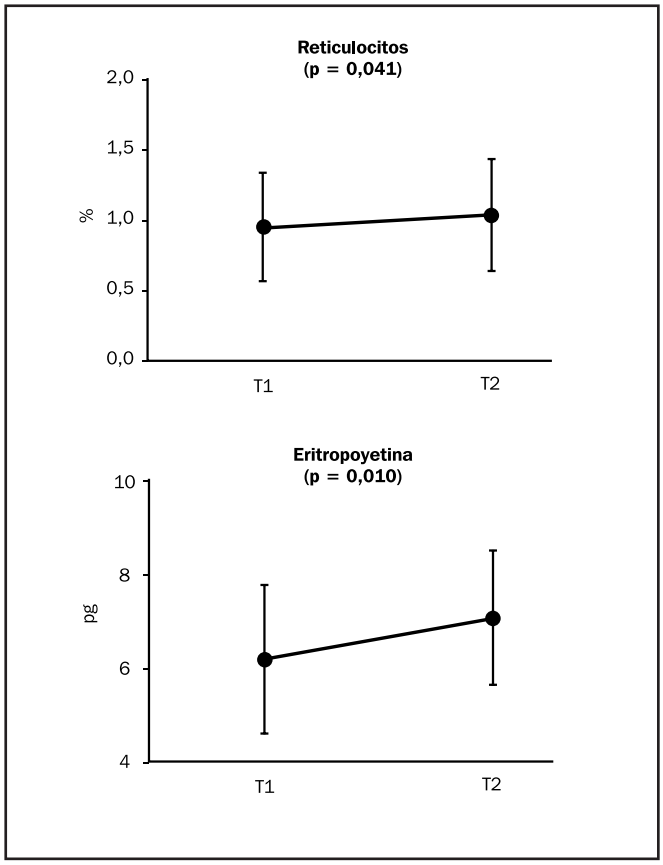
En la Figura 1 se observa que los RET aumentan entre el momento anterior en T1= 0,94±0,38 % y posterior en T2 = 1,03±0,40 %, con diferencias significativas (p = 0,041) entre ambos tiempos de evaluación en el estudio. Este comportamiento se reproduce para la hormona EPO (T1= 6,18±1,59 mU/mL y T2 = 7,05±1,43 mU/mL con p=0,010) y para la RET-Hb representada en la Tabla 4.

Tabla 4. Variables hematológicas del estudio.

Parámetro	Tiempo (T)	Media±DS	p
Leucocitos (x10^3/µL)	T1	5,29±0,88	0,055
	T2	6,18±1,28	
Monocitos (%)	T1	8,81±1,48	0,270
	T2	8,31±0,88	
Linfocitos (%)	T1	37,59±9,65	0,911
	T2	37,90±7,89	
Hematíes (10^6 µL^{-1})	T1	4,96±0,54	0,427
	T2	5,03±0,45	
Hemoglobina (g.dL^{-1})	T1	15,25±1,58	0,227
	T2	15,50±1,24	
Hematocrito (%)	T1	44,51±3,66	0,598
	T2	45,67±2,28	
Hemoglobina reticulocitaria (pg)	T1	342,13±10,08	0,024
	T2	356,75±14,57	
Hierro sérico (µg. dL-1)	T1	106,91±31,53	0,222
	T2	161,20±122,74	
Ferritina (ng/ml)	T1	82,66±38,28	0,246
	T2	89,84±40,47	

Los datos son expresados Media ± Desviación Estándar.
Las diferencias se evaluaron mediante una prueba t de Student pareada paramétrica.

Figura 1. Variables precursoras de la eritropoyesis.



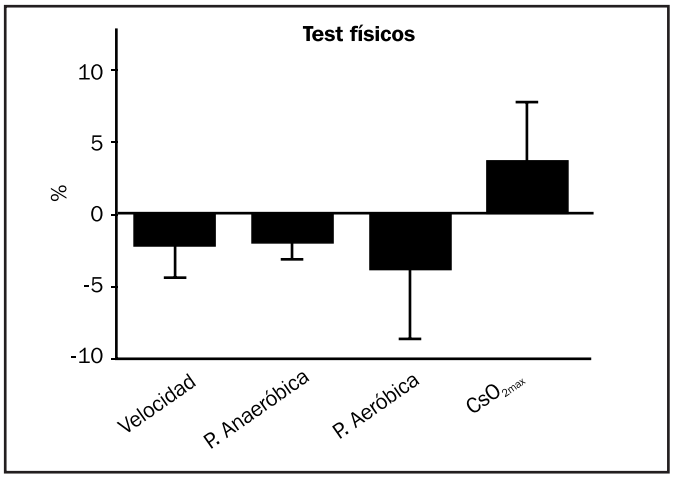
Los datos son expresados Media± Desviación estándar.
Las diferencias se evaluaron mediante una prueba *t* de Student pareada paramétrica.

Tabla 5. Pruebas de rendimiento físico.

Test	Tiempo (T)	Media±DS	p	% de mejora
Velocidad (Seg) 60 m.l.	T1	6,20±1,21	0,059	1,96±2,35
	T2	5,29±0,88		
Potencia anaeróbica (segundos) 400 m.l.	T1	46,65±18,54	0,050	1,93±1,13
	T2	45,70±18,20		
Potencia aeróbica (minutos) 1000 m.l.	T1	2,43±0,25	0,112	3,73±5,34
	T2	2,32±0,09		
Consumo máximo de O_2 (ml/min/kg)	T1	83,16±3,14	0,054	3,63±4,35
	T2	86,18±4,80		

Los datos son expresados Media ± Desviación Estándar.
Las diferencias se evaluaron mediante una prueba *t* de Student pareada paramétrica.

Figura 2. Porcentaje de mejora en las pruebas físicas de rendimiento.



Pruebas de rendimiento

En todas las pruebas realizadas se mostraron mejoras (Tabla 5), se incrementó el rendimiento (p= 0,059) en 1,96±2,35 % para la prueba de velocidad. El análisis de la potencia anaeróbica mediante la prueba de 400 metros, mejoró significativamente (p =0,05) con un 1,93±1,13 %. Aunque la prueba de 1.000 metros, análisis de potencia aeróbica, no mostró mejoras significativas (p =0,112) presentó el mayor porcentaje de mejora con 3,73±5,34 %. Por último, la mejora de CsO_2max (p =0,054) fue de 3,36±4,35 %.

Discusión

Los hallazgos más relevantes son el aumento significativo de la secreción de la hormona EPO y de precursores específicos del proceso hematopoyetico como son los RET. Estos incrementos del 14,7% y del 9,5% para EPO y RET respectivamente, causan un incremento favorable de los parámetros hematológicos: HEM, Hb, Htc. Bonetti *et al.*[19], han reportado beneficios en el rendimiento ciclistas consecuencia de la estimulación de la eritropoyesis[19]. Estas ventajas, se traducen en mejoras en todas las pruebas de rendimiento (Figura 2) realizadas a los AE de este estudio, tras la exposición a IHE normobárica.

Los AE usan IHE en combinación con la sesión de entrenamiento, por eso IHE permite a los atletas *"Vivir arriba y entrenar abajo"*. Existe un estudio de IHE normobárica que presenta discrepancias sobre la efectividad de estos programas que se deben, probablemente, al tiempo de duración de la sesión en la que el deportista se encuentra expuesto a IHE y su relación con la estimulación de EPO, donde los individuos pueden responder o no y sufrir respuestas diversas de aclimatación[20].

Nuestro estudio presenta resultados similares a los obtenidos por Knaupp *et al*. que observa cambios en la secreción de la EPO después de tan sólo 5 minutos con una FIO_2 del 10,5% y estos cambios son significativos cuando la exposición tiene una duración de 120 minutos[21]. Además de este estudio, Klaursen *et al*. encontraron un aumento del 28% en la hormona eritropoyetica con un programa de hipoxia al 10% de FIO_2 y una duración de 2 horas por sesión de IHE normobárica[22]. De igual forma Villa *et al*. reportan un incremento en la secreción de la hormona EPO tras la aplicación de un programa IHE normobárica en ciclistas a lo largo de la vuelta ciclista a España 2001, pero no observan modificaciones en el Hct, la Hb o los HEM[3]. Existe en la literatura, una investigación anterior de IHE normobárica que es la que mayor número de similitudes comparte con la nuestra, en lo que respecta a los protocolos de exposición a hipoxia, a resultados obtenidos, y también posee la misma limitación al carecer de grupo control de población. Este estudio de Hellemans *et al.*[23], en atletas de resistencia, observa que junto con el incremento de EPO iba asociado un aumento de la respuesta eritropoyética de RET (29%), Hb (4%) y el Hct (5%). Los beneficios de IHE normobárica sobre la hematología de los deportistas de la disciplina de remo[24] y ciclistas[19] se completan con dos investigaciones del grupo de Bonetti *et al.* que obtienen incrementos de los RET y la Hb tras un periodo similar de exposición a IHE normobárica que el protocolo empleado en esta investigación[19,24].

Analizando los estudios de IHE normobárica que no están en consonancia con los resultados obtenidos en nuestro estudio ni con los descritos anteriormente encontramos que dos de ellos, que no presentan modificación alguna en los parámetros hematológicos en atletas de resistencia[25] y nadadores[26]. Otros estudios, como el de Julian *et al.*[27], realizados en corredores no muestran alteraciones en los niveles de EPO ni tampoco en ningún parámetro hematológico. Más recientemente Ramos et al. tras la aplicación de este programa de IHE normobárica tampoco observan incrementos de ninguna de las variables hematológicas determinantes para estimular la eritropoyesis en ciclistas entrenados[28].

Existen un número mayor de las respuestas hematológicas favorables obtenidas en estudios de IHE hipobárica, que IHE normobárica, como se describe en la revisión de Ramos-Campos *et al.*[29]. Estos resultados obtenidos con exposición a IHE hipobárica, tienen mayor capacidad de estimular la secreción de EPO y aumentar las variables hematológicas principales que inducen mejoras en el rendimiento de los deportistas, son similares a los que observamos en nuestro estudio de IHE normobárica. Tal vez la ventaja que da el estímulo de caída en la presión parcial de O_2, en la exposición hipobárica, en este estudio se encuentre en el estímulo que supone que los AE residían y entrenaban

en Soria, a media altitud e hipoxia moderada. Quizá este doble estímulo hipóxico, al que estaban sometidos nuestros AE, podría tener un efecto aditivo que influya en los resultados beneficiosos para los AE, que presentamos en el estudio.

Es de reseñar que algunos estudios que muestran mejoras significativas en la producción de la hormona EPO, o en los precursores hematopoyéticos, como los RET, también presentan simultáneamente incrementos significativos en los parámetros hematológicos HEM, Hb y Hct, tras la exposición a IHE normobárica[19,23,24] o hipobárica[20,30-32]. Sin embargo, nuestros AE, muestran incrementos no significativos de HEM (1,41%), Hb (1,64%) y Hcto (2,60%). Las razones podrían derivarse del impacto de la práctica deportiva sobre los parámetros hematológicos que se han utilizado como indicadores de la salud y rendimiento (HEM, Hb y Hct), que varían en función del ejercicio físico a realizar, la intensidad, duración y también con el grado de entrenamiento de los ciclistas de élite[33] y atletas con un alto grado de entrenamiento[34]. Por tanto, son las altas cargas de trabajo derivadas del entrenamiento o competición y las fuertes tensiones psicofísicas de los atletas y ciclistas, las que dan lugar a descensos en las variables hematológicos que además pueden quedar por debajo del límite inferior de los rangos fisiológicos establecidos[35,36]. Además, solamente se revierten con el cese de la actividad física[33]. En esta línea están Villa *et al,* donde a pesar de reportar incrementos significativos de EPO, no observan modificaciones en HEM, Hb o Hct en el grupo expuesto a IHE, pero si comprueban un descenso de estas variables en el grupo control sin exposición a IHE, lo que interpretan como consecuencia de los esfuerzos físicos realizados durante su estudio; desarrollado en la prueba ciclista profesional de la "Vuelta España"[3]. Con estas premisas se podría afirmar que la IHE, tendría un papel protector antes las cargas del entrenamiento o competición (están aumentadas en este periodo precompetitivo en nuestros AE), y que evitan el descenso de los marcadores sanguíneos (incluso las aumentan en nuestro estudio) ocasionadas por las altas exigencias físicas del deporte de élite, que acabarían derivando en sobre-entrenamiento de los deportistas y por tanto en un descenso acusado del rendimiento deportivo.

La FER es la principal proteína almacenadora de hierro y que por lo tanto influye en la efectividad del proceso de la eritropoyesis. Al igual que sucede con los anteriores parámetros sanguíneos que hemos estudiado, existe una diversidad de resultados en función del protocolo utilizado de IHE[29]. Se ha observado en este estudio en jugadores de rugby, un incremento no significativo de 8,4% en la FER, en la línea de lo reportado por Hinckson *et al*. que observan un incremento del 10,5% en la concentración de esta proteína[37].

El logro de adaptaciones hematológicas en el organismo asociadas a un incremento de rendimiento deportivo es el objetivo principal de la aplicación de IHE. La respuesta mediada por un incremento de la secreción de EPO que estimula la eritropoyesis y mejora la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre, creemos que la hemos cumplido en este estudio. Porque en todas las pruebas realizadas, aunque puedan parecer modestos porcentajes entre un 2-3%, los atletas mejoran sus marcas previas, tras el entrenamiento combinado con exposición a IHE durante 4 semanas. En los AE que utilizan la estrategia *"Vivir arriba y entrenar abajo",* podría facilitar una mejora de las marcas de entre un 0,8-1 % en competiciones cuya duración se encuentre entre los 45 segundos y 4 minutos. Aunque esta mejora parezca exigua no es irrelevante. Por ejemplo, una mejora de la marca de entre un 0,4-0,7 % significa aumentar las posibilidades de ganar una prueba internacional de 1.500 metros en atletismo entre un 10 y un 20 %[38].

Los resultados de las investigaciones acerca de la efectividad de los programas de IHE sobre el tiempo de prueba son diversos. Nuestros resultados presentan similitud con estudios que utilizan programas de IHE normobárica con un FIO_2 entre 10-13% y que encuentran mejoras de entre el 1,5 % y el 3% en el tiempo de prueba[6,23,39,40]. Estas mejoras son reafirmadas e incluso incrementadas por otros trabajos que observan un aumento que varía del 1,7 al 8%[10]. Sin embargo, también hay estudios que no muestran mejoras en el tiempo de prueba al utilizar IHE normobárica[25,27,29].

El fundamento de la mejora en las pruebas de velocidad (60 metros) y de evaluación de potencia anaeróbica (400 metros), podría estar relacionada con la mayor capacidad soportar lactato, es decir, se estimula la capacidad muscular de taponamiento tras la exposición a IHE[41,42]. Además, el transponte de lactato está relacionado con el aumento en el contenido de los trasportadores MCT1 Y MCT4, efecto que se produce tras la aclimatación a los fenómenos de hipoxia, lo que permite un mejor intercambio de lactato y una mayor eliminación y, en consecuencia, una disminución del pH más lenta al realizar ejercicio amortiguando el estado de acidosis[43] y lo que produce un efecto directo en la mejora del rendimiento.

Cuando analizados el rendimiento aeróbico, mediante CsO_2max y la prueba de 1.000 metros, observamos porcentajes más altos en la mejora que en el rendimiento anaeróbico. Tal vez, el aumento observado tanto de Hb y Hct podría permitir una mayor entrega de O_2 y su absorción muscular generando una mejora de CsO_2max[44]. En este sentido, el CsO_2max depende de tres sistemas respiratorio, cardiaco y muscular. Los dos primeros son factores centrales como la capacidad de transportar O_2 y la producción cardiaca, mientras que el último es un factor periférico como la utilización de O_2 por parte del músculo[45]. El organismo de defiende de la falta de O_2 respirando más aire, es decir, aumentando la frecuencia ventilatoria, así como el volumen inspirado. Al aumentar el volumen del aire que entra en los pulmones por unidad de tiempo se facilita la eliminación de CO_2, y con ello mejora la presión parcial de oxígeno alveolar por lo que el oxígeno se difunde con mayor facilidad a la sangre y, en consecuencia, la presión parcial de oxígeno disuelta en la sangre arterial (PaO_2) es mayor. En situaciones de hipoxia se estimula la actividad simpático-adrenal dando como resultado un aumento de la frecuencia cardiaca (FC). Como consecuencia de ello aumenta el gasto cardíaco., haciendo que el corazón bombee un mayor volumen de sangre por unidad de tiempo[46].

Otra posible explicación de las mejoras aeróbicas podría ser por las adaptaciones logradas por IHE como son el aumento de la densidad y longitud de los capilares, incremento de la densidad o de la actividad oxidativa mitocondrial y la sobreexpresión del factor inducible a la hipoxia (HIF-1α)[47]. La capacidad de generar más potencia para un determinado CsO_2max, o la capacidad de utilizar menos O_2 para realizar una potencia específica podría ser debida a la eficiencia mecánica. Esta se define en términos de coste de O_2 para la realización de un ejercicio. Se producen mejoras de entre el 3-10 % en la economía del ejercicio con el entrenamiento en altura. Esto produce un menor coste de la ventilación, por el uso prioritario de los hidratos de carbono para la fosforilación y

además de la mejorar de la eficiencia mitocondrial. Lo que se traduce en la mejora de CsO_2max[48].

Nuestros resultados de CsO_2max están más cercanos a los programas de exposición a IHT donde el CsO_2max se puede incrementar alrededor de un 4%, que a los programas de IHE que no influyen de forma positiva sobre CsO_2max[10]. Estos resultados se podrían justificar porque nuestros AE entrenan en hipoxia modera. Contrariamente a lo que sucede con CsO_2max, los programas de IHE si producen mejoras en el tiempo de prueba, como hemos reseñado anteriormente, lo que podría sugerir que puedan existir diferentes mecanismos que participen en el rendimiento deportivo. En nuestro estudio, que obtenemos mejoras en ambas pruebas del rendimiento aeróbico (CsO_2max y prueba de 1.000 metros mediante IHE, podría deberse a que los AE estén sometidos a un segundo estímulo hipóxico (vivían y entrenaban en Soria que permita activar los diversos mecanismos involucrados en una mejora del rendimiento de los AE.

Conclusión

En este estudio los AE sometidos a dos estímulos hipóxicos, como son las exposiciones continuadas en altitud media y IHE normobárica en reposo, permiten estimular parámetros hematológicos como la EPO, RET, Hct, HEM y Hb, que demuestran una activación de la eritropoyesis del deportista y que derivan en un incremento del rendimiento aeróbico y anaeróbico del deportista, como consecuencia una mejor capacidad de transporte de oxígeno en la sangre. Además, este doble estímulo hipóxico permite mejorar los resultados obtenidos en investigaciones anteriores de IHE normobárica, recogiendo todos los beneficios que se obtienen en otros programas IHE hipobárica o IHT.

Limitaciones

En nuestro estudio, la principal limitación es la ausencia de un grupo control de población y además el tamaño muestra es pequeño. Ambas limitaciones son como consecuencia de la dificultad de obtener grupos de atletas con las características antropométricas, físicas, deportivas de nuestros deportistas profesionales y que además vivieran en una altitud media. La inclusión de este grupo de control proporcionaría una base para examinar si existe una relación de causa-efecto entre la utilización de IHE y las posibles fluctuaciones hematológicas y las variaciones en las pruebas específicas de rendimiento

Agradecimientos

Los autores agradecen al instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León (ICSCYL) por su apoyo y colaboración a lo largo del proceso de investigación de este estudio.

Conflicto de interés

Los autores no declaran conflicto de interés alguno.

Bibliografía

1. Davies CT, Thompson MW. Aerobic performance of female marathon and male ultra-marathon athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1979;41(4):233-45.
2. Harries M, Williams C, Stanish WD. *Oxford textbook of sports medicine.* Oxford. Editor Oxford Medical Publications;1996. p.143-14
3. Villa JG, Lucia A, Marroyo JA, Avila C, Jimenez F, Garcia-Lopez J, *et al*. Does intermittent hypoxia increase erythropoiesis in professional cyclists during a 3-week race? *Can J Appl Physiol.* 2005;30(1):61-73.
4. Billings CE, Bason R, Mathews DK, Fox EL. Cost of submaximal and maximal work during chronic exposure at 3,800 m. *J Appl Physiol.* 1971;30(3):406-8.
5. Millet GP, Roels B, Schmitt L, Woorons X, Richalet JP. Combining hypoxic methods for peak performance. *Sports Med.* 2010;40(1):1-25.
6. Levine BD, Stray-Gundersen J. A practical approach to altitude training: where to live and train for optimal performance enhancement. *Int J Sports Med.* 1992;13 Suppl 1:S209-12.
7. Hamlin MJ, Hellemans J. Effect of intermittent normobaric hypoxic exposure at rest on haematological, physiological, and performance parameters in multi-sport athletes. *J Sports Sci.* 2007;25(4):431-41.
8. Sanchez AMJ, Borrani F. Effects of intermittent hypoxic training performed at high hypoxia level on exercise performance in highly trained runners. *J Sports Sci.* 2018; 36(18):1-8.
9. Ge RL, Witkowski S, Zhang Y, Alfrey C, Sivieri M, Karlsen T, *et al.* Determinants of erythropoietin release in response to short-term hypobaric hypoxia. *J Appl Physiol.* 2002;92(6):2361-7.
10. Campo DJR, Sánchez FM, García PE, Arias JAR, Albizu SM, Díaz JFJ. Efectos fisiológicos inducidos por los programas de hipoxia intermitente. *Arch Med Deporte*. 2012;149:703-15.
11. Hoppeler H, Vogt M. Muscle tissue adaptations to hypoxia. *J Exp Biol.* 2001;204(Pt 18):3133-9.
12. Meeuwsen T, Hendriksen IJ, Holewijn M. Training-induced increases in sea-level performance are enhanced by acute intermittent hypobaric hypoxia. *Eur J Appl Physiol.* 2001;84(4):283-90.
13. Mollard P, Woorons X, Letournel M, Cornolo J, Lamberto C, Beaudry M, *et al.* Role of maximal heart rate and arterial O_2 saturation on the decrement of VO_2max in moderate acute hypoxia in trained and untrained men. *Int J Sports Med*. 2007;28(3):186-92.
14. Vogt M, Hoppeler H. Is hypoxia training good for muscles and exercise performance? *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;52(6):525-33.
15. Wehrlin JP, Zuest P, Hallen J, Marti B. Live high-train low for 24 days increases hemoglobin mass and red cell volume in elite endurance athletes. *J Appl Physiol.* 2006;100(6):1938-45.
16. Van Beaumont W. Evaluation of hemoconcentration from hematocrit measurements. *J Appl Physiol.* 1972;32(5):712-3.
17. de Oliveira Teixeira A, Franco OS, Borges MM, Noronha Martins C, Fernando Guerreiro L, da Rosa CE, *et al*. The Importance of Adjustments for Changes in Plasma Volume in the Interpretation of Hematological and Inflammatory Responses after Resistance Exercise. *Journal of Exercise Physiology Online*. 2014;17(4):72-84.
18. Flouris AD, Koutedakis Y, Nevill A, Metsios GS, Tsiotra G, Parasiris Y. Enhancing specificity in proxy-design for the assessment of bioenergetics. *J Sci Med Sport*. 2004;7(2):197-204.
19. Bonetti DL, Hopkins WG, Lowe TE, Boussana A, Kilding AE. Cycling performance following adaptation to two protocols of acutely intermittent hypoxia. *Int J Sports Physiol Perform*. 2009;4(1):68-83.
20. Rodriguez FA, Ventura JL, Casas M, Casas H, Pages T, Rama R, *et al*. Erythropoietin acute reaction and haematological adaptations to short, intermittent hypobaric hypoxia. *Eur J Appl Physiol.* 2000;82(3):170-7.
21. Knaupp W, Khilnani S, Sherwood J, Scharf S, Steinberg H. Erythropoietin response to acute normobaric hypoxia in humans. *J Appl Physiol.* 1992;73(3):837-40.
22. Klausen K, Robinson S, Micahel ED, Myhre LG. Effect of high altitude on maximal working capacity. *J Appl Physiol.* 1966;21(4):1191-4.
23. Hellemans J. Intermittent hypoxic training: a pilot study. Proceedings of the Second Annual International Altitude Training Symposium; 1999 Feb 18-20; Flagstaff (AZ). p.145-54
24. Bonetti DL, Hopkins WG, Kilding AE. High-intensity kayak performance after adaptation to intermittent hypoxia. *Int J Sports Physiol Perform*. 2006;1(3):246-60.
25. Frey WO. Influence of intermittent exposure to normobaric hypoxia on hematological indexes and exercise performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32:S65.
26. Tan AYW, Urquhart G. Changes in haematological indices and swimming performance after intermittent normobaric hypoxia exposure: a case study. *Br J Sports Med.* 2010;44(14):i14.
27. Julian CG, Gore CJ, Wilber RL, Daniels JT, Fredericson M, Stray-Gundersen J, *et al.* Intermittent normobaric hypoxia does not alter performance or erythropoietic markers in highly trained distance runners. *J Appl Physiol* (1985). 2004;96(5):1800-7.

28. Campo DJR, Sánchez FM, García PE, Arias JAR, Suárez VJC, Albizu SM, *et al*. Modificaciones hematológicas producidas por un programa de exposición a hipoxia intermitente de ocho semanas de duración en ciclistas. A*rch Med Deporte.* 2011;145:319-30.
29. Ramos Campo DJ, Martínez Sánchez F, Esteban García P, Rubio Arias JA, Mendizábal Albizu S, Jiménez Díaz JF. Efectos hematológicos inducidos por los programas de hipoxia intermitente. *Cultura, Ciencia y Deporte*. 2013;8(24):199-206.
30. Rodriguez FA, Casas H, Casas M, Pages T, Rama R, Ricart A, *et al*. Intermittent hypobaric hypoxia stimulates erythropoiesis and improves aerobic capacity. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31(2):264-8.
31. Rodríguez FA, Murio J, Ventura JL. Effects of intermittent hypobaric hypoxia and altitude training on physiological and performance parameters in swimmers. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2003;35(5):S115.
32. 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. Medicina de l'esport.* 2004;39(144):5-10.
33. Morkeberg JS, Belhage B, Damsgaard R. Changes in blood values in elite cyclist. *Int J Sports Med.* 2009;30(2):130-8.
34. Telford RD, Cunningham RB. Sex, sport, and body-size dependency of hematology in highly trained athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 1991;23(7):788-94.
35. Banfi G, Lundby C, Robach P, Lippi G. Seasonal variations of haematological parameters in athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(1):9-16.
36. Corsetti R, Lombardi G, Lanteri P, Colombini A, Graziani R, Banfi G. Haematological and iron metabolism parameters in professional cyclists during the Giro d'Italia 3-weeks stage race. *Clin Chem Lab Med.* 2012;50(5):949-56.
37. Hinckson EA, Hamlin MJ, Wood MR, Hopkins WG. Game performance and intermittent hypoxic training. *Br J Sports Med.* 2007;41(8):537-9.
38. Lóperz Calbet JA. Efectos del entrenamiento en altitud. IX Jornadas sobre Medicina y Deporte de Alto Nivel. 6ª Ponencia. Comité Olímpico Español; 2006 Sept 28-29; Madrid. p.1-19.
39. Hamlin MJ, Hinckson EA, Wood MR, Hopkins WG. Simulated rugby performance at 1550-m altitude following adaptation to intermittent normobaric hypoxia. *J Sci Med Sport*. 2008;11(6):593-9.
40. Marshall HC, Hamlin MJ, Hellemans J, Murrell C, Beattie N, Hellemans I, *et al*. Effects of intermittent hypoxia on SaO_2, cerebral and muscle oxygenation during maximal exercise in athletes with exercise-induced hypoxemia. *Eur J Appl Physiol*. 2008;104(2):383-93.
41. Gore CJ, Hahn AG, Aughey RJ, Martin DT, Ashenden MJ, Clark SA, *et al*. Live high:train low increases muscle buffer capacity and submaximal cycling efficiency. *Acta Physiol Scand*. 2001;173(3):275-86.
42. Fernández-Lázaro, D, Díaz J, Caballero A, Córdova A. Entrenamiento de la fuerza-resistencia en hipoxia: efecto en la hipertrofia muscular. *Biomédica.* 2009;39(1). En prensa.
43. Zoll J, Ponsot E, Dufour S, Doutreleau S, Ventura-Clapier R, Vogt M, Hoppeler H, Richard R, Flück M. Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. III. Muscular adjustments of selected gene transcripts. *J Appl Physiol.* 2006:1(4):1258-66.
44. Lindholm ME, Rundqvist H. Skeletal muscle hypoxia-inducible factor 1 and exercise. *Exp Physiol.* 2016:101(1):28-32.
45. Córdova Martínez A. *Fisiología deportiva.* Editorial Síntesis. Madrid. 2013. p.56-8
46. Córdova Martínez A, Pascual Fernández J, Fernandez Lázaro D, Alvarez Mon M. Muscular and heart adaptations of exercise in hypoxia. Is training in slow hypoxy healthy? *Med Clín (Barc)*. 2017:148(10):469-74.
47. McKenna MJ, Bangsbo J, Renaud JM. Muscle K^+, Na^+, and Cl– disturbances and Na^+-K^+ pump inactivation: implications for fatigue. *J Appl Physiol.* 2008;104(1):288-95.
48. Monge Pérez, F. Efectos de un entrenamiento interválico intensivo en hipoxia sobre el rendimiento y el metabolismo aeróbico.. Tesis Doctoral. 2014. Disponible: http://dehesa.unex.es/handle/10662/2013?show=full