

## VALIDEZ DE LA PENDIENTE DE EFICIENCIA DEL CONSUMO DE OXÍGENO EN HIPOXIA MODERADA

### VALIDITY OF THE OXYGEN UPTAKE EFFICIENCY SLOPE IN MIDDLE HYPOXIA

#### R E S U M E N

#### S U M M A R Y

Carmen Calderón Soto<sup>1</sup>  
Belén Feriche Fernández-Castans<sup>2</sup>  
Ignacio Chiroso Ríos<sup>2</sup>  
Manuel Delgado Fernández<sup>2</sup>  
José M. Fernández Fernández<sup>3</sup>  
Oscar Lisbona Roldán<sup>2</sup>  
Julián Álvarez García<sup>4</sup>

El consumo máximo de oxígeno ( $VO_2$  máx) y el umbral anaeróbico son los parámetros más utilizados para valorar la capacidad aeróbica y la reserva funcional cardiorrespiratoria. Como alternativa a los mismos nos plantemos analizar la validez de la *pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno* (OUES), y su comportamiento en diferentes condiciones ambientales. Para ello un grupo de 21 estudiantes de Educación Física fueron evaluados en normoxia (N) e hipoxia hipobárica aguda (H). Se realizó un test incremental máximo en N (690m) e H (2320 m) para determinar  $VO_2$ , umbrales ventilatorios, velocidad pico y otros parámetros de eficiencia ventilatoria. El OUES, obtenido a partir de la relación logarítmica  $VO_2$ -ventilación (VE), se determinó a diferentes intensidades de trabajo fijas y en función de los umbrales aeróbico (VT1) y anaeróbico (VT2) individuales. El análisis comparativo de los datos mostró cambios significativos ( $p < 0,001$ ) en los equivalentes máximos del  $O_2$  ( $35,8 \pm 3,4$  vs  $42,9 \pm 2,7$  en N e H respectivamente) y del  $CO_2$  ( $28,4 \pm 2,0$  vs  $35,0 \pm 2,3$ , N e H respectivamente). Sin embargo no aparecieron diferencias en el comportamiento del OUES en N y en H en ninguno de los rangos analizados ( $58,5 \pm 5,9$  vs  $63,5 \pm 7,0$  al 100%;  $60,2 \pm 8,8$  vs  $64,2 \pm 6,3$  en VT1;  $61,5 \pm 6,2$  vs  $65,8 \pm 6,6$  en VT2;  $44,9 \pm 14,1$  vs  $48,6 \pm 9,4$  después del VT2 para N e H respectivamente;  $p > 0,05$ ). En ambas condiciones los valores después del VT2 fueron significativamente menores. El  $VO_2$  máx mostró buena correlación con el OUES en N y en H, mientras que los equivalentes máximos solo mostraron relación con el OUES en H después del VT2 ( $p < 0,05$ ). En resumen podemos concluir que el OUES es un buen indicador de la capacidad aeróbica máxima en poblaciones jóvenes activas sanas. Sin embargo, las diferencias observadas en su comportamiento en H respecto a los equivalentes ventilatorios, sugiere que no es un indicador suficientemente sensible para poner de manifiesto los cambios ventilatorios inducidos por la altura moderada.

The maximum oxygen uptake ( $VO_2$  max.) and the anaerobic threshold are the parameters used to estimate aerobic capacity and cardiopulmonary functional reserve. In this paper we sought to evaluate the use of the oxygen uptake efficiency slope (OUES) as an alternative to those, and to analyze their behaviour in different environmental conditions. A group of 21 physical education students were evaluated in normoxia (N) and in acute hypobaric hypoxia (H). We conducted a maximum incremental test on N (690m) and H (2320 m) to determine  $VO_2$ , ventilatory threshold, peak velocity and other parameters of ventilatory efficiency. The OUES was calculated as the slope of the logarithmic relationship  $VO_2$ -ventilation (VE), and it was determined at different fixed intensities of work and depending on the individual aerobic (VT1) and anaerobic thresholds (VT2). The analysis of the data showed significant changes ( $p < 0,001$ ) in the maximum equivalent of  $O_2$  ( $35.8 \pm 3.4$  vs  $42.9 \pm 2.7$  in N e H respectively) and  $CO_2$  ( $28.4 \pm 2.0$  vs  $35.0 \pm 2.3$ , N e H respectively). We didn't see differences in the behaviour of OUES in N and H in any of the intensities analyzed ( $58.5 \pm 5.9$  vs  $63.5 \pm 7.0$  at 100%;  $60.2 \pm 8.8$  vs  $64.2 \pm 6.3$  at VT1;  $61.5 \pm 6.2$  vs  $65.8 \pm 6.6$  at VT2;  $44.9 \pm 14.1$  vs  $48.6 \pm 9.4$  after VT2 for N and H respectively,  $p > 0.05$ ). Nevertheless the OUES after VT2 was significantly lower in both conditions, N and H. The  $VO_2$  max. showed good correlation with the OUES, while the maximum equivalents only correlated with the OUES after VT2 in H ( $p < 0.05$ ). In summary, we can conclude that OUES is a good parameter of the maximum aerobic capacity in active and healthy young people. However, its different behaviour in relation to the ventilatory equivalents in hypoxia, suggests that it is not a sensitive enough parameter to show the ventilatory changes of middle hypoxia.

**Key words:** Ventilatory efficiency. Hypoxia. Training at altitude. Oxygen uptake efficiency slope.

**Palabras clave:** Eficiencia ventilatoria. Hipoxia. Entrenamiento en altura. Pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno.

#### CORRESPONDENCIA:

Carmen Calderón Soto  
CAR Sierra Nevada. Monachil, 18196 Granada. E-mail: carmen.calderon@csd.gob.es

**Aceptado:** 24-06-2008 / Original nº 551

<sup>1</sup>CAR de Sierra Nevada Granada  
<sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte Universidad de Granada  
<sup>3</sup>Facultad de Medicina Universidad de Granada  
<sup>4</sup>Profesor de Medicina Deportiva Universidad Miguel Hernández de Alicante

## INTRODUCCIÓN

El consumo máximo de oxígeno y el umbral anaeróbico son los indicadores más utilizados en Fisiología del Ejercicio para definir la capacidad aeróbica, y por ende, la reserva funcional cardiorespiratoria. Sin embargo estos parámetros son en ocasiones difíciles de determinar en función de limitaciones técnicas y metodológicas que hacen referencia fundamentalmente a la dificultad de obtener valores máximos, la influencia del protocolo, o el método empleado para la determinación del umbral<sup>1</sup>. Estas dificultades se acentúan cuando la capacidad de esfuerzo está limitada en función de características personales o ambientales, y ha hecho necesaria la búsqueda de otros parámetros tanto a nivel máximo como submáximo. Así en los últimos años Baba, *et al.*<sup>2</sup> han propuesto un nuevo índice llamado *pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno* (OUES). Este índice, que deriva de la relación logarítmica entre el consumo de oxígeno ( $\text{VO}_2$ ) y la ventilación (VE) durante una prueba de esfuerzo incremental, indica la efectividad con la que el oxígeno es extraído del aire inspirado<sup>3</sup>. Ha sido utilizado con éxito como parámetro objetivo y reproducible para medir la capacidad aeróbica en niños<sup>2,4</sup>, ancianos<sup>5</sup> o enfermos cardiacos<sup>5,6</sup>, existiendo datos discordantes en sujetos adultos sanos<sup>3,7</sup>. Igualmente carecemos de referentes consistentes que avalen la utilidad de este marcador para caracterizar la eficiencia respiratoria en población deportiva.

Por otro lado es conocido que la altura modifica tanto la dinámica ventilatoria como la cinética del  $\text{VO}_2$ <sup>8-10</sup>. La hiperventilación es una de las primeras respuestas que se produce en la exposición aguda a la altura en un intento de aumentar el aporte de oxígeno a los tejidos<sup>11-15</sup>. Además durante el ejercicio la respuesta ventilatoria está aumentada, por lo que a una intensidad absoluta de esfuerzo el cociente  $\text{VE}/\text{VO}_2$  es superior en altura que a nivel del mar. Ello resulta en un aumento del trabajo de los músculos respiratorios y, posiblemente una menor eficiencia ventilatoria. La literatura revisada carece de estudios que analicen el OUES en condiciones de hipoxia aguda, siendo de esperar que tanto la respuesta

de hiperventilación como la acentuada acidosis inducida por el ejercicio en altura<sup>16-19</sup>, originen un descenso en este parámetro.

Teniendo en cuenta estas consideraciones el objetivo fundamental de este estudio es determinar la validez del OUES como índice de eficiencia respiratoria en una población activa joven, estudiando el efecto de la hipoxia aguda moderada sobre el mismo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El grupo de estudio estuvo integrado por 21 varones estudiantes de Educación Física, activos físicamente pero que no participaban en actividades deportivas a nivel competitivo. 11 fueron asignados al grupo experimental de hipoxia (H) y 10 al grupo control de normoxia (N). Los datos descriptivos de la población se muestran en la Tabla 1. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Granada y todos los sujetos firmaron el consentimiento informado para la realización de las pruebas. Previamente al inicio del estudio se descartó cualquier patología de base por medio de la realización de historia clínica y electrocardiograma de reposo. Para la realización de las pruebas se contó con los recursos materiales y humanos de los Laboratorios de Valoración de la Condición Física de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte de la Universidad de Granada (690 m. sobre el nivel del mar), y del Centro de Alto Rendimiento de Sierra Nevada (2320 m. sobre el nivel del mar), cuyos equipos habían sido previamente contrastados y calibrados.

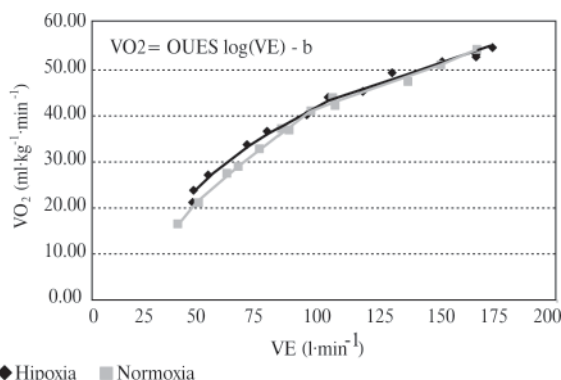
Ambos grupos realizaron una prueba de esfuerzo máxima en tapiz rodante (Jaegger LE-6000 y Power Jog EK) con un protocolo incremental continuo al 1% de pendiente, 6  $\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$  de ve-

	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (cm)
Normoxia	23 ± 1	75,5 ± 7,8	178,5 ± 5,2
Hipoxia	23 ± 1	70,0 ± 6,9	175,3 ± 5,7

**TABLA 1.**  
Descripción de la población de estudio

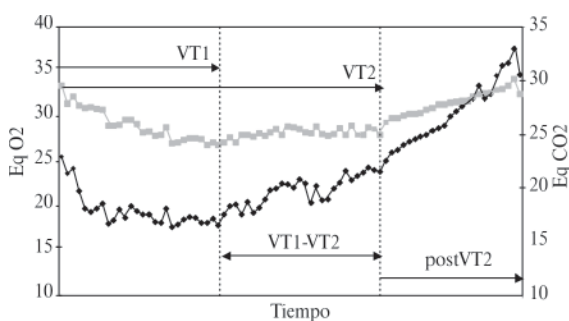
Datos expresados como (media ± desviación estándar)

locidad inicial e incrementos de 1 km.h<sup>-1</sup> cada minuto, cada grupo en su condición respectiva de altura.



**FIGURA 1.**  
Pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno (OUES) en hipoxia y en normoxia

◆ Hipoxia ■ Normoxia



**FIGURA 2.**  
Zonas de estudio para la determinación del OUES en relación a los umbrales aeróbico (VT1) y anaeróbico (VT2)

◆ EqO<sub>2</sub> ■ EqCO<sub>2</sub>

A lo largo de la prueba se registró la carga de trabajo (velocidad), frecuencia cardiaca (FC, Polar Sport Tester), e intercambio gaseoso (Oxycon Sigma de Jaegger y CPX de Medical Graphics) analizando las variables de consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>), ventilación (VE), equivalente ventilatorio para el oxígeno y el dióxido de carbono (EqO<sub>2</sub>, EqCO<sub>2</sub>), y cociente de intercambio ventilatorio (CR). Los datos fueron registrados ventilación a ventilación y promediados cada 10 sg. Para el cálculo de la velocidad máxima se utilizó la fórmula de Chavarren<sup>20</sup>. Los umbrales aeróbico (VT1) y anaeróbico (VT2) se determinaron siguiendo el método de los equivalentes ventilatorios de Davis<sup>21</sup>. La pendiente de eficiencia del VO<sub>2</sub> (OUES) se calculó según el procedimiento descrito por Baba, *et al.*<sup>2</sup> a partir de la pendiente de la recta de regresión logarítmica entre el VO<sub>2</sub> y la VE, tal y como se muestra en la Figura 1. La pendiente se calculó tomando desde el inicio hasta el 75, 90, y 100% de los datos, así como para las 4 zonas definidas en relación a los umbrales VT1 y VT2 (Figura 2).

Los resultados obtenidos se analizaron estadísticamente por medio del programa SPSS describiendo la media y desviación estándar de

	Normoxia	Hipoxia	p intergrupo
Vel. máx (km.h <sup>-1</sup> )	18,2 ± 1,0	18,1 ± 1,4	0,938
FCM (lpm)	199,1 ± 12,3	194,6 ± 9,4	0,382
VO <sub>2</sub> máx (ml.min <sup>-1</sup> )	4254,1 ± 428,0	4070,4 ± 449,9	0,338
VO <sub>2</sub> máx rel(ml.kg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )	58,4 ± 6,0	56,5 ± 3,5	0,363
VE máx (l.min <sup>-1</sup> )	173,7 ± 21,6	137,2 ± 42,8*	0,02
EqO <sub>2</sub> máx	35,8 ± 3,4	42,9 ± 2,7*	< 0,001
EqCO <sub>2</sub> máx	28,4 ± 2,0	35,0 ± 2,3*	< 0,001
RQ máx	1,3 ± 0,7	1,2 ± 0,3	0,383
VT1 (ml.min <sup>-1</sup> )	2749,4 ± 378,7	2519,9 ± 340,6	0,151
VT2 (ml.min <sup>-1</sup> )	3613,8 ± 375,6	3442,5 ± 362,8	0,290
VT1 (% VO <sub>2</sub> máx)	64,5 ± 4,7	62,0 ± 6,0	0,279
VT2 (% VO <sub>2</sub> máx)	85,0 ± 4,8	84,7 ± 3,0	0,827

**TABLA 2.**  
Efecto de la altura sobre las variables registradas en el test incremental

\* Diferencia intergrupo. Vel máx: velocidad máxima; FCM: frecuencia cardiaca máxima; VO<sub>2</sub>máx: consumo de oxígeno máximo; VEmáx: ventilación máxima; EqO<sub>2</sub>: equivalente ventilatorio de oxígeno; EqCO<sub>2</sub>: equivalente ventilatorio de CO<sub>2</sub>; RQ máx: cociente respiratorio máximo; VT1: umbral aeróbico; VT2: umbral anaeróbico. Datos expresados como (media ± desviación estándar)

todos los parámetros estudiados. Una vez comprobada la normalidad de las variables se realizó estadística comparativa por medio del test de la *t de Student* para datos no pareados, y el *test de Anova* de un factor analizando las comparaciones intragrupo, post hoc de *Bonferroni y Scheffé*. Para analizar la correlación de variables se utilizó el *test de Pearson* valorando tanto la fuerza de la asociación (*r* mayor del 50%) como el valor de *p*. En todos los casos se tomó como nivel de significación un valor de *p* menor o igual a 0,05.

### RESULTADOS

En el 100% de los casos pudieron determinarse los valores ergoespirométricos máximos, los correspondientes a los OUES y a los umbrales aeróbico y anaeróbico. Tanto los valores máximos registrados como los ligados a los umbrales aeróbico y anaeróbico durante los tests incrementales se muestran en la Tabla 2. Hemos registrado un incremento significativo en los equivalentes máximos de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>, y en la VE por efecto de la altura.

La Tabla 3 muestra la descripción de los valores de la pendiente OUES en los distintos grupos de datos estudiados. No se observó efecto de la altura en ninguno de los índices analizados apareciendo solo algún indicio de significación (*p*=0,08) cuando se valoró la pendiente con el 100 y el 75% de los datos con valores más altos en condiciones de H. En ambos grupos de estudio la pendiente disminuyó de forma significativa tras el VT2.

Por otro lado observamos correlación positiva estadísticamente significativa entre el VO<sub>2</sub> máxi-

mo en valores relativos y los OUES a distintas intensidades tanto en H como en N (Tabla 4). Respecto a la correlación con otros parámetros de eficiencia ventilatoria como los equivalentes, solo se observa correlación en hipoxia con la pendiente después del segundo umbral (Tabla 5).

### DISCUSIÓN

El OUES, descrito originalmente por Baba, *et al.*<sup>2</sup>, es un parámetro que integra la respuesta funcional de los sistemas cardiovascular, respiratorio y musculoesquelético durante el ejercicio<sup>2,4-6</sup>. Es considerado como un índice reproducible y objetivo para valorar la capacidad aeróbica, sobre todo en pruebas submáximas, independiente de la motivación del sujeto, y de más fácil determinación que el umbral anaeróbico<sup>4-7,22</sup>. En nuestro estudio el OUES se muestra también como un buen indicador de la potencia aeróbica máxima en poblaciones

	Normoxia	Hipoxia	p intergrupo
OUES-100%	58,5 ± 5,9	63,5 ± 7,0	0,084
OUES-90%	60,0 ± 6,3	64,8 ± 7,2	0,112
OUES-75%	60,8 ± 6,2	65,8 ± 6,8	0,084
OUES – VT1	60,2 ± 8,8	64,2 ± 6,3	0,237
OUES – VT2	61,5 ± 6,2	65,8 ± 6,6	0,129
OUES – VT1 a VT2	59,90 ± 11,2	63,9 ± 8,6	0,357
OUES – postVT2	44,9 ± 14,1*	48,6 ± 9,4*	0,473

\*Diferencia intragrupo *p* < 0,05. OUES: pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno; VT1: umbral aeróbico; VT2: umbral anaeróbico. Datos expresados como (media ± desviación estándar)

**TABLA 3.** Pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno a distintas intensidades

	OUES	OUES	OUES	OUES	OUES	OUES	OUES
	100%	90%	75%	VT1	VT2	VT1-VT2	postVT2
Normoxia	r	0,886*	0,869*	0,773*	0,201	0,673*	0,736*
	p	0,000*	0,001*	0,005*	0,554	0,023*	0,010*
Hipoxia	r	0,453	0,469	0,566*	0,515*	0,726*	0,581*
	p	0,162	0,146	0,069*	0,10*	0,011*	0,06*

OUES: pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno; VO<sub>2</sub>máx: consumo de oxígeno máximo expresado en ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>; VT1: umbral aeróbico; VT2: umbral anaeróbico. \* correlaciones con un valor de *r* > 50%.

**TABLA 4.** Correlación entre el consumo máximo de oxígeno y la pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno a diferentes intensidades en normoxia e hipoxia (Ro de Pearson y nivel de significación)

**TABLA 5.**  
Correlación entre los equivalentes ventilatorios y la pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno a diferentes intensidades en normoxia e hipoxia (Ro de Pearson y nivel de significación)

		OUES 100%	OUES 90%	OUES 75%	OUES VT1	OUES VT2	OUES VT1-VT2	OUES postVT2
Normoxia								
Eq O <sub>2</sub> máx	r	-0,444	-0,346	-0,130	0,300	-0,038	-0,436	-0,398
	p	0,171	0,297	0,703	0,370	0,913	0,180	0,226
Eq CO <sub>2</sub> máx	r	-0,351	-0,284	-0,068	0,327	-0,034	-0,426	-0,098
	p	0,290	0,398	0,843	0,326	0,920	0,191	0,773
Hipoxia								
EqO <sub>2</sub> máx	r	0,009	0,019	0,043	-0,311	-0,372	-0,353	-0,607*
	p	0,979	0,955	0,899	0,351	0,260	0,287	0,048*
EqCO <sub>2</sub> máx	r	0,169	0,167	0,182	-0,315	-0,264	-0,433	-0,534*
	p	0,620	0,623	0,593	0,345	0,433	0,183	0,091*

OUES: pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno; EqO<sub>2</sub>: equivalente ventilatorio máximo de oxígeno; EqCO<sub>2</sub> máx: equivalente ventilatorio máximo de CO<sub>2</sub>. \* correlaciones con un valor de r > 50%.

jóvenes y activas tanto en hipoxia como en normoxia. Sin embargo, las diferencias observadas en el comportamiento respecto a la altura entre este parámetro y los tradicionales equivalentes ventilatorios, pone de manifiesto que no es un indicador sensible para detectar los cambios de eficiencia ventilatoria con la hipoxia.

En cuanto al efecto de la altura sobre el OUES no hemos encontrado diferencia H versus N en ninguna de las intensidades analizadas, tendiendo incluso a mejorar durante el ejercicio en hipoxia. En contra de lo reflejado en estos resultados era de esperar que la mayor acidosis inducida por el ejercicio<sup>17-19</sup> así como la respuesta de hiperventilación secundaria a la altura<sup>12-15</sup>, aumentara la VE para un VO<sub>2</sub> dado y disminuyera el OUES. Sin embargo, esta respuesta sólo ha sido observada a intensidades máximas de esfuerzo en los equivalentes ventilatorios que se muestran más sensibles que el OUES a los cambios ventilatorios inducidos por la hipoxia. Por otro lado es probable que la menor resistencia del aire en altitud pueda favorecer el trabajo respiratorio para un determinado volumen ventilatorio. Ello en cierto modo permitiría una mejor eficiencia respiratoria que sin embargo no es capaz de compensar la situación de hipoxia y hace necesario mantener un flujo ventilatorio elevado. Además, si el OUES depende, entre otros factores, no solo de la VE sino también de la PaCO<sub>2</sub> y del espacio muerto pulmonar<sup>2,4-6</sup>, las

modificaciones en el equilibrio ácido-base que se producen con la altura y los cambios en el flujo sanguíneo pulmonar, podrían condicionar en parte la variabilidad que muestra este índice, lo que deberá ser abordado en trabajos futuros. Además hay que tener en cuenta que nuestros resultados no muestran diferencias en los parámetros de condición aeróbica (VO<sub>2</sub>máx, FCM y velocidad pico) por efecto de la hipoxia, lo que pone de manifiesto la falta de efecto de una exposición aguda a altura moderada sobre el rendimiento aeróbico, posiblemente en relación a la variabilidad individual de respuesta y a la incidencia de otros factores como pueden ser los cambios en el gasto cardiaco máximo en ascensos súbitos.

Respecto a la respuesta del OUES en relación a la intensidad del ejercicio y al igual que en otros trabajos<sup>4,6</sup>, no encontramos diferencias entre el análisis del 75, 90 y 100% de los datos. En nuestro estudio evaluamos además este parámetro a distintas intensidades en función de los umbrales aeróbico y anaeróbico individuales, observando que solo después del VT2 se produjo un descenso significativo del OUES tanto en H como en N. Por tanto podemos concluir que se trata de un índice capaz de discriminar el cambio del patrón respiratorio que acompaña al ejercicio cuando se sobrepasa el VT2. Por otro lado, paralelamente al aumento de los equivalentes ventilatorios máximos en hipoxia, observamos que es preci-

samente en esta situación cuando aparece una correlación de los mismos con la pendiente después del VT2. Por tanto, aunque no hemos sido capaces de constatar un cambio del OUES con la altura, cuando el ejercicio se realiza en hipoxia por encima del VT2, su comportamiento se relaciona con el de los equivalentes mostrando una menor eficiencia ventilatoria.

En conclusión, podemos afirmar que en las condiciones del estudio realizado el OUES se muestra como una herramienta válida en la determinación del estado aeróbico de una

población joven y activa, siendo discrepantes los resultados que valoran su relación con la eficiencia ventilatoria. Por otro lado consideramos que el OUES no es suficientemente sensible para poner de manifiesto los cambios en la economía de la ventilación inducidos por la hipoxia aguda moderada. En cualquier caso consideramos que cuando se utiliza este parámetro en relación a la intensidad del ejercicio es más apropiado hacerlo a nivel submáximo en función de los umbrales ventilatorios individuales y no en porcentajes fijos de la duración del esfuerzo.

## B I B L I O G R A F Í A

1. Shimizu M, Myers J, Buchanan N, Walsh D, Kraemer M, McAuley P, Froelicher VF. The ventilatory threshold: method, protocol, and evaluator agreement. *Am Heart J* 1991;122:509-16.
2. Baba R, Nagashima M, Goto M, Nagano Y, Yokota M, Tauchi N, Nishibata K. Oxygen uptake efficiency slope: a new index of cardiorespiratory functional reserve derived from the relation between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise. *J Am Coll Cardiol* 1996;26:1567-72.
3. Baba R, Kubo N, Morotome Y, Iwagak S. Reproducibility of the oxygen efficiency slope in normal healthy subjects. *J Sports Med Phys Fitness* 1999;39:202-6.
4. Baba R, Nagashima M, Nagano Y, Ikoma M, Nishibata, K. Role of the oxygen uptake efficiency slope in evaluating exercise tolerance. *Arch Dis Child* 1999;81:73-5.
5. Hollenberg M, Tager IB. Oxygen uptake efficiency slope as an index of exercise performance and cardiopulmonary reserve requiring only submaximal exercise. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:194-201.
6. Baba R, Tsuyuki K, Kimura Y, Ninomiya K, Aihara M, Ebine K, Tauchi N, Nishibata K, Nagashima M. Oxygen uptake efficiency slope as a useful measure of cardiorespiratory functional reserve in adult cardiac patients. *Eur J Appl Physiol* 1999;80:397-401.
7. Mourot L, Perrey S, Tordi N, Rouillon JD. Evaluation of fitness level by the oxygen uptake efficiency slope after a short-term intermittent endurance training. *Int J Sports Med* 2004;25:85-91.
8. Benoit H, Busso T, Prieur F, Castells J, Freyssenet D, Lacour JR, Denis C, Geysant A. Oxygen uptake during submaximal incremental and constant work load exercises in hypoxia. *Int J Sports Med* 1997;18(2):101-5.
9. Xing HC, Cochrane JE, Yamamoto Y, Hughson RL. Frequency domain analysis of ventilation and gas exchange kinetics in hypoxic exercise. *J Appl Physiol* 1991;71:2394-401.
10. Terrados N, Melichna J, Jansson E, Kaijser I. Efecto del entrenamiento en altitud en el rendimiento y en los enzimas musculares. *Arch Med Dep* 1986;8:303-9.

11. **Ferliche B, Alvarez J, Delgado M, Rodríguez P.** Efecto del citrato sódico sobre el tiempo a la fatiga en un ejercicio supramáximo en hipoxia aguda moderada. *Arch Med Dep* 1999;16:497.
12. **Asano K, Mazzeo RS, McCullough RE, Wolfel EE, Reeves JT.** Relation of sympathetic activation to ventilation in man at 4300m altitude. *Aviation space and Environmental Medicine* 1997;68:104-10.
13. **Easton PA, Slykerman LJ, Anthonisen NR.** Ventilatory response to sustained hypoxia in normal adults. *J Appl Physiol* 1986;61:906-91.
14. **Fatemian M, Kim DY, Poulin MJ, Robbins PA.** Very mild exposure to hypoxia for 8 hr can induce ventilatory acclimatization in humans. *Pflugers Archv* 2001;441:840-3.
15. **Ward DS, Nguyen TT.** Ventilatory response to sustained hypoxia during exercise. *Med Sci Sport Exerc* 1991;23:719-726.
16. **Ferliche B, Alvarez J, Delgado M, Isusi F.** Efecto de la exposición aguda a una altitud moderada sobre la carrera de 400 m. *Arch Med Dep*, 1999;16:507.
17. **Burki NK.** Effects of acute exposure to high altitude on ventilatory drive and respiratory pattern. *J Appl Physiol* 1984;56:1027-31.
18. **Jackson CG, Sharkey BJ.** Altitude training and human performance. *Sports Med* 1988;6:279-84.
19. **McLellan T, Jacobs I, Lewis W.** Acute altitude exposure and altered acid-base states. Effects on the exercise ventilation and blood lactate responses. *Eur J Appl Physiol* 1988;57:435-44.
20. **Chavarren J.** *Efectos del entrenamiento de carrera y ciclismo sobre la condición física en sujetos activos.* Tesis doctoral, 1996. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
21. **Davis JA.** Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sport Exercise* 1985;17:6-18.
22. **Pichon A, Jonville S, Denjean A.** Evaluation of the interchangeability of  $\dot{V}O_2$ max and oxygen uptake efficiency slope. *Can J Appl Physiol* 2002; 27(6):589-601.