

**EFICACIA DE UN PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO
INTERVÁLICO DE FUERZA RESISTENCIA
EN HIPOXIA INTERMITENTE
COMBINADO A UN PLAN DIETÉTICO-NUTRICIONAL
EN LA PREPARACIÓN INTEGRAL DE ALPINISTAS:**

**EFFECTOS EN LOS PARÁMETROS FÍSICO-FISIOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS,
HEMATOLÓGICOS, RENDIMIENTO DEPORTIVO
Y PREVENCIÓN DEL MAL AGUDO DE MONTAÑA**

TESIS DOCTORAL

Aritz Urdampilleta Otegui

Elche, 2015

Dirigida por: Dr Enrique Roche Collado



EFICACIA DE UN PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO INTERVÁLICO DE FUERZA RESISTENCIA EN HIPOXIA INTERMITENTE COMBINADO A UN PLAN DIETÉTICO-NUTRICIONAL EN LA PREPARACIÓN INTEGRAL DE ALPINISTAS:

EFFECTOS EN LOS PARÁMETROS FÍSICO-FISIOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS,
HEMATOLÓGICOS, RENDIMIENTO DEPORTIVO
Y PREVENCIÓN DEL MAL AGUDO DE MONTAÑA

MEMORIA DE TESIS DOCTORAL
PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
POR LA UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

Aritz Urdampilleta Otegui
Licenciado en Ciencias de la AF y el Deporte

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis doctoral queda confeccionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: la difusión de esta tesis a través del repositorio digital de la Universidad Miguel Hernández de Elche (UMH) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia universitaria. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta en disposición de un sitio ajeno al repositorio. No se autoriza la presentación de su contenido en un marco ajeno al repositorio digital de la UMH. Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de la presentación de la tesis como a todos sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis está obligado a indicar en nombre del autor de dicha tesis, el Sr. Aritz Urdampilleta.



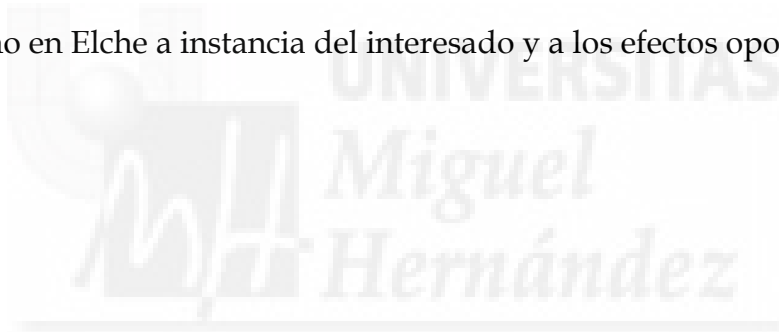
Eugenio Vilanova Gisbert, Catedrático de Toxicología y Director del Instituto de Bioingeniería,

HACE CONSTAR

Que da su conformidad a la lectura de la tesis doctoral presentada por **D Aritz Urdampilleta Otegui**, titulada: “**Eficacia de un programa de entrenamiento interválico de fuerza-resistencia en hipoxia intermitente combinado con un plan dietético-nutricional en la preparación integral de alpinistas**”, que se ha desarrollado dentro del Programa de Doctorado de Bioingeniería bajo la dirección del **Dr Enrique Roche Collado**.

Lo que firmo en Elche a instancia del interesado y a los efectos oportunos

Fecha:



Dr Eugenio Vilanova Gisbert
Catedrático de Toxicología
Director del Instituto de Bioingeniería



Instituto de Bioingeniería
Universidad Miguel Hernández

ciberobn

Enrique Roche Collado, Catedrático de Nutrición y Bromatología de la Universidad Miguel Hernández de Elche,

CERTIFICA

Que la presente tesis doctoral presentada por **D Aritz Urdampilleta Otegui**, titulada: **“Eficacia de un programa de entrenamiento interválico de fuerza-resistencia en hipoxia intermitente combinado con un plan dietético-nutricional en la preparación integral de alpinistas”**, ha sido realizada en el Instituto de Bioingeniería bajo mi dirección y supervisión.

Lo que firmo en Elche para que conste a los efectos oportunos

Fecha:

Dr Enrique Roche Collado
Catedrático de Nutrición y Bromatología

AYUDAS OBTENIDAS

Este trabajo de tesis doctoral ha sido realizado con la ayuda de la BECA PREDOCTORAL de la Universidad del País Vasco/ Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV-EHU) obtenida en el 2010 para un periodo de 2 años continuando como contratado investigador por un periodo de 2 años adicionales.

Dicha ayuda fue un concurso público en la convocatoria anual de formación para el personal investigador predoctoral para la realización de tesis doctorales.

http://www.euskara-errektoreordetza.ehu.es/p267-content/es/contenidos/ayuda_subvencion/ee_bekak_ikasleak/es_becas/beca_profesor.html .

A partir de 2013 el doctorando obtuvo una plaza como Personal Docente Investigador (PDI) Interino en la Universidad del País Vasco (UPV-EHU) donde actualmente continúa ejerciendo su labor.

Durante su estancia como investigador en la Unidad Multidisciplinar del Sueño del Hospital Universitario Txagorritxu de Vitoria-Gasteiz (bajo la dirección del neumólogo Carlos Egea Santaolalla), el doctorando obtuvo otra BECA del CIBERes (Enfermedades Respiratorias) para la formación de personal investigador que trabaja en el ámbito clínico para la realización del Máster en Medicina Respiratoria (2012-2013).

PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES CIENTÍFICAS EN RELACIÓN CON LA TESIS DOCTORAL

Durante el periodo de realización de la presente tesis, en RELACIÓN A LA TESIS DOCTORAL se han publicado los siguientes artículos científicos-técnicos y se han realizado las siguientes comunicaciones científicas a congresos:

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS (con Factor de Impacto) (7):

Mielgo-Ayuso J, Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM, Seco-Calvo J. **Deficiencia de hierro en jugadoras de voleibol de élite.** *Nutr Hosp.* 2012, 5:1592-1597. ISBN. 0212-1611. FI= 1,31 p (2014).

Mielgo-Ayuso J, Sánchez-Collado P, Urdampilleta A, Martínez-Sanz JA, Seco J. **Changes Induced by Diet and Nutritional Intake in the Lipid Profile of Female Professional Volleyball Players after Eleven Weeks of Training.** *Journal of the International Society of Sports Nutrition.* 2014, 10:55-64. FI= 1,5 p (2014).

Urdampilleta A, González-Muniesa P, Portillo MP, Martínez JA. **Usefulness of combining intermittent hypoxia and physical exercise in the treatment of obesity.** *J Physiol Biochem.* 2012 Jun;68(2):289-304. FI= 2,49 p (2014).

Urdampilleta A y Gómez-Zorita S. **Nutritional ergogenics aspects and drug-food interactions in mountaineering.** *Revista Internacional de Medicina, AF y del Deporte.* 2014. In press. FI= 0,30 p (2014).

Urdampilleta A, Gómez-Zorita S. **From dehydration to hyperhidration isotonic and diuretic drinks and hyperhydratant aids in sport.** *Nutr Hosp.* 2014 Jan 1;29(1):21-5. FI= 1,31 p (2014).

Urdampilleta A, Alvarez-Herms J, Julia S, Corbi F, Pagués T, Viscor G. **Physical rehabilitation in football by mechanical vibration and hypoxia.** *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte.* 2014; 14(53): 119-134. FI= 0,30 p (2014).

Utilizada para la tesis doctoral por publicaciones de Jesús Alvarez-Herms:
“Potenciales aplicaciones de la hipoxia intermitente en la individualización del entrenamiento anaeróbico”. Barcelona, 2014.

Urdampilleta A, Gómez-Zorita S, Soriano JM, Martínez-Sanz JM, Medina S, Gil-Izquierdo A. **Hydration and chemical ingredients in Sports.** *Nutr Hosp.* 2014. In press. FI= 1,31 p (2014).

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS (Nacionales) (16):

Alvarez-Herms J, Julia S, Urdampilleta A, Corbi F, Pagués T, Vicor G.
Aplicaciones de la hipoxia en el fútbol. *Apunts, Medicina del Deporte* 2012,
156-162.

Gómez-Zorita S y Urdampilleta A. **Fármacos y suplementos a utilizar en el botiquín de los alpinistas.** *Revista Española de los Farmacia Comunitaria (SEFAC): Farmacéuticos Comunitarios* 2014, 6:29-34.

Martínez-Sanz JM y Urdampilleta A. **Necesidades nutricionales y planificación dietética en los deportes de fuerza.** *Motricidad. European Journal of Human Movement* 2012, 29: 95-114.

Mielgo-Ayuso J, Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM. **Análisis nutricional de la ingesta dietética realizada por jugadoras de voleibol profesional durante la fase competitiva de la liga regular.** *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* 2013; 17:10-16.

Martínez-Sanz JM, Urdampilleta A y Mielgo-Ayuso J. **Necesidades energéticas, Hídricas y Nutricionales en el Deporte.** *Motricidad. European Journal of Human Movement* 2013, 31:1-21.

Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM, González-Muniesa. **Intervención dietético-nutricional en la prevención de la deficiencia de hierro.** *Nutr Clín Diet Hosp.* 2010;30(3):27-41.

Urdampilleta A. **Estímulos de hipoxia intermitente: nuevas perspectivas para mejorar el rendimiento deportivo, salud y mantenimiento del peso**

corporal en los deportistas. *Revista de Fisiología* (Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas) 2011, 14(2):14-21.

Urdampilleta A, Gómez-Zorita S, Martínez-Sanz JM, Roche E. **Eficacia de un programa de ejercicios de alta intensidad en hipoxia intermitente para la mejora de la Fuerza-Resistencia.** *Revista Española de Educación Física y Deportes*, 2012, 23:63-74.

Urdampilleta A, Vicente-Salar N, Martínez Sanz JM. **Necesidades proteicas de los deportistas y pautas dietético-nutricionales para la ganancia de masa muscular.** *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* 2012;16(1):25-35.

Urdampilleta A y Martínez-Sanz JM. **Riesgos médico-nutricionales y estrategias dietético-nutricionales en el alpinismo.** *Mot Eur J Hum Mov* 2012;28:35-66.

Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM y López-Grueso R. **Valoración bioquímica del entrenamiento: herramienta para el dietista-nutricionista deportivo.** *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* 2013; 17(2):73-82.

<http://www.renhyd.org/index.php/renhyd/article/view/14>

Urdampilleta A. **Valoración fisiológica y bioquímica del deportista de resistencia.** *Efedeportes. Educación Física y Deportes* 2013. <http://www.efdeportes.com/efd181/valoracion-del-deportista-de-resistencia.htm>

Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM y Mielgo-Ayuso J. **Anemia ferropénica en el deporte e intervenciones dietético-nutricionales preventivas.** *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* 2013; 17(4):155-164. <http://www.renhyd.org/index.php/renhyd/article/view/16>

Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM, Júlia-Sánchez S, Alvarez-Herms J. **Protocolo de hidratación antes, durante y después de la actividad físico-deportiva.** *Motricidad. European Journal of Human Movement* 2013, 31:57-76.

Urdampilleta A y Gómez-Zorita S. **“Mendiko Alturako gaitza eta honek eragindako buruko mina ekiditeko jarduera fisikoa hipoxian egiteraren eragina goi mendizaleetan”.** *Osasunaz. Cuadernos de Ciencias de la Salud* 2013, 12:177-188.

Urdampilleta A, López-Grueso R, Martínez-Sanz JM, Mielgo-Ayuso J. **Parámetros bioquímicos básicos, hematológicos y hormonales para el control de la salud y el estado nutricional en los deportistas.** *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* 2014; 18(3): 155-171.



PUBLICACIONES TÉCNICAS (16):

Crespo A, Collado C, Martínez-Sanz JM, Gómez-Zorita S, Urdampilleta A. **Alimentación para la práctica del montañismo en media montaña.** *Efedeportes: Educación y Deportes.* 2013.

Gil-Flores I y Urdampilleta A. **Prevención y tratamiento de las lesiones musculares en el fútbol: entrenamiento de fuerza, suplementación con creatina y estímulos de hipoxia intermitente.** *Efedeportes. Lecturas: Educación Física y Deportes.* 170, Julio 2012. Revista Digital - ISSN 1514-3465. <http://www.efdeportes.com/efd170/lesiones-musculares-en-el-futbol.htm>

Gómez G y Urdampilleta A. **Readaptación físico-deportiva en la última fase post-lesional y puesta a punto del deportista.** *Efedeportes. Lecturas: Educación Física y Deportes.* 168, Mayo 2012. Revista Digital. <http://www.efdeportes.com/efd168/readaptacion-en-la-ultima-fase-post-lesional.htm>

Gómez-Zorita S y Urdampilleta A. **Ayuda farmacológica y sus efectos secundarios en el alpinismo y expediciones a grandes altitudes.** *Efedeportes. Lecturas: Educación Física y Deportes.* 178, Marzo 2013. Revista Digital. ISSN 1514-3465. <http://www.efdeportes.com/efd178/ayuda-farmacologica-en-el-alpinismo-de-gran-altitud.htm>

Gómez-Zorita S y Urdampilleta A. **El hierro farmacológico vía oral en el deporte.** *Sport Training Magazine.* 2014, 53: 49-51.

Urdampilleta A y Alvarez-Herms J. **La preparación física en el alpinismo: Nuevos métodos de precondicionamiento físico.** *Efedeportes. Lecturas: Educación Física y Deportes.* 165, Febrero 2012. Revista Digital - ISSN 1514-

3465. <http://www.efdeportes.com/efd165/la-preparacion-fisica-para-el-alpinismo.htm>

Urdampilleta A. **Tipos de hipoxia, sistemas de simulación de hipoxia intermitente y protocolos de entrenamiento.** *Efedepportes. Lecturas: Educación Física y Deportes.* 171, Agosto 2012. Revista Digital. <http://www.efdeportes.com/efd171/sistemas-de-simulacion-de-hipoxia-intermitente.htm>

Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM y Álvarez-Herms J. **Cambios producidos en el metabolismo del hierro, parámetros hematológicos y hormonales inducidos por la actividad físico-deportiva.** *Efedepportes. Lecturas: Educación Física y Deportes.* 172, Septiembre 2012. Revista Digital. <http://www.efdeportes.com/efd172/el-metabolismo-del-hierro-practica-fisico-deportiva.htm>

Urdampilleta A. **Moléculas inducidas por los estímulos de hipoxia y su repercusión en situaciones fisiopatológicas y actividad físico-deportiva.** *Efedepportes. Lecturas: Educación Física y Deportes.* 172, Septiembre 2012. Revista Digital. <http://www.efdeportes.com/efd172/moleculas-inducidas-por-los-estimulos-de-hipoxia.htm>

Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM y Álvarez-Herms J. **Cambios producidos en el metabolismo del hierro, parámetros hematológicos y hormonales inducidos por la actividad físico-deportiva.** *Efedepportes. Lecturas: Educación Física y Deportes.* 172, Septiembre 2012. Revista Digital. <http://www.efdeportes.com/efd172/el-metabolismo-del-hierro-practica-fisico-deportiva.htm>

Urdampilleta A, Álvarez-Herms y Julia S. **Consumo de oxígeno, saturación arterial de oxígeno y rendimiento físico a altitudes elevadas.** *Efedepportes.*

Lecturas: Educación Física y Deportes. 173, Octubre 2012. Revista Digital.
<http://efdeportes.com/efd173/saturacion-arterial-de-oxigeno-a-altitudes-elevadas.htm>

Urdampilleta A. **Estrategias dietético-nutricionales para carreras de montaña.**
Efedepportes. Lecturas: Educación Física y Deportes. 174, Noviembre 2012.
Revista Digital. <http://www.efdeportes.com/efd174/estrategias-nutricionales-para-las-carreras-de-montana.htm>

Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM y Gómez-Zorita. **Nuevos métodos de adelgazamiento para deportistas: de la dieta y actividad física a los entrenamientos en altitud o en hipoxia intermitente.** *Efedepportes. Lecturas: Educación Física y Deportes*. 173, Enero 2013. Revista Digital. ISSN 1514-3465
<http://www.efdeportes.com/efd173/nuevos-metodos-de-adelgazamiento-para-deportistas.htm>

Urdampilleta A. **Valoración fisiológica y bioquímica del deportista de resistencia.** *Efedepportes. Lecturas: Educación Física y Deportes*. 181, Junio 2013. Revista Digital. ISSN 1514.
<http://www.efdeportes.com/efd181/valoracion-del-deportista-de-resistencia.htm>

Urdampilleta A. **Hipoxia Intermitente y estancias en Altitud: mejora del rendimiento deportivo y pérdida de peso corporal.** *Sport Training Magazine*. 2014, 54: 50-51.

Sarola J, Morales J, Martínez-Sanz JM, Urdampilleta A. **Los deportes de ultraresistencia: Características fisiológicas, sistema de competición y riesgos nutricionales.** *Efedepportes. Lecturas: Educación Física y Deportes*. 166, Marzo 2012. <http://www.efdeportes.com/efd166/deportes-de-ultra-resistencia-caracteristicas-fisiologicas.htm>

CAPÍTULOS DE LIBRO (3):

Urdampilleta A, Alvarez-Herms J, Corbi F, Martínez-Sanz JM, Gómez-Zorita S, Vicente-Salar N y Roche E. **Eficacia de las plataformas vibratorias e hipoxia intermitente para la recuperación temprana en el fútbol ante lesiones musculares producidas por dicha actividad** (pag: 298-305). En: Investigación e Innovación en el Deporte. Martínez de Aldama I, Cayero R y Calleja J (Eds). Editorial Paidotribo (2012. ISBN: 978-84-9910-197-2 (Contiene CD ROM).

Urdampilleta A, Gómez-Zorita S, Vicente-Salar N y Roche E. **Expedición Reto Everest 2011: eficacia de un programa de ejercicio físico en hipoxia normobarica para el preacondicionamiento a estados hipoxicos superiores a 5000m de altitud** (pag: 323-330). En: Investigación e Innovación en el Deporte. Martínez de Aldama I, Cayero R y Calleja J (Eds). Editorial Paidotribo (2012. ISBN: 978-84-9910-197-2 (Contiene CD ROM).

Urdampilleta A y Alvarez J. **Consideraciones dietéticas y nutricionales en situaciones climatológicas específicas**. En: Nutrición y Dietética para la Actividad Física y el Deporte. Pag: 101-112. 2014. Editorial NETBIBLO. La Coruña. ISBN: 978-84-9745-517-6.

COMUNICACIONES A CONGRESOS (31):

PONENCIAS (Congresos Científicos) (1):

Urdampilleta A. **Entrenamientos en Hipoxia intermitente y estrategia de ayuno para corredores de montaña.** II Congreso Internacional de Carreras de Montaña. Castellón, Octubre del 2014.

PONENCIAS (Jornadas y Simposios) (9):

Urdampilleta A. **Fisiología del ejercicio: preparación para alcanzar la cima en los alpinistas.** Seminario Científico-Técnico para alumnos del Máster Oficial en Rendimiento Deportivo y Salud. Facultad de Ciencias Sociosanitarias, Universidad Miguel Hernández. Elche. Noviembre del 2010.

Urdampilleta A. **Preparación Física y Dietética para Deportes de Larga Duración: Triatlón, Ciclismo de Ruta y Alpinismo.** I Jornadas para la Planificación Deportiva: Asesoramiento Nutricional, Farmacología, Fisioterapia y Entrenamiento en Altitud. Nutriaktive. Vitoria-Gasteiz (Palacio de Congresos), 14-15 de Diciembre del 2012.

Urdampilleta A. **Pérdida de peso a través de la dieta y ejercicio físico: Dietas proteicas, suplementos y estímulos de hipoxia intermitente.** I Jornadas para la Planificación Deportiva: Asesoramiento Nutricional, Farmacología, Fisioterapia y Entrenamiento en Altitud. Nutriaktive. Vitoria-Gasteiz (Palacio de Congresos), 14-15 de Diciembre del 2012.

Urdampilleta A y Alvarez-Herms J y Julia S. **Taller práctico de Entrenamientos en hipoxia intermitente.** I Jornadas para la Planificación Deportiva: Asesoramiento Nutricional, Farmacología, Fisioterapia y Entrenamiento en Altitud. Nutriaktive. Vitoria-Gasteiz (Centro Deportivo K2), 14-15 de Diciembre del 2012.

Urdampilleta A. **Riesgos médico-nutricionales y factores limitantes del rendimiento en las carreras de montaña y alpinismo: ¿qué tenemos que tener en cuenta para una correcta intervención nutricional?** III Jornadas de Nutrición Clínica y Dietética Aplicada de Galicia. Asociación Gallega de Dietistas-Nutricionistas. Lugo, 18-19 de Octubre del 2013.

Urdampilleta A. **Estrategias nutricionales y nuevo enfoque de entrenamiento en hipoxia intermitente para la mejora de la composición corporal y rendimiento deportivo.** IV Jornadas Anuales de Dietistas-Nutricionistas de Catalunya. Colegio Catalán de Dietistas-Nutricionistas. Barcelona, 15,16 de Noviembre del 2013.

Urdampilleta A. **Preparación física y estrategias dietéticas para ascensos a las montañas elevadas y alpinismo: riesgos de la utilización excesiva de fármacos en el alpinismo.** I Jornadas Técnicas para la Planificación dietética y Deportiva. Nutriaktive. San Vicente de Raspeig (Alicante), 20 de Abril del 2013.

Urdampilleta A. **El alpinismo: riesgos médico-nutricionales, y preparación integral de los alpinistas con exposiciones hipoxicas intermitentes.** Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte (FCAFD). Vitoria-Gasteiz, 28 de Marzo 2014.

COMUNICACIONES ORALES (15):

“Eficacia de un programa de entrenamiento físico en hipoxia intermitente en la mejora de la fuerza-resistencia aeróbica específica e inespecífica”.

Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM, Guerrero J. IV Congreso Internacional Universitario de Ciencias de la Salud y el Deporte. Madrid, 18-20 de Noviembre del 2010.

Publicado en: IV Congreso Internacional de las Ciencias de la Salud y el Deporte. Vicente del Haro (coord.) (pag:179-184). Madrid: Sanitas y COE. ISBN: 978-84-693-8091-8.

“Preacondicionamiento en hipoxia intermitente para la aclimatación a la altitud y prevención del mal agudo de montaña”.

Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM, Guerrero J. IV Congreso Internacional Universitario de Ciencias de la Salud y el Deporte. Madrid, 18-20 de Noviembre del 2010.

Publicado en: IV Congreso Internacional de las Ciencias de la Salud y el Deporte. Vicente del Haro (coord.) (pag: 205-212). Madrid: Sanitas y COE. ISBN: 978-84-693-8091-8.

"Efecto de las vibraciones mecánicas y de la hipoxia intermitente en la capacidad de recuperación y de la fuerza"

Urdampilleta A, Alvares-Hems J, Júlia-Sanchez S, Corbi F. I Congreso de Fútbol (Inef-RDC Español). Barcelona, 3 de Junio del 2011.

Publicado en: Libro de actas del I Congreso de Fútbol (Inef-RDC Español). Editado por: Generalitat de Catalunya, 2011, 82-91. ISBN: 978-84-694-7190-6.

"Hipoxia y fútbol: posibles aplicaciones al entrenamiento".

Alvares-Hems J, Júlia-Sanchez S, Urdampilleta A, Corbi F. I Congreso de Fútbol (INEF-RDC Español). Barcelona, 3 de Junio del 2011.

Publicado en: Libro de actas del I Congreso de Fútbol (Inef-RDC Español).
Editado por: Generalitat de Catalunya, 2011, 69-75. ISBN: 978-84-694-7190-6.

“Programa de entrenamiento físico para mejora de los parámetros físico-biológicos en pacientes con diabetes”

Urdampilleta A, Gómez-Zorita S. V Congreso Sociedad Española de Epidemiología y Sociedad y Salud Pública y Administración Sanitaria. Madrid, 6-8 de Octubre del 2011.

Publicado en: Programa de entrenamiento físico para mejora de los parámetros físico-biológicos en pacientes con diabetes. Gaceta Sanitaria, 2011; 125-26. ISSN: 0213-9111.

“Aumento de la frecuencia cardiaca máxima en deportistas de fuerza-resistencia tras un programa de entrenamiento de fuerza-resistencia en hipoxia intermitente normobárica”.

Urdampilleta A, Lopez-Grueso R, Martínez-Sanz JM. Jornadas Internacionales de Medicina del Deporte, SAMEDE 2011. “Músculo y Deporte”. Sevilla, 11-12 de Noviembre del 2011.

Publicado en: Revista Andaluza de Medicina del Deporte 2011 4(3): (Elsevier; ISSN: 1888-7546).

“Análisis de un entrenamiento de fuerza resistencia en hipoxia normobárica en la variabilidad de la frecuencia cardiaca”.

Alvarez-Herms J, Júlia-Sanchez S, Urdampilleta A, Pages T, Corbi F, Viscor G. IV Jornadas Nacionales de Medicina del Deporte, FEMEDE 2011. Reus, 18-19 de Noviembre del 2011.

Publicado en: Archivos de Medicina del Deporte 2011, 145(18): 363.

“Expedición Reto Everest 2011: Eficacia de un programa de ejercicio físico en hipoxia intermitente normobárica para el precondicionamiento de estados hipóxicos superiores a los 5000m de altitud”.

Urdampilleta A. Congreso Internacional en Ciencias de la AF y el Deporte. Vitoria-Gasteiz, 24-25 de Noviembre del 2011.

Publicado en: Investigación e Innovación en el Deporte. Martínez de Aldama I, Cayero R y Calleja J (Eds). Editorial Paidotribo (2012. ISBN: 978-84-9910-197-2 (Contiene CD ROM).

“Estudio piloto: Eficacia de plataformas vibratorias e hipoxia intermitente para la recuperación temprana de lesiones musculares producidas en el fútbol”.

Urdampilleta A. Congreso Internacional en Ciencias de la AF y el Deporte. Vitoria-Gasteiz, 24-25 de Noviembre del 2011.

Publicado en: Investigación e Innovación en el Deporte. Martínez de Aldama I, Cayero R y Calleja J (Eds). Editorial Paidotribo (2012. ISBN: 978-84-9910-197-2 (Contiene CD ROM).

“Proyecto HIPOXIA. Eficacia de los estímulos de hipoxia intermitente combinado con ejercicio físico y una dieta isocalórica proteinada para el tratamiento del sobrepeso”.

Urdampilleta A, De Andrés J, Martínez-Null C, Martínez-Sanz JM, Gómez-Zorita S, Egea C, Durán J. I Congreso Internacional PRONAF (Programas de Nutrición y Actividad Física). Madrid, 15-17 de Diciembre del 2011

Publicado en: Libro de Abstract PRONAF 2011,128-131.

“Un programa de precondicionamiento hipóxico y su eficacia en la disminución de la disminución del dolor de cabeza y mal agudo de montaña a 5000m de altitud en alpinistas federados”.

Urdampilleta A, Reguant A, Alvarez-Herms, Julia S, Gómez-Zorita S, Martínez-Sanz JM y Roche E. XIII Congreso de la Sociedad Española de Medicina y Auxilio de Montaña (SEMAM). Chía, Valle de Benasque (Huesca), 20-23 de Septiembre del 2012.

Publicado en: *Avances en Medicina y Auxilio en Montaña*. 2012. Sociedad Española de Medicina y Auxilia de Montaña.

“Interacciones fármaco-nutricionales en el alpinismo”. Gómez-Zorita S, Urdampilleta A y Martínez-Sanz JM. XIII Congreso de la Sociedad Española de Medicina y Auxilio de Montaña (SEMAM). Chía, Valle de Benasque (Huesca), 20-23 de Septiembre del 2012.

Publicado en: *Avances en Medicina y Auxilio en Montaña*. 2012. Sociedad Española de Medicina y Auxilia de Montaña.

“Eficiencia metabólica durante el sueño a 5000m en alpinistas de élite después de un programa de entrenamiento en hipoxia intermitente”.

Urdampilleta A, Alvarez-Herms, Martínez-Sanz JM, Gómez-Zorita S, Pagés T y Viscor G. XIII Congreso de la Sociedad Española de Medicina y Auxilio de Montaña (SEMAM). Chía, Valle de Benasque (Huesca), 20-23 de Septiembre del 2012.

***Premio a la mejor Comunicación Oral Presentada**

Publicado en: *Avances en Medicina y Auxilio en Montaña*. 2012. Sociedad Española de Medicina y Auxilia de Montaña.

“Medikamentu eta gehigarri erabilienak goi-mendian”. Gomez Zorita S, Urdampilleta A, XXIII. Osasun Jardunaldiak (OEE): “Haurtzarotik Gaztarora...” Pamplona, 10-11 de Mayo del 2013.

Publicado en: OEE-ren XXIII Osasun Biltzarra. Haurtzarotik Gaztarora..Gomez Zorita S, Urdampilleta A. **Medikamentu eta gehigarri erabilienak goi-mendian**. Pag. 109-112. ISBN: 8435226140223.

“Goi mailako alpinista eta mendizaleen arteko ezberdintasunak hipoxia egoerekiko egokitzapen prozesuetan”

Urdampilleta A, Odriozola A, Gomez Zorita S. XXIII. Osasun Jardunaldiak (OEE): “Haurtzarotik Gaztarora”. Pamplona, 10-11 de Mayo del 2013.

Publicado en: Urdampilleta A, Odriozola A, Gomez Zorita S. Goi mailako alpinista eta mendizaleen arteko ezberdintasunak hipoxia egoerekiko egokitzapen prozesuetan. Pag. 106-108. ISBN: 8435226140223.



COMUNICACIONES POSTER (6):

“Estudio de los hábitos alimentarios de los alpinistas del “Reto Everest, 2011”.

Urdampilleta A, Vicente-Salar N, Martínez-Sanz JM, Gómez-Zorita S. VII Congreso Internacional de Nutrición, Alimentación y Dietética. Madrid, 30-31 de Marzo del 2011.

Publicado en: *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria* 2011, 31(Supll-1).

“La hipoxia intermitente: nuevo estímulo para aumentar los depósitos de hierro en la prevención de la anemia ferropénica en los deportistas”.

Urdampilleta A, Gómez-Zorita S. VII Congreso Internacional de Nutrición, Alimentación y Dietética. Madrid, 30-31 de Marzo del 2011.

Publicado en: *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria* 2011, 31(Supll-1).

“Preacondicionamiento a la hipoxia intermitente y su efecto en la ingesta calórica después de hacer ejercicio físico”.

Urdampilleta A, Gómez-Zorita S, Martínez-Sanz JM. VII Congreso Internacional de Nutrición, Alimentación y Dietética. Madrid, 30-31 de Marzo del 2011.

Publicado en: *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria* 2011, 31(Supll-1).

“Análisis dietético-nutricional de los alpinistas en el campamento base durante la ascensión a un 8000”.

Urdampilleta A, Gómez-Zorita S, Martínez-Sanz JM, Guerrero J. I Congreso Internacional de Estudiantes en Nutrición Humana y Dietética. Valencia, 6-9 de Abril del 2011.

Publicado en: *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*.

“Estudio piloto: programa de entrenamiento de fuerza-resistencia para la pérdida de grasa corporal, presión arterial y regulación del metabolismo en los pacientes con “diabetesidad”.

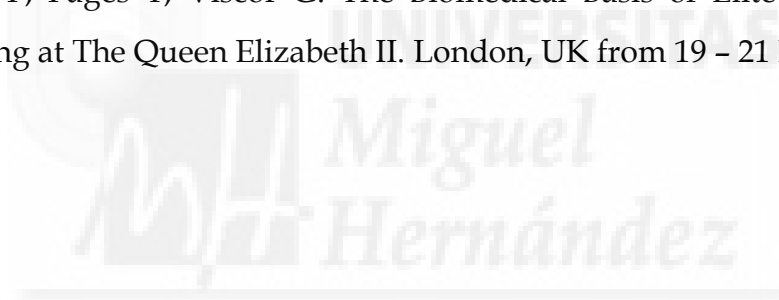
Urdampilleta A, Gómez-Zorita S, Martínez-Sanz JM, Barrios V. I Congreso Internacional de Estudiantes en Nutrición Humana y Dietética. Valencia, 6-9 de Abril del 2011.

Publicado: Revista Española de Nutrición Humana y Dietética.

***Premio a la mejor Comunicación Científica**

“Effectiveness of strength (high repetition-moderate load) training program in normobaric intermittent hypoxia to increase cardiac reserve and performance”.

López R, Urdampilleta A, Alvarez-Herms J, Julia S, Martínez-Sanz JM, Corbi F, Pagés T, Viscor G. The Biomedical Basis of Elite Performance Meeting at The Queen Elizabeth II. London, UK from 19 - 21 March 2012.



PREMIOS (3):

Premio del mejor proyecto de investigación

“Las aplicaciones de la hipoxia intermitente en el campo de la salud –sus aplicaciones en el campo clínico-sanitario”.

Urdampilleta A.

III Concurso de proyectos de fin de carrera, investigación y planes de marketing. Vicerrectorado del Desarrollo el Campus de Alava. Universidad del País Vasco (UPV-EHU). Vitoria-Gasteiz, Febrero del 2011.

Premio a la mejor Comunicación Científica

“Eficiencia metabólica durante el sueño a 5000 m en alpinistas de élite después de un programa de entrenamiento en hipoxia intermitente”.

Urdampilleta A. Alvarez-Herms, Martínez-Sanz JM, Gómez-Zorita S, Pagés T y Viscor G. XIII Congreso de la Sociedad Española de Medicina y Auxilio de Montaña (SEMAM). Chía, Valle de Benasque (Huesca), 20-23 de Septiembre del 2012.

“Estudio piloto: programa de entrenamiento de fuerza-resistencia para la pérdida de grasa corporal, presión arterial y regulación del metabolismo en los pacientes con “diabetes”.

Urdampilleta A. Gómez-Zorita S, Martínez-Sanz JM, Barrios V. I Congreso Internacional de Estudiantes en Nutrición Humana y Dietética. Valencia, 6-9 de Abril del 2011.

CV RESUMIDO DEL DOCTORANDO

Estudios Académicos:

Grado:

- Licenciatura en Ciencias de la AF y el Deporte. UPV-EHU.
- Diplomatura de Nutrición Humana y Dietética. UPV-EHU (-Grado).

Posgrados:

- Cursos de Aptitud Pedagógica (CAP) (UPV-EHU).
- Máster en Alto Rendimiento Deportivo y Valoración Biológica (COE).
- Máster Internacional en Nutrición Humana y Dietética. Especialidad Nutrición Clínica y Deportiva (UL).
- Diploma de Estudios Avanzados en AF y el Deporte (EHU-UPV).
- Diploma de Estudios Avanzados en Fisiología e Inmunología (UPV-EHU).
- Máster Oficial en Psicodidáctica: Psicología y Didácticas Específicas (UPV-EHU).
- Máster Oficial en Fisiología Integrativa (UB).
- Posgrado en Suplementación y Fármacos en el Deporte. UB.
- Posgrado en Interacciones Fármaco-Nutricionales. UB.

Experiencia Laboral y Becas:

- **Becas:** 2 años, Beca Predoctoral. Universidad del País Vasco (UPV-EHU).
- **Experiencia Profesional:** 6 años como profesional Autónomo.
- **Experiencia Docente:** 4 años como PDI en la Universidad y 3 años como Profesor de Educación Secundaria (Gobierno Vasco).
- **ACTUALMENTE:**
 - o Asesor Científico-Nutricional. Multipower SportFood (Spain).
 - o Preparador Físico y Asesor Nutricional. ELIKAeSPORT® Nutrition, Innovation & Sport.
 - o Asesor Experto Deportivo. Baigene SL. Genetics and New Technologies in Sport performance.

-
- o Docente de “Bases Biológicas del Movimiento Humano” TAFAD. Gobierno Vasco.

Publicaciones y Méritos de Investigación:

- **Publicaciones de Libros como Editor:** 13.
- **Capítulos de Libro:** 29.
- **Publicaciones Científicas de Impacto:** 7 Ciencias de la Salud y 3 en Ciencias de la Educación.
- **Publicaciones Científicas Nacionales:** 42.
- **Publicaciones Técnicas:** 103.
- **Ponencias a Congresos:** 9.
- **Comunicaciones Orales:** 38.
- **Premios como mejor comunicación científica:** 3.
- **Comunicaciones Póster:** 68.
- **Participación en Proyectos de Investigación:** 7.
- **Estancias de Investigación:** 4, nacionales.
- **Revisor de Revistas:** Archivos de Medicina del Deporte (nacional), Medival UIS y Journal of Sports Science (internacionales).

Gestión Académica y Docencia:

- **Comité organizador de Congresos y Simposios:** 5.
- **Docencia en Máster y Posgrados Universitarios:** 6/cada año.
- **Ponente en Cursos de formación continua y Conferencias:** 34.
- **Redactor de Revistas Técnicas:** 12.

Representación en Instituciones:

- **Sociedad Española de Diabetes (SED)** (Secretario, Estilos de Vida).
- **Fundación Española de Dietistas-Nutricionistas (FEDN)** (Coordinador Científico-Técnico)
- **Osasungoa Euskalduntzeko Erakundea (OEE)** (Representante Alava).
- **Osasunez-ElikaEspor Club Deportivo** (Director).

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis doctoral ha sido más que un mero grado de escalada, sino que ha marcado una tendencia de hacer las cosas y de interpretar cuestiones varias de la vida así como de los experimentos a realizar. Aunque la lectura de la tesis doctoral parezca lo más grande, lo más enriquecedor es que adentrarse en este camino me ha enseñado mucho, tanto en lo profesional como en lo personal. Terminar la tesis doctoral marca la finalización de una etapa de estudios y comienzo de otra nueva, no sólo profesional sino personal.

Como diría un gran amigo mío que me ha enseñado mucho en esta etapa, *“los grandes éxitos no se miden de forma cuantitativa sino de una forma más cualitativa, integral y contemplando la misma complejidad de la misma vida”*. Así, los conocimientos adquiridos durante esta etapa han sido varios y multidisciplinares, pero lo más importante ha sido mantener día tras día una motivación, bien sea por la tesis doctoral, por otros estudios o por el mismo deporte. Hacerte preguntas nuevas cada día, la insistencia, capacidad de esfuerzo, una mínima ambición para conseguir cosas y marcar retos y valorar las cosas y a los que te rodean, son el pilar de la vida que te ayuda a que las cosas salgan adelante. A su vez hay que saber sufrir, saber estar en la soledad y huir de las situaciones de impotencia.

Todas las sensaciones personales que he vivido durante la escritura de esta tesis, también tienen que ver con los profesionales y personas que han sabido controlar mis inquietudes múltiples y variadas y a la vez insaciables: esta tesis habría sido imposible realizar si aquel día no me apoyara mi tutor y mentor, también fanático de la nutrición, el deporte y la montaña, Enrique Roche Collado.

Indudablemente agradezco a otros compañeros y sobre todo amigos que me han aguantado durante todo este proceso largo de casi 6 años, y especialmente gracias Saioa por estar ahí y enseñarme aspectos relevantes en la vida y aguantar la dureza e insistencia de este camino. También ha sido

importante en la vida emprendedora y el gusto por la docencia que iniciamos aquel día que nos conocimos, muchas gracias a ti también Josemi. No obstante, también he de agradecer a los grandes profesionales que me han ayudado y apoyado en la realización de esta tesis doctoral: Adrián, Jesús y sobre todo Juan, sin vosotros todo sería muy difícil por no decir imposible y vuestra cercanía ha sido de gran ayuda. También mencionar a los referentes académicos y doctores expertos en la temática, nutrición y fisiología del ejercicio como: Teresa Pagués, Ginés Viscor, Nicolás Terrados, Jean Paul Richalet o Enrique Echebarria.

No deseo olvidar a la familia que me vio crecer y me dio los principios en la vida, a mis padres y mi hermana, son los que mejor me conocen y con mis inquietudes a veces no coherentes siempre me han querido y apoyado, sea de una manera u otra. No obstante mis recuerdos y lágrimas, tanto de pena, orgullo personal e ilusión de dedicarle a mi gran profesor de la vida, mi abuelo; *"fuiste quien se enseñaste a querer, luchar por las cosas bonitas, disfrute por la naturaleza, montaña y apoyar en los campeonatos deportivos e incidir en la importancia de estudiar en la vida"*, para mí, lo más grande fue conocerte y crecer a tu lado y tener la posibilidad de crear en un entorno tan humilde, de amor, estilo de vida saludable, deporte y la naturaleza....siempre has sido y serás mi referente a seguir.

Poco tengo que expresar con las palabras lo que puede significar esta nueva fase para mí, le dedico estas pobres pero grandes sensaciones a esa chica que de nuevo me ha llevado a enamorarme por la vida compartida en pareja, amiga y compañera de día a día. Son muchas palabras bonitas y florituras que se te pueden echar Anna, por ello no me expresaré más, sino dejar que el tiempo y la vida misma también nos enseñe, el camino que hemos de seguir y disfrutar de la mejor manera posible disfrutando a su vez del entorno que nos rodea.

Para terminar, agradecer también a todos los profesionales o supuestos amigos que se han cruzado a lo largo de esta tesis doctoral. Uno en la vida se cruza con mucha gente. Algunos de repente aparecen y se van inmediatamente,

otros aparecen y perduran por interés o no y los buenos amigos y profesionales que te quieren se quedan a tu lado o tú vas al lado de ellos. Las buenas y malas experiencias hay que guardarlas, y lo más importante es aprender de ellas para hacerte más fuerte, es por ello, los que me han ayudado o no en este camino, también os doy las gracias por ayudarme a hacerme más fuerte.

Para los que me quieren en lo profesional o lo personal, aquí os espero:

“Os espero para disfrutar de los futuros estudios, por la montaña y especialmente realizando actividad físico-deportiva bajo una alimentación saludable como filosofía de vida”

Mila esker guztiei, hor egoteagatik

(Muchas gracias a todos por estar ahí),

Aritz Urdampilleta Otegui

ABREVIATURAS

AA= Aminoácido.

AAR = Aminoácidos ramificados.

Ácido 2,3 BPG = Ácido 2,3-Bisfosfoglicérico.

ADH = Hormona Antidiurética.

ADM = Adrenomedulina.

ADN = Ácido Desoxiribonucleico.

Ae = Aeróbico.

AG = Ácidos Grasos.

AGM = Ácidos Grasos Monoinsaturados.

AINES = Antiinflamatorios no esteroideos.

Akt/PKB = Proteína Kinasa B.

ALD A y C = Aldolasa A y C

AMA = Asociación Mundial Antidopaje.

Ana = Anaeróbico.

ARNmit = Ácido Ribonucleico Mitocondrial.

CAR = Centro de Alto Rendimiento deportivo.

CBP/p300 = Subunidad p300 de la proteína de unión al elemento de respuesta al cAMP.

c-HDL = Colesterol unido a Lipoproteínas de Alta Densidad.

c-LDL = Colesterol unido a Lipoproteínas de Baja Densidad.

CS = Citrato Sintetasa..

DM2 = Diabetes Mellitus tipo 2.

ECA = Edema Cerebral de Altura.

EGF = Factor de Crecimiento Epidérmico.

EG-VEGF = Factor de Crecimiento Endotelial Glandular.

ELL = Escala de Lago Louise.

ENG = Endoglina.

ENO = Enolasa.

eNOS, NOS3 = Óxido Nítrico Sintasa Endotelial.

EPA = Edema Pulmonar de Altura.
EPIM = Escalonado Progresivo Interválico Maximal.
EPO = Eritropoyetina.
ET = Endotelina.
FC = Frecuencia Cardiaca.
FCmax = Frecuencia Cardiaca máxima.
Fe = Hierro sérico.
Fer = Ferritina.
Fe³⁺ = Hierro Férrico.
FiO₂ = Concentración de oxígeno en el aire inspirado.
FOS = Fructooligosacaridos.
FRAe = Fuerza Resistencia Aeróbica.
G = Grasas.
GAPDH = Gliceraldehído -3-Fosfato Deshidrogenasa.
GH = Hormona de crecimiento.
GLUT = Transportador de glucosa (proteína de membrana).
GSH = Glutación ante los radicales libres de oxígeno (RL).
GSSG = Forma oxidada de glutatión.
HAC = Hipertensión Arterial Cerebral.
HAP = Hipertensión Arterial Pulmonar.
HC = Hidratos de Carbono.
Hcto = Hematocrito.
HE = Exposición a la Hipoxia.
HER2 = Heregulina.
Hb = Hemoglobina.
HH = Hipoxia Hipobárica.
HI = Hipoxia Intermitente.
HIC = Hipoxia Intermitente Continua.
HIF-1 = Factor inducible por la Hipoxia.
HIF- α = subunidad α del factor inducible por hipoxia.
HIF- β = subunidad β del factor inducible por hipoxia.

HHH = Hipoxia Intermitente Hipobárica.
HIN = Hipoxia Intermitente Normobárica.
HK 1 y 2 = Hexokinasa 1 y 2.
HL-TLH = Vivir en altura-Entrenar a Baja-Alta altitud.
HN = Hipoxia Normobárica.
HPA = Hipertensión Pulmonar de Altura.
HR = Humedad Relativa.
HRE = Elemento de Respuesta a HIF.
HT = Entrenamiento en Hipoxia.
H₂O₂ = Peróxido de Hidrógeno.
IL = Interleucinas.
IGF = Factor de Crecimiento análogo a la Insulina.
IGF-BP 1, 2 y 3 = Proteínas de Unión a IGF.
IGF = Factor de Crecimiento Insulinico tipo 1.
IHE/HIE = Exposición Intermitente a la Hipoxia.
IHET = Exposición a la Hipoxia Intermitente + Entrenamiento.
IHT/HIT = Entrenamiento en Hipoxia Intermitente.
IU = Unidades Internacionales.
JNK = Kinasa N-terminal de c-Jun.
LDHA = Lactato Deshidrogenasa A.
LEP = Leptina.
LH-TL = Vivir en altura-Entrenar abajo.
LL-TH = Vivir a nivel del mar-Entrenar en altura.
LRP1 = Proteína -1 relacionada con el receptor a LDL.
Macro ciclo = Periodo en la que se desglosa en diferentes mesociclos 1)
Preparación Física General (PPG), 2) Preparación Específica (PE) y 3)
Preparación competitiva (PC).
MAM = Mal Agudo de Montaña.
MAPK = Proteína Kinasa Activada por Mitógenos.

Mesociclo = Periodo en la cual se integran diferentes microciclos de carga (unas 3-4 semanas) y descarga (1 semana).

Microciclo = Periodo habitualmente de una semana integrado por sesiones de entrenamientos de carga y recuperación.

mmHg = Milímetros de Mercurio.

mOsm = miliosmoles.

mTOR = Proteína diana de rapamicina de mamíferos.

mitNOS = Óxido Nítrico Sintasa Mitocondrial.

mRTOR = Regulador central de la señalización de síntesis proteica.

NADPH = Dinucleótido fosforilado reducido de nicotinamida y adenina.

nNOS y NOS1= Óxido Nítrico Sintasa Neuronal.

NO = Óxido Nítrico.

NOS = Óxido Nítrico Sintasa.

O₂⁻ = Anión Superóxido o Radical Superóxido.

O₃ = Ozono.

Osm = Osmol.

oxNADPH = NADPH-oxidasa.

PaCO₂ = Presión Parcial de CO₂ en sangre arterial.

PACO₂ = Presión Alveolar de CO₂.

PaO₂ = Presión Parcial de Oxígeno en la Sangre arterial.

PAO₂ = Presión Alveolar de O₂.

PA-aO₂ = Presión Alveolo-arterial de Oxígeno.

PAPS = Presión arterial pulmonar sistólica.

PB = Presión Barométrica.

PC = Período Competitivo.

PE-1 = Período Específico 1.

PE -2 = Período Específico 2.

PFK = Fosfofructokinasa.

PHD = Prolil Hidroxilasa.

PiO₂ = Presión Inspirada de O₂.

PI3K = Fosfatidil-inositol 3-kinasa.

PPG = Período Preparatorio General.
PT = Período de Transición.
Ras = Proteína G monomérica.
REDOX = Reducción - Oxidación.
rEPO = Eritropoyetina en su forma recombinante.
RER = Cociente Respiratorio entre VO_2/OCO_2 .
Ret = Reticulocitos.
ROS = Especies Reactivas de Oxígeno.
RSH = Sprints Repetidos Interválicos.
SaO₂ = Saturación Arterial de Oxígeno.
Sem = Semana.
Ses = Sesiones.
SN = Sistema Nervioso.
SNC = Sistema Nervioso Central.
SNS = Sistema Nervioso Simpático.
TA = Tensión Arterial.
TAD = Tensión Arterial Diastólica.
TAS = Tensión Arterial Sistólica.
TBARS = Sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico.
TGF- α = Factor de crecimiento transformante- α .
TGF- β 3 = Factor de crecimiento transformante- β 3.
TNF = Factor de Necrosis Tumoral.
TNF- α = Factor de Necrosis Tumoral α .
TPI = Triosa-fosfato isomerasa.
Trf = transferrina.
TSH = Hormona Estimuladora del Tiroides o Tirotropina.
T3 = Triyodotironina.
T4 = Tiroxina.
UAe = Umbral Aeróbico.
UAn = Umbral Anaeróbico.
UANi = Umbral Anaeróbico Individual.

VCM= Volumen Corpuscular Medio.

VEGF = Factor de Crecimiento Endotelial.

VO₂max = Consumo Máximo de Oxígeno.

V/ Q = Relación entre la Ventilación y Perfusión.



ÍNDICE

AYUDAS, PUBLICACIONES Y CV	6
AGRADECIMIENTOS	27
ABREVIATURAS	30
RESUMEN DE LA TESIS	43
I) INTRODUCCIÓN:	
PARTE 1. Planteamiento del Problema y Justificación del estudio	46
PARTE 2. Exposición a la Altura e Hipoxia: Interés Científico:	
1) Enfermedades de poblaciones que residen en altitud.....	52
2) Patologías que se generan en turistas y alpinistas que se exponen a grandes altitudes: Mal Agudo de Montaña (MAM)	54
3) Mejora del rendimiento en los deportistas a nivel del mar a través de exposiciones/ entrenamientos en hipoxia	57
4) Preparación integral para la mejora del rendimiento en turistas, deportistas y alpinistas que realizan estancias a grandes altitudes	60
5) Mejora de la salud y tratamiento de ciertas patologías	61
PARTE 3. La Hipoxia: Definiciones y Respuestas del organismo:	
1) Definiciones e introducción a los distintos tipos de hipoxia	64
2) Distintos tipos de hipoxia	68

3) Mecanismos compensatorios para hacer frente a los estados de hipoxia	78
4) Hipoxia y sistemas orgánicos de regulación y control:	
- Sistema Respiratorio	82
- Sistema Cardiovascular	84
- Sistema endocrino y metabolismo	88
- Bioquímica y hematología	93
5) Hipoxia y cambios periférico-musculares	100
6) Ajustes fisiológicos en el tiempo:	
- Acomodación	107
- Aclimatación	107
- Adaptación	109
7) Moléculas principales inducidas por la hipoxia	
- Factor inducible por la hipoxia (HIF-1)	120
- Factor de Crecimiento Endotelial (VEGF)	125
- Óxido Nítrico (NO)	126
- Eritropoyetina (EPO).....	129
8) Papel de la Variabilidad Genética	134

PARTE 4. Deportes de competición en Altitud moderada y el Alpinismo:

1) Deportes en los que se compite en altitud moderada	145
2) El alpinismo y Expediciones a Grandes Altitudes:	
1-Fisiología, análisis del esfuerzo en la alta montaña y metabolismo energético	147
2-Desequilibrio oxidativo y sistema inmunológico en altitud y situaciones de hipoxia	151
3-Disminución de peso y fuerza en altitud	155
4-Necesidades energéticas, nutricionales e hídricas en altitud:	
- Necesidades Energéticas y de macronutrientes	159
- Metabolismo del hierro en altitud y sus necesidades	163
- Hidratación y altitud	167
5-Riesgos médico-nutricionales en altitud	170
6-Mal Agudo de Montaña: aspecto a tener en cuenta para la planificación dietética y deportiva	178

7-Suplementos, ayudas dietético-ergonutricionales y fármacos en el alpinismo	179
8- Interacciones entre nutrientes, suplementos y fármacos en el alpinismo.....	190
9- Estrategias dietético-nutricionales en el alpinismo	194
10- Preparación deportiva en los alpinistas	199

PARTE 5. Exposición a los Entrenamientos en Hipoxia:

1) Niveles de hipoxia según carga hipóxica:	
- Hipoxia generada por una patología respiratoria o cardiorespiratoria	215
- Hipoxia generada por la exposición a grandes altitudes	217
- Hipoxia generada por exposición simulada con fines saludables y de entrenamiento deportivo	
2) Modelos de exposiciones y/o entrenamientos en hipoxia:	
- Modelos de exposiciones/ entrenamientos en altitud	222
- Modelos de exposiciones/ entrenamientos en Hipoxia	225
3) Sistemas de simulación de altitud	229
4) Dosis hipóxica óptima	231

PARTE 6. Revisión bibliográfica: Diferentes Protocolos de Exposición y Entrenamiento en Hipoxia:

1) Resultados obtenidos con diferentes programas de entrenamiento en hipoxia intermitente en deportistas: para competir a nivel del mar/ mediana altitud	232
2) Resultados obtenidos con diferentes programas de exposición y entrenamiento en hipoxia intermitente en alpinistas y expediciones a gran altitud	249

PARTE 7. Justificación del protocolo utilizado en la investigación:

1) Protocolo de entrenamiento y estímulo hipóxico	255
2) Otros aspectos relevantes para una adecuada respuesta a la exposición/ entrenamiento en hipoxia:	
- Toma de hierro	262

- Ingesta dietética para la altitud: hidratos de carbono, proteínas y aminoácidos	263
- Hidratación	264
II) OBJETIVOS E HIPOTESIS	267
III) MATERIAL Y MÉTODOS:	
BUSCADORES Y TÉCNICA DE RECOGIDA DE DATOS	270
MATERIALES	271
MÉTODOLOGÍA	279
1) Diseño del estudio y Enmascaramiento	279
2) Muestra:	
-Criterios de inclusión	279
- Criterios de exclusión	
3) Variables y materiales utilizados:	
- Control dietético-nutricional	283
- Antropometría	284
- Analíticas sanguíneas	284
- Variables y material de los entrenamientos y parámetros fisiológicos	285
- Variables y material de las pruebas de esfuerzo	285
- Variables y material para el diagnóstico del MAM	286
- Sesiones de entrenamientos	289
4) Procedimientos:	
- Programa de entrenamiento	290
- Intervención dietético-nutricional y suplementación	308
- Pruebas de Esfuerzo	311
- Resumen de las fases del estudio	316
5) Análisis Estadístico	318
6) Aspectos Éticos	320
7) Limitaciones del estudio	320

IV) RESULTADOS:

1) Datos generales de tipificación de la muestra (pre intervención)	323
2) Ingesta energético-nutricional (pre-post intervención)	326
3) Entrenamientos realizados y SaO ₂ en reposo y en ejercicio observados	328
4) Evolución del lactato sanguíneo a los largo de las sesiones (pre-post intervención)	331
5) Cambios antropométricos y de composición corporal (pre-post intervención)	333
6) Cambios en los parámetros fisiológicos basales (pre-post intervención)	337
7) Parámetros hematológicos y metabolismo del hierro (pre-post intervención)	338
PRUEBAS SOBRE EL MAM	
8) SaO ₂ durante el sueño y su evolución a los largo de 12 horas a 4500 m en hipoxia normoabárica (pre-post intervención)	340
9) Diagnóstico del MAM a través de la ELL en la tienda de hipoxia (pre-post)	341
10) Diagnóstico de las gravedades del MAM en la tienda de hipoxia (pre-post)	342
11) Diagnostico del MAM en la montaña a 4500 m y su relación con el estado de hidratación (post)	344
PRUEBAS DE ESFUERZO SUBMÁXIMAS	
12) Pruebas submáximas a diferentes altitudes e intensidades (pre-post intervención)	345
PRUEBAS DE ESFUERZO MÁXIMAS	
13) Prueba Máxima Específica: circuito de pesas a nivel del mar (pre-post intervención)	347
14) Prueba Máxima Específica: circuito de pesas en hipoxia a 4500m (pre-post intervención)	352
15) Prueba Máxima Inespecífica en Remo-ergómetro (pre-post intervención)	356

V) DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS:

- <u>HIPOTESIS 1.</u> “El programa de hipoxia intermitente previene el Mal Agudo de Montaña (MAM)”	360
- <u>HIPOTESIS 2.</u> “El programa de hipoxia intermitente mejora el Rendimiento Deportivo Específico e Inespecífico, así como capacidad de recuperación”	371
- <u>HIPOTESIS 3.</u> “El programa de hipoxia intermitente, mejora los parámetros fisiológicos y la salud en general”	399
- <u>HIPOTESIS 4.</u> “El programa de hipoxia intermitente, puede mejorar los parámetros hematológicos y del hierro”	404
- <u>HIPOTESIS 5.</u> “El programa de hipoxia intermitente, ayuda a controlar el peso en los deportistas”	422
- <u>HIPOTESIS 6.</u> “El programa de hipoxia intermitente puede tener aplicaciones en otros contextos deportivos y de salud”	429
VI) CONCLUSIONES	334
VII) FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	437
VIII) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	448
IX) ANEXOS:	
A- Hoja Informativa del Estudio	521
B- Hoja de Consentimiento Informado	526
C- Escala del “Lago Louise” (ELL)	528
D- Escala de Borg (6-20)	531
E- Hoja de Recogida de Datos, Entrenamientos	532
F- Hoja Recogida de Datos, Sueño a 4500m en la tienda GO ₂ Altitude	533
G- Hoja de recordatorio nutricional de 24 horas (7 días)	534
H- Hoja de Frecuencia y consumo de alimentos	537

RESUMEN DE LA TESIS



I) INTRODUCCIÓN: El alpinismo es un deporte de gran arraigo en nuestro entorno. No obstante la preparación integral para la mejora de la condición física y prevención del mal agudo de montaña no está suficientemente evidenciada.

II) OBJETIVO: Valorar la eficacia de un programa de entrenamiento en hipoxia intermitente con sesiones simulando 44500-5850 m, combinado con estancias en altitud mediana entre 2200-3000 m (fines de semana) y junto a una intervención dietético-nutricional: 1) en la mejora de la fuerza-resistencia tanto específica como inespecífica y capacidad de recuperación, 2) en modificaciones de parámetros hematológicos, 3) en modificaciones de parámetros fisiológicos y mejora de la salud, 4) en cambios en el peso corporal y 5) en la disminución de síntomas de mal agudo de montaña (MAM) que se producen en alpinistas voluntarios sometidos a este protocolo.

III) METODOLOGÍA:

-Duración y fases: El proyecto de investigación ha tenido una duración total de 8 semanas para cada sujeto. Este periodo general se ha dividido en: Fase de homogenización (2 semanas), Pre-test (1 semana), Intervención (3 semanas), Post-test (1 semana) y Post-tets (salidas a la montaña) (1 semana).

-Tipo de estudio: Ensayo experimental, controlado, aleatorizado y con enmascaramiento simple.

-Sujetos: 32 alpinistas de sexo masculino habituados hacer ejercicio de fuerza y resistencia aeróbica con regularidad, que están federados para practicar montañismo, que no duermen por encima de los 3000 m desde hace más de 3 meses y que van a acudir próximamente a una expedición.

-Variables: Durante los entrenamientos: SaO₂ en ejercicio y en reposo, FC, lactato sanguíneo. Durante las pruebas de esfuerzo: metros totales, repeticiones totales, FC de recuperación, lactato final, percepción del esfuerzo (Test de Borg) y diagnóstico del MAM mediante la escala de lago Louise.

-Material: Para la intervención: tienda de hipoxia GO2Altitude (hipoxia normobárica), pesas, cicloergómetro y remoergómetro., pulsómetros, medidor de lactato y test de Borg.

-Pruebas: Como resultado principal se midió el rendimiento físico máximo específico (circuito de fuerza-resistencia de 6 ejercicios seguidos con 4 min de

duración total), 2 series de 3 min máximos en remoergómetro, series submáximas a diferentes altitudes (1000, 2000, 4450 m) en cicloergómetro y la sintomatología del MAM después del sueño a 4500 m. Por otra parte se realizaron pruebas analíticas (hematología y perfil del hierro), se midieron parámetros fisiológicos básicos (TA y SaO₂) y parámetros antropométricos.

-Intervención: 16 alpinistas GC (grupo control) y 16 alpinistas GH (grupo experimental). Todos realizaron el mismo protocolo de entrenamiento entre semana, con sesiones de escalada, carrera a pie y estancias en altitud mediana (2200-3000 m) cada fin de semana.

Todos realizaron 4-5 sesiones/semana después de los entrenamientos específicos con sesiones de entrenamientos de fuerza-resistencia y/o cicloergómetro 60 min en la tienda de hipoxia más 30 min de hipoxia pasiva. El GH entrena a una altitud de 4450-5850 m y el GC entre 1300-2000 m. Se realizaron las pruebas 3 días después de la intervención.

IV) CONCLUSIONES:

- 1) Mejora el rendimiento máximo específico en el circuito de pesas, mejora el rendimiento inespecífico en remoergómetro y la capacidad de la recuperación general y de la FC ($p < 0,05$).
- 2) Se da un aumento medio de 2 puntos de mmHg y serie roja en general ($p < 0,05$) y disminuyen los niveles de ferritina en el GH.
- 3) Mejoran los parámetros fisiológicos de salud general, disminuyendo la TA ($p < 0,05$) en el GH.
- 4) Disminuye la grasa corporal y se mantiene la masa muscular en el GH ($p < 0,05$).
- 5) Disminuye el MAM en el GH ($p < 0,05$).
- 6) El programa puede tener aplicaciones en otros deportes y para la mejora de la salud en contextos clínicos.

1

INTRODUCCIÓN



I) INTRODUCCIÓN

PARTE 1: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Cada vez hay más turistas, montañeros, deportistas o alpinistas que acuden a elevadas montañas para realizar estancias en altitud con varias finalidades, entre ellas, mejorar el rendimiento deportivo. Aunque el montañismo y más bien el alpinismo, es una práctica que está en auge, no está exenta de tener **efectos secundarios derivados de la altitud**. La mala adaptación a ésta tiene como consecuencia una mayor pérdida de tiempo durante las ascensiones o la aparición de patologías como el Mal Agudo de Montaña (MAM), caracterizado por cefaleas, insomnio, pérdida de apetito y fatiga generalizada.



Figura 1. Estancia en altitud. Situación y problemática (elaboración propia).

Los colectivos que acuden a la montaña en su periodo vacacional (invierno o verano) se marcan retos complicados, como por ejemplo, subir a los montes más altos de cada continente. Como se muestra en la **figura 2**, los montes más frecuentados por los turistas o montañeros suelen ser el Aconcagua (Sudamérica), Everest (Himalaya, Nepal-China), Kilimanjaro (África). Todos ellos superan o rondan los 5000 m de altitud llegando hasta los 8000 m. Estos retos conllevan unos riesgos para la salud que es preciso conocer.



Figura 2. Unos de los montes más altos de y más frecuentados por los alpinistas y montañeros (elaboración propia).

Para minimizar estos riesgos y poder afrontar con garantías una estancia en altitud, es necesario realizar un acondicionamiento mínimo previo en la propia montaña y/o utilizar ayudas farmacológicas. No obstante, en este contexto surgen diferentes problemas:

- 1) No todos los lugares tienen la orografía adecuada para realizar estancias previas en altitud. Por ejemplo, en España no se pueden realizar estancias por encima de 3000 metros.

-
- 2) El hecho de utilizar medicación para afrontar posibles problemas puede llevar efectos secundarios, por lo que, indudablemente, es preferible no recurrir fármacos e ir preparado a nivel físico y fisiológico antes de realizar la ascensión a la montaña.
 - 3) La escasa disponibilidad de tiempo no permite a los practicantes realizar estancias suficientemente largas en altitud para que el organismo tenga tiempo a aclimatarse, generar cambios fisiológicos y hematológicos pertinentes. Además, la altitud y la velocidad de ascensión tiene una correlación directa con el MAM.

Todo ello ha llevado a generar nuevas estrategias, como las que se exponen en a continuación, basadas en el precondicionamiento en hipoxia intermitente, en el que se utiliza material específico para simular las condiciones de hipoxia. La exposición de forma pasiva a estímulos hipóxicos o entrenar en estas condiciones genera una respuesta en el organismo con una serie de adaptaciones que pueden ayudar a mejorar la respuesta en altitud real. Así, la realización de un protocolo bien diseñado de hipoxia intermitente puede ayudar en tres aspectos que mencionaremos a continuación:

- 1) Poder realizar una mejor valoración de la respuesta individual a condiciones de hipoxia.
- 2) Mejorar la preparación física, fisiológica y psicológica en condiciones de hipoxia.
- 3) Conocer parámetros fisiológicos individuales ante la respuesta a la hipoxia que posteriormente puedan trasladarse a una situación real en la propia montaña.

Se han realizado diferentes estudios con el objetivo de conocer los efectos fisiológicos en respuesta a la condición de hipoxia y plantear diferentes programas de precondicionamiento o estrategias de ayuda farmacológica. No obstante, los resultados de estos programas han sido controvertidos, y muchas veces poco aplicables a la realidad del alpinismo.

Existe la problemática de la mala adaptación a la altitud del ser humano, por lo que las estrategias que puedan ayudar a preparar antes esta condición pueden ser de interés, tanto para 1) la prevención de posibles patologías y 2) la preparación integral para afrontar mejor esta condición.



PARTE 2: EXPOSICIÓN A LA ALTURA E HIPOXIA: INTERÉS CIENTÍFICO

Los estímulos de hipoxia intermitente en la actualidad se están utilizando tanto para la mejora del rendimiento deportivo (Alvarez-Herms, 2014; Millet et al, 2013; Wilber, 2007), prevención del Mal Agudo de Montaña (Burtscher et al, 2012, Muza et al, 2007), así como para el tratamiento de ciertas patologías (Mackenzie et al, 2011; Urdampilleta et al, 2012).

Aunque las definiciones de los términos utilizados y los ajustes biológicos generados se expondrán más adelante. La hipoxia se define como: *“la disminución de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial, en la que se altera la homeostasis entre la aportación de oxígeno y su demanda, generando una respuesta en el organismo”* (Conkin, 2011). Esto mismo sucede cuando un deportista se ejercita muy intensamente en una situación anaeróbica. A nivel periférico-muscular puede ser muy acusada la hipoxia, a nivel sistémico no es tan notoria, al no disminuirse la saturación de oxígeno arterial (SaO₂), y en consecuencia no se generan mecanismos de supercompensación como sucede en el caso de situaciones de hipoxia intermitente repetidas. Para tener una respuesta fisiológica ante la situación de hipoxia, se requiere que la SaO₂ baje a unos niveles de 92% (Ramos-Campo et al, 2013). Esto se puede conseguir subiendo a más altitud o a una altura moderada, ejercitándonos más intensamente.

Es por ello que la **aplicación de estos estímulos en varios ámbitos resulta interesante**, así como en el campo del deporte, alpinismo o para la mejora de la salud en ciertas patologías. Así el interés científico del estudio

sobre las posibles aplicaciones y repercusiones de los estímulos de hipoxia o altitud, resultan interesantes en los siguientes campos:

1) Enfermedades de poblaciones que residen en altitud

Las primeras investigaciones en el campo de la altitud comenzaron por el interés sobre las patologías detectadas en las poblaciones que residían a gran altitud. A su vez, las patologías producidas por la altitud en poblaciones de América del Sur son un problema de salud pública (Brito et al, 2007; Sigues et al, 2007). La mala adaptación a la altitud suele ir acompañada de muchos problemas funcionales con un aumento de los niveles de hemoglobina y hematocrito, hasta llegar a los valores de 20 g/dl y del 75% respectivamente (León Velarde et al, 2000; León-Velarde, 2003). Este hecho puede provocar condiciones patológicas por exceso de células sanguíneas (eritrocitos) y hemoconcentración. Por ello, las respuestas hematológicas en altura han sido establecidas como una de las líneas prioritarias en investigación, habiéndose producido un gran volumen de información acerca de los cambios en el hematocrito y hemoglobina y cómo se modifican en función del lugar de residencia y la edad de los nativos o residentes permanentes (Rees y León-Velarde, 2004). En este sentido se ha publicado que la prevalencia de cianosis, policitemia (eritrocitosis excesiva) e hipertensión pulmonar de gran altura (HPA) varía entre 5-10% en residentes permanentes, teniendo esto una asociación genética muy potente (Mejía et al, 2005).

Cianosis marcada. Hcto: 78%



Figura 3. Paciente con cianosis y policitemia, producida por la elevación excesiva de hematocrito debido a una mala adaptación a la altura al vivir de forma permanente entre 3000-4000 m de altitud. Forma parte de los síntomas del conocido como Mal Crónico de Montaña (León-Lelarde et al, 2005).

En el estudio de un caso realizado a Fernando Garrido que permaneció 62 días a 7000 m también se obtuvieron estos niveles de hematocrito (78%) con 25,5 g/dl de hemoglobina (Martínez Villen et al, 1989). Esto podría deberse a una mala adaptación a la altura crónica (individuo genéticamente no adaptado) o a una respuesta fisiológica natural al exponerse a elevadas altitudes.

Varias situaciones pueden requerir exposiciones de forma intermitente a grandes alturas durante largos períodos de tiempo, como por ejemplo una nueva actividad laboral en altura u otras circunstancias. Para estas situaciones se ha creado un modelo que se denomina "*Modelo de Exposición Intermitente Crónica a la Altura*" (Richalet et al, 2002). Esto representa un nuevo modelo de estudio y una nueva situación clínica no suficientemente explorada en el conocimiento científico, en comparación con la exposición crónica o con la aguda. Esta condición laboral implica un sistema de turnos con una cantidad fija de días de trabajo en altura seguido de un cierto número de días de

descanso a nivel del mar. La frecuencia de estos turnos varía desde 4 hasta 40 días, y abarca un variado número de actividades, tales como la minería, astronomía o trabajo en fronteras. En Chile, que actualmente cuenta con grupos de trabajo que estudian esta nueva situación laboral, la mayoría de la población en esta modalidad se encuentra vinculada al trabajo de minería, especialmente a la extracción de cobre, con el promedio de turnos de 7 días de altitud y 7 días a nivel del mar (modelo hipoxia-normoxia: 7-7, es decir, una carga-descanso de 1-1). Además, este sistema se mantiene durante años de trabajo. Este modelo ha sido una de las bases de los estudios en hipoxia intermitente y para la búsqueda de aplicaciones de estímulos hipóxicos a diferentes situaciones, tanto fisiológicas, como fisiopatológicas.

La repercusión científica de este nuevo modelo de trabajo ha mostrado sus implicaciones en el ámbito de la salud pública y es por ello que requiere un mejor estudio en cuanto a las respuestas hematológicas, cardiovasculares y patologías que se puedan generar, así como su permanencia en el tiempo (Henicke et al, 2002; Sarybaev et al, 2003).

2) Patologías que se generan en turistas y alpinistas que se exponen a grandes altitudes: Mal Agudo de Montaña (MAM)

El alpinismo es una actividad física y lúdica (no deportiva) con gran arraigo a nivel mundial y cada vez con más seguidores, tal y como lo indica el incremento del número de montañeros y turistas que viaja a las grandes cordilleras. No obstante, cualquier ascenso rápido sin una buena aclimatación previa puede causar Mal Agudo de Montaña (MAM) (Hackett y Roach, 2001). El diagnóstico del MAM indica la presencia de cefalea, anorexia, insomnio, apatía, sensación de fatiga, molestias digestivas e incluso náuseas, mareos y vértigo (Durmont et al, 2000). La prevención del MAM es complicada, considerándose

que para operar sin riesgo de MAM por encima de 3000 m se necesitan unos 4-7 días de aclimatación previa (Hacket y Roach, 2001; Peacock, 1998).

La incidencia de MAM es variable aunque relativamente alta, ya que en altitudes por encima de los 4000 afecta al 25-100 % de los sujetos, según la rapidez de la ascensión y la aclimatación previa (Dumont et al, 2000). Parece que existe una susceptibilidad genética muy elevada, aunque aún no están claros los mecanismos exactos que operan en ella (MacInnis et al, 2011). La sintomatología suele aparecer a las 6-12 horas después de la exposición a la altitud. El riesgo depende de la altura, velocidad de ascensión, anteriores exposiciones a grandes alturas y susceptibilidad individual (Schneider et al, 2002). La prevalencia más alta se da en personas que viven a alturas inferiores a 500 m (Serrano-Dueñas, 2000). Por otra parte, si no se toman las medidas oportunas, el MAM puede derivar en dos estados fisiopatológicos que pueden poner en riesgo la vida del sujeto: edema pulmonar de altura (EPA) y edema cerebral de altura (ECA) (Peacock, 1998). Como normal general, cuanto menos aclimatado esté un individuo, los efectos neuropsicológicos serán más elevados, aumentando más el riesgo de sufrir un accidente en la montaña (De Aquino et al, 2009).

Para su prevención suele ser habitual irse a altitudes elevadas para tener una aclimatación previa, pero en España, la orografía no permite realizar estancias por encima de los 3000 metros de altitud en las condiciones adecuadas. Por ello, muchas personas deciden automedicarse (habitualmente con acetazolamida) en la misma montaña ante los primeros síntomas de MAM, sin tener en cuenta las posibles interacciones o los efectos adversos que pueden derivar (Imray et al, 2012; Urdampilleta y Gómez-Zorita, 2014). Por tanto, el MAM es uno de los riesgos más prevalentes que ocurren en la montaña (Urdampilleta y Martínez-Sanz, 2012b).

Otra de las estrategias utilizadas cuya eficacia está siendo investigada, es el preacondicionamiento hipóxico, mediante exposiciones y/o entrenamientos

en hipoxia normobárica o hipobárica intermitente (Eide y Asplund, 2012; Fulco et al, 2013; Imray et al, 2010; Muza, 2007; Netzer et al, 2013; Stephen et al, 2010). Los métodos de entrenamiento que se han utilizado se analizarán detalladamente más adelante.

No cabe duda que las estrategias para la prevención del MAM suscitan mucho interés en cualquier turista, persona que tiene que trabajar a altitudes elevadas y deportistas o alpinistas que tienen que desarrollar su actividad por encima de los 3000 m. Ésta es la temática de esta memoria y en la **parte 4 de la introducción** se le dedicará un apartado a la preparación física integral en los alpinistas.

Independiente a las patologías más graves que se pueden dar en las expediciones a altas montañas (MAM, EPA o ECA), también hay que tener en cuenta otros problemas que se pueden generar por una mala preparación o el mal comportamiento del organismo en la montaña, como por ejemplo: deshidratación y congelaciones, edemas periféricos, quemaduras, ceguera transitoria, retinopatía, problemas para dormir, pérdida de apetito, pérdida de peso y masa muscular (Botella de Maglia, 2002). Todas ellas deberían de tenerse en cuenta a la hora de preparar estrategias dietético-nutricionales y de preparación física integral para la altitud.



Figura 4. Problemas y patologías que pueden generar las estancias agudas o crónicas intermitentes en altitud. La disminución de Rendimiento Deportivo, así como el Mal Agudo de Montaña (MAM), son los aspectos en los que se ha centrado la presente figura (elaboración propia).

3) Mejora del rendimiento en los deportistas a nivel del mar a través de exposiciones/entrenamientos en hipoxia

A partir de las publicaciones de Levine y Stray-Gudersen (1997) con el nombre de *“Living High- Training Low, LH-TL”*, se empezaron a investigar más profundamente los beneficios de entrenar en altura, para la mejora del rendimiento a nivel del mar. A raíz de estas investigaciones junto con las de

otros autores, han ido apareciendo más métodos de entrenamientos en altura y en hipoxia intermitente.

Así, en el campo del deporte y dentro del marco de los métodos utilizados para la mejora del rendimiento deportivo, se ha despertado un gran interés por los entrenamientos en altura y en Hipoxia Intermitente (HI). Así, se ha visto su eficacia en la mejora de los parámetros hematológicos, especialmente a partir de las 3 semanas de estancia en altitud (Gore et al, 2013), mejoras de la condición aeróbica (Lundby et al, 2012) y potenciales efectos para mejorar las cualidades anaeróbicas, por el aumento de la especificidad de los entrenamientos y adaptaciones periférico-musculares (Alvarez-Herms, 2014). Parece ser que tanto por el propio ejercicio así como a través de los estímulos de hipoxia, la funcionalidad de los glóbulos rojos y el transporte de oxígeno mejoran en general (Mairböurl et al, 2013).

No obstante, en la literatura científica se muestran muchos estudios que no están bien diseñados (sin grupo control, muestras muy pequeñas, y algunas veces no homogéneas). Además, algunos errores metodológicos y limitaciones en las investigaciones realizadas, hacen que las aplicaciones de estos estímulos para la mejora del rendimiento a nivel del mar sean más que cuestionables. Por otra parte, hay deportistas que son **“respondedores”** y **“no respondedores”** a este tipo de estímulos y esto pone en cuestión si en realidad estos estímulos son beneficiosos para todos.

Un meta-análisis de Sauders y colaboradores en 2013, que evaluó a 145 deportistas de élite (94 varones y 51 mujeres), alegó que el aumento de los niveles de hemoglobina y $VO_2\max$ aumentados por la hipoxia no se correlacionaban con el aumento del rendimiento deportivo, ya que se pueden ver mejoras en el rendimiento deportivo sin un aumento significativo del $VO_2\max$ y a la inversa. Estos datos sugieren que hay otros factores como la

eficiencia de carrera, umbrales ventilatorios u otras adaptaciones periférico-musculares que puedan inducir a la mejora del rendimiento deportivo.

Los diferentes tipos de protocolos de hipoxia intermitente han aportado datos muy interesantes desde el punto de vista de las posibles aplicaciones a diferentes contextos deportivos. Desde sus inicios los protocolos sólo se destinaban a la mejora de las capacitaciones aeróbicas para deportes de resistencia de larga duración, pero con los nuevos métodos, se están centrando cada vez más las aplicaciones en los deportes colectivos (Aughey et al, 2013; Birshop y Girard, 2013; Girard et al, 2013) y en los deportes anaeróbicos (Faiss et al, 2013; Millet et al, 2010).

También se pusieron en cuestión, y aún hoy en día genera debate, los aspectos éticos de la utilización de estos métodos para la mejora del rendimiento deportivo. En el 2006 la Asociación Mundial Antidopaje (AMA) intentó ilegalizar este método, pero se quedó sin justificaciones adecuadas para ello, puesto que hay deportistas que viven en altitud sin que se haya visto que pueda ser perjudicial para su salud. En esta dirección, se piensa que algunos deportistas han utilizado este método para enmascarar la posible utilización exógena de eritropoyetina (EPO) para la mejora del rendimiento deportivo, ya que los estímulos de hipoxia pueden alterar ciertos parámetros que se utilizan para el control antidoping (Sanchis-Gomar, et al, 2009). Es por ello, por lo que las autoridades deportivas establecieron el uso del pasaporte biológico con el objetivo, entre otros, de detectar posibles cambios drásticos en el perfil hematológico de los deportistas (Sanchis-Gomar et al, 2004).

Todas estas observaciones, no ponen en duda que los estímulos de hipoxia intermitente puedan ser eficaces para generar nuevas adaptaciones en los deportistas para la mejora del rendimiento. No obstante, la importancia reside en qué protocolo puede ser eficaz y a la vez eficiente, para conseguir el

objetivo perseguido sin alterar demasiado los protocolos de entrenamiento de los deportistas.

4) Preparación integral para la mejora del rendimiento en turistas, deportistas y alpinistas que realizan estancias a grandes altitudes

Aunque los primeros estudios empezaron en las poblaciones residentes en altitudes elevadas en relación a las patologías que éstas desarrollaban, los estudios en el campo de la mejora de la condición física empezaron a partir de la **realización de competiciones a altitudes moderadas, entre 2000-2500 m y la caída del rendimiento aeróbico de los deportistas que no residían a dichas altitudes**. Así, los estudios en hipoxia en el campo del deporte aumentaron cuando México D.F (2200 m) fue elegida como la ciudad para celebrar los Juegos Olímpicos de 1968, despertando un gran interés de cómo respondía fisiológicamente el organismo entrenado al esfuerzo en condiciones de hipoxia. Desde entonces han sido muchos los estudios publicados acerca de los efectos del entrenamiento en altura sobre el rendimiento deportivo y su comparación con el entrenamiento desarrollado a nivel del mar (Calbet, 2006).

El rendimiento en las actividades físico-deportivas que incluyen un componente aeróbico significativo en altitudes medias o extremas muestra una gran variación individual (Chapman, 2013). Fisiológicamente, como se ha visto anteriormente, una gran parte de los efectos negativos de la altitud sobre el rendimiento se puede explicar por las limitaciones de difusión del oxígeno, bien a nivel de los alvéolos o bien al nivel del músculo. En el pulmón, la capacidad de mantener la saturación de la oxihemoglobina arterial parece ser un factor primordial para asegurar la entrega de oxígeno a la periferia. La saturación de oxígeno arterial (SaO_2) en la hipoxia puede verse incrementada mediante el aumento de la ventilación. Sin embargo, durante el ejercicio intenso, muchos atletas muestran limitaciones en el flujo respiratorio y son incapaces de

aumentar la ventilación o realizar durante mucho tiempo ventilación forzada. En consecuencia, algunos deportistas se ven más perjudicados que otros cuando compiten en altitud y esto genera una nueva línea de investigación para ayudar a este grupo de población (Chapman, 2013). Ésta puede ser una de las características para entender cómo los “buenos respondedores” a la altitud, pese a tener menos $VO_2\text{max}$ que sus colegas, puedan dar un mayor rendimiento en altitud, así como mejores adaptaciones a nivel periférico-muscular. Muchas de estas preguntas posiblemente podrán responder las investigaciones entre la genética y susceptibilidad individual a la hipoxia que aún se necesitan realizar más estudios (Alcorta-Aranburu et al, 2012; Lorenzo et al, 2014).

Este tema es objeto de debate en esta tesis doctoral, dedicada especialmente a corredores de montaña que van a competir en altura y alpinistas que acuden a una expedición. Por ello, este punto se analizará en más detalle en un apartado exclusivo para introducir la problemática del estudio, posibles hipótesis y objetivos de trabajo.

5) Mejora de la salud y tratamiento de ciertas patologías

En las investigaciones encontradas en la literatura científica hay indicios de que los estímulos de hipoxia pueden ser eficaces para el tratamiento de ciertas enfermedades de gran prevalencia como la obesidad (Kaiser y Verges, 2003; Urdampilleta et al, 2012) o la diabetes (Mackenzie et al, 2011).

Además, los estímulos de hipoxia también pueden tener un efecto cardioprotector (Anderson y Honigman, 2011) mejorando la irrigación coronaria (Korkushko et al, 2010). También actuarían modulando el metabolismo (Bailey et al, 2000) y mejorando el transporte (Chen et al, 2013) y utilización de la glucosa (Louis et al, 2009), mejorando la ventilación respiratoria (Katayama et al, 2009) y los síntomas del asma bronquial (Vogtel y

Michels, 2010). También ejercerían un efecto hipotensivo al regular de la tensión arterial sistémica (TA) (Serebrovskaya et al, 2008) y mejorar la función cardiovascular (Shatilo et al, 2008), induciendo la hematopoyesis y activando la inmunidad innata (Serebrovskaya et al, 2011) y la protección cerebrovascular (Zhao et al, 2004).

A su vez, hay estudios que alegan que puede ser una herramienta de gran utilidad para detectar posibles enfermedades en el futuro (Basovich, 2003), así como respuestas patológicas ante estímulos hipóxicos, cuando los turistas o deportistas acudan a cotas elevadas.



Figura 5. Mejoras hematológicas, fisiológicas y/o bioquímicas documentadas en los estímulos de hipoxia intermitente, efectos en el rendimiento deportivo y la salud (elaboración propia).

Los mecanismos moleculares y fisiológicos implicados para que se observen estos beneficios en el organismo se explican a continuación, a través de las moléculas inducidas por la hipoxia como el Factor Inducible por la Hipoxia (HIF-1) y la cascada de expresión de diferentes genes que induce este en respuesta a estímulos intermitentes de hipoxia.

Todas estas posibles aplicaciones de los estímulos de hipoxia intermitente, justifican el hecho de investigar más profundamente en esta temática.



PARTE 3: LA HIPOXIA: DEFINICIONES Y RESPUESTAS DEL ORGANISMO

1) Definiciones e introducción a los distintos tipos de hipoxia

La **hipoxia** se define como una disminución del contenido o presión parcial de oxígeno, a nivel sistémico o celular, lo que ocurre cuando **disminuye la presión parcial de oxígeno en sangre arterial** (PaO_2). La reducción de la presión barométrica (PB) y/o una reducción en la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) resulta finalmente en una presión inspirada de oxígeno (PiO_2) menor de 150 mmHg (Conkin, 2011) generando una situación de hipoxia.

En situaciones normales de contenido de oxígeno (normoxia), existe una relación equilibrada entre la aportación de oxígeno y la demanda o necesidad del mismo. Por el contrario, en condiciones de hipoxia se altera esta relación, dándose una menor disponibilidad de oxígeno y por ello variaciones en la demanda. Hay diferentes situaciones de carácter fisiopatológico o fisiológico que pueden desencadenar una situación de hipoxia que más adelante se detallarán y en las que se verá que el organismo responde generando mecanismos de supercompensación o aclimatación, pudiendo éstos ser eficaces o no.

Una situación inductora de hipoxia por aumento de la demanda y disminución de disponibilidad de oxígeno son los ejercicios físicos de alta intensidad, realizados en situación anaeróbica por encima del 100% del VO_2max a nivel del mar. Sin embargo, la hipoxia objeto de estudio en esta memoria es la generada por una disminución de la PaO_2 , que puede deberse a múltiples factores (Viscor, 2010):

1) Disminución de la presión parcial de oxígeno

- Disminución de la presión barométrica: altitud.
- Disminución de la fracción de oxígeno en el aire inspirado: consumo del O₂ por respiración en espacios cerrados (minas, equipos de inmersión, aparatos de anestesia, etc.), o en procesos de combustión (incendios, estufas, etc.).
- Desplazamiento del O₂ por gases inertes: nitrógeno, metano (minas, pozos).
- Disminución de contenido de O₂ a través de aparatos: máscaras o tiendas de hipoxia...

2) Insuficiencia de la oferta pulmonar (por patología)

- Hipoventilación, trastornos de la relación \dot{V}/Q o de la difusión.

3) Cortocircuitos circulatorios de derecha a izquierda

- Fístulas arterio-venosas intrapulmonares o comunicaciones intracardiacas.

Con la ayuda del examen de gases arteriales, la diferenciación de estos tres mecanismos es generalmente fácil, aunque puede haber problemas con la identificación de las comunicaciones interauriculares que se abren o revierten su flujo al agravarse con hipertensión pulmonar por enfermedad pulmonar:

- Si hay hipoxemia con alza concomitante de la PaCO₂ y la PA-aO₂ es normal, puede afirmarse que la causa es una hipoventilación alveolar global.
- Si la PA-aO₂ está aumentada, con PaCO₂ normal o baja, la hipoxemia se debe a trastornos de la relación \dot{V}/Q .
- Si tanto la PA-aO₂ como la PaCO₂ están aumentadas, la hipoxemia tiene un origen mixto.

En estos casos la determinación de los gases arteriales en ejercicio y con la administración de oxígeno permite avanzar en el diagnóstico fisiopatológico:

- En la disminución de la relación \dot{V}/Q debida a obstrucción bronquial difusa el ejercicio puede aumentar la PaO₂ al aumentar la profundidad de la respiración. La administración de O₂ al 40% corrige la hipoxemia en grado variable.
- En los trastornos \dot{V}/Q con efecto cortocircuito, la administración de oxígeno, incluso en altas concentraciones, modifica escasamente la PaO₂ ya que la sangre venosa del cortocircuito sigue pasando sin contacto con el gas administrado y el ejercicio aumenta el flujo sanguíneo anómalo.
- Los problemas de difusión se corrigen fácilmente con O₂ al 40%. Existe una importante caída de la PaO₂ con el ejercicio porque la mayor velocidad del flujo sanguíneo pulmonar significa menor tiempo de exposición de los eritrocitos a los gases alveolares.

Por lo tanto, la PaO₂ es un elemento clave para generar hipoxia. De esta forma, se pueden generar condiciones de hipoxia artificial a través de la hipoxia hipobárica (HH; FiO₂ = 20,9%; PB < 760 mmHg) y normobárica (HN; FiO₂ < 20,9%; PB = 760 mmHg). Sin embargo, hay que señalar que **no existe consenso sobre las posibles diferencias entre ambos tipos de hipoxia en relación con la hipoxia generada por la altitud natural**. Por tanto no se encuentran diferencias significativas en utilizar un método y otro para generar mecanismos compensatorios (Girard et al, 2012; Mounier y Brugniaux, 2012). Sin embargo, hay indicios e investigaciones que alegan que la hipoxia hipobárica artificial produce un estímulo más intenso que la normobárica provocando respuestas fisiológicas más intensas. Según algunos estudios, se ha visto que el desequilibrio oxidativo es mayor en HH ($P < 0,005$) y el pH en hipobaria no se modifica pero sí en HN ($P < 0,001$). Además, la ventilación/minuto durante el ejercicio se ha visto que es mayor en HN ($P < 0,05$) (Faiss et al, 2013). No

obstante, no se observan diferencias significativas en los valores fisiológicos habitualmente utilizados para controlar como: FC, VO₂ o %SaO₂ (Faiss et al, 2013; Millet et al, 2013). También hay estudios que intentan observar diferencias agudas y crónicas, indicando que las respuestas fisiológicas agudas son parecidas entre ambos tipos de hipoxia, mientras que crónicamente se pueden observar diferencias tan sólo en los patrones ventilatorios y desequilibrios en el volumen de gas alveolar (Richard y Koehle, 2012). En este sentido, según el ámbito de aplicación habría que tener en cuenta estos pequeños aspectos.

A todas estas matizaciones, hay que añadir que la tolerancia a la hipoxemia varía considerablemente entre individuos. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y dependen de las condiciones físicas del sujeto, de su nivel de actividad y de si la hipoxemia es de carácter agudo o crónico. Mientras más rápida es la caída de la PaO₂, mayores son los trastornos que se producen, porque los mecanismos de compensación agudos son de capacidad limitada. En cambio, cuando la hipoxemia es de instalación lenta (patologías como la anemia o enfermedades crónicas pulmonares y cardíacas), hay tiempo para el desarrollo de mecanismos de compensación eficaces (Pagés, 2010).

A pesar de que son muchas las variables que determinan la **gravedad de una hipoxemia**, los siguientes criterios de calificación en clínica son útiles como una primera aproximación (Rodríguez-Roisín y Roca, 2005):

Tabla 1. Hipoxemia en sangre y su gravedad (elaboración propia).

Hipoxemia en sangre (PaO ₂)	Gravedad
Sobre los 60 mmHg	Hipoxemia moderada
Entre los 40-60 mmHg	Hipoxemia importante
Por debajo de 40 mmHg	Trastorno grave. Posible daño miocárdico y cerebral.
Por debajo de 20 mmHg	Riesgo de muerte inminente.

No obstante, hay que tener en cuenta que en el contexto deportivo esta clasificación podría verse modificada al inducir la propia actividad física intensa una hipoxia adicional.

2) Tipos de hipoxia

La hipoxia es una disminución del abastecimiento de oxígeno a **nivel celular, que altera el metabolismo y la producción de energía** en los organismos aerobios (Panisello, 2006). No obstante, dependiendo de la causa, podemos encontrar varios tipos de hipoxia. Las más importantes son las siguientes (Urdampilleta, 2008):

- 2.1) Hipoxia anémica:** reducción de capacidad de fijación de oxígeno en sangre, por una alteración de transporte de oxígeno; déficit de hierro dietético y disminución de la concentración de hemoglobina por debajo de 12 g/dl. La hipoxia anémica se suele dar cuando los niveles de hemoglobina (Hb) bajan de 9 g/dl. También puede ocurrir por una disminución del número de eritrocitos y en casos de intoxicación por CO₂ o por presencia de

metahemoglobinemia. Se caracteriza por PaO_2 normal con contenido bajo en O_2 .

2.2) Hipoxia por estancamiento: disminución del flujo sanguíneo a los tejidos como consecuencia de cirugías, pérdidas masivas de sangre por accidente o donaciones, entre otros. En este tipo de hipoxias varía el contenido de oxígeno.

2.3) Hipoxia citotóxica: disminución de la utilización celular del oxígeno arterial (intoxicación de sistemas redox celulares) debido a la acción de un agente tóxico. En estos casos, la presión arterial del oxígeno, la hemoglobina y el flujo sanguíneo son normales. El ejemplo más típico es la intoxicación por cianuro. En ella aparece un aumento de hemoglobina no saturada con oxígeno, causado por la hipoxemia, manifestándose por una coloración azul de piel y mucosas, denominada cianosis. Igualmente, en este tipo de hipoxia varía el contenido de oxígeno.

2.4) Hipoxia hipoxémica: Disminución de la PaO_2 que va a los tejidos. Aquí se pueden mencionar los dos subgrupos citados en el apartado anterior: 1) **hipoxia hipobárica**, cuando se disminuye la presión atmosférica y 2) **hipoxia normobárica**, cuando a una misma presión atmosférica se reduce la proporción de oxígeno en el aire.

1) **Hipoxia hipobárica (HH):** disminución de la presión atmosférica, manteniendo la misma concentración de oxígeno en el aire (20,9%). La atmósfera está compuesta por O_2 , nitrógeno, gas carbónico y agua, encontrándose el O_2 en una proporción de 20,9%, cualquiera que sea la altura. Dado que la presión de O_2 se obtiene

multiplicando la presión barométrica por la fracción de oxígeno en el aire (0,21), la disminución de la presión de O₂ en la altura es proporcional a la caída de la presión atmosférica. La disminución de la presión parcial de los gases (disminución de la presión atmosférica) tiene varios efectos en la homeostasis corporal. En primer lugar, la generación de una hipoxia y en segundo lugar, la distensión de los gases (ley de Boyle-Mariotte). Así, la presión de oxígeno de la atmósfera se reduce al disminuir la presión atmosférica ($PO_2 = Pat \cdot (k) \%O_2$). La diferencia de la presión entre los alvéolos y la sangre venosa de los capilares pulmonares disminuyen y por lo tanto también lo hace la PO₂ en la sangre arterial, viéndose disminuido el aporte de oxígeno a los tejidos.

- 2) **Hipoxia normobárica (HN):** se produce por respirar aire de baja concentración de oxígeno generado a través de dispositivos particulares. Como sistemas hipóxicos normobáricos más utilizados cabría citar: 1) **máscaras con mezcla de gases**, normalmente con nitrógeno añadido, 2) **dispositivos respiratorios hipóxicos** (empobrecidos en O₂) o 3) **cuartos o tiendas hipóxicas normobáricas**, espacios con menos concentración de O₂ en el aire (Urdampilleta, 2012).

Atendiendo a su composición, el **aire seco** normóxico o hipobárico está compuesto por un **78,08% en nitrógeno (N)** y un **20,95% oxígeno (O₂)** como gases principales y mayoritarios. En menor proporción se encuentran el argón con un 0,94%, vapor de agua (H₂O) 0,5%, dióxido de carbono (CO₂) 0,36%, hidrógeno (H) 0,01% y otros gases en trazas, como helio (He) 0,004%, metano (CH₄) 0,002%, neón (Ne) 0,001%, criptón 0,00005% (Kr), óxido nitroso (N₂O)

0,00005%, xenón (Xe) 0,000006% y otros en cantidad variable como, ozono (O₃) y otras partículas (Guerra-Urrego, 2014). Los aparatos que generan aire hipóxico funcionan aumentando la cantidad de N o disminuyendo la cantidad de O₂.

Tabla 2. Altitud, cambios en la presión barométrica (PB), equivalencias de %O₂ en estado de hipoxia normobárica, saturación arterial de O₂ (SaO₂) medida en montañeros (no aclimatados) en reposo y clasificación de altitudes (elaboración propia).

Altitud (m) (HH)	PB (mmHg)	% O ₂ equivalente (HN)	SaO ₂ %* (reposo)	Clasificación
0	760	20,9	97,0-99,0 %	Nivel del Mar Baja Altitud
500	716	20,5		
1000	674	18,6	95,0-97,0 %	Media Altitud
1500	634	17,5		
2000	596	16,4	94,0-96,0 %	Altitud Moderada
2500	560	15,5	92,0-94,0 %	
3000	526	14,5	89,0-92,0 %	
3500	493	13,5	88,0-90,0 %	Alta Altitud
4000	462	12,7	84,0-88,0 %	
4500	433	12,0	80,0-82,0 %	
5000	405	11,2	77,0-80,0 %	
5500	379	10,5	76,0-78,0 %	Muy Alta Altitud
6000	354	9,8	74,0-76,0 %	
6500	340	9,1	70,0-74,0 %	
7000	308	8,5	68,0±9,3%*	"Zona de Muerte"
7500	287	7,9	60,5 ± 13,5%*	
8000	250	7,4	84,0-88,0 %**	
8500	248	6,9	34,0-69,0***	

*Datos provenientes de sólo 4 alpinistas y ** 2 alpinistas en la cumbre del Cho-Oyu (Botella de Maglia et al, 2008). ***A los 8400 m en la ascensión al Everest sin oxígeno, 4 alpinistas (Grocott et al, 2009). Los datos de presión barométrica son a distintas altitudes y a temperatura constante de 0°C.

Considerando un contexto deportivo, la disminución de la SaO₂ por debajo de un 92% empieza a generar adaptaciones positivas en el organismo, como por ejemplo un aumento significativo del número de glóbulos rojos. Esto se puede conseguir en reposo con altitudes comprendidas entre 2500-3000 m y ejercitándose entre 1800-2000 m, aunque influyen la intensidad y SaO₂ individual. En términos medios, el descenso de la **SaO₂ en personas no aclimatadas a la altitud es de un 5,5% por cada 1000 m** ascendidos (Wehrlin y Hallén et al, 2006).

La relación entre la concentración de oxígeno en el aire inspirado y la altitud, es casi lineal (o de proporcionalidad directa), siendo más ajustada a partir de los 5000 m (Botella de Maglia, 2005).

Tabla 3. Las ecuaciones para la predicción de la SaO₂ a altitudes entre 0-4230 m. Tras un mes de estancia por encima de esa altitud entre 4500-5000 m, las puntuaciones en la SaO₂ pueden aumentar en 10 puntos por encima de los valores calculados (Botella de Maglia et al, 2005).

Muestra	Ecuación para la predicción de la SaO ₂ a altitudes diferentes
Para montañeros no aclimatados	$\%SaO_2 = 98,7432 + 5,8 \times 10^{-6} x h - 10^{-6} x h^2$
Para los habitantes en las montañas	$\%SaO_2 = 98,1159 + 1,4 \times 10^{-3} x h - 8 \times 10^{-7} x h^2$

h=altitud expresada en metros.

No obstante, la caída de la SaO₂ no sólo se debe a la altitud o la hipoxia, sino que hay que tener muy en cuenta la intensidad del ejercicio y condiciones del entrenamiento del sujeto observado. Así, si se realiza **ejercicio físico de alta intensidad** en situación de hipoventilación voluntaria, como se ha publicado recientemente en una muestra de nadadores (con %SaO₂= 87% en las series lácticas), se puede inducir un estímulo hipóxico añadido a los entrenamientos (Woorons et al, 2014). **También se pueden observar disminuciones de SaO₂ hasta del 91% en esfuerzos máximos de 6-9 min como por ejemplo, en una carrera de 3 km a una intensidad de VO₂max.**

Por otra parte, la exposición hipóxica en el ser humano también puede clasificarse atendiendo al tiempo de duración de esta condición., diferenciando 3 subtipos de hipoxia:

- 1) **Hipoxia aguda:** exposición puntual a la hipoxia. Los sujetos se exponen un corto periodo de tiempo que puede ser de minutos, horas o pocos días. En estas condiciones se produce una activación del sistema nervioso (SN) y aparecen ciertas respuestas fisiológicas, como un

aumento de la frecuencia respiratoria, aumento de la frecuencia cardiaca o retención de líquidos en casos de mala aclimatación. Las situaciones más frecuentes pueden ser grandes pérdidas de sangre por accidentes o cirugías, donaciones de sangre, e incluso expediciones a las montañas de gran altitud que pueden durar horas o días.

- 2) **Hipoxia crónica:** cuando la exposición a la hipoxia es prolongada y se inducen unas respuestas de aclimatación compensatoria. Principalmente se refiere a personas que han nacido en altura o que viven permanentemente en altura, ya sea por razones de trabajo (minerías andinas) u otras como ser residentes habituales de la zona. En este caso hay que diferenciar el concepto de aclimatación (más relacionada con la antes mencionada hipoxia aguda) y la adaptación (en relación con la crónica). La adaptación a la hipoxia se consigue en los seres vivos a lo largo de generaciones, como ocurre en ciertos animales o poblaciones humanas de los Andes o del Tibet.
- 3) **Hipoxia intermitente (HI):** se producen ciclos alternativos de hipoxia y normoxia. En ciertos casos se trata de conseguir las mismas adaptaciones que se consiguen en hipoxia crónica, realizando un menor tiempo de exposición hipóxica. La idea sería evitar los efectos secundarios perjudiciales de la hipoxia crónica.

Dentro de la hipoxia intermitente, se pueden distinguir tres subgrupos, según la periodicidad de este tipo de estímulos (Urdampilleta, 2012):

3.1) HI episódica: es un estado hipóxico que muchas veces pasa inadvertido. Aquí pueden entrar las actividades realizadas en altura (parapente, etapa de tour de Francia en los Alpes, competiciones de esquí o carreras de montaña a elevadas altitudes), apnea del sueño (por las noches a la hora de dormir) o vuelos de larga duración (en estos casos la cabina del avión se

encuentra a una presión atmosférica disminuida simulando unos 2000-2500 m de altitud).

3.2) HI periódica: es un estado de hipoxia de más larga duración que el anterior. Pueden ser ejemplos muy indicativos; las expediciones a montañas de extrema altitud como las ascensiones a 6000-8000 m o trekking a grandes alturas realizadas en América del Sur o Tíbet.

Dentro de este tipo de hipoxia, hay autores que también diferencian entre la HI **continua** o **discontinua** (Millet et al, 2010), llamando continua cuando el tratamiento de hipoxia intermitente es diario (habitualmente de 3-8 semanas) o discontinua, cuando las exposiciones no son diarias durante el tratamiento, como habitualmente se hace con los entrenamientos en HI.

3.3) HI crónica: en este caso se repiten con una alta frecuencia las exposiciones a la hipoxia. En estos casos, se realizan las exposiciones de manera regular, siendo permanentes a lo largo del tiempo. El ejemplo más representativo pueden ser los trabajadores de las mineras sudamericanas, que realizan exposiciones de 2-3 semanas por encima de 4000-5000 m trabajando y otras 2 semanas a nivel del mar, reposando, manteniéndose esta intermitencia durante largos periodos de tiempo (años).

Estos conceptos habrá que tenerlos muy en cuenta para poder entender las respuestas compensatorias que se van a dar en los sistemas orgánicos de regulación y control. Mediante exposiciones a estados de hipoxia intermitente, se pretende conseguir parecidos mecanismos de supercompensación que se consiguen en hipoxia intermitente crónica, con un menor tiempo de exposición y evitando los efectos secundarios perjudiciales.

De todo esto, puede deducirse que existen diversas clasificaciones para la hipoxia, pero la clasificación que se basa en el grado de exposición hipóxica es la que más se ajusta al desarrollo de los argumentos de esta memoria. En este contexto, no sólo hay que considerar la **cantidad de tiempo que se mantenga una persona en esta condición**, sino además la carga hipóxica (estado hipóxico leve, moderado o alto).

Por todo ello, el concepto de **hipoxia intermitente (HI)** es el más nuevo en este campo de estudio. La HI se definió claramente hacia 1999, por los Institutos Nacionales del Corazón, Hematología y Neumología de Estados Unidos de América. Así, serían estímulos de **hipoxia intermitente** aquellas situaciones en las que **se producen ciclos alternativos y repetitivos en una sesión y durante un tiempo determinado de hipoxia y normoxia de al menos dos minutos**. Estos estímulos cuando son pasivos, es decir, cuando no se realiza ejercicio (sentado, dormido, etc), se denominarían exposiciones hipóxicas. Cuando los **estímulos son activos**, es decir, se realiza ejercicio durante la exposición hipóxica, se estaría hablando de entrenamiento en hipoxia intermitente. Es por ello que en inglés se diferencian los términos de “hypoxic exposure” (HE) o “hypoxic training” (HT).

En los últimos años, se están utilizando las exposiciones hipóxicas de forma voluntaria, con la **finalidad de conseguir efectos beneficios en la salud así como en la mejora del rendimiento deportivo**. En esto tienen mucho que ver los cambios fisiológicos y moleculares que ocurren por la exposición a la hipoxia intermitente o durante el entrenamiento en esta condición.

Hay ciertos **modelos de hipoxia intermitente**, como es el caso de la **apnea del sueño**, que es una situación fisiopatológica que tiene consecuencias negativas para la salud: estímulo simpático adrenal continuo, falta de descanso adecuado, hipertensión arterial generalizada, entre otros (Cano-Pumarega et al, 2011). Se trata de una situación que no hay que confundir con el estímulo

hipóxico intermitente controlado (Bailey et al, 2000; Urdampilleta et al, 2012), pese a que se encuentran muchas publicaciones utilizando el término hipoxia intermitente, refiriéndose a la apnea del sueño. El término apnea implica el cese del flujo aéreo durante un período mínimo de diez segundos.

La **hipoapnea** se define como la condición que cumple uno de los siguientes criterios: reducción en el flujo aéreo superior al 50%, disminución moderada (<50%) de flujo con desaturación de oxígeno superior al 3% (por debajo de 95-94%) o reducción moderada en el flujo aéreo con evidencia electroencefalográfica de despertar. Todo esto a lo largo de todo el sueño, tiene su efecto negativo a nivel neuroendocrino y a nivel fisiológico (Duran-Cantolla et al, 2010). A su vez esta apnea del sueño parece ser que tiene cierta relación con otras enfermedades de gran prevalencia como la obesidad (Ozeke et al, 2011).

Tabla 4. Modelos de hipoxia intermitente fisiológica y fisiopatológicas (elaboración propia).

Modelos de hipoxia	Definición	Situación	Finalidad
Hipoxia Intermitente	Aquellas situaciones en las que se producen ciclos alternativos y repetitivos en una sesión y durante un tiempo determinado de hipoxia y normoxia de al menos de dos minutos.	Fisiológica	Generar mecanismos de supercompensación para la mejora de la salud y rendimiento deportivo.
Hipoapnea	Reducción en el flujo aéreo superior al 50%, disminución moderada	Fisiopatológica	Aparece en patologías como la apnea del sueño.

	(<50%) de flujo con desaturación de oxígeno superior al 3% (por debajo de 95-94%) en reposo.		
--	--	--	--

A continuación se explicarán los mecanismos compensatorios agudos y más tardíos que genera el organismo para hacer frente al estado hipóxico o estados hipóxicos intermitentes.

3) Mecanismos compensatorios para hacer frente a los estados de hipoxia

Para dar sentido a las posibles aplicaciones de los estímulos de hipoxia, es muy importante comprender los mecanismos compensatorios que genera la hipoxia, ya que éstos aportarán información muy útil a la hora de valorar su utilización en protocolos relacionados con la mejora de la salud o del rendimiento deportivo.

Existen diferentes mecanismos de aclimatación a estados hipóxicos. Mucha de la información obtenida en este contexto ha derivado de estudios relacionados acerca de la adaptación del organismo a la altitud. En general, los mecanismos adaptativos van a depender del grado de hipoxia y de la duración de ésta. Dichos mecanismos suelen tener un comportamiento bifásico y ya fueron descritos por Hochachka en 1998. En una primera instancia aparecen mecanismos de supercompensación a nivel orgánico, respiratorio y cardiovascular, y por otra parte, cambios endocrinos, metabólico-bioquímicos y hematológicos más tardíos para generar un estado de aclimatación.

Respecto a los cambios inducidos a nivel de sistemas orgánicos, cabe destacar:

-
- 1- **Mecanismos respiratorios:** aumento de la frecuencia ventilatoria.
 - 2- **Cardiovasculares:** aumento de la frecuencia cardiaca.
 - 3- **Endocrinos:** secreción de EPO y síntesis de otros factores inducidos por el factor de hipoxia (HIF-1).
 - 4- **Hematológicos y bioquímicos:** aumento de la actividad glucolítica y aumento del número de glóbulos rojos y de hemoglobina para proporcionar una mayor oxigenación a los tejidos.

Si se añade un componente de entrenamiento en hipoxia, a este listado habría que añadir **cambios periférico-musculares**, considerando la presencia de **moléculas inducidas por la hipoxia** conjuntamente con **variantes genéticas**, que van a dar una amplia variabilidad interindividual.



4) Hipoxia y sistemas orgánicos de regulación y control

Tabla 5. Los principales mecanismos fisiológicos y moleculares involucrados en la respuesta a estados hipóxicos: 1) sistema respiratorio, 2) sistema cardiovascular, 3) sistema endocrino y 4) respuesta hematológica y bioquímica (elaboración propia).

Sistema respiratorio	Sistema cardiovascular	Sistema endocrino	Hematología y bioquímica sanguínea
Hiperventilación (Wenger, 2000).	Aumento de la frecuencia cardiaca (Calbet, 2006; González, 1998).	Aumento de hormonas y neurotransmisores simpáticos: adrenalina y noradrenalina (Martínez Ferrer, 1996).	Aumento de la cantidad de glóbulos rojos y Hb (Rodríguez, 1999 y 2000).
Incremento de la difusión de O ₂ y CO ₂ (Vogtel, 2010).	Aumento de la vasodilatación periférica (Ishchuk, 2003).	Se observa un aumento de cortisol a grandes alturas (Gonzales, 1994).	Hemoconcentración (Viscor, 2000).
Incremento de la reserva de CO ₂ durante el sueño (Katayama, 2009).	Aumento del diámetro de las arteriolas (Ishchuk, 2003).	Mayor secreción de hormona de crecimiento (Gonzales, 1994).	Aumenta la expresión del factor HIF-1 y VEGF (Semenza, 2002; Wenger, 2000). Se produce

			angiogénesis (Ferrara, 2005).
Aumento de la SaO ₂ (Hetzler, 2009; Prommer, 2007).	Aumento de la afinidad de Hb-O ₂ (Cerrelelli, 2003).	Aumento de la hormona estimulante del tiroides (TSH) y hormonas tiroideas (T3 y T4) (Hochachka, 2000).	Incremento de enzimas glucolíticas y número de mitocondrias (Fenkcy, 2006).
Aumento de la respuesta ventilatoria durante el ejercicio físico (Hetzler, 2009).	Normalización de la presión sanguínea (Bailey, 2000; Shatilo, 2008)	Aumentan ligeramente o se mantienen los niveles de testosterona y una elevación drástica en los primeros 1-3 días de EPO (Gonzales, 2010, 2011 y 2013).	Aumento del transporte de O ₂ , Fe (Prabbhakar, 2001) y glucosa (GLUT4+) (Chiu, 2004; Chou, 2004).
Mejora de la función respiratoria (Katayama, 2009).	Protección cardiovascular (Park, 2007), aunque para su aplicación clínica se necesite más investigación (Anderson, 2011; Sanchis-Gomar, 2012).	Disminución de los niveles de insulina y glucemia (Chen, 2007, 2013; Lee, 2013) y mejora la sensibilidad a la insulina (Mackencie, 2011).	Disminución del colesterol total, c-LDL y triglicéridos (Gonzales, 1994).

1) Sistema respiratorio

El organismo se 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. Este fenómeno se pone en marcha inmediatamente cuando un montañero gana altitud y se conoce como respuesta ventilatoria a la hipoxia. De esta forma se consigue que haya mayor presión parcial de oxígeno en el alveolo pulmonar (PAO_2), 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.

No obstante, la respuesta ventilatoria a la hipoxia no es constante, sino que aumenta mucho en los primeros días en altitud o hipoxia. El mayor incremento de la ventilación se produce durante las primeras 24 h. Esto se debe a una observación muy interesante que publicaron Hermann Rahn y Arthur Otis hace más de medio siglo. Estos autores advirtieron que los habitantes de las tierras altas y los alpinistas aclimatados a la altitud (hipoxia crónica) tenían mayor PAO_2 y menor $PACO_2$ que los habitantes del nivel del mar. Todo ello indicaba que la tasa de ventilación de los sujetos no aclimatados era mayor en respuesta al estado hipóxico. Es muy probable que ésta sea la explicación de las diferencias en el $\%SaO_2$ que se ha observado entre los habitantes que viven en altitud y los alpinistas no aclimatados (Botella de Maglia, 2002).

La respuesta ventilatoria a la hipoxia se produce por un mecanismo reflejo. En él intervienen quimiorreceptores periféricos, localizados principalmente en los cuerpos carotídeos. De la misma forma, los cuerpos carotídeos también responden a la hipercapnia (aumento de la $PaCO_2$) y la disminución del pH sanguíneo, tal y como sucede cuando se realiza ejercicio

físico de alta intensidad. Curiosamente, los sujetos que practican deportes de fondo, como los alpinistas, maratonianos, o ciclistas de ruta, tienen bajas respuestas ventilatorias a la hipoxia y lo mismo les ocurre a los habitantes de los Andes (Quechuas y Aymaras) y a los del Himalaya (Tibetanos y Sherpas). Este hecho ha sido documentado por diversos investigadores (Cerretelli y Samara, 2003; West, 1993).

Por otra parte, hay que señalar que el equivalente ventilatorio de oxígeno (volumen de aire respirado por cada litro de oxígeno consumido), disminuye con la altitud hasta los 2300 m y aumenta con la altitud a partir de esta cota (Botella de Maglia, 2002). Así, a nivel del mar éste viene a ser de unos 20 litros de aire, mientras que a 2300 m sería de unos 15 litros, debido a la mejoría de la relación ventilación/perfusión. Finalmente, a los 6300 m el equivalente ventilatorio sería de unos 80 litros. Dado que el VO_2 en proporción al trabajo realizado es siempre el mismo a cualquier altitud, se comprende que los esfuerzos en altitud extrema requieren una considerable hiperventilación. Además, es importante señalar que la alcalosis respiratoria producida en respuesta a la hipoxia aguda, aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y esto puede ser un problema a la hora de liberar oxígeno a los tejidos (Cerretelli y Samara, 2003).

Para finalizar, hay que indicar que se puede producir una vasodilatación periférica inducida por el óxido nítrico (NO) liberado por el endotelio vascular, con la finalidad de aumentar volumen sanguíneo que llega a los tejidos. Sin embargo, también se produce una vasoconstricción alveolar, como consecuencia de la liberación de endotelina 1 por parte de las células pulmonares, con el objetivo de aumentar el tiempo de paso de la sangre por los alvéolos para maximizar su oxigenación. En esta situación paradójica que genera la exposición a grandes alturas se presentan las dos caras de la moneda: una respuesta aguda que intenta aumentar la aportación de oxígeno a los tejidos, conjuntamente con la aparición de hipertensión pulmonar o edemas

pulmonares, ocasionados por la vasoconstricción alveolar. Esta sintomatología ha sido descrita en poblaciones andinas que no están adaptadas a la altitud y trabajan o viven a altitudes superiores a los 4000 m (Brito et al, 2007; Sigues et al, 2007).

2) Sistema cardiovascular

Al poco tiempo de alcanzar una determinada altura, 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, llegando a un máximo hacia el quinto día de la estancia en altitud. Esta taquicardia es difícil de mantener en el tiempo (Peacock, 1998), y lo que se produce tras los primeros 5-7 días de estancia en altitud, es una disminución de la FC y el volumen sistólico. Por este motivo, algunos autores han utilizado la FC como un posible indicador de la aclimatación (Richalet et al, 1989).

No obstante, hay algún estudio que dice que la inhalación de aire empobrecido en oxígeno o una estancia aguda en una cámara hipobárica no modifica la frecuencia cardiaca máxima (Garrido et al, 1999). Sin embargo, la exposición intermitente crónica a la hipoxia; actividad de alta montaña o estancias prolongadas en la cámara hipobárica, disminuyen la frecuencia cardiaca máxima proporcionalmente a la altitud alcanzada (Calbet et al, 2009a, Casanovas et al, 1988; Garaioa, 1985). En una revisión excepcional sobre la fisiología muscular en situación de hipoxia de Calbet y Lumbdy (2009), se concluye que en altitud se reduce claramente el $VO_2\text{max}$ debido a la limitación de difusión de O_2 en los pulmones, pero que a nivel muscular se observan niveles similares de difusión de O_2 muscular durante el ejercicio en hipoxia crónica y normoxia. Esto indicaría que los humanos parece que tienen una reserva funcional de O_2 en el músculo y que probablemente se utilizaría en casos de déficit de O_2 (Calbet et al, 2009c).

En la operación Everest II, en la que varios voluntarios se sometieron en una cámara hipobárica a una ascensión simulada al Everest a lo largo de 40 días (West, 1981), la FC máxima disminuyó con la altitud hasta llegar en la cumbre a 118 ± 3 latidos/min, estando a nivel del mar en torno a 185 latidos/min. En dos alpinistas estudiados a 8750 m en el Everest, la FC resultó ser de 142 y 144 latidos/min, (Karlner, 1985). Paralelamente con esta disminución de la FC máxima (FCmax) disminuye también el gasto cardiaco máximo con la altitud. La explicación de este fenómeno parece ser que la hipoxia aguda aumenta los niveles plasmáticos de adrenalina y noradrenalina, y que en la exposición continuada a este estímulo se produce a una disminución de los receptores β -adrenérgicos del corazón. Se ha visto que esta reducción de la FC máxima podría interpretarse como un mecanismo de autoprotección del corazón para no aumentar sus necesidades metabólicas por encima del aporte de oxígeno que le llega (Martínez Ferrer, 1996). Esta disminución de la FC máxima es paralela a la disminución del VO_2 max que se observa en altitud.

Sorprendentemente, a pesar de la hipoxia, en alta montaña son poco frecuentes las arritmias hiperactivas y los signos de isquemia miocárdica (Garaioa, 1985). Se han efectuado numerosas observaciones sobre el comportamiento de la tensión arterial (TA) en alta montaña, con resultados variados. En general parece que la TA en reposo no se modifica por la exposición a la altitud o la presión atmosférica baja. Durante el ejercicio físico en altitud la TA sistólica (TAS) aumenta y la TA diastólica (TAD) disminuye ligeramente, como ocurre a nivel del mar. En conjunto, los alpinistas suelen tener TA más bajas que las personas que viven a nivel del mar, lo que podría ser una adaptación al ejercicio aerobio que realizan para entrenarse o por sus estilos de vida activos.

Xavier Garaioa y José Martínez Ferrer estudiaron la adaptación respiratoria y cardiocirculatoria a la altitud durante la expedición Alavesa al

Cho-Oyu (1985), sin duda, una de los estudios más productivos desde el punto de vista científico que han llevado a cabo montañeros en España (Garaioa, 1985; Martínez-Ferrer, 1996). Las personas interesadas en conocer los pormenores de la misma harán bien en consultar el libro *“Adaptación humana a la extrema altura”* de José Martínez Ferrer. Por otra parte, sobre los aspectos cardiocirculatorios de la altitud se han publicado también otras aportaciones interesantes de otros autores españoles (Casanovas et al, 1988; Garaioa, 1985; Garrido et al, 1997; Martínez-Ferrer et al, 1996).

Durante una estancia crónica en altitud, se produce un aumento en el número y diámetro de los capilares sanguíneos, con el objetivo de conseguir una disminución de la distancia de difusión del oxígeno a las fibras musculares. Con ello se consigue una disminución de las resistencias vasculares musculares y periféricas (León-Velarde et al, 1993). Este cambio parece tener cierta relación con la disminución de la masa muscular que los sujetos experimentan a grandes altitudes, un mecanismo compensatorio para una mayor eficiencia y menor gasto calórico en altitud que asegura la supervivencia (Westerterp et al, 1994).

A su vez, se produce un cambio en la afinidad de Hb-O₂, aumenta el efecto de Borg (mayor diferencia de pH entre la sangre arterial y venosa) y se intenta producir un transporte de oxígeno más eficiente para las nuevas condiciones en hipoxia. Esto se debe en parte a un aumento del ácido 2,3-bisfosfoglicérico (2,3 DPG), un potente efector alostérico que al unirse a la Hb disminuye su afinidad por el oxígeno. En presencia de este efector, la curva de la disociación de la hemoglobina se desplaza a la derecha, lo que significa que se produce una disminución de la afinidad de la hemoglobina para el oxígeno, y por lo tanto la liberación más fácil de éste a los tejidos (Cerretelli y Samara, 2003).

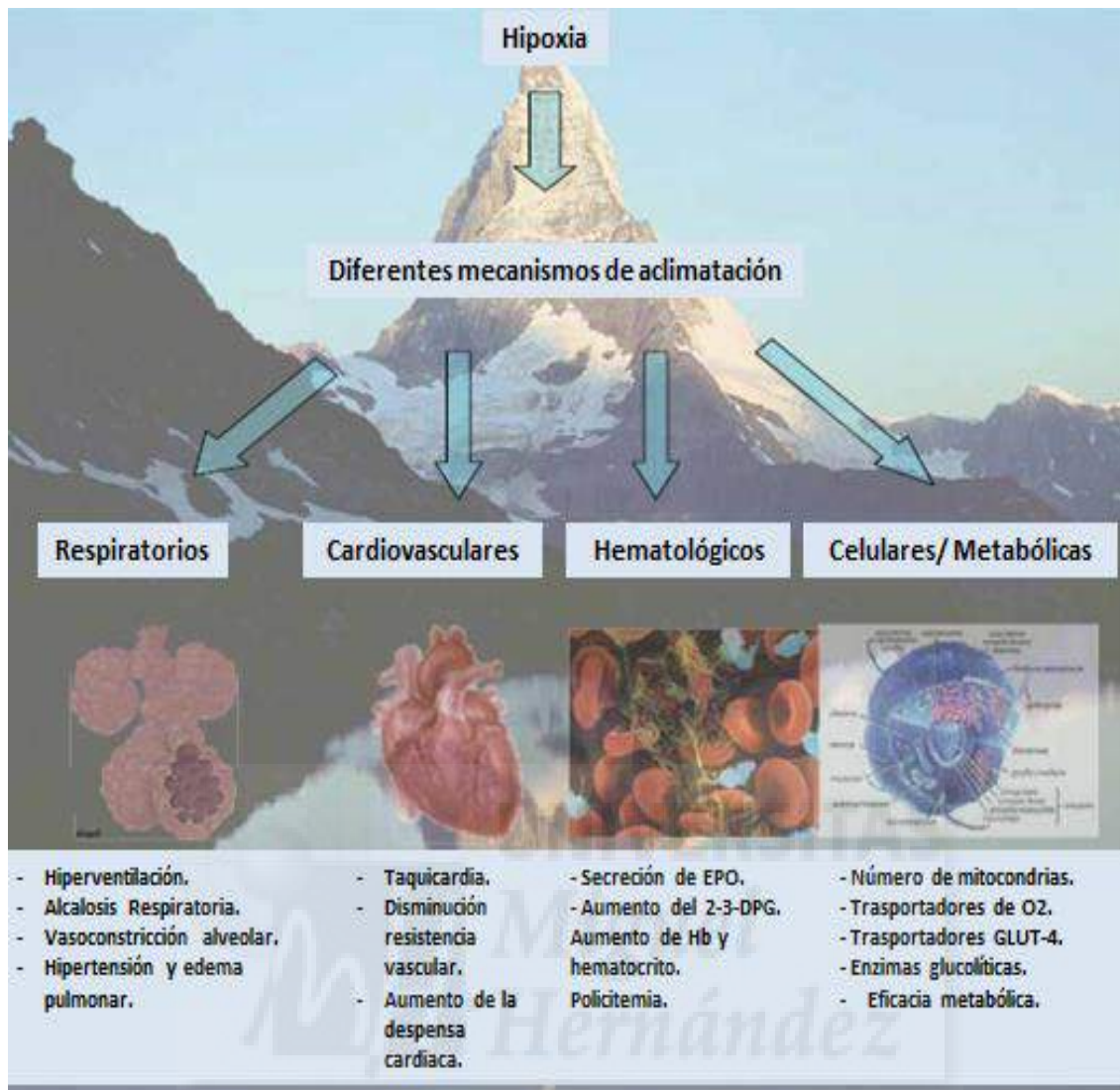


Figura 6. Esquema de las principales mecanismos compensatorios de la aclimatación a la altitud o estados de hipoxia (Adaptado de Pasisello, 2007).

3) Sistema Endocrino y cambios metabólicos

Como ya se ha comentado, la hipoxia aguda aumenta los niveles de adrenalina y noradrenalina. La concentración de adrenalina regresa muy pronto a la normalidad, pero la de la noradrenalina permanece elevada al menos durante la estancia de varias semanas en altitud. Paralelamente se produce una disminución del número de receptores β -adrenérgicos en el corazón, hecho al que se le atribuye la disminución de la frecuencia cardiaca máxima, ya discutida en el apartado anterior (Martínez Ferrer, 1996). A su vez se observa un aumento mayor en las concentraciones circulantes de cortisol y de la hormona de crecimiento a altitudes por encima de los 4000 m (Gonzales, 1994).

Existe una elevación en la secreción de la hormona del crecimiento en la fase IV del sueño (estadio de las ondas lentas), coincidente con un incremento en la producción de serotonina cerebral. Las mujeres como norma general presentan una mayor concentración de GH, la cual es debida al efecto estrogénico en los mecanismos de liberación de la GH en el eje hipotálamo-hipofisario. Esta diferencia de género persiste en los nativos de poblaciones que viven a gran altura. Sin embargo, la diferencia desaparece al incrementar la altura, sugiriéndose que a alturas mayores de 4340 m la diferencia es inexistente, debido a un mayor incremento en la secreción de la GH en los varones (Gonzales, 1994).

El esfuerzo físico, así como la exposición a la altura determinan por separado cambios hormonales bien definidos. La actividad física ocasiona un aumento en la liberación de GH. La ejecución de un esfuerzo submáximo produce un incremento importante de la GH en hombres a nivel del mar, así como en una exposición simulada a la altura. Por el contrario, los sujetos que viven a nivel del mar expuestos durante tres meses a la altura, así como los nativos de poblaciones en altitud, no muestran cambios en la concentración de hormona del crecimiento como consecuencia del ejercicio (Gonzales, 1994).

Por otra parte, la hipoxia aguda aumenta la secreción de la hormona estimulante del tiroides (TSH) por la hipófisis y de las hormonas triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) por la glándula tiroides. Sin embargo, durante una estancia prolongada en alta montaña todas estas hormonas regresan a sus valores circulantes normales (Gonzales, 1994). Por el contrario, parece ser que con estímulos interválicos de hipoxia, se mantendrían elevadas las concentraciones de estas hormonas, posiblemente por no producirse una situación de hipoxia continua (Hochachka y Monge, 2000).

La hipoxia disminuye la secreción de aldosterona por las cápsulas suprarrenales, ejerciendo un efecto variable sobre la secreción de renina por el aparato yustaglomerular de los riñones (Bigham et al, 2008). Sin embargo, el ejercicio físico aumenta la secreción de renina y aldosterona, resultando en un aumento en la retención de agua y sodio para evitar las pérdidas que induce el propio ejercicio físico. Así, el efecto que tiene una estancia en alta montaña sobre el eje renina-angiotensina-aldosterona depende del resultado conjunto de muchos factores, como la hipoxia, el ejercicio físico y posiblemente la aclimatación a la altitud (Gonzales, 1994; Urdampilleta, 2008). A su vez hay estudios que alegan que la combinación de la hipoxia y ejercicio físico de alta intensidad tiene una respuesta hormonal muy específica regulando la respuesta angiogénica (incrementando los valores circulantes de EPO, VEGF, IGF-1, IL-6, IL-8, entre otros) como consecuencia de acciones fisiológicas y moleculares mediadas por el factor HIF-1 (Wahl et al, 2013).

Hay que añadir, que la hipoxia modifica la secreción de insulina por parte del páncreas endocrino. En alta montaña se observa una disminución de la secreción de insulina en pruebas de sobrecarga oral de glucosa, según los últimos estudios, coincidiendo con observaciones realizadas durante exposiciones hipóxicas (Chen et al, 2007; Lee et al, 2013).

Por otra parte, el aumento de los niveles de testosterona se asocia a los aumentos de hemoglobina, ya que ambas cooperan, en un caso para aumentar la cantidad de glóbulos rojos, y la otra para conseguir un mayor transporte de oxígeno (Gonzales, 2011). Parece que estas dos biomoléculas tienen mucho que ver en la aclimatación del alpinista a la altitud, aunque se ha observado que aumentos excesivos de testosterona pueden afectar negativamente este proceso al aumentar demasiado el número de glóbulos rojos y por consecuencia la hemoconcentración en altitud (Gonzales et al, 2013).

En el plano metabólico, se produce un **cambio en el metabolismo energético** hacia la utilización preferente de los hidratos de carbono y las vías glucolíticas (Fenkcy, 2006; Gonzales, 1994; Wenger, 2000), de manera que el cociente respiratorio ($RER = VCO_2/VO_2$) se aproxima a 1. Los lípidos tienen un RER cercano a 0,7. Este cambio se debe a que la oxidación de las grasas es altamente dependiente de la presencia de O_2 y en altitud, éstas no se oxidan eficientemente como consecuencia de la hipoxia. Las proteínas no suelen tenerse en cuenta en estos cálculos al no ser su función prioritaria la energética, aunque esta afirmación no sería aplicable a la altitud donde el catabolismo muscular es elevado. Pero esto no se observa como un fenómeno aislado durante la actividad física en altura, sino que también se da una mayor activación del transporte de glucosa y de su utilización en reposo (Chen et al, 2013). Lo mismo se ha observado en poblaciones que viven a grandes altitudes (Gonzales, 1994).

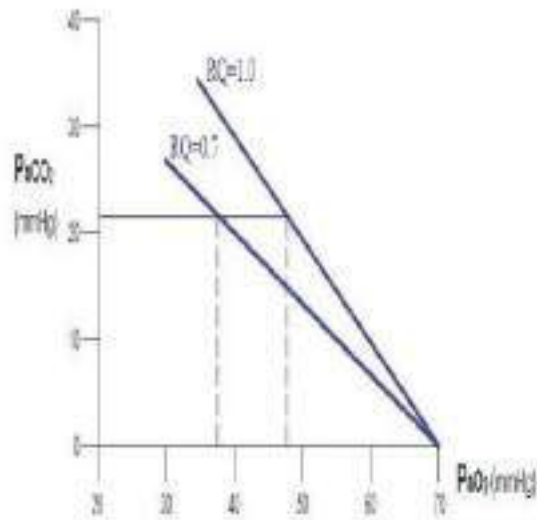


Figura 7. Diagrama $PaCO_2$ - PaO_2 , mostrando el efecto sobre el coeficiente respiratorio (RQ). El RQ muestra la relación entre el consumo de oxígeno y producción de CO_2 , cuando esta relación es = 1, quiere decir que el metabolismo glucolítico es el prioritario (Adaptado de Ward, Willedge y West, 3º Edición, 2000).

Los datos obtenidos en personas nacidas y residencia a grandes alturas resumen los principales cambios hormonales y metabólicos inducidos por la altura. En el nativo de altura se ha documentado una mayor secreción de hormona de crecimiento, una mayor sensibilidad a la insulina y un mayor incremento de epinefrina sanguínea después de la administración de insulina. Estos factores podrían estar contribuyendo a una mayor captación de glucosa por parte de los tejidos periféricos en este grupo de población (Gonzales, 1994).

A nivel metabólico, se dan una serie de cambios en ciertas actividades enzimáticas y en la expresión de determinadas moléculas de señalización, inducidos por el factor inducible por la hipoxia (HIF-1) y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) (Semenza, 2012; Werger, 1997). En estados hipóxicos se incrementa la actividad de la ruta glucolítica, así como la expresión de los transportadores de glucosa a nivel de membrana (familia GLUT).

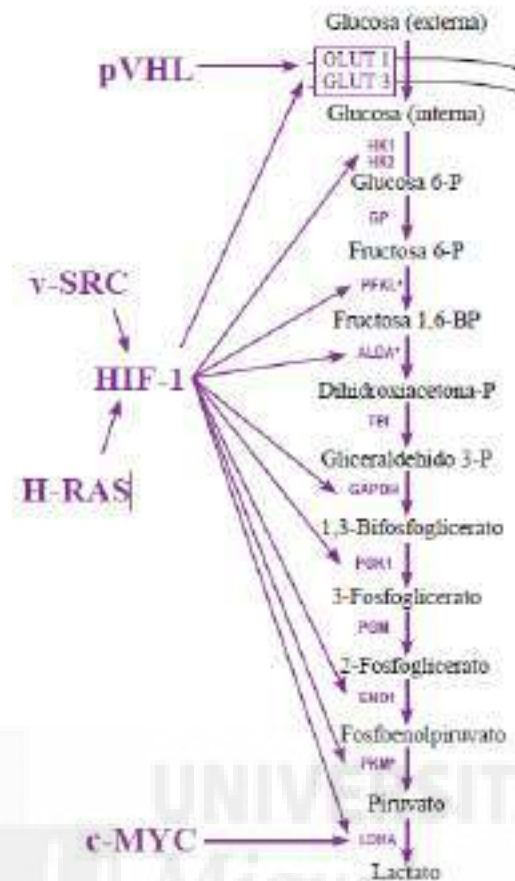


Figura 8. Cascada de señalización a través del factor HIF-1, activando el sistema glucolítico en estados hipóxicos (Adaptado de Semenza, 2000). El factor HIF-1 interviene en la regulación de la expresión de los transportadores de glucosa (GLUT 1 y GLUT 3) y de las enzimas de la ruta glucolítica. Los niveles de los transportadores de glucosa vienen regulados por pVHL (proteína supresora tumoral von Piel Lindau), que es la subunidad de reconocimiento del sustrato en el complejo de la ubiquitina ligasa. Por su parte la expresión de HIF-1 depende de la ruta de señalización de H-RAS (proteína G) y de la presencia de coactivadores transcripcionales como v-SRC (del inglés “steroid receptor coactivator”). Finalmente, la expresión de la última enzima de la ruta, la lactato deshidrogenasa A (LDH A), viene también regulada por el factor transcripcional c-MYC.

Por otra parte, las últimas investigaciones indican que las exposiciones en hipoxia ayudan en el control de la glucemia postprandial (Chen et al, 2013), hallazgo interesante por sus potenciales aplicaciones en la mejora de la sensibilidad a la insulina (Mackencie, 2011) para pacientes prediabéticos o que padezcan diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

4) Bioquímica sanguínea y hematología

Las **adaptaciones hematológicas**, como respuesta a los estímulos de hipoxia, son uno de los campos más estudiados. Cuando el tiempo de exposición a la hipoxia es lo suficientemente largo, existen modificaciones en las variables hematológicas, concretamente en la serie roja, que pueden compensar una buena o mala respuesta individual a la hipoxia, según el objetivo que se pretende. Pese a la controversia en algunos aspectos analizados en las variaciones hematológicas, se ha descrito que existe una relación entre la presión parcial de oxígeno (PaO_2) y la masa eritrocitaria (glóbulos rojos) con un punto de inflexión crítico de la PaO_2 a 67 mmHg, equivalente a un % SaO_2 de 92% y a una altitud de 2200-2500 m. Esto explica por qué muchos Centros de Alto Rendimiento (CAR) de Altitud para deportistas, se han construido entre estas altitudes (Álvarez-Herms, 2014). La saturación del 92% es el punto en el cual se inicia el estímulo eficiente de la eritropoyesis (Stray-Gundersen y Levine, 2008; Wilber, 2007) y de manera específica aparecen una serie de respuestas sanguíneas a la hipoxia.

La hipoxia estimula la secreción de EPO, una hormona glucoproteica que regula la proliferación y diferenciación de las células rojas, induciendo un aumento de reticulocitos, hemoglobina y eritrocitos, y aumentando el transporte de oxígeno en sangre (Ferreti et al, 1990). Su producción está regulada por la reducción del contenido arterial de oxígeno mediada por diferentes situaciones tales como anemia o hipoxia inducida. Cuando el ser

humano se expone a situaciones de hipoxia, se desencadena un aumento en la biosíntesis de EPO. **Por otra parte, es importante recalcar que durante estancias largas o intermitentes pero constantes de 2-4 semanas, la demanda orgánica de hierro aumenta y la posible deficiencia de éste puede impedir una correcta respuesta hematopoyética** (Evstatiev y Gasche, 2012; Haase, 2010). En este sentido, la determinación del Fe sérico podría aportar información sobre una posible buena o mala adaptación a la hipoxia (Fudge, 2012), estando estos valores disminuidos marcadamente en los sujetos “no respondedores” a la hipoxia.

En una reciente investigación llevada a cabo por Rasmussen y colaboradores (2013) se trató de estudiar qué grado de exposición a la altura se requería para producir una policitemia o aumento de la proporción de glóbulos rojos por volumen de sangre en individuos sanos que no habitaban habitualmente en altitud. A través de una **revisión sistemática de 66 estudios publicados** (incluyendo 447 voluntarios) se realizó un meta-análisis de modelo mixto y de efectos aleatorios. Entre los resultados obtenidos se destacó lo siguiente: 1) La expansión del volumen de eritrocitos como consecuencia de una exposición determinada, depende de la altitud, es decir, que el aumento en el volumen de eritrocitos ocurre con más rapidez a mayores alturas. 2) La medida de la respuesta eritropoyética depende del volumen de glóbulos rojos inicial del deportista y de la variabilidad genética.

El tiempo de exposición a la altura debe ser superior a 2 semanas, considerando una altitud de más de 4000 m para ejercer un efecto de aumento significativo en la serie roja. En altitudes más bajas, se requieren tiempos de exposición más largos. Así se ha visto que estancias inferiores a 3-4 semanas en altitudes inferiores a 2200-3000 m no mostraron aumentos significativos en la eritropoyesis (Rasmusen et al, 2013). Es importante señalar que si **el estímulo eficaz para la respuesta eritropoyética empieza cuando el %SaO₂ baja del 92%**

con exposiciones largas (12-20 horas), con exposiciones cortas (1-4 horas) el %SaO₂ debería de ser cercano al 80%.

Las conclusiones extraídas por los autores destacan que la respuesta del volumen de glóbulos rojos a la hipoxia es generalmente lenta aunque ésta se ve acelerada a medida que aumenta la altitud. Este hecho, en combinación con la dependencia del volumen inicial de glóbulos rojos, sugiere por ejemplo, que los deportistas pueden necesitar pasar un tiempo más prolongado en altitud que el que se recomienda y practica comúnmente para apreciar un efecto significativo en el volumen de glóbulos rojos (Rasmusen et al, 2013).

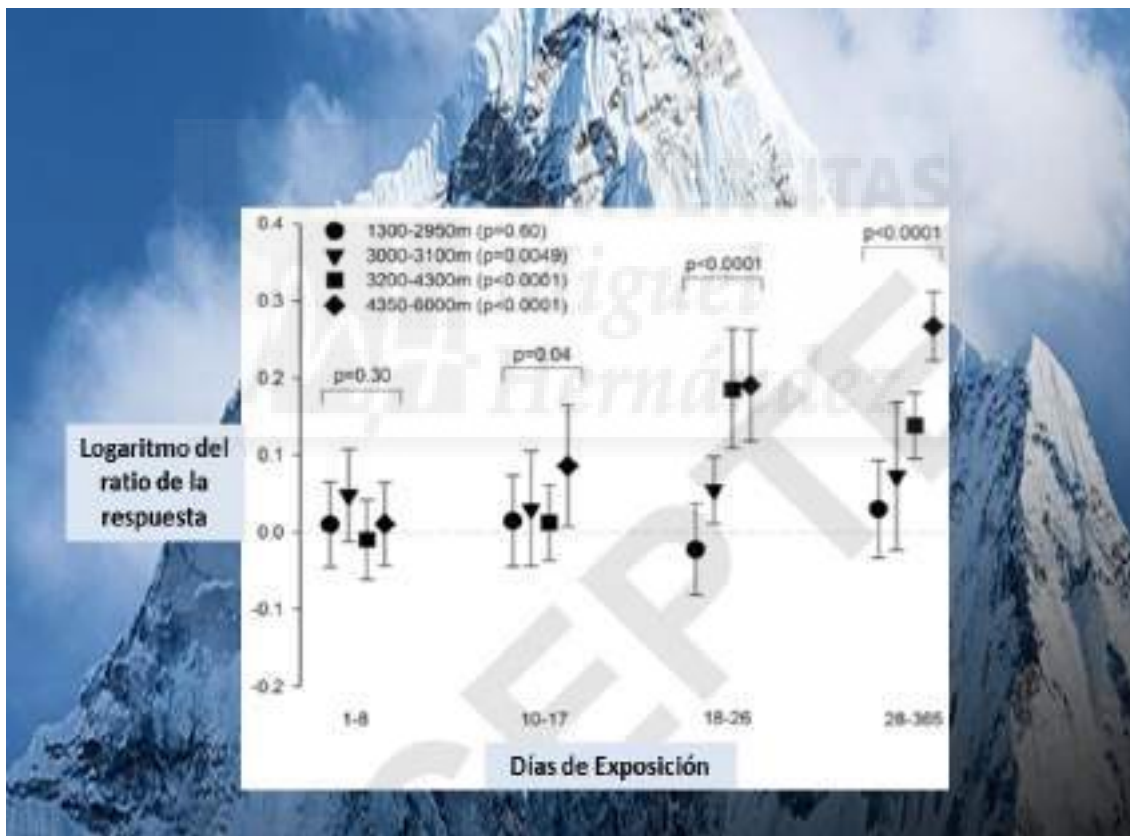


Figura 9. Relación entre la altitud y el periodo de exposición a la altitud y efectos significativamente estadísticos en la serie roja. Como observamos por debajo de los 2200-3000m de altitud, no se obtienen aumentos significativos en la serie roja en 3 semanas de estancia en altitud (Adaptado de Rasmusen et al, 2013).

Por otra parte, se encontró otro interesante estudio de Ibáñez et al (2000) sobre la efectividad de 3 protocolos de hipoxia intermitente y mejora en los valores hematológicos. En dicho estudio se concluyó que las exposiciones intermitentes (día sí, día no) y frecuentes en el tiempo (a lo largo de 3 semanas), son muy efectivas en el aumento de los valores hematológicos, con sesiones de 90 min/día, sumando un total 12-14 horas mínimas de exposición a altitudes simuladas entre 4000-5500 m. A su vez, si en estas condiciones se añade la variable de ejercicio ligero, las mejoras son mayores en cuanto al rendimiento deportivo.

Tabla 6. Cambios hematológicos después de 3 protocolos de hipoxia intermitente entre 4000-5500 m de altitud. Protocolo A: 17 días con 3-4 h/día de exposición (60 h de exposición total), B: 9 días con 3-4 h/día, con exposiciones diarias (30 h de exposición total) y C: 21 días con exposiciones cada 2 días de 90 min/día (14 h de exposición total) (Adaptado de Ibáñez et al, 2000).

Protocolo	Incremento relativo pre - post (% cambio)		Incremento absoluto y relativo en la [Hb] por día de aclimatación		Incremento absoluto y relativo en la [Hb] por hora de exposición	
	RBC	[Hb]	(g/L/d)	(% cambio/día)	(g/L/h)	(% cambio/h)
A	9.6	14.7	0.5	0.9	0.1	0.2
B	13.7	18.7	2.8	2.1	0.8	0.6
C	7.7	15.9	0.9	0.8	1.4	1.1

Indicadores principales de masa eritrocitaria: RCB = recuento de los glóbulos rojos. Datos aportados en % de cambios (no son valores absolutos). Hb = Hemoglobina y Ret = Reticulocitos.

Por otra parte, tal como se había observado en estancias largas en altitud, por el efecto de la deshidratación y aumento del hematocrito y serie roja, en el caso de hipoxia intermitente no se han observado aumentos de la viscosidad sanguínea, lo cual evita uno de los posibles efectos adversos de las estancias prolongadas en altitud, (Ibáñez et al, 2000).

Tabla 7. Perfil hemorreológico de los alpinistas después de 3 protocolos de hipoxia intermitente entre 4000-5500 m de altitud. Protocolo A: 17 días con 3-4 h/día de exposición (60 h de exposición total), B: 9 días con 3-4 h/día, con exposiciones diarias (30 h de exposición total) y C: 21 días con exposiciones cada 2 días de 90 min/día (14 h de exposición total). Pese al aumento de la masa de eritrocitos no se observa aumento de la viscosidad sanguínea (Adaptado de Ibañez et al, 2000).

Tasa de Corte	Protocolo A		Protocolo B		Protocolo C	
	<i>Pre aclimatación</i>	<i>Post aclimatación</i>	<i>Pre aclimatación</i>	<i>Post aclimatación</i>	<i>Pre aclimatación</i>	<i>Post aclimatación</i>
viscosidad aparente 4.50 s ⁻¹	18.33±3.57	17.40±3.56	18.25±4.87	16.80±4.80	17.75±5.46	16.29±5.33
viscosidad aparente 450 s ⁻¹	3.97±0.62	3.76±0.33	4.21±0.53	4.30±0.93	4.31±0.59	3.91±0.25
viscosidad relativa 4.50 s ⁻¹	9.27±2.06	10.6±2.39	10.48±4.07	8.60±2.52	9.40±2.96	8.47±2.27
viscosidad relativa 450 s ⁻¹	1.83±1.24	2.35±0.35	2.39±0.57	2.20±0.50	2.26±0.17	2.07±0.26

En conclusión, para que la exposición hipóxica sea la óptima para el aumento de la serie roja, se tienen que cumplir los siguientes criterios:

- 1) Hacer estancias de **4 semanas por encima de los 2200 m** y si se acorta a **3 semanas, aumentar la altura a los 3000 m.**
- 2) Cuando la estancia prevista en altitud vaya a ser menor a **3 semanas**, y por debajo de los 3000 m, **preparar combinando sesiones de exposiciones a hipoxia intermitente por encima de los 3000-4000 m** de altitud, tanto de forma pasiva como activa (Neya et al, 2013).
- 3) En los entrenamientos en hipoxia intermitente, para que éstos sean relativamente eficaces en el aumento de la masa eritrocitaria, se necesita **estar**

un mínimo de 12 h/día (4 semanas), a un altitud mínima de 2200-2600 m (adquiriendo una serie de adaptaciones relativas, pero siendo lo óptimo realizar estancias superiores a 16 h/día (Rasmussen et al, 2013).

4) En estancias nocturnas de **10 h/día a 3000 m** de altitud durante 3 semanas, también se ha visto que son eficaces para producir un aumento significativo en la cantidad de hemoglobina (Naya et al, 2003).

5) Las exposiciones de **hipoxia intermitente entre 4500-5500 m de altitud con una frecuencia de 1 sesión cada 1-2 días/semana de 1,5-4 h durante 2-3 semanas** (con un total de 14-30 h totales de hipoxia) también han mostrado ser eficaces para el aumento de los niveles de hemoglobina (Estudios de los Grupos de la Unidad de Hipoxia de Barcelona de Ferrán Rodríguez y Ginés Viscor).

6) Durante la estancia en altitud hay que asegurarse que los **depósitos de hierro** son correctos, siendo necesaria la suplementación si los depósitos estuvieran bajos. No obstante, las exposiciones a la hipoxia hacen que los depósitos de hierro bajen y pueden limitar la respuesta eritropoyética si las reservas alcanzan ciertos valores (niveles de ferritina por debajo de los 12-20 ng/ml).

En conclusión, se produce un **aumento de 1-2% en los parámetros de la serie roja, por cada semana de estancia entre 2200-3000 m de altitud**. A partir de los 17 días, por encima de los 4000 m de altitud, el transporte de oxígeno aumenta significativamente. En esta dirección, se ha visto que con estancias superiores a 4 semanas por encima de los 2500 m, se han observado aumentos en la hemoglobina de hasta un 7,5% (Rasmusen et al, 2013).

Por otra parte, es importante recalcar que una vez hecha la estancia en hipoxia intermitente o altitud, las modificaciones hematológicas no son significativas si se realiza una nueva exposición a la altitud o hipoxia intermitente, es decir, la 1^o estancia produce mayores cambios que la 2^o estancia en altitud, si están se realizan seguidas.

En esta orientación, Sarourey et al (2004) estudiaron los efectos hematológicos pre y post exposición en hipoxia hipobárica a 4500 m de altitud simulada con sesiones de 4 h/día durante 2 semanas y observaron que los efectos hematológicos de un programa de hipoxia intermitente, post realización a una estancia en altitud, no eran significativas. **Los niveles de ferritina sérica, se mantuvieron igual, durante el pre y post de cada intervención, estando sus reservas al límite de bajas, tanto en la estancia en altitud como en el programa de hipoxia intermitente.**

Durante los entrenamientos en hipoxia intermitente y altitud a una misma intensidad absoluta, **los niveles de lactato muscular y sanguíneo son mayores y el aumento de lactato se alcanza antes (alrededor de 4 min para hipoxia moderada y 2 min para hipoxia extrema) que en normoxia (tras unos 8 min)** (Amann et al, 2006). Esta mayor acidosis metabólica produce una inhibición en la eritropoyesis, resultando en una peor respuesta hematológica cuando se realizan entrenamientos de carácter máximo en hipoxia (Eckardt et al, 1990).

Por lo que se refiere a los **efectos negativos de las exposiciones extremas a la hipoxia**, se ha observado en diferentes estudios que el aumento demasiado elevado de los glóbulos rojos y su hemoconcentración dificultaría la circulación sanguínea y el transporte de oxígeno (Rodríguez et al, 1999 y 2000; Viscor et al, 2000), especialmente cuando el hematocrito aumenta por encima de valores del 50-55%. A su vez, el peligro de deshidratación es mayor en altitud, lo cual es un aspecto a tener muy en cuenta, ya que favorecería la hemoconcentración. Por

esta razón y desde un punto de vista de la salud, todos los turistas, deportistas o alpinistas que acudan a estancias en altitud deberían conocer protocolos de hidratación adecuados.

5) Hipoxia y cambios periférico-musculares

De la misma forma que se deben entender los cambios que suceden a nivel orgánico, también deben comprenderse los cambios que ocurren a nivel periférico-muscular, puesto que la combinación de estas dos componentes será lo que dará lugar a mejoras en el rendimiento deportivo o mejoras funcionales en la salud.

Así, se ha visto que el ejercicio físico-deportivo realizado en condiciones de hipoxia provoca respuestas positivas para la mejora del rendimiento físico aeróbico y también anaeróbico (Álvarez-Herms, 2014). Estas mejoras pueden ser debidas a los cambios fisiológicos siguientes:

Tabla 8. Efectos fisiológicos-moleculares y su relación con el rendimiento que se dan en el músculo con los entrenamientos en hipoxia (elaboración propia).

Efectos fisiológico-moleculares	Efectos en el rendimiento
A nivel estructural	
Se ha descrito que existe una mayor vascularización del tejido muscular, favoreciendo el aumento del número de capilares (Terrados, 1992).	Mejoras en la condición aeróbica.
A su vez, estas mejoras adaptativas favorecen la capacidad de tamponamiento del pH muscular y aclaramiento de residuos metabólicos, y por tanto la capacidad de	Mejora en la capacidad de recuperación.

<p>recuperación (Álvarez et al, 2012; Hoppeler et al, 2008; Juel et al, 2003).</p> <p>En las expediciones largas de más de 20 días por encima de 6000 m se ha visto que se pierden mitocondrias (20-25%), debido a la inhibición de la biogénesis mitocondrial, aunque no es significativo hasta los 5500 m. En condiciones de hipoxia intermitente aguda no sucede este hecho, ya que el organismo parece que se adapta más eficientemente ante el desequilibrio oxidativo generado (Levett et al, 2012).</p> <p>Parece que la respuesta del tejido muscular a la hipoxia es cursada por cambios específicos en los patrones de expresión de determinados genes (Voght y Hoppeller, 2010; Zoll et al, 2006).</p>	<p>Mejora de la capacidad tampón en el músculo.</p> <p>Mejora la eficiencia energética muscular.</p>
<p>A nivel metabólico y funcional</p>	
<p>La actividad física en hipoxia implica trabajar en condiciones más anaeróbicas, asociándose a un mayor nivel de estrés muscular y orgánico. En respuesta a la producción incrementada de lactato, se produce un aumento en la producción de bicarbonato con la idea de mejorar el tamponamiento muscular (Álvarez-Herms, 2014).</p> <p>Los entrenamientos en hipoxia intermitente aumentan los transportadores de glucosa GLUT-4 a nivel de membrana (Chen et al, 2013; Zoll et al, 2006) así como la actividad de la vía glucolítica (Robach et al, 2014).</p>	<p>Mejora el transporte de glucosa a nivel muscular y la glucólisis.</p> <p>Se potencia, tanto a nivel periférico como a nivel metabólico, la obtención de energía a</p>

<p>También se ha visto que hay una mayor activación de la enzima citrato sintetasa (CS) (enzima del ciclo de Krebs que sintetiza citrato a partir de oxaloacetato y acetil-CoA), y también una mayor concentración de mioglobina en el tejido muscular (Terrados et al, 1990).</p> <p>Respecto a los ácidos grasos, no se han observado aumentos en su utilización. Las adaptaciones como en caso de normoxia, dependen de la intensidad del entrenamiento y sustrato utilizado (Roels et al, 2007). Los ácidos grasos dependen del oxígeno para oxidarse y esto es lo que puede explicar esta observación.</p> <p>A nivel de vías anaeróbicas aparece una mejor integración entre la demanda y el aporte de ATP a nivel muscular, generando energía con más eficacia (Zoll et al, 2006).</p>	<p>través de vías anaeróbicas.</p>
---	------------------------------------

El déficit de oxígeno acumulado a nivel periférico-muscular favorece una mayor activación de diferentes respuestas, aumentando la eficiencia muscular para obtener energía y generando mecanismos de tamponamiento más eficaces a intensidades más elevadas (Álvarez-Herms, 2014). Esto implica que se pueda mejorar la actividad muscular tanto aeróbica como anaeróbica. Según la cualidad que se entrene más en situación de hipoxia se obtendrán mejores resultados en el rango de trabajo aeróbico-anaeróbico.

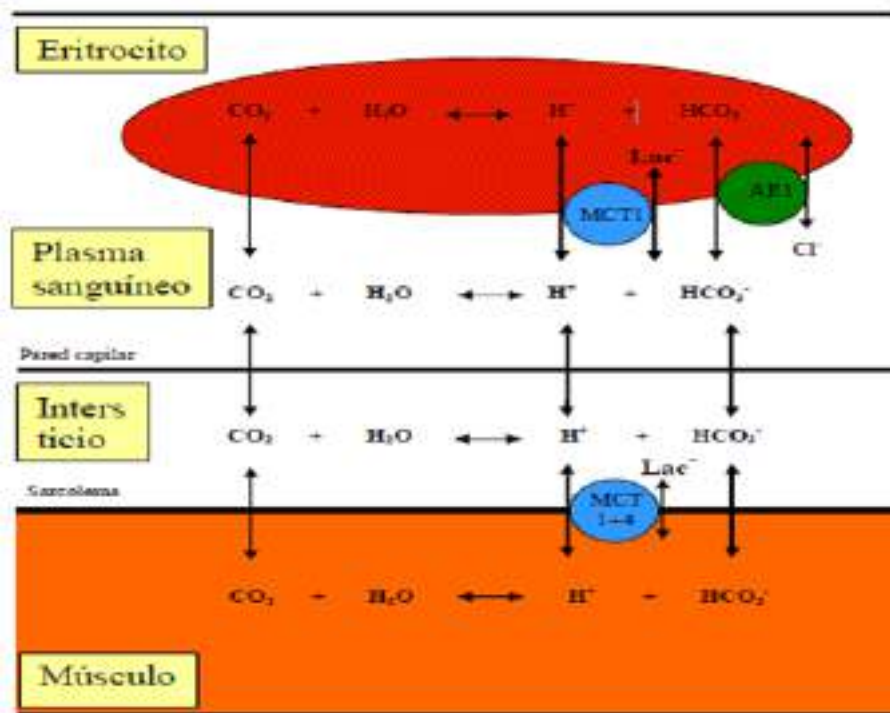


Figura 10. Regulación del pH sanguíneo y muscular. Esquema de los sistemas transportadores de membrana (círculos) involucrados en el flujo de H^+ entre el músculo y la sangre. MCT1 y MCT4 representan las isoformas 1 y 4 del transportador de monocarboxilato (co-transportador lactato/ H^+). AE1 es el intercambiador de aniones $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$. Estos intercambios son más eficientes con los estímulos de hipoxia (Adaptado de Juel, 2003).



Figura 11. Variables bioquímicas, termodinámicas, mecánicas y efectos de la hipoxia en función del tiempo, que permiten determinar la capacidad de trabajo anaeróbico como una medida indirecta de la capacidad anaeróbica (Adaptado de Cajigal, 1999).

Hasta ahora en las investigaciones realizadas en relación con los entrenamientos o exposiciones a la hipoxia, se le ha prestado mucho interés a la valoración de parámetros tales como, los cambios hematológicos, cambios en el $VO_2\text{max}$ o las mejoras generales en el rendimiento. **No obstante, el músculo esquelético es un tejido que se adapta muy bien a las situaciones de hipoxia y muchas de estas adaptaciones están todavía por clarificar a nivel molecular, siendo éste uno de los campos más activos en investigación aplicada al rendimiento deportivo** (Álvarez-Herms, 2014; Voght y Hoppeller, 2010).

6) Ajustes fisiológicos en el tiempo

Todos estos mecanismos compensatorios que se han comentado anteriormente como una respuesta adaptativa a la situación de hipoxia, no se producen al instante, sino que ocurren de forma escalonada a lo largo del tiempo. Así, en respuesta al estado hipóxico, se producen cambios inmediatos en el SNC, ejerciendo efectos inmediatos a través de la respuesta neuroendocrina, aumentando la secreción de hormonas tales como adrenalina y noradrenalina. Esto produce cambios en los sistemas corporales. En este sentido, los cambios más rápidos ocurren a nivel del sistema respiratorio y cardiovascular. El objetivo es captar la mayor cantidad de oxígeno para los tejidos y por ello el sistema pulmonar responde con hiperventilación y, a nivel cardiovascular, con un aumento de la frecuencia cardíaca. El trabajo conjunto del sistema cardio-pulmonar hace que aumente la SaO₂. De todo ello se podría deducir, que los sujetos que hipoventilan en respuesta a la hipoxia, suelen ser malos respondedores a estados hipóxicos a no ser que ya estén aclimatados o adaptados a la altitud como sucede con ciertas poblaciones de tibetanos (Petousi et al, 2014).

Por otra parte, también se pone en marcha la activación en cascada inducida por el factor HIF-1 con sus implicaciones endocrinas, siendo la más notable la activación de la EPO. En este contexto, los aumentos de EPO tardan más tiempo en manifestarse, evidenciándose sus efectos durante los primeros 2-4 días. Pasado este periodo de tiempo, los niveles de EPO disminuyen de nuevo. Con este mecanismo se evita una hemoconcentración sanguínea, y con ello una situación fisiopatológica con un riesgo elevado de trombosis, tal y como sucede con la enfermedad crónica de altitud, o en algunas poblaciones andinas no adaptadas a la altitud (León-Velarse, 2010).

En principio, cuanto más rápido se activa un mecanismo compensatorio, más ineficaz es, y viceversa. La **tabla 9** presenta un resumen esquemático de las respuestas biológicas agudas y tardías ante la exposición a estados hipóxicos:

Tabla 9. Cuadro resumen de las respuestas rápidas y tardías a la hipoxia (elaboración propia).

Respuesta	Dianas, órganos y tejidos implicados	Cinética de la respuesta
Incremento del gasto cardiaco	Quimiorreceptores periféricos (sensores de oxígeno) y músculo cardíaco	Rápidos o agudos (segundos- minutos)
Hiperventilación	Arterias y quimiorreceptores en varias áreas	
Vasodilatación arterial sistémica	Endotelio arterial y músculo liso	
Vasoconstricción pulmonar	Endotelio vascular, resistencia de miocitos de vasos pulmonares	
Activación del consumo de glucosa	Músculo cardíaco y esquelético, tejido graso	
Activación del metabolismo y transporte de glucosa	En muchos tejidos	Lentos y crónicos (horas -días)
Eritropoyesis	Médula ósea	
Angiogénesis y neovascularización	Endotelio vascular, tejidos hipóxicos o isquémicos	

Hipertrofia de los tejidos y remodelado	Pared pulmonar arterial, miocardio	
Producción de vasodilatadores	Endotelio vascular y musculatura lisa	

Por otra parte, resulta importante establecer claramente las diferencias entre los conceptos de **acomodación, aclimatación y adaptación**. Aunque habitualmente se utilice la palabra aclimatación de forma general, es importante aclarar las diferencias existentes entre estos términos (Barchero, 1987).

Los diferentes tipos de mecanismos que emplea el organismo cuando se enfrenta a una situación de hipoxia son: la acomodación, la aclimatación y la adaptación (Gonzales y Villena, 1998).

1) Acomodación:

Se utiliza este término para describir la respuesta inicial del ser humano cuando se expone en forma aguda a la hipoxia de altura. En este período inicial hay un aumento marcado de la ventilación y de la frecuencia cardíaca, poniendo en funcionamiento forzado el sistema cardiopulmonar a través del estímulo simpático (Gonzales y Villena, 1998).

2) Aclimatación:

Se presenta en los individuos que están temporalmente expuestos a la altura o estímulos de hipoxia intermitente, y que en cierto grado permite tolerar la altura o estados hipóxicos durante un tiempo determinado. En esta fase hay un **incremento en la eritropoyesis, la concentración de hemoglobina, y la capacidad de transporte de oxígeno**. Se conoce también como aclimatación

adquirida (Viscor, 2010). Se considera que un individuo residente a nivel del mar se ha aclimatado a la altura cuando la SaO₂, tras una caída significativa, tiende a aumentar. Sin embargo nunca llega a ser similar al valor medido a nivel del mar, aun cuando la frecuencia cardíaca, que inicialmente se encontraba incrementada, retorna a valores similares a los encontrados a nivel del mar. Sin embargo, otros cambios sí que se mantienen en el tiempo, como por ejemplo, aumentos en los niveles circulantes de noradrenalina (Gonzales et al, 1998).

Así, en la **aclimatación** los cambios que se producen son temporales o transitorios, es decir, se trata de un proceso reversible y no transmisible de generación en generación (West, 1993).

Los cambios producidos en la fase de acomodación, pueden tardar solamente unos segundos, así como: la hiperventilación, incremento de la despensa cardíaca, vasodilatación arterial sistémica o se pueden dar cambios al final de unos días de una estancia en altura o un programa de entrenamiento en hipoxia intermitente, como la activación del metabolismo glucolítico y transporte de glucosa a nivel periférico, eritropoyesis, angiogénesis o neovascularización (**ver tabla 9**). Estos cambios tardíos son lo que se conoce como aclimatación.

Esta aclimatación se suele dar por los efectos de la bajada de la PaO₂ en sangre y puede ser inducida tanto por la hipoxia hipobárica como normobárica.

La aclimatación en las montañas varía según la velocidad de ascensión y la altura que se quiera alcanzar, teniendo en cuenta el esfuerzo físico realizado y el tiempo de permanencia en altura. Así, por ejemplo, para la ascensión a pié de **una o dos jornadas a cumbres entre 3500-4800 m** (por ejemplo Mont Blanc), serán suficientes mecanismos de **aclimatación** pudiéndose dar estos cambios en 2-3 días, siempre que se hagan estancias breves en altitud. Para compensar la poca aclimatación, se aumenta la ventilación/min y frecuencia respiratoria para

obtener más oxígeno. Esta situación no se puede dar durante mucho tiempo, ya que es una situación poco eficiente que conlleva un gran gasto calórico y de los depósitos de glucógeno.

3) Adaptación:

La adaptación de un organismo a un medio ambiente diferente implica que se mantenga, tanto la capacidad de reproducirse, como la de desarrollar actividad física de cualquier índole, permitiendo su supervivencia y afectando mínimamente a su estado de salud.

Aplicado a la altitud, este término es usado para describir el proceso de aclimatación natural que se da en ciertas poblaciones humanas, como por ejemplo las ubicadas en el Tibet. Se dice que cualitativamente, la adaptación es idéntica a la aclimatación adquirida, pues el individuo en ambos casos puede realizar actividades físicas y mantener su ciclo vital. Sin embargo, en términos cuantitativos, la adaptación es más completa que la aclimatación. Esto quiere decir que un individuo adaptado a la altura puede realizar grandes esfuerzos físicos, de forma prolongada y sin dificultad, a diferencia de los nativos a nivel del mar, pero aclimatados a la altura, o de los nativos en altitud pero no adaptados a la altura. El hombre adaptado puede llevar una vida normal sin que se produzcan patologías inducidas por la altitud. Así por ejemplo, ciertos grupos de población andinos suelen padecer con más frecuencia patologías relacionadas con la altura, mientras que este hecho no es tan habitual en los habitantes del Tibet. La explicación pueda subyacer posiblemente en que los tibetanos se han adaptado a la altitud a lo largo de muchas generaciones (Gonzales y Tapia, 2006).

En América, muchas poblaciones habitan en zonas de gran altitud, tal es el caso de Colorado en los Estados Unidos, Méjico D.F. y Toluca en Méjico, Bogotá en Colombia, Quito en Ecuador; y un importante segmento de la

población total de Perú y Bolivia. Sin embargo, estas poblaciones no siempre vivieron en las alturas. Las evidencias arqueológicas refieren que la antigüedad de los asentamientos del indígena andino en el Perú son de 12000 años, menos de la mitad comparado con las evidencias de los primeros asentamientos tibetanos en el Himalaya que datan de más de 25.000 años. Las diferencias son más marcadas si las comparaciones se hacen con los residentes de las zonas de las Montañas Rocosas de Colorado (USA) con algo más de 300 años o con la etnia china Han, que habita en el Himalaya desde hace solamente 60 años (Gonzales, 1998).



Figura 12. Tensing Norgay (sherpa) y Edmund Hillary (alpinista) celebran en el campamento base el primer ascenso la cumbre del Everest el 29 de mayo de 1953. Ambos son claros ejemplo de un sujeto aclimatado (el alpinista) y de un sujeto adaptado (el sherpa) (Adaptado de www.corbisimages.com).

En las poblaciones adaptadas a la altura han tenido lugar mecanismos anatomofisiológicos y bioquímicos de acomodación al medio y desarrollados a lo largo de generaciones, como por ejemplo el aumento del tamaño del tórax, disminución el peso corporal, cambios en la difusión y presión parcial de los alveolos pulmonares y características particulares de la hemoglobina (Brito, 2007), que persisten durante toda la vida del individuo. Por tanto no son irreversibles y posiblemente fruto de la selección natural.

Aclimatación crónica + selección natural = Adaptación

Estos cambios se pueden apreciar por ejemplo, en los pastores o sherpas tibetanos: estos no presentan hipertensión arterial pulmonar (HAP), pero sí hipogloburia, menor trabajo cardíaco y baja actividad metabólica. De la misma manera se pueden encontrar ciertos animales de los Andes, como la llama o la alpaca andinas, con adaptaciones fisiológicas muy similares.

El caso de la población andina y en particular los incas, las evidencias indican que desarrollaron una serie de adaptaciones para vivir en la altitud. No obstante, hoy en día algunos indígenas incas padecen hipertensión pulmonar al vivir o trabajar en altitud, lo que sugiere la pérdida de dichas adaptaciones tras la colonización (Mortimer, 2004; Sigues, 2007; Brito, 2007).

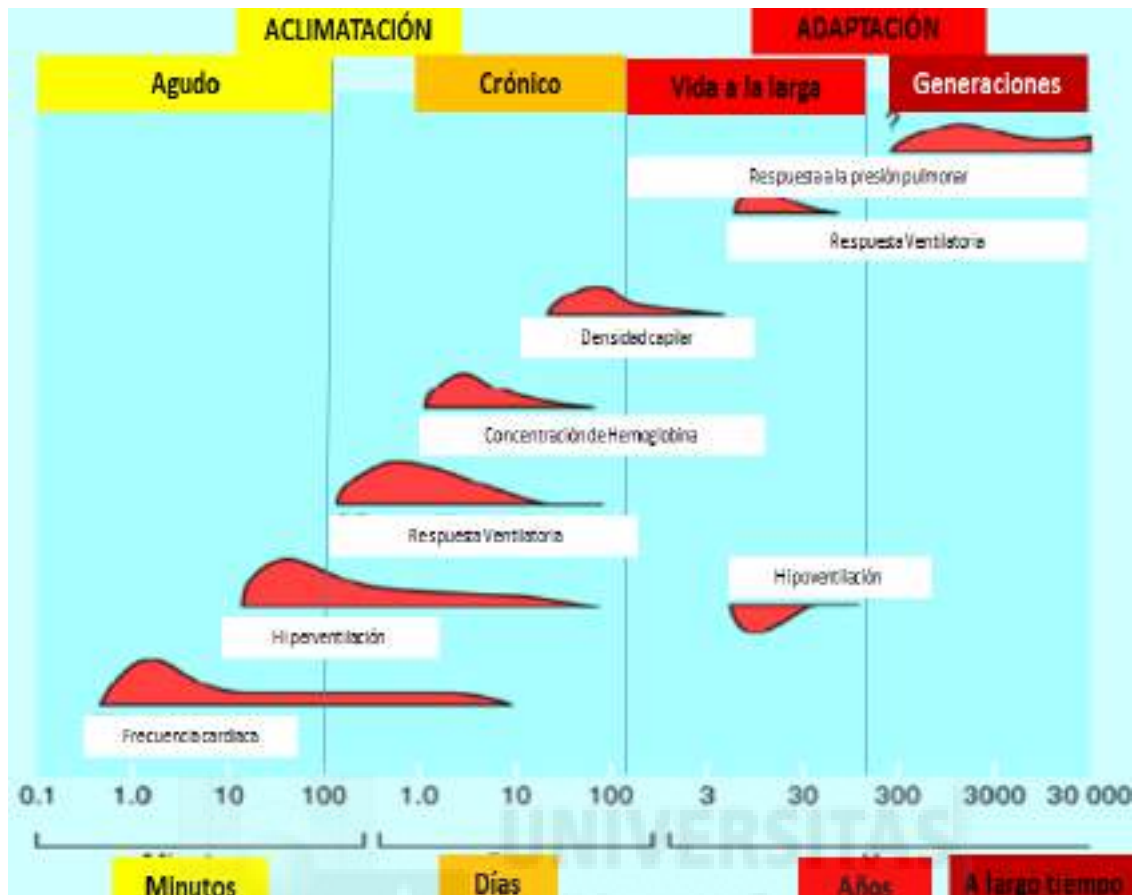


Figura 13. Procesos de aclimatación y adaptación fisiológica y molecular (Adaptado de Peacock, 1998).

Sin embargo, cualquiera que sea la raza y el grado de adaptación o aclimatación del hombre, existen unos límites de altitud que no permiten la vida por mucho tiempo. El asentamiento humano permanente más elevado del planeta se encuentra en Aconchilcha (Chile) a 5340 m de altitud. Más allá de esta altura se cree que la vida humana de forma permanente no sería posible (Viscor, 2010).

Como **casos excepcionales de supervivencia** temporal máxima en altitudes extremas en hombres no adaptados a la altura (por tanto, aclimatados) por encima de la altitud anteriormente comentada, existen dos experiencias que convendría comentar. En 1979 el médico y alpinista **Nicolas Jaeger** (Francia)

permaneció 60 días en solitario a 6768 m en el nevado de Huascarán. Por otra parte, en 1985 (diciembre de 1985 a febrero de 1986), el alpinista de 27 años, **Fernando Garrido** (España) lo hizo durante 62 días ininterrumpidos (66 en total) en la cima del Aconcagua a 6959 m bajo unas condiciones extremas por la latitud donde se sitúa esta cima, donde predomina un frío intenso. Las características de esta aventura condujeron al alpinista al límite de la supervivencia, soportando una presión parcial de oxígeno en el aire respirado en torno a 65 mmHg (presión barométrica del orden de 300 mmHg) y temperaturas de -40°C , con situaciones de sensación térmica por efecto del viento equivalentes a -63°C .

Fernando Garrido, al cabo de un mes tras finalizar su estancia, mostró cambios en ciertos parámetros fisiológicos y hematológicos que se van a comentar a continuación. El alpinista presentó una concentración de 25,5 g de Hb/dl, lo que corresponde a un valor del hematocrito de un 75% (Martínez Villen et al, 1989). En aquel momento, muchos autores alegaban que límite del hematocrito se situaba en torno al 66%, a partir de los datos obtenidos en expediciones himaláicas que alcanzaban cotas que rondaban y sobrepasaban los 8000 m (Richalet, 1985). Continuando con el caso de Fernando Garrido, los leucocitos y plaquetas no mostraron modificaciones significativas (tan sólo una ligera leucopenia). Tampoco se constató nada especial en el metabolismo del hierro, aunque los niveles de ferritina aumentaron ligeramente. El electrocardiograma fue normal, aunque se detectó una bradicardia. No se observaron trastornos en el parénquima pulmonar, aunque sí que se detectó una sobrecarga ventricular derecha. En este sentido, otros autores (Richalet, 1985) han advertido del desarrollo de daño cardíaco en estas condiciones extremas, cosa que no fue constatada en este caso particular. Por otro lado, la mayoría de los expertos en medicina y fisiología de la altitud coinciden que se da una hipertensión arterial pulmonar en sujetos que viven a grandes alturas, lo que se constató igualmente en el caso de Fernando Garrido. Posiblemente, el

hallazgo más llamativo fue que los niveles de **hemoglobina permanecieron altos durante los 3 meses tras el regreso de la estancia en altitud.**

Estos datos parecen indicar que **exposiciones hipóxicas extremas tienden a modificar de forma más permanente ciertos parámetros hematológicos que cuando se realizan estancias más cortas en altitud o cuando se vive de forma permanente, pero a menor altura.** En este contexto, se ha visto que con un plan de entrenamientos en hipoxia intermitente de más de 5 semanas, se suelen mantener las adaptaciones periféricas-musculares durante 3-4 semanas (Vogt y Hoppeler, 2010).

Además, el debilitamiento es progresivo, Fernando Garrido trató de combatirlo con complejos vitamínicos preparados para la ocasión. Aun así, y pese a permanecer la mayor parte del tiempo dentro de su tienda, tumbado y economizando esfuerzos, Garrido perdió el pelo de la cabeza y las uñas de los pies, **perdió 15 kg de peso y sufrió congelaciones en la nariz y en varios dedos de los pies.** Sin embargo y según comentaba después el mismo alpinista, lo peor fue el impacto psicológico. En las últimas semanas de estancia en la cima sufrió alucinaciones, como pensar que había alguien junto a él. Al final se le hacía muy difícil hablar con los montañeros que se acercaban (datos aportados por el mismo Fernando Garrido). La aventura del montañero aragonés tuvo una gran repercusión gracias a que a través de una radio se pudo comunicar desde la cima del Aconcagua (www.noticiasdenavarra.com/2011/02/14).



Figuras 14. Fernando Garrido en la cumbre del Aconcagua donde permaneció 62 días: de diciembre de 1985 a febrero de 1986. Fernando Garrido batió el récord de permanencia en altitud: 62 días en la cumbre del Aconcagua (fotografías aportadas por el propio Fernando Garrido).

7) Principales moléculas inducidas por la hipoxia

Todos cambios fisiológicos comentados en los apartados anteriores son debidos a cambios que ocurren en los tejidos a nivel molecular. Conocer dichos cambios, puede ser la clave para poder diseñar estrategias que permitan minimizar los riesgos durante la exposición a grandes alturas. Ya se han identificado una serie de moléculas que han centrado el interés de la investigación en este campo durante las 2 últimas décadas.

Respuesta a la hipoxia: factores moleculares

La exposición a la hipoxia dispara una serie de mecanismos que inducen una serie de cambios coordinados a nivel molecular y celular. Dichos cambios van desde variaciones en ciertas actividades enzimáticas, adaptando la producción de energía a una menor disponibilidad de oxígeno, hasta la puesta en marcha de fenómenos de autoeliminación de la célula (apoptosis) ante la imposibilidad de sobrevivir en circunstancias adversas extremas. Todos los organismos, desde las bacterias hasta los humanos, poseen mecanismos para el mantenimiento de la homeostasis del oxígeno, que son esenciales para la producción energética y por lo tanto para la supervivencia.

En todo este entramado molecular, cabría mencionar-**al factor inducible por la hipoxia (HIF-1), al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), al óxido nítrico (NO) y a la eritropoyetina (EPO), como moléculas objeto de estudio en este campo** (Semenza, 2012a).

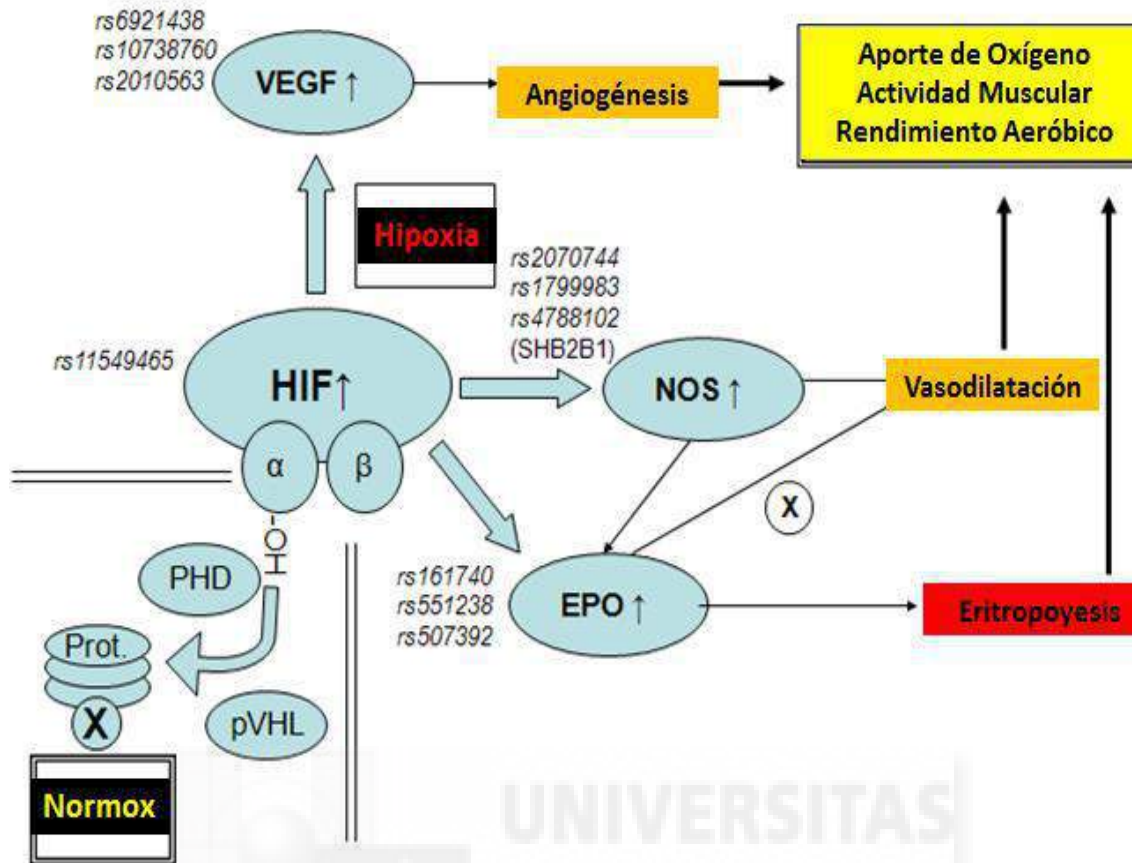


Figura 15. Principales procesos implicados en normoxia e hipoxia a nivel de: a) rutas bioquímicas; b) efectos fisiológicos; y c) expresión génica y polimorfismos genéticos (Adaptado de Semenza, 2012a).

El eje que conecta todas estas moléculas es HIF-1. En condiciones fisiológicas de normoxia, las prolinas hidroxilasas (PHD-1, PHD-2 o PHD-3) hidroxilan el dominio de degradación dependiente de oxígeno del HIF-1. Esta hidroxilación facilita la unión al dominio β de la proteína supresora de tumores de Von Hippel-Lindau (pVHL). Ello posibilita que el dominio α de pVHL se una a otros elementos para formar un complejo con la ubiquitina ligasa E3, que actúa a modo de señal para que el HIF sea degradado por el proteosoma. Por el contrario, en condiciones de hipoxia, la cantidad de oxígeno disponible para la formación del grupo hidroxilo es menor que en normoxia, por lo que la actividad PHD se ve reducida y en consecuencia la hidroxilación de HIF. En estas condiciones, HIF-1 no se degrada pudiendo actuar a nivel transcripcional,

activando los genes que codifican la eritropoyetina (EPO), la óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) (Sadri et al., 2013) (Lim, 2013).

Sensores de oxígeno

Este esquema molecular, lleva a preguntarse a cerca de la existencia de sistemas moleculares sensibles a los cambios en la concentración de O₂, que se conocen como sensores de O₂. Existen varias moléculas candidatas, siendo las prolil hidroxilasas antes mencionadas (PHDs) las primeras en ser estudiadas. Estas enzimas utilizan 2-ceto-glutarato como sustrato, y al ser su actividad dependiente de la presencia de O₂, cumplen todas las premisas para ser consideradas como el sensor principal de oxígeno. En la estructura de estas proteínas es característico un grupo prostético de tipo hemo, en el cual el Fe²⁺ puede ser sustituido por otros metales (Co²⁺, Ni²⁺) causando un bloqueo en la capacidad hidroxilasa de la enzima y por lo tanto una inhibición de la degradación de HIF-1.

Otras vías de estimulación del HIF-1

La hipoxia no es el único estímulo que incrementa los niveles de HIF-1. En condiciones de normoxia, muchas **citoquinas** y factores de crecimiento que se unen a receptores con actividad tirosina kinasa (RTKs) son también capaces de inducir HIF-1, incrementando los niveles celulares de este factor transcripcional. Entre estos mensajeros extracelulares se incluyen: insulina, factor de crecimiento-2 análogo a la insulina (IGF-2), interleuquina-1 β (IL-1 β), factor de necrosis tumoral α (TNF- α), factor de crecimiento epidérmico (EGF), trombina, endotelina-1 (ET-1) y heregulina-2 (HER2). De manera general, el mecanismo por el cual todos ellos inducen HIF-1 incluye un incremento en la síntesis de la proteína, a diferencia de lo que ocurre en hipoxia, en la que la estabilidad del factor está asociada a una disminución en su tasa de

degradación. Las vías principales de señalización descritas hasta el momento que participan en la inducción de HIF-1 a partir de estos mensajeros extracelulares incluye la participación entre otras de la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K), Akt o proteína quinasa B (PKB), proteína G-Ras, la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK) y la quinasa de MAPK (MEK).

Un aspecto novedoso adicional de esta vía es el **desequilibrio oxidativo**, así como los procesos de inflamación y su relación con el factor HIF-1, donde el anión superóxido juega un papel clave como mediador principal de transmisión de la señal activadora. En cuanto al posible significado funcional de esta vía, pueden postularse la sensibilización a la respuesta hipóxica a través de uno de sus productos intermedios y la amplificación de los efectos de factores de crecimiento a través del reclutamiento de genes dependientes de HIF-1.

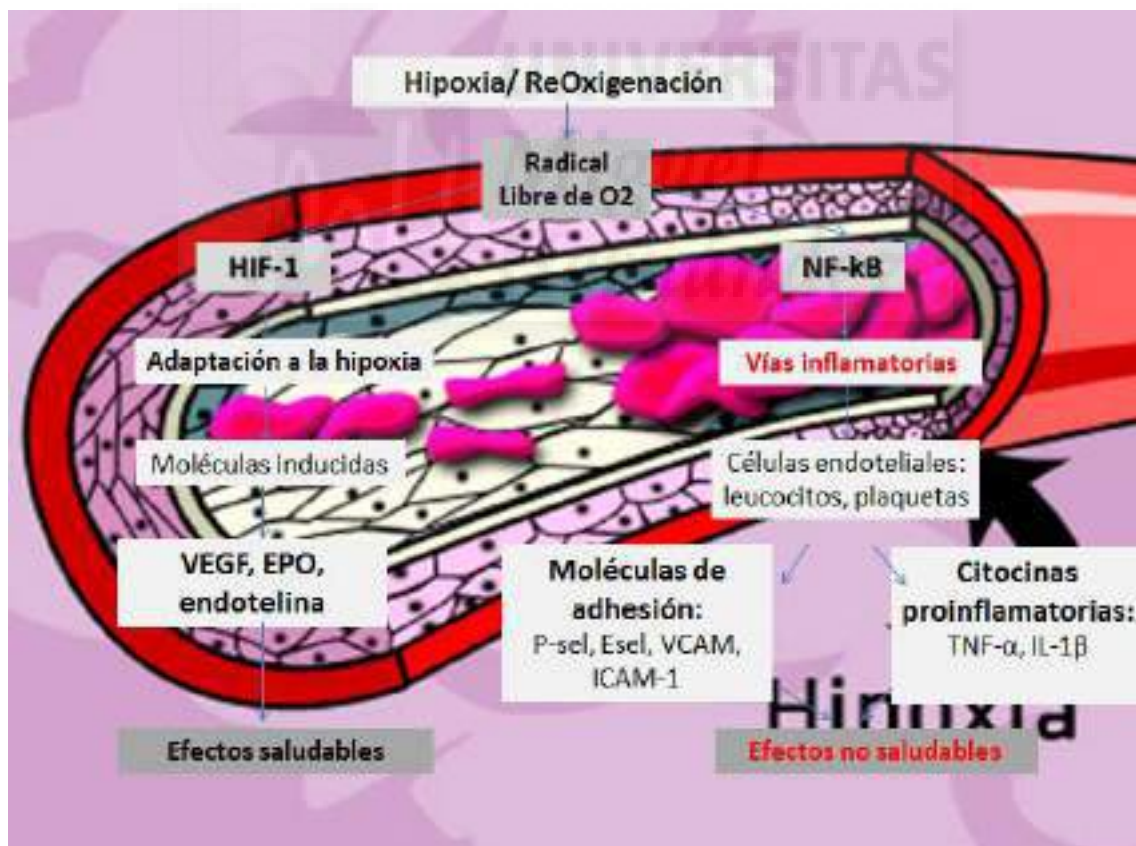


Figura 16. Relación entre los radicales libres de oxígeno, factor HIF-1 y vías inflamatorias (elaboración propia).

Estudios recientes han incrementado el número de las vías de señalización inducidas por desequilibrio oxidativo que participan en la activación de HIF-1 en animales experimentales y humanos. Estas vías son clasificables en varias categorías: vías donde participan especies reactivas de oxígeno (ROS) y su metabolismo por parte de las defensas antioxidantes, vía de señalización de p53, vía del óxido nítrico (NO), señalización de hipoxia por las PHDs, ruta del factor de necrosis tumoral (TNF), o incluso la propia función mitocondrial (Sone et al, 2010).

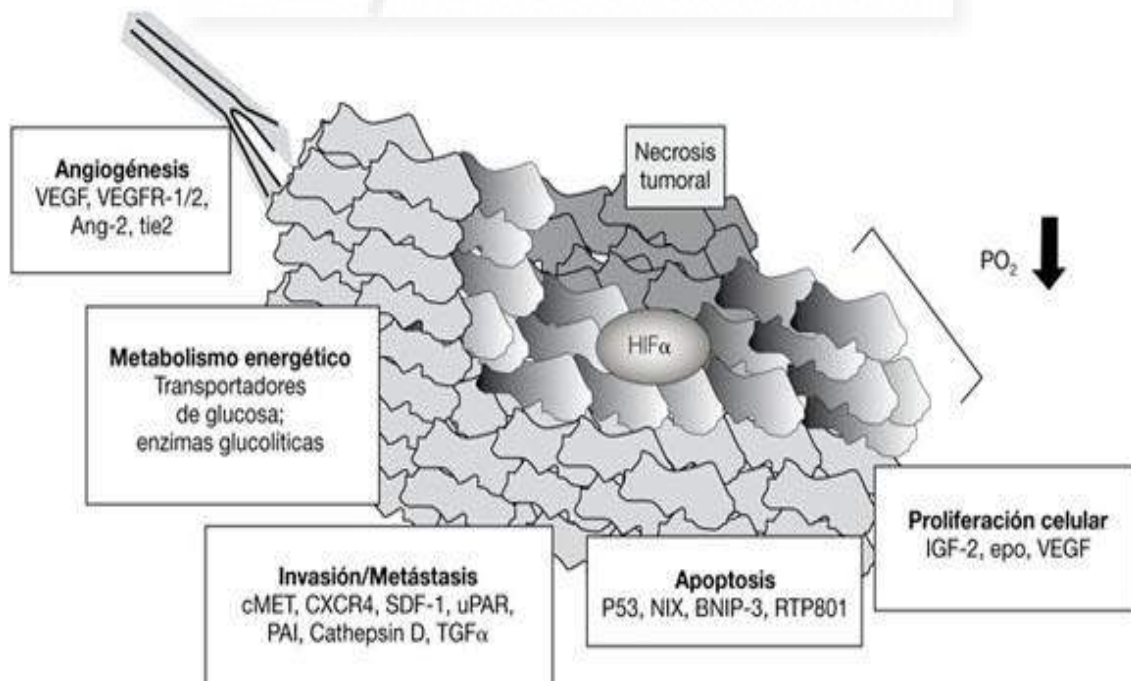
1) Factor inducible por la hipoxia (HIF-1)

En los organismos superiores el oxígeno juega un papel muy importante como aceptor de electrones en la larga cadena de reacciones que ocurre para obtener energía en forma de adenosín trifosfato (ATP). Niveles bajos de oxígeno llevan a la hipoxia tisular o sistémica y altos, a la hiperoxia. Ambos estados no son representativos de una situación de equilibrio desembocando en consecuencias tan graves como la muerte celular. En los últimos 25 años se han descubierto las proteínas maestras y los principales mecanismos involucrados en los procesos de percibir y regular las concentraciones de oxígeno en los tejidos. En las células tiene un papel preponderante el HIF-1 y las hidroxilasas: prolin hidroxilasas (PHD) y asparaginil hidroxilasa (FIH) (Caramelo, 2006). El HIF-1 es un factor de transcripción heterodimérico, ampliamente expresado en los tejidos humanos, compuesto por una subunidad α y otra β . Se conocen tres isoformas de la subunidad α (1α , 2α y 3α) de la cual se sabe que es inestable en condiciones de normoxia. La subunidad β , que es constitutiva y sólo se conoce una variante (1β). A su vez se sabe que el HIF-1 al menos, regula la expresión de 70 genes diferentes (Werger, 2006) (**ver figura 17**). Las hidroxilasas no obstante son los sensores de oxígeno, que actúan como estabilizadoras y activadoras del HIF-1. Así, el descubrimiento de HIF-1 como factor regulador de la homeostasis del O_2 surgió como consecuencia del estudio de los mecanismos moleculares que modulaban la transcripción de la EPO en respuesta a la hipoxia. La caracterización de los niveles de expresión de las

subunidades de HIF-1 (HIF-1 α y HIF-1 β), se evaluó inicialmente en células Hep3B y HeLa bajo diferentes condiciones de disponibilidad de O₂: hipoxia, normoxia y re-oxigenación. De manera general el ARNm de ambas subunidades se expresaba constitutivamente bajo cualquier condición. Sin embargo, la proteína de HIF-1 α sólo era detectable en hipoxia, siendo la que presenta variaciones significativas ante estímulos hipoxicos o estímulos de hipoxia-hiperoxia (Semenza, 2002).

Las proteínas codificadas por dichos genes están involucradas en diferentes procesos clave como: la **angiogénesis (generación de nuevos vasos capilares)**, **eritropoyesis**, **transporte de glucosa**, **transporte de hierro**, **glucólisis**, **proliferación y viabilidad celular**, **remodelación vascular**, **respuestas vasomotoras**, entre otras. Todo ello va enfocado a incrementar la captación de O₂ y nutrientes por parte de las células (Werger, 2006).

Así, la implicación del factor HIF-1 es muy importante en todos los mecanismos de supercompensación que se dan ante situaciones hipóxicas, tanto a nivel fisiológico como fisiopatológico.



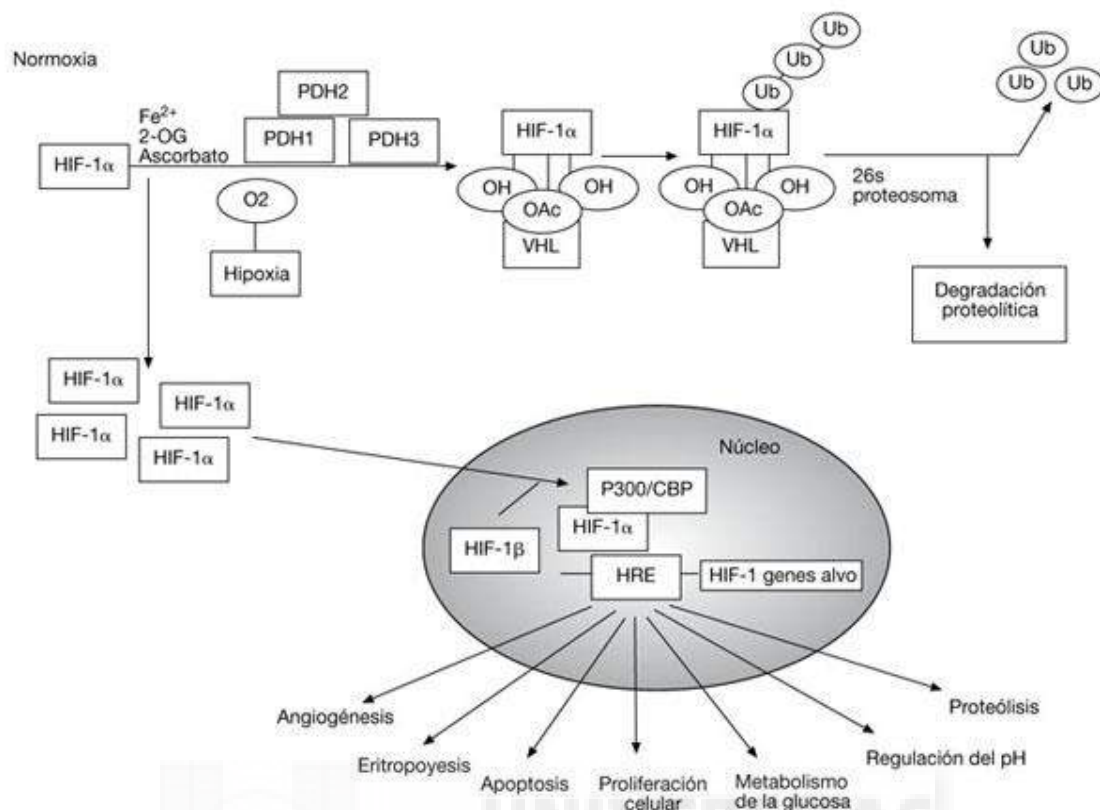


Figura 17. Respuestas determinadas por factor inducible por hipoxia (HIF-1): actúa como el principal regulador fisiológico de la hipoxia (Adaptado de Acker eta l, 2003 y Avelino Fraga, 2009).

Factor HIF-1 y Actividad Física

Los animales superiores dependen de un adecuado flujo de oxígeno para sus funciones vitales y para realizar actividad física. Los mecanismos involucrados en los procesos de percepción de la hipoxia y respuesta a ella se han ido aclarando, desde hace unos 25 años, con el descubrimiento de las subunidades α y β del antes mencionado factor inducible por la hipoxia (HIF-1) y de las hidroxilasas involucradas en su regulación. Las especies reactivas de oxígeno (ROS) participan como mensajeros intracelulares para favorecer las adaptaciones metabólicas al ejercicio y al mismo tiempo para percibir y responder ante estados hipoxicos, tanto tisulares como sistémicos, De esta forma, se observa un aumento de ROS cuando se realiza ejercicio en

condición de hipoxia. Así, las células (fibras) musculares podrían ser un modelo útil para estudiar la interrelación entre la hipoxia-ROS-HIF-1 y respuesta celular (Calderón, 2007; Caramelo, 2006). Sin embargo, el papel que juega esta relación en el músculo esquelético es todavía un campo de estudio muy novedoso (Hoppeler, 2001).

Durante la actividad física hay un gran aumento del consumo de oxígeno, independientemente del tipo y de la intensidad del ejercicio, por lo que se dan ciclos de hipoxia-hiperoxia tisular. Por otra parte, durante la actividad física moderada de larga duración o de alta intensidad se aprecia un aumento significativo de radicales libres del oxígeno, medidos indirectamente a través de los índices de peroxidación lipídica. No obstante no está bien claro que la generación de estos ROS se deba a la hipoxia o más bien a la hiperoxia, aunque las últimas investigaciones se decantan más que la causa principal de este aumento se la hiperoxia (Quintero et al, 2009; Wang et al, 2004). Sí que se ha investigado que los ciclos de hipoxia-hiperoxia en el músculo se relacionan con la fatiga y daño muscular. También se ha observado que los radicales libres de oxígenos son los posibles mediadores de la respuesta celular a la hipoxia, aunque todavía existen ciertas incertidumbres sobre la relación hipoxia-hiperoxia-ROS-HIF-1-señalización intracelular (Calderon, 2006).

En este contexto, en un trabajo de investigación (Vogt et al, 2001) se midieron en 30 varones los niveles del ARNm del factor HIF-1 α tras la realización de actividad física en condiciones de hipoxia (simulando 3850 m de altitud y ejercitándose en cicloergómetro durante 6 semanas) frente a condiciones de normoxia. El objetivo era observar las diferencias a la respuesta del músculo en ambas condiciones. Como resultado, los niveles de HIF-1 α sólo aumentaron en los que se ejercitaron en hipoxia, observando aumentos entre un 58 y 82% para los que entrenaban a baja y alta intensidad respectivamente. No se observaron cambios en la subunidad HIF-1 β . El aumento de ARNm de otras proteínas como la fosfofructoquinasa, enzima clave en la glucólisis, ocurrió sólo

en el grupo que realizaba actividad física intensa en condiciones de hipoxia. No obstante, hubiera sido interesante el estudio de la cinética de estas proteínas a diferentes intensidades de actividad física. De este estudio surgen una serie de interrogantes. Por ejemplo, se sabe que el músculo cuando se ejercita intensamente en normoxia siempre experimenta una situación de hipoxia tisular. En el estudio que se está comentando no se observaba una activación significativa del HIF-1 en el grupo que se entrenaba en normoxia. Por lo tanto ¿Cuál era el umbral de hipoxia para que se activara la cascada de hipoxia? ¿Había otros mediadores que modulaban al factor HIF-1? ¿Cuál es la vida media del factor HIF-1 en las distintas condiciones experimentales? La explicación que se da en este estudio a estas cuestiones y teniendo en cuenta que la vida media del HIF-1 es menor de 5 min, es que cuando se hace ejercicio en ambientes normóxicos, el nivel de hipoxia muscular dura muy poco tiempo, ya que ésta viene determinada por la intensidad del ejercicio. En otras palabras, cuanto mayor sea la intensidad de ejercicio, la duración de éste va a disminuir y la exposición tisular a la hipoxia también, no habiendo por tanto tiempo suficiente para inducir HIF-1 (Vogt et al, 2001).

Por otra parte, en el estudio de Lundby et al (2006) se observó que tras un ejercicio agudo se producía un aumento de los niveles del factor HIF-1. Tras 4 semanas de entrenamientos, los niveles del factor bajaban, lo cual daba a entender que el entrenamiento crónico disminuía los niveles de HIF-1, ante el mismo estímulo de carga de trabajo. Todo esto podría interpretarse en el sentido de que un programa de entrenamiento reduciría la hipoxia generada por el primer estímulo de ejercicio, provocando una serie de adaptaciones en el músculo para conseguir una mayor oxigenación. Con el paso del tiempo, el entrenamiento reduciría la hipoxia tisular por un fenómeno de adaptación desconocido, o bien la hipoxia persistiría pero la adaptación se realizaría por rutas independientes al factor HIF-1.

La investigación todavía no ha aclarado estos aspectos moleculares, pero es muy posible que la respuesta radique en los mensajeros intracelulares que se generen en cada una de las situaciones experimentales expuestas. Aquí juegan un papel clave los radicales libres como mediadores de las adaptaciones musculares inducidas por el ejercicio físico así como sensores ante estados de hipoxia e hiperoxia. A su vez el óxido nítrico (NO), otro conocido radical libre del nitrógeno, puede aumentar la expresión del factor HIF-1. En este sentido, aún quedan muchos interrogantes que requieren respuesta para poder entender mejor la relación hipoxia-HIF-especies reactivas del oxígeno y nitrógeno. El músculo esquelético podría ser un modelo importante y poco explorado para resolver éstas y otras cuestiones ¿Tiene algún papel, por ejemplo, el HIF en el desarrollo de la fatiga muscular en ejercicios de larga duración? **Se sabe, por ejemplo, que HIF-1 regula varias proteínas involucradas en la utilización de glucosa para obtener energía en anaerobiosis y que la producción de lactato, el daño muscular y la resistencia a la fatiga se correlacionan muy estrechamente con este metabolito.** Las cuestiones en este campo todavía permanecen abiertas.

2) Factor de crecimiento del endotelial (VEGF)

El incremento en la expresión de VEGF en condiciones de hipoxia ocurre a través de mecanismos moleculares que implican un aumento de la transcripción y/o una mayor estabilización del ARNm. La regulación transcripcional del VEGF en condiciones de hipoxia está mediada por la unión de HIF-1 a secuencias específicas localizadas en el promotor del VEGF (HBSs del inglés “HIF-1 binding sites” o HREs del inglés “hypoxia responsive elements”), cuya secuencia consenso es: 5'-CGTG-3' (siendo C=citosina, G=guanina, T=timina). Un mecanismo muy similar se observa para la activación transcripcional del gen que codifica la EPO (ver más adelante), aunque diferente por la presencia de otros elementos co-reguladores con efectos sobre el promotor (Caramelo, 2006).

El factor VEGF, como su nombre indica, provoca la formación de nuevos vasos sanguíneos y capilares; proceso conocido como angiogénesis, aumentando la disponibilidad de oxígeno a los tejidos (Carmeliet et al, 2005). En los procesos cancerígenos, la angiogénesis es un proceso clave para el crecimiento del tumor. Por este motivo, VEGF ha sido una importante diana en la farmacología anticancerosa (Ferrara y Kerbel, 2005). Otros estudios demuestran que la combinación de quimioterapia e inhibidores de la angiogénesis mejora el tratamiento antitumoral, aumentando la supervivencia (Ferrara y Kerbel, 2005).

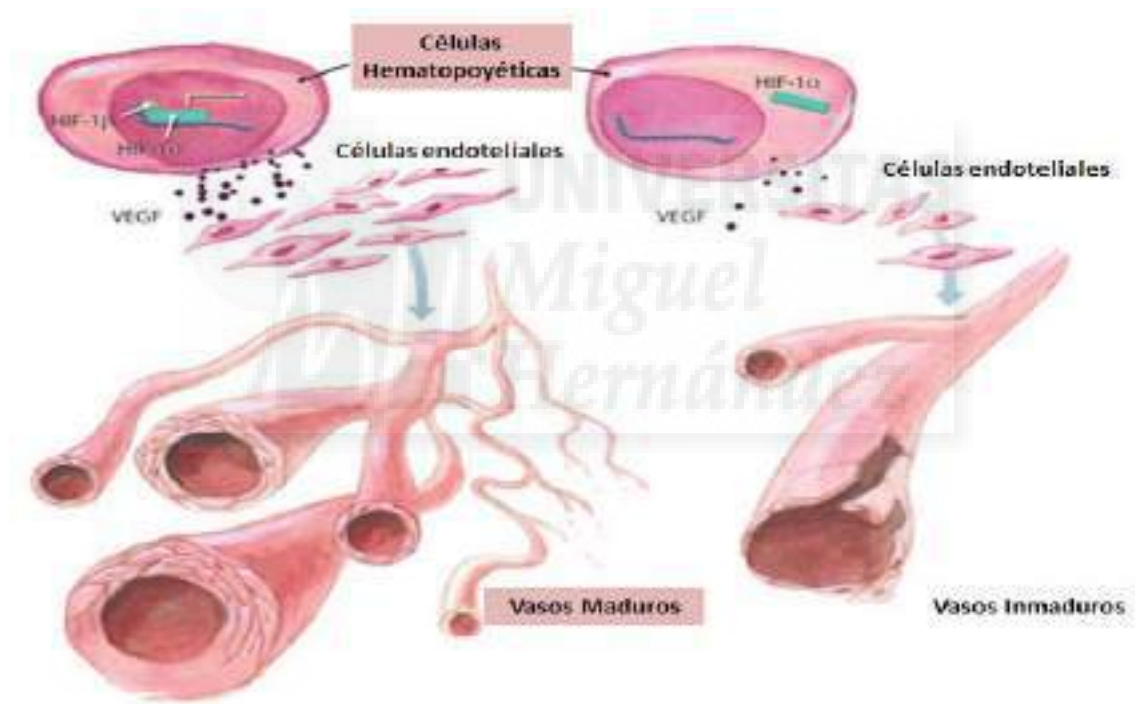


Figura 18. VEGF inducido por el factor HIF. Acción sobre las células endoteliales (Adaptado de www.rndsystems.com/DAM_public/5940.jpg).

Por otra parte y en el sentido opuesto, la angiogénesis es necesaria para revascularizar y reparar total o parcialmente, los daños ocasionados por isquemias, infartos u otras patologías que desencadenan o provocan una mala perfusión, consiguiendo una mejor irrigación en las zonas dañadas. Esto podría

ser una alternativa terapéutica para ciertas patologías donde no hay procedimientos de reconstrucción quirúrgica (Tateichi-Yuyama et al, 2002). Así mismo, el gen de la VEGF ha sido utilizado en ensayos de terapia génica destinados a tratar patologías relacionadas con una reducción del flujo sanguíneo en tejidos afectados en situaciones de enfermedad coronaria y obstrucción vascular periférica.

A nivel de la mejora del rendimiento deportivo, no ha pasado desapercibido el posible papel que podría ejercer VEGF sobre la capilarización a nivel periférico-muscular, incrementando el transporte de O₂ al músculo y colaborando con el efecto vasodilatador del NO.

En este sentido, la expresión de VEGF se activa por efecto de estímulos como el ejercicio físico, sobre todo en condiciones de hipoxia. Por tanto, los efectos del VEGF están íntimamente relacionados con la capacidad aeróbica, especialmente en disciplinas de resistencia, mejorando de la utilización de oxígeno a nivel muscular (Hoppeler, 2008).

Por ello, VEGF es uno de los genes candidatos a ser utilizados con fines de dopaje genético en los deportistas, conjuntamente con EPO, IGF-1, antagonistas de la miostatina y endorfina (Oliveira, 2011).

3) Óxido Nítrico (NO)

Otro de los genes cuya transcripción se estimula en condiciones de hipoxia es el de la óxido nítrico sintasa (NOS). Esta enzima es la encargada de producir NO a partir de arginina. El óxido nítrico (NO) ejerce importantes funciones reguladoras en la mayoría de los tipos celulares incluyendo el músculo esquelético (Stamler, 2001). Además, en el campo del rendimiento

deportivo se han atribuido las adaptaciones inducidas por el ejercicio físico a la producción de NO (Suhr et al, 2013).

De entre las formas constitutivas dependientes de calcio cabe señalar la NOS neuronal (nNOS o NOS1) y la NOS mitocondrial (mtNOS) (Haynes et al, 2004). En músculo esquelético y corazón se encuentra una isoforma de nNOS denominada nNOS μ (Brenman et al, 1997). La nNOS se expresa en ambos tipos de fibras musculares, aunque algunos estudios indican una mayor expresión de nNOS en el citoplasma y el sarcolema de fibras tipo I en comparación con fibras del tipo II (Frandsen et al., 1996). Por su parte, la NOS endotelial (eNOS o NOS3) es otra isoforma de la enzima responsable de la vasodilatación constitutiva. Recientemente, se ha descrito la actividad funcional de eNOS en glóbulos rojos (RBC-NOS) como responsable de la deformabilidad de estas células a través de la S-nitrosilación de las proteínas del citoesqueleto (Grau et al, 2013), sugiriendo una posible relación con la susceptibilidad para desarrollar anemias.

Aunque la NOS se considera la fuente principal de NO en mamíferos, los nitratos y nitritos presentes en algunos alimentos pueden ser convertidos en NO en condiciones de hipoxia, como las inducidas durante el ejercicio (Cosby et al, 2003). **Este proceso tiene lugar en el organismo de forma natural y está inversamente correlacionado con la saturación de oxígeno de la hemoglobina (SaO₂). De este modo, la vasodilatación mediada por los nitratos y nitritos se activa cuando la SaO₂ cae a valores por debajo del 50-60% (Isbell et al, 2007).** Esto podría provocar cuadros clínicos graves (edema cerebral o pulmonar) como sucedería en expediciones alpinas extremas por encima de los 7500 m.

En este sentido cabe señalar que el nitrato y la L-arginina son actualmente ayudas ergonutricionales que están en investigación, al ser precursores del NO (Bescos et al, 2012). Así pues, el jugo de remolacha es un alimento rico en nitrato que puede incluirse en la dieta. La eficacia de la

suplementación con nitrato se ha visto por sus efectos vasodilatadores durante el ejercicio (Ferguson et al, 2013). Así el consumo de jugo de remolacha incrementa la biodisponibilidad del NO en las condiciones de hipoxia que se generan durante el ejercicio, produciendo un descenso de la presión sanguínea y del consumo de oxígeno a una carga de trabajo determinada. Por tanto la suplementación con estas sustancias incrementa la presencia de NO, que se une al ya producido por las NOS, favoreciendo al rendimiento del músculo esquelético en condiciones de hipoxia (Suhr et al, 2013).

De modo general, puede afirmarse que el NO produce una serie de cambios que conducen al incremento de flujo sanguíneo durante la contracción-relajación del músculo esquelético. Si bien, el efecto vasodilatador del NO ha sido ampliamente descrito, trabajos recientes han revelado una nueva faceta sobre la influencia directa del NO en la cinética de la recaptación de oxígeno durante el ejercicio (Hirai et al, 2011a) y en las adaptaciones metabólicas que conducen a las mejoras en el rendimiento deportivo y salud a largo plazo.

4) Eritropoyetina (EPO)

El gen de la EPO codifica para una glucoproteína compuesta por 165 aminoácidos. La EPO, estimula la eritropoyesis mejorando el transporte de oxígeno a los tejidos y con ello la resistencia y la actividad muscular. Esta proteína de 34 kDa, es sintetizada de forma natural por el riñón, aunque también puede administrarse artificialmente para el tratamiento de la anemia en pacientes que padecen enfermedad renal crónica. En 1989, la EPO en su forma recombinante (rEPO) constituyó el primer factor de crecimiento hematopoyético comercialmente disponible. Inicialmente, comenzó a usarse para tratar desórdenes en el metabolismo del oxígeno, como anemias graves, problemas de insuficiencia renal, etc., pero actualmente se amplió su uso para la mejora del rendimiento deportivo, aunque en este contexto se considera como una sustancia dopante. Así, se calcula que es utilizada ilegalmente por el

7% de los atletas de resistencia especialmente aeróbica para aumentar el $VO_2\text{max}$ (Wilber, 2001).

La síntesis de EPO puede estimularse de forma natural en condiciones de hipoxia, o por el efecto de determinadas sustancias químicas en condiciones normales de oxígeno (Sanchis-Gomar et al, 2014). Dichas sustancias han demostrado ser de utilidad en el tratamiento de desórdenes que cursan con alteraciones del metabolismo aeróbico, tales como diversas formas de cáncer, procesos inflamatorios, patologías cardíacas o estados anémicos (Bunn, 2013).

En el caso del deporte, desde 2009 son consideradas sustancias prohibidas por la AMA por tratarse de factores productores o estimuladores de la producción de EPO. En el campo del dopaje, el uso de la EPO se ha sofisticado pasando a la categoría de dopaje genético. Es el caso del reloxígeno, vector vírico capaz de transfectar un transgen de la EPO que se va a expresar bajo el control de un interruptor génico sensible a la concentración de oxígeno en sangre. Así, en respuesta a la hipoxia se va a inducir la síntesis del transgen hasta que su expresión sea silenciada al alcanzarse valores normales de oxígeno en sangre (Sanchis-Gomar et al, 2014).

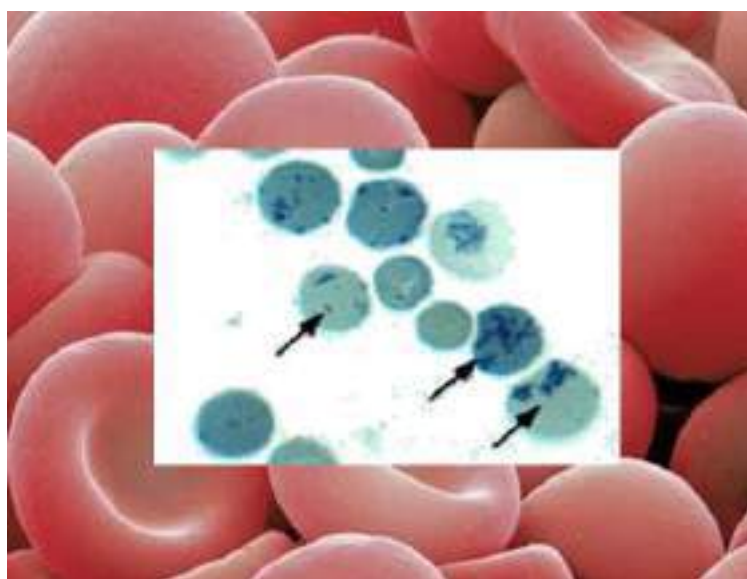


Figura 19. Reticulocitos nuevos (señalados con una flecha), paso de eritroblasto a hematíe. El punteado se debe a que restos de ARN (del núcleo del eritroblasto) precipitan con ciertos colorantes vitales como el azul de metileno o el azul brillante de cresil. La cantidad de precipitado va disminuyendo al ir madurando el reticulocito (Adaptado de flickr.com).

As u vez, el HIF-1 como se ha comentado anteriormente es esencial en la inducción fisiológica del gen de la EPO. Viendo esta relación desde el punto de vista del mecanismo global desarrollado anteriormente, es notable que HIF-1 actúe sobre al menos tres genes de importancia en cuanto al efecto de la EPO: 1) el de la transferrina, necesario para la oferta de hierro a las células eritroides, 2) el del VEGF, cofactor en la estimulación de estas mismas células y 3) el de la NOS2, necesario para la producción de NO, que permite el mantenimiento de cifras normales de presión arterial mientras dura el efecto de la EPO. Sin embargo, es importante alertar que en ratones transgénicos para la EPO humana, la inhibición de la NOS provoca la muerte por complicaciones masivas cardiovasculares (Eckardt et al, 2001). En patología, individuos con mutaciones que estimulan o favorecen la actividad de HIF-1 presentan policitemia familiar. Del mismo modo, la eritrocitosis paraneoplásica se ha asociado a mutaciones del gen VHL que afectan a su interacción con HIF-1 (Wiesener et al, 2002). De especial interés, la EPO no sólo ejerce funciones como regulador de la eritropoyesis, sino que participa en diferentes mecanismos, entre otros la vascularización retiniana y de la glándula mamaria, diferenciación de adipocitos, maduración embrionaria de la cresta neural, citoprotección neuronal, de miocardiocitos y de túbulos renales en situaciones de isquemia/repercusión, entre otras (Poellinger et al, 2004).

Las últimas investigaciones, apuntan a papeles protectores de la EPO. Así en tejidos no hematopoyéticos, como por ejemplo, el sistema nervioso central, la EPO parece ejercer un efecto neuroprotector al prevenir la muerte de

las neuronas por estímulos hipóxicos o por glutamato. De la misma manera, existen receptores de la EPO en los cardiomiocitos que también podrían participar en la función protectora del miocardio. Respecto a la acción de la EPO en los vasos sanguíneos, se ha visto que estimula la angiogénesis y la producción de la VEGF junto con otros mediadores vasoactivos (Siren y Ehrenreich, 2001).

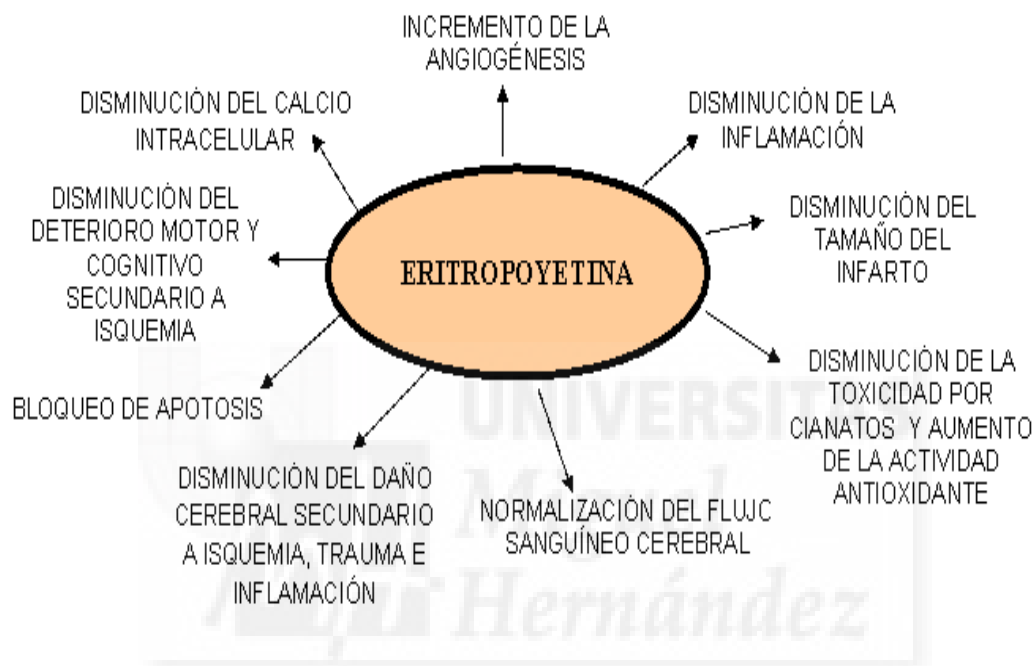


Figura 20. Efectos neuroprotectores de la EPO y sus mecanismos de acción implicados (Adaptado de R Gómez-Baute, www.16deabril.sld.cu/rev/241/eritropoyetina_isquemia.html).

Por otra parte, la EPO presenta un ciclo circadiano, y los valores máximos suelen darse entre las 16:00 y las 22:00 h del día, mientras que los valores mínimos ocurren a las primeras horas de la mañana.

De la revisión de los diferentes artículos encontrados, se pueden sacar una serie de indicaciones que deberían tenerse en cuenta para entender el uso de la EPO en el campo de la salud (Joyeux-Faure et al, 2007; Sanchis-Gomar et al, 2014):

-
- 1) De los estudios experimentales se desprende que la EPO es capaz de ejercer una influencia crucial en los eventos isquémicos agudos a través de la reducción del tamaño del infarto, la inhibición de la apoptosis y el mecanismo de formación de nuevos vasos.
 - 2) La EPO ya no es utilizada solamente para el tratamiento de las anemias, sino que abre nuevos campos terapéuticos en la protección de tejidos como corazón, cerebro y retina, entre otros.
 - 3) Nuevos ensayos clínicos son necesarios para validar estos hallazgos experimentales y demostrar la eficacia de la EPO en el tratamiento de eventos isquémicos agudos.

Desde el punto de vista del **rendimiento deportivo** (Hardeman et al, 2014) cabe destacar:

- 4) La EPO puede aumentar muy significativamente el rendimiento deportivo y la capacidad de recuperación en el deporte.
- 5) No obstante, aún son cuestionables sus efectos en la salud de los deportistas por la hemoconcentración que puede provocar. Está claro que dosis bajas, como las que pueden provocar los estímulos de hipoxia intermitente (Sanchis-Gomar et al, 2009), pueden mejorar la salud. Sin embargo, la EPO exógena, puede ser más difícil de controlar desarrollando posibles efectos secundarios con riesgo de trombopenias, ya que una elevada bradicardia suele ser frecuente en los deportistas. El hecho de tener unas bajas pulsaciones en reposo (menos de 40 pulsaciones/min), habitual en deportistas de resistencia, junto con inactividad y un aumento de viscosidad sanguínea, serían factores de riesgo de la función cardiovascular por hemoconcentración elevada.

Las moléculas mencionadas anteriormente juegan un papel fundamental en los procesos hipóxicos, tanto en el campo del rendimiento deportivo como en el

de la salud. Sin embargo, la eficacia de su producción y/o utilización va a depender de numerosos factores, siendo la variabilidad genética uno de los más importantes determinantes.

8) Papel de la variabilidad genética

Expresión génica en respuesta a la hipoxia

Tal como se ha mencionado, la respuesta a la hipoxia es integral, y abarca todos los aspectos necesarios para proveer oxígeno a los tejidos y conseguir su aprovechamiento más eficaz.

En la actualidad, la identificación de genes que se activan por HIF-1 se ha incrementado considerablemente, incluyendo muchos cuyas proteínas participan en múltiples funciones celulares dirigidas a favorecer la oxigenación tisular, entre otras, angiogénesis, metabolismo energético, eritropoyesis, proliferación y viabilidad celular, remodelado vascular y apoptosis.

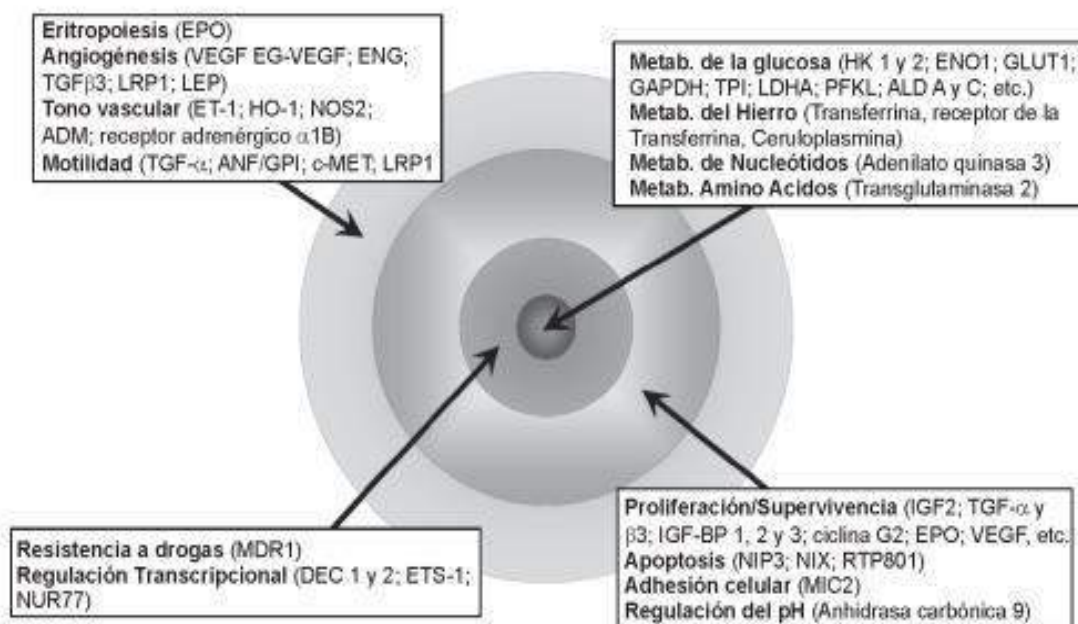


Figura 21. Genes transactivados por HIF-1. La distribución concéntrica se ha empleado a los fines de visualizar la participación de genes ligados a adaptaciones celulares esenciales a la hipoxia (centro) y mecanismos con diferente grado de integración sistémica (periferia) (elaboración propia). Abreviaturas: ADM, *adrenomedulina*; ALD A y C, *aldolasa A y C*; ENG, *endogлина*; ET1, *endothelina 1*; ENO1, *enolasa1*; EPO, *eritropoyetina*; GLUT1, *transportador de glucosa 1*; GAPDH, *gliceraldeido-3-p-deshidrogenasa*; HK 1 y 2, *hexokinasa 1 y 2*; IGF2, *factor de crecimiento insilínico 2*; IGF-BP 1, 2 y 3, *IGF-factor de crecimiento 1, 2 y 3*; LDHA, *lactato deshidrogenasa A*; LEP, *leptina*; LRP1, *LDL receptos de proteína 1*; MDR1, *factor de resistencia a multiples fármacos 1*; NOS2, *óxido nítrico sintetasa 2*; PFKL, *fosfatofructokinasa*; TGF- α , *factor de crecimiento trasformante- α* ; TGF- β 3, *factor de crecimiento trasformante- β 3*; TPI, *triofosfato isomerasa*, VEGF, *factor de crecimiento vascular*.

La **figura 21** esquematiza los genes que se ponen en marcha a través de HIF-1. La inducción vía HIF-1 afecta a factores de citoprotección, destinados a amortiguar el daño hipóxico y a enzimas glucolíticas y de transporte de hexosas, necesarias para la adaptación metabólica inmediata y producción de ATP por vías anaerobias. También se activan genes de mediadores hemodinámicos, destinados a mantener la perfusión tisular. A nivel del organismo, se inducen genes de más largo alcance e integradores, enfocados a estimular la angiogénesis, el trofismo vascular y a la producción de transportadores de oxígeno, incluyendo hematíes (Rolsf et al, 1997). Un dato importante de interpretación es que, si bien el HIF-1 ejerce el papel principal en la inducción de estos genes, necesita elementos co-reguladores, cuyos sitios de unión al promotor se distribuyen en el flanco del HRE donde se une el HIF-1, incrementando su respuesta e incluso haciendo posible la transcripción, que no ocurre en su ausencia. Un ejemplo típico de esta circunstancia es el estímulo por hipoxia de la expresión del gen de ET-1, que necesita de la acción mancomunada de HIF-1, AP-1, GATA-2, y CAAT-binding factor (NF-1) (Yamashita et al, 2001).

En este sentido, el conocimiento preciso de la respuesta hormonal, bioquímica o hematológica ante la hipoxia, conjuntamente con el **factor genético**, proporcionará información exacta para conocer los mecanismos involucrados de adaptación a la hipoxia o a la altitud, y comprender por qué algunos individuos se adaptan mejor que otros (respondedores vs no respondedores) (Bigham et al, 2008; Goldfarb-Rumyantzev y Alper, 2013).

Estudios relacionados con el mal crónico de altura y mal agudo de montaña

El estudio de la variabilidad genética en la respuesta a la hipoxia, se ha llevado a cabo principalmente mediante **estudios de heredabilidad, analizando comparativamente los genomas de poblaciones habitantes a baja, con los de elevada altitud, especialmente poblaciones tibetana, etíope y andina, y entre personas que padecen MAM o inadecuada respuesta a la hipoxia frente a individuos sanos.**

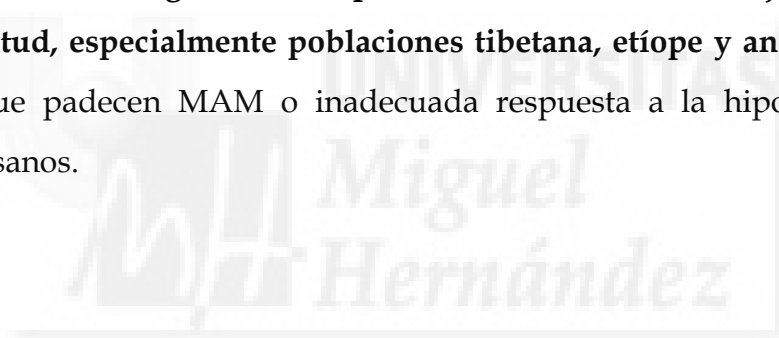




Figura 22. Diferentes sherpas de los Andes y Tibet ayudando a las expediciones como porteadores (elaboración propia).

Para determinar la heredabilidad de la respuesta a la hipoxia, esto es, la parte de la variabilidad fenotípica atribuible a la variación genotípica entre individuos, es habitual la realización de estudios sobre gemelos monocigóticos. Se analizó la respuesta de 13 parejas de hermanos gemelos ante la realización de ejercicio submáximo y máximo en condiciones de hipoxia normobárica reduciendo la concentración de O₂ al 10,7% (en torno a 5300 m de altitud) durante 5 h. Se observaron diferencias significativas ($p < 0,005$) entre individuos no emparentados para $\Delta\%SpO_2$ en descanso (~3-veces) y durante el ejercicio (~4-veces), ΔVO_{2max} (~4-veces), ΔHR durante el ejercicio (~7-8-veces), respuesta ventilatoria en hipoxia (~6-veces) e incremento de la norepinefrina en orina (~3-veces). Del mismo modo, también se observaron diferencias en la incidencia de MAM. A pesar del limitado número de individuos analizado.

Dichos resultados sugieren la existencia de factores genéticos que regulan la respuesta cardiorrespiratoria, la tolerancia al ejercicio y la patogénesis del mal agudo de montaña en hipoxia (Masschelein et al, 2014).

La segunda de las estrategias llevadas a cabo para el análisis de la variabilidad genética en la adaptación humana a la hipoxia, se realizó comparando los genomas de poblaciones indígenas que habitaban a elevada altitud, con poblaciones relacionadas genéticamente pero que habitaban a altitudes menores. Los datos obtenidos se compararon a su vez con parámetros como el incremento de la concentración de hemoglobina, por su importancia en el mal agudo de montaña crónico (León-Velarde et al, 2005).

En cuanto a los análisis genéticos comparativos de poblaciones habitantes de baja y elevada altitud, cabe destacar la importancia de los genes EGLN1, EPAS y más recientemente BHLE4, todos ellos relacionados con la regulación de la vía HIF-1. A continuación se analizan los resultados obtenidos en poblaciones tibetanas, etíopes y andinas:

El análisis del genoma completo realizado en población tibetana habitante a altitudes comprendidas entre 3200-4200 m reveló diferencias genéticas significativas al compararlo con el de habitantes de la población cercana de Hand, situada a una altitud menor, sobre todo en los polimorfismos (SNPs del inglés "single-nucleotide polymorphism") localizados en la cercanía del gen EPAS1. Dicho gen, codifica para la subunidad HIF 2 α , encargada de estimular la producción de EPO y en consecuencia de hemoglobina en sangre. El genotipo homocigoto para el alelo mayoritario en los tibetanos indígenas de elevada altitud, se asoció a una concentración de hemoglobina 0,8g/dl menor respecto a la variante heterocigota (Beall et, 2010).

Sin embargo, en otro artículo reciente se asocia dicha baja concentración de hemoglobina a una adaptación producida por un polimorfismo en el gen

EGLN1, que codifica para la enzima prolil hidroxidasa 2 (PHD2). Dicho polimorfismo [12C→G, 380G→C], contribuye funcionalmente a explicar el fenotipo tibetano a elevada altitud. PHD2 desencadena la degradación de factores inducibles por hipoxia, encargados a su vez de producir respuestas fisiológicas a la hipoxia incluyendo la eritropoyesis. La variante (12C→G, 380G→C) produce una mayor degradación de HIF-1 que la variante salvaje, y en consecuencia un descenso en la estimulación de EPO. Se cree que dicha variante genética pudo originarse hace 8000 años, actuando como mecanismo protector de policitemia a elevada altitud (Lorenzo et al, 2014).

Otros artículos similares han hallado diferencias significativas en polimorfismos situados en las cercanías de los dos genes previamente mencionados, EPAS1 y EGLN1, apoyando la hipótesis de que dichas variaciones genéticas puedan explicar en parte la adaptación de la población tibetana a vivir a elevada altitud (Peng et al, 2011).

En este sentido, además de los genes relacionados estrictamente con la respuesta a la hipoxia cabe señalar también diferencias significativas detectadas en poblaciones análogas en genes relacionados con el desarrollo embrionario, de gónadas femeninas y de vasos sanguíneos (Wang et al, 2011).

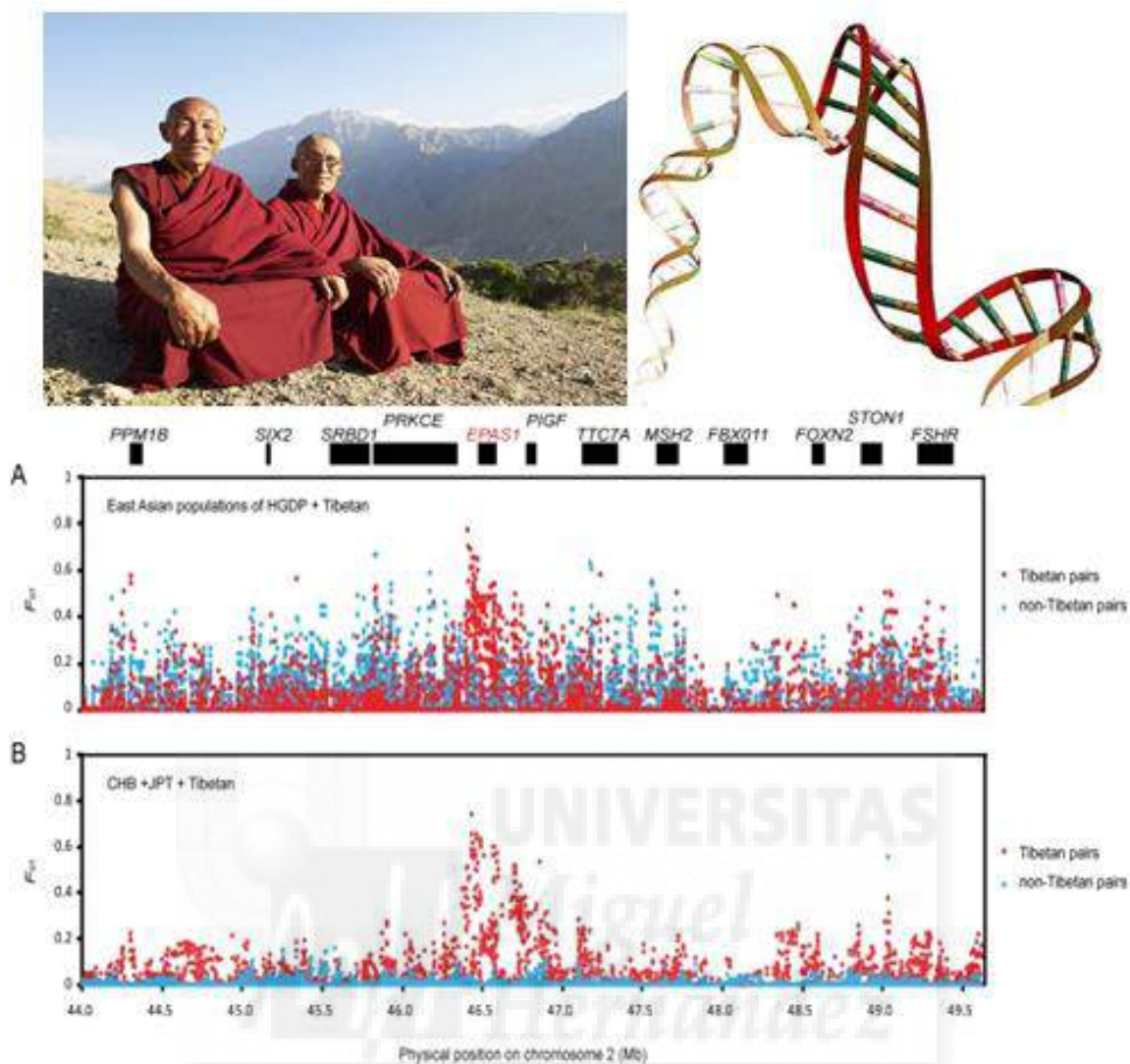


Figura 23. Variaciones genéticas en la población Tibetana (rojos) vs no tibetanos (azules), en cuento al desarrollo embrionario, gónadas y vasos sanguíneos (Adaptado de Wang et al, 2011). Los posibles cambios en los vasos sanguíneos pueden ser más que interesante a la hora de la interacción con vasodilatadores activados en situación de hipoxia como el óxido nítrico, endotelina o mismamente el factor VEGF.

A diferencia de en los estudios realizados en la población tibetana, los análisis de genoma completo de las poblaciones etíopes de Amhara y Oromo, (distinguiendo entre residentes a baja y elevada altitud), no han revelado diferencias entre SNPs cercanos a EPAS1 y EGLN1. Sin embargo, en la población de Amhara se ha detectado el SNP rs10803083 asociado a diferencias

en la concentración de hemoglobina. Señalar también que, las principales diferencias genéticas detectadas entre los habitantes a baja y elevada altitud, se asocian con un importante papel en la defensa ante patógenos, control de ciclo celular y mecanismos de reparación de ADN, abriendo la puerta para la búsqueda de nuevos mecanismos de adaptación a la altura. En cuanto a los análisis epigenéticos, se han hallado diferencias significativas en los niveles de metilación de islas CpG entre los habitantes a baja y elevada altitud en Oromo (Alkorta-Aranburu et al, 2012).

En cuanto a los estudios realizados en población andina, también han revelado la importancia del gen EGLN1 en la adaptación a la vida en altitud, aunque con diferencias significativas en las frecuencias alélicas respecto a los publicados para población tibetana. Esto puede explicar también las diferencias fisiológicas detectadas en respuesta a la hipoxia en ambas poblaciones (Bigham et al, 2010).

Ahondando en dichas diferencias, destacar la variante del gen BHLHE4 (también conocido como DEC2 o SHARP1) para explicar la adaptación a la hipoxia en población andina (Huerta-Sanchez et al, 2013). Este gen está relacionado con la vía de respuesta a la hipoxia, interactuando físicamente con HIF-1 α . Como es sabido, el heterodímero protéico HIF-1 α /ARNT1 tiene un papel principal en la activación de VEGF, ya que BHLHE41 regula negativamente la expresión de VEGF al interactuar con HIF-1 α (Osakada-Oka et al, 2008).

Adicionalmente, la región promotora de BHLHE4 contiene un elemento de respuesta a hipoxia regulado por HIF-1 α , generando una aparente retroregulación negativa. Estudios recientes han demostrado que BHLHE4 actúa inhibiendo HIF-1 α y facilitando la digestión de dichas proteínas por el proteosoma (Montagner et al, 2012).

Así pues, del mismo modo que las adaptaciones fisiológicas a la altura son características de cada población, a nivel de variabilidad genética se observan también diferencias entre poblaciones. Dichas diferencias hacen referencia especialmente a las frecuencias alélicas relativas, lo que en consecuencia a nivel poblacional afecta a la estrategia molecular seguida en cada caso para regular la vía del factor HIF en respuesta a la hipoxia. Por lo tanto, y en líneas generales, los portadores de variantes **beneficiosas de los genes EGLN1, EPAS y más recientemente BHLE4,** presentarán una mayor adaptación a la altura y en consecuencia una menor incidencia MAM.

Esta hipótesis está avalada por el estudio comparativo entre enfermos que padecían MAM y mal crónico de montaña, analizando algunos de los SNPs previamente mencionados, EPAS1, EGLN1 (rs480902 y rs516651). En cuanto a la probabilidad de padecer mal crónico de montaña, se estableció una asociación entre el alelo G de EPAS1 y la edad. Mientras que en relación a la probabilidad de padecer MAM, se estableció una relación entre EGLN1 (rs480902) y el nivel de SaO₂ y la FC (Buroker et al, 2012).

En pacientes tibetanos aquejados de mal crónico de montaña se han establecido asociaciones entre los niveles de hemoglobina y el SNP de la eNOS3 (rs1007311), y entre los niveles de eritrocitos y el SNP de VEGFA (rs1570360). Mientras que en pacientes con MAM se asoció la frecuencia cardiaca al SNP de eNOS3 (rs1799983) y del mismo modo se asoció la SaO₂ a los SNPs de VEGFA (rs13207351, rs1570360) (Buroker et al, 2012).

Ahondando en la variabilidad genética en relación al MAM, dos SNPs localizados en el gen VEGF, rs3025039 (cambio de C/T en la región 3' no codificadora) y el rs3025030 (cambio de G/C en la región intrónica) han sido asociados a un descenso en el riesgo de padecer MAM (Ding et al, 2012).

Tal y como se ha explicado en los apartados anteriores, genes tales como VEGFA, eNOS y SENP1 están estrechamente ligados con el factor-HIF y por tanto puede que polimorfismos en su región codificante y/o reguladora puedan afectar al riesgo individual a padecer MAM. Dichos resultados revelan también que probablemente los mecanismos implicados en el mal agudo y crónico presenten ciertas similitudes.

Por último señalar la existencia de polimorfismos genéticos fuera del ADN nuclear, en el ADN mitocondrial, con un papel importante en la adaptación a la hipoxia, al verse afectada la función mitocondrial responsable de la fosforilación oxidativa, responsable de la producción aproximada del 95% de la energía celular (Luo et al, 2013).

El conocimiento sobre la respuesta a la hipoxia a nivel genético ha avanzado en los últimos años, principalmente gracias a los análisis de genoma completo. Estos estudios han revelado la importancia de nuevos polimorfismos en la respuesta individual a la hipoxia tanto en el ADN nuclear como mitocondrial, así como las diferencias existentes entre poblaciones adaptadas a la altitud. Un amplio número de dichas variantes genéticas se encuentran además implicados de un modo u otro en la regulación del factor HIF-1, lo que apoya su posible efecto en la adaptación a la hipoxia y permiten distinguir diferencias y similitudes entre las bases genéticas relacionadas con el riesgo de MAM y las de sufrir mal crónico de montaña.

Respondedores y no respondedores a la hipoxia

Toda esta información permite vislumbrar las causas de variabilidad que se dan en la respuesta por parte de la población a las situaciones de hipoxia, incluyendo en estos grupos a los deportistas. Como una primera aproximación, se puede clasificar a la población en 2 grandes grupos: 1) **respondedores** y 2) **no respondedores**. Según algunos autores, el 50% de los deportistas bien

entrenados corresponde al perfil “no respondedores” (de Paula, 2012). Esto no quiere decir que tengan efectos perjudiciales antes las exposiciones de hipoxia, sino que no responden de igual manera a los “respondedores” y por tanto, las mejoras son más modestas (de Paula, 2012). En este sentido resulta ser de gran interés hacer test de hipoxia, para detectar responder o non responders, mediante una prueba de esfuerzo protocolizada en cicloergómetro (en reposo y durante la actividad física a 100-150 watos, tanto en situación de normoxia y a 5000 m) analizando las modificaciones en las variables cardiacas y ventilatorias, así como otras variables: FC, frecuencia respiratoria, volumen respiratorio, lactato sanguíneo y percepción subjetiva del esfuerzo) (Lhuissier et al, 2012).

Así, se describieron 24 h después de una estancia a 2800 m, respuestas individuales muy amplias (40-400%) en cuanto a la producción de EPO. Se especula así que esto podría ser debido a la propia variabilidad genética en relación a la tolerancia a la presión de oxígeno en el tejido renal (Ge et al, 2002). Está claro que esta división de la población en 2 grupos es muy sencilla, pero a día de hoy los datos de variabilidad genética no permiten desarrollar más subdivisiones. Son necesarios más estudios para comprender el papel de las adaptaciones moleculares a la hipoxia.

PARTE 4: ALPINISMO Y DEPORTES DE COMPETICIÓN A ALTITUD MODERADA

1) Deportes en los que se compite a altitud moderada

Numerosos deportes realizan la competición a altitud moderada. Tal es el caso de los deportes de invierno, cuyo ejemplo típico es el esquí. No obstante hay otros deportes, como el ciclismo de ruta en el que algunas etapas de las grandes vueltas pasan por cotas por encima de los 2000 m de altitud. En todos los casos hay que contar con los efectos de la hipoxia a altas intensidades de ejercicio por las repercusiones negativas en la fisiología del deportista. Por otra parte, hay eventos deportivos, como son los mundiales o los juegos olímpicos que se pueden realizar en países situados por encima de los 2000 m de altitud, aunque las disciplinas en las que se compite no son típicas de deportes de altitud. Así sucedió en los juegos olímpicos del 68 en México (2200 m). Es evidente que esta situación hay que tenerla en cuenta, cara a la preparación física del deportista, ya que tendría que realizar entrenamientos específicos en altitud (Calber, 2006).

Cuando se entrena o compite a altitudes superiores a los 1500 m (PB inferior a 650 mmHg) disminuye el consumo de oxígeno. Además, se ha visto que a **altitudes superiores a los 2000-2500 m la caída puede estar entre un 5-10% del VO₂max**. Esta caída conlleva una serie de consecuencias, siendo una de ellas es la disminución del rendimiento en aquellos deportistas que no están previamente aclimatados (Pancorbo, 2003). En un estudio realizado por Clark y colaboradores (2007) se estudiaron los efectos de la altitud sobre la potencia (w) de pedaleo en ciclismo, así como estrategias de cambios de cadencias. Los cambios de ritmo de cadencia de pedaleo hasta 3000 m no mostraron cambios significativos en la potencia. Sin embargo, a partir de esta altura se empezó a

constatar de forma significativa un deterioro del rendimiento y eficacia del pedaleo. Según esta investigación, el rendimiento se redujo tras la exposición hipóxica en un 7% por cada 1000 m ascendidos ($r=0,85$), por la reducción del %SaO₂ que disminuyó la disponibilidad de oxígeno en el músculo y sistema respiratorio (Clark et al, 2007).

Teniendo en cuenta que a partir de los 2000 m el VO₂máx en ejercicio desciende y que a partir de los 3000 m las consecuencias negativas en la biomecánica del movimiento y rendimiento son muy acusadas, se establece que **todos los deportes en los que se compite por encima de los 2000 m (altitud moderada), deberían de valorar el realizar un preacondicionamiento previo en altitudes superiores a los 2000 m o un preacondicionamiento mediante programas de exposición y/o ejercicio en hipoxia intermitente.**

Por tanto la preaclimatación se hace necesaria para todas aquellas competiciones que se realizan por encima de los 2000 m de altitud y que engloban: 1) competiciones de montaña en invierno, así como de esquí de fondo compitiendo en cotas superiores a los 2500 m, 2) competiciones que se hacen en verano como las de carreras de montaña en los Alpes, Andes o carreras ciclistas como el Giro de Italia o Tour de Francia que pasan por cotas superiores a los 2000-2500 m de altitud o 3) ciertas competiciones mundiales que se puedan jugar en altitud como es el caso de la ciudad de México a 2200 m.

Por otra parte, la falta de aclimatación previa también podría mermar el rendimiento en todas las actividades realizadas en las montañas a altitudes altas o extremas (3000-8000 m). En este contexto, ya se entra en otras actividades físicas realizadas en el entorno de la alta montaña como es el alpinismo y las expediciones a montañas elevadas.

2) Alpinismo y expediciones a grandes altitudes

El alpinismo, así como las travesías en media-alta montaña son una actividad física de gran arraigo en nuestro entorno. Cada vez son más los turistas que acuden a la alta montaña sin tener experiencia previa. **Según un estudio, se observó que el 51% de los turistas o montañeros que frecuentaban estos entornos, no habían realizado ninguna travesía previa por encima de los 3000 m** (Borm, Van-Roo et al, 2011). No obstante, como se ha comentado previamente, las estancias a grandes altitudes inducen cambios a nivel fisiológico, como el aumento de la FC, aumento de la presión arterial sistémica y pulmonar, hiperventilación, retención de líquidos y disminución de la SaO₂, entre otros (Napoli, 2009). Por ello es clave tener en cuenta estos aspectos, así como la alimentación; para conservar la salud en un medio desconocido para la gran mayoría de los alpinistas (Benso et al, 2007).

1) Fisiología, análisis del esfuerzo en la alta montaña y metabolismo energético

En estancias superiores a una semana, por encima de los 3000-4000 m, las necesidades energético-nutricionales aumentan considerablemente, debido a la hipoxia, frío intenso y actividad física elevada (Westerterp and Kayser, 2006). La intensidad de la actividad física, baja considerablemente según la altitud, pero a la vez, el peso de la mochila (20-30 kg) que lleva el alpinista para poder subsistir durante varios días, hace que la intensidad del esfuerzo aumente considerablemente (Wagner, 2010). En este respecto, un alpinista **camina a una velocidad de 2,7 km/h**, teniendo en cuenta diversas condiciones de inclinación, entre 5-15% de desnivel y altitudes entre 3000-8000 m (Koehler, Huelsemann et al, 2011). Cuanto más grande sea la inclinación de las pendientes y la altitud, mayor será el gasto calórico y catabolismo proteico, ocasionado por una mayor implicación de la musculatura (Westerterp, 2011). Estudios realizados en la

operación Everest II en el año 1985, observaron disminuciones de consumo de oxígeno que pasaban de 62 ml/kg/min (VO_2max a nivel del mar) a **15 ml/kg/min (el 28% del VO_2 al nivel del mar)** lo que supone una gran limitación para realizar actividad física intensa por encima de los 8000 m. A su vez los requisitos mínimos de oxígeno a altitudes extremas son 5 ml/kg/min, por lo que los aportes de oxígeno en forma de bombonas van a ser necesarios. En esta situación un alpinista con un VO_2max por debajo de 50 ml/kg/min, difícilmente podría ejercitarse a una altitud de 8000 m. Esta limitación se compensa no obstante con el proceso de aclimatación que conlleva: aumento del número de glóbulos rojos y hemoglobina, incremento del % SaO_2 , aumento de la densidad capilar, mitocondrias y mioglobina en el músculo (Wagner, et al, 2010).

No obstante, en cuanto al **metabolismo energético**, el alpinismo presenta una serie de peculiaridades que es imprescindible entender para descifrar la fisiología de la altitud y el funcionamiento de las vías energéticas utilizadas:

El ejercicio en condiciones de hipoxia conduce a un aumento de la producción de ácido láctico en comparación con el mismo ejercicio ejecutado en condiciones de normoxia, cosa que también sucede en situaciones de hipoxia intermitente (Canton y Klawitter, 2001). Sin embargo, después de la aclimatación a la altura (3-7 días), la producción de ácido láctico se atenúa, tanto en el músculo como en la sangre y el organismo hace que las vías de obtención de energía se limiten exclusivamente a las vías aeróbicas (Boning, Maasen et al, 2001). Este fenómeno ha sido denominado la “**paradoja del lactato**”, y se ha sugerido que es un fenómeno generalizado común a muchas formas de adaptación a la hipoxia. Se han propuesto varios mecanismos para intentar explicar este fenómeno: 1) disminución del flujo glucolítico, 2) disminución de las reservas de glucógeno, 3) cambios en la capacidad de tamponamiento, 4) cambios en la eficacia de la contracción muscular y 5) mejora en el acoplamiento

entre fosforilación oxidativa y flujo glucolítico (Cerretelli et al, 2009; Wagner, 2009).

Merece especial atención el **papel de la capacidad de tamponamiento** en el control glucolítico, porque está relacionada con el hecho de que una de las principales enzimas limitantes de la velocidad de la glucólisis, la fosfofructokinasa-1 (PFK1), es inhibida por la acidosis (Cerretelli, Marzorati et al, 2009). En la aclimatación a la altura, hay una pérdida de la capacidad de la regulación ácido-base de la sangre, debido a la excreción de ácido carbónico. En esta compensación puede jugar un papel importante en la capacidad de tamponamiento del tejido muscular. En individuos aclimatados, a medida que el ácido láctico se forma durante el ejercicio, hay una caída relativamente mayor en el pH sanguíneo que en el pH muscular para una cantidad determinada de ácido láctico producido. La presencia de ácido láctico intramuscular ralentiza la glucólisis a nivel de la PFK1 (Clanton and Klawitter, 2001), pero el transporte de lactato y protones a través de las membranas celulares se ve favorecido durante la aclimatación a la altitud (Richalet, 2009). La capacidad total para regular el pH es mayor en fibras lentas en comparación con las rápidas, lo cual podría explicar en parte la mayor resistencia a la fatiga por parte estas fibras, y por ello es de gran interés trabajar bien las cualidades de estas fibras durante los entrenamientos de los alpinistas (Richalet, 2009). Sin embargo el papel del transportador lactato-protones en la regulación del pH presenta todavía muchos aspectos por resolver por lo que serían necesarias futuras investigaciones.

A la vez, cuando hay escaladas técnicas de por medio, se da una mayor implicación de la musculatura del tren superior que hace que, aunque el alpinismo sea una actividad prioritariamente aeróbica, haya momentos que requieran de la obtención de energía por vía anaeróbica. Además, la realización de una expedición al estilo alpino y sin infraestructura suficiente, hace muy probable que los **depósitos de glucógeno se vacíen muy rápidamente** por la

baja disponibilidad de alimentos y por el aumento del metabolismo glucolítico causado por la hipoxia (Calbet et al, 2009; Vogt M et al, 2001). Todo ello hace que, el músculo utilice directamente los aminoácidos ramificados (AAR) como sustrato energético, al ser más biodisponibles que la propia grasa corporal, que sólo se oxida eficientemente en condiciones de normoxia. La utilización de los AAR requiere la activación del ciclo glucosa-alanina para la gluconeogénesis (Duc, Cassirame et al, 2011). El hecho de utilizar en mayor medida los aminoácidos como recurso energético, induce a la pérdida de mucha masa muscular (proteólisis inducida por déficit de los depósitos de glucógeno) si no se toman medidas dietético-nutricionales adecuadas (Westerterp and Kayser, 2006).

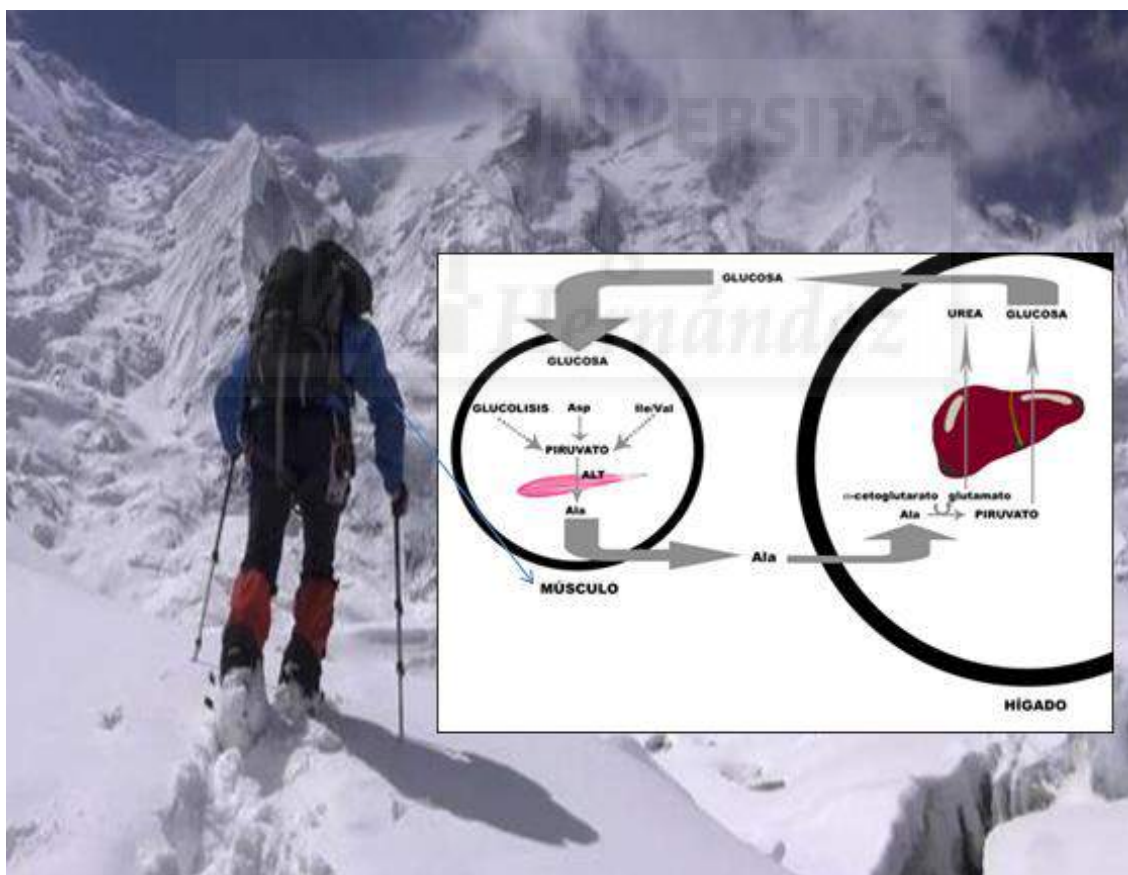


Figura 24. Ciclo de Glucosa-Alanina. Vía utilizada en gran medida en las estancias superiores a 3 semanas a gran altitud, induciendo gran proteólisis muscular (Adaptado de Urdampilleta et al, 2012).

Según esta situación, de catabolismo proteico y déficit de glucógeno, con un aumento desmesurado de ácidos grasos como vía energética principal y situación de hipoxia, podría llevar a una cetoacidosis metabólica. No obstante, cabe decir que según la evidencia científica, no se han encontrado casos de cetoacidosis en alpinistas sanos, aunque sí que se han encontrado casos en los pacientes diabéticos de tipo I que acudían a elevadas altitudes (Ahmad, 2006; Gutt et al, 2009). Por lo tanto la presencia de una enfermedad metabólica, como la diabetes, puede suponer un obstáculo en el momento de exposición a grandes alturas.

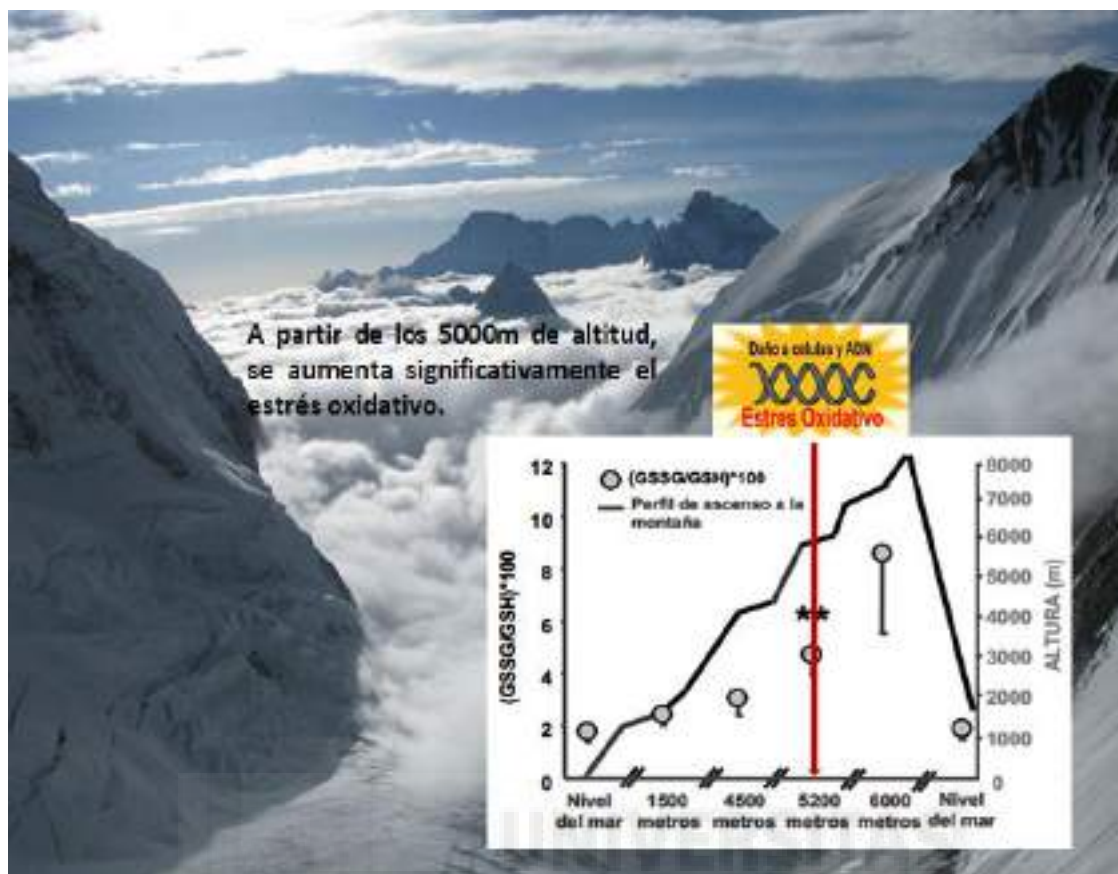
2) Desequilibrio oxidativo y alteraciones en el sistema inmunológico en altitud y situaciones de hipoxia

Es importante comentar que los entrenamientos en altitud y sobre todo en altitudes extremas, como en las expediciones alpinas (Carrera-Quintanar, 2012) se produce un desequilibrio oxidativo observándose sus efectos hasta 1 mes después de la expedición. También se ha visto que exposiciones extremas a la hipoxia, por encima de los 6000 m de altitud aumentan los mediadores de la vasoconstricción de la arteria pulmonar, proceso mediado por el desequilibrio oxidativo y la hipoxemia. En este contexto, es interesante mencionar el estudio realizado con 34 alpinistas que acudían a una expedición al monte Muztagh Ata (7549 m) en el oeste de China. Las muestras sanguíneas fueron tomadas a los 6880 m de altitud y analizadas posteriormente. Los resultados obtenidos mostraron una correlación entre el desequilibrio oxidativo y mediadores vasoconstrictores, y a su vez con el MAM. En resumen, parecía que el binomio desequilibrio oxidativo-mediadores vasoconstrictores podía tener relación con una incorrecta respuesta a la altitud, derivando a largo plazo a posibles patologías como edema pulmonar o cerebral (Pichler Hefti et al, 2013).

No obstante en un estudio controlado realizado con ratas macho con un programa de hipoxia hipobárica de 5 sesiones pasivas semanales de 4 h de duración a 5000 m de altitud durante 22 días, no se observó presencia de

desequilibrio oxidativo. Esto quiere decir que programas de hipoxia intermitente que sólo sean de exposición pasiva, no alteran el estado redox general (Esteva et al, 2010). No se puede afirmar lo mismo en el caso de realizar actividad física en hipoxia, aunque esos experimentos no se realizaron. Otro estudio muestra que lo que más desequilibrio oxidativo genera son situaciones de hipoxia-hiperoxia (especialmente en la fase de hiperoxia). En un estudio en el que realizaba un protocolo de hipoxia (10% O₂)-hiperoxia (30% O₂) (ciclos de 5-5 min) en ratas, se observó cómo aumentaba el desequilibrio oxidativo, principalmente tras la hiperoxia. No obstante, como es bien sabido todas estas situaciones pueden generar mecanismos de supercompensación, potenciando la activación de las defensas antioxidantes del organismo (Gonchar y Mankovska, 2012).

También se ha visto que el entrenamiento en hipoxia en ratas durante 4 semanas a un 12% de O₂ y a una intensidad del 75% del VO₂max, indujo una activación de la **glutación** reductasa y de otras enzimas antioxidantes del músculo esquelético, aunque los mecanismos que actuaron no fueron estudiados (Gonchar, 2005). Esta relación entre el cociente GSSG (glutación oxidado) /GSH (glutación reducido) se constata claramente en la investigación realizada por Gómez Cabrera (2007), en la que habla del papel de los radicales libres en el ejercicio físico y efecto de la toma de antioxidantes. En este caso analiza un grupo de 10 alpinistas que realizaron la ascensión del Gassebrum II (8034 m), observando que a medida que se asciende de altitud los niveles de GSSG aumentan drásticamente a partir de los 4500 m, indicando el establecimiento de una situación de fuerte desequilibrio oxidativo en los alpinistas. **Las diferencias significativas en el estrés oxidativo se observan especialmente a partir de los 5200 m de altitud.**



Figuras 25. Niveles de glutatión sanguíneo en alpinistas durante su ascenso al GII (izquierda), y Cociente (GSSG/GSH) x 100 en sangre de alpinistas durante su ascenso al GII (derecha) (Adaptado de la tesis doctoral de Gómez-Cabrera, 2007).

A su vez, se sabe que la HH produce un mayor desequilibrio oxidativo que la normobárica (Faiss et al, 2013). Por lo tanto, un programa de hipoxia intermitente normobárica aportaría más garantías desde el punto de vista del control de la salud. No obstante, en un estudio de diseño cruzado y aleatorizado en el que se realizó ejercicio al 60% del VO_{2max} a 975 m de altitud y 3000 m se observó tras las 4 h posteriores al ejercicio, una mayor peroxidación lipídica en el grupo expuesto a los 3000 m (McGinnis G et al, 2014). Por otra parte, se observó que la intensidad y duración del propio ejercicio son los factores que más inducen desequilibrio oxidativo. En un estudio experimental en el que se realizó ejercicio físico seguido de un período de recuperación a las 4

h a nivel del mar frente a HN a 5000 m, se observó que los sujetos se exponían a la hipoxia tenían una mayor respuesta antioxidante y con ello un menor desequilibrio oxidativo (Ballmann et al, 2014).

En la literatura científica, para hacer frente al desequilibrio oxidativo asociado a grandes altitudes, se ha recomendado como estrategia nutricional la toma de **vitamina E (dosis 400 mg/día)**. Su eficacia se ha observado en varias investigaciones realizadas en expediciones a más de 8000 m de altitud, como las del K2 (1988), Annapurna (1990) o Everest (1994). En estas investigaciones se observó que: 1) los niveles de pentano exhalado disminuyeron respecto al control, 2) la suplementación fue efectiva en la prevención del aumento de la fragilidad de los eritrocitos asociada a las grandes alturas, 3) en el grupo control aumentaron los niveles de TBARS y en el grupo tratado con vitamina E disminuyó la lipoperoxidación (Gómez-Cabrera, 2007). Estos datos dejan claro los efectos positivos que puede tener la toma previa de vitamina E ante el desequilibrio oxidativo asociado a la altura (más de 4000 m).

En altura, se apuntan como fuentes generadoras del desequilibrio oxidativo:

- El ejercicio físico agotador.
- La desregulación en la cadena de transporte electrónico mitocondrial.
- **La hipoxia hipobárica.**
- La radiación ultra violeta.
- Las bajas temperaturas.

No obstante, otras investigaciones de Joany y colaboradores (2001) demostraron que la **hipoxia-reoxigenación podría ser una componente del fuerte desequilibrio oxidativo asociado a la altura, pero no lo podría explicar**

en su totalidad. Según los estudios de este grupo, el desequilibrio oxidativo no aumentaba únicamente por el aumento de consumo de oxígeno en altitud. En estos estudios realizados en cámara hipobárica y en condición de reposo se observaron aumentos de TBARS, descenso de glutatión eritrocitario, y de la relación GSH/GSSG. Este estudio eliminó los posibles factores generadores de desequilibrio oxidativo asociado a la altitud, como el frío y las radiaciones ultravioletas, para así dejar sólo la exposición a la hipoxia como factor determinante. Además, la xantina oxidasa podría ser uno de los responsables para generar desequilibrio oxidativo en los procesos de isquemia-reperusión (hipoxia-reoxigenación) (Gómez-Cabrera, 2007).

Por otra parte, a elevadas altitudes y debido a la hipoxia extrema, el desequilibrio oxidativo, el frío, etc., aumentan las posibilidades de que el **sistema inmunológico** se deprima. Por ello, es fundamental seguir ciertas pautas nutricionales de recuperación. Así, se ha visto que la **toma de hidratos de carbono puede mejorar la función inmune** (Bishop et al, 2008). Según un artículo de posicionamiento científico, en alta montaña se debe asegurar una ingesta energética adecuada de HC y de proteínas. Además, el consumo de ciertos flavonoides, como la quercetina, y de probióticos como el *Lactobacillus* podría ayudar, aunque se necesitan más investigaciones al respecto (Walsh et al, 2011). Se piensa que la clave del consumo de probióticos se debe a las mejoras en los problemas gastrointestinales asociados a la altitud, repercutiendo positivamente en el sistema inmunológico (Glesson et al, 2011).

3) Disminución de peso y fuerza en altitud

Respecto a la pérdida del peso corporal, en la operación Everest II realizada en 1985, los investigadores observaron una **disminución del 9-10%** en estancias a gran altitud durante 3 semanas (Wagner, 2010). Otros autores han observado pérdidas de 10 kg en 3 semanas por encima de los 4500 m de altitud (Koehler et al, 2011). En un reciente estudio realizado a 3500 m en el desierto de

Atacama de Chile con más de 3 semanas de duración, se observó una **pérdida de masa grasa y muscular en una proporción de 3/2**, respectivamente (Ermolao et al, 2011), coincidente con los datos aportados por la operación Everest II (Wagner, 2010).

En el estudio de Emolao et al (2011) igualmente se encontró, junto a la pérdida de masa muscular, una pérdida considerable en la potencia aeróbica (VO_2max) y pérdida de fuerza máxima observando, no obstante, una mayor eficiencia aeróbica.

Es por ello que la pérdida de peso en altitud ha sido motivo de gran debate para muchos investigadores, analizando sus causas y consecuencias. En esta orientación, se han realizado **varias publicaciones sobre expediciones alpinas en altas y extremas altitudes, consensuando como norma general respecto a la pérdida de peso que:**

- En las estancias en altitudes elevadas y extremas se da un déficit calórico grande, pérdida de peso y de fuerza máxima. No obstante, esta situación se manifiesta, sobre todo, a partir de los 5000 m de altitud. La pérdida de fuerza y masa muscular se podría compensar con una ingesta energética elevada y entrenamiento de fuerza en altitud (Kayser et al, 1993).

- Se observan grandes pérdidas de peso, perdiendo además grasa corporal y la mitad o más de la masa muscular (dependiendo de la actividad física y composición corporal previa del alpinista). En un estudio realizado en cámara hipobárica durante 40 días y en los que los sujetos disponían de comida *ad libitum*, se observó que a partir de los 3200 m reducían la ingesta calórica en un 43% y de HC (de 62% a 53%). La pérdida de peso fue de una media de $7,4 \pm 2,4$ kg y de ellos 1,6% se perdía en forma de grasa (Rose et al, 1988). En otro estudio realizado en la propia montaña (Monte McKinley) a

4300 m con una estancia de 21 días, se observó una pérdida de 5,4% del peso corporal (4,2 kg), un 10,8% en total de pliegues cutáneos y 2,8% de contorno en circunferencias. Se observaron disminuciones de un 4,7% del área transversal del brazo y 3,9% de grasa. La pérdida estuvo relacionada con la reducción de la ingesta energética (Tanner y Stager, 1998). La pérdida de grasa con un promedio de 2,2 kg en 2-3 semanas se confirma en los estudios de Armellini et al (1997). En estos estudios se indica que se pierde 2/3 en materia grasa y 1/3 en masa muscular. En otro estudio de Sergi et al (2010), en la que controlaron 2 expediciones a 8000 m (Gasherbrum II y Everest), observaron una pérdida de 2,4 kg, correlacionándose con la pérdida de grasa-músculo en las extremidades (sobre todo brazos) así como con la pérdida de fuerza en la extensión de pierna de 4,4 kg (medido por dinamometría).

- La relación entre la pérdida de peso en grasa y músculo, puede estar relacionado con el déficit de depósitos de glucógeno y activación del ciclo glucosa-alanina y en consecuencia mayor utilización de AA para conseguir energía en detrimento de la masa muscular (Urdampilleta y Martínez-Sanz, 2012).

- La pérdida de peso puede ser por varias razones: Poca disponibilidad de alimentos, déficit de glucógeno y proteínas, pérdida de apetito, frío e hipoxia, mala absorción de los HC, intensidad y ejercicio extenuante, falta de sueño, estímulo simpático adrenal, o múltiples situaciones de estrés. No obstante, la pérdida de peso especialmente se debe al MAM generado por la hipoxia y pérdida de apetito en altitud (Hamad y Travis, 2006; Rose et al, 1988; Westerterp-Plantenga et al, 1999).

- Por otra parte se observa una gran pérdida de apetito a partir de los 4000 m, que se correlaciona con los primeros síntomas del MAM. Según los estudios experimentales realizado con 23 sujetos a 4500 m de altitud en los Alpes Italianos (campana Margarita) se observó que la pérdida de apetito en altitud se asocia al MAM y no con la hipoxia o cambios en hormonas

gastrointestinales. Hay otros factores periféricos y centrales que inciden la pérdida de apetito, pero aún se desconocen (Aeberli et al, 2013). Lo que sí se ha visto es que en hipoxia hay un aumento de la leptina, hormona que indirectamente regula el apetito (Snyder et al, 2008).

- Después de la expedición en altura, se mantiene una eficiencia energética muy elevada, pudiendo inducir un aumento rápido de peso al regresar a nivel del mar (Armellini et al, 1997).

No obstante, la pérdida de peso a gran altitud puede depender de la preparación física previa y alimentación en la misma montaña.

Un entrenamiento aeróbico intenso con utilización de la grasa intramuscular como combustible prioritario a expensas de glucógeno, hace que se pierda menos masa muscular a posteriori en altitud o situaciones extremas. Así, un deportista bien entrenado, puede perder poco peso en altura. Estos datos se han evidenciado a través de una publicación sobre la pérdida de peso del **alpinista vasco de élite Alberto Iñurrategi**. Este alpinista presenta altos niveles de $VO_2\text{max}$, con una potencia aeróbica de $71,5 \pm 5,3$ ml/kg/min, y una eficiencia metabólica con una máxima producción de lactato de $6,7 \pm 0,9$ mmol/l. Estos valores son muy similares a los encontrados en maratonianos de élite. El porcentaje de grasa corporal de este alpinista es de un 6% y su peso de 73,8 kg, dentro de un rango de 71-73 kg, observándose sólo pérdidas de 2 kg durante las expediciones al Himalaya de 4-6 semanas (Garate et al, 2009). Esto quiere decir que el grado de entrenamiento y los porcentajes de grasa y masa muscular, van a condicionar la pérdida de peso posterior en montañas elevadas, afectando también en el mantenimiento o pérdida de la fuerza.

4) Necesidades energéticas, nutricionales e hídricas en altitud:

Necesidades energéticas y de macronutrientes

Una situación de frío intenso, hipoxia hipobárica, actividad física aeróbico-anaeróbica (escalada) e implicación de la musculatura del tren inferior y superior, hace que se estimen necesidades nutricionales entre **4500-6000 kcal/día** (Koehler et al, 2011; Westerterp, Kaiser, 1994). Como norma general, se observa que el gasto calórico en altitud extrema es 3 veces mayor que a nivel del mar (entre 5300-8800 m de altitud) para un tipo de actividad muy similar (Reynolds et al, 1999). Las ingestas calóricas medias en el campamento base del Everest a 5300 m son de 2510 kcal/día y 4930 aproximadamente, para los que ascienden a la cima, durmiendo en los campamentos de altitud (Reynolds et al, 1999). No obstante, la realidad es que tanto por la infraestructura como por la falta de apetito en altitud no se realizan ingestas energéticas mayores a 2250 kcal/día (Urdampilleta y Martínez-Sanz, 2012). Los investigadores y alpinistas alegan que es imposible hacer una ingesta de **6000 kcal/día en campamentos** ubicados a más de 4500 m de altitud, porque la infraestructura no lo permite. Hay limitaciones en la disponibilidad de alimentos, junto con la falta de apetito, y además hay que priorizar la ingesta de líquidos (Wagner, 2010). Es por ello, que los alimentos cuyo aporte mayoritario son las grasas, principalmente de tipo monoinsaturado como el aceite de oliva, pueden ser muy eficaces para aumentar la ingesta energética y cantidad de alimentos (Urdampilleta y Martínez-Sanz, 2012). Todo lo contrario que con las proteínas, que requieren más esfuerzo para ser digeridas, reducen el apetito al producir saciedad (Acheson, 2011) (Veldhous et al, 2012) y a largo plazo pérdida de peso de forma indirecta (Westerterp, 2012).

Desde el aporte de macronutrientes, la ingesta alta de **hidratos de carbono (HC)** es crucial en deportes en los que se compite en altitud (Fulco, Kambis, 2005), como deportes de montaña e invierno como el esquí (Meyer et

al, 2011). Además de la alta ingesta de HC, los deportistas tienen que realizar ciertas estrategias nutricionales para la recuperación del glucógeno muscular, minimizar la pérdida de peso corporal, mantener una hidratación adecuada y tomar minerales para compensar las pérdidas incrementadas debidas a la exposición a la altitud (Kechijan, 2011).

En un estudio controlado con 41 montañeros que iban a una expedición para 21 días a una altitud de 5200 m, se probaron los efectos de la suplementación en la dieta con una toma añadida de **HC de $3,5 \pm 1,4$ g/kg de peso corporal**, tomando en total **más que 7 g de HC/kg de peso corporal**. Se observó que el grupo que se suplementó con HC disminuyó la percepción del esfuerzo (medida por la escala de Borg) y mejoró el rendimiento deportivo en un 17% (Oliver et al, 2012).

No obstante, la realidad en la montaña es bien distinta. En el estudio de Mariscal-Arcas y colaboradores (2010), se observó que la proporción de macronutrientes (2833 kcal/día) que ingerían los alpinistas durante una estancia en campamento base a 4500 m, no era la recomendada, ya que realizaban una ingesta **baja en HC (39-42%) y alta en proteínas (1,5-2,5 g por kg/peso corporal)**. Al ser el alpinismo un deporte de resistencia aeróbica de larga duración, la ingesta **proteica mínima recomendable según la evidencia científica, debería de ser como máximo de 1,2 g/kg de peso corporal** (Urdampilleta et al, 2012). Es mejor aumentar la cantidad de calorías en forma de HC, al tener menos efecto térmico, ayuda a mantener los depósitos de glucógeno muscular altos y en consecuencia minimizar el catabolismo proteico (Westerterp, 2011). Algunos estudios recomiendan una alta ingesta de HC para prevenir el MAM (Lawless, Dillard et al, 1999). El razonamiento es que la ingestión de HC aumenta la producción de CO₂, que a su vez, estimula una frecuencia mayor en la respiración (Lawless et al, 1999). Sin embargo, otros estudios contradicen dicho razonamiento, al ser insignificante esta producción de CO₂ (Swenson et al, 1997).

Además del déficit energético en altitud se alega hay otras variables que inducen a la pérdida de peso (Macdonald et al, 2009).

Ante esta situación, se ha investigado sobre diferentes estrategias dietético-nutricionales y ergonutricionales con la intención de reducir las pérdidas de masa muscular en altitud y aumentar el rendimiento deportivo (Kechijan, 2011). Se han encontrado investigaciones que dejan claro que en altitud la ingesta de HC ha de ser alta, para la mejora del rendimiento deportivo y evitar la disminución de la masa muscular. Por otra parte, con la finalidad de recuperar mejor después del esfuerzo y mantener la masa muscular, se han seguido estrategias con recuperadores que combinan además de HC y proteínas, aminoácidos ramificados (AAR), especialmente leucina. Este AA parece tener efectos beneficiosos en la síntesis o mantenimiento de masa muscular, afectando directamente en las vías de señalización del mTORC1 que regulan los procesos de síntesis proteica (Wing-Gaia, 2013 y 2014).

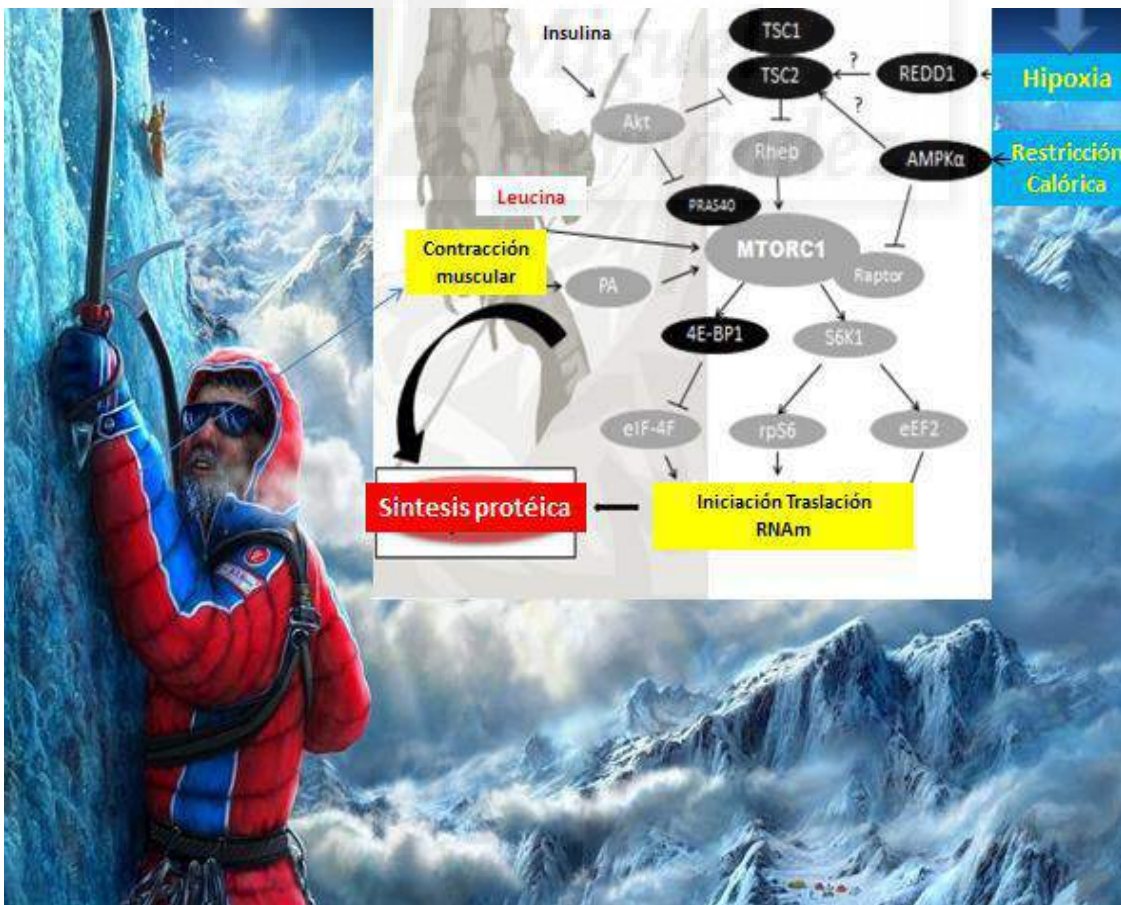


Figura 26. Factores que influyen en la síntesis proteica o su inhibición, mediante el complejo mTORC1. Se observa su vía de señalización celular y la regulación de la síntesis de proteínas musculares en respuesta a varios factores: a la hipoxia, la restricción calórica, la insulina, la contracción muscular, y toma de leucina. Las proteínas marcadas en gris son reguladores positivos de mTORC1 o que indiquen síntesis de proteínas musculares. Las proteínas marcadas en negro son reguladores negativos de mTORC1 y/o síntesis de proteínas musculares. Se observa como la hipoxia, restricción calórica pueden disminuir la síntesis proteica y la insulina, contracción muscular o la leucina pueden aumentarlo. Está regulado también por el estrés oxidativo (Adaptado de Wing-Gaia, 2014).

La hipoxia inhibe la ruta de señalización de mTOR (Fabier et al, 2010), que regula la síntesis proteica conforme a la disponibilidad de aminoácidos o a las necesidades energéticas de la célula. Así en modelos animales, se han visto reducciones de hasta un 15-30% en la síntesis proteica a altitudes comprendidas entre 5500-7000 m (Preedy et al, 1998). No obstante, el ejercicio en hipoxia reduce esta inhibición, favoreciendo el mantenimiento de la masa muscular (Etheridge et al, 2011).

Por otro lado, tal como indica un estudio experimental realizado en ratas, a una altitud de 6500 m, se observa que en hipoxia se da un **rápido vaciamiento de los depósitos de glucógeno**, pese a suministrar una dieta alta en proteína con la intención de evitar la pérdida de masa muscular (Bigard, 1996). Esto lleva a la hipótesis de que en altitud la combinación entre HC y proteínas sería indispensable para mantener estables los depósitos de glucógeno y a su vez mantener la síntesis proteica mediante la ingesta de proteínas adecuada y de AA particulares.

Estudios experimentales controlados realizados en sujetos sanos indicaron que, en un estado de déficit calórico de un 40%, el aumento de la

cantidad de proteína en la dieta de 1 g/kg a 2 g/kg de peso, ayuda a mantener la masa muscular si a la vez se hace ejercicio de fuerza (Mettler et al, 2010). Esto lo confirman también Carbone et al (2012) y Pasiacos y colaboradores (2013). No obstante, también se podría mantener la masa muscular con cantidades de 1,2-1,8 g de proteínas/kg de peso, si se realiza ejercicio físico de fuerza-resistencia y se siguen estrategias dietético-nutricionales de recuperación post ejercicio, con la toma de HC + Proteínas + AA (Burke et al, 2012; Urdampilleta et al, 2012). Por otra parte, se ha visto que una **ingesta mínima de AAR de 6 g/día** (en una proporción de Leucina, Valina, Isoleucina = 2/1/1) tras realizar actividad física, puede mejorar la recuperación muscular, inducir la síntesis proteica y reducir el daño muscular (Negro et al, 2008).

Metabolismo del hierro en altitud y sus necesidades

En un estudio clínico controlado que realizaron en una cámara hipobárica con una exposición a 2500 m de altitud durante 8 h en reposo, se observó que la altitud influía en el metabolismo del hierro, a través de determinaciones de Fe sérico, ferritina, transferrina y proteínas plasmáticas. En este estudio, el 40% de la muestra mostró signos de mala tolerancia a la hipoxia, solamente a los 2500 m. El metabolismo del hierro en las 24 h posteriores a la exposición mostró un patrón bifásico. Los niveles de transferrina y proteínas plasmáticas no mostraron diferencias significativas, mientras que el Fe sérico y ferritina sí, teniendo una tendencia a la baja en las últimas horas. Estas variaciones tuvieron correlación con la mala/buena respuesta a la hipoxia y posiblemente a la SaO₂ observadas (Coste et al, 2011).

No cabe duda que el estado de hierro sanguíneo afecta el rendimiento cognitivo y físico de los seres humanos. La evidencia reciente indica que el equilibrio de hierro es un proceso estrictamente regulado afectado por una serie de factores distintos a la dieta, que involucra en gran medida la hipoxia. La hipoxia tiene muchos efectos en la absorción de hierro, incrementándola al igual

que la eritropoyesis cuando los seres humanos se mueven desde el nivel del mar a zonas de altitud. Los efectos de la hipoxia en el equilibrio de hierro se han atribuido, entre otras, a los niveles de EPO o la **hepcidina**, un regulador central de la homeostasis del hierro. La hipoxia se sabe que afecta potencialmente la expresión de hepcidina (Hintze, 2011). También influye la activación del HIF y con éste la expresión de diferentes genes, entre ellos, el de la EPO, aumentando la absorción del hierro y su utilización para facilitar la maduración de los reticulocitos así como su proliferación. Concretamente el factor HIF-2 es el regulador de la síntesis de EPO en el riñón y en el hígado, jugando un papel crítico en la regulación y absorción intestinal de hierro de la dieta. En este sentido, la revisión de Haase (2013) muestra que en estados de hipoxia hay una mayor necesidad de hierro y sería importante que su toma dietética diaria sea la adecuada, para no limitar la eritropoyesis (Haase, 2013).

Parece ser que estímulos que inhiban la hepcidina (a través de la hipoxia-hiperoxia, actividad física específica, entre otros) podrían mejorar la absorción del hierro para mejorar el tratamiento férrico en los sujetos necesitados (Kong, 2014; Tsuchiya y Nitta, 2013).

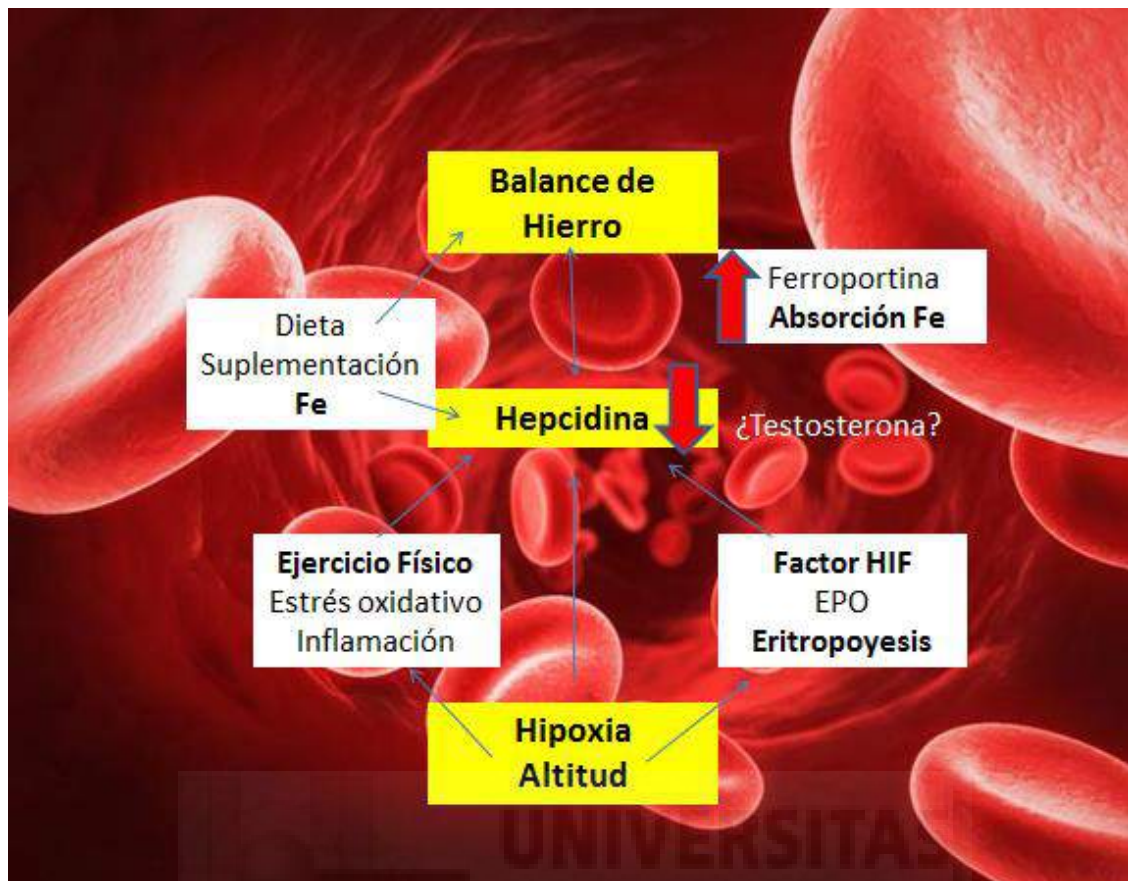


Figura 27. Factores que afectan en la hepcidina y balance de hierro, entre ellas: la actividad física, estrés oxidativo y la hipoxia. Sería de interés que los niveles de hepcidina sean bajos para una mayor absorción del hierro. Para disminuir los niveles de hepcidina sería necesario dejar de tomar los suplementos de hierro, actividad física traumática que genera inflamación y estrés oxidativo (elaboración propia).

Para evitar el desarrollo de anemias se pueden adoptar varias estrategias, como la inyección de EPO o directamente de Fe férrico intravenoso. En un estudio clínico y controlado se vio que las inyecciones de bajas dosis de EPO (63 UI/kg) pueden hacer bajar los niveles de hepcidina y por tanto aumentar la absorción del hierro, pero no sucede lo mismo con inyecciones de altas dosis de EPO (400 UI/kg) (Robach et al, 2013). Por otro lado, hay otros estudios que alegan que la toma previa de hierro férrico intravenoso (200 mg) mejora la

sintomatología del MAM e hipertensión pulmonar en altitud (4300 m) (Talbot et al, 2011; Smitch et al, 2009).

Tal como se alega en una revisión sistemática, en los deportistas que se ejercitan casi diariamente (a lo largo de la temporada) y sobre todo en el colectivo femenino, se recomienda la suplementación con 20 mg de hierro para evitar el desarrollo de anemia (DellaValle, 2013). Otros estudios realizados en diferentes deportistas, también recomiendan la necesidad de la suplementación de hierro para mantener los niveles de ferritina estables (Reinke et al, 2012). La suplementación por otra parte debería ir en combinación a una educación nutricional para adoptar estrategias que faciliten la biodisponibilidad de este metal (Mielgo-Ayuso et al, 2013; Urdampilleta 2010). Como norma general, en el deporte se recomienda aumentar la ingesta de hierro de tipo hemo en la dieta, sobre todo en deportes de contacto donde pueden producirse traumatismos y pérdidas incontroladas de volúmenes discretos de sangre. Se **recomienda la suplementación de 20-22mg de hierro diarios** (Urdampilleta, 2013).

Por otra parte, respecto a la suplementación de hierro en altitud, hay que indicar que las necesidades de hierro en el organismo aumentan por el aumento de la eritropoyesis.

Para que se observe un aumento adecuado de los niveles de Hb es importante la toma adecuada de hierro. A altitudes moderadas (2000-2500 m) en deportistas que entrenaban bajo el modelo LH-TL (con estancias de 3 semanas en altitud) se ha observado que los niveles de ferritina bajaban considerablemente (Levine and Stray-Gudersen, 1997). Roberts y Smitch (1992) en un estudio realizado durante 5 semanas de estancia en altitud a 2225 m, observaron en nadadores que había una **necesidad de hasta 2-3 veces más de hierro dietético (equivalente a 20-30 mg/día)** para compensar la necesidades en altitud moderada. Respecto a estímulos de hipoxia intermitente, en un estudio realizado durante 1 semana de exposición en hipoxia normobárica intermitente a 2500 m de altitud simulada (12 h/día) se observó un aumento de los niveles

de transferrina, indicando una mayor utilización del hierro (Koistinen et al, 2000).

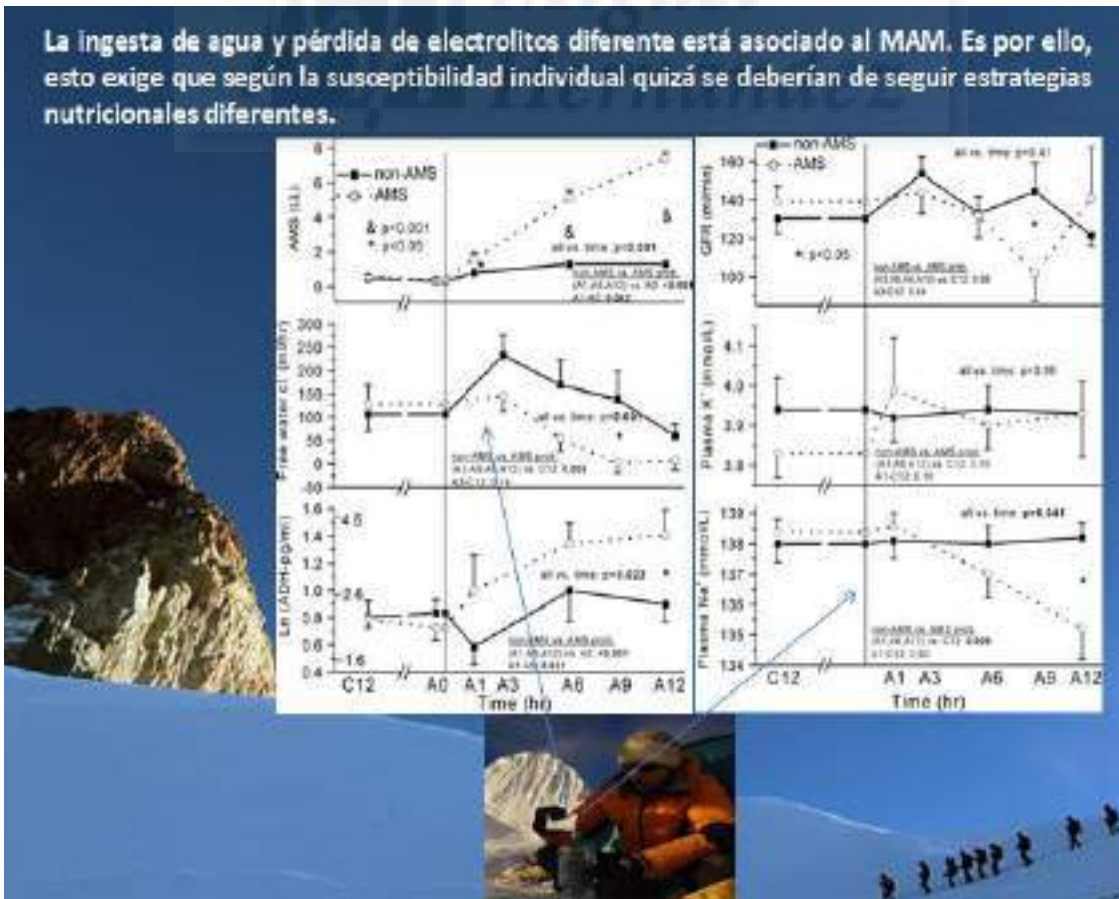
Hay estudios que no han observado disminuciones de ferritina después de 3-6 semanas de un programa de entrenamiento en hipoxia intermitente, pero estas han sido exposiciones hipóxicas sin actividad física añadida.

No obstante, hay estudios preliminares realizados en ratas que indican que la toma de hierro aumenta la posibilidad de estrés oxidativo en altitud (ya que este metal de transición participa en las reacciones REDOX y puede exacerbar el estrés oxidativo). Por ello, la toma de suplementos de hierro debería hacerse conjuntamente con vitaminas antioxidantes como la **vitamina E** (Salama et al, 2014). Todo ello sugiere que antes de una expedición de más de 3 semanas en altitud sería conveniente hacer una carga de vitamina E para mantener esta capacidad antioxidante durante la estancia en altitud. Además, como es una vitamina liposoluble, la toma previa sería suficiente para recargar los almacenes celulares.

Hidratación en altitud

En un estudio realizado por Gatterer et al (2013) se investigaron los efectos del estado de hidratación y el MAM. En este estudio controlado participaron 42 sujetos, 26 hombres y 17 mujeres, en condiciones de hipoxia normobárica a 4000 m, expuestos de forma pasiva durante 12 h. Los participantes dispusieron de comida *ad libitum* durante la estancia y se les controlaron multitud de parámetros como la orina producida, osmolaridad plasmática, sintomatología del MAM, y pérdida de peso a través de bioimpedanciometría. La incidencia del MAM fue de un 48% (38 en hombres y 50% en mujeres), y los que padecieron el MAM produjeron menos orina (3 vs 4,5 ml/kg/h) y una retención de líquidos superior (1,6 vs 0,9 ml/kg/h). También mostraron una mayor disminución de osmolaridad plasmática (-7 vs -2 mOsm/kg) y una expansión del volumen plasmático mayor 15 vs 11%, en

comparación a los que no padecieron el MAM. La sintomatología del MAM, se correlacionó significativamente con el equilibrio neto de agua (ingesta y pérdidas), osmolaridad plasmática y la concentración de sodio. Se observó que los sujetos que tuvieron MAM retuvieron más agua en el cuerpo. En esta dirección, Nerín y colaboradores (2006) estudiaron en un grupo de montañeros militares que acudían a una estancia en altitud (4000 m) la ingesta de líquidos y pérdidas de agua durante 24 h. Los militares tuvieron una ingesta de líquidos elevada de $2,9 \pm 0,97$ l/día, a través de variedad de caldos, té, café, bebida isotónica y leche. La diuresis diaria fue de $1,5 \pm 0,75$ l/día. Este estudio también reveló que los que tuvieron mayor incidencia del MAM, experimentaron una menor diuresis frente a los que no ($1,33$ vs $1,65$ l). En otro estudio similar realizado con 99 participantes a 4880 m, observaron los mismos hallazgos, sugiriéndose esta retención de orina a un descontrol en la acción de la hormona antidiurética (ADH), cuyos niveles disminuían en los que padecían MAM (Loeppky et al, 2004).



Figuras 28. Pérdida de líquido y retención de líquidos en sujetos que padecen MAM vs no MAM. También se observa diferentes pérdidas de minerales en cuanto a la relación sodio-potasio, los que no padecen MAM pierden más sodio y menos potasio. Esta pérdida-retención de sales minerales se debe a diferentes respuesta en las hormonas aldosterona y ADH en sujetos que padecen MAM o no (Adaptado de Loepky et al, 2004).

Puede ser que la retención de agua y una menor micción sea una mala señal en respuesta a la altitud y esto posibilite futuros edemas. Es por ello que la ingesta de agua habría que hacerla con cautela, con o sin sodio y con toma de diuréticos o no. Por tanto, es recomendable seguir el consejo de un facultativo, si es posible, individualizar la ingesta de agua y elegir el tipo de líquidos según la sintomatología del MAM.

Otro estudio, realizado a 14 sujetos jóvenes, tuvo en cuenta además de la hipoxia hipobárica (6 h de exposición pasiva), la humedad relativa, como factor a considerar. Para ello se estudiaron 4 condiciones diferentes: 1) normoxia con 10% humedad relativa (HR), 2) normoxia con 60% de HR, 3) hipoxia a 2000 m con 10% de HR y 4) hipoxia a 2000 m con 60% de HR. De estas condiciones se observó que la pérdida de agua fue mayor en los dos grupos de hipoxia y especialmente en el que tenía menos HR (10%), concluyendo que la baja humedad y altitud, influyen en una mayor pérdida de agua (Hashiguchi et al, 2013).

La composición óptima de una bebida de reemplazo depende de la fuente y cantidad de la pérdida de líquidos, ya sea por el sudor, la orina o la respiración. **A grandes altitudes y en condiciones de hipoxia, por ejemplo, se aumenta la frecuencia ventilatoria y la pérdida de agua a través de la respiración.** Es por ello que la recuperación de los líquidos e ingesta de bebida durante y post ejercicio ha de ser individualizada. Como norma general para mantener la temperatura corporal se establece que es **adecuada la toma de 0,6-**

0,9 l/hora, siendo ideal, **en caso de ejercicio**, que esta ingesta sea de bebida isotónica. Para la recuperación hídrica, se necesita tener en cuenta la cantidad de peso perdido, así como cantidad de sales. Para ello se establece como norma **recuperar el 150% del peso perdido y tomar bebidas hipertónicas, altas en azúcares, entre 9-12% y altas en sodio entre 1-1,2 g/l** (Baker y Jeukendrup, 2014; Urdampilleta et al, 2013d).

En hipoxia o altitud, al realizarse una mayor hiperventilación en reposo y mayores pérdidas de agua especialmente a partir de los 4500 m, se sugiere la toma de **1 l/hora** (Westerterp et al, 1994; Westerterp, 2011). No obstante, esta cantidad es adecuada en respondedores buenos a la hipoxia ya que no retienen líquidos, pero en los no respondedores y con síntomas de MAM, esta ingesta debería ser controlada, añadiendo menos sodio a las bebidas.

Hay que recordar que para los que tienen mala respuesta a la altitud, se debería controlar la ingesta de sodio aportando los límites inferiores de las recomendaciones, especialmente para estancias superiores a los 4000-4500 m, cuando aparece la sintomatología del MAM. Quizás habría que prestar menos atención en el caso de entrenamientos de hipoxia intermitente o estancias por debajo de los 2500 m.

5) Riesgos médico-nutricionales en altitud

Los aspectos comentados anteriormente tienen unas repercusiones a nivel médico-clínico que es necesario situar en el contexto de la exposición a las grandes alturas.

Por ejemplo, la antes mencionada **deshidratación** en las montañas elevadas es frecuente, siendo el mayor factor limitante del rendimiento en los alpinistas (Westerterp, 2011). A ello contribuyen la pérdida excesiva de agua, debido a la humedad relativa, los contrastes bruscos de temperatura entre el día

y la noche, la hiperventilación debido a la hipoxia o altitud, la intensidad del ejercicio que se incrementa por llevar mochila con peso, las pendientes y el aumento de la frecuencia cardíaca durante la actividad física. Por todo ello, se hace necesaria la toma de 1 litro de agua/hora durante el día (especialmente cuando se está en plena actividad) y a partir de los 4000 m de altitud (Westerterp et al, 1994).

La deshidratación a su vez, causa **alteraciones hidroelectrolíticas y de la termorregulación**, las cuales pueden llevar al fallo muscular en los descensos, y en el caso de invertir mucho tiempo durante la ascensión, a incrementar el riesgo de congelaciones debido al frío intenso de las montañas en altitudes superiores a 4500 m (Westerterp, 2001). Es habitual encontrar casos de hiponatremia, al intentar beber muchos líquidos con un contenido escaso en electrolitos, muy habitual en las aguas de escorrentía de los entornos montañosos. Con estos datos, se puede apuntar aún más, de forma que tanto el déficit como el exceso de agua pueden limitar el rendimiento y la salud del alpinista (Knechtle et al, 2011).

Por otra parte, se ha de tener en cuenta que al descender la temperatura ambiental, especialmente por debajo de 0°C, el organismo necesita aumentar su consumo calórico para proveer sangre caliente a la piel, que se encuentra a bajas temperaturas (entre -10 y -25°C). Esto se traduce en un aumento del metabolismo basal que repercute en un mayor gasto calórico y por consiguiente en **pérdida de peso**, especialmente de masa muscular, si la ingesta no lo compensa adecuadamente. Esta es una de las constantes habituales que se observan por encima de los 4500 m, llegando a perder hasta 9 kg de peso en estancias superiores a 3-4 semanas (Wagner, 2010). No obstante, también se han publicado datos sobre himalayistas bien entrenados y con porcentajes muy bajos de grasa corporal y que apenas pierden peso, por ejemplo los alpinistas profesionales vascos **Alex Txikon** o **Alberto Iñurrategi** (Garate et al, 2010).

Esta pérdida de peso en parte está relacionada con la **disminución del apetito** a gran altura, lo que a su vez está asociada con un estado de MAM moderado, caracterizado por cefalea, anorexia, insomnio, apatía, sensación de fatiga, molestias digestivas, mareos y vértigo (Durmont et al, 2000). Otros estudios han observado que la disminución del apetito y pérdida de peso corporal se asocia a la disminución de leptina (Tschop, Strasburger et al, 1998) y aumento de adiponectina (Smith, 2011). Aunque no está claro qué papel juegan estos mensajeros a altitudes extremas, ya que no se asocian directamente con la pérdida del apetito (Vats, Singht et al, 2007). Asimismo, se ha observado que a grandes altitudes se da un aumento de la hormona de crecimiento (GH) y de la tiroxina libre (T3). Estas hormonas pueden contribuir a la pérdida de peso que se aprecia a elevadas altitudes (Benso-Broglio et al, 2007). En estas condiciones también hay que señalar la presencia de una disminución en la absorción intestinal de los nutrientes, especialmente de las grasas, debida a estados diarreicos que se producen en estas condiciones (Kayser et al, 1992). Esto ocurre al consumir agua baja en contenido electrolítico que produce un trasiego de iones desde el líquido intersticial al intestino, aumentando el contenido líquido de las heces que al final se convierten en diarrea. Por eso, estudios realizados en hipoxia hipobárica han confirmado que la absorción de los nutrientes a elevadas altitudes es igual (sobre el 92-94%), que a nivel del mar (Westerterp, 2000).

Como norma general a **altitudes elevadas se pueden encontrar las siguientes situaciones:**

Tabla 10. Hábitos alimentarios en las montañas elevadas y sus consecuencias (elaboración propia).

Hábitos alimentarios en altitud	Necesidades e ingestas habituales	Consecuencias
Ingestas energéticas reducidas respecto a las necesidades reales	De las 4900-6000 kcal/ día necesarias (Koehler, 2011; Wagner, 2010; Westerterp, 2011), se realizan ingestas de 2500-3000 kcal/día (Mariscal-Arcas, 2010).	Pérdida de peso corporal. Aumento de procesos proteolíticos. (Ermolao, 2011; Wagner, 2010).
Ingesta disminuida de HC y alta en proteínas	Se ha observado que mantener alta ingesta en HC es lo mejor en el alpinismo (Fulco, 2005; Westerterp, 2006). Ingesta adicionales (+3,5g HC/kg de peso corporal) a partir de 5000 m de altitud aumentan considerablemente el rendimiento final (Oliver, 2012). La ingesta energética proveniente de los HC en las expediciones apenas llega a ser del 39-42%, y	Una ingesta baja en HC y alta en proteínas, lleva a que disminuyan rápidamente los depósitos de glucógeno y aumente el ciclo de glucosa-alanina, llevando a una proteólisis muscular elevada acompañada de una gran pérdida de peso corporal (Westerterp, 2006) de hasta un 9% en tan sólo 3 semanas, con una pérdida del 67% de masa muscular. Una ingesta demasiado elevada en proteínas aumenta la termogénesis, que induce

	esto claramente no es suficiente (Koehler, 2011; Mariscal-Arcas, 2010).	a una mayor pérdida de peso en la montaña (Acheson, 2011).
Grandes ingestas de alimentos grasos en los campamentos base	Se han observado ingestas energéticas de un 37% provenientes de las grasas, especialmente saturadas (Mariscal-Arcas, 2010). No deberían superar un 30-35%, donde el 15-20% provenga de los ácidos grasos monoinsaturados (Kechijan, 2011).	Los alimentos grasos consumidos en altitud no están relacionados con digestiones deficientes, pero sí que contribuyen a las diarreas, pudiendo aumentar la deshidratación (Kaiser, 1992). Al ser su absorción mucho más lenta que la de los HC, esto hace que en la montaña solamente sea recomendable su toma por las noches, cuando hay suficiente tiempo para su absorción total (Westerterp, 2011).
Demasiada toma de líquidos bajos en contenido electrolítico (tés, cafés y agua)	Se ha indicado que a los 4500 m se necesita tomar entre 4,5-6 l/día (Westerterp, 2011).	Beber demasiados líquidos hipotónicos puede llevar a casos de hiponatremia. La retención de líquidos es una causa del

		MAM que empeora si los líquidos que se retienen son encima bajos en electrolitos (Westerterp, 2011).
--	--	--

El **déficit de hierro (Fe)** también será una de los riesgos nutricionales que se tienen que abordar en las estancias superiores a 2 semanas. Esto ocurre porque la dieta del alpinista es deficitaria en energía y proteínas de origen animal, que son las que aportan hierro biodisponible (hierro hémico). A su vez, una correcta cantidad de Fe es importante para la síntesis de nuevos glóbulos rojos (Wagner et al, 2010). En estancias en altura y estados de hipoxia intermitente, la eritropoyetina (EPO) aumenta, especialmente en los primeros 3-7 días de aclimatación. Si se aportan las cantidades suficiente de hierro, éste podrá intervenir directamente en la síntesis de nuevos glóbulos rojos, disminuyendo el riesgo de desarrollar una anemia (Smith et al, 2011). La solución a este problema, según las investigaciones, es que se pueda recurrir a la toma de Fe farmacológico y bebidas enriquecidas en vitamina C para aportar y absorber Fe suficiente, considerando las siguientes indicaciones: 1) toma de Fe farmacológico en ayunas (20-40 mg) y en presencia de la vitamina C (100-500 mg), 2) no ingerir seguidamente lácteos (leche en polvo), café o té, para no inhibir la correcta absorción de Fe (Urdampilleta y Martínez-Sanz, 2010).

Por otra parte, una estancia media de 3-4 semanas, produce un déficit energético que conlleva a una desnutrición proteica y a una disminución de las proteínas plasmáticas en el alpinista (Westerterp y Kayser, 2006). En estancias prolongadas y altitudes extremas, también se produce el llamado “choque hipovolémico”. Se trata de un desequilibrio entre el continente y contenido del árbol vascular, causado por una disminución de la volemia. Puede deberse a la pérdida de la masa hemática (choque hemorrágico) o a la pérdida de algunos de

los componentes plasmáticos (agua, electrolitos y proteínas) (Strapazzon et al, 2011). La consecuencia, es una disminución del aporte de O₂ a los tejidos que puede generar **acidosis metabólica**. La disminución del espacio extracelular produce una disminución del volumen plasmático, presión hidrostática capilar, filtrado glomerular, diuresis, con tendencia a la retención de agua y sodio (Strapazzon et al, 2011). Por todo lo mencionado, durante este tipo de estancias, se observan casos de edema en la cara, manos, edema cerebral o pulmonar (Drew et al, 2011; Strapazzon, Procter et al, 2011). Esta situación podría mejorarse con un aumento de la ingesta de HC en la dieta (Bourrilhon, 2010).

También se ha observado una patología llamada mal rrónico de montaña (MCM) o enfermedad de Monge, que afecta a nativos o residentes de altura (Chile, Bolivia o Perú), por encima de los 4000 m. Los signos más comunes son: cianosis intermitente o permanente, dilatación de las venas de las manos y pies, y estados incapacitantes en relación con el sistema nervioso central. La presencia de hipertrofia cardíaca derecha debida a una excesiva hipertensión arterial pulmonar es característica de las etapas más avanzadas de esta enfermedad. La patología está basada en la eritrocitosis excesiva y desaparece con el traslado del paciente a nivel del mar (Monge, 1992).

Con respecto a los **problemas médicos** que se dan **en expediciones** por encima de los 8000 m, se han descrito elevaciones de la presión arterial pulmonar sistólica (PAPS), disfunción ventricular derecha y cierta disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, causado por la baja presión de oxígeno que se encuentra por encima de los 3000 m de altitud. Dichas alteraciones suelen ser reversibles en las primeras 24 h tras el descenso, considerándose no patológicas. No se han descrito repercusiones cardiovasculares en alpinistas en estancias de 30 días por encima de 5000 m. También se han señalado otros problemas médicos como: síncope, ceguera transitoria, retinopatía, problemas a nivel pulmonar y vascular, siendo el **mal agudo de montaña (MAM) el problema médico más frecuente por la altitud** (Botella de Maglia, 2002). No obstante, es

necesario señalar que muchos de estos datos provienen de estudios con muestras muy reducidas de sujetos y en este sentido sería necesario realizar más investigaciones con muestras mayores (Stachurska et al, 2009)



Figura 29. Causas que justifican los posibles riesgos médico-nutricionales que se pueden dar en las ascensiones a altas montañas y el alpinismo (elaboración propia).

6) Mal agudo de montaña: Aspectos a tener en cuenta para la planificación dietética y deportiva

Cuando se duerme por encima de 4000 m de altitud es habitual padecer MAM (Durmont, Mardirosoff et al, 2000; Shukla, Singh et al, 2005). Típicamente los síntomas del MAM se desarrollan durante las primeras 6-10 h de ascensión y presentan un pico en el segundo o tercer día de estancia (Hackett y Roach, 2001). Para la cuantificación de la sintomatología del MAM y estado de gravedad se utiliza la **Escala de Lago Louise (ELL)**, considerándose MAM con una puntuación mayor de 3.

La incidencia del MAM es variable, pero relativamente alta. En altitudes entre los 4000 y 5800 m afecta a un 67% de los sujetos, con un rango entre el 25 y el 100% (Dumont et al, 2000; Wagner et al, 2006). El riesgo de padecer **MAM depende de la altura a la que se asciende y especialmente, de la velocidad de ascensión** También influye si el sujeto ha tenido exposiciones a grandes alturas y de la susceptibilidad individual, siendo su prevalencia más alta en personas que viven a alturas inferiores a 500 m (Serrano-Dueñas et al, 2000).

Controlar el MAM en la montaña es muy importante desde el punto de vista nutricional, ya que los que tienen menores puntuaciones en la *Escala de Lago Louise* (Savourey, Guinet et al, 1995) suelen tener mayor apetito y comen más en altitud. Por otra parte, ciertos investigadores han empezado a utilizar otras escalas como *Visual Analogue Scores*, para determinar posibles ingestas de alimentos en altitud (Hext et al, 2011). Si no se controla el MAM adecuadamente puede derivar en un edema cerebral con un alto riesgo vital. Cuando se da esta situación, el alpinista no es consciente, está desorientado y no coordina adecuadamente, lo que puede derivar en fallos que le puedan provocar un accidente grave (Schommer y Bartsch, 2011).

Hay estudios que han demostrado que los alpinistas que padecen MAM, retienen más líquidos (observándose hinchazón en la cara o las manos) (Nerin et al. 2006). Ante esto, se ha probado la hipótesis de si una ingesta mayor en líquidos puede reducir el MAM. En un estudio realizado con militares, se estudiaron las consecuencias de 2 ingestas de líquidos diferentes: 4,7 l y 2,8 l/día. Se observó que los que padecían MAM tenían una menor producción de orina (1,3 l/día) respecto a los que no lo padecían (1,7 l/día), pero en este estudio preliminar el beber más, no ayudó a mejorar el MAM (Nerin et al, 2006).

Ante esta situación, muchos alpinistas utilizan **fármacos** con la intención de evitar la respuesta natural del organismo y seguir ascendiendo. Sin embargo, con estas estrategias lo que hacen realmente es **enmascarar los síntomas**. A altitudes elevadas, la situación puede agravarse (edema pulmonar o cerebral) y los medicamentos no resultan de utilidad (Durmont et al, 2000).

7) Suplementos, ayudas dietético-ergonutricionales y fármacos en el alpinismo

La ergonutrición en el alpinismo se centra especialmente en los suplementos o fármacos para reducir posibles carencias nutricionales y prevenir o tratar el MAM.

Suplementos:

Respecto a las carencias nutricionales, las más habituales son el déficit de HC, de vitaminas hidrosolubles (por la poca variedad en la alimentación de los alpinistas) y de **minerales importantes como el calcio, magnesio o hierro** (Westerterp, 2011). Se ha observado una hemólisis en las competiciones de larga distancia en montaña, que genera una mayor pérdida de hierro, por posibles

microtraumatismos contra el terreno (Robach et al, 2012). Además, estados hipóxicos hacen que para la eritropoyesis sea necesaria una ingesta añadida de hierro, como se ha comentado anteriormente (Westerterp et al, 2000).

Las **vitaminas liposolubles** son esenciales, especialmente la vitamina E, cuya subcarencia en montaña es debida al déficit energético e ingesta de alimentos que aporten grasas. Para solventar dicho problema, se recomienda hacer una carga de vitaminas antes de acudir a la montaña (Westerterp et al, 2011). Al ser liposolubles, se pueden almacenar en el tejido graso, no siendo necesaria su toma durante la estancia en la montaña, al contrario que las vitaminas hidrosolubles y minerales que se deben tomar diariamente (Kechijan, 2011). Estudios recientes sugieren que la altura puede causar una deficiencia en la respuesta antioxidante de adaptación (Mariggio et al, 2010) y en consecuencia se aconseja tomar vitamina E farmacológica durante 3-4 semanas anteriores a la expedición (400 IU/día). Así, en un estudio realizado con 13 alpinistas (6 fueron el grupo control) se observó que los que tomaron 200 UI de vitamina E durante 4 semanas, tuvieron menos procesos inflamatorios agudos (medido a través de la proteína C reactiva). Por otra parte el grupo control tuvo un aumento mayor de hematocrito, lo que no es nada conveniente en el alpinismo ya que se pierde la fluidez sanguínea con mayor posibilidad de coagulaciones (Simon-Shnass y Komiszewsky, 1990). A la vez se ha observado que la toma de vitamina E en la montaña disminuye la peroxidación lipídica (Simon-Shnass y Pabst, 1988).

En otro estudio a doble ciego de Bailey y Davies (2001), realizado con 18 alpinistas que escalaron al campamento base del Monte Everest, se observó que el uso de un suplemento vitamínico antioxidante diario (que proporciona 1000 mg de vitamina C, 400 IU de vitamina E y 600 mg de ácido lipoico) mejoraba de manera significativa el MAM en comparación con el placebo (Bailey y Davies, 2001). El tratamiento se inició tres semanas antes del ascenso y continuó durante los 10 días de escalada. No obstante, las últimas investigaciones se

posicionan en contra de que los antioxidantes mejoren el MAM (Bailie et al, 2009), sobre todo en situaciones de déficit energético (Subundhi et al, 2004).

Las dosis máximas tolerables en cuanto las vitaminas liposolubles son las siguientes (Whiting y Barabasch, 2006): Vitamina E, prácticamente atóxica, 1000 mg/d (en forma de suplementos y/o alimentos enriquecidos), Vitamina D 50µg/d (diferentes fuentes dietéticas), Vitamina A 3000 µg/d (fuentes animales). Respecto a los minerales: Hierro 45 mg/día (hemo y no hemo). El hierro en exceso en la célula no puede permanecer libre. Para evitar su toxicidad se almacena unido a la ferritina. Por eso, se tiene que controlar la suplementación con Fe en deportistas susceptibles, así como en personas con hemocromatosis hereditaria, alcoholismo crónico, cirrosis alcohólica y otras enfermedades del hígado (Muñoz et al, 2010).

Por otra parte, actualmente no existen tratamientos naturales bien documentados para el MAM, pero existen algunas opciones prometedoras, que necesitan un mayor consenso (Urdampilleta y Martínez-Sanz, 2012):

Algunos autores recomiendan suplementos ergonutricionales para afrontar el MAM como el *Ginkgo biloba* (ginkgo) (Chou et al, 2005; Gertsch et al, 2002). Un ensayo clínico de doble ciego controlado con un placebo en 26 individuos encontró que la ingesta de Ginkgo el día anterior a un ascenso rápido, reducía de manera significativa los síntomas del MAM (Gertsch, Lipman et al, 2002). Otro estudio controlado por placebo con 44 alpinistas en una expedición a los Himalayas, encontró que tomar 160 mg/día de extracto de Ginkgo durante los cinco días anteriores a la expedición, ayudó a reducir los síntomas de exposición a las temperaturas frías, como el dolor, el entumecimiento y la rigidez en los dedos de las manos y de los pies (Roncin, Schwartz et al, 1996).

La suplementación con ácidos grasos omega 3 (omega-3) podría ser interesante durante la estancia en la montaña por sus efectos inmunomoduladores, antiinflamatorios y vasodilatadores. No obstante, todavía no están claras las evidencias al respecto, además de mostrar bastantes interacciones con ciertos fármacos (ácido acetil salicílico) o suplementos como *Ginko biloba* (Urdampilleta y Gómez-Zorita, 2014) antes mencionados.

Ayuda dietético-nutricional:

Con todo lo expuesto, la ayuda dietético-nutricional aplicada al alpinismo debe centrarse en:

- La hidratación como objetivo prioritario, aunque se establezca un déficit energético-nutricional. Se recuerda que las cantidades son 0,5-0,6 l/hora de bebida mineralizada en estancias por encima de los 4000 m (Westerterp et al, 2011) (Westerterp and Kayser, 2006). A los 3000 m de altitud la hipohidratación disminuye drásticamente el rendimiento deportivo (Castellani et al, 2010). Es importante señalar que no se ha visto claramente que un protocolo de hidratación mejore la sintomatología del MAM. El protocolo de hidratación a seguir se expondrá en la sección de ayudas ergonutricionales.

- Ingesta proteica y en HC: Con el objetivo de disminuir el catabolismo proteico por encima de los 4000 m, se deben tomar las proteínas en su forma hidrolizada y/o AA, junto con HC de rápida absorción en el campo base (Oliver et al, 2012). En el campamento de altura el consumo de proteínas debe limitarse por el consumo elevado de oxígeno (100 g de proteínas consumen 20 moles de oxígeno), lo que dificulta la asimilación de alimentos proteicos por parte del organismo (Westerterp, 2006). Las últimas investigaciones no encuentran diferencias significativas en el rendimiento y mantenimiento del peso corporal al utilizar en las expediciones una dieta alta en proteínas (30-35%

de la ingesta energética diaria) o muy alta en HC (68% de la energía diaria), (Bourrilhon, Lepers et al, 2010). No obstante, se ha visto, que a una dieta típica de deportistas (HC/P/G: 60/10-15/25-30%) añadiendo 3,5-4 g HC/kg de peso corporal aumenta el rendimiento en los campamentos en altura (Oliver SJ, Golja et al, 2012). Otros investigadores alegan que hay que mantener una ingesta proteica mínima y aumentar la ingesta de HC al máximo hasta acercarse a 7 g de HC/Kg/día (Westerterp, 2011).

- Ingesta en grasas: Para aumentar la ingesta energética de la dieta y que tenga cierta palatabilidad, puede ser adecuado la toma de grasas, preferentemente de tipo monoinsaturado (Westerterp, 2011), añadiendo aceite de oliva a la dieta o frutos secos como las almendras.

No cabe duda que, para realizar una estrategia dietético-nutricional adecuada en la montaña, hay que tener en cuenta las limitaciones que este tipo de entornos desde el punto de vista alimentario y, por otra parte, en qué condiciones se realizará la expedición. Así, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- 1- Tipo de actividad físico-deportiva que se realizará en altitud (marcha o ejercicio mixto, andar + escalada).
- 2- Tipo de campamento e infraestructura disponible (cocinero, arrieros, porteadores, etc). Esto es crucial, ya que dependiendo de ello, el alpinista tendrá que comprometerse y ser muy consciente de la alimentación o dejarlo en manos de un grupo que se encargué de ello. En las expediciones comerciales, el grupo suele llevar un equipo para encargarse de estos aspectos, pero aunque sea más fácil de esta manera, siempre hay que asesorar adecuadamente al alpinista.
- 3- Duración diaria de la actividad física. Hay que tener en cuenta que habitualmente durante los primeros días de aclimatación a la altitud no se realiza mucho ejercicio.

-
- 4- Altitud y latitud de la zona. La altitud y la latitud pueden tener influencia en la presión barométrica en la hipoxia y en la temperatura de la zona geográfica.
 - 5- Época del año. Hay que planificar una infraestructura adecuada así como la alimentación y la ingesta de líquidos.
 - 6- Condición física, aclimatación al calor y susceptibilidad a la hipoxia. Si se padece de MAM, se corre el riesgo de experimentar inapetencia y será casi imposible llevar una alimentación adecuada según las necesidades.
 - 7- Composición corporal del alpinista. Tradicionalmente se ha dicho que a la montaña hay que ir con un peso corporal por encima de lo normal. No obstante, un aumento de grasa corporal sería cuestionable: porque un cuerpo más graso tiene menos capacidad de retener agua y conlleva exceso de lastre. Todo ello supone un mayor gasto energético y pérdida de eficiencia.

Ayudas ergonutricionales:

Respecto a las ayudas ergonutricionales, son necesarias más investigaciones específicas de campo para afrontar adecuadamente la aclimatación a la altitud, prevenir el MAM, o mejorar el rendimiento deportivo de los alpinistas.

Lo único que está claramente evidenciado es que una hidratación adecuada mediante **bebidas isotónicas** en los deportes de resistencia es la mejor ayuda ergonutricional (Urdampilleta y Martínez, 2012). Por lo tanto, se trata un aspecto crucial para el aumento del rendimiento en el alpinismo, y no solo esto, sino que es un aspecto clave para mantener la salud. En el caso del alpinismo, y con la idea de favorecer la retención de líquidos durante la actividad y asegurar un mayor aporte de glucosa, resultaría más interesante aumentar ligeramente la osmolaridad de las bebidas, pudiendo ser de interés el consumo de bebidas ligeramente hipertónicas. No obstante, **según la**

cronología de la toma 1) antes, 2) durante, y 3) después de la actividad física, lo ideal sería tomar bebidas ligeramente hipotónicas antes de la actividad, isotónicas durante la actividad e hipertónicas después de la actividad física. En la siguiente tabla se establecen las características que debería de tener la bebida antes, durante y después para el caso particular del alpinismo.

Tabla 11. Características de las bebidas para el alpinismo (elaboración propia).

Cronología	Antes	Durante	Después
Características generales	Hipotónica	Isotónica	Hipertónica
Azucares (%)	3-4	6-9	9-12
Tipo de azucares	Lo mejor es la mezcla de azucares de rápida absorción (glucosa), maltodextrina y azúcar de absorción lenta (fructosa), en una proporción 2/1, (rápidos/lentos) y que la fructosa no supere el 30% de los azucares totales		
Sales (Na ⁺)*	0,5 g /l	0,7 g/l	1-1,5g/l Añadir otros minerales como potasio o magnesio.
Temperatura (°C)	15	15	15
Frecuencia de la toma (minutos)	Tomar 2 litros de bebida, antes de la salida durante las 3 horas previas.	Según las condiciones que permita la montaña. Toma mínima de 0,3 l/hora.	Tomar máximo 1 l/hora. Tomas frecuentes cada 15-20 min de 250-300 ml.
Observaciones	Lo más importante en la	Importante guardar la bebida	Después es importante

	<p>actividad en la montaña, sobre todo en condiciones extremas, es salir bien hidratado, ya que durante la actividad pueden aparecer muchas limitaciones.</p>	<p>en un lugar adecuado como en la zona del pecho (camelback) para que ésta no se congele durante la actividad.</p>	<p>añadir una ingesta de proteínas hidrolizadas (unos 20 g), AAR (5-6 g), glutamina (2 g) y creatina (1-2 g) para mantener la masa muscular e incidir en la recuperación más rápida de los depósitos de glucógeno.</p>
--	---	---	--

***En reposo no es necesaria la toma de sodio con la bebida ni con la comida,** ya que puede producir una mayor retención de líquidos en los malos respondedores a la hipoxia. La utilización de sodio se limitaría en estos casos exclusivamente a las bebidas isotónicas para tomarlo sólo cuando hay actividad física intensa.

Según lo comentado previamente, en el alpinismo es muy importante trabajar estrategias nutricionales previamente ya que durante la actividad habrá más limitaciones.

En este sentido, la hiperhidratación inducida por el **glicerol** ha demostrado que puede aumentar el rendimiento de resistencia en situaciones extremas (altitud, calor y humedad relativa elevada) ya que puede reducir una pérdida de peso por debajo del 2% (Goulet, 2010). Esto se debe a que este compuesto induce la reabsorción renal de agua, lo cual resulta interesante

especialmente en los deportes de resistencia de larga duración. Además, en el alpinismo la disponibilidad de agua está limitada y los requerimientos son mayores por la hipoxia. No obstante, no se ha evidenciado que aumente el rendimiento en deportes de resistencia, aunque sí ayuda a retrasar los posibles procesos de deshidratación y aumento de la temperatura corporal, y es por ello que podría ser tomada como ayuda ergonutricional en el alpinismo.

En esta misma dirección se ha visto que la toma de unos 1-2 g de **creatina** en deportes de larga duración podría tener un efecto hiperhidratante intracelular, aspecto a considerar en el alpinismo (Urdampilleta y Gómez-Zorita, 2013).

No se recomienda la toma **cafeína a dosis superiores a 200 mg, alcohol y/o alimentos diuréticos** o muy salados por su efecto sobre la deshidratación, aumento de retención de líquidos o de la tensión arterial (Ermolao, Bergamin et al, 2011). Hay que tener en cuenta que el propio estímulo hipóxico induce una activación simpático-adrenal y la toma añadida de estimulantes podría llevar a una hiperestimulación, comprometiendo la consecución del sueño.

La **glutamina** ha sido ampliamente estudiada en el campo del deporte, ya que los niveles decrecen en estados de sobreentrenamiento, lo que se asocia a un aumento en los niveles de cortisol y a una disminución de las defensas. No obstante, no se ha demostrado con suficiente rigor si suplementos de este aminoácido pueden potenciar el sistema inmunológico (Phillips, 2007). En el caso particular del alpinismo, por cuestiones preventivas, podría estar justificada su suplementación en estancias superiores a 3 semanas, ya que en estas condiciones la actividad inmunológica se ve más comprometida.

Fármacos:

El riesgo que tiene la utilización de fármacos es que éstos enmascaran la respuesta natural del organismo a la hipoxia. Hay que entender que en el alpinismo, tanto por la altitud, como por la desnutrición o por el frío intenso, la

eficacia de las ayudas ergonutricionales o fármacos puede variar considerablemente. Por esta razón, no se deben utilizar estas ayudas si no está demostrada científicamente su eficacia y, aun así, utilizarlas cautelosamente, ya que el entorno en las montañas de gran altitud cambia considerablemente.

Como fármacos de uso habitual en altitud se encuentran el **ibuprofeno** (antiinflamatorio y analgésico en menor medida), el **paracetamol** y el **ácido acetil salicílico** (analgésico + antiinflamatorio), y especialmente la acetozolamida. Todos ellos se utilizan como tratamiento farmacológico para el dolor de cabeza que se produce en el MAM (Gertsch et al, 2010).

Para hacer frente al MAM muchos alpinistas utilizan la **acetazolamida** para evitar el dolor de cabeza, tener una mayor oxigenación cerebral e intentar continuar con la ascensión. La **acetozalamida** (125-250 mg/día) es el único fármaco que actualmente ha demostrado ser eficaz para prevenir el MAM si se toma 3 días antes de la expedición y en los primeros 3 días de ascensión (Ke et al, 2013). Habitualmente se suele tomar durante 7 días, siendo efectivo entre 4000-5500 m de altitud (Lafleur et al, 2010). Se ha visto que disminuye la presión arterial pulmonar sistólica (Ke et al, 2013), además de observarse una mejor oxigenación cerebral en estancias a altitud elevada (Luks et al, 2010). También puede mejorar las capacidades psicomotoras y de toma de decisiones en momentos puntuales. Hay controversias sobre su efectividad en cuanto al aumento de la SaO₂, frecuencia ventilatoria o influencia sobre la frecuencia cardiaca durante el sueño en altitud (Rodway et al, 2011).

Por otra parte, según un metanálisis de Kayser y colaboradores (2012), a partir de 500-700 mg/día, la acetozolamida puede tener efectos adversos, como la poliuria, lo que no es bueno para el alpinista.

En cuanto a la efectividad para la disminución del **dolor de cabeza** causado por el MAM, se ha visto que el ibuprofeno (600 mg/día) así como la acetozolamida (85 mg/día) son igual de eficaces, reduciéndolo en un 30%

(Gertsch et al, 2010). El uso de ibuprofeno se debe limitar a los días de preaclimatación, sobre todo a las ascensiones rápidas, pues una vez se ha producido la aclimatación, no es efectivo (Vuyk et al, 2006). Por otra parte al ser un fármaco diurético, no es conveniente su toma durante toda la estancia.

También se ha visto que el **temazepan** (7,5 mg/día), puede mejorar la **calidad del sueño durante las noches**, siendo más efectivo en este caso, que la acetozolamida (Tanner et al, 2013).

La administración de **glucocorticoides**, por sus efectos antiinflamatorio se suele utilizar en casos de alto riesgo de edemas. Sin embargo, estos fármacos llevan asociados numerosos efectos secundarios, teniendo, entre otros, un efecto inmunosupresor (Duclos, 2010). Dentro de los corticoides, la **dexametasona** es el más utilizado para el tratamiento de edemas graves en altitud.

La **nipedifina**, el sildenafil (Viagra®), **salmeterol** o **inhibidores de fosfodiesterasa** (Luks et al, 2010) han resultado ser también eficaces para el tratamiento del edema pulmonar, así como el **óxido nítrico** inhalado (Bailey et al, 2010; Duplain et al, 2000).

Tabla 12. Resumen de los nutrientes, suplementos, ayudas ergonutricionales y fármacos utilizados en el alpinismo (elaboración propia).

Nutrientes básicos	Suplementos	Ayudas Ergonutricionales	Fármacos
Hidratos de Carbono	Suplemento de Fe + vitamina C	Bebida Isotónica-Hipertónica	Acetozolamida
Proteínas	Vitamina E (previo)	Glicerol	Ibuprofeno
Lípidos: -Ácidos Grasos Monoinsaturados	Minerales: potasio, magnesio, calcio.	Cafeína a bajas dosis (hasta 200 mg)	Paracetamol

(AGM) - Ácidos grasos poliinsaturados (omega-3)			
	AG omega 3	AAR y Leucina	Ácido acetilsalicílico
	<i>Ginkgo biloba</i>	Glutamina	Dexametasona
	Proteínas hidrolizadas (suero) + HC	Creatina	Sildenafil
			Salmeterol

Para terminar, es importante valorar las posibles interacciones entre ayudas ergonutricionales, suplementos y fármacos que se puedan dar junto a una dieta hipocalórica típica en altitud (Urdampilleta y Gómez-Zorita, 2004).

8) Interacciones entre nutrientes, suplementos y fármacos

Resulta interesante investigar las interacciones de diferentes ayudas ergonutricionales o fármacos en este ámbito (Kreider et al, 2010). No obstante apenas hay estudios sobre interacciones en el ámbito deportivo a pesar de las numerosas ayudas ergonutricionales que se emplean. Informes anecdóticos sugieren que en diferentes deportes los atletas suelen ingerir más de un suplemento dietético y muy poco se sabe sobre los posibles efectos adversos de la ingesta concomitante de múltiples suplementos (Bishop, 2010).

Algunas ayudas ergonutricionales eficaces como la **cafeína**, por su efecto diurético y sobre el sistema nervioso central, a grandes dosis (por encima de 500 mg) pueden ser perjudiciales, sobre todo en ambientes calurosos o con elevada humedad relativa (Roelands et al, 2011). Así se debe conocer que el uso de

cafeína junto con otros diuréticos (por ejemplo la acetazolamida habitualmente tomada en alta montaña) puede ser perjudicial para el rendimiento deportivo, al ser la deshidratación un factor limitante, por el aumento de la temperatura corporal y por el mayor trabajo a nivel cardiovascular. La toma de cafeína con zumo de pomelo o con alcohol aumenta su biodisponibilidad (Pardo et al, 2007). Además, la cafeína puede interactuar también con el *Eleuterococo*, dándose un efecto aditivo, y con la efedra (Urdampilleta y Gómez-Zorita, 2014). A su vez, la cafeína aumenta la absorción y biodisponibilidad de otros fármacos como el paracetamol, ácido acetilsalicílico y ergotamina, incrementando por lo tanto su efecto analgésico (Pardo et al, 2007).

De todas estas sustancias que pueden interactuar con la cafeína, el fármaco más utilizado en la montaña es el ácido acetilsalicílico que se comercializa también junto a dosis moderadas de cafeína (50 mg). Se utiliza para el dolor de cabeza causado por el MAM.

Respecto a la **suplementación con suplementos farmacológicos de hierro** (hierro no hemo), hay que señalar que interactúa negativamente con el calcio, zinc, fibra insoluble (presente en salvado de cereales integrales), fitatos (presente en cereales integrales, frutos secos o legumbres), tanatos (presentes en café o té), polifenoles (presentes en verduras, legumbres, frutas, frutos secos y bebidas como el té, vino tinto, cerveza, cacao, café) y ciertas proteínas lácteas como la caseína. De la misma manera son favorecedores de su absorción la vitamina C, vitamina A, fructooligosacaridos (FOS) o ciertos aminoácidos de origen cárnico (Urdampilleta et al, 2010).

El *Ginkgo biloba* puede interactuar con el ajo (muy empleado en expediciones) y la vitamina E (presente en aceite de girasol). Sin embargo no se ha encontrado evidencia científica de que el ajo interactúe con los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). La toma crónica de ácido acetilsalicílico a dosis elevadas debe llevar consigo un incremento de la ingesta de vitamina C y ácido fólico (presente en verduras y legumbres) y limitar a

modo de prevención, el consumo de ajo, jengibre, *Ginkgo biloba*, castañas y alimentos ricos en cafeína, así como evitar la ingesta de alcohol (consultar Vademecum).

Las perlas de **omega 3** pueden producir interacciones negativas por ejemplo con anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico, ajo, jengibre, *Ginkgo biloba* y Ginseng entre otros. Además pueden disminuir los niveles de vitamina E, aunque la causa es desconocida. No obstante no se ha encontrado ninguna otra interacción con otros nutrientes. En el alpinismo suele ser habitual la toma de vasodilatadores como perlas de ajo, omega 3, además de otros fármacos antiagregantes plaquetarios como la aspirina, y esto podría llevar a problemas en casos de herida o hemorragias internas.

El **ibuprofeno**, al igual que el **ácido acetilsalicílico**, se debe tomar con alimentos que disminuyen la irritación gástrica. En cuanto a la limitación de alimentos las recomendaciones son similares en los dos fármacos (Anderson et al, 2008). Así mismo, se ha visto que la vitamina E, puede incrementar el efecto antiagregante del ácido acetilsalicílico.

Los **corticoides** inducen los enzimas hepáticos y por tanto si se administra con acetaminofén (paracetamol) se incrementa la formación de metabolitos hepatotóxicos. Su uso concomitante con AINEs aumenta el riesgo de úlceras y sangrado. Por otro lado su uso con esteroides o con comidas ricas en sodio aumenta el riesgo de hipertensión arterial y edemas. Así mismo los antiácidos disminuyen la absorción de prednisona y dexametasona, dos glucocorticoides muy utilizados en el alpinismo (USPDI, 2003). El uso de diuréticos disminuye el efecto de ambos fármacos, con lo cual no se recomienda mezclar en la montaña, la dexametasona con la acetazolamida. Por último hay que señalar que su uso aumenta los requerimientos de ácido fólico (USPDI, 2003).

Tabla 13. Algunas interacciones entre los nutrientes, ayudas ergonutricionales/suplementos y fármacos utilizados en el alpinismo (Adaptado de Urdampilleta y Gómez-Zorita, 2014).

Nutrientes	Ayudas Ergonutricionales/Suplementos	Fármacos
AG omega-3	<i>Ginkgo biloba</i>	Ácido acetilsalicílico (-)
Zumo de pomelo	Cafeína	Ácido acetilsalicílico (-) Paracetamol (-) Ibuprofeno
Hierro	Vitamina C (+)	
	<i>Efedra</i>	Acetozalamida (-)
Sal de frutas	Bicarbonato sódico	Antiácidos-corticoides (-) Diuréticos-corticoides

(+) = interacción positiva, (-) = interacción negativa.

9) Estrategias dietético-nutricionales en el alpinismo

Las expediciones a grandes altitudes se dividen como norma general en cuatro fases: 1) Aproximación al campamento base, 2) Aclimatación a la altitud, 3) Campamentos de altura o campos intermedios (I, II o III) y 4) Ataque a cumbre. Se aconseja que unas 4 semanas anteriores a la expedición, el alpinista realice una dieta específica así como una sobrecarga de algunas vitaminas liposolubles y sobrecarga de depósitos de hierro, entre otros, tal como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 14. Requerimientos nutricionales y suplementación, antes de acudir a una expedición (elaboración propia).

Aspectos Nutricionales	Aspectos Cuantitativos	Referencias
Energía	2000-3500 kcal/día*	Martínez et al, 2012; Urdampilleta et al, 2012.
Proporción de Macronutrientes	HC/P/G: 55%/15-20%/25-30%	Westerterp et al, 2011.
Suplementación: Minerales	Hierro** 20-80 mg/día + Vitamina C (100-500 mg/día) Calcio 1000 mg/día Magnesio 200-250 mg/día	Urdampilleta et al, 2012; Kechijan et al, 2011. Wey et al, 2007.
Vitaminas Liposolubles	Vitamina E 200-400 UI/día	Mariggio et al, 2010.

	Vitamina A 800 µg/día	Wey et al, 2007.
--	---------------------------------	------------------

*Según las necesidades energéticas. **Según los depósitos de ferritina sanguíneos.

En diferentes estudios clínicos aleatorizados controlados y a doble ciego se ha observado que la toma previa de hierro férrico (Fe^{3+}) intravenoso a dosis de 200 mg ha resultado ser eficaz para prevenir la hipertensión pulmonar a 4300 m (Smitch et al, 2009) y puede proteger ante el MAM en sujetos con déficit de hierro (Talbot et al, 2011), aunque no se observan modificaciones en la SaO_2 o hematocrito.

Según las diferentes fases de la expedición tendremos las siguientes estrategias nutricionales:

1- Aproximación al campamento base (Nivel del mar - 4000 m):

La aproximación al campamento base suele ser muy dura ya que los alpinistas transportan mucha cantidad de peso en la mochila (20-30 kg). Además en algunas cordilleras, como los Andes, la temperatura por debajo de los 4000 m de altitud suele ser muy elevada durante el día (25-35°C), descendiendo bruscamente por la noche (0°C).

En este caso la alimentación ha de ser muy rica en HC y la hidratación debe ser abundante, con estrategias muy similares a las realizadas en los deportes de resistencia de larga duración. Es conveniente la toma de entre 0,75 l/h, de bebida isotónica (con un 6-9% de HC y 0,5-0,7 g de Na) y entre 45-60 g de HC/h de rápida absorción, mediante el consumo de fruta deshidratada, barritas energéticas o geles (Wagner, 2010; Westerterp, Kayser et al, 2006).

2- Aclimatación a la altitud: Campamento Base (4000-5000 m):

Se realiza una estancia de entre 7-10 días, con el objetivo de aclimatarse. Las investigaciones indican que se necesitan entre 3-7 días para producir una mínima aclimatación, según susceptibilidad individual a la hipoxia (Muza, 2007). Este periodo puede acortarse si se realiza previamente un acondicionamiento físico previo en situaciones de hipoxia intermitente (Stephen, Muza et al, 2010).

Desde el punto de vista dietético-nutricional, es el campamento con más infraestructura disponible (alimentos y cocina estable), aunque el alpinista no está exento de sufrir MAM y con ello inapetencia (Hackett and Roach, 2001). Las recomendaciones dietéticas se basan en: una ingesta alta el HC e hidratación adecuada (6-8 litros de líquido/día), (Westerterp, 2011). También puede ser interesante llevar 0,5 litros de agua a la tienda a la hora de dormir, con la idea de minimizar los niveles de deshidratación durante la noche.

Una vez que empiezan a desaparecer los síntomas del MAM (3-7 días), es necesario ingerir alimentos proteicos de alto valor biológico, para afrontar mejor las fases de los campamentos de altura (Kechijan, 2011), donde la toma de estos alimentos se verá muy limitada.

3- Campamento de altura (5500-7000 m):

En campamento de altura suele utilizarse para las últimas fases de aclimatación antes de atacar a cumbre. Normalmente en las ascensiones a 6000 m (cimas típicas de los Andes) no se suelen montar campamentos de altura y los alpinistas optan por dormir en el campamento base, para así disminuir el riesgo de MAM o un edema cerebral o pulmonar

(Hackett and Roach, 2001). Esta decisión sólo debe ser tomada por alpinistas muy bien preparados físicamente, ya que dormir en el campamento base (4500 m) implica afrontar desniveles 2000 m en subida y bajada (4000 m acumulados) el día de ataque de cumbre (9-16 h de marcha). En este tipo de estrategias se corre el riesgo de que la bebida isotónica preparada se congele durante el ataque a cumbre, con el consiguiente riesgo de deshidratación y de problemas adicionales durante el descenso, como calambres musculares por déficit hidroelectrolítico (Westerterp, 2011). Por tanto, se asume un gran riesgo si la bajada requiere gran concentración y pasos técnicos de escalada.

Muchos alpinistas deciden atacar la cumbre desde el campamento base y luego en la bajada quedarse en el campamento de altura, para así no arriesgarse en los pasos técnicos. En estos casos, se deben tener preparados ciertos alimentos en estos campos intermedios juntamente con material para cocinar (Urdampileta et al, 2012).

Las dificultades para cocinar en altitud, por el frío intenso, viento, escasa infraestructura y baja presión atmosférica son todo un desafío. La opción deben ser alimentos que se consuman crudos o que requieran poca energía para ser calentados o cocinados. Así se pueden elegir sopas de fideos o tapioca (en general todo tipo de sopas, ya que aportan agua + sodio), pasta china, pasta liofilizada, pasta fresca, puré de patatas con leche en polvo, fruta desecada como uvas pasas, pan de higo y alimentos más salados como galletitas saladas o tortitas de maíz....

Las 2 noches anteriores al día de ataque a la cumbre se deben recargar al máximo los depósitos de glucógeno, tomando casi exclusivamente hidratos de carbono y limitando el consumo de grasas y proteínas. Se recomienda tomar al menos 7-9 g de HC/kg de peso durante ese periodo. Además hay estudios que alegan que la absorción

de las grasas y proteínas en altitud podría estar limitada (Kayser et al, 1992).

4-Ataque a cumbre (6000-7000m-):

Esta fase realizará con la comida que se pueda llevar en la mochila, que deberá compartir espacio con la ropa de abrigo y el material de escalada. Puede ser recomendable llevar una bolsa tipo “camelback” en la zona del pecho, ya que en la espalda, además de estar ocupada por la mochila, se corre riesgo de que se congele. Las temperaturas exteriores suelen rondar los -20 - -30°C a 6000 m. Este tipo de bolsas permite llevar hasta 2 litros de agua. Alternativamente se puede llevar un termo de unos 1,5-2 litros, dentro de la mochila con agua hirviendo para tomar durante las primeras horas de ataque a cumbre.

El termo se puede llenar de caldo de verduras con suficiente Na (1,5 g/l de bebida) o té caliente, donde no hay que olvidar su poder diurético. El total debe rondar los 2 litros de bebida isotónica con 0,7-1 g/l de Na y 7-9% de HC en el camelback y 1 litro aproximado de caldo con 1,2-1,5 g/l de Na (Urdampilleta et al, 2012).

Respecto a los alimentos más idóneos, se aconsejan **barritas energéticas, panecillos salados, picos de membrillo o geles con cafeína**. Se recomienda tomar 1 gel (25-30 g de HC) cada hora y 1 barra cada 2-3 horas, aunque no siempre es posible la toma de estas por el riesgo de sufrir congelaciones en las manos.

10) Preparación Deportiva en los Alpinistas

Aunque el alpinismo es una actividad físico deportiva de larga duración, **no debe confundirse con otros deportes de larga duración**, ya que las características anteriormente comentadas hacen que las estrategias de entrenamiento tengan que ser muy diferentes de las utilizadas en deportes aeróbicos típicos. Las disciplinas que más se asemejan en cuanto al tipo de entrenamiento serían las **carreras de montaña de ultraresistencia**. Aún con todo, existen diferencias, ya que en el alpinismo se involucran los músculos del tren superior, para actividades de escalada, necesitando además de una resistencia aeróbica grande y una fuerza-resistencia adecuada para los cambios de ritmos.

La inclinación de las **cuestas a subir es cercana al 5-15%**, aunque según las características técnicas de la escalada, éstas pueden ser mucho mayores (Koehler, Huelsemann et al, 2011). El hecho de tener que llevar peso en la mochila, justifica que el alpinismo sea un deporte que tiene **una mayor necesidad de fuerza** que otros deportes de resistencia de larga duración o ultraresistencia. A partir de los 4000 m se **camina a una velocidad aproximada de 2,7 km/h**, siendo más baja de lo normal por la falta de oxígeno. En diversos estudios se han registrado **consumos de oxígeno de 15 ml/kg/min** (el 25-30% del VO₂ al nivel del mar) entre los 7000-8000 m de altitud (Wagner et al, 2010). Así, se debe considerar al alpinismo **como un ejercicio continuo de larga duración pero de intensidad muy variable**, marcada por el peso de la mochila, la altitud, el desnivel y la técnica de escalada, entre otros. Por ello, el tipo de metabolismo implicado será cambiante y la participación de la glucólisis aeróbica y anaeróbica dependerá del gesto técnico a realizar (marcha a pie o escalada). A su vez se sabe que las situaciones de hipoxia aumentan el metabolismo glucolítico, lo que empeora la eficiencia energética y la utilización

adecuada de la lipólisis. Esto hace que las reservas de glucógeno se vacíen antes de lo normal y la utilización de las proteínas (vía gluconeogénica) como combustible energético se active.

Por otra parte, es importante comentar que durante las caminatas o escaladas, los alpinistas realizan la actividad, a partir de los 5000 m de altitud, de una forma muy intermitente. Esto se traduce en técnicas de marcha en ascensión interrumpidas por periodos de recuperación de unos 10-60 s. Es por ello que tener muy buena **capacidad de recuperación** será clave para el alpinista, tanto para las sesiones diarias como para la recuperación durante toda la expedición.

En la siguiente tabla se resumen los **factores limitantes del rendimiento** deportivo en el alpinismo:

Tabla 15. Factores limitantes del alpinismo (elaboración propia).

	Aspectos nutricionales	Aspectos antropométricos	Aspectos fisiológicos	Respuesta a la Hipoxia
Factores que limitan	Bajos niveles de glucógeno muscular y hepático.	Alta cantidad de grasa corporal	Bajo Umbral Aeróbico (UAe)- Baja eficiencia Ae.	Mala respuesta a estados hipóxicos
	Alta utilización de proteínas como combustible energético.	Cantidad moderada de masa muscular (no superior al 47%).	Bajo Umbral Anaeróbico (UAe)- Baja Capacidad Ae.	%SaO ₂ por debajo de 80% a 4000 m.

Factores que ayudarán en el Rendimiento óptimo	Alta utilización de las grasas a bajas intensidades a partir de los AG intramusculares.	IMC bajo (20-22 kg/m ²) y extremidades largas.	Alta Eficiencia y Capacidad Aeróbica	Buena respuesta a estados hipóxicos
		Baja cantidad de masa grasa (6-8%)	Alta Potencia Aeróbica (VO ₂ max) con bajo peso.	%SaO ₂ por encima de 84-86% a 4000 m.

En alpinistas vascos de élite mundial se han encontrado datos antropométricos de IMC de: 21 kg/m², bajos niveles de grasa corporal (6%, con un sumatorio de 6 pliegues de 32,7 mm) y alto VO₂max (72-78 ml/kg/min), FC mínimas y máximas entre 70-184 ppm, con niveles de lactato máximo de 6,33 mmol/l (alta eficiencia) (Garate et al, 2009). Otros estudios realizados a alpinistas de élite internacional han mostrado niveles de VO₂máx más bajos, entre 49-59 ml/kg/min y FC mínimas y máximas de 68-191 ppm (Cymerman et al, 1989; Robach et al, 2000).

Es importante saber que después de las expediciones a grandes altitudes, las FC máximas disminuyen entre 5-10 ppm, respecto a los días previos al inicio de la expedición. Esto puede ser una consecuencia de la adaptación a las grandes altitudes, desarrollando un sistema de protección cardiaca. Por otra parte, también se ha observado que las cualidades anaeróbicas disminuyen a favor de una mayor eficiencia y metabolismo aeróbico (Burtscher et al, 2009).

Trabajar la eficiencia, la capacidad aeróbica junto a **la capacidad de recuperación** es crucial en la montaña. A altitudes elevadas, debido a la hiperventilación y al aumento de la FC, resulta interesante trabajar la

recuperación para ser más eficiente en altitud. A su vez, para mantener una adecuada potencia aeróbica y capacidad de recuperación, el modelo ideal de entrenamiento es el **método interválico intenso-extensivo, con un componente de fuerza-resistencia aeróbica**. Luego la **eficiencia y la capacidad aeróbica** se podrían trabajar con **métodos continuo uniformes y variables en la propia montaña** manteniendo especificidad y un alto volumen de trabajo.

No obstante, el trabajo de cada capacidad debe centrarse dentro del correspondiente periodo de entrenamiento. Éste se divide en varias fases: Periodo Preparatorio General (PPG), Periodo Específico (PE) y Periodo Competitivo (PC). Cada una de estas fases puede constar de diferentes mesociclos (habitualmente 1 mes, con 3 semanas de carga y 1 de recuperación).

Así, para la preparación física de una expedición que va a afrontar una altura superior a los 6000 m se presenta el siguiente protocolo de entrenamiento:

Tabla 16. Periodo Preparatorio General, Específico y Competitivo en el Alpinismo y los objetivos de entrenamiento (elaboración propia).

Periodo	Cualidades condicionales prioritarias	Objetivos del entrenamiento de resistencia	Objetivos del entrenamiento de fuerza	Estrategias nutricionales	Objetivos competitivos
PPG 2-3 meses	Fuerza general Resistencia básica	Eficiencia Ae (general) Potencia Ae.	Acondicionamiento general. Fuerza máxima.	Media ingesta de HC.	Media-Maratón-21 km Maratón-42 km
PPE-1 1-2 meses	Fuerza específica Resistencia básica	Eficiencia Ae (específica)	Fuerza-Resistencia An. (Boulder-Escalada, Gimnasio)	Estrategia de Ayuno. Recuperadores post sesión.	Media o Maratones de Montaña
PPE-2 2 meses	Fuerza específica Resistencia específica	Capacidad Ae (general-específica) Eficiencia Ae (específica- hipoxia moderada) <u>Final de la fase:</u> Potencia Ae Hipoxia moderada (3000-3500m)	Fuerza-Resistencia Ae (cuestas-escalada en paredes largas)	Alta ingesta de HC. Recuperadores post sesión.	Esquí de Fondo- Travesía- 2000-2500m. Marchas reguladas de ultra-resistencia
PC	Fuerza competitiva	Potencia Ae (general-	Fuerza-Resistencia	Estrategia de Ayuno -	Salidas de 2-3 días a

3-6 sem.	Resistencia específica	especific- hipoxia elevada) Eficiencia Ae (alta montaña)	Ae-Ana (cuestas + peso + escalada)	Combinado con alta ingesta de HC. Recuperador es post sesión.	montes de más de 2500 m cada fin de semana.
----------	------------------------	--	---------------------------------------	--	---

1) Periodo Preparatorio General (PP):

- Características generales: En esta fase interesa practicar diferentes actividades físico-deportivas de carácter aeróbico a intensidades de entre 50-60% del $VO_2\text{max}$ (eficiencia Ae). El objetivo de los entrenamientos será crear una base sólida aeróbica para mejorar la capacidad de recuperación y a posteriori soportar cargas de entrenamiento más intensas. Es interesante realizar diferentes tipos de deportes, ya que el objetivo principal es trabajar la eficiencia aeróbica. Para ello, se realizarán entrenamientos de larga duración, intentando que no se sobrecarguen los mismos músculos en cada entrenamiento, con la idea de adquirir adaptaciones a nivel orgánico general. Se trabajará la potencia aeróbica a través de ejercicios de fuerza-resistencia en circuito.

- Tipo de ejercicios: Aeróbicos implicando músculos grandes: natación, bici de ruta o BTT, patinaje, carrera a pie. Además se complementará con ejercicios de fuerza general y circuitos tipo Oregón.

- Competiciones-Retos: En esta fase de podría competir en carreras populares de media maratón (21 km) o maratones (42 km).

- Método de entrenamiento: El método de entrenamiento utilizado sería en continuo uniforme y variable (fartleck).

- Duración de la fase: Esta fase será la más larga, teniendo una duración aproximada de 2-3 meses.

* Observaciones: Se realizara la 1º **prueba de esfuerzo** para establecer zonas de entrenamiento. Se realizarán analíticas para valorar el estado de salud general y los niveles de los depósitos de hierro en particular (Urdampilleta, 2013 a y b).

2) Periodo Específico (PE):

- Características generales: Como su nombre indica, el periodo específico se utiliza para ir introduciendo ejercicios más específicos y de trabajo nivel fisiológico, centrándose sobre todo en los músculos más implicados en la actividad en la montaña. Para ello se introducirán ejercicios de fuerza específicos de la escalada o trabajo en cuevas para músculos del tren superior de la espalda y del tren inferior, gemelos, glúteos y cuádriceps. Estos músculos se pueden trabajar de forma general con los ejercicios de pesas en el gimnasio.

En cuanto al objetivo de resistencia aeróbica, interesa trabajar la capacidad aeróbica para aumentar la zona del umbral anaeróbico individual (UANi). Para ello, es imprescindible hacer una prueba de esfuerzo submáximo o maximal (test EPIM) para determinar zonas de entrenamientos aeróbicas y anaeróbicas.

En los deportistas de resistencia, antes de un periodo de entrenamiento, la zona UANi suele estar alrededor del 70-75% del

VO₂max. El entrenamiento específico permitirá aumentar esta zona al 80-90% del VO₂max. Por otra parte, se combinará el trabajo de UAnI con trabajo de eficiencia aeróbica muy extensivo y estrategias nutricionales de ayuno, con la intención de mejorar la utilización de las grasas como combustible energético, intentando que esta zona se sitúe alrededor del 65-68% del VO₂max. Para ello, estos entrenamientos se practicarán de forma controlada con los depósitos de glucógeno vacíos.

No obstante este periodo específico se subdividirá en dos periodos: PE-1 y PE-2.

2.1-Periodo Específico-1 (PE-1):

- Características generales: En esta fase, como anteriormente se ha comentado, se potenciará al máximo la eficiencia aeróbica a través de ejercicio o deportes cada vez más específicos. Los ejercicios de fuerza serán de fuerza-resistencia anaeróbica, y se realizarán sesiones de escalada tipo Boulder más explosivas o escalada de paredes cortas, para la transferencia del trabajo realizado.

- Tipo de ejercicios: Aeróbicos implicando músculos grandes: remo en el gimnasio y carrera a pie en la montaña. Dentro de los anaeróbicos, ejercicio de pesas en el tren superior e inferior de fuerza-resistencia anaeróbica (2-3 series, 4-8 ejercicios y 20-45 repeticiones por ejercicio), Boulder (anaeróbico aláctico-láctico) y escalada, con alto componente láctico.

- Competiciones-Retos: Se competirá en carreras populares de montaña, de media y larga duración.

- Método de entrenamiento: El método de entrenamiento utilizado sería en continuo uniforme-variable (Fartlek), introduciendo paulatinamente el interválico extensivo (descansos con recuperaciones incompletas a 120-130 ppm).

- Duración de la fase: La fase tendrá 1 o 2 mesociclos con una duración de 1-2 meses.

* Observaciones: Al final de este periodo se realizará otra **prueba de esfuerzo (2ª)** para definir de nuevo las zonas de entrenamiento.

En este periodo, el 2º mesociclo, se podrá añadir una estancia en altura de 3-4 semanas a 2200-3000 m de altitud, en un centro (refugio o estaciones de esquí) o en la propia montaña (Pirineos o Alpes).

2.2-Periodo Específico-2 (PE-2)

- Características generales: En esta fase, una vez trabajada la eficiencia aeróbica al máximo, se empezará a trabajar la capacidad aeróbica y se potenciará el UAnI al máximo hasta llegar a valores cercanos al 80-90% del VO₂max. Este trabajo será muy importante para que luego en la alta montaña se puedan desarrollar intensidades relativas elevadas, ahorrando glucógeno muscular para utilizarlo en momentos puntuales de gran requerimiento de fuerza-resistencia (escaladas técnicas, subidas a paredes con gran pendiente, etc). Por otra parte, se realizará el primer contacto del año con la altura, entrenando y viviendo los fines de semana en altitudes moderadas, entre 2000-2500 m. Para ello, pueden aprovecharse las infraestructuras de la temporada invernal de esquí (enero-marzo).

- Tipo de ejercicios: Esquí de fondo y travesía, marchas reguladas por la montaña-travesías en la montaña. El trabajo de fuerza-resistencia será muy específico y con un componente más aeróbico (realizando cuestas o series de pesas de una duración de 1-6 min). También se realizará escalada en roca-hielo en paredes largas en la misma montaña.

- Competiciones-Retos: Esquí y escalada en roca o hielo en la propia montaña.

- Método de entrenamiento: El método de entrenamiento utilizado para el trabajo del UAnI sería el continuo variable (Fartlek) y el interválico extensivo (cuestas) con descansos con recuperaciones incompletas a 130 ppm.

Al final de este periodo se podrían empezar introducir 1-2 sesiones de entrenamientos en hipoxia intermitente de 30-60 min de duración con series interválicas intensivas (series de 1-3 min) a unos 3000-3500 m.

- Duración de la fase: La fase tendrá 2 mesociclos y una duración de unos 2 meses.

* Observaciones: Se podría realizar un **test de hipoxia pasiva y en ejercicio** para valorar la respuesta individual a condiciones hipóxicas. Se realizarían unas analíticas (antes y después) para valorar los depósitos de hierro y parámetros bioquímicos para el control de la respuesta interna al entrenamiento del PE-1.

3) Periodo competitivo (PC):

- Características generales: El periodo competitivo se caracteriza por la máxima especificidad en los entrenamientos, tanto para las vías energéticas, los aspectos fisiológicos y el patrón motor del movimiento. En el alpinismo, la actividad en la montaña se realiza en condiciones de hipoxia (por encima de los 2500 m). En este periodo se realizarán trabajos con altos volúmenes de entrenamiento durante los fines de semana en la propia montaña. Será una actividad de entre 6-12 h/día con la mochila incluida, ejercitándose y durmiendo a altitudes moderadas entre 2000-3000 m, si la orografía lo permite, cuanto más alto mejor. Por otra parte, entre semana, como preacondicionamiento previo a estados hipóxicos elevados o extremos, se realizarán sesiones de 60-120 min pasivas y activas en hipoxia intermitente entre 3-5 sesiones/semana a 4000-5500 m de altitud.

Un buen programa de hipoxia intermitente será clave para una buena respuesta en altitudes extremas a partir de los 6000 m de altitud, tanto para dormir, como para ejercitarse en óptimas condiciones.

- Tipo de ejercicios: Los ejercicios que se realizarán serán la propia escalada y subir cuestras, tanto corriendo o andando con peso en la mochila. Los ejercicios de fuerza serán de orientación aeróbica-anaeróbica, realizados en el propio gimnasio entre semana (1 sesión de carácter complementario) y las siguientes sesiones en la propia montaña o en el campo, con o sin mochila. Se pueden establecer trabajo en cuestras progresivas o con alta pendiente, según el tipo de fuerza que se quiera trabajar, con más orientación aeróbica o anaeróbica.

- Competiciones-Retos: Travesías y ascensiones a montes de 2500-3000 m (Pirineos) o entre 4000-5000 m (Alpes), si la infraestructura lo permite.

- Método de entrenamiento: Entrenamiento a través del método continuo variable los fines de semana y entre semana, y método interválico orientado a la potencia aeróbica. **A su vez, se realizarán 2 sesiones continuas de larga duración, una entre semana y otra el fin de semana, y se combinarán con estrategia de entrenamiento en ayunas para acostumbrarse a las condiciones de extrema altitud.**

- Duración de la fase: 4-6 semanas.

* Observaciones: Se realizará **un programa de entrenamiento en hipoxia intermitente de 3-6 semanas, con estímulos pasivos y activos de 60-120 min de duración entre 4000-5500 m de altitud simulada.** Se realizará un mínimo de 2-3 sesiones entre semana y 2 días más de estancia en altitudes moderadas en la propia montaña.

4) Última semana pre-expedición: Semana de “Puesta a Punto”

- Características generales: La semana de “puesta a punto” es para dejar que el organismo se recupere del trabajo realizado y generar mecanismos de supercompensación. En el alpinismo hay que tener en cuenta que durante el viaje se pierden entre 2-4 días hasta llegar al destino y alcanzar una altitud de unos 3000 m en la aproximación a la montaña. El campamento base suele estar entre 4500-5500 m si la ascensión a realizar ronda los 6000 o 8000 m. Por esta pérdida de días en la puesta a punto, hay que realizar hasta el último día las sesiones en hipoxia intermitente. Aunque hay estudios que alegan que los efectos fisiológicos y sobre todo

musculares de un programa de hipoxia intermitente pueden durar hasta 3-4 semanas (dependiendo de la carga de entrenamiento hipóxico en el programa) (Voght y Hoppeler, 2010), los efectos podrían empezar a perderse a partir de 1 semana sin estímulo hipóxico. Es por ello que la efectividad del programa será mayor cuanto más cerca esté la última sesión de hipoxia intermitente antes de la aproximación al campamento base.

- Tipo de ejercicios: Durante la última semana de entrenamientos se reducirán las cargas, especialmente el volumen del entrenamiento, llegando a un 50-60% y se mantendrán, o incluso se aumentarán las cargas de estímulo en hipoxia pasiva y activa. Es importante antes de los entrenamientos en hipoxia intermitente, realizar trabajo de fuerza máxima para compensar las posibles pérdidas de masa muscular en la expedición.

- Competiciones-Retos: Travesías y ascensiones a montes de 2500-3000 m (Pirineos) o entre 4000-5000 m (Alpes), si la infraestructura lo permite.

- Método de entrenamiento: El método de entrenamiento será continuo, uniforme e interválico.

- Entrenamientos en hipoxia: Se combinarán sesiones de hipoxia pasiva entre 4000-6500 m de 60-90 min (al menos 2-3 veces por semana) y sesiones de entrenamiento en hipoxia intermitente entre 3000-5500 m de 30-60 min (al menos 2 veces por semana). En total se realizarán 5 sesiones/semana en hipoxia intermitente + una estancia de 1-2 días en altitud moderada en la montaña o dormir 10-12 horas a 4000-5000 m, 1-3 días previos a la estancia.

Los entrenamientos en hipoxia intermitente se dividirían en: 1) de alta intensidad: sesiones de 30-60 min con series muy cortas (45 s-1 min) con recuperaciones incompletas y 2) sesión de larga duración de 90-120 min a intensidad continua variable entre 60-80% del VO_2max . Es conveniente realizar las sesiones de hipoxia 500 m más alto de la altitud que se establecerá en el campamento base.

En total:

- Sesiones de hipoxia pasiva: **2-3 sesiones** de 60-90 min + **1 sesión** de 8-12 h de sueño a 4000-5000 m.

- Sesiones de hipoxia activa: **2 sesiones**, una de alta intensidad de 30-60 min y otra de baja intensidad de 90-120 min.

- Duración de la fase: 1 semana.



Figura 30. Test de hipoxia y sueño de 12 h a 5000 m de hipoxia normobárica simulada por los integrantes del Reto Everest antes de acudir a la expedición (Centro de Investigación del Deporte, CID de Elche, 2011).

La planificación de un **macrociclo** para un alpinista se resume en la siguiente tabla:

Tabla 17. Resumen de la planificación de los entrenamientos de un macrociclo para una expedición alpina (elaboración propia).

	PPG	PPE-1	PE-2	PC	“Puesta a punto”
Objetivo del periodo	Eficiencia Ae (general)	Eficiencia Ae (específica)	Capacidad Ae (general + específica) Eficiencia Ae	Potencia Ae (general-específica) Eficiencia Ae	Trabajo mixto. Específico en hipoxia
Duración	8-12 sem.	4-8 sem.	4-8 sem.	3-6 sem.	1 sem.
Método de entrenamiento	Continuo Uniforme	Continuo Uniforme-Variable	Continuo Variable Interválico	Continuo Variable Interválico	Continuo Uniforme Interválico
Tipo de AF	Natación/ Bicicleta/ Carrera en llano	Esquí de fondo Carrera de montaña	Esquí de travesía Escalada en montaña	Travesías de montaña	Sesiones de HI
Intensidades	55-60% VO ₂ max	60-65% VO ₂ max	75-90% VO ₂ max	65-100 VO ₂ max	70-100 VO ₂ max
Duración de las sesiones	1-4 h	2-6 h	2-8 h	1-14 h.	30-120´
Actividades de Fuerza Complementarias	Fuerza Básica (circuito)	Fuerza-Resist Anaeróbica + Escalada.	Fuerza-Resist Aeróbica + Escalada Hielo-Cuestas en	Fuerza-Resist Ae-An. + Escalada Cuestas con	Fuerza máxima en hipoxia + Escalada

			montaña	mochila	
Entrenamientos en Altitud-Hipoxia	No	Sí. Altitud 2000-3000 m. Sólo, fines de semana. o Estancia en Altitud de 3-4 sem. 2200-3000 m.	Sí. HIT 3000-4000 m. 2 ses/sem. Finales del periodo.	Sí. HIT + HIE 4000-5500 m 5 ses/sem.	Sí. HIT + HIE 4000-5500 m 5 ses/sem. +Dormir en HN 8-12h (4000-5000m)



PARTE 5: EXPOSICIONES Y ENTRENAMIENTOS EN HIPOXIA

Antes de empezar con los diferentes modelos de exposición y entrenamiento en hipoxia, es importante saber en diferentes contextos cómo se define la carga hipóxica, ya que esto va a ser determinante para el diseño de los protocolos de exposición o de entrenamiento cara al desempeño de una actividad en altitud.

1) Niveles de hipoxia según la carga hipóxica

Los contextos en los que se trabaja la carga hipóxica pueden ser diferentes y se detallan a continuación:

1.1) Hipoxia generada por una patología respiratoria o cardiorrespiratoria

Tal como se ha expuesto anteriormente, cuando se disminuye la PaO_2 en sangre se habla de hipoxemia, y cuando disminuye la $PaCO_2$, se habla de hipocapnia. A nivel del mar el ser humano sano tiene una PaO_2 sanguínea en torno a 75-100 mmHg y una $PaCO_2$ de 40 mmHg. Ambas presiones parciales disminuyen con la altitud, así por ejemplo en la cumbre del Everest (8848 m), la PaO_2 sanguínea es de 29 mmHg y la $PaCO_2$ de 7 mmHg (Botella de Maglia, 2002). No obstante, en ciertas patologías, el paciente puede experimentar descensos en la PaO_2 en sangre similares a las que experimentaría un sujeto sano en la cima del Everest, generando un problema respiratorio o cardiorrespiratorio.

En la clínica, a pesar de que son muchas las variables que determinan la **gravedad de una hipoxemia**, los siguientes criterios de calificación son útiles como una primera aproximación (Rodríguez-Roisín y Roca, 2005):

Tabla 18. Gravedad clínica, hipoxemia en sangre y equivalencia de altitud (elaboración propia).

Gravedad Clínica	Hipoxemia en sangre (PaO₂)	Altitud (m) que equivaldría esa hipoxemia
Sano	Sobre los 75-100 mmHg	-
Hipoxemia Moderada	Sobre los 60 mmHg	-
Hipoxemia Severa	Entre los 40-60 mmHg	-
Trastorno Grave. Posible daño miocárdico y cerebral.	Por debajo de 40 mmHg	-
Riesgo vital	Por debajo de 20 mmHg	En la cumbre del Everest (8848 m), la PaO ₂ es de 29 mmHg

1.2) Hipoxia generada por la exposición a grandes altitudes

Los conceptos de baja montaña, montaña media y alta montaña son relativos y sus respectivos límites dependen del contexto geográfico que se considere. Por ejemplo, es indiscutible que en Europa una montaña de 3000 m se considera alta montaña, pero en Bolivia una montaña de esa altitud no sería más que una colina en las estribaciones de los Andes. Dentro del concepto de alta montaña se incluye de altitud extrema, que es la que está por encima de los 5500 m. Así, según el criterio europeo se presenta esta clasificación (Botella de Maglia, 2002):

Tabla 19. Clasificación de altitudes y características en las montañas (elaboración propia).

Clasificación	Altitud (m)	Características
Baja montaña	<1500	Condiciones climatológicas favorables a la vegetación. Tiene numerosos atractivos paisajísticos, zoológicos y culturales.
Media Montaña	1500-2500	Es menos cómoda para la vida humana, por su clima más riguroso, menos favorable a la agricultura y la ganadería y escasez de vías de comunicación. Son paisajes menos alterados por la mano del hombre.
Alta Montaña	>2500	Es un terreno incómodo para la vida del ser humano. Los relieves suelen ser escarpados e inestables. Puede haber glaciares. Las temperaturas son bajas. Las circunstancias impiden el desarrollo adecuado de la vegetación según la latitud. Para el montañero es uno de los terrenos más

		atractivos, por representar un terreno desafiante. Aparece la falta de oxígeno.
Extrema Montaña	>5500	Es la altitud en la que no es posible la vida permanente . La presión atmosférica es la mitad de la del nivel del mar. Las condiciones climáticas son más extremas y la falta de oxígeno produce diferentes alteraciones a nivel respiratorio, cardiovascular, psicológico o patologías como el MAM o edemas.
“Zona de la muerte”	>7500-8000	Algunos alpinistas físicamente bien preparados y extremadamente motivados y genéticamente predispuestos pueden conseguir, sin oxígeno, la cumbre por encima de los 7500 m, pero los riesgos son extremos. La cumbre del Everest representa probablemente el límite de las posibilidades humanas; el número de las personas que han alcanzado sólo es cinco veces superior al número de las que han muerto en el intento (Botella de Maglia, 2002).

*El ambiente en la montaña, no sólo depende de la altitud sino de la latitud o el periodo del año. Desde el punto de vista de la fisiología respiratoria, la falta de oxígeno no sólo depende la altitud, sino también de la latitud o periodo del año.

1.3) Hipoxia generada por exposición hipóxica simulada con fines saludables y de entrenamiento deportivo

Las exposiciones/entrenamientos en hipoxia intermitente se realizan con las siguientes finalidades: 1) mejora de la salud, 2) mejora del perfil fisiológico-hematológico, 3) mejora del rendimiento deportivo o 4) mejora del preacondicionamiento hipóxico en deportistas o alpinistas. Para ello, se diseñan diferentes protocolos en base los criterios que se exponen en la siguiente tabla.

La “dosis hipóxica” depende del objetivo, estableciendo una carga hipóxica y considerando la duración de la sesión y el grado de actividad del individuo (exposición pasiva o entrenamiento activo). Si se va a realizar solamente exposición, se siguen dos estrategias: 1) dormir al menos 12 h/día a una altitud simulada por encima de los 2500 m manteniendo la SaO₂ en torno a 90-94% o 2) hacer sesiones de 1-3 h a altitudes más elevadas, manteniendo la SaO₂ en torno a 80%.

Tabla 20. Clasificación de altitudes simuladas, concentraciones de oxígeno, SaO₂ y características de cada zona para los protocolos de hipoxia intermitente (elaboración propia).

Clasificación	Altitud (m)	%O ₂	%SaO ₂ previsto	Características
Normoxia-Hipoxia Leve	<2000	20,9-16,5	98-94%	A esta altitud el sujeto en reposo apenas genera mecanismos de supercompensación. A partir de 1500-1800 m si se realiza ejercicio intensamente, se pueden observar los

				primeros síntomas derivados de la hipoxia, hiperventilación y aumento de la FC.
Hipoxia Leve	2000-2500	16,4-15,5	94-90%	Cuando la estancia es de varios días, incluso en reposo, se pueden generar los primeros mecanismos de supercompensación, así como cambios hematológicos. Para ello, la estancia debería durar un mínimo de 3 semanas con más que 20 h/día.
Hipoxia Moderada	2500-4500	15,5-12,0	90-80%	Es la zona que se suele utilizar habitualmente para los protocolos de entrenamiento en hipoxia intermitente.
Hipoxia Grande	4500-6500	12,0-9,1	79-66%	Es la zona que se suele utilizar especialmente en los alpinistas para el entrenamiento o exposiciones, así como en deportistas cuando la duración de las sesiones de exposición sea menor a 60-90 min.
Hipoxia Extrema	6500-7500	9,0-8,0	-	No se suele utilizar en los protocolos de hipoxia con fines saludables ni deportivos.

Todos estos datos serán de interés para entender a posteriori los diferentes modelos de exposición a la hipoxia que se pueden encontrar. El objetivo será generar una hipoxemia con un umbral mínimo de 92% de SaO₂ (hipoxemia leve) y 80% cuando se quiere un estímulo hipóxico mayor.

2) Modelos de exposiciones y/o entrenamientos en hipoxia

Dentro de los diferentes modelos de exposición y/o entrenamientos en hipoxia que se pueden encontrar hoy en día, la mayoría de ellos tienen como objetivo aumentar la cantidad de hemoglobina y de glóbulos rojos a través de un aumento de EPO inducido por el factor HIF-1. Estos aumentos a nivel hematológico mejorarían el transporte de oxígeno a los tejidos, repercutiendo en una mejora de la salud en general. Por otra parte, hay otra serie de adaptaciones que se buscan, así como el aumento del VO_2 max en los deportistas o variaciones en el volumen plasmático. Además, en los sujetos, deportistas o alpinistas que quieren acudir a una expedición en altitud, se busca también la mejora de parámetros ventilatorios, con la idea de favorecer la aclimatación, una rápida respuesta a la altura y prevenir el mal agudo de montaña (MAM). No hay que olvidar las adaptaciones periférico-musculares que inducen los entrenamientos en hipoxia. Esto es indispensable para generar adaptaciones metabólico-musculares eficaces, incrementando del estímulo de entrenamiento en menor tiempo con un componente más anaeróbico. Inducir al máximo todas estas adaptaciones orgánicas y periférico-musculares es lo que pretende un preparador físico o fisiólogo deportivo, pero la clave reside en **saber cuál es el método óptimo o “dosis hipóxica óptima”**. No obstante, todas estas adaptaciones no se puedan conseguir con un modelo y, por ello, hay que establecer objetivos más específicos, adaptados a cada caso particular y a cada periodo de entrenamiento a lo largo de la temporada.

Es posible que las respuestas a la hipoxia, así como la respuesta al entrenamiento de fuerza, velocidad, flexibilidad o resistencia dependan de otros aspectos como la **variabilidad genética**. Esto hace que determinados sujetos puedan responder mejor a un protocolo que a otro. De ahí viene la **importancia de la individualización de la carga hipóxica**, en combinación con el entrenamiento deportivo.

La **reducción de oxígeno** supone una reducción en la eficacia del metabolismo aeróbico para generar energía tanto en reposo como en ejercicio físico. En un estudio realizado por Wehrlin y Hallén (2006) se describió este proceso fijando esta reducción en un 6,3% del VO₂max y un descenso del %SaO₂ del 5,5% por cada 1000 m ascendidos. Si bien, se ha visto que para que se den cambios fisiológico-moleculares relevantes, la disminución de la SaO₂ tiene que tener un umbral establecido en un **mínimo de un 92%** (Ramos Campo, 2013). Las adaptaciones que se den así como su duración, dependerán de las dosis hipóxicas.

Siguiendo estas premisas, para las exposiciones o entrenamientos se encuentran diferentes modelos. Por una parte, se diferencian los modelos que solamente realizan exposiciones a la hipoxia (hipoxia pasiva), los que entrenan en hipoxia (hipoxia activa) o el tercer modelo donde se realiza exposición y entrenamiento en condición de hipoxia (hipoxia pasiva + activa). Por otra parte, se puede matizar aún más si estas exposiciones o entrenamientos son intermitentes (hipoxia intermitente) o continuos (estancia en altitud).

2.1) Modelos de exposiciones/ entrenamientos en altitud (Levine y Stray-Gudersen)

Este modelo se caracteriza por hacer estancias en altitud, en la misma montaña o en un centro de alto rendimiento situado en cotas superiores a los 2000 m. Así, a través de las investigaciones iniciadas por Levine y Stray-Gudersen surgieron tres modelos de exposición y entrenamiento diferentes:

1) LH-TL (Living High-Train Low):

Este método requiere vivir y dormir en altitudes comprendidas entre los 2200-3000 m (habitualmente en 2500 m) y entrenar a cotas más bajas cercanas a

1000-1200 m. Este modelo sería únicamente de exposición a la altitud y se alega que se consiguen mejoras para competir a nivel del mar.

2) LH-TH (Living High-Train High):

Este método consiste en vivir y dormir en altitudes comprendidas entre los 2200-3000 m y entrenar a la misma altitud.

El modelo de entrenamientos es seguido especialmente por los **atletas de Etiopía o Kenia** y se ha constatado que éste es uno de los factores que les ha llevado al éxito deportivo en disciplinas aeróbicas extensivas. Sin embargo, no hay que olvidar que el éxito de estos atletas también se debe a otros factores como: 1) predisposición genética, 2) desarrollo de una elevada captación de oxígeno como resultado de la práctica de rutinas aeróbicas a edades tempranas (marchas a pie, carreras), 3) desarrollo de un metabolismo y una biomecánica "económicos o muy eficientes", basados principalmente en el somatotipo y las características de las extremidades inferiores muy adaptadas para la carrera, 4) un metabolismo favorable del músculo esquelético con fibras de contracción lenta y un perfil enzimático adecuado, 5) seguimiento de una dieta tradicional etíope-keniana, que suele ser alta en HC, y 6) la motivación para lograr el éxito económico (Wilber y Pitsiladis, 2012).

No obstante, este método de trabajo fue criticado por el mismo Levine (2002) en un artículo de revisión, alegando que los entrenamientos de calidad no se podrían hacer a estas altitudes, al menos en deportistas que no estuvieran adaptados a la altitud. Por lo tanto se trata de un método muy debatido actualmente.

3) LH-TLH (Living High-Train Low-High):

En este caso el objetivo es vivir y dormir en altitudes comprendidas entre los 2200-3000 m y variar la altitud de los entrenamientos según el objetivo y calidad de éste: 1) cuando se realizan entrenamientos anaeróbicos y de calidad, entrenar abajo, como mucho a 1200 m y 2) cuando se entrena la eficiencia aeróbica y/o trabajo de volumen, pasar a 2200-3000 m.

A raíz de los estudios realizados por Levine (1997) y Stray-Gundersen (2001), se proponen mejoras en este método, dando la posibilidad de combinar entrenamientos o exposiciones en HI junto a la estancia en altitud.

En esta línea, Millet y colaboradores (2010), observaron que en los entrenamientos de HI no se daba un aumento significativo en los valores de $VO_2\text{max}$, pero, sí que observaban mejoras de rendimiento deportivo aeróbico y anaeróbico y mayor eficacia a nivel muscular al entrenar en HIT. Estas adaptaciones musculares se conseguían si se entrenaba a intensidades superiores al umbral anaeróbico. A su vez, en una revisión, los mismos autores explican cómo intercalar diferentes estímulos hipóxicos según el objetivo de la temporada.

Estos dos últimos métodos pueden ser imprescindibles si se va a competir por encima de los 2000 m, como sucede en carreras de montaña, competiciones de esquí de fondo o en el alpinismo (Chapman et al, 2010). Las estancias en altitud para que sean eficaces han de tener una **duración mínima de 3-4 semanas, entre 2200-3000 m** tal y como se constata en diferentes revisiones o meta-análisis (Rasmussen et al, 2013).

2.2) Modelos de exposiciones/entrenamientos en hipoxia intermitente
(Wilber, 2007a)

Dentro de los modelos de hipoxia intermitente (HI) hay que diferenciar modelos de exposición a la hipoxia intermitente (IHE), entrenamientos en hipoxia intermitente (IHT) y métodos de HI donde se combinan ambas (IHET).

1) IHE (Intermittent Hypoxic Exposure):

Se refiere a las exposiciones intermitentes a estados hipóxicos muy bajos para inducir una respuesta eritropoyética y ciertas adaptaciones en la ventilación.

En este protocolo, se han observado mejoras significativas en la respuesta eritropoyética con un aumento de parámetros sanguíneos como la hemoglobina. Se realizan 15 sesiones de entre 60-180 min por sesión, con una frecuencia de 3-5 sesiones/semana y dosis hipóxicas entre 5000-6500 m de altitud simulada (11-9% FiO₂). Por otra parte, se hace imprescindible individualizar la carga, siendo **necesario bajar el %SaO₂ en reposo hasta el 80%** cuando las sesiones sean cortas. Se debe utilizar este índice hipóxico para seguir con el principio de progresión de las cargas y no estancarse. Dentro de los protocolos utilizados, se dan intermitencias hipóxicas de 5-5 min, variando la SaO₂ entre 75-90%.

2) IHT (Intermittent Hypoxic Training):

Se refiere a los entrenamientos realizados en condición de hipoxia intermitente. Los entrenamientos en HI van habitualmente acordes al objetivo del entrenamiento, con la intención de conseguir adaptaciones periférico-musculares y mejor capacidad de recuperación.

Se puede generar mayor o menor hipoxia muscular y sistémica, según dos parámetros: 1) dosis hipóxica o 2) intensidad del entrenamiento. Es por ello que los métodos y dosis hipóxicas utilizados han sido diferentes, según la especificidad del entrenamiento, con un carácter mayor hacia la potencia aeróbica o capacidad/potencia anaeróbica.

Los programas de entrenamiento suelen ser de **3-6 semanas de duración con 2-4 sesiones semanales de 20-90 min**, mayoritariamente a unas altitudes simuladas comprendidas entre 2500-4000 m en deportistas y 4000-5500 m en alpinistas. Para observar beneficios se necesitan 12-15 sesiones totales. La SaO₂ baja hasta un 80% durante el ejercicio intenso y asciende a 85-90% durante la recuperación entre las series. Cuando se hacen series interválicas con métodos continuos se establece un rango para mantener SaO₂ entre los valores de 80-88% en las sesiones más largas de 60-120 min (Bassovitch, 2007).

Así por ejemplo, cuando el objetivo es mejorar la capacidad aeróbica (trabajo de umbral anaeróbico), las sesiones pueden durar entre 60-90 min y se pueden alargar hasta los 120 min. Durante las sesiones, se realizan series de 15-20 min a una SaO₂ constante entre el 82-88%. No obstante en las sesiones interválicas, con el objetivo de mejorar la potencia aeróbica o capacidades más anaeróbicas, las duraciones de series son de 1-5 min, estableciéndose SaO₂ mínimas entre 70-80% para en el periodo de recuperación completa y de 86-90% para recuperación incompleta. Este último tipo de entrenamientos es el más novedoso, pudiendo generar adaptaciones musculares más anaeróbicas, que a su vez requieren mucha especificidad en el patrón motor de la actividad física.

Las adaptaciones musculares de los entrenamientos en HI pueden durar entre 2-4 semanas (Voght y Hoppeler, 2010). Suele ser un método eficaz para la “puesta a punto” en los deportistas cara a los periodos competitivos.

3) IHET (Intermittent Hypoxic Exposure + Training):

En este caso, se combinan exposiciones intermitentes con los entrenamientos en hipoxia. Aunque sea un método más complicado y costoso a la hora de aplicarlo en el contexto deportivo, podría inducir las mejores adaptaciones. Por ello es un estímulo eficaz para el aumento de valores hematológicos y en las adaptaciones periférico-musculares, para una mejora del rendimiento deportivo. Para obtener buenos resultados, se realizan 3 sesiones de exposiciones a HI, combinado con otras 2 sesiones de entrenamiento en HI de 30-120 min de duración a altitudes comprendidas entre 3000-5500 m. Suele ser un método eficaz para la “puesta a punto” en los deportistas que competirán en altitud o para un periodo de preaclimatación a la altitud antes de una expedición en altura.

Por otra parte, hay que comentar que hoy en día se están generando modelos de **exposición, combinando el entrenamiento en altitud junto a exposiciones/entrenamientos en HI** con la intención de generar mayores adaptaciones según el objetivo propuesto en cada sesión, microciclo o mesociclo.

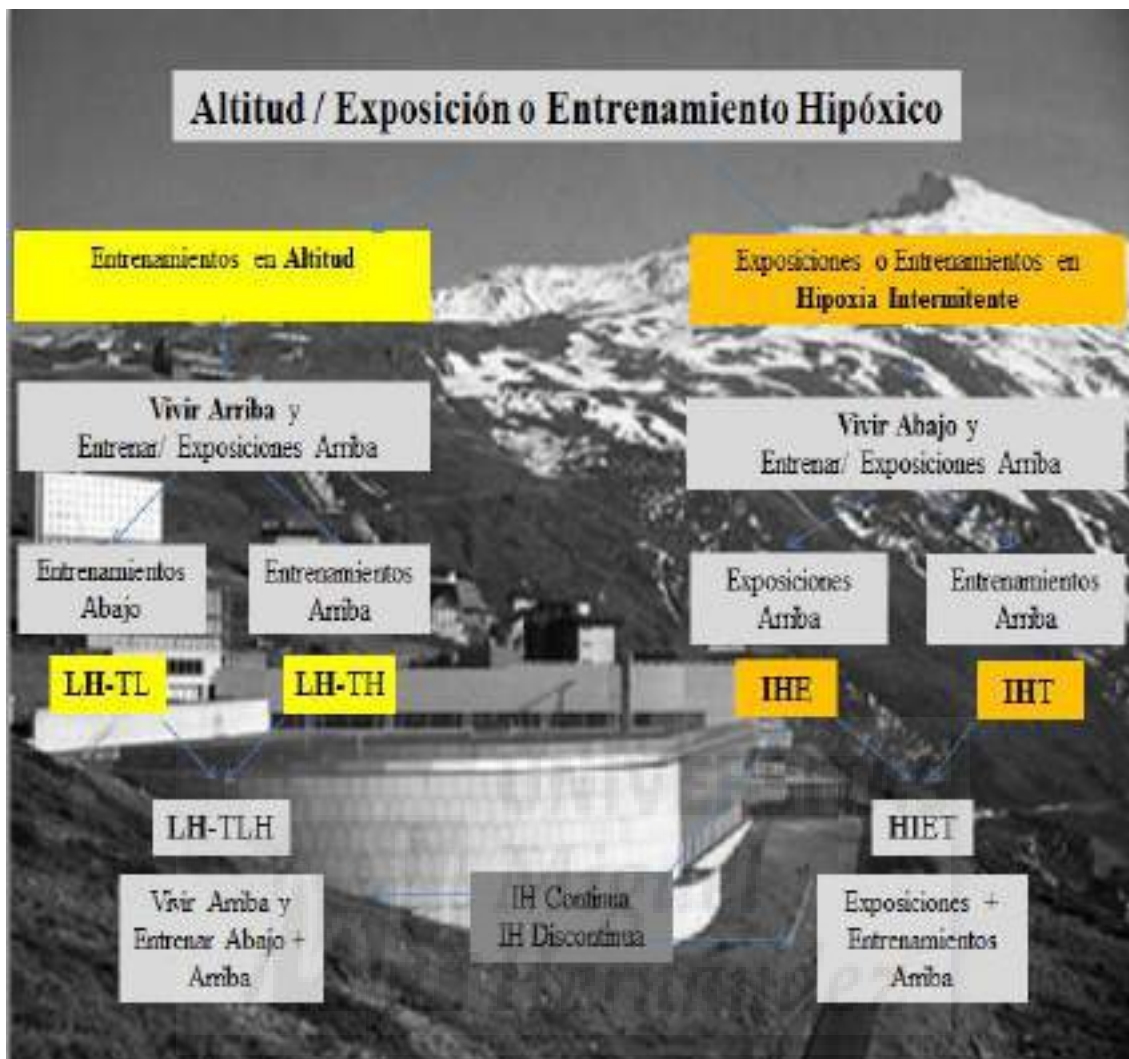




Figura 31. Diferentes modelos de entrenamiento y exposición en altitud e hipoxia intermitente (elaboración propia).

Algunos investigadores diferencian la **hipoxia intermitente continua** y **discontinua** (Calbet, 2006), entendiendo que tanto la estancia en altitud (si se entrena abajo) es un modelo de hipoxia intermitente, así como dormir alrededor de 12 h/día en una tienda o casa de hipoxia. En estos casos, como cada día hay una exposición hipóxica en un momento concreto del día (entrenamiento, dormir) se le denomina hipoxia intermitente continua, que cambia a hipoxia intermitente discontinua en el caso de que el estímulo no se realizara todos los días durante el tiempo de la intervención.

3) Sistemas de simulación de altitud

Tabla 21. Diferentes métodos y material utilizado para generar estados hipóxicos (elaboración propia). Figuras: www.biolaster.com.

Método	Principio físico	Tipo de hipoxia	Instalaciones-material hipóxico	Ejemplos
Altitud moderada a alta	Reducción natural de la presión atmosférica.	Hipobárica: Continua o Intermitente (HIC o HIIH)	Centros de Entrenamiento en Altitud (montaña). Estancias en Altitud (LH-TH, LH-TL, LL-TH)	CAR de Sierra Nevada 
Cámara Hipobárica	Reducción artificial de la presión atmosférica.	Hipobárica, Intermitente (HIIH)	Cámaras precintadas hipobáricas Exposición intermitente, Pasiva (LH-TL) o combinada con entrenamiento en Hipoxia (LH-TH).	Cámara Hipobárica de Barcelona (UB) 
Mezcla de gases hipóxicos	Reducción artificial de la concentración de O ₂ en el aire	Normobárica, Intermitente (HIN)	Mezcla de gases hipóxicos (aumento de nitrógeno). Generalmente	Altitrainer®

	inspirado.		durante el entrenamiento (LL-TH)	
Casas y tiendas hipóxicas	Concentración de O ₂ en el aire inspirado reducido artificialmente mediante la adición de N ₂ al aire atmosférico o uso de filtros de O ₂	Normobárica, Intermitente (HIN)	Casas, apartamentos o tiendas con sistemas de membranas filtrantes de O ₂ . (LH-TL o LL-TH).	GO2Altitude® o Hypoxico® 
Aparatos respiratorios hipóxicos	Concentración de O ₂ en el aire inspirado reducido artificialmente mediante uso de filtros de O ₂ .	Normobárica, Intermitente (HIN)	Aparatos portátiles (con máscaras respiratorias) que producen mezcla de gases hipóxicos. Generalmente combinada con entrenamiento (LL-TL).	Altipower® 

4) Dosis hipóxica óptima

Según la revisión sistemática realizada por Wilber, Stray-Gundersen y Levine (2007), de los 11 estudios que valoraron en ella, sólo 6 de ellos afirmaron que la hipoxia intermitente aumentó la eritropoyesis y el rendimiento. Estos datos contradictorios pueden ser debidos a varios factores que incluyen: los tamaños reducidos de las muestras estudiadas, la variabilidad en las dosis hipóxicas administradas (altitud simulada, frecuencia semanal de entrenamientos, número de sesiones totales, combinación con otros entrenamientos) y las diferentes intensidades utilizadas. Estos estudios utilizaron cargas hipóxicas reduciendo la concentración de oxígeno, pero no se valoró su repercusión interna midiendo el %SaO₂ lo que podría explicar la heterogeneidad en las respuestas fisiológicas y hematológicas.

¿Pero cuál es la dosis hipóxica óptima necesaria, para asegurar resultados óptimos?

Según Wilber y colaboradores (2007), tiene que ser en un rango suficientemente alto y suficientemente prolongado en el tiempo como para inducir aclimatación en más que un 50% de los atletas (tomando como referencia un incremento agudo y sostenido de EPO), sin superar el límite que produzca efectos negativos al 50% restante.

PARTE 6: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE EXPOSICIÓN Y ENTRENAMIENTO EN HIPOXIA

1) Resultados obtenidos con diferentes programas de entrenamiento en hipoxia intermitente en deportistas: para competir a nivel del mar/mediana altitud.

A continuación se expone la revisión bibliográfica realizada de los diferentes protocolos de entrenamiento en hipoxia intermitente. Es necesario analizar minuciosamente las características de cada uno para extraer conclusiones y obtener un modelo de entrenamiento en hipoxia ideal.

Para ello, se realizó una revisión en la base de datos de PUBMED (MedLine) entre los años 1988 a 2014, de los diferentes protocolos de entrenamiento en hipoxia intermitente y mejoras de rendimiento deportivo. Como criterios de inclusión se utilizaron estudios realizados en humanos, deportistas de elite y controlados*. Para hacer una comparativa también se buscaron estudios de LH-TL-TH:

Tabla 22. Resumen de los diferentes estudios que aplican HI en protocolos de entrenamiento (elaboración propia).

Investigador	Muestra	Tipo de estímulo	Carga hipóxica	Duración Programa (semanas)	Resultados
Terrados et al (1988)	Ciclistas de élite (8)	HI 2300 m.	4-5 ses/sem. 105-150 min/día (19 sesiones)	4	↑Capacidad de trabajo en altitud. Aumenta capilarización. Disminuye lactacidemia.

					= VO ₂ max.
Vallier et al (1996)	Triatletas (12)	HI 4000 m.	3 ses/sem. 90 min/día (9 sesiones)	3	= VO ₂ max. ↑Rendimiento submáximo (34%) a los 2000 m. ↑Ventilación pulmonar.
Rodríguez et al (1999)*	Expedición a alta montaña (17)	HH 4000 - 5500 m <u>Pasivo + Activo</u>	Un grupo sólo exposición y otro HIE +HIT (ligero). 3-5 h/día.	9 días	↑Rendimiento Deportivo. ↑Todos los parámetros de la serie roja y reticulocitos. Aumento de Hb en más de 2 mg/dl.
Rodríguez et al (2000)*	Multi-deportistas (13)	HH 5500 m <u>Pasivo</u>	3 ses/sem. 180 min	3	↑EPO (55%) ↑Potencia en el Umbral Ana. =VO ₂ max = Potencia máxima.
Ricart et al (2000)	Sujetos sanos (9)	HH 5000 m <u>Pasivo</u>	2 h/día de exposición (5 días/sem). (10 sesiones)	2	↑SaO ₂ en ejercicio del 30%. VO ₂ max de 65 - 71%. ↑Ventilación de 55 a 67 l/min. Sin aumentos significativos en la serie roja. Se observó una aclimatación ventilatoria a la hipoxia
Meewsen et al (2000)*	Triatletas (16)	Altitud 2500 m.	Todos los días 120 min/día 70% FCmáx (10 sesiones)	10 días seguidos	↑VO ₂ max (7%) Mejora 5% Potencia Anaerobia y 40% en Capacidad Anaerobia (Test Wingate)
Frey et al	Subjetos	HH	75 min/ sesión	21 días	= Tiempo prueba

(2000)	entrenados	6400 m		seguidos	Sin mejoras.
Geiser et al (2001)*	Ciclistas aficionados (33)	HN 3850 m.	5 ses/sem. 30 min/ día 67-80% VO ₂ max. (30 sesiones)	6	↑VO ₂ max (8-11% en normoxia y 2-7% en hipoxia). ↑Resistencia Aerobia (12-36%) Los entrenamientos al 80% VO ₂ max fueron más eficaces.
Rodríguez et al (2003)*	Nadadores de élite (16)	HH 4000 - 5500 m <u>Pasivo</u>	3 ses/sem. Sesiones de 180 min (12 sesiones)	4	↑Tiempo prueba en 200 m natación. ↑VO ₂ max.
Hendriksen y Meewsen (2003)*	Triatletas (16)	HH 2500 m.	Todos los días 120 min/ día. 70% de la FC máx.	10 días seguidos	↑Potencia An Máxima y Potencia Media (7%). ↑VO ₂ max. Mejora del metabolismo Ana.
Katayama et al (2003)*	Atletas de élite (12)	HI 4500 m.	3 ses/sem. 90 min (9 sesiones)	3	↑Tiempo de carrera hasta el agotamiento en 3000 m. ↑VO ₂ a intensidades submáximas. = Parámetros hematológicos.
Rodas et al (2004)	Triatletas de élite (4)	HH 4000 - 5500 m	3 ses/sem. Sesiones de 180 min (12 sesiones)	3	↑Tiempo de prueba en 5,4 km ciclismo.
Roels et al (2005)*	Ciclistas y triatletas entrenados (33)	HH 4500 m	2 ses/sem Entrenamientos interválicos a 90-100 Wat max. (14 sesiones)	7	↑Potencia media en cicloergómetro. ↑VO ₂ max. A las 3 semanas se observaron mejoras de rendimiento. Sin

					mejoras a partir de las 4 semanas.
Dufour et al (2006)*	Corredores de distancia entrenados (15)	HN 3000 m.	2 ses/sem. 30-40 min/ día Zona UAnI (12 sesiones)	6	↑VO ₂ max. (+5%), tanto en hipoxia como en normoxia. Incrementos de periodos de agotamiento (+35%). ↑Umbrales ventilatorios 1 y 2. Produce adaptaciones musculares en el dispositivo periférico.
Zoll et al (2006)*	Corredores de fondo (15)	HN 4000 m	2 ses. de 60 min/sem. Zona UAnI (12 sesiones)	6	↑Tiempo hasta agotamiento. ↑VO ₂ max.
Ponsot et al (2006)*	Atletas bien entrenados (18)	HN 14,5% FiO ₂ (3000 m)	2 ses/sem de 24-40 min en zona de UAn. (12 sesiones)	6	↑VO ₂ max (5%) ↑Eficiencia respiratoria.
Schmitt et al (2006)*	Deportistas: esquiadores, nadadores, corredores (40)	Altitud 1200-2500 -3000 m	<u>LH-TL-TH</u> Entrenaban a 1200 m todos. Control dormía a 1200 m. (18 sesiones)	18 días seguidos (3)	↑Eficiencia y economía de carrera en ambos grupos a 1200 m. ↑VO ₂ max en el grupo sueño en hipoxia 2500 m-. ↑Tendencia (p=0,06) a potencia máxima mayor en los que durmieron a 2500-3000 m. Economía de trabajo aumenta en ambos grupos.
Brugniaux et	Corredores	HN	<u>LH-TL</u>	18 días	↑10% de Hb. No

al (2006)*	(11) 6 controles		14 h/día, 2500- 3000 m. Entrenaban a 1200 m.	seguidos (3)	aumenta cantidad de glóbulos rojos. ↑Rendimiento aeróbico máximo y submáximo en los que duermen a 2000-3000 m.
Rodríguez et al (2007)*	Nadadores (13) y Atletas (10)	HI 4000 - 5500 m	3 ses/sem. Sesiones de 180 min (20 sesiones)	6	↑VO ₂ max y Umbral Ana en nadadores. = Tiempo de prueba, todos (nadadores y atletas).
Katayama et al (2007)*	Atletas (18)	HI 2500 y 4300 m.	Sesiones de 60 min sin entrenar. Sólo PASIVO.	7 sesiones seguidas	= Tiempo de prueba y VO ₂ max.
Roels et al (2007)*	Deportistas entrenados y sedentarios (19)	HN 3000 m.	5 ses/sem de 60-90 min. (15 sesiones)	3	↑Potencia Max, en los dos grupos, en normoxia. Incrementos de Potencia Max. (+11,3%), en hipoxia, y solo en el grupo de entrenados.
Neya et al (2007)*	Corredores de media distancia (25)	HN 3000 m. (3 grupos)	Sueño 10 h/día a 3000 m. Sueño + entrenamiento s a 3000 m, 30 min día.	4	↑Economía de carrera a intensidades submáximas. = VO ₂ max.
Clark et al (2007)*	Ciclistas (16)	Estudia los efectos de la altitud sobre la potencia y ritmos de pedaleo, para programación de estrategias en ciclistas. Analiza diferentes ritmos y potencias a			En hipoxia hay un aumento ligero de cadencia de pedaleo (102 rpm a 200 m y107

		alturas diferentes: 200, 1200, 2300, 3200 m.			rpm a 2200 m). A partir de 3000 m, la cadencia se mantiene y se pierde mucha potencia de pedalada. Hay una pérdida de potencia media de 7% por cada 1000 m de ascenso (r=0,85). Mejora de rendimiento de resistencia en hipoxia.
Katayama et al (2009)*	Atletas (19)	HN 4500 m	Sesiones de 1h vs 3h/diarias	7 días	Mejoró la ventilación respiratoria en ambos grupos. No diferencias entre 1 vs 3 h/diarias de hipoxia.
Robertson et al (2010a)*	Atletas de fondo de élite (17)	HH-HN 2200 - 3000 m (LH-TH)	Entrenar en Altitud (2200 m) + Dormir HN (3000 m). 14 h/día 3 ses/sem de 90 min (9 sesiones)	3	↑Tiempo de prueba de 3 km. ↑VO ₂ max. = Economía
Robertson et al (2010b)*	Atletas de fondo de élite (16)	HN 3000 m (LH-TL)	Dormir 10 h/día a 3000 m. Entrenamiento a baja altitud	3	↑VO ₂ max y cantidad de Hb. Pese a mejorar parámetros fisiológicos o hematológicos, no se observaron mejoras en la carrera de 4,5 km.
Hamlin et al (2010a)	Atletas entrenados (16)	HN 88-82 %SaO ₂	Sesiones de 90 min al 70% de la FC máx.	10 días seguidos	↑Potencia media Test Wingate (Test Anaeróbico). ↑Tiempo de prueba en

Burtscher et al (2010a)*	Corredores de ½ distancia (11)	HN 3000 - 5000 m	Sesiones de 2h, 3 ses/sem. Entre 11-15% FiO ₂ (3000-5000 m) (15 sesiones) <u>Hipoxia Pasiva.</u>	5 + 5	20 km. ↑Economía de carrera. Sólo en la 1ª de 5 semanas (pretemporada). Se vio que la aplicación de hipoxia tiene diferentes resultados según fase de entrenamiento.
Czuba et al (2011)*	Ciclistas de élite (20)	HN 15,0% FiO ₂ (3000 m)	3 ses/sem de 60 min (9 sesiones)	3	↑VO ₂ en Umbrales Ae y Ana. ↑Tiempo prueba y potencia media. ↑VO ₂ max.
Mekjavic et al (2012)*	Deportistas (18)	HN 12,0-9,0% FiO ₂ (4500-6500 m) <u>Pasivo</u>	5 ses/ sem 60 min bicicleta, intensidad moderada. Entrenamiento en normoxia + Hipoxia Pasiva (5-3 min, H-N)	4	Ambos grupos mejoran la prueba de VO ₂ max. En la prueba de resistencia el grupo hipoxia presentaba una ventilación mayor. Sin diferencias significativas entre los dos grupos.
Faiss et al (2013b)*	Deportistas entrenados	Altura 3000 m	8 series de Sprints repetidos interválicos (RSH) de 10 s. Tiempo de recuperación de 20 s. (8 sesiones)	3	↑Número de series hasta el agotamiento. ↑Potencia en un 6-7% en ambos grupos. ↑Perfusión sanguínea en el grupo de hipoxia y múltiples adaptaciones moleculares.
Czuba et al	Jugadores	HN	3 ses/semana.	3	↑Capacidad Aeróbica y

(2013)*	de baloncesto (12)	2500 m	4-5 series de 4 min al 90-100 VO ₂ max (9 sesiones)		VO ₂ max en el test EPIM.
Galvin et al (2013)*	Jugadores de Rugby (30)	HN 3800 m	10 series (RSH) de 6 s /30 s. (12 sesiones)	4	↑Mejora test específico de yo-yo (test intermitente) de VO ₂ max 33% vs 14% los de normoxia. (Pretemporada)
Puype et al (2013)*	Deportistas aficionados (19)	HN 14,4% FiO ₂ (3500 m)	3 ses/sem. Sprints Interválicos (RSH) en bicicleta de 30 s/4-5 s recuperación (18 sesiones)	6	↑Rendimiento maximal de 10 min y potencia máxima generada. ↑Rendimiento en UAn y actividad glucolítica. ↑Actividad fosfofructokinasa entre hipoxia vs normoxia (59 vs 17%).
Álvarez-Herms et al (2014)*	Atletas entrenados (12)	HH 2500 m	Sesiones de FR en extremidades inferiores. 3 ses/sem. (12 sesiones)	4	↑Test de saltos continuos durante 60 s (6,75%). Aumenta amplitud de los saltos en el periodo 40-60 s. ↑Recuperación de la FC en los minutos 1 y 2 post esfuerzo. + 20,5% en nº total de series realizadas a intensidad submáxima (láctica).

*Abreviaturas y símbolos utilizados en la tabla: ver las abreviaturas en el glosario al principio de esta memoria. El símbolo “↑” indica que el parámetro determinado sufre un incremento al aplicar el protocolo. El símbolo “=” indica que no aparecen cambios en el parámetro determinado al aplicar el protocolo.

Según un estudio realizado con atletas de máximo nivel (VO_2max de $71,8 \pm 7,2$ ml/kg/min) (18 hombres y 9 mujeres) a los que les hicieron pruebas máximas a 3000 m de carrera en normoxia y a 2100 m en hipoxia normobárica, se observó que los que más desaturaban en normoxia eran los que tenían valores más bajos de %SaO₂ en hipoxia y, en consecuencia, tenían menor rendimiento en una prueba de potencia aeróbica. La marca a nivel del mar fue de 48 s más que a 2100 m de altitud. Los atletas que desaturaron por debajo de 91% en la carrera a nivel del mar tuvieron mucho peor rendimiento en altura (54 s más lentos) que los que tuvieron SaO₂ mayores del 93% (sólo 39 s más lentos) (Chapman et al, 2011).

Esto significa que la desaturación individual en normoxia puede influir directamente en altitud y disminuir más el rendimiento en altura. Otra cuestión sería qué sucede con esta tipología de sujetos, una vez realicen un programa de entrenamiento en altitud.

A modo de resumen se hace un **análisis de los resultados obtenidos en los diferentes métodos de entrenamiento (exposiciones o entrenamientos en hipoxia intermitente)** para los deportistas en cuanto a las mejoras observadas en los parámetros fisiológicos, hematológicos y de rendimiento deportivo:

Tabla 23. Carga hipóxica y resultados fisiológicos, hematológicos y de rendimiento obtenidos con diferentes métodos de entrenamiento en hipoxia intermitente (Adaptado de Levine y Stray-Gundersen, 1997; Rodríguez et al, 2002; Millet et al, 2013).

Tipo de estímulo	Entrenamiento a Nivel del Mar. Exposiciones en HI (IHE)		Entrenamiento en Hipoxia Intermitente (HIT)	
	HI o Altitud	HI Hipobárica/ Normobárica	HI o Altitud	HI Hipobárica/ Normobárica
Carga hipóxica	SaO ₂ = 90-94%	SaO ₂ = 78-88%	SaO ₂ = 80-90%	SaO ₂ = 70-80%
	12-20h/día 2200-3000m	1,5-5 h/día 4500-6500 m	1-4 h/cada 1-2 días 2500-3000 m	60-120 min/cada 1-2 días 3000-5500 m
Tipo de ejercicio	Pasivo	Pasivo	Activo. Continuo Ae	Activo. Interválico Ae-An o An
Secreción de EPO	Aumento	Mucho aumento	=	= o ligero aumento
Reticulocitos	Aumento	Mucho aumento	=	Aumento
Hematocrito	Aumento	Aumento	=	Aumento o =
[Hb]	Aumento o =	Aumento	=	Aumento o =
Masa eritrocitaria	Aumento o =	Aumento o =	=	¿
VO ₂ max	=	Aumento o =	=	=
Umbral Anaerobio	¿	Aumento o =	=	Aumento o =

Capacidad Anaerobia	¿	¿	Aumento o =	Aumento
Rendimiento*	Aumento o =	Aumento o =	Aumento o =	Aumento o =
Notas	Modelo LH-TL Volumen de entrenamientos altos.		Modelo LL-TH Volumen de entrenamientos moderados e intensidades medias/altas Ae-Ana.	Modelo LL-TH Volumen de entrenamientos reducidos e intensidades altas Ae-Ana o Series An.
	Modelo LH-TLH Volumen de entrenamiento moderado a 2200-2500m en combinación a intensidades altas entre 1200-1500m.			

*Abreviaturas y símbolos utilizados en la tabla: ver las abreviaturas en el glosario al principio de esta memoria. El símbolo “=” indica que no aparecen cambios en el parámetro determinado al aplicar el protocolo.

Por otra parte, en los 16 estudios encontrados que indicaban mejoras en el VO₂max se observaron muchos errores metodológicos, e incluso en la mitad de ellos no existía grupo control, por lo que es difícil extraer conclusiones. Además, es posible que las mejoras en el VO₂max relativo, se asocien quizás a la pérdida de peso entre pre-post del tratamiento en hipoxia.

Dentro de los diferentes métodos utilizados y resultados obtenidos, es importante tener en cuenta la “**carga hipóxica total**”, la **frecuencia de los entrenamientos y la intensidad del ejercicio**. Resumiendo, para diseñar un protocolo de hipoxia óptimo habría que tener en cuenta las siguientes variables: 1) Dosis hipóxica por sesión, 2) Duración de las sesiones e intensidad del

entrenamiento, 3) Frecuencia semanal de los entrenamientos, 4) N° total semanas de intervención, 5) N° total de sesiones realizadas en hipoxia.

Según estas variables, los mejores resultados en el rendimiento deportivo se han conseguido con los siguientes rangos:

Tabla 24. Tabla de las condiciones más óptimas de entrenamiento para obtener mejoras significativas en el rendimiento (elaboración propia).

Variab les determinantes	Sesiones más intensivas y de menos duración	Sesiones más extensivas y de mayor duración
Dosis hipóxica	2500-5500 m	3000-5500 m
Duración de las sesiones	60-90 min	90-120 min
Intensidad del ejercicio	80-100-% del VO ₂ max Ejercicio Interválico (Carga/Rec= 1/2-3)	70% del VO ₂ max Ejercicio Continuo
Frecuencia semanal	3-4	2-3
Semanas de tratamiento	3-4	4-6
Total de sesiones de hipoxia	12-16	>12

Tal como exponían Burtscher y cols (2010) en su trabajo de realización de 2 bloques de 5 semanas de entrenamientos en hipoxia intermitente, es importante planificar los entrenamientos en el periodo adecuado y según los objetivos, ya que 2 programas de entrenamientos en hipoxia intermitente seguidos no tienen el mismo efecto, y menos si se realizan en periodos de

entrenamiento diferentes. Esto hace pensar que tal como se hace con el control y la programación de cargas de entrenamiento físico, los bloques de tratamiento en hipoxia intermitente convendrían que no pasasen de 3-4 semanas, para así integrar este programa en un mesociclo concreto y, una vez terminado, ir en busca de otros objetivos.

Según los 7 principios de la teoría del entrenamiento deportivo:

Tabla 25. Principio de la teoría del entrenamiento deportivo (elaboración propia).

Principio		Significado
1	Unidad funcional y orden del esfuerzo	Entrenamientos de todos los sistemas orgánicos a la vez y su interacción.
2	Especificidad	Entrenamiento lo más parecido posible a la competición, tanto física como fisiológicamente.
3	Sobrecarga	Cargas suficientemente adecuadas para crear variaciones en la homeostasis en los sistemas orgánicos y a nivel celular.
4	Supercompensación	Equilibrio entre las cargas específicas, intensivas y de recuperación. Recuperación a la homeostasis.
5	Continuidad	La aplicación de estímulos debe ser regular y constante.
6	Recuperación	Para notar beneficios de los procesos de carga, se necesita descansar un tiempo que se recupere adecuadamente sin perder lo antes ganado.
7	Individualidad	Las respuestas de cada persona son únicas. Los estímulos han de tener cierta adaptabilidad a las respuestas obtenidas en cada individuo.

Las mejoras del nivel de rendimiento se obtienen con la especificidad del entrenamiento (físico o fisiológico), una vez pasados los principios de

continuación, sobrecarga y supercompensación y contemplando previamente los procesos de recuperación, individualización del entrenamientos en un marco de unidad funcional.

Dentro de los métodos que incrementan la especificidad e intensidad del entrenamiento, se podrían introducir los estímulos de hipoxia, ya que incrementan la intensidad y activación de sistema anaeróbico glucolítico e implica cambios en el nivel de especificidad de aparatos, tanto a nivel neuromuscular, cardiorespiratorio o vascular (Calbet, 2006).

En el siguiente apartado podremos observar los principios básicos del entrenamiento deportivo:

- 1) Principio de unidad funcional: porque las condiciones de hipoxia incrementan la respuesta fisiológica simultánea en varios sistemas orgánicos (metabólico, cardiovascular, respiratorio y cuando se entrena a nivel muscular).
- 2) Principio de especificidad: porque a nivel metabólico se requiere mayor participación de la vía anaeróbica para generar más energía en unidad de tiempo y esto sucede tanto en reposo como durante la actividad física, implicando así respuestas específicas sobre el sistema glucolítico.
- 3) Principio de sobrecarga: la introducción de programas de entrenamiento en hipoxia intermitente no cabe duda que contribuye a crear un mayor ajuste a nivel homeostático que el propio entrenamiento en normoxia.
- 4) Principio de individualidad: en base a la propia respuesta individual, el nivel deportivo, la edad, la experiencia previa, entre otras. El entrenamiento

intensivo en hipoxia puede tener potenciales beneficios sobre todo en los deportistas “respondedores” a la hipoxia, pese a que todos se puedan beneficiar de las mejoras ventilatorias y posiblemente hematológicas para un mejor transporte de oxígeno a los tejidos.

La realidad en la planificación deportiva es que los **mesociclos** tradicionales o contemporáneos suelen ser de 3-4 semanas de carga y 1 semana de descarga y en la misma orientación debería de hacerse en caso de un programa de entrenamiento en hipoxia, más aun sabiendo que este estímulo aumenta mucho más la carga de entrenamiento total, tanto de forma pasiva o activa. Es por ello que para que estos estímulos puedan ser integrados en la planificación de los deportistas deberían durar de 3-4 semanas como máximo, ya que después de este periodo ha de programarse una semana de descarga para supercompensar las adaptaciones que se querían conseguir y obtener una mejora del rendimiento deportivo.

En esta relación debería de ir el tiempo de las sesiones y frecuencias semanales de exposiciones hipóxicas, sin alterar demasiado el plan de entrenamiento normal y poder generar interacción positiva entre la combinación de entrenamientos en hipoxia + en normoxia.

La carga hipóxica o altitud simulada, también tendría que ir acorde a las adaptaciones fisiológicas, hematológicas o musculares que se quieran conseguir. Se ha visto que si se entrena a intensidades elevadas a 2500 m se pueden obtener beneficios a nivel periférico-muscular, aunque no será suficiente estímulo para generar unos cambios hematológicos adecuados y seguramente adaptaciones ventilatorias máximas como se pueden obtener entrenando entre 4500-5000 m. La calidad del entrenamiento puede ser mayor a altitudes más bajas, entre 2500-3000 m, pero actualmente se está desarrollando un nuevo método de entrenamiento de sprints repetidos interválicos (SRH), con una duración de 10-30 s de carga y recuperación del doble o triple del tiempo

de la carga.

Esto hace que a altitudes elevadas también se pueda trabajar la calidad adecuadamente y, a la vez, conseguir los efectos añadidos de mayores adaptaciones ventilatorias o hematológicas así como de tamponamiento. No obstante, intensidades elevadas de entrenamiento no se podrían mantener más de 60 min. Por ello, los últimos programas diseñados en esta línea realizan sesiones de entre 30-60 min y con una frecuencia semanal de 3-4 sesiones. A su vez, las series más cortas permiten trabajar más a nivel neuromuscular y de eficacia del reclutamiento de fibras a alta intensidad y sin generar mucha fatiga al no acumular tanto ácido láctico o destrucción elevada de miofibrillas post entrenamiento. Parece que el método interválico en hipoxia intermitente puede que sea el que mejor se ajuste para conseguir mejoras aeróbicas y anaeróbicas en los deportistas, al mismo tiempo que sería el método más completo.

De la experiencia profesional y de la revisión científica de la literatura realizada, parece ser que para que el **programa de entrenamiento en hipoxia sea eficaz para el deportista** a nivel general debería:

Tabla 26. Condiciones que debería de tener un programa óptimo de entrenamiento en hipoxia para que sea eficaz en la mejora del rendimiento deportivo (elaboración propia).

-
- ✓ **Tener sesiones de entrenamiento de 60-90 min como máximo.**
 - ✓ **Frecuencia de entrenamiento alta, entre 3-4 sesiones/semana.**
 - ✓ **Altitudes simuladas que generen una situación de hipoxia constante por debajo de 80-92% de SaO₂. Para ello necesitando una altitud mínima de 2500-3000 m.**
 - ✓ **Realizar ejercicios interválicos entre 20-180 s y con descanso incompletos, para trabajar a su vez la condición aeróbica.**
 - ✓ **El programa en total tiene que tener al menos 12 sesiones.**
 - ✓ **La intervención no debe durar más de 4 semanas para poder integrar el programa dentro de un macrociclo de entrenamiento.**
 - ✓ **Añadir algunas sesiones de hipoxia pasiva entre 4500-6000 m (12-9,0% FiO₂) de altitud simulada (manteniendo la SaO₂ a 80% como mínimo), después de los entrenamientos o en días alternos.**
 - ✓ **Podría ser ideal realizar 3 sesiones de entrenamiento en hipoxia (2500-5500 m) y combinar con otras 2 sesiones de hipoxia pasiva (4500-6500 m) (durante 3-4 semanas).**

2) Resultados obtenidos con diferentes programas de exposición y entrenamiento en hipoxia intermitente en alpinistas y expediciones a gran altitud

El alpinismo, aunque no sea un deporte, es una actividad física extrema en la que aparecen una serie de alteraciones. En cuanto el alpinista se expone a altitudes extremas, aparece el mal agudo de montaña y otras patologías más graves. Para la prevención del MAM, diferentes investigadores han diseñado protocolo de precondicionamiento en hipoxia, y aunque aún no se ha consensuado qué protocolo es el ideal, sí que hay indicios de la eficiencia de ciertas intervenciones. Por otra parte, hay que tener en cuenta en no descuidar la preparación física de los alpinistas en este proceso de aclimatación.

Para valorar los protocolos que se han utilizado en el alpinismo, como en el caso del deporte, se realizó otra revisión bibliográfica en la base de datos del PUBMED (MedLine) entre los años 1990 a 2014, para obtener estudios que se mencionaban mejoras del rendimiento en turistas/montañeros/alpinistas o en la prevención del MAM. Dentro de los criterios de inclusión se utilizaron los estudios realizados en humanos, ensayos clínicos* y expediciones o grupos de rescate que exponían a altitudes superiores a los 5000 m.

Tabla 27. Resumen de la revisión bibliográfica realizada sobre los protocolos de hipoxia en grupos de rescate y alpinistas (elaboración propia).

Investigador	Muestra	Tipo de estímulo	Carga hipóxica	Duración Programa (semanas)	Resultados
Richalet et al (1992)	Alpinistas (5) 4 hombres y 1 mujer.	Altitud + HH <u>Pasivo + Activo</u> (escalada)	1 semana en el monte a 4300-4800 m + 4 días seguidos en HH a 5000-8500 m.	2 semanas	Llegaron a 7800 m sólo en 5 días en la expedición al Everest. Periodo preaclimatación + Hb del 12%. La SaO ₂ % en ejercicio aumento de 75 a 82% por la aclimatación ventilatoria. Velocidad de ascenso fue muy alta: 5600 m de desnivel + en 6 días. En expediciones convencionales se necesitan entre 12-30 días para este ascenso. Reducción 1-3 semanas de estancia en altitud.
Savoirey et al (1994)	Alpinistas (7)	Altitud + HH <u>Pasivo + Activo</u> (escalada)	1 semana en el montaña a 4300 m + 4 días seguidos en HH a 5000-8500 m.	2 semanas + 25 días en montaña a 5500 m.	Se hicieron pruebas a 4500 m (100wat bicicleta) 1) antes de la aclimatación, 2) después de 2 semanas y 3) después de la estancia en el Himalaya de 25 días.

					<p>No hubo cambios sig. en la serie roja del grupo B a C.</p> <p>Se observa aumento de la TA en ejercicio después de C.</p> <p>En ejercicio a 4300 m se observa un mayor aumento en la ventilación (33%) en el caso de los grupos B vs C.</p>
Rodríguez et al (1999)*	Expediciones alta montaña (17)	HH 4000-5500 m <u>Pasivo + Activo</u>	Un grupo sólo exposición y otro HIE +HIT (ligero). 3-5 h/día.	9 días	<p>↑Rendimiento Deportivo.</p> <p>↑Todos los parámetros de la serie roja y reticulocitos.</p> <p>↑Hb en más de 2 mg/dl.</p>
Casas et al (2000)	Alpinistas (6)	HH 4000-5500 m <u>Pasivo + Activo</u>	Todos los días 3-4 h/ día- HIT (EF ligera) (17 sesiones)	17 días seguidos	<p>↑Umbral Anaeróbico (UAN)</p> <p>↑Valores de Hb y serie roja</p> <p>↑Aclimatación ventilatoria</p>
Casas et al (2000) Ibañez et al (2000)	Alpinistas (32)	HH 4000-5500 m Pasivo+ Activo	Comparación de 3 protocolos: A) 17 días (3-4 h/día) (60 hipoxia). B) 9 días (3-4 h/día) (31 h hipoxia) C) 21 días (90	1-3	El protocolo de 9 días es el más eficiente junto al de 21 días, en término de adaptaciones hematológicas.

Jones et al (2008)	(10)	HN <u>Pasivo + ejercicio</u> 5000-3000 m	min/día) (14 h/hipoxia total) 3 horas/día. Pasivo 2h/día a 5000 m + 1 h día ejercicio a 3000 m (80% FCmáx).	6 días seguidos. Prueba de sueño a 4300 m a los 2 días post.	↑Aclimatación ventilatoria. ↑SaO ₂ sueño y FC disminuye. SaO ₂ en reposo aumentó de 75% a 81%. No mejora la calidad del sueño. *Puede ser que en 2 días ya se perdieran algunas de las adaptaciones a la hipoxia.
Beidleman et al (2009a)*	Hombres 20-25 años (11)	HH 2200 m <u>Pasivo</u>	Todos los días estancia 24 h a 2200 m. (6 días enteros)	6 días seguidos. Ascenso a 4300 m para prueba.	No variaciones en la FC ni TA durante la prueba submáxima. Reducción ligera del MAM.
Beidleman et al (2009b)*	Hombres (17) 6 controles	HN 3000 m. <u>Pasivo + Ejercicio.</u>	24 h/día. (7 días enteros)	7 días seguidos. Prueba física a 4300 m.	No mejoró el rendimiento deportivo a 4300 m.
Lomax (2010)*	Militares nepalíes (14) 7 controles	Entrenamiento de los músculos inspiratorios (IMT)	30 respiraciones forzadas, 2 veces/día. Presión máxima al 50%.	4 semanas	↑ SaO₂ a partir de los 4880 m. No mejora la SaO ₂ en reposo ni ejercicio a menores altitudes.
Fulco et al (2011)*	Jóvenes de 25-35 años	HN 2200-	Dormir en hipoxia 7,5	7 noches seguidas	↑Aclimatación ventilatoria.

	(23) 9 controles	3100 m <u>Pasivo</u> <u>Noche</u>	h/día Cada noche ascenso de 150 m de altitud. (7 sesiones)	+ 5 días a 4300 m.	↑Sintomatología del MAM ↑SaO ₂ en el grupo hipoxia (81 hipoxia, vs 76, normoxia). No se observaron diferencias en el rendimiento deportivo.
--	---------------------	---	---	--------------------------	--

*Abreviaturas y símbolos utilizados en la tabla: ver las abreviaturas en el glosario al principio de esta memoria. El símbolo “↑” indica que el parámetro determinado sufre un incremento al aplicar el protocolo.

De los estudios extraídos de la revisión realizada se puede concluir que para que un programa de preaclimatación sea eficaz tiene que cumplir al menos estos criterios:

Tabla 28. Características que debería de cumplir un programa de entrenamiento en hipoxia intermitente para alpinistas (elaboración propia).

	Variab les deter minan tes	Exposi ciones inter miten tes de hipox ia (HIE)	Entren amien tos en hipox ia (HIT)	Total exposi ción Hipox ia
	Dosis hipóxica	4500-6500-8000 m	4000 m	4000-6500 m
	Duración de las sesiones	1,5-4 h	60-90 min	90 min mínimo
	Intensidad del ejercicio	-	70% del VO ₂ max- Ejercicio Continuo o Intermitente	HIE + EF Ligero- Fuerte
	Frecuencia semanal	1 cada día o 2 días (4-5)	2	3-5
	Semanas de	2-3	3	3-4

	tratamiento			
	Total horas mínimas de hipoxia	14-18 h	6-9 h	15-30 h

En cuanto a las exposiciones a la hipoxia intermitente, es importante que los estímulos sean frecuentes durante las 3 semanas anteriores a la expedición. Se estaría hablando de 1 sesión cada día o cada 2 días. Estas exposiciones hipóxicas han de superar la altitud de la ubicación del campamento base en el que se va a dormir (habitualmente unos 500 m más alto). Se recomienda no subir más de 500 m/día de altitud, de una sesión a otra.

Se recomienda realizar entrenamientos en hipoxia, combinado con las exposiciones, se mejora la aclimatación ventilatoria y los niveles de SaO₂ en ejercicio. También mejora la actividad y eficiencia muscular, siendo quizás necesario integrar la actividad física en hipoxia en todos los programas de acondicionamiento físico para que realmente sea eficaz 1) la aclimatación a la altura del alpinista y 2) rendimiento deportivo óptimo.

Hay indicios de que el entrenamiento de músculos respiratorios (specific inspiratory muscle training, SIMT), con aparatos específicos, pueden ser interesantes para expediciones por encima de los 6000 m de altitud. Este mismo efecto podría tener en los músculos respiratorios, realizar ejercicio físico interválico de alta intensidad, ya que, además de generar mejoras en los músculos respiratorios, mejoraría el funcionamiento periférico-muscular.

En la literatura científica sobre la preparación física específica de los alpinistas no se han encontrado datos suficientes, ya que los programas de entrenamiento no incluían actividad física programada. **En este sentido se ha visto que hay un déficit en la literatura científica en cuanto a protocolos específicos de acondicionamiento físico de alpinistas.**

PARTE 7: JUSTIFICACIÓN DEL PROTOCOLO DE ENTRENAMIENTO UTILIZADO EN LA INVESTIGACIÓN

Protocolo de entrenamiento y estímulo hipóxico

Muza (2007) revisó 25 estudios de entrenamiento en hipoxia intermitente para expediciones de militares de rescate en alta montaña y alpinistas. En dicha revisión analizaba: altitud simulada, duración de las sesiones, n° y tipo de sesiones de los programas. Concluía que los efectos positivos se conseguían con la exposiciones/entrenamientos de HI a altitudes superiores a **4000 m y con un mínimo de 1 h/día**. No obstante, en el artículo deja claro que para una **aclimatación ventilatoria óptima en alta montaña bastaría con altitudes simuladas de 4000 m**. En exposiciones de hipoxia intermitente al menos se necesitarían **12 sesiones de 60 min a una altitud 500 m por encima de la altitud donde se va a realizar ejercicio y dormir**.

A su vez en otra revisión realizada por el mismo autor, sobre las estrategias de preaclimatación para estancias en altitud, indicaba que una estancia continuada de al menos 2-3 días por encima de los 2200 m o 5-7 exposiciones a la semana de **1,5-4 h por encima de una altitud simulada de 4000 m son eficaces para una aclimatación ventilatoria y para realizar ascensos rápidos a altitudes cercanas a los 4000-5000 m**. Seis días enteros de residencia entre 2200-3000 m de altitud, pueden mejorar la aclimatación ventilatoria y reducir ligeramente el MAM tal y como se constata en los estudios de Fulco et al (2011), pero no se observan mejoras en el rendimiento deportivo a altitudes superiores a los 4000 m. Por otra parte, hay evidencia de que en los 2 meses anteriores a la expedición, el hecho de haber estado durmiendo a altitudes superiores a los 3000 m 5 o más días seguidos, también reducía la sintomatología o gravedad del MAM. Las adaptaciones generadas

con exposiciones continuadas a la altitud o con estímulos hipóxicos se pierden con el tiempo. Es por ello es recomendable que la última sesión de hipoxia sea lo más cercana posible de la salida de la expedición (Muza et al, 2010).

Por otra parte, hay evidencias de que lo mejor para la aclimatación ventilatoria, disminución del MAM y mejora del rendimiento deportivo en altitud, **sería combinar exposiciones/entrenamientos en hipoxia intermitente**. Para ello se recomienda, realizar al menos **5 sesiones de hipoxia intermitente con una duración mínima de 90 min, combinando ambos estímulos** (Ramos, et al, 2012).

Para los deportistas que compiten a moderada altitud o a nivel del mar se demuestra que las mayores adaptaciones se consiguen con estancias en altitud de 20-24 h/día, entre 3-4 semanas a altitudes superiores a los 2200 m, con el objetivo de mejorar en la economía de carrera o en la capacidad amortiguadora del músculo. Programas de exposición a la hipoxia intermitente de más de 10 h/día entre 3000-3500 m con un periodo mínimo de 2-3 semanas también han demostrado propiciar grandes adaptaciones en la inducción de una mayor respuesta eritropoyética (Duke et al, 2012; Millet et al 2010). A este método, Millet y colaboradores (2010) proponen añadir 2 entrenamientos/semana en hipoxia intermitente a altitudes superiores a los 3000 m y a intensidades por encima del umbral anaeróbico. No obstante, en el caso de deportes de alta montaña y alpinismo se requieren altitudes más elevadas (Richalet et al, 1992; Sauvoery et al, 1994).

En el caso de corredores de montaña y alpinistas (que se ejercitan por encima de 3000-4000 m de altitud), las sesiones de **exposición pasiva tienen que ser de al menos 90 min** pudiendo llegar a la 4 h, a unas altitudes simuladas comprendidas entre 4500-6000 m, al menos 2-3 sesiones/semana. Los **entrenamientos deben de ser de 30-60 min** pudiendo llegar hasta las 2 h, a unas altitudes simuladas por encima de los 4000 m, con al menos 2

sesiones/semana. Dentro de estas directrices, Casas et al (2000) e Ibáñez et al (2000) ensayaron con grupos de alpinistas, protocolos de entrenamiento en hipoxia intermitente combinando exposiciones y entrenamientos a altitudes simuladas comprendidas entre 4000-5500 m, realizando programas de 3 semanas, y en las que obtuvieron mejoras hematológicas y de rendimiento deportivo, tal como ya observaron Katayama et al (2003), Rodríguez et al (1999, 2000, 2003 y 2007) y Rodas et al (2004). Los programas tenían la característica de implementar exposición + ejercicio en hipoxia a altitudes elevadas, entre 4000-5500 m con sesiones de hasta 90-180 min con 3 sesiones/semana y programas relativamente cortos de 3 semanas, ofreciendo facilidades para complementar con los otros entrenamientos específicos que realizaban en ese mesociclo.

En esta misma dirección, el investigador y alpinista Burtscher (2010a) también utilizó protocolos de entrenamiento por encima de los 4000 m con 3 sesiones a la semana. Así, muchos investigadores han utilizado programas y entrenamientos de una duración de 3 semanas y de 3-5 sesiones/semana mostrando su eficacia tanto en deportistas (Katayama et al, 2003; Rodríguez et al, 1999, 2000; Rodas et al, 2004; Roels et al, 2007; Vallier et al, 1996) como en alpinistas (Casas e al, 2000; Ibáñez et al, 2000).

Por otra parte, el protocolo de entrenamiento en hipoxia tiene que complementar al entrenamiento específico para el alpinista, contemplando la otra carga de entrenamiento que se realiza bien en la montaña, sala de musculación, escalada o trabajo específico de cuestas. Por ello, es importante realizar travesías por las montañas a altitudes moderadas o altas (2000 m) para mantener especificidad en cuanto al patrón motor o condiciones ambientales de frío, entre otros.

Dichos antecedentes sobre la eficacia de programas de exposición combinando entrenamiento a altitudes simuladas entre 4000-5500 m, con 3-5 sesiones semanales de 90 min de duración, deberían justificar una buena

aclimatación a las alturas superiores a los 4000 m y una mejora del rendimiento deportivo. El mesociclo de 3 semanas se completa al añadir estancias y travesías por montaña entre 2200-3000 m, durante los fines de semana.

Se combinarían **4 exposiciones semanales de entrenamientos + exposición** en hipoxia intermitente (4000-5500 m). Cada sesión tendría una duración de 90 min junto a otros 4 entrenamientos previos aeróbicos de 60 min de duración.

Los fines de semana se realizarían travesías por montañas de altitud media con ascensiones a cotas de 2500-3300 m de altitud, **estando 36 h a lo largo de todo el fin de semana entre 2000-3000 m.**

Resumiendo la carga de trabajo en hipoxia y entrenamiento físico total del programa sería la siguiente:

Tabla 29. Características del programa de entrenamiento deportivo completo (elaboración propia).

Características	Cuantificación del entrenamiento
Duración total programa	3 semanas
Entrenamientos en Hipoxia Intermitente Normobárica (HIN)	
Tipo de Hipoxia	Hipoxia Normobárica + Actividad en altitud en montaña
Frecuencia total entrenamientos HI	4 días/semana
Duración de las sesiones en HI	90 min
Altitud	4000-5500 m
% FiO ₂	12,7-10,5%
- Duración sesiones Hipoxia Pasiva	30-60 min (post entrenamiento)
- Duración sesiones Hipoxia Activa	30-60 min
Intensidad Ejercicio	Potencia Aeróbica (80-100 VO ₂ max). Series interválicas de 2-4 min
Tipo de Ejercicio	Circuito de Pesas (FRAe) + Bicicleta estática
Actividades en montaña	2200-3000 m
Intensidad Ejercicio	Aeróbico Lipolítico-Glucolítico (60-80% VO ₂ max). Continuo, variable.
Tipo de Ejercicio	Marcha y escalada
Duración de la carga hipóxica de altitud (fines de semana)	36 h
Carga total hipóxica semanal	18 h (HNI: 4000-5500 m) 36 h (Altitud: 2200-3000 m)
Entrenamientos Específicos complementarios para el Alpinismo	

Frecuencia semanal de otros entrenamientos	4 días/ semana
Duración de las sesiones previas	60 min
Tipo de ejercicios	Escalada en roca/ carrera a pie (cuestas)
Total carga de entrenamiento semanal	En 4 días = 10 h 1 d de descanso
Total carga de entrenamiento fin de semana	En 2 días = 12-18 h
Suplementación y Medios de Recuperación	
Utilización de suplementación y medios de recuperación nutricionales	Batidos recuperadores (HC+P+AAR) Bebidas Isotónicas + Sales minerales Fe (21 mg) + Vitamina C (1000 mg)
Otros medios de recuperación	Contrastes en agua fría-templada (10 min) Masaje (1 d/semana) Medias de compresión (post ejercicio y en montaña)

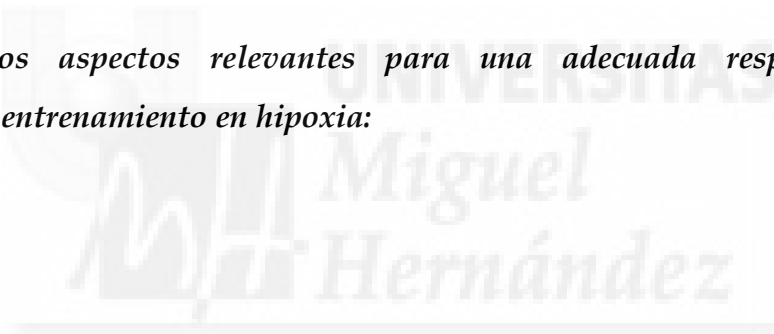
*Ver las abreviaturas en el glosario al principio de esta memoria.

Respecto a las posibles diferencias en cuanto a la hipoxia hipobárica (HH) y normobárica (HN), cabe decir que tal como se expone en una revisión de Richard et al (2012), ambos estímulos hipóxicos son eficaces para generar una respuesta adaptativa en el organismo con respuestas fisiológicas similares, sobre todo en fase aguda y subaguda. No obstante, en las exposiciones crónicas intermitentes se ha observado que la sintomatología del MAM es mayor en HH. Se observan algunas diferencias entre ambos modelos hipóxicos como: patrón

ventilatorio (mayor ventilación en HN, hasta un 13%) y desequilibrio gaseoso alveolar.

Por otra parte, también se ha observado que en HH se produce un mayor estrés oxidativo (Faiss et al, 2013) y desestabilización postural sobre todo a partir de los 3000 m de altitud. Esto puede influir en una mayor dificultad o peligrosidad para ejercitarse en HH o altitud (Degache et al, 2012). Los demás parámetros y respuestas fisiológicas (en cuanto a la FC, consumo de O₂, SaO₂ o respuesta hormonal) que inducen ambos estímulos son similares (Snyder et al, 2007). Por todo ello, los dos métodos pueden ser válidos, aunque para intervenciones dentro del ámbito de la salud quizás sea mejor la HN al ser menos agresiva.

Otros aspectos relevantes para una adecuada respuesta a la exposición/entrenamiento en hipoxia:



- Toma de hierro:

Todos los datos anteriores que se han aportado sobre una mayor necesidad de hierro cuando se entrena en altitud justifican su toma durante un programa de entrenamiento en hipoxia intermitente o estancia en altitud. Un déficit de hierro combinado a los entrenamientos en hipoxia podría tener consecuencias negativas en el aumento de la Hb y posteriores adaptaciones positivas. De hecho, se constata que ésta podría ser una de las limitaciones que han tenido algunos estudios realizados en altitud o hipoxia intermitente al no haber dado la suplementación de hierro adecuada.

Los datos publicados **justifican la toma de unos 20 mg de hierro cada día** junto a los factores favorecedores de su absorción (vitamina C), así como una educación dietética para identificar posibles alimentos que puedan interferir negativamente en su absorción.

- Ingesta dietética para la altitud: hidratos de carbono, proteínas y aminoácidos

Hay estudios que han visto que a 4300 m la utilización de glucosa es mucho mayor que a la misma intensidad absoluta en normoxia. Esto hace que en altitud o hipoxia haya mayores necesidades de glucosa (Péronnet et al, 2006). Asimismo, en un estudio controlado con 41 montañeros que iban a una expedición para 21 días a una altitud de 5200 m, probaron los efectos de la suplementación en la dieta con una toma añadida de **HC de $3,5 \pm 1,4$ g/kg de peso corporal**, tomando en total el grupo de hipoxia **más que 7 g de HC/kg de peso corporal**. Se observó que el grupo que se suplementó con HC disminuyó

la percepción del esfuerzo (escala de Borg) y mejoró el rendimiento deportivo en un 17% (Oliver et al, 2012).

Según diversos autores una suplementación adecuada con HC mejora claramente el rendimiento deportivo (entre un 2-6%) (Vandenbogaerde TJ, Hopkins WG, 2011). Esto se traduce en una **ingesta dietética alta de HC, en torno a 7-9 g de HC/kg** de peso al día, y realizando sobrecargas de 10-11 g de HC/Kg de peso los días previos a la ascensión (Hawley y Burke, 2010). Se recalca que para entrenamientos intensos de 1-2 h se necesitaría una ingesta de 60 g de HC/h y para eventos de ultraresistencia 90 g/h (Jeukendrup, 2014). Por otra parte, la toma combinada de HC en 1,2-1,5 g de HC/Kg de peso, más unos 20 g de proteínas (con unos 9 g de AA esenciales) (proporción 2-3/1, HC/P) (Urdampilleta et al, 2012d) junto a 5-6 g de AAR. Todo ello aumenta la recuperación de los depósitos de glucógeno más rápidamente así como la recuperación muscular (Beelen et al, 2012).

Parece ser que para los entrenamientos en altitud y entrenamientos de fuerza-resistencia, una ingesta de proteínas entre 1,6 g/kg de peso corporal es adecuada para mantener la masa muscular (Urdampilleta et al, 2012), añadiendo además después de los entrenamientos AAR (Negro et al, 2008), especialmente enriquecidos en leucina (Wing-Gaia, 2013 y 2014).

Resumiendo, es muy importante desde el punto de vista nutricional mantener la siguientes ingesta durante el programa de entrenamiento en hipoxia intermitente, con la finalidad de aumentar rendimiento deportivo, la recuperación y mantener la síntesis proteica:

Estrategia Dietética Básica diaria:

- Ingesta de HC de 7 g/kg de peso corporal (Hawley y Burke, 2010).
- Ingesta proteica de 1,6 g/ kg de peso corporal (Urdampilleta et al, 2012).

Estrategia nutricional para durante y después de la sesiones:

-
- Toma de 60 g de HC/h durante el ejercicio (Jeukendrup, 2014).
 - Toma de 1,2 g de HC/kg de peso, en el batido recuperador post ejercicio, con 20 g de proteínas (Burke et al, 2012) y AAR (6 g) (Proporción Leucina/ Isoleucina/ Valina = 2/1/1) (Negro et al, 2012).

- Hidratación

Se sabe bien que la deshidratación para el deportista es un factor limitante del rendimiento deportivo y puede llevar problemas para una correcta recuperación. Tener una hidratación adecuada durante la actividad físico-deportiva, no sólo mejora el rendimiento deportivo sino también que también repercute en el mantenimiento de la salud (Urdampilleta y Gómez-Zorita, 2014). Respecto a los estudios realizados sobre la hidratación en altitud, en uno de ellos con 16 deportistas universitarios de esquí que entrenaban en altitudes entre 1800-2000 m y se hidrataban con bebidas isotónicas o agua, se concluyó que, los que se hidrataron con bebida isotónica tuvieron una diuresis disminuida y se mantuvo estable el volumen sanguíneo, mientras que sucedió lo contrario en los que bebieron sólo agua. (Yanagisawa et al, 2012).

En altitud, a partir de los 4500 m se recomienda la toma de 1 l/ hora (Westerterp, 2011) en los buenos respondedores, teniendo que controlar más la ingesta en los no respondedores a la hipoxia.

Por otra parte, en los planes de entrenamientos con deportistas, se ha visto que una ingesta de bebida hipotónica previa, y una ingesta de isotónica de 0,75 l/ hora durante la actividad física, es lo adecuado para mantener la temperatura corporal, aportando además HC y sales. A su vez, después de la actividad física, es necesaria para una buena recuperación la toma de bebidas ligeramente hipertónicas aportando el 150% del peso perdido en líquidos.

Para una respuesta adecuada a los entrenamientos será necesario seguir un protocolo de hidratación antes, durante y después de las sesiones, el protocolo se establece en (Urdampilleta et al, 2013d):

-Toma previa: 1 l de agua o bebida hipotónica con un máximo de 4% de HC y 0,2 g Na/l), 2 h antes.

-Durante: 0,75 l de Bebida Isotónica al 9% de HC y 0,7 g de Na/l, durante.

-Después: Recuperación de los líquidos perdidos en un 150% respecto al peso total perdido. Toma de bebidas hipertónicas y recuperadoras con 1-1,2 g de Na.

-Las tomas de agua se realizan cada 15-20 min, con dosis de 200-300 ml.



2

OBJETIVOS E HIPOTESIS



UNIVERSITAS
Miguel
Má

II) OBJETIVOS

El objetivo general de la presente memoria de tesis es analizar los efectos de un protocolo de entrenamiento físico de fuerza-resistencia en situación de hipoxia normobárica intermitente a altitudes elevadas combinado con una dieta y suplementación de hierro y valorar los efectos producidos en el contexto de la preparación físico-fisiológica de los alpinistas que acuden a una expedición de alta montaña, así como buscar otras posibles aplicaciones.

Los objetivos generales y específicos son los siguientes:

OBJETIVOS GENERALES

- Desarrollar un protocolo de entrenamiento en hipoxia intermitente y valorar su eficacia para poder utilizar en la preparación integral de los alpinistas.
- Analizar los efectos producidos en los parámetros fisiológicos, antropométricos, hematológicos, de rendimiento deportivo y sintomatología del mal agudo de montaña.
- Buscar posibles aplicaciones adicionales de dicho protocolo en el campo de la salud y el deporte.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Valorar la eficacia del programa en la prevención del mal agudo de montaña (MAM) en alpinistas.
- Valorar los efectos del protocolo en el rendimiento deportivo específico e inespecífico.
- Valorar los efectos producidos en los parámetros fisiológicos, hematológicos y cinenatropométricos.

HIPOTESIS

Un programa interválico de alta intensidad de fuerza-resistencia con estados de hipoxia intermitente simulando altitudes superiores a 4450-5850 m combinado a un plan dietético nutricional y suplementación con hierro oral, se piensa que:

HIPOTESIS 1.

“El programa de hipoxia intermitente ayudaría a prevenir el mal agudo de montaña (MAM)”.

HIPOTESIS 2.

“El programa de hipoxia intermitente ayudaría a mejorar el rendimiento deportivo específico e inespecífico, así como la capacidad de recuperación”.

HIPOTESIS 3.

“El programa de hipoxia intermitente produciría mejoras en los parámetros fisiológicos y bioquímicos”.

HIPOTESIS 4.

“El programa de hipoxia intermitente ayudaría en la mejora de los parámetros hematológicos y aumentaría los depósitos del hierro”.

HIPOTESIS 5.

“El programa de hipoxia intermitente ayudaría a controlar el peso en los deportistas”.

HIPOTESIS 6.

“El programa de hipoxia intermitente podría tener aplicaciones en otros contextos deportivos y de salud”.

3

MATERIAL Y MÉTODOS



III) MATERIAL Y MÉTODOS

BUSCADORES Y TÉCNICAS DE RECOGIDA DE DATOS E INFORMACIÓN

Antes de empezar con el protocolo experimental se realizó en la base de datos PUBMED (MedLine) una **búsqueda bibliográfica** extensa sobre los **protocolos de hipoxia intermitente utilizados para el deporte y preparación o acondicionamiento de alpinistas**. Así para esta búsqueda se utilizaron las siguientes palabras claves:

"Hypoxia" OR "Intermitent Hypoxia" AND "Sport" AND "Acute Montain Sickness" AND "Training hypoxia" AND "hematology" AND "weight loss".

También se utilizaron las bases de datos: Science Direct, SportDiscus, BioMedCentral y PRD Health y buscadores de lengua española Red de Revistas Científicas Españolas (ReviCien), DIALNET y ScIELO utilizando como motor de búsqueda el escolar google.

El término de "hipoxia intermitente" se definió en el año 1999 (Institutos Nacionales del Corazón, Hematológico y Respiratorio de USA). Por esto también se han utilizado también los términos "repetitive/periodic o interval", términos usados en las primeras investigaciones en la temática, por lo que también fueron utilizados en la búsqueda.

Los conceptos se acotaron hasta llegar a la palabra clave "training hipoxia", observándose una falta de estudios referentes a la cualidad de condición de la fuerza resistencia aeróbica, y falta de entrenamientos que integraban trabajo de la musculatura del tren inferior y superior a la vez.

MATERIAL UTILIZADO

Para el control de la ingesta de alimentos, estilo de vida y la obtención de las variables nutricionales se utilizaron los siguientes cuestionarios:

- Registros dietéticos de 7 días consecutivos (semana y fines de semana).
- Cuestionario de frecuencia de alimentos cuantitativo (CFCAC) auto-administrado, basado en Martín-Moreno y colaboradores (1993) para la población adulta española.
- Recordatorio dietético de 24 h
- Suplemento de Hierro, HEMAPLEX®.
- 4 Podómetros, SILVA®.

Para la obtención de variables y de parámetros fisiológicos se utilizaron:

- Tensiómetro electrónico, OMROM M3®.
- 2 Pulsioxímetros de dedo, OXYM3000® + pulsioxímetro por cable al controlador.
- 3 Pulsómetros, POLAR200® con Interface.

Para la obtención de parámetros bioquímicos y hematológicos se utilizaron:

- Analíticas sanguíneas. Laboratorio de Análisis Clínicos Okiñena S.L.
- Analizador de lactato, LACTATE SCOUT®.

Para las mediciones antropométricas se utilizaron:

- Tallímetro, modelo SECA® (precisión 1 mm).
- Báscula de bioimpedancia (BIA), TANITA-350 (precisión 0,1kg).
- Lipocalibre HOLTAIN® (precisión 0,2mm).
- Paquímetro corto HOLTAIN® (precisión 1mm).
- Segmómetro HOLTAIN® (precisión 1mm).
- Cinta métrica metálica, LUFKIN® (precisión 1mm).
- Cajón antropométrico 30x 40x 50 cm.
-



Figura 34. Material antropométrico básico y específico para realizar estudios de perfil antropométrico completo. Báscula, lipocalibre, paquímetro corto y largo, cinta métrica metálica, segmómetro, tallímetro, cajón antropométrico (elaboración propia).

Para la medición subjetiva del esfuerzo realizado en las pruebas de esfuerzo y entrenamientos se utilizó el test de Borg (escala del 6 al 20) (Borg, 2000)

Para el diagnóstico de MAM se utilizó la escalada de Lago Louise (ELL) (Chow y col, 2005)

El material que se utilizó para las pruebas de esfuerzo y entrenamientos fueron:

Material para los entrenamientos:

- 2 Tiendas de hipoxia normobárica, GO2Altitude®, Biometech.
- 2 compresores hipoxicos: GO2Altitude y MAG® (hipoxico).
- Deshumidificador para la tienda.
- 2 Ciclo-ergómetros WATBIKE®.
- Deshumidificador, KEYSTONE®.
- Medidor de temperatura y humedad relativa, TRENMARS®.
- Medidor de temperatura y humedad relativa, CENTER370®.
- Pesas SALTER®. Mancuernas de 4,5 y 6 kg.
- Metrónomo, KORG®.

Material general (pruebas de esfuerzo y entrenamientos):

- Remo-ergómetro, CONCEPT-II®.
- Ciclo-ergómetro WATBIKE®.



Figura 35. Ergómetros para la realización de pruebas de esfuerzo máximas y submáximas, prueba de esfuerzo general y específica: Ciclo-ergómetro (WatBike) y remo-ergómetro (Concept-II).

Todas las pruebas de esfuerzo y la recogida de datos se realizaron en la Unidad de Investigación y Asesoramiento en Nutrición y Entrenamientos en Hipoxia Intermitente, y en el Gimnasio y Rocódromo del Centro Deportivo K2 de Vitoria-Gasteiz.

Tipo de hipoxia intermitente y material utilizado:

La tienda de Hipoxia Normobárica (GO₂Altitude®, Australia), utiliza tecnología propia para obtener aire hipóxico mediante separación molecular por membrana (ver Figura 36). La tecnología se basa en métodos físicos para extraer oxígeno y obtener el ambiente hipóxico, disminuyendo la concentración de oxígeno en la tienda (hipoxia normobárica). El sistema no provoca aumentos de temperatura, ni de humedad (si no se realiza ejercicio físico dentro) ni de CO₂ en el aire hipóxico.

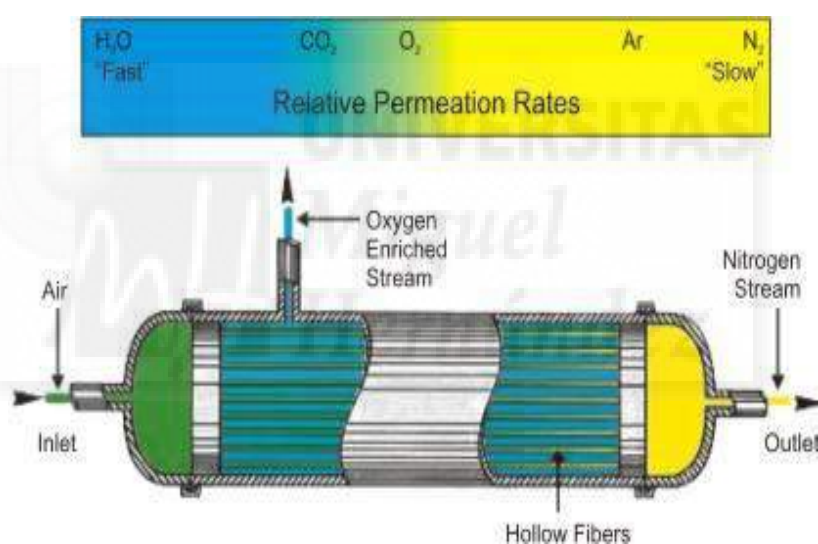


Figura 36. Sistema utilizado para generar aire hipóxico. Separación molecular de membrana a través de medios físicos (www.go2altitude.com).

El nivel de hipoxia es regulable mediante sistemas de sensores y de retroalimentación con un **controlador** programable que permite disminuir la concentración de oxígeno hasta un 9%. El sistema controla la altitud a la que se entrena y la SaO₂ que se quiere mantener mediante un pulsioxímetro, que se coloca en el deportista y se conecta a un controlador. Así, si aumenta la altitud más de lo previamente programado o la SaO₂ baja más del 72 % durante el

entrenamiento o el sueño en hipoxia, se realiza un retrocontrol negativo, avisando al controlador para que insufla más O_2 dentro de la tienda. Se pueden mantener flujos de aire de 100-120 l/min durante una hora aproximadamente.



Figura 37. Controlador del sistema: controla la altitud, SaO_2 y FC dentro de la tienda de hipoxia a través de un pulsioxímetro. Pulsioxímetro (dedal) por cable o manual (www.go2altitude.com).

La tienda tiene unas medidas interiores de 180 x 180 x 185 cm, un flujo de aire hipóxico entre 100-120 l/min, pudiéndose conseguir una simulación de 1000 a 6500 m de altitud (18,6-9,1% de FiO_2).



Figuras 38. Tienda de hipoxia GO₂Altitude, para sesiones de entrenamiento físico. Unidad de Investigación y Asesoramiento en Nutrición y Entrenamientos en Hipoxia Intermitente. Centro Deportivo K2. Vitoria-Gasteiz (elaboración propia).

El compresor que se utilizó tiene las siguientes ventajas a la hora de generar aire hipóxico:

1. El aire hipóxico que genera la tienda de altitud de GO₂Altitude no es caliente (con lo que no hay elevación de la temperatura en el interior de la tienda por influjo del sistema).

2. El aire hipóxico que genera la tienda de altitud de Go2Altitude es seco y no húmedo como en aparatos similares de otras marcas.

3. El aire hipóxico que genera la tienda de altitud de GO₂Altitude no incrementa el CO₂ con respecto al aire ambiente externo.

Seguridad del sistema GO₂Altitude®:

El **pulsioxímetro** controla de forma continua y mientras el sujeto lo tenga colocado, la FC y la SaO₂. Actúa igualmente como método de **seguridad para evitar que los efectos secundarios de la hipoxia sean excesivos**. Dentro de la programación previa de una sesión de hipoxia, se fija el límite mínimo de saturación arterial de oxígeno a la que pueden llegar los sujetos experimentales. Una vez comenzada la sesión de hipoxia, y en el caso de que la saturación arterial de oxígeno de alguno de ellos caiga por debajo del límite prefijado, el sistema de forma automática e instantánea aumenta el contenido de oxígeno del aire, disminuyendo así el nivel de hipoxia y dando lugar con ello a una recuperación de la saturación arterial de oxígeno. Una vez estabilizada la saturación arterial de oxígeno dentro de los límites preseleccionados, el sistema vuelve a modificar la concentración de oxígeno del aire volviendo al nivel de hipoxia inicial elegido para el individuo.

METODOLOGÍA:

1) DISEÑO

Se realizó un ensayo experimental, controlado, aleatorizado y con enmascaramiento simple. En cuanto al enmascaramiento, los sujetos de cualquiera de los grupos no recibieron ninguna información visual sobre cuál era altura a la que estaban realizando el ejercicio ni sabían el grupo del que formaban parte.

2) MUESTRA

Reclutamiento

Para el reclutamiento de la muestra se distribuyó información del estudio a través de carteles informativos, medios de comunicación y en el mismo Centro Deportivo en la Unidad de Nutrición Deportiva, Fisiología y Entrenamientos en Hipoxia, donde acudían los interesados.

El reclutamiento se realizó de manera consecutiva entre grupos de alpinistas de la Comunidad Autónoma Vasca y la Comunidad Foral de Navarra, que iban a realizar una expedición por encima de los 4500 m. De los alpinistas reclutados y de cada grupo expedicionario, la mitad participó como grupo control (GC) y la otra mitad como grupo hipoxia (GH). En el caso de números impares, el sobrante participó en el GH.

A todos los montañeros que preguntaron se les ofreció de forma consecutiva tomar parte en el estudio, siempre que cumpliesen con los siguientes criterios de inclusión y sin cumplir ningún criterio de exclusión.

Muestra y número de participantes

El grupo de estudio estaba formado por 32 sujetos alpinistas (y corredores de montaña), varones y todos ellos habituados a hacer ejercicio de resistencia aeróbica con regularidad y menos habituados a hacer trabajo de fuerza. Todos los alpinistas estaban federados en distintas federaciones de montaña, por su actividad alpinística en montañas de media y gran altitud. Se dividió la muestra en 2 grupos, 1) Grupo Experimental (GH) y 2) Grupo Control (GC), con las siguientes características:

Tabla 30. Características iniciales de la muestra: características básicas, datos fisiológicos basales y antropométricos.

Características	Grupo	Valores
Datos básicos		
Genero	GH	Masculino
	GC	Masculino
Edad	GH	37,13± 4,00
	GC	36,88± 4,15
Datos fisiológicos		
VO _{2max} (ml/min/kg)	GH	57,19± 2,17
	GC	56,21± 3,25
SaO ₂ reposo (%)	GH	97,38± 0,50
	GC	97,19± 0,54
FC basal (ppm)	GH	54,81± 7,30
	GC	53,31± 7,12
TAS (mmHg)	GH	124,75± 10,20
	GC	126,63± 8,02
TAD (mmHg)	GH	68,31± 8,76

	GC	68,69± 6,69
Ingesta nutricional		
Ingesta energética (kcal /kg peso)	GH	45,08± 3,92
	GC	45,20± 3,65
Ingesta de HC (g/kg peso)	GH	6,98± 0,86
	GC	7,04± 0,90
Ingesta proteica (g/kg peso)	GH	1,64± 0,35
	GC	1,69± 0,21
Ingesta de hierro mg/día (Supl. 21mg)	GH	31,74±2,80
	GC	31,34± 2,92
Parámetros antropométricos		
Peso (kg)	GH	77,51± 7,51
	GC	56,21± 3,25
Talla (m)	GH	1,77± 0,06
	GC	1,79± 0,04
IMC (kg/m ²)	GH	24,65± 1,82
	GC	24,06± 1,83
Envergadura (m)	GH	1,80± 0,07
	GC	1,81± 0,05
∑ 8 pliegues (mm)	GH	137,13± 44,40
	GC	125,65± 33,99
% Grasa (Carter)	GH	8,93± 1,95
	GC	8,38± 1,49

Las expediciones en las que participó la muestra tenían el objetivo de hacer al menos una cumbre en montañas de más de 4500 m de altitud. Estas expediciones estaban organizadas por clubes o individuales con salidas a Europa; a los Alpes (Mont Blanc, 4810 m), o Rusia (Elbrus, 5642 m), América del Sur; Andes de Perú (Huascarán, 6768 m; Alpamayo, 5947 m; Ishinca, 5530 m), Bolivia (Ilimani, 6427 m), Argentina (Aconcagua, 6962 m; El Plata, 6000 m), África (Kilimanjaro, 5895 m), cordillera Karakórum (Gaherbrum I, 8080 m, Gaherbrum II, 8035 m) o al Himalaya (Everest, 8848). Todas eran expediciones que requerían, por cuestiones de disponibilidad de tiempo, realizar la más rápida ascensión posible, sobre todo en las cumbres de menos altitud, debido a tener que ajustar el tiempo a las vacaciones de invierno (Navidades) o las de verano.

Dos de las expediciones fueron a realizar ascensiones a montes de altitud extrema, por encima de los 8000 m, con el objetivo de ascenderlos sin oxígeno suplementario.

Criterios de inclusión

Edad mayor de 18 años, posesión de Licencia Federativa de Montaña, tener al menos experiencia mínima de 3 años en la media montaña (1000-3000 m) (travesías por los pirineos, Picos de Europa, etc), que acude a una expedición para ascender un monte superior a los 4500 m de altitud, que requiera una rápida ascensión y que se encuentren en condiciones físicas para poder realizar una prueba de esfuerzo máximo (consentimiento informado del Médico Deportivo de la Federación de Montaña, previo a realizar el estudio).

Criterios de exclusión

Seguimiento de cualquier terapia de las consideradas para tratar las enfermedades producidas por estancias en altitud, como por ejemplo: oxígeno, cámaras hiperbáricas, acetazolamida, dexametasona, furosemida, nifedipina,

AINEs, y *Ginkgo Biloba*; o para combatir los síntomas de altitud: analgésicos o antiinflamatorios, antieméticos, antivértigo, ansiolíticos, hipnóticos, u otras sustancias sedantes, así como ayudas ergonutricionales o antioxidantes fuertes. Infección u otra enfermedad aguda que pueda interferir en las variables dependientes.

Que hayan ascendido una montaña con una altitud superior a los 3500 m y hayan dormido por encima de los 3000 m, en los 2 meses anteriores al estudio (Hackett y Roach, 2001).

3) VARIABLES DEL ESTUDIO

Para valorar los efectos del programa se midieron variables antropométricas, fisiológicas, hematológicas, nutricionales, sintomatología del mal agudo de montaña y mejoras en el rendimiento físico mediante la cumplimentación de diferentes tests y determinaciones objetivas.

Ingesta energético-nutricional

Se valoró la ingesta energética de macronutrientes (**kcal totales diarias, ingesta de proteína y carbohidratos**) y micronutrientes (**hierro**), antes de la intervención, la 2ª semana de homogenización y después de la intervención para valorar la adecuada administración de energía, macronutrientes y micronutrientes.

A partir de la información recogida del registro dietético de 7 días, se elaboró un cuestionario de frecuencia y consumo de los alimentos cuantitativo (CFCAC) basado en Martin-Moreno (1993). Este cuestionario fue auto-rellenado en 3 periodos: 1) antes de cualquier intervención, 2) en la 2ª semana del periodo de homogenización (que es cuando se empezó con la pauta dietética) y 3) post tratamiento (la 4ª semana) para confirmar el cumplimiento de dicha pauta dietética. A partir de los cuestionarios se calculó la ingesta energética y de nutrientes diaria utilizando las tablas de composición de alimentos del CESNID

y mediante el programa de cálculo nutricional *Easy Diet*® (programa de gestión de consulta dietética) www.easydiet.es. Se multiplico la ración del alimento (g) por la frecuencia de ingesta del alimento en su equivalente diario.

Datos antropométricos

Para valorar los efectos del entrenamiento sobre la composición corporal, se realizaron las medidas antropométricas antes y después de la intervención siguiendo el protocolo del “*The International Society of Advancement of Kinanthropometry*” (ISAK) (Cabañas-Armesilla, 2009a). Las mediciones las tomó siempre el mismo antropometrista, certificado internacionalmente por ISAK y con acreditación de nivel 3 (instructor), así como el anotador, ISAK nivel 1. Las variables tomadas fueron: altura (cm), peso (Kg), envergadura (cm), pliegues cutáneos (mm) (tricipital, bicipital, abdominal, suprailíaco, subescapular, cresta ilíaca, muslo frontal y, pantorrilla), perímetros (cm) (brazo relajado, brazo contraído, muslo medial y pantorrilla), diámetros óseos (cm) (biestiloideo, epicóndileo húmero y epicóndileo fémur). Se calcularon índice de masa corporal (IMC) a partir de la fórmula de *Quetelet* ($\text{peso(kg)}/\text{altura}^2(\text{m})$), el $\sum 6$ pliegues (mm), el $\sum 8$ pliegues (mm) y el % masa grasa (MG) a partir de la fórmula de Carter (Cabañas- Armesilla, 2009b).

Parámetros hematológicos

Se realizaron extracciones sanguíneas antes de la fase experimental y después de la intervención. El análisis se realizó en el laboratorio privado Laboratorio de Análisis Clínicos Okiñena S.L. (<http://www.okilab.es>) y las variables estudiadas fueron las correspondientes para el diagnóstico de anemia o déficit de hierro en los deportistas (Urdampilleta et al, 2013): Hematocrito (Hto), hemoglobina (Hb), eritrocitos (también denominados hematíes o glóbulos rojos); ferritina (Fer), transferrina (Trf) y reticulocitos (Ret).

Parámetros de rendimiento deportivo

Para la valoración de las ganancias de fuerza-resistencia aeróbica (FRAe) se realizaron dos pruebas de esfuerzo maximales en un circuito-test específico al tratamiento realizado (con los mismos ejercicios de FR realizados) y otra prueba inespecífica (**remo-ergómetro, Concept-II**), como medida de mejora física general y la capacidad de recuperación.

Los 2 test máximos realizados fueron los siguientes:

1) Test circuito de fuerza-resistencia máxima: Test Específico (Circuito con 6 estaciones de 45 s, con un total de 4 min de prueba máxima). Este test se hizo en condición de normoxia y en hipoxia a 4500 m. Las variables medidas fueron: **nº de repeticiones máximas de cada ejercicio, FC en cada ejercicio y FC en minutos 1 y 2 posterior al ejercicio, lactato sanguíneo.**

2) Test máximo de en remo-ergómetro: Test Inespecífico (2 series de 3 min / 2 min). Las variables medidas fueron: **metros totales, watos medios, watos finales** al terminar las series. **FC durante las pruebas, y FC en los minutos 1 y 2 post esfuerzo (recuperación).** Al final de la prueba se midió el **lactato sanguíneo** y se pasó el **test de Borg.**

Pruebas submáximas a diferentes altitudes:

Para valorar la eficiencia metabólica a la adaptación al entrenamiento se realizaron pruebas submáximas a las mismas intensidades de entrenamientos en ciclo-ergómetro, manteniendo una intensidad constante de **230 watos a una candencia de 95 rev/ min** en un **ciclo-ergómetro WatBike**. Se realizaron 2 series de 3 min con recuperaciones de 3 min a una intensidad submáxima (la misma intensidad de los entrenamientos) a 3 altitudes diferentes: 1000, 2000 y 4000 m

en situación de hipoxia normobárica. Se recogió el dato de la 2ª serie, siendo la primera para calentar. Las variables medidas fueron: **SaO₂, lactato sanguíneo y percepción subjetiva del esfuerzo (Test de Borg)** (ANEXO D).

Las pruebas (pretest vs posttest) se realizaron después de estar 3-4 días anteriores en situación de supercompensación físico-fisiológica (Calbet, 2006) y realizando los 2 días previos una carga de reservas de glucógeno muscular con la toma de hidratos de carbono de 10 g/kg/día (Martínez-Sanz et al, 2013).

Medición de la sintomatología del mal de altura

Se han medido los síntomas de MAM que pudieran sufrir los sujetos con la **escala de Lago Louise (ELL)** (Carod-Artal et al 2011) (ANEXO C), durmiendo antes de la intervención en hipoxia intermitente normobárica (HIN) en la tienda a una altitud simulada de 4500 m, durante 12 h. Previamente a la prueba, los sujetos realizaron una sesión de pruebas máximas (circuito de fuerza-resistencia) en normoxia e hipoxia a 4500 m de altitud, para simular situaciones similares al esfuerzo realizado en el entorno de la montaña. También se recogieron otros parámetros como la SaO₂ durante el sueño (ANEXO F).

Para la medición de los síntomas de MAM en la expedición (en altitud real), se realizó el mismo test ELL a la mañana siguiente después de alcanzar los 4500 m y después de haber dormido 12 h. Previamente a la toma de datos, los sujetos habían realizado ejercicio durante unas 6-10 h ascendiendo a una altitud aproximada de 2000 – 4500 m (durmiendo el primer día a 2000 m).

Por otra parte, para el control del MAM en la montaña se registró la ingesta de líquidos durante la ascensión al campamento inicial a 2000 m de altitud y hasta llegar a los 4500 m (Campo Base), así como durante la estancia en el mismo, contando la toma de 0,5 l por la noche.

Se consideró que el sujeto sufre MAM cuando tiene un resultado mayor o igual a 3 puntos con cefalea en la valoración subjetiva de la ELL. Por otra parte se clasifica la gravedad del MAM según los siguientes criterios: 1) MAM leve (4 puntos), 2) MAM moderado (5-6 puntos) y 3) MAM grave (más que 7 puntos) (Chow et al, 2005; Savourey, Guinet et al, 1995).

Tabla 31. Escala de Lago Louise y cuantificación de la sintomatología del MAM (elaboración propia).



Sintomatología				Puntuación
1-DOLOR DE CABEZA				
0 Ausente				
1 Leve				
2 Moderada				
3 Severa				
2-SINTOMAS GASTROINTESTINALES				
0 Buen apetito				
1 Poco apetito o nauseas				
2 Nauseas moderadas o vómitos				
3 Nauseas o vómitos severos				
3- FATIGA Y/O DEBILIDAD				
0 Ausencia de cansancio				
1 Fatiga o debilidad leve				
2 Fatiga o debilidad moderada				
3 Fatiga o debilidad severa o incapacitante				
4- VERTIGO / MAREOS				
0 Ausentes				
1 Vértigo leve				
2 Vértigo moderado				
3 Vértigo severo incapacitante				
5- ALTERACIONES DEL SUEÑO				
0 Duerme como habitualmente				
1 No duerme como habitualmente				
2 Se despierta muchas veces, sueño nocturno escaso				
3 no puede dormir				
Según la puntuación obtenida	No padece de MAM	MAM Leve	MAM Moderado	MAM Grave
	1-3	4	5-6	7 o +

Parámetros controlados en las sesiones de entrenamientos

Para el control y la valoración de la adaptación al entrenamiento, en todas las sesiones y en las pruebas de esfuerzo se midieron la **saturación de oxígeno (SaO₂)**, **frecuencia cardiaca (FC)** y el **lactato sanguíneo** con punción capilar en el lóbulo de la oreja en las sesiones 4, 8 y 13. La toma de los parámetros fisiológicos-bioquímicos se hacía después de la 2ª serie y se tomaban en los últimos entrenamientos de la semana, jueves (sesión de pesas + bicicleta con series de 3 min) y viernes (sesión continua de bicicleta).

Hoja de recogida de datos de los entrenamientos (ANEXO E).



4) PROCEDIMIENTOS--INTERVENCIÓN

Antes de realizar el programa de entrenamientos, todos los participantes realizaron una **fase de homogenización** de 2 semanas que consistía en: 1) sesiones de entrenamiento (7 sesiones con una frecuencia de 3-4 sesiones/semana) para habituarse al programa de ejercicio que realizarían en hipoxia 2) hábitos dietéticos 3) protocolos de hidratación.

Los alpinistas que fueron asignados al grupo de pre-aclimatación (Grupo Hipoxia= GH) realizaron un **programa de entrenamiento** dentro de una tienda de hipoxia normobárica (GO₂Altitude®, Australia) en condiciones de hipoxia. El programa de hipoxia intermitente, se implementó con un programa de entrenamiento físico integral para alpinistas en el que previamente realizaban también sesiones específicas de escalada y carrera en cuevas en montaña. Todo este plan deportivo estuvo unido a una planificación dietético-nutricional y de suplementación.

Después de la revisión realizada en la literatura científica sobre los **protocolos de hipoxia intermitente, se siguió el modelo iniciado por el grupo de Rodríguez et al (1999 y 2000) e Ibáñez et al (2000)**. Estos modelos de hipoxia intermitente combinan exposiciones activas y pasivas a altitudes elevadas (entre 4500-5500 m) con sesiones de 3-4 h y frecuencias entre 3-5 sesiones/semana. Este protocolo fue adaptado a las características de los entrenamientos de los alpinistas, realizando sesiones de hipoxia activa con un **método interválico de fuerza-resistencia de alta intensidad y sesiones de 60-120 min.**

Como es habitual en la preparación de los alpinistas, al protocolo de hipoxia intermitente se le **añadieron estancias en el monte en altitud moderada (2500-3000 m), los fines de semana**. Todos los alpinistas del estudio, ascendieron cada fin de semana picos superiores a los 3000 m y durmieron

fuera de los refugios instalados para cada ascensión por encima de los 2500-2800 m. Las estancias para dormir se situaron encima de los 2500 m de altitud, encima del refugio de la Renclusa (2700 m) situado en el ascenso del pico Aneto (3304 m) y encima del refugio Goriz (2500 m) situado en el ascenso al monte Perdido (3355 m). Los alpinistas acamparon por encima de los refugios oficialmente establecidos cerca de los 2200 m, los viernes y sábados, y regresando a casa la noche del domingo.

El programa consistió en 13 sesiones de entrenamientos durante 3 semanas con una frecuencia de 4-5 sesiones semanales (Lunes-Martes—Jueves-Viernes) de 90 min de duración y altitudes comprendidas entre 4500-5850 m. Los participantes realizaron un circuito de ejercicios de fuerza-resistencia (FRAe) con mancuernas (pesas) en el tren superior e inferior, ejercicio intermitente en ciclo-ergómetro (WatBike) con series de 3 min a una cadencia de 95-100 rev/min y una potencia de 220-240 vatios y sesiones pasivas de hipoxia con 30 min de duración.

La 3ª semana se aumentó la carga de entrenamiento en hipoxia, en cuanto a la frecuencia, altitud y duración de las sesiones a: entrenamientos a 5450-5850 m (60-90 min) y exposiciones pasivas de 30 min a 5850 m. Se añadió además una 5ª sesión durante la 3ª semana de 90 min de exposición + actividad ligera en hipoxia a 5850 m.

Así, el **grupo hipoxia (GH)** realizó un total de 13 sesiones de entrenamiento, la primera a una altitud de 3000 m, ($FiO_2= 14,5 \%$), la segunda a 4150 m ($FiO_2= 12,5 \%$), la tercera y cuarta a 4450 m ($FiO_2= 12,1 \%$), de la 5ª-8ª sesión a 4850 m ($FiO_2= 11,5 \%$) y de la 8ª-12ª sesión a 5150-5850 m ($FiO_2= 10,8-10,0 \%$). **La 3ª semana se aumentó la carga hipóxica en cuanto a la altitud, tiempo y frecuencia. El miércoles se realizaban 90 min de hipoxia pasiva + activa ligera a 5850 m y las sesiones de lunes-viernes, aumentan en 90 min de ejercicio en bici, resultando en sesiones de 120 min a 5850 m.**

Dos veces a la semana, los sujetos sólo entrenaron en bicicleta estática (60 min) y otras dos veces, circuito de pesas + bicicleta estática (60 min). El resto del tiempo (30 min) realizando sesión de exposición en hipoxia hasta llegar a los 90 min.

Las sesiones de **exposición pasiva en hipoxia** se realizaban a unos 450-1000 m más alto que los entrenamientos. Como norma, las exposiciones se realizaban a altitudes siempre por encima de la media de altitud de los entrenamientos, habitualmente entre 5450-5800 m y tenían una duración de 30 min.

Se ajustó el comienzo del programa de manera que la última sesión fuese lo más próxima posible al momento de la salida de la expedición. Al llegar a su destino en la montaña, alcanzaron la altitud de 4500 m a los 7-10 días después de terminar el programa de entrenamiento en hipoxia. No obstante, durante la semana previa, los participantes tuvieron estímulos hipóxicos por las pruebas post-test y la estancia el fin de semana a 2000-3000 m en los Pirineos.

El **grupo control (GC)** siguió el mismo procedimiento y realizó las 13 sesiones de entrenamiento, **también dentro de la tienda de hipoxia** para evitar el efecto placebo, a la altitud mínima que permite el GO2Altitude®, entre 1000-2000 m ($FiO_2 = 18,6-16,4 \%$) y a altitudes cercanas al nivel del mar. Este protocolo no genera mecanismos de sobrecompensación con estímulos intermitentes de entrenamiento a esas altitudes, ya que se necesita que las SaO_2 en el entrenamiento o sueño bajen más de un 92 % (Ramos-Campo, 2013).

Todas las sesiones de entrenamiento en la tienda de hipoxia se realizaron por parejas, a una temperatura de 20-26 °C y humedad relativa de 65-85* %, controlado con un deshumidificador.

En programa de hipoxia se implementó dentro de un plan integral de entrenamiento para alpinistas, en la que también siguieron haciendo los correspondientes entrenamientos en el exterior: escalada, cuestras y marcha entre otros.

Se combinaron las sesiones de escalada en roca y las series en cuestras con el programa de entrenamiento en hipoxia, de la siguiente manera:

Tabla 32. Programa de entrenamiento completo, con sesiones específicas fuera de la tienda de hipoxia y los entrenamientos y exposiciones en hipoxia intermitente. Los sábados y domingos se realizaba actividad física en el monte a una altitud moderada.

Programa Entreno	Lunes	Martes	x	Jueves	Viernes		
Mañana					Escalada Boulder (30 min) + IHT-1 Bici (60 min) + HIE (30 min)	Monte- Travesía (Pirineos)	
Tarde	Escalada Largos (60 min) + HIT-1 Bici (60 min)	Cuestras (60 min) + HIT-2 Pesas + Bici (60 min)		Cuestras (60 min) + HIT-2 Pesas + Bici (60')	Viaje al monte		

	+	+		+		
	HIE	HIE		HIE		
	(30 min)	(30 min)		(30 min)		

Sesiones específicas de entrenamiento previo a sesiones dentro de la tienda de hipoxia:

E = Escalada en el rocródromo. Los lunes se escalaban paredes largas (nivel 5-7a), sesiones de 60 min en total y los viernes se hacía una actividad más explosiva, a través de escalada el Boulder, sesión de 30 min.

C = Series en cuestras de carrera en el monte. 3-5 series de 6-12 min // rec 2 min. Total 60 min de carrera (ida y vuelta) en cuestras con diferentes pendientes (6-15 %). Había varios ejercicios: subir andando a ritmo rápido y bajar corriendo, o subir corriendo por una pendiente más progresiva y bajar corriendo por pendiente más empinada. La última semana se hicieron series más largas de 12 min.

IHT =Entrenamientos en hipoxia intermitente (GC/GH).

GH = 4450-5850 m y GC = 1300-2000 m. Sesiones activas + pasivas en hipoxia de 60-90 min.

Se realizaban 2 modelos de entrenamientos (cada uno 2 veces/sem):

- **IHT-1** = Bicicleta 60 min con cambios de ritmo de 5 min (220-230 w, 95 rev/min) y 10 min recuperación activa a 80-85 rev/min. Método continuo variable (martes y jueves).
- **IHT-2** = 30 min, sesión de circuito de fuerza-resistencia. 6 ejercicios de 40 s x 6-7/3 min-90 s + 30 min. Series de 3 min en bicicleta estática a 230-

240 w a 100 rev/min. Recuperaciones de 3 min. 5 series en total (lunes y viernes).

HIE = Exposiciones en hipoxia intermitente (GC/GH). Sesiones de 30 min (hipoxia pasiva) a 5450-5800 m. Mínimo 450 m por encima de la altitud de los entrenamientos.

D=Día de descanso. Sesión de masaje y recuperación. Excepto la 3ª semana, sesión de HIE de 90 min.

M=Monte. "Trekking". Andar en montaña, Pirineos (2000-3400 m), 6-10 h y dormir entre 2200-3000 m.

La altitud de entrenamiento se mantuvo oculta para evitar el efecto placebo en los grupos. Durante el entrenamiento se midieron los siguientes parámetros: frecuencia cardíaca media (FC) y saturación de oxígeno media de la hemoglobina (SaO₂) (GO2Altitude®), concentración de lactato final (Lactate Scout), y la percepción subjetiva de esfuerzo mediante la escala de Borg (de 6 a 20). Se calculaba la intensidad relativa del esfuerzo como el porcentaje de la FC media sobre la FC máxima, %SaO₂ y lactato generado.

Las SaO₂ individuales se controlaron durante los entrenamientos de modo que no bajasen del 75%, mediante un controlador y pulsioxímetro conectados en el mismo sistema GO2Altitud®.

Estímulo Hipóxico	L	M	M	J	V	S	D
GC (n=16)	Entrenar (bic) + Rec. 1300-2000m	Entrenar (FR Ae) + Rec. 1300-2000m	REC *	Entrenar (FR Ae) + Rec. 1300-2000m	Entrenar (bic) + Rec. 1200-2000m + Noche Sueño a 2200m	Estancia en Altitud: Trekking 2200-3400m (5-10h)	
GH (n=16)	IHT bicel (4450-5350m) + IHE (5800m)	IHT FR Ae (4450-5350m) + IHE (5800m)	REC *	IHT FR Ae (4450-5350m) + IHE (5800m)	IHT bicel (4500-5450m) + IHE (5800m) + Noche Sueño a 2200m	Sueño 2200-3000m (14-18h)	

Figura 39. Organización semanal de los entrenamientos de hipoxia intermitente y altitud (fin de semana). Ver texto para más detalles.

*Entrenamientos (IHT) de 60 min y exposiciones (IHE) de 30 min. Estancia en altitud, viernes-domingo. Travesía por la montaña y dormir a más de 2500 m (2 días seguidos). La 3ª semana de entrenamiento se aumenta la frecuencia de estímulos de hipoxia intermitente, hasta 5 sesiones/sem, integrando una sesión de 90 min de hipoxia pasiva, el miércoles (el día de recuperación). Por otra parte las sesiones de bici (lunes-viernes) se aumentan a 90 min esa 3ª semana.

El programa específico de ejercicios realizados en hipoxia intermitente fue el siguiente:

El programa de entrenamiento en hipoxia intermitente se dividió en 2 modelos:

- 1) Sesiones en bicicleta estática sólo (60 min) + hipoxia pasiva (30 min).
- 2) Sesiones de circuito de FRAe (30 min) + bicicleta estática (30 min) + hipoxia pasiva (30 min).



La evolución de las altitudes de entrenamiento fue la siguiente

Tabla 33. Evolución de las altitudes de los entrenamientos (elaboración propia).

Grupo/ Altitud	Sesión 1	Sesión 2	Sesión 3-4	Sesión 5-8	Sesión 9-10	Sesión 11	Sesión 12-13
GH- Entreno	3000 m	4150 m	4450 m	4850 m	5450 m	-	5850 m
Tiempo	60 min	60 min	60 min	60 min	60-90 min	-	60-90 min
GH Reposo	5450 m	5450 m	5850 m	5850 m	5850 m	5850- 6150 m	5850- 6150 m
Tiempo	30 min	30 min	30 min	30 min	30 min	90 min	30 min
GC- Entreno	1300 m	1300 m	1300 m	1500 m	2000 m	-	2000 m
Tiempo	60 min	60 min	60 min	60 min	60-90 min	-	60-90 min
GC Reposo	1300 m	1300 m	1300 m	1500 m	2000 m	2000 m	2000 m
Tiempo	30 min	30 min	30 min	30 min	30 min	90 min	30 min

Sesiones de sólo bicicleta estática:

Se realizaba un trabajo continuo variable en la zona glucolítica aeróbica. Para ello se realizaban series de 5 min a una intensidad de 220-230 vatios, a una cadencia de 95 rev/min y 10 min recuperando a 180-200 vatios a una cadencia de 85-90 rev/min. En total se realizaban 4 cambios de ritmo y un total de 60 min de trabajo aeróbico. La 3ª semana se aumentó la carga de entrenamiento ligeramente (ver especificaciones en la tabla de progresión de los entrenamientos).

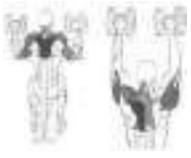




Sesiones de FRAe + bicicleta estática:


Cada sesión se dividió en dos partes: 1) ejercicio de FR con pesas y 2) ejercicio interválico de alta intensidad en bicicleta estática.

1) Ejercicios de FRAe con pesas:

Se realizaron 6 ejercicios de pesas del tren superior e inferior seguidos (sin descanso entre ejercicios), con una duración de 40 s por ejercicio y un ritmo de $\frac{3}{4}$ -1 repeticiones por segundo (30-40 rep.) (medida con un metrónomo) y una recuperación de 180-90 s por serie. En total realizaban 6-7 series, en 25-30 min de trabajo.

Tabla 34. Ejercicios de Fuerza-Resistencia realizados y figuras que representan al ejercicio realizado.

	Ejercicio	Pesos GC	Pesos GH 4000m-	Descripción del ejercicio	Figuras
	Press frontal con mancuerna	5 Kg	4 Kg 3 Kg 3 Kg	Sentado en un banco con la espalda recta las mancuernas a la altura de los hombros cogidos en pronación, estirar los brazos verticalmente.	
	Media sentadilla con barra*	8 Kg	16 Kg 14 Kg 14 Kg	De pie, la barra colocada sobre los trapecios, coger la barra con las manos con una separación que variará según las diferentes morfologías personales y tirar los codos hacia atrás. Arquear ligeramente la espalda, mirar recto hacia adelante con los pies paralelos a la anchura de los hombros y las puntas de los pies rectas hacia adelante. Agacharse inclinando la espalda hacia adelante, bajándose hasta tocar el banco y otra vez hacer la extensión completa.	
	Bíceps con mancuerna	Kg	4 Kg 3 Kg 3 Kg	De pie con los pies ligeramente flexionados con la espalda recta. Las mancuernas cogidas con las manos en supinación con una separación a la anchura de los hombros y los brazos flexionados a 90°. Realizar la flexión completa del brazo hasta tocar el pectoral.	
	Abdominal es tijeras	sin peso	sin peso	Tendido boca arriba en el suelo, con las manos cruzados en el pecho y con los pies en extensión completa, realizar tijeras alternando con un pie y otro, tocando el suelo con los talones.	
	Remo vertical al pecho con mancuerna	Kg	4 Kg 3 Kg 3 Kg	De pie, con las piernas ligeramente separadas, espalda recta, las mancuernas pegando uno con la otra (manos en pronación), apoyados en los	

				muslos y tirar hacia arriba hasta tocar con las dos mancuernas juntas los pectorales.	
	Media sentadilla con barra	8 Kg	16 Kg 14 Kg 14 Kg	De pie, la barra colocada sobre los trapecios, coger la barra con las manos con una separación que variará según las diferentes morfologías personales y tirar los codos hacia atrás. Arquear ligeramente la espalda, mirar recto hacia adelante con los pies paralelos a la anchura de los hombros y las puntas de los pies rectas hacia adelante. Agacharse inclinando la espalda hacia adelante, bajándose hasta tocar el banco y otra vez hacer la extensión completa.	

*Observaciones: Los pesos absolutos utilizados en cada ejercicio en el GH se disminuyeron entre 10-40 %, por los efectos de la altitud y para mantener el número de repeticiones en cada estación.

2) Ejercicio interválico en bicicleta estática:

Los sujetos realizaron un trabajo de potencia aeróbica con un intervalo de tiempo e intensidad que aumentaban la frecuencia cardiaca cercana a un 85% de la FC máxima a una cadencia de pedaleo de 100 rpm y manteniendo 240 watos de potencia durante 3 min. Recuperaban otros 3-2 min, realizando en total 5-6 series.

Sesiones de reposo post esfuerzo

Después de las sesiones, los voluntarios se mantenían dentro de la tienda de hipoxia en GH (entre 5450-5850 m) y GC (entre 1300-2000 m) recuperándose en condiciones adversas. Este era el momento en el que empezaban con el protocolo de rehidratación y recuperación nutricional post esfuerzo. Las sesiones duraban 30 min.

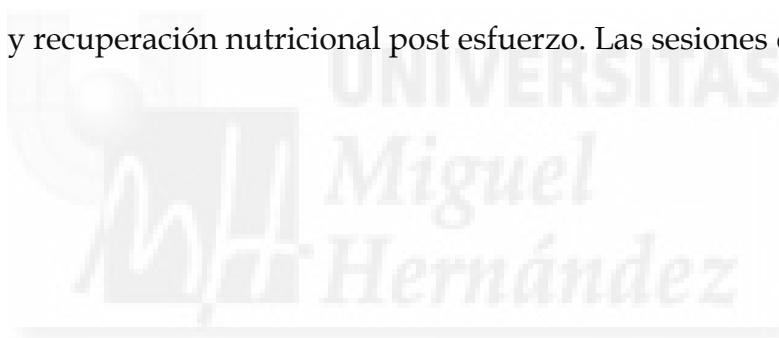



Tabla 35. Progresión de los entrenamientos, sesiones de hipoxia y pruebas de esfuerzo.

Protocolo, fases y progresión sesiones de entrenamiento en la tienda de hipoxia

Fase	Sem.	Grupo Control (GC)	Grupo Hipoxia (GH)
		SEMANA DE CARGA. Fase Homogenización	
Homog.		Reunión general del estudio. Organización de los horarios de entrenamientos. Charla de Educación Nutricional	
		3 sesiones/ sem. <u>LUNES-MIERCOLES-VIERNES:</u> Ejercicios específicos de pesas del tratamiento + bicicleta estática. <u>Pesas:</u> 6 ejercicios de 40 s x 5 / 4 min Ritmo ejecución ½ rep/s (20 rep) 20 min <u>Bicicleta:</u> 10 min x 3 // 2 min (70-75 % FCmax) 30 min + <u>Dieta:</u> 45 kcal/kg de peso. 7 g de HC/kg, 1,6 g de Proteína/kg. <u>Hidratación:</u> Pre: 0,75l/h. Post: Rec. 150 % peso perdido + Batido recuperador: HC/P + AAR. + <u>FIN DE SEMANA:</u> Salidas a montes de mediana altitud, 1000-2000 m (sábado-domingo mañana). 8 h + 6 h. <u>Nutrición e Hidratación:</u> 0,3-0,5 l/h + 60 g de HC/h.	
		4 sesiones/sem. <u>MARTES-JUEVES:</u> Ejercicios específicos de pesas del tratamiento + bicicleta estática. <u>Pesas:</u> 6 ejercicios de 40 s x 6 / 4 min Ritmo ejecución 2/3 rep/seg (30 repeticiones) 25 min <u>Bici:</u> 5 min x 6 / 2 min (80-90 % FCmax)	

		<p>30 min</p> <p><u>LUNES-VIERNES:</u></p> <p><u>Bicicleta:</u> Cambios de ritmo de 5-10 min (85-90 – 65-70 % FCmax).</p> <p>60 min</p> <p>+</p> <p><u>Dieta:</u> 45 kcal/kg de peso. 7 g de HC/Kg. 1,6 g de Proteína/kg.</p> <p><u>Suplementación:</u> Fe: No. Batido recuperador: HC/P + AAR.</p> <p><u>Hidratación:</u> Pre: 0,75 l/h. Post: Rec. 150 % peso perdido.</p> <p><u>FIN DE SEMANA:</u> Salida a monte de mediana altitud 2000-3000 m (sábado-domingo). 8 h + 6 h. Dormir 2 días entre los 2000-2200 m (refugios altos de Pirineos).</p> <p><u>Nutrición e hidratación:</u> 0,3-0,5 l/h + 60 g de HC/h.</p>
PRUEBA PRE- TEST	SEMANA DE RECUPERACIÓN – PRUEBAS--PRE	
	<p>LUNES: Descanso.</p> <p>MARTES: Analíticas sanguíneas (mañana, 1ª hora).</p> <p>MARTES: Recordatorios dietéticos, pesaje, antropometrías, parámetros fisiológicos (mañana).</p> <p>MARTES: Prueba maximal en remo-ergómetro (<u>tarde</u>).</p> <p>MIERCOLES: Pruebas submáximas de bicicleta a 1000-2000-3000 m (<u>tarde</u>).</p> <p>JUEVES: Max. Circuito pesas (hipoxia vs normoxia) (<u>tarde</u>).</p> <p>JUEVES: Prueba Sueño a 4500m (22:00 noche a 7:00, mañana viernes).</p> <p><u>Fin Pruebas.</u></p> <div style="text-align: right;">  </div> <p>VIERNES: Descanso. Comienzo con suplemento de hierro.</p> <p>SABADO: Monte 800-1000 m (cerca de casa). 6h (mañana).</p> <p>DOMINGO: Descanso.</p>	
SEMANA DE CARGA. Fase Experimental		
	<p>4 ses/ sem (1300 m)</p> <p><u>MARTES-JUEVES:</u></p> <p><u>Pesas:</u> 6 ejercicios de 40 s x 6 / <u>3 min</u> Ritmo ejecución $\frac{3}{4}$ rep/s.</p>	<p>4 ses/ sem (3000-4150-4450 m)</p> <p><u>MARTES-JUEVES:</u></p> <p><u>Pesas:</u> 6 ejercicios de 40 seg x 6 / <u>3 min</u> Ritmo ejecución $\frac{3}{4}$ rep/s.</p>

Tratam	<p>25 min</p> <p><u>Bicicleta:</u> 5 Series de 3 min a 220W/ 95 cadencia. rec 130 p//3 min.</p> <p>30 min</p> <p><u>LUNES-VIERNES:</u></p> <p><u>Bicicleta:</u> Cambios de ritmo de 5 min a 220 w/ 95 cadencia + 10´ a 180-200 w/80-85 cadencia.</p> <p>60 min</p>	<p>25 min</p> <p>*A los 4450 m, reducción peso 20%.</p> <p><u>Bicicleta:</u> 5 Series de 3 min a 220W/ 95 cadencia. rec 130p//3 min.</p> <p>30 min</p> <p><u>LUNES-VIERNES:</u></p> <p><u>Bicicleta:</u> Cambios de ritmo de 5 min a 220 w/ 95 cadencia + 10 min a 180-200 w/80-85 cadencia.</p> <p>60 min</p>
	<p>+ REPOSO (30 min) 1300 m.</p>	<p>+ REPOSO (30 min) 5450-5850 m (hipoxia pasiva)</p>
<p><u>Dieta:</u> 45 kcal/kg de peso. 7 g de HC/kg. 1,6 g de Proteínas/kg. <u>Suplementación:</u> 21 mg de Fe. Batido recuperador: HC/P + AAR. <u>Hidratación:</u> Pre: 0,75 l/h. Post: Rec. 150% peso perdido. + <u>FIN DE SEMANA:</u> Travesías por 2000-3000 m y ascensiones a montes de 3000 m (sábado y domingo). 10 h + 6 h. Dormir 2 días por encima de los 2500 m. <u>Nutrición e hidratación:</u> 0,3-0,5 l/h + 60 g de HC/h.</p>		
	<p>4 sesiones/sem (1500 m)</p> <p><u>MARTES-JUEVES:</u></p> <p><u>Pesas:</u> 6 ejercicios de 40seg x 6 / 2 min. Ritmo ejecución 1 rep/ s</p> <p>30 min</p> <p><u>Bicicleta:</u> 5 Series de 3 min a 240 w/100 cadencia. rec 130 ppm/3 min.</p> <p>30 min</p> <p><u>LUNES-VIERNES:</u></p> <p><u>Bicicleta:</u> Cambios de ritmo de 5 min a 230</p>	<p>4 sesiones/sem (4850-5150 m)</p> <p><u>MARTES-JUEVES:</u></p> <p><u>Pesas:</u> 6 ejercicios de 40 min x 6 / 2 min Ritmo ejecución 1 rep/ s</p> <p>30 min</p> <p>*Reducción del peso 20-30%.</p> <p><u>Bicicleta:</u> 5 Series de 3 min a 240 w/100 cadencia. rec 130 ppm/3 min.</p> <p>30 min</p> <p><u>LUNES-VIERNES:</u></p> <p><u>Bicicleta:</u> Cambios de ritmo de 5 min a 230W/ 95-</p>

	<p>w/ 95-100 cadencia + 10 min a 200 w/85 cadencia. 60 min</p>	<p>100 cadencia + 10 min a 200 w/85 cadencia. 60 min</p>
	<p>+ REPOSO (30 min) 1500 m.</p>	<p>+ REPOSO (30 min) 5850 m (Hipoxia Pasiva)</p>
	<p>45 kcal/kg de peso. 7 g de HC/kg. Prot. 1,6 g de Prot/kg. <u>Suplementación:</u> 21 mg de Fe. Batido recuperador: HC/P + AAR. <u>Hidratación:</u> Pre: 0,75 l/h. Post: Rec. 150 % peso perdido. + FIN DE SEMANA: Travesías por 2500-3000 m y ascensiones a montes de 3000-3400 m (Sábado y Domingo). 10h + 6h. Dormir 2 días por encima de los 2500 m. <u>Nutrición e Hidratación:</u> 0,3-0,5 l/h + 60 g de HC/h</p>	
	<p>4 sesiones/sem (2000 m) <u>Pesas:</u> 6 ejercicios de 40 seg x 7 / 90 s Ritmo ejecución <u>1 rep/s</u> 30 min <u>Bicicleta:</u> 6 Series de 2 min a 250 w/ 100-105 cadencia. rec 130 ppm/2 min. 30 min LUNES-VIERNES: <u>Bicicleta:</u> Cambios de ritmo de 10 min a 230 w/ 95-100 cadencia + 10 min a 180-200 w /80-85 cadencia. 90 min</p>	<p>4 sesiones/sem (5150-5450-5800 m) <u>Pesas:</u> 6 ejercicios de 40 s x 7 / 90 s Ritmo ejecución 1 rep/s 30 min *Reducción del peso 30-40 % <u>Bici:</u> 6 Series de 2 min a 250 w/ 100-105 cadencia. rec 130 ppm/2 min. 30 min LUNES-VIERNES: <u>Bicicleta:</u> Cambios de ritmo de 10 min a 230 w/ 95-100 cadencia + 10 min a 180-200 w/80-85 cadencia. 90 min</p>
	<p>+ REPOSO (30 min) 2000 m.</p>	<p>+ REPOSO (30 min) 5850-6150 m (Hipoxia Pasiva)</p>
	<p>MIÉRCOLES: Hipoxia Pasiva (90 min) 2000 m. Cada 15 min, 5 min de actividad</p>	<p>MIÉRCOLES: Hipoxia Pasiva (90 min) 5850 m. Cada 15 min, 5 min de actividad ligera en</p>

	ligera en bicicleta (5 min a 180-200 w, 80-85 cadencia).	bici (5 min a 180-200 w, 80-85 cadencia).
	<p>45 kcal/kg de peso. 7 g de HC/kg. 1,6 g de Prot/kg.</p> <p><u>Suplementación:</u> 21 mg de Fe. Batido recuperador: HC/P + AAR.</p> <p><u>Hidratación:</u> Pre: 0,75 l/h. Post: Rec. 150 % peso perdido.</p> <p>+</p> <p><u>FIN DE SEMANA:</u> Travesías por 2500-3000 m y ascensiones a montes de 3000-3400 m (Sábado y Domingo). 8 h + 6 h. Dormir 2 días entre los 2000-2200 m (refugios en altura en Pirineos).</p> <p><u>Nutrición e Hidratación:</u> 0,3-0,5 l/hora + 60 g de HC/Hora.</p>	
	SEMANA DE RECUPERACIÓN – PRUEBAS--POST	
PRUEBA POST-TEST	<p>LUNES: Descanso.</p> <p>MARTES: Analíticas sanguíneas (mañana, 1ª hora).</p> <p>MARTES: Recordatorios dietéticos, pesaje, antropometrías, parámetros fisiológicos (mañana).</p> <p>MARTES: Prueba maximal en remo-ergómetro (<u>tarde</u>).</p> <p>MIÉRCOLES: Pruebas submáximas de bicicleta a 1000-2000-3000m (<u>tarde</u>).</p> <p>JUEVES: Max. Circuito Pesas (hipoxia vs normoxia) (<u>tarde</u>).</p> <p>JUEVES: Prueba sueño a 4500m (22:00 noche a 7:00, mañana viernes).</p> <p><u>Fin Pruebas.</u></p> <p>VIERNES: Descanso.</p> <p>SABADO: Monte 2000-3500m. 8-12h.</p> <p>DOMINGO: Descanso.</p> <p>LUNES-MARTES: Avión. SALIDA EXPEDICIÓN.</p>	
Monte	<p>A los 3-4 días.</p> <p>1º Día: Llegada a destino. Recoger petates y preparar mochilas para marcha.</p> <p>2º Día: Preparativos (necesario según expedición).</p> <p>2-3º Día: 1-Día de montaña: no dormir a más de 2000-2500m.</p> <p>3-4º Día: 2-Día de montaña: Subir hasta los 4500m (recogida de datos).</p> <p>Recogida de datos de sueño en montaña a 4500 m (Escala de Lago Louise), en el Campamento Base (CB) o campo de aproximación (en el caso de 8000 m).</p> <p>Control de la hidratación.</p>	

Intervención dietético-nutricional:

Se realizó una charla de 120 min de duración sobre educación nutricional para el deportista, en la que se habló de los siguientes temas: 1) Importancia de la hidratación y protocolos de hidratación pre, per y post-entrenamiento, 2) Importancia de los hidratos de carbono (HC) en los entrenamientos intensos y protocolos de recarga de glucógeno, 3) medios de recuperación deportiva y nutricional. Después de la charla y tras realizar una consulta de valoración nutricional individualizada, se pautó un plan dietético según las necesidades individuales. Se elaboró al mismo tiempo una dieta con el sistema de intercambio de alimentos para saber hacer las combinaciones adecuadas para conseguir los aportes de proteínas, hidratos de carbono y grasas.

Antes del procedimiento nutricional se realizó una valoración dietética, a través de una historia dietética, con un recordatorio dietético (ANEXO G) y un cuestionario de frecuencia y consumo habitual de los alimentos (ANEXO H).

De esta forma se realizó la intervención dietético-nutricional con la idea de homogenizar la muestra y llegar a las recomendaciones en nutrientes del colectivo de deportistas:

El consumo de proteínas (P) fue de 1,6 g/kg peso corporal/día e HC de 7 g/kg peso/día (Hawley y Burke, 2010; Martínez-Sanz et al, 2013; Urdampilleta et al, 2012c) siendo el restante de ingesta energética a través de grasas (G), en torno a un 25 % de las kcal totales.

En términos absolutos, se realizó un consumo energético de 45 kcal/kg de peso/día (Martínez-Sanz et al, 2013), se estableció una dieta con un reparto en macronutrientes de: HC/P/G; = o >60/ <15/ <25 %. El rango de la ingesta

calórica por día entre los participantes del estudio estuvo entre 2970-3960 kcal/día.

Por otra parte a la dieta se suplementó con la toma de **hierro oral de 21 mg/día** + vit C (1 g) E (10 mg) + (**Hemaplex-II®**) tal como se recomienda en el colectivo deportivo, sobre todo al exponerse a situaciones de hipoxia (Martínez-Sanz y Urdampilleta, 2013; Mielgo-Ayuso et al, 2013).

Durante el entrenamiento, todos los participantes tomaron 0,75 l de bebida isotónica (9 % de HC y 0,5-0,7 g Na/l), 60 g de HC/h (Jeukendrup, 2014). Tras al actividad, todos recuperaron durante las siguientes 6 h el 150% el peso perdido (Urdampilleta et al, 2013d), mediante bebida isotónica y una batido recuperador que contenía 1,2 g de HC/kg de peso (Burke et al, 2012), con una proporción de 3/1, HC/P (unos 15-20 g de proteínas) (Urdampilleta et al, 2012). Las proteínas del batido fueron de suero enriquecido con aminoácidos ramificados (AAR) (6 g) (Proporción Leucina/ Isoleucina/ Valina = 2/1/1) (Negro et al, 2012; Wing-Gaia, 2013, 2014).

Tabla 36. Esquema del protocolo dietético-nutricional, antes, durante y después de los entrenamientos.

Temporalización	Características
Dieta en general	Energía: 45 kcal/ kg de peso. Normocalórica. HC: 7 g/kg de peso. P: 1,6 g/kg de peso. G: 20-25 % de la ingesta energética total. Suplementación: 21 mg de Fe + Vit. C-E.
Durante las sesiones	Toma de 60 g de HC/h de entrenamiento Toma de 0,75 l de bebida isotónica al 9%/h entrenamiento
Después de las sesiones	Recuperar el 150 % del peso perdido durante el entrenamiento. Toma de 1,2 HC/kg de peso en el batido recuperador y entre 20g de proteínas con AAR (6 g) (Leucina 3 g/ Isoleucina 1 Valina 1,5 g).

Pruebas de esfuerzo máximo:

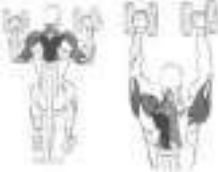


Como medidas de FRAe específica e inespecífica se realizaron 2 pruebas de esfuerzo máximas. 1) Test de FRAe máxima de 4 min de duración total y 2) Test de remo-ergómetro máximo de 2 min de duración, repetida dos veces con una recuperación de 2 min entre series.




Durante las pruebas se midieron la FC máxima, la capacidad de recuperación en los minutos 1 y 2 y lactato sanguíneo finales, así como medidas específicas que se detallarán a continuación.

1) Prueba de FRAe específica: Circuito de pesas

Se realizaron los mismos 6 ejercicios efectuados en los entrenamientos, con el peso que se realizaron los entrenamientos a nivel del mar. Se midieron las repeticiones máximas realizadas y la FC máxima durante 40 s en cada ejercicio y sin recuperación de un ejercicio a otro. De la misma manera, se midió la FC de recuperación post esfuerzo en los minutos 1 y 2. Estos fueron los pesos y ejercicios realizados.

Tabla 37. Ejercicios de Fuerza-Resistencia realizados en la prueba máxima en circuito de pesas, en normoxia así como en hipoxia a 4500 m ($FiO_2 = 12\%$).

	Ejercicio	Peso	Descripción del ejercicio	Imagen
	Press frontal con mancuerna	5 kg	Sentado en un banco con la espalda recta las mancuernas a la altura de los hombros cogidos en pronación, estirar los brazos verticalmente.	
	Media sentadilla con barra	20 kg	De pie, la barra colocada sobre los trapecios, coger la barra con las manos con una separación que variará según las diferentes morfologías personales y tirar los codos hacia atrás. Arquear ligeramente la espalda, mirar recto hacia adelante con los pies paralelos a la anchura de los hombros y las puntas de los pies rectas hacia adelante. Agacharse inclinando la espalda hacia adelante, bajándose hasta tocar el banco y otra vez hacer la extensión completa.	
	Bíceps con mancuernas	5 kg	De pie con los pies ligeramente flexionados con la espalda recta. Las mancuernas cogidas con las manos en supinación con una separación a la anchura de los hombros y los brazos flexionados a 90°. Realizar la flexión completa del brazo hasta tocar el pectoral.	

	Abdominales tijeras	sin peso	Tendido boca arriba en el suelo, con las manos cruzados en el pecho y con los pies en extensión completa, realizar tijeras alternando con un pie y otro, tocando el suelo con los talones.	
	Remo vertical al pecho con mancuerna	8 kg	De pie, con las piernas ligeramente separadas, espalda recta, las mancuernas pegando uno con la otra (manos en pronación), apoyados en los muslos y tirar hacia arriba hasta tocar con las dos mancuernas juntas los pectorales.	
	Media sentadilla con barra	20 kg	De pie, la barra colocada sobre los trapecios, coger la barra con las manos con una separación que variará según las diferentes morfologías personales y tirar los codos hacia atrás. Arquear ligeramente la espalda, mirar recto hacia adelante con los pies paralelos a la anchura de los hombros y las puntas de los pies rectas hacia adelante. Agacharse inclinando la espalda hacia adelante, bajándose hasta tocar el banco y otra vez hacer la extensión completa.	

2) Prueba de FRAe inespecífica: remo-ergómetro

Se realizaron dos series de 3 min de duración con una dureza de 7 (draf) con el remo-ergómetro Concept II y con una recuperación de 2 min de una serie a otra. Se midieron los metros finales efectuados, la potencia (w) media y final, paladas por minuto y FC máxima. De la misma manera después de cada serie se tomó la FC de recuperación en los minutos 1 y 2 y al finalizar la 2ª serie, y el lactato sanguíneo final.

Los sujetos no tuvieron posibilidad de poder entrenar en el remo-ergómetro durante ninguna de las fases de la intervención, reservándose exclusivamente para realizar las pruebas de esfuerzo. Solamente antes de la 1ª prueba se dejó el aparato a disposición de los participantes para que lo probaran y practicasen la técnica de remo.

Condiciones para la realización de las pruebas de esfuerzo máximo

Las pruebas de esfuerzo se realizaron **después de los 2-3 días de descanso en condiciones de** supercompensación fisiológica (Calbet, 2006). Por otra parte entre domingo-lunes-martes se realizó una ingesta elevada de HC para cargar los depósitos de glucógeno, tomando 10 g de HC/kg de peso corporal e ingesta de agua de 2,5-3 l/día. Durante la semana de pruebas, los voluntarios mantuvieron una ingesta de HC elevada (10 g HC/Kg), acompañada de medios de recuperación nutricional con rehidratación del 150 % del peso perdido y toma de HC/P y AAR tal y como se ha descrito en los entrenamientos.

Tabla 38. Organización de las actividades de los días dentro de la semana de pruebas de esfuerzo.

PRUEBA	Sábado	Domingo	Lunes*	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes
Mañana	Trekking Monte	Descanso	Analítica Antropome				Descanso
Tarde			Prueba Max Remo	Pruebas Submax Bicicleta (tienda)	Prueba Max Pesas (tienda)		
Noche	Dormir en el monte					Prueba Sueño 4500 m	

*Determinación de parámetros basales fisiológicos, hematológicos y antropométricos, tomados en la consultoría de nutrición.

Todas las pruebas de esfuerzo se realizaron en diferentes días, dejando tiempo suficiente para la recuperación.

Protocolo para la medición del Mal Agudo de Montaña

Se realizó una prueba durmiendo durante 12 h por la noche a una altitud simulada de 4500 m, de las 20:00 a las 8:00 h de la mañana. La prueba se programó tras los últimos entrenamientos de pesas en hipoxia, para así simular una estancia en altura. La sintomatología del MAM se valoró a la mañana siguiente.

Los sujetos tomaron una dieta ligera (equivalente a la que se realiza en altitud) y se fueron a dormir a las 20:00 h de la noche. Dentro de la tienda cada alpinista llevó consigo un botellín de agua de 0,5 l para beber *al libitum* durante las 12 h siguientes.

Se recogieron medidas de SaO₂ y FC durante toda la noche, cada 2-3 h dentro de la tienda y mediante el pulsioxímetro de dedo OXYM3000®.

La sintomatología del MAM, se valoró mediante la Escala de Lake Louise (ELL), ver Anexo C, a las 8:00 h de la mañana del día siguiente. Se considera que una persona sufre MAM cuando tiene un resultado mayor o igual a 3 puntos con cefalea en la valoración subjetiva de la ELL (Chow et al, 2005).

Periodización esquemática del estudio: Fases, tratamiento y variables controladas

Tabla 39. Periodización esquemática del estudio: Fases, tratamiento y variables controladas.

	ACTIVIDADES/ SEMANAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Reclutamiento	Información del estudio en las redes, reclutamiento y firma de consentimiento	x	x	x	x								
Homogeneización	Fase de homogeneización de entrenamientos					x	x						
	Intervención dietético-nutricional					x	x	x	x	x	x	x	
Pruebas Pre	Valoración antropométrica y parámetros fisiológicos basales (consulta)							x					
	Analíticas sanguíneas (laboratorio externo)								x				
	Pruebas de esfuerzo máximas y submáximas								x				
	Dormir 12 h a 4500 m y control de la sintomatología del MAM								x				
Supl.	Suplementación con hierro (prueba pre-test)							x					
Intervención	Programa de entrenamiento en hipoxia intermitente + otros entrenamientos específicos.								x	x	x		
Pruebas Post	Valoración antropométrica y de parámetros fisiológicos basales (consulta)											x	
	Analíticas sanguíneas												x
	Pruebas de esfuerzo máximas y submáximas												x
	Dormir 12 h a 4500 m y control de la sintomatología del MAM												x
Prueba Post-M	Control de la sintomatología del MAM en la montaña												x

*Durante el tratamiento se controlaron variables fisiológicas (SaO_2 , FC), bioquímicas (lactato sanguíneo), de rendimiento (vatios generados en la bicicleta y nº de repeticiones por ejercicio en el circuito de pesas) y percepción subjetiva del esfuerzo (test de Borg), para llevar el control de la intensidad de los entrenamientos.

5) ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos se representan como media \pm desviación estándar. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS (v22.0; SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Los gráficos se realizaron gracias al programa informático GraphPad Prism® version 5.0 para Windows (GraphPad Software, Inc).

Con el fin de conocer si cada parámetro se ajustaba a una distribución normal se realizó la prueba de Shapiro-Wilk. Cuando la distribución del parámetro estudiado fue normal se empleó una prueba paramétrica, mientras que en los casos contrarios se realizó una prueba no paramétrica.

Con el fin de comparar si existieron diferencias significativas entre grupos en cada parámetro estudiado, se comparó el valor obtenido en el % de cambio calculado como: $[(\text{pre} - \text{post}) \times 100 / \text{pre}]$. Para este fin, se empleó la prueba t-test para muestras independientes o su equivalente no paramétrica (U de Mann Whitney) utilizando como variable de agrupación se utilizó la pertenencia al grupo hipoxia (GH) o control (GC). Así mismo y para los parámetros con distribución normal y antes de decidir si existía o no igualdad en las medias de ambos grupos, se realizó la prueba de Levene para conocer la calidad de las varianzas.

Para conocer si hubo cambios entre los datos obtenidos antes de la intervención y después de la misma se utilizó en cada grupo independiente la

prueba t-test para muestras dependientes o su equivalente no paramétrica (Wilcoxon).

También se utilizó el test ANOVA de doble factor (situación y grupo) para comparar las variables (SaO₂ en reposo y ejercicio, ácido láctico en sangre y test de Borg) de rendimiento en las pruebas submáximas a diferentes altitudes (1000 m, 2000 m, 4150 m), lactatos en distintas sesiones de entrenamientos, MAM en distintas situaciones (pre-laboratorio, post-laboratorio y montaña) y SaO₂ reposo, SaO₂ ejercicio, lactato y test de Borg en distintas alturas entre grupos (GH vs GC) con una prueba de Bonferroni post-hoc. Asumimos que las interacciones entre grupos y las distintas sesiones de entrenamiento o distintas situaciones o distintas alturas fue cuando era Greenhouse - Geisser valor < 0,05.

Así mismo, se empleó un modelo lineal general de medidas repetidas con el test de comparaciones múltiples de Bonferroni (post-hoc test) para comparar las variables de los entrenamientos de SaO₂ reposo, SaO₂ ejercicio, lactato y test de Borg en las distintas alturas en cada grupo por separado en las pruebas submáximas realizadas en cicloergómetro (GH: 3000 m, 4150 m, 4450 m, 4850 m y 5150 m; y CG: 1300 m, 1500 m y 2000m). En todos los casos se consideraron diferencias significativas cuando $p < 0,05$.

6) ASPECTOS ÉTICOS

Todos los participantes fueron **informados de forma verbal y escrita** (ver ANEXO A) sobre la naturaleza y características del estudio, y dieron su **consentimiento firmado** (ver ANEXO B) para tomar parte en él.

Según la declaración de Helsinki, la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y el Código Deontológico Médico, en caso de que estos datos sean publicados en revistas especializadas, no podrá aparecer ninguna referencia de su identidad.

7) LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Muestra

La selección de la muestra se limita a los alpinistas de nuestro entorno (Comunidad Autónoma Vasca y Navarra), lo que puede implicar cierto sesgo de selección, lo que se minimiza por la técnica de muestreo consecutivo de todos los pacientes inscritos para realizar una expedición de este tipo y por la estratificación realizada, la cual controla también de alguna manera el sesgo de diagnóstico.

Por otra parte, la naturaleza de la intervención impide un doble enmascaramiento en sentido estricto. Sin embargo, el hecho de que el GC realizó el mismo programa de ejercicio físico que el GH y dentro de la tienda de hipoxia a una altitud baja-moderada (1300-2000 m) para evitar modificaciones de sobrecompensación ayudó al enmascaramiento.

Control de la hipoxia

Debido al material hipóxico utilizado y a las grandes intensidades de entrenamiento dentro de la tienda de hipoxia, las sesiones programadas

terminaban a unos 450 m más alto de la altitud programada. Este cambio se producía de forma paulatina a partir de los 35 min de entrenamiento. Esto era debido a que el flujo de renovación del aire hipóxico (máximo 120 l/min) no llegaba a la gran demanda de consumo de O₂ que había en la tienda de hipoxia. Así, las sesiones de entrenamiento iniciadas a 5450 m a partir de 35-40 min terminaron a 5850 m, aprovechando esta misma situación para hacer sesión posterior de hipoxia pasiva más intensa.

Carácter del esfuerzo

Con el objetivo de mantener el mismo carácter de esfuerzo y número de repeticiones (30-40 rep/40 s) en el circuito de fuerza-resistencia en ambos grupos, el GH tuvo que disminuir el peso utilizado entre un 20-40 % (según ejercicio) respecto al GC. Esta reducción de peso se permitió para mantener la misma intensidad fisiológica del esfuerzo, tal y como se mostró en los análisis de lactato realizados en los entrenamientos, llegando incluso a ser superiores a los del GC.

4

RESULTADOS



IV) RESULTADOS

1) Datos de tipificación de la muestra (pre-intervención):

Tabla 40. Datos de tipificación de la muestra (pre intervención): datos personales, fisiológicos, hematológicos y antropométricos iniciales.

Características	Grupo	Valores
Datos personales		
Género	GH	Masculino
	GC	Masculino
Edad (años)	GH	37,13± 4,00
	GC	36,88± 4,15
Datos fisiológicos		
VO ₂ max (ml/min/kg)	GH	57,19± 2,17
	GC	56,21± 3,25
SaO ₂ reposo (%)	GH	97,38± 0,50
	GC	97,19± 0,54
FC basal (ppm)	GH	54,81± 7,30
	GC	53,31± 7,12
TAS (mmHg)	GH	124,75± 10,20
	GC	126,63± 8,02
TAD (mmHg)	GH	68,31± 8,76
	GC	68,69± 6,69
Datos hematológicos		
Glóbulos rojos (x10 ⁶ mm ³)	GH	4,52± 0,20
	GC	4,51± 0,07
Hemoglobina (g/dl)	GH	13,35± 1,21
	GC	13,36± 0,83

Ferritina (ng/ml)	GH	43,25± 19,01
	GC	43,50± 20,55
Reticulocitos (%)	GH	0,63± 0,14
	GC	0,56± 0,11
Datos antropométricos		
Peso (kg)	GH	77,51± 7,51
	GC	56,21± 3,25
IMC (kg/m ²)	GH	24,65± 1,82
	GC	24,06± 1,83
Σ 8 pliegues	GH	137,13± 44,40
	GC	125,65± 33,99
% Grasa (Carter)	GH	8,93±1,95
	GC	8,38±1,49

La población de estudio es una muestra de varones con una media de 36-38 años de edad, edad óptima para el desempeño de la actividad montañera de alto nivel (4000-5000 m). Todos los participantes han tenido experiencia en montañas de media altura (2000-3000 m).

La muestra es homogénea con valores fisiológicos que denotan una buena condición aeróbica: potencia aeróbica media de 56-57 ml/min/kg (coincidente con datos publicados de otros estudios, 44-61 ml/min/kg) (Botella de Maglia, 2002). La mayoría de los montañeros tienen cifras de VO₂max muy inferiores a las de las personas que practican deportes de resistencia de larga duración. Obviamente esto se debe a la preparación física no planificada y a la falta de control adecuada del peso corporal. Se puede hacer una comparativa entre nuestra muestra poblacional y los datos publicados por el Dr Botella de Maglia (2002) en su libro.

Expedición	Promedio edad	VO₂max (ml/min/kg)
Silver Hut en el Makalu (1961)	32	50
Italiana del Everest (1973)	26	45
Norteamericana del Everest (1981)	30	61
Francesa del Numbur (1981)	33	44
Expedición Alavesa al Cho-Oyu	32	57
Expedición Valenciana al Gasherbrum II	38	50

Por otra parte, hay que comentar que en un estudio que realizaron en Barcelona a 6 sherpas de 37 años de edad con un historial alpinístico de alto nivel (10-14 expediciones sin oxígeno por encima de 8000 m) indicó una VO₂max de 68,2 ml/min/kg. Igualmente, himalayistas profesionales vascos como Alberto Iñurrategui muestra valores superiores a 71 ml de O₂/min/kg con un contenido graso de 6% (Garate et al, 2010). No obstante de las pruebas de esfuerzo realizadas a 107 montañeros de la Federación Navarra de Montaña y publicadas por Xabier Garaioa en el 1994, conjuntamente con los datos aportados por el médico deportivo Kepa Lizarraga (1998) de la Federación Bizkaina de Montaña sobre 375 montañeros, muestran valores de VO₂max en torno a 45-55 ml de O₂/min/kg para un rango de edad de 15-40 años. Estos datos avalan que la muestra obtenida en el presente estudio tiene una potencia aeróbica (56-57 ml de O₂/min/kg) dentro de la media de montañeros de la zona geográfica de Bizkaia y parecida a la de la Expedición Alavesa al Cho-Oyu.

La muestra ofrece unos valores hematológicos dentro de la normalidad y una composición corporal con un componente graso inicial entre 8-10%, que en casos particulares descendió hasta un 6% tras la intervención. Es una muestra que entrena frecuentemente, tanto carrera a pie en montaña, escalada en roca y travesías los fines de semana.

2) Ingesta energético-nutricional (pre post-intervención):

Tabla 41. Ingesta energética y de nutrientes antes de la intervención, en la fase de homogenización y post intervención.

	Grupo	Pre	Post	P	
		Basal	Homogen. Intervención		
Energía (Kcal/día)	GH	3489,7± 547	3320,4± 498	3315,9± 509	NS
	GC	3410,6± 497	3346,4± 480	3311,6± 498	NS
Energía (Kcal/Kg peso)	GH	46,48± 4,85	45,08± 3,92	45,04± 4,01	NS
	GC	46,07± 4,90	45,20± 3,65	44,90± 4,12	NS
HC (%)	GH	44,73± 3,69	61,43± 5,69	63,40± 5,22	NS
	GC	43,23± 4,34	61,90± 5,69	62,98± 5,95	NS
HC (g/kg/día)	GH	4,40± 0,66	6,98± 0,86	7,28± 0,95	NS
	GC	4,24± 0,90	7,04± 0,90	7,19± 0,65	NS
Proteínas (%)	GH	18,03± 2,36	13,42± 2,54	13,15± 2,44	NS
	GC	17,20± 2,59	13,80± 2,98	13,35± 2,44	NS

Proteínas (g/Kg/día)	GH	2,08± 0,46	1,64± 0,35	1,59± 0,60	NS
	GC	1,94± 0,63	1,69± 0,21	1,65± 0,30	NS
Lípidos (%)	GH	36,62± 4,81	24,78± 4,62	23,11± 4,90	NS
	GC	39,22± 5,71	24,58± 4,80	23,51± 4,90	NS
Lípidos (g/Kg/día)	GH	1,69± 0,55	1,10± 0,39	1,00± 0,63	NS
	GC	1,94± 1,03	1,05± 0,56	1,03± 0,40	NS
Hierro (mg/día)	diet. GH	9,94± 2,40	10,74± 2,80	10,60± 2,58	NS
	GC	10,10± 2,66	10,34± 2,92	10,10± 2,87	NS
Supl. (mg/día)	Fe GH	-	21	21	NS
	GC	-	21	21	NS

Datos expresados como media ± desviación estándar.

Nivel de significación entre Pre-Post intervención ($p < 0,05$).

NS = Cambios no significativos.

En la **tabla 41** se muestran la ingesta energética y nutricional realizada por el GH y GH en los periodos pre estudio (basal), en el periodo de homogenización una vez iniciada a intervención nutricional y después del periodo de 3 semanas de intervención. Dichos datos se recogieron en las consultorías realizadas a través de cuestionarios de la historia dietética, recordatorios de 24 h y frecuencia de consumo de alimentos.

Como después de la intervención no hubo diferencias significativas en la ingesta dietético-nutricional y por tanto los participantes del estudio cumplieron bien la dieta e ingesta nutricional establecida.

A su vez se observa una diferencia entre los HC ingeridos antes y tras el estudio. Las cantidades de HC consumidos habitualmente por este colectivo de deportistas antes de iniciar el estudio (4,2-4,4 g/kg) así como de proteínas (1,95-2,08 g/kg) no son las habituales en el colectivo de deportistas que realizan esfuerzos de tipo aeróbico, siendo lo recomendado 7 g/kg de peso para HC y 1,6-1,8 g de proteínas/kg de peso.

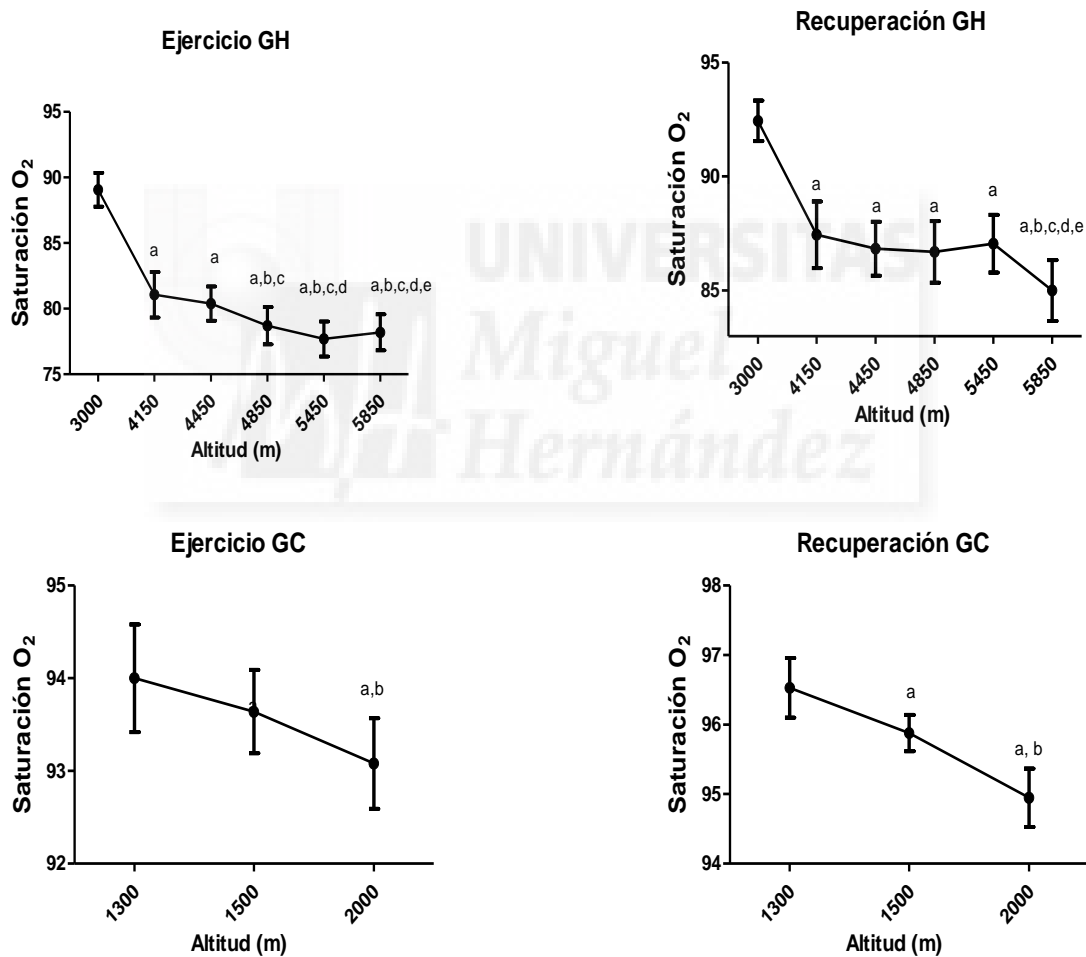
3) SaO₂ en reposo y ejercicio a diferentes alturas simuladas (pre post-intervención):

Las SaO₂ en ejercicio en el GH disminuyen a lo largo de las sesiones debido a un aumento en la altitud e intensidad de los entrenamientos. No obstante, llega un momento durante la 2ª semana, en la que las saturaciones se estabilizan en torno a un 78%. Parecer ser que las adaptaciones periférico-musculares generadas durante las 2 primeras semanas son las responsables de dicha estabilización en el rango 77-78%. Curiosamente, dichos valores se mantienen incluso a altitudes superiores (5850 m).

Sin embargo, las saturaciones en reposo o recuperación descienden hasta los 4150 m, manteniéndose posteriormente a altitudes simuladas superiores. Sin embargo las diferencias entre la situación de recuperación y la de ejercicio en hipoxia aumentan al aumentar la altura. A altitudes inferiores a los 4000 m las diferencias entre la situación hipóxica y la de reposo es la mitad de la observada a altitudes extremas, coincidiendo con los valores observados en el GC, manteniendo diferencias de desaturaciones entre reposo y ejercicio de -1,97 a -2,66%. En este grupo se observó que curiosamente a 1300 m la diferencia entre

la desaturación en reposo y en ejercicio era mayor que a los 2000 m, posiblemente por la mejora de la condición aeróbica después del tratamiento.

Se observa que durante los entrenamientos del GC, las SaO₂ en reposo o en ejercicio no disminuyeron más allá del 92%. Estos datos indicaron que el GC realizó la intervención en condiciones más normóxicas que el GH. De esta manera los cambios que experimentaron los sujetos del GH a lo largo del estudio pudieron ser atribuidos en una buena parte a la exposición a condiciones de hipoxia intermitente.



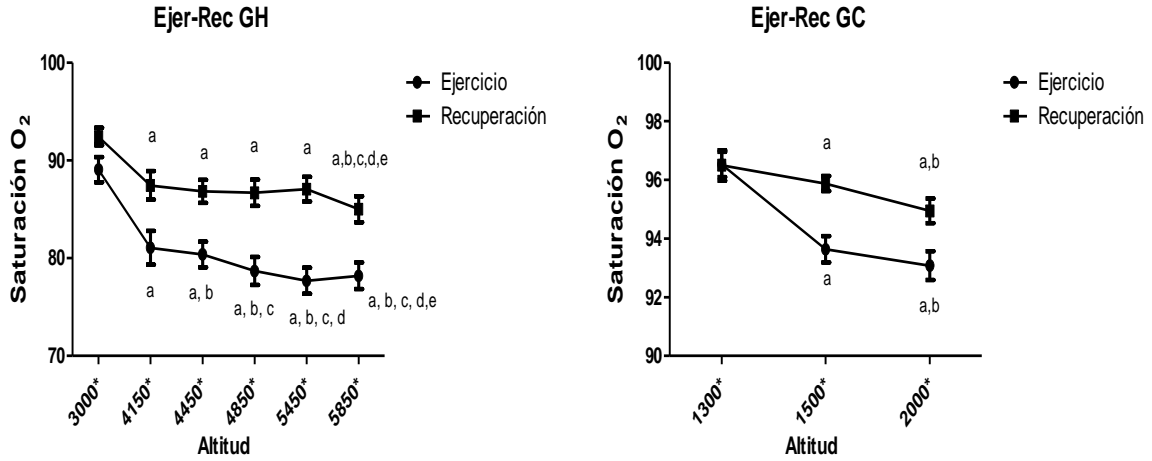
Figuras 38. Saturaciones O₂ en ejercicio y en reposo expresadas en % en el GH y GC.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

Diferencias significativas entre alturas ($p < 0,05$):

GH: (a) respecto a 3000 m, (b) respecto a 4150 m, (c) respecto a 4450 m, (d) respecto a 4850 m., (e) respecto a 5450 m.

GC: (a) respecto a 1300 m y (b) respecto a 1500 m.



Figuras 39. Diferencias en las saturaciones de O₂ expresadas en % en ejercicio y reposo, en el GH y GC.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

Diferencias significativas entre alturas ($p < 0,05$):

GH: (a) respecto a 3000 m, (b) respecto a 4150 m, (c) respecto a 4450 m, (d) respecto a 4850 m., (e) respecto a 5450 m.

GC: (a) respecto a 1300 m y (b) respecto a 1500 m.

4) Evolución del lactato sanguíneo a los largo de las sesiones (pre post-intervención):

La evolución del lactato durante los entrenamientos indica una clara tendencia a disminuir, pese a ir aumentando la intensidad de los mismos. Bien es cierto que la toma de muestras se hacía a finales de cada semana y se podría pensar que el lactato podría estar más elevado al principio. Sin embargo en su conjunto y considerando esta rutina de extracción de muestras, parece ser que los alpinistas se adaptaban rápidamente a los entrenamientos semanales, permitiendo los descensos observados en el lactato. Esto quiere decir que los sujetos han ido desarrollando una buena base aeróbica para hacer los mismos ejercicios incluso a intensidades superiores, puesto que a una mayor intensidad absoluta producen mucho menos lactato que al principio de las sesiones.

Por otra parte, se observa que en el GH la evolución de los niveles de lactato ha sido distinta. En hipoxia se generan niveles de lactato superiores, posiblemente por una mayor activación de la vías glucolíticas anaeróbicas por el déficit de oxígeno. No obstante, la evolución de la bajada de los niveles de lactato en el GH tiende a aproximarse a los valores del GC hacia las últimas sesiones de entrenamiento. Esto sugiere que protocolos que se prolonguen al menos durante 6 semanas podría conseguir una mayor aproximación entre GH y GC en términos de producción de lactato. Sin embargo, dichos protocolos están pendientes de ser ensayados.

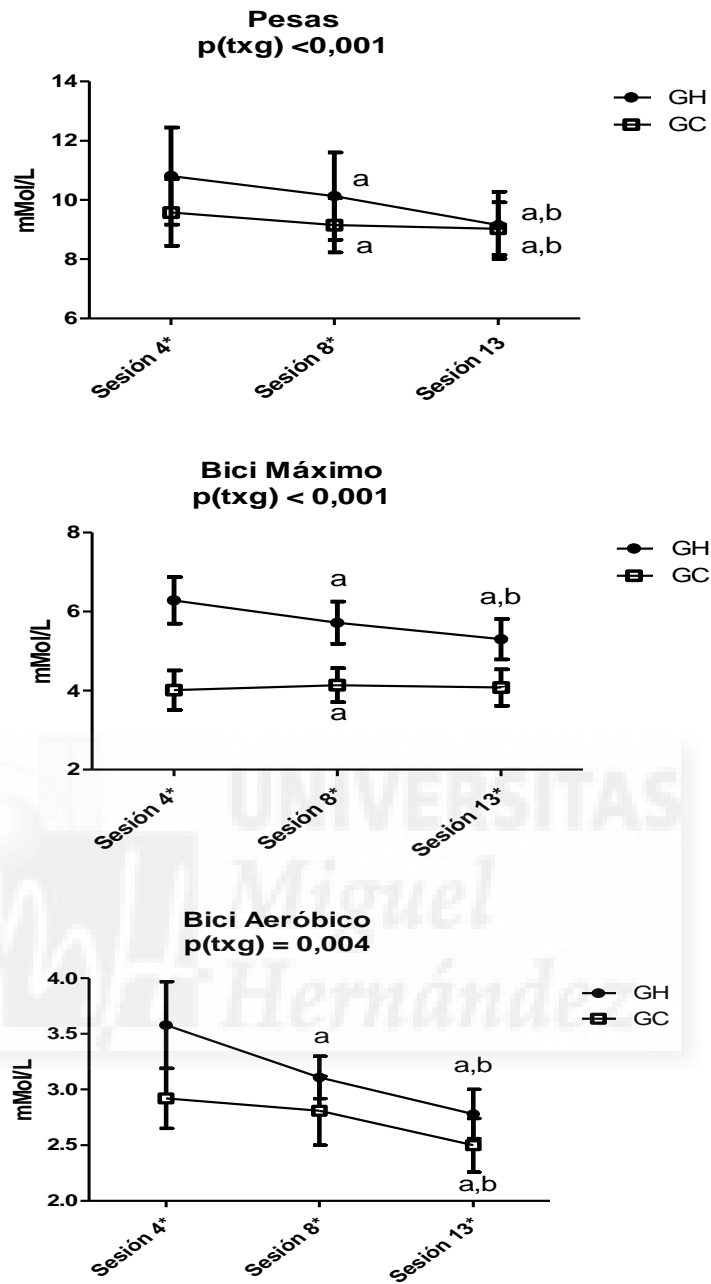


Figura 40. Evolución del lactatos sanguíneo en los distintos tipos de entrenamientos.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

P (tyg): Efecto de la interacción entre el tiempo y el grupo de tratamiento (GH o GC).

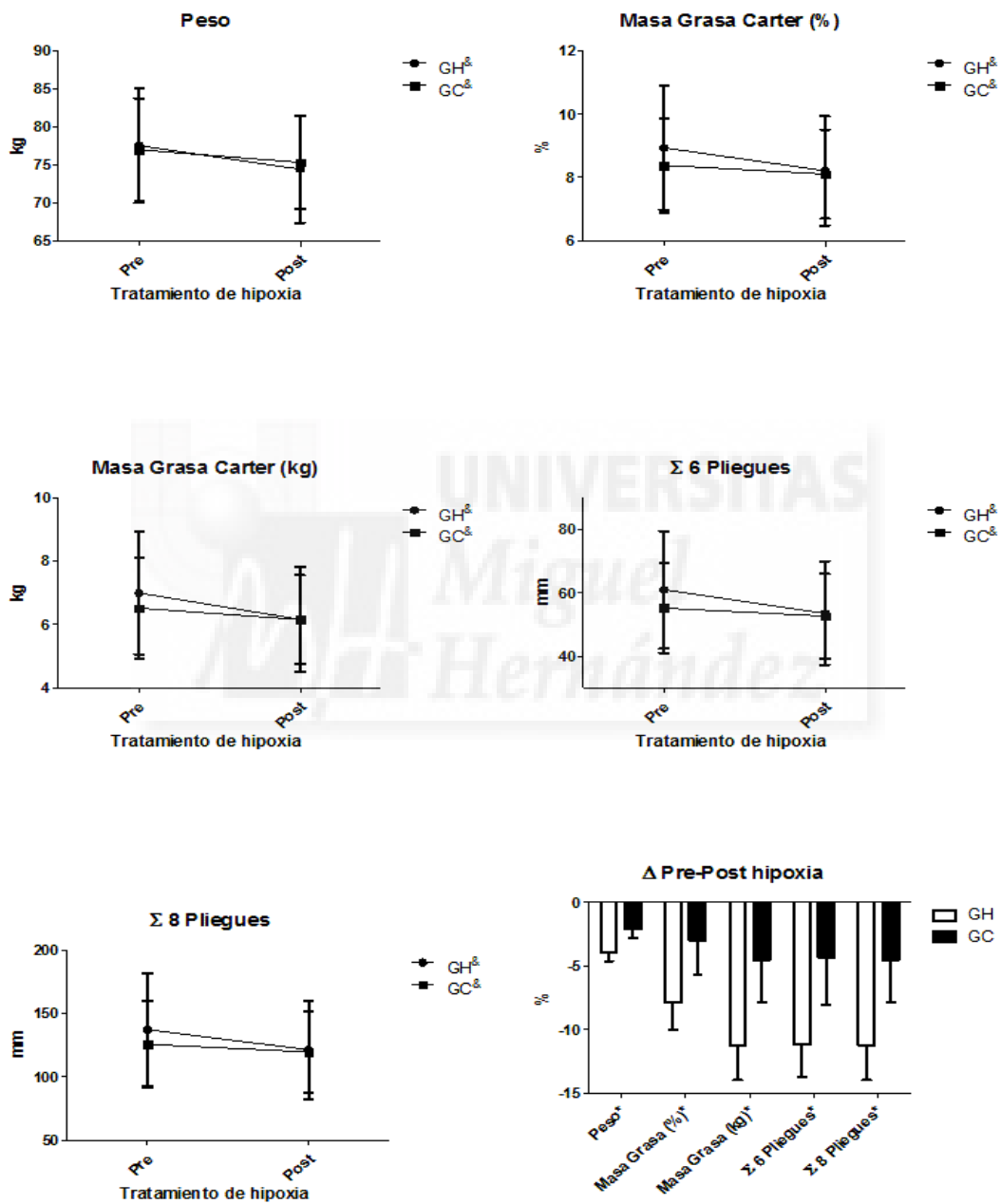
Diferencias significativas entre entrenamientos ($p < 0,05$):

(a) respecto a sesión 4, (b) respecto a sesión 8.

5) Cambios antropométricos y de composición corporal (pre post-intervención):

Tal como se observa en la figura, pese a que los dos grupos pierden peso después del programa de entrenamiento el GH pierde significativamente más peso que el GC (-3,96 vs -2,11 kg). Esta pérdida se refleja también, en una disminución del IMC, y en todos los pliegues cutáneos menos el pliegue subescapular, bicipital y gemelar. Posiblemente en estos pliegues sea más difícil observar disminuciones en programas de corta duración.

También se observa disminuciones significativas en el perímetro de cintura y cadera. Los demás perímetros, brazo contraído, relajado o la pantorrilla se mantienen, indicando que ninguno de los dos grupos pierde masa muscular de forma significativa durante el programa de entrenamiento.

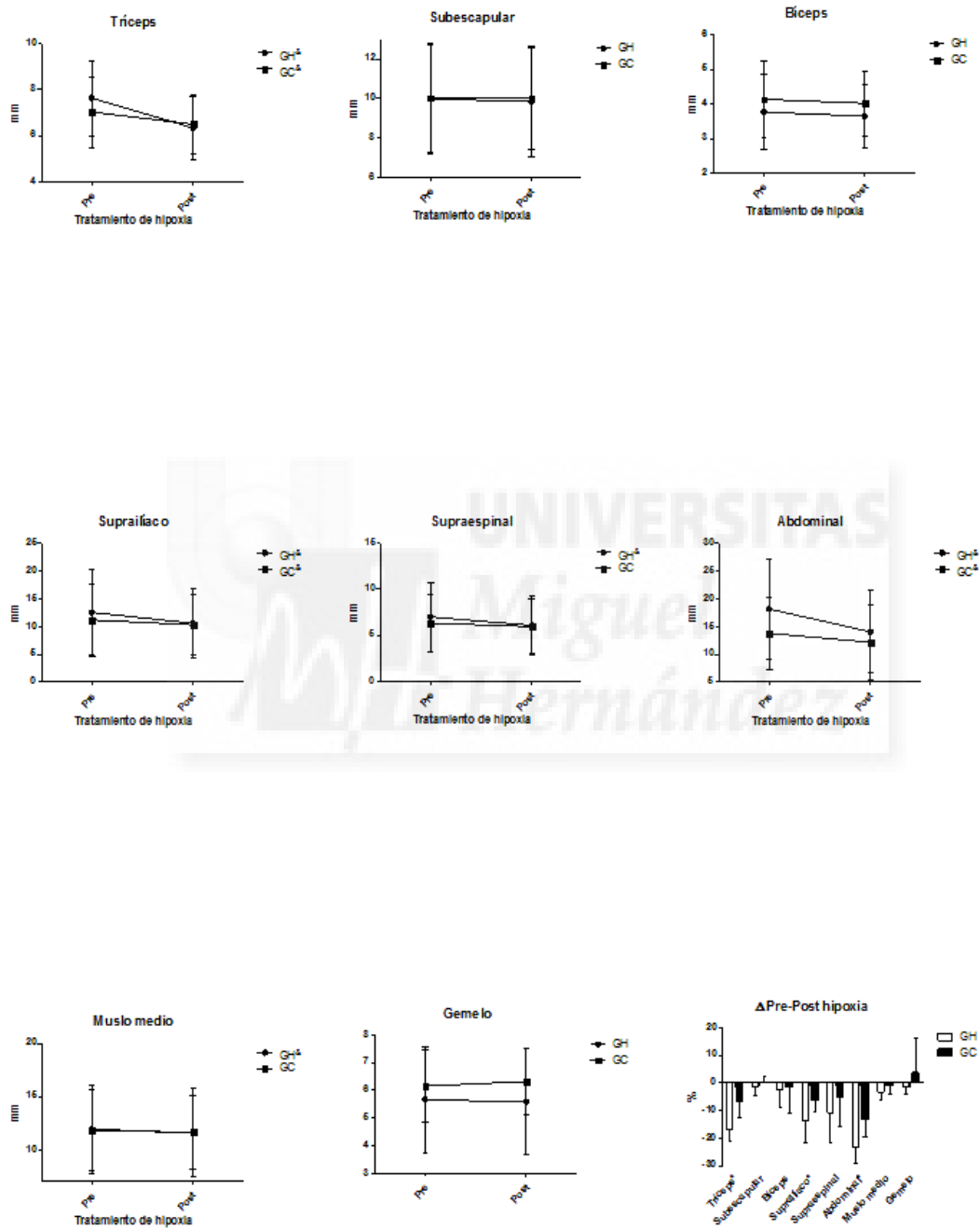


Figuras 41. Cambios antropométricos y de composición corporal. Peso, masa grasa y sumatorio de pliegues, pre y post-intervención en el GC y GH.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post-intervención.

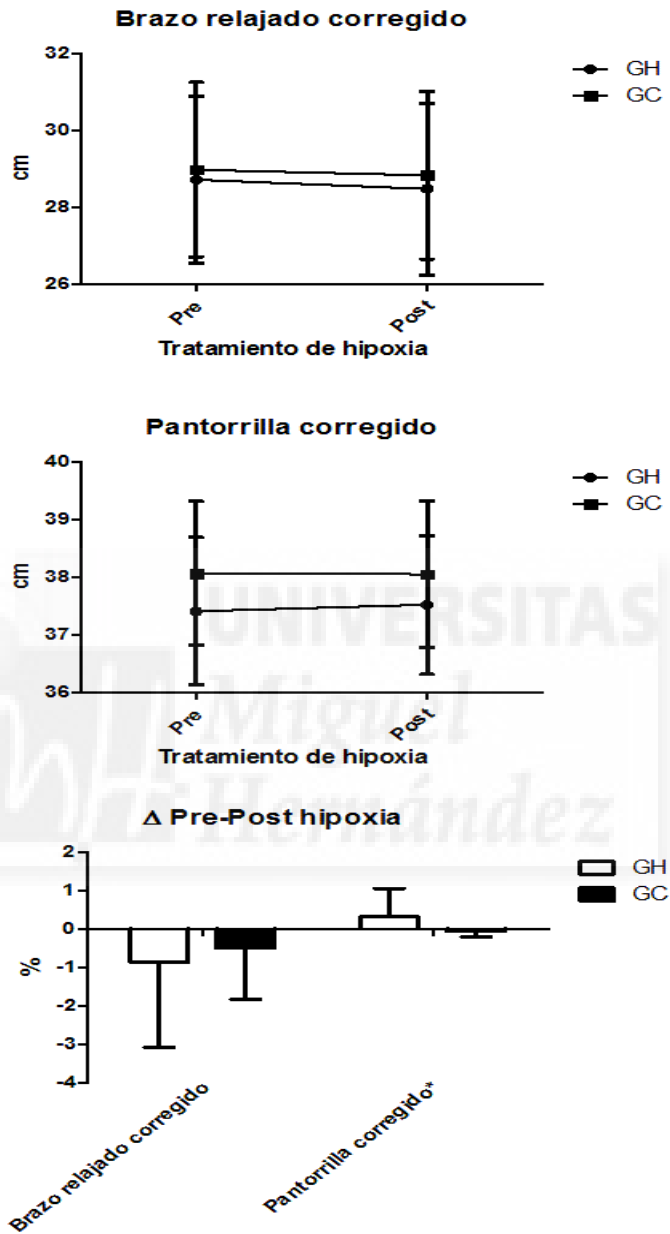


Figuras 41. Pérdidas observadas en los diferentes pliegues, pre y post-intervención en el GC y GH.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post-intervención.



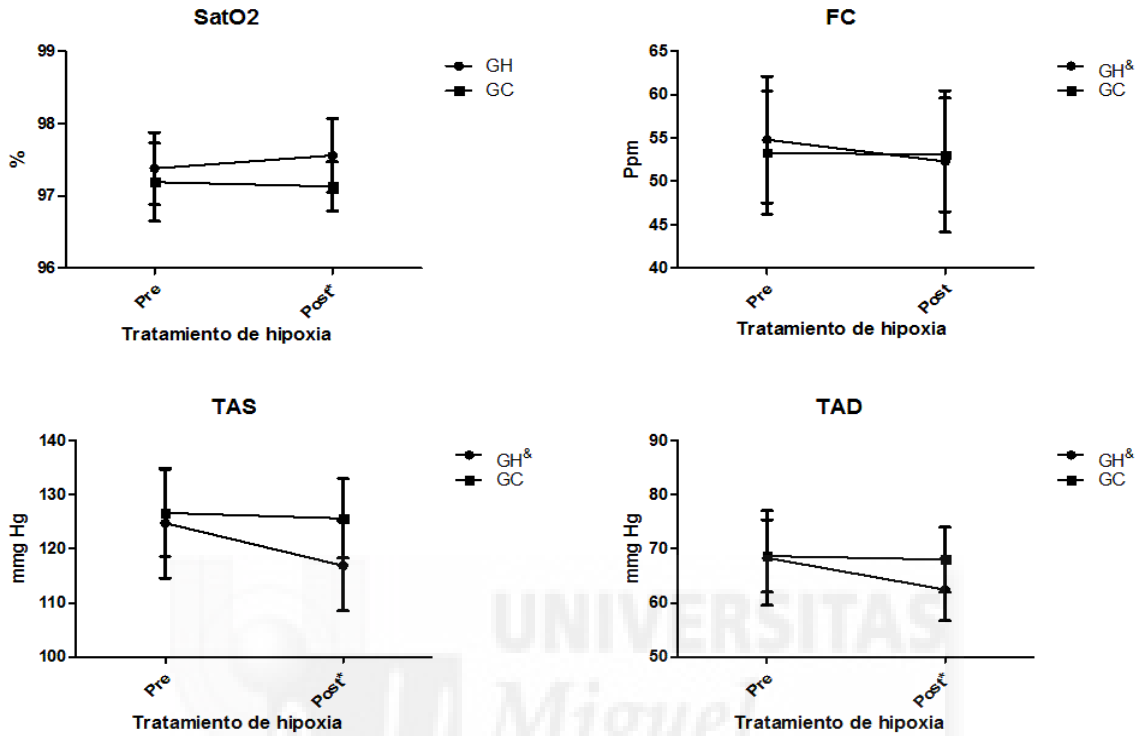
Figuras 45. Pérdidas observadas en los perímetros de las extremidades (brazo y pantorrilla), pre y pos- intervención en el GC y GH.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post-intervención.

6) Cambios en los parámetros fisiológicos basales (pre post-intervención):



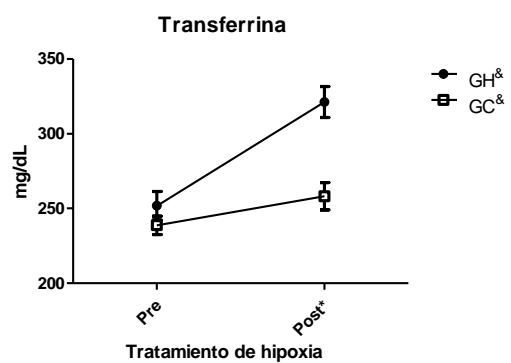
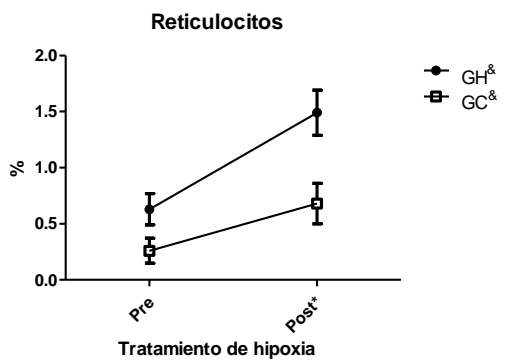
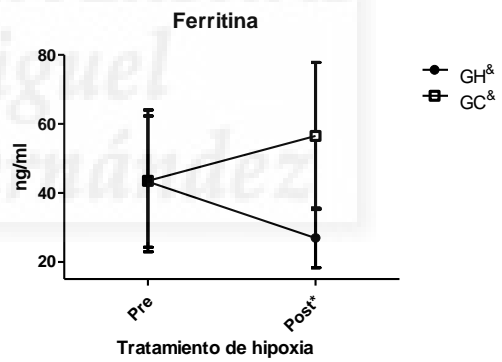
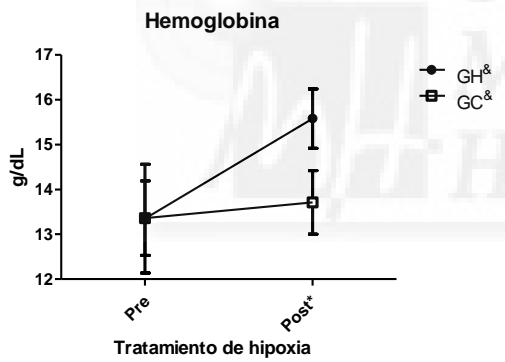
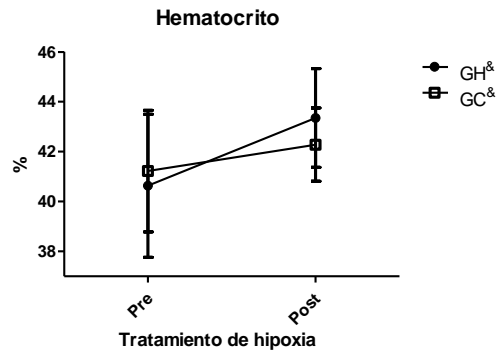
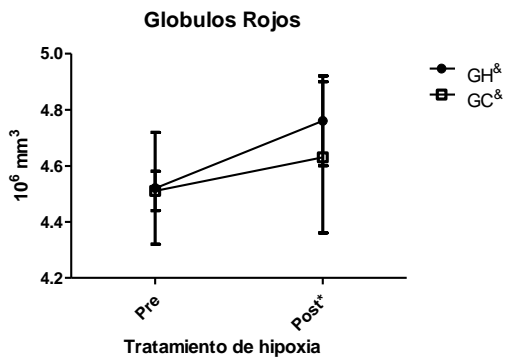
Figuras 45. Cambios pre y post-intervención observados en las SaO₂, FC basal, TAS y TAD, entre el GC y GH.

Datos expresados como media ± desviación estándar.

* Diferencias significativas (p <0,05) entre grupos.

& Diferencias significativas (p <0,05) entre pre y post-intervención.

7) Cambios observados en los parámetros hematológicos y metabolismo del hierro (pre post-intervención):

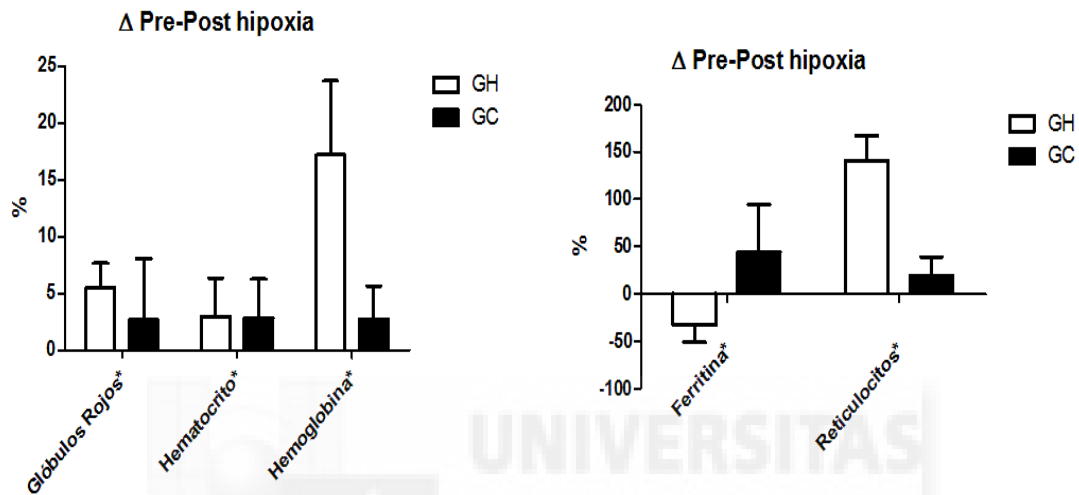


Figuras 46. Datos hematológicos pre y post-intervención en hipoxia en el GH y GC.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post-intervención.



Figuras 47. Datos hematológicos pre y post-intervención en hipoxia en el GH y GC.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post-intervención.

PRUEBAS REALIZADAS:

8) SaO₂ durante el sueño y su evolución a los largo de 12 h a 4500 m en hipoxia normoabárica (pre-post intervención) (pre post-intervención):

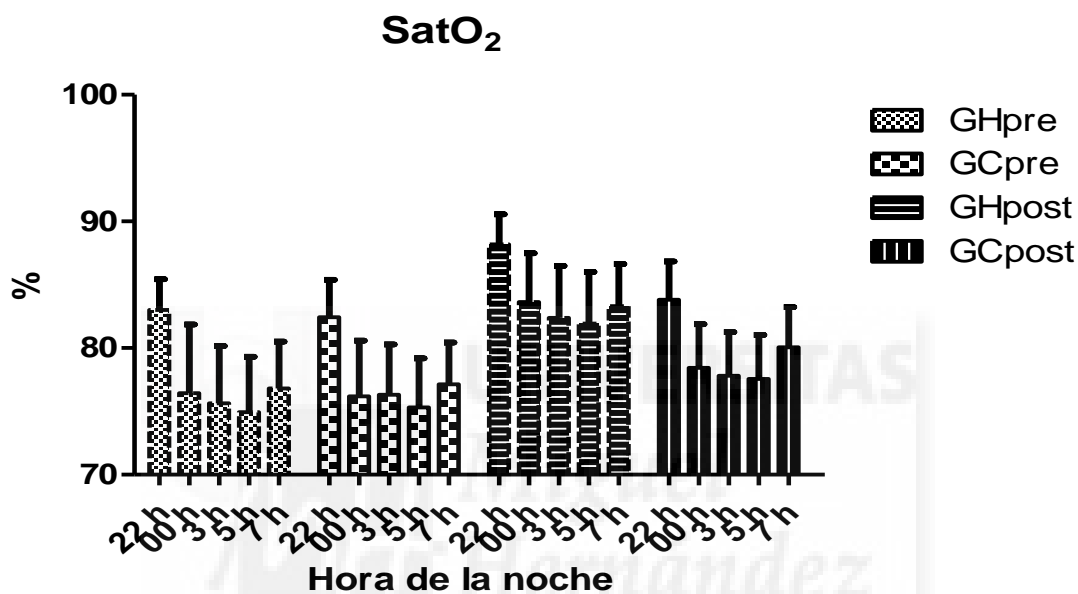


Figura 48. Evolución de la saturación de oxígeno (% SaO₂) durante el sueño en el GH y GC, antes y después del tratamiento de hipoxia. Sueño de 20.00-08:00 de la mañana y tomas de las SaO₂ cada 2-3 horas, a las 22:00, 00:00, 03:00 y 07:00.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post-intervención.

9) Diagnóstico del MAM a través de la ELL en la tienda de hipoxia (pre post-intervención):

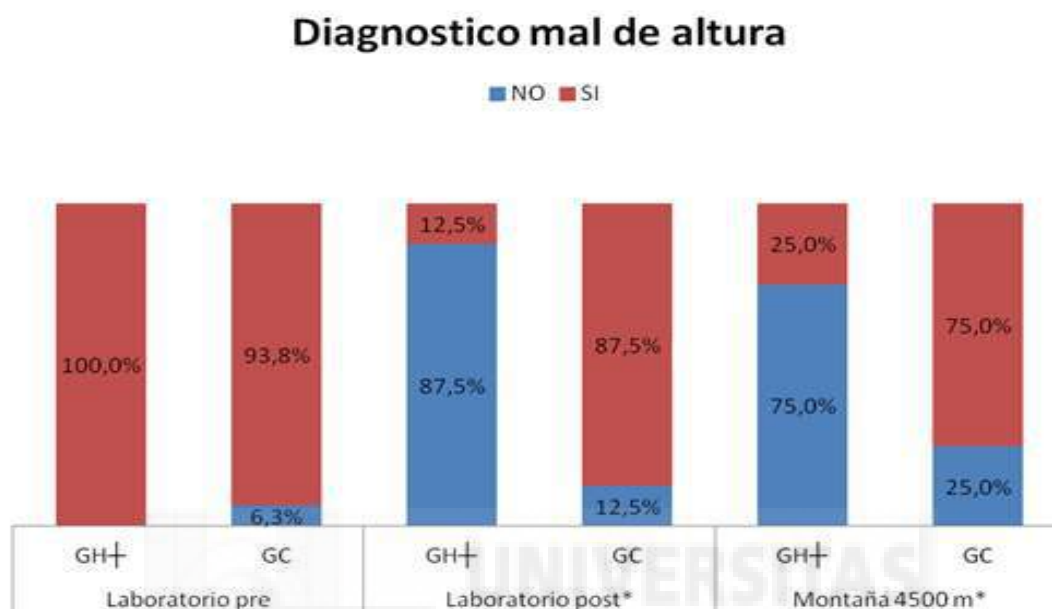


Figura 49. Diagnóstico del MAM en ambos grupos en el laboratorio pre y post intervención, así como en el campo (montaña) a 4500 m de altitud. En azul, los que no padecen el MAM.

* Diferencias entre grupos observada mediante la prueba de Kruskal-Wallis.

† Diferencias significativas ($p < 0,001$) observada en las distintas pruebas mediante la prueba de Friedman.

10) Diagnóstico del nivel de gravedad del MAM en la tienda de hipoxia (pre post-intervención):

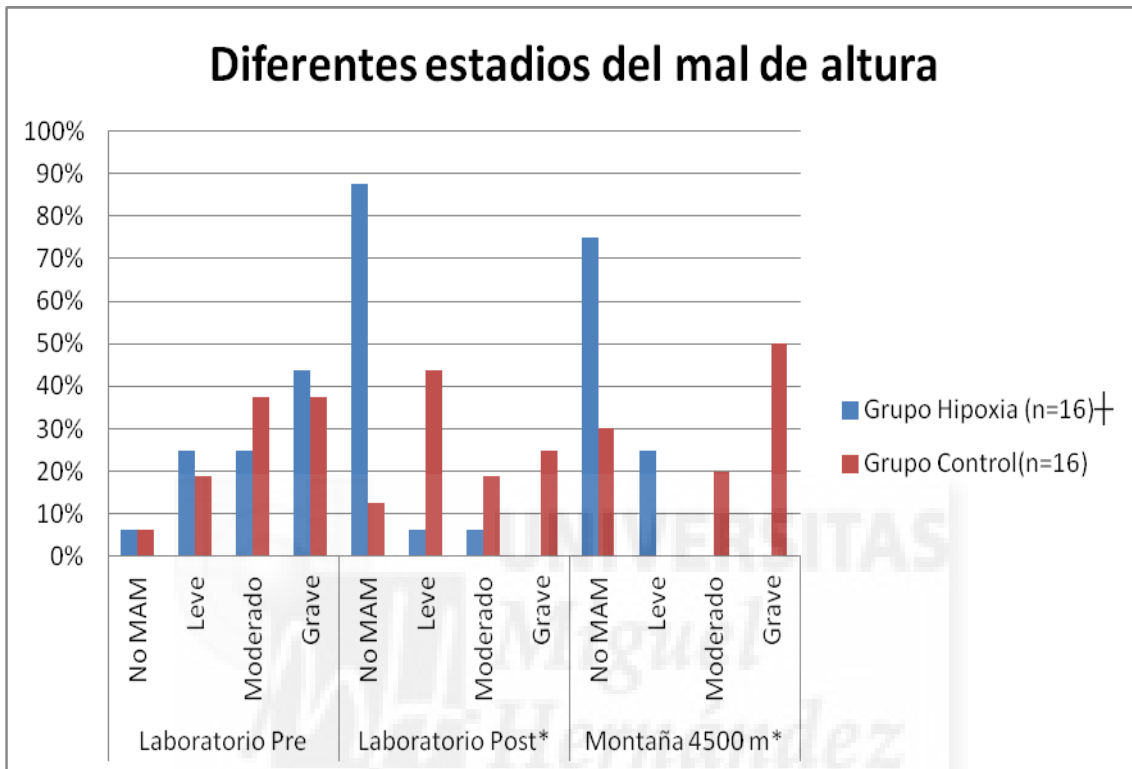
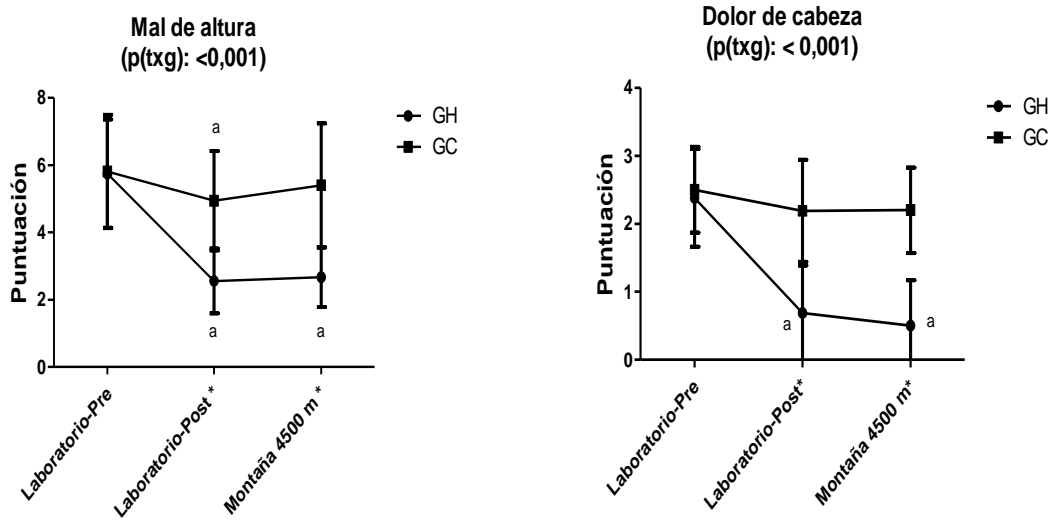


Figura 50. Diferentes estadios de gravedad MAM en ambos grupos en el laboratorio pre y pos- intervención, así como en montaña a 4500 m de altitud.

* Diferencias entre grupos observada mediante la prueba de Kruskal-Wallis.

† Diferencias significativas ($p < 0,001$) entre estados de MAM observada en las distintas pruebas mediante la prueba de Friedman en cada grupo.



Figuras 51. Puntuaciones obtenidas en la Escalada de Lago Louise, en el MAM y dolor de cabeza, en el pre y post laboratorio y durante la estancia post en la montaña a 4500 m.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

^a Diferencias significativas ($p < 0,001$) respecto a pre-intervención.

11) Diagnostico del MAM en la montaña a 4500 m y su relación con el estado de hidratación (post-intervención):

Se tomó la ingesta de líquidos realizada durante la ascensión del campamento previo de 2000m de altitud hasta llegar a los 4500m, así como a los 4500m ese mismo día. Se contó además la toma de 0,5 l durante la noche.

Tabla 42. Correlación entre la ingesta de agua y la gravedad del MAM en la montaña a 4500 m.

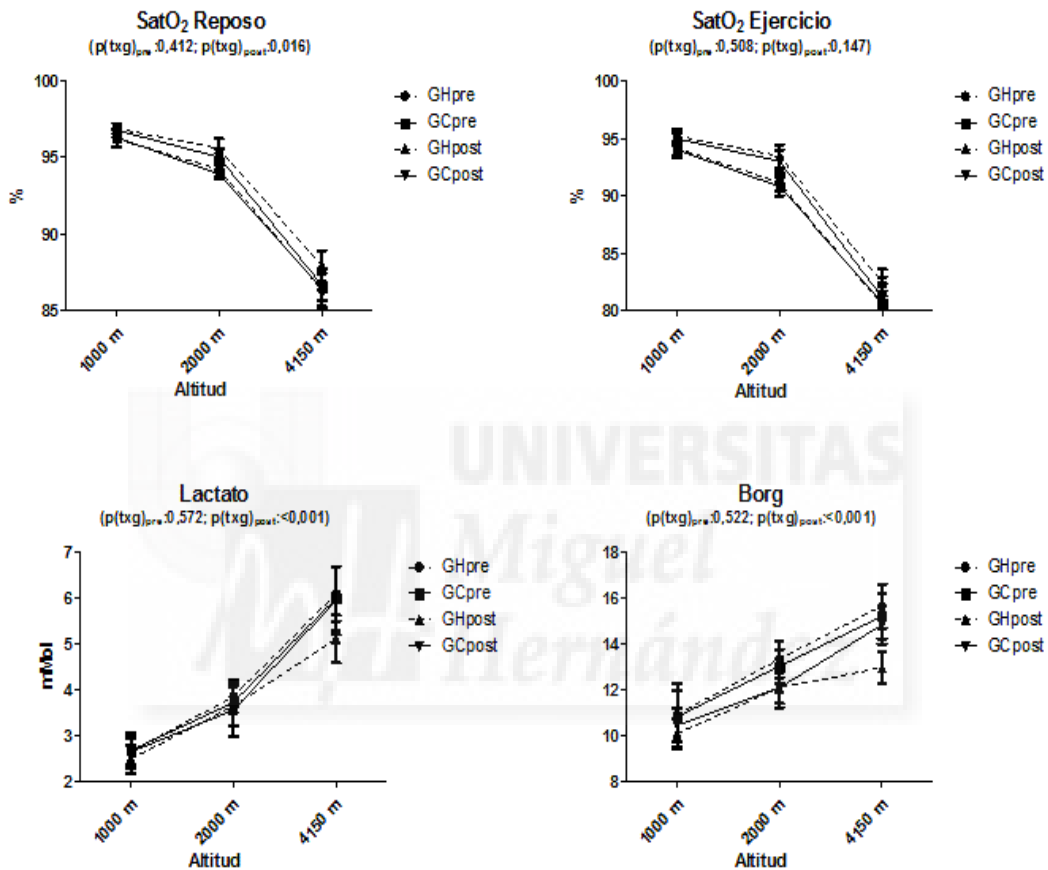
	MAM Montaña 4500m	GH (n= 12)	GC (n=10)
Bebida (l/día)	Cantidad media de bebida tomada	6,96 ± 0,84 l/día	6,80± 1,25 l/día
vs	Coeficiente		
Clasificación MAM	correlación	-0,773	-0,786
	Spearman		
	Sig. (bilateral)	0,003*	0,007

r = 0,75 es que hay una alta correlación.

* Diferencias significativas (p <0, 005) en el grupo GH.

Los datos indican que a mayor consumo de bebidas, menos gravedad de MAM.

12) Pruebas submáximas a diferentes altitudes e intensidades (pre post-intervención):



Figuras 52. Prueba de eficiencia a diferentes altitudes (100-200-4150m) en ambos grupos, GH y GC en el pre y post intervención al programa de entrenamiento. Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post-intervención.

P (txg): Efecto de la interacción entre el tiempo y el grupo de tratamiento (GH o GC).

Tabla 43. Diferencias observada entre el GC y GH pre post-intervención al programa de entrenamiento.

Δ Post-Pre	Grupo	1000 m	2000 m	4150 m	P(txg)
% SaO ₂ Rep.	GH	0,72± 0,50	1,46± 0,54	1,82± 0,96	< 0,001
	GC	0,46± 0,66	1,20± 0,36	0,22±0,76*	
% SaO ₂ Ejerc	GH	1,13± 0,61	2,54± 0,78	2,50± 1,22	< 0,001
	GC	1,00± 0,61	2,41± 0,83	0,55±1,19*	
Lactato	GH	-5,90± 8,49	-5,78± 6,16	-16,06± 4,43	0,001
	GC	-0,70± 7,38	-4,52± 6,55	-0,84± 4,31*	
Borg	GH	-6,54± 9,30	-9,25± 6,40	-16,97± 5,86	< 0,001
	GC	-3,05± 5,71	-7,08± 5,02	-2,31± 4,80*	

Datos expresados como media ± desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post-intervención.

P (txg): Efecto de la interacción entre el tiempo y el grupo de tratamiento (GH o GC).

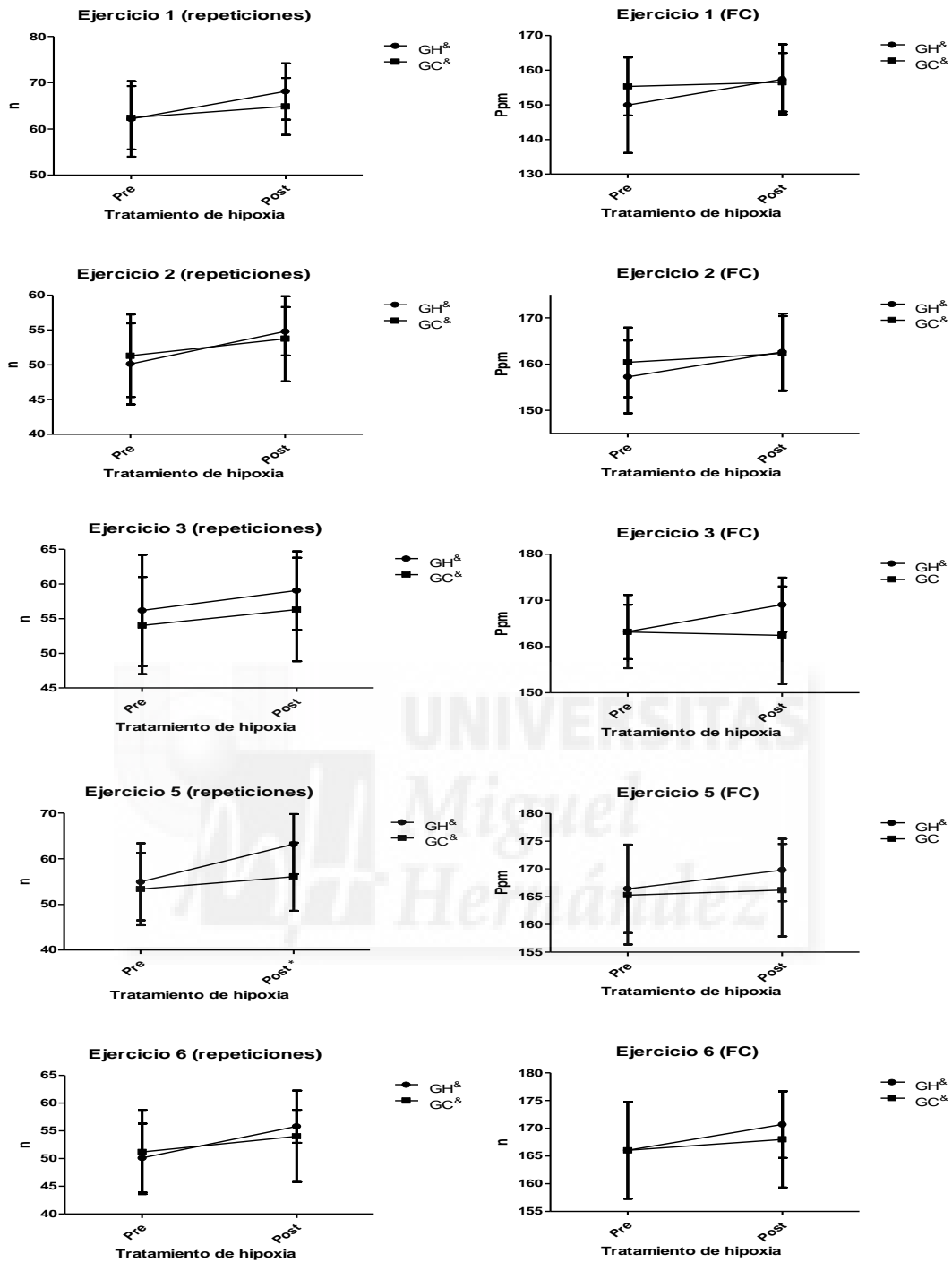
Hasta los 2000 m no se observan diferencias en los parámetros controlados, no obstante a partir de 4000 m sí que se muestran diferencias muy significativas en una mayor eficiencia y menor percepción del esfuerzo en el GH.

PRUEBAS DE ESFUERZO MÁXIMAS:

PRUEBA ESPECÍFICA: CIRCUITO DE PESAS

13) Prueba máxima específica: circuito de pesas a nivel del mar (normoxia)(pre y post-intervención):



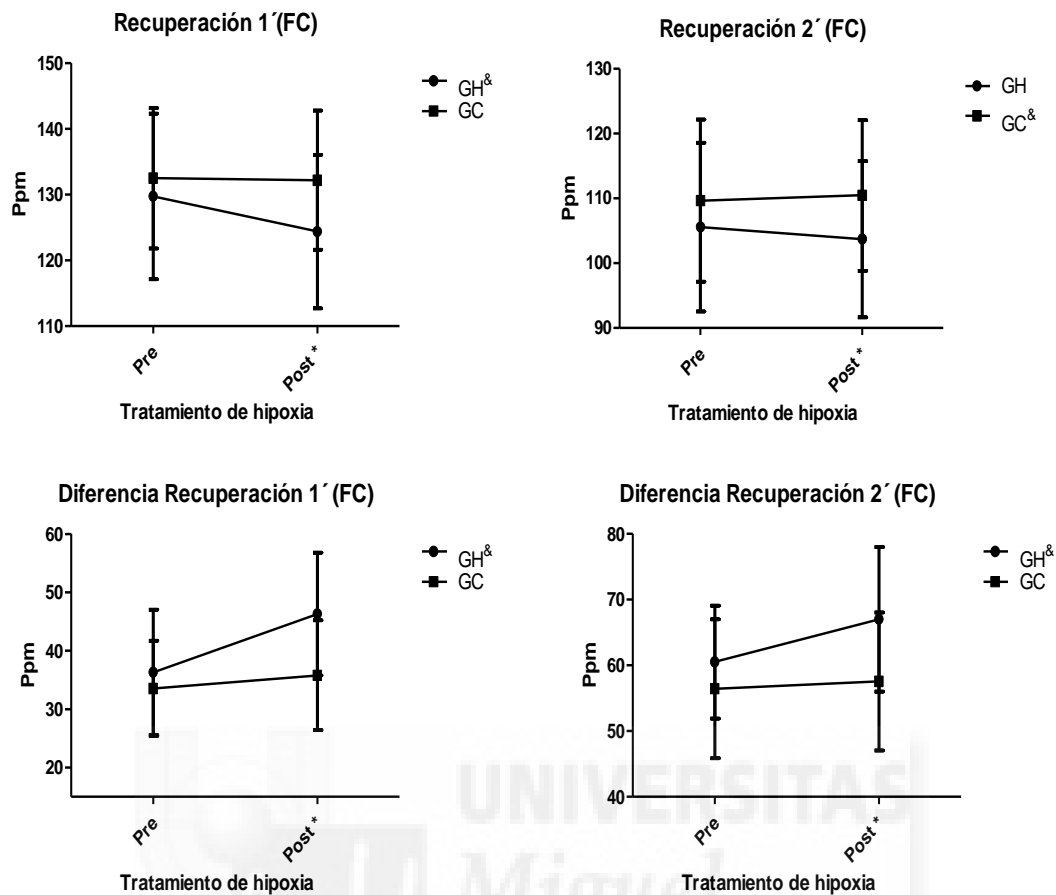


Figuras 53. Datos de Pruebas Máxima en Circuito de Pesas pre y post intervención en normoxia (a nivel del mar) en los GC y GH. Número de repeticiones y FC.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post-intervención.

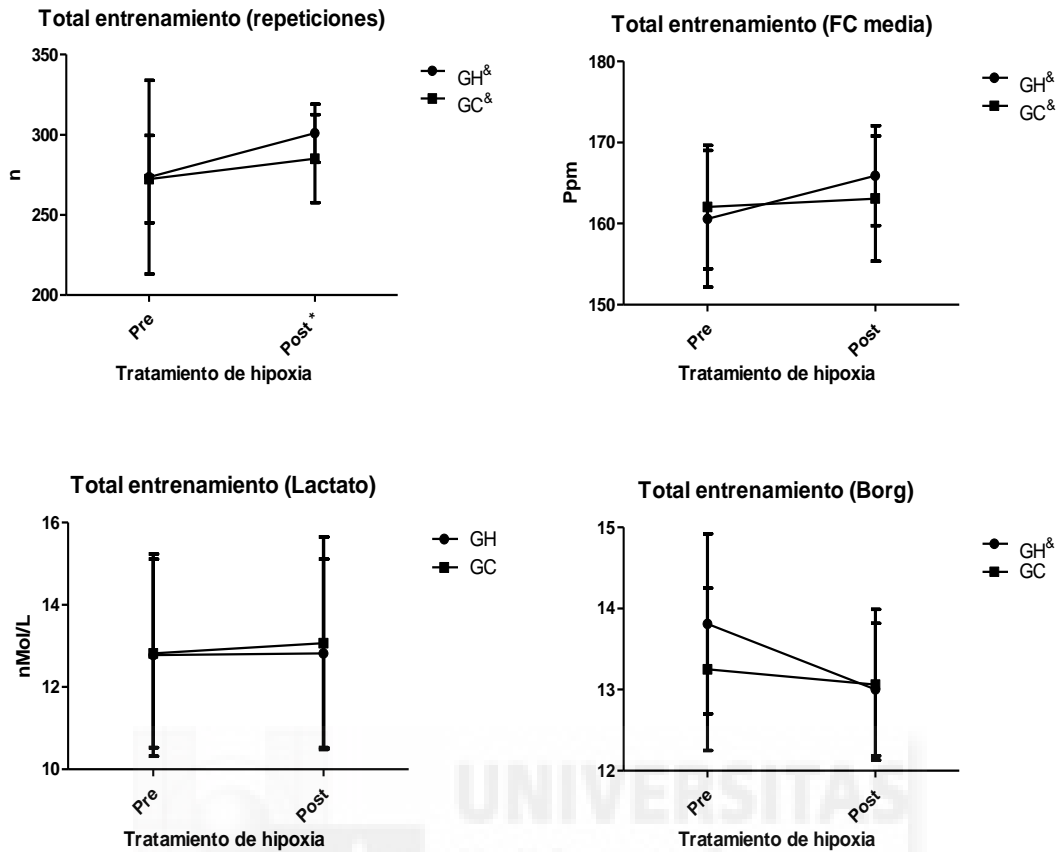


Figuras 54. Datos de Pruebas Máxima en Circuito de Pesas pre y post-intervención en normoxia (a nivel del mar) en los GC y GH. Frecuencias cardíacas de recuperación.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post-intervención.

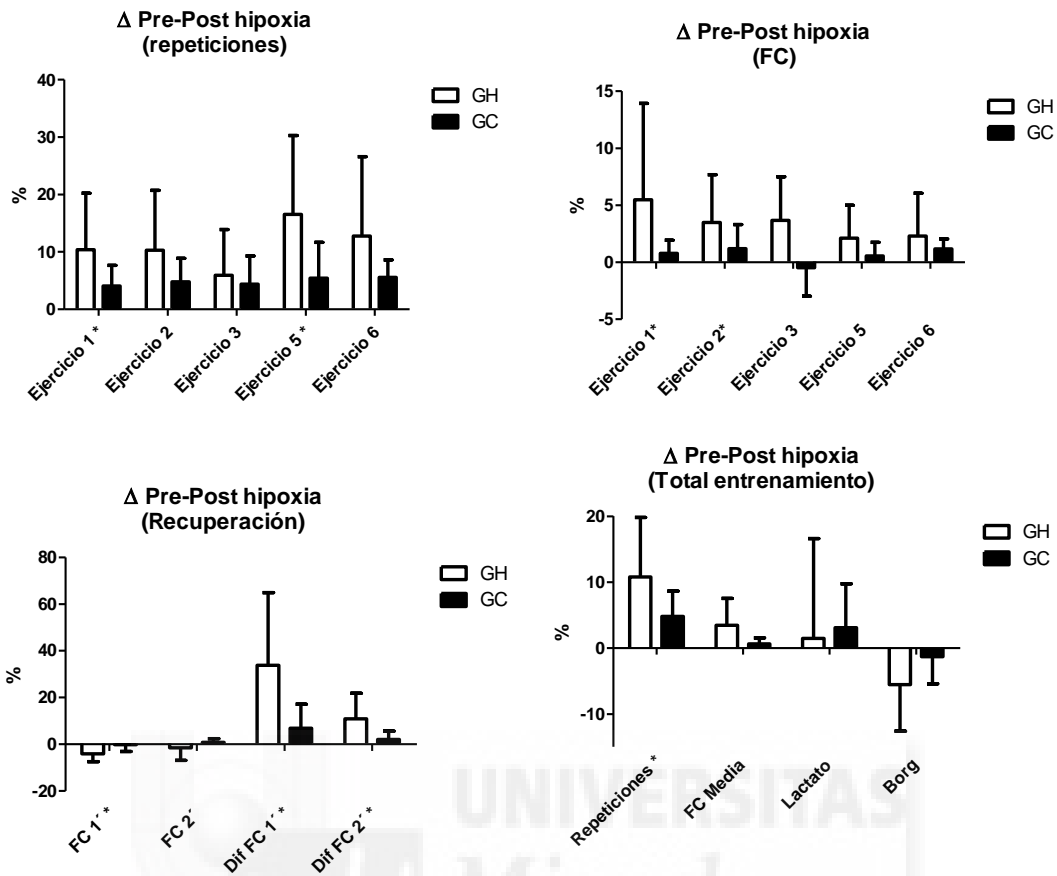


Figuras 55. Datos de Pruebas Máxima en Circuito de Pesas pre y post-intervención en normoxia (a nivel del mar) en los GC y GH. Medias totales de repeticiones, FC, lactato y escala de Borg.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post-intervención.



Figuras 56. Datos de Pruebas Máxima en Circuito de Pesas pre y post-intervención en normoxia (a nivel del mar) en los GC y GH. Deltas de los cambios realizados en los diferentes parámetros.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post-intervención.

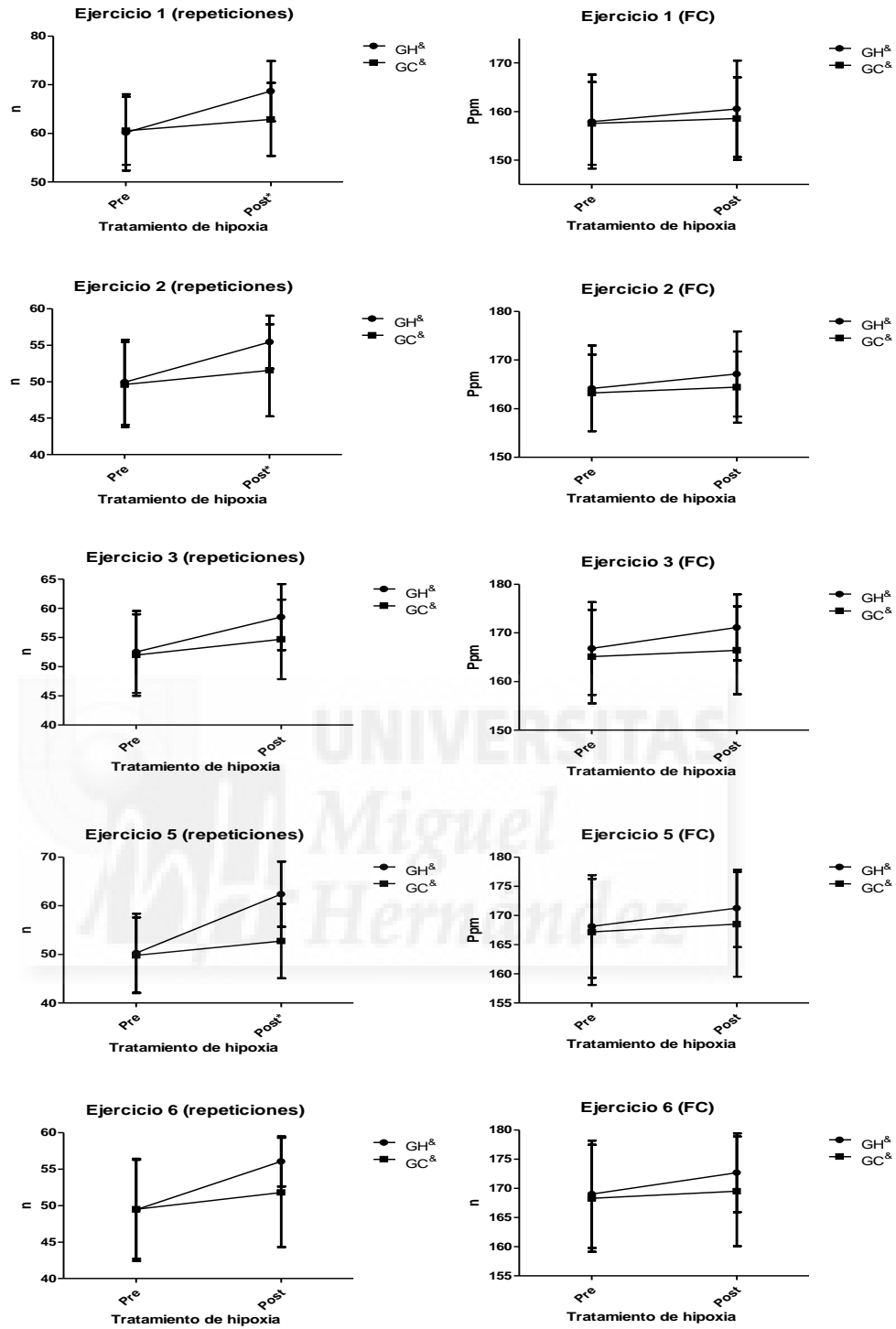
PRUEBAS DE ESFUERZO MÁXIMAS:

PRUEBA ESPECÍFICA: CIRCUITO DE PESAS

14) Prueba máxima específica: circuito de pesas en hipoxia a 4500 m (pre post-intervención):

Se observaron diferencias muy significativas en los incrementos de las repeticiones totales realizadas y en la FC media acumulada. Los niveles de lactato sanguíneo y escalada de Borg (percepción subjetiva del esfuerzo) mostraron una disminución significativa.



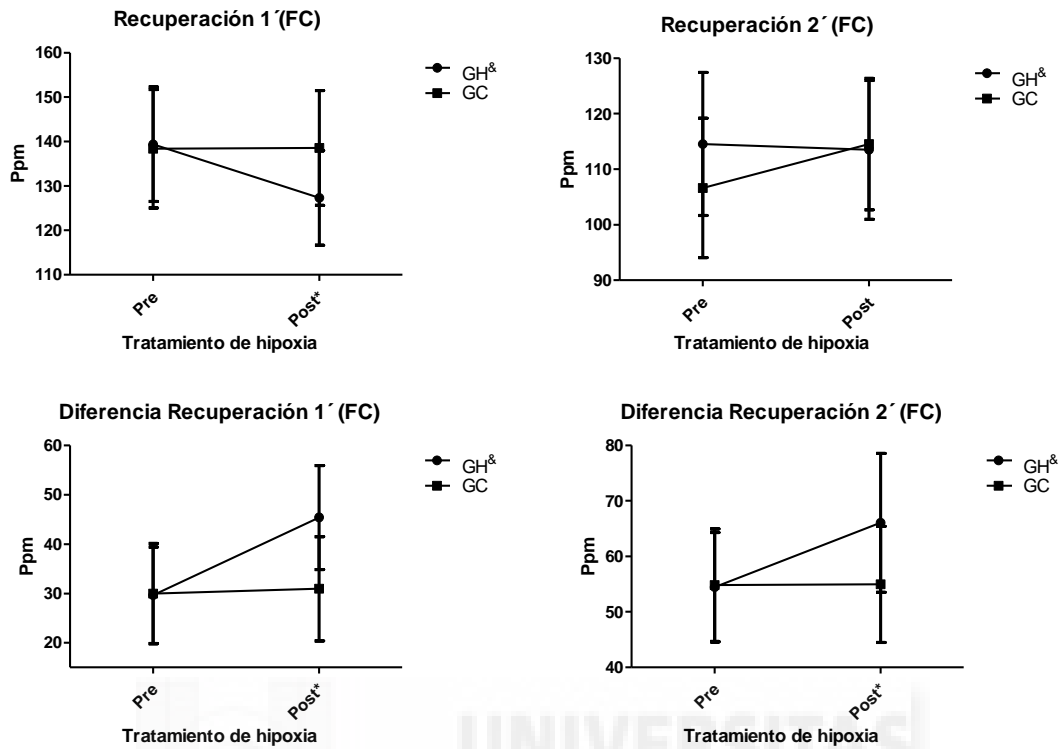


Figuras 57. Datos de pruebas máximas en circuito de pesas pre y post-intervención en hipoxia (a 4500 m) en los GC y GH. Número de repeticiones y FC.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post-intervención.

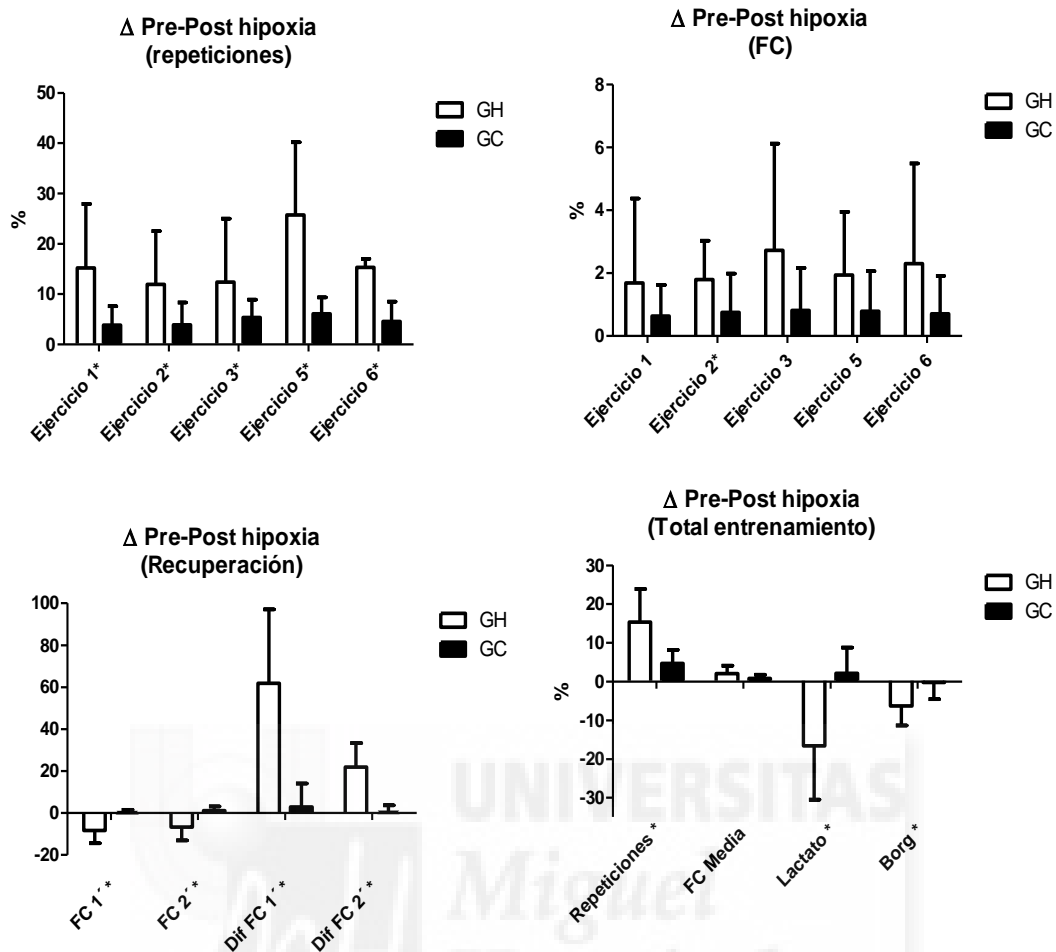


Figuras 58. Datos de pruebas máximas en circuito de pesas pre y post-intervención en hipoxia (a 4500 m) en los GC y GH. Frecuencias cardíacas de recuperación.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post intervención.



Figuras 59. Datos de pruebas máximas en circuito de pesas pre y post-intervención en hipoxia (4500 m) en los GC y GH. Deltas de los cambios realizados en los diferentes parámetros.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

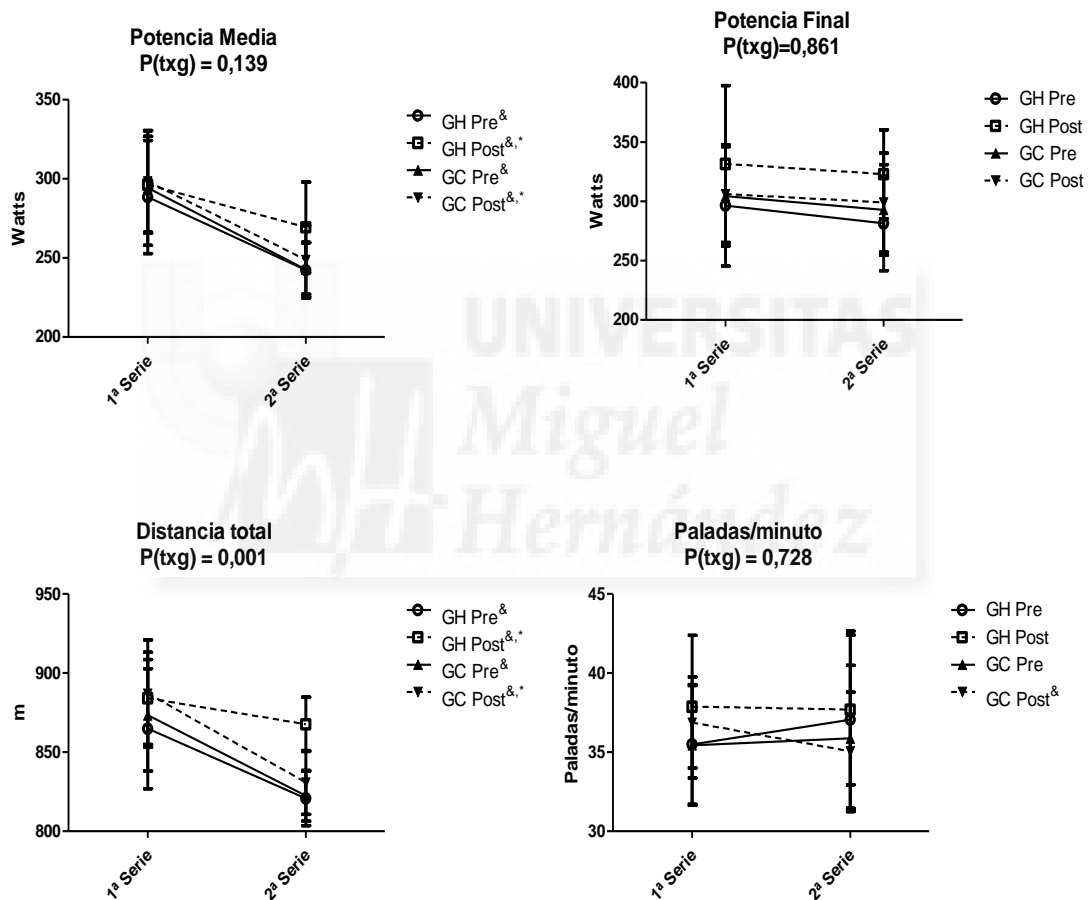
* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre pre y post-intervención.

PRUEBAS DE ESFUERZO MÁXIMAS:

PRUEBA INESPECÍFICA: REMO-ERGÓMETRO

15) Prueba máxima inespecífica en remo-ergómetro (pre post-intervención):

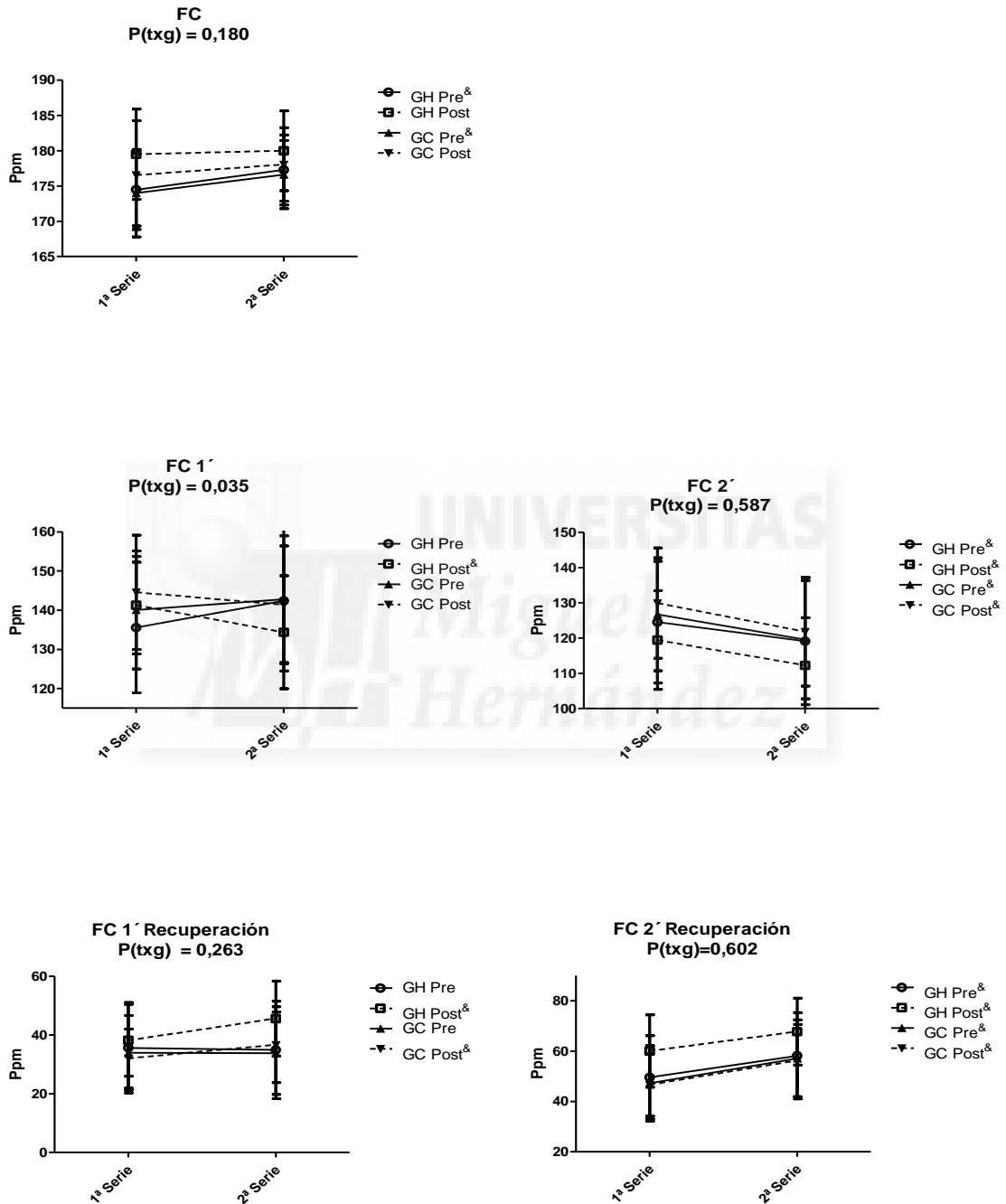


Figuras 60. Potencia media, potencia final, distancia total (rendimiento) y paladas/minuto (frecuencia) en la prueba de remo en ambos grupos (GH vs GC) tanto en la 1ª serie como el porcentaje de cambio a la 2ª serie en pre y post-intervención.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre la 1ª y la 2ª serie tanto pre como post-intervención.

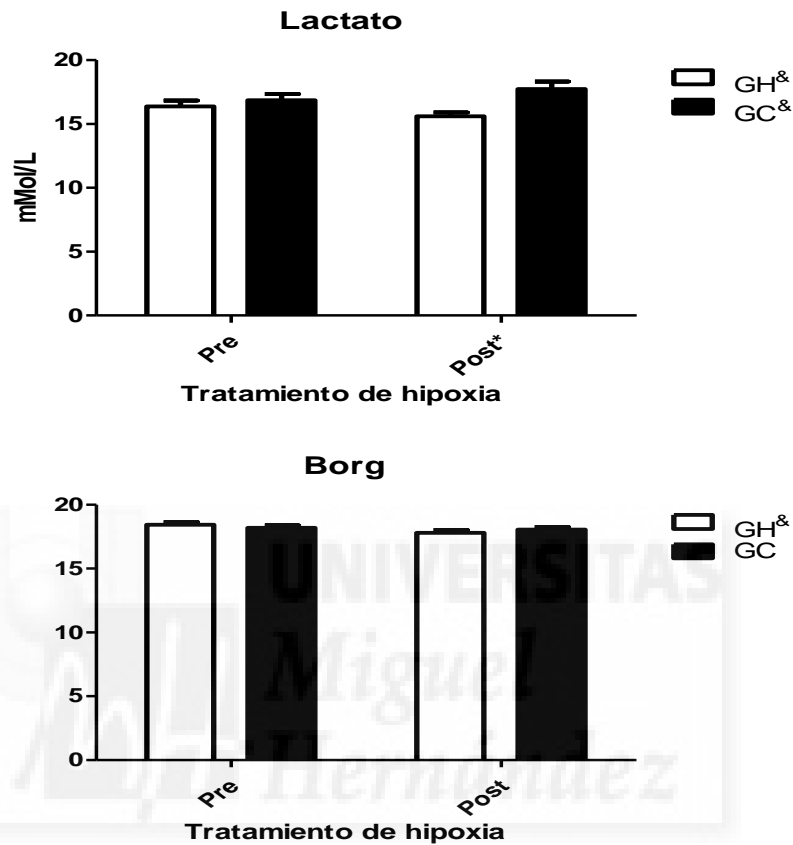


Figuras 61. Recuperación de la frecuencia cardiaca en la prueba de remo en ambos grupos (GH vs HC) tanto en la 1ª serie como el porcentaje de cambio a la 2ª serie en pre y post-intervención.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre la 1ª y la 2ª serie tanto pre como post-intervención.



Figuras 62. Niveles de lactato y percepción subjetiva del esfuerzo (Test de Borg) obtenidos en la prueba de remo en ambos grupos (GH vs HC) tanto en la 1ª serie como el porcentaje de cambio a la 2ª serie en pre y post-intervención.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre la 1ª y la 2ª serie tanto pre como post-intervención.

5

DISCUSIÓN

UNIVERSITAS
Miguel
Hernández



HIPOTESIS 1. “El programa de hipoxia intermitente previene el mal agudo de montaña (MAM)”.

El alpinismo es un deporte con gran arraigo a nivel mundial tal y como lo indica el incremento del número de montañeros que viaja a grandes altitudes. Cualquier ascenso rápido sin una buena aclimatación previa puede causar mal agudo de montaña (MAM) (Hacket y Roach, 2001). El diagnóstico del MAM incluye la presencia de cefalea, anorexia, insomnio, apatía, sensación de fatiga, molestias digestivas e incluso náuseas, mareos y vértigo (Durmont et al, 2000). La prevención del MAM es complicada. Por lo general, se considera que para operar sin incidencia de MAM por encima de 3000 m se necesitan unos 4-7 días de aclimatación previa (Hacket y Roach, 2001; Peacock, 1998). Así, se puede decir que el MAM es uno de los problemas médicos más habituales y a la vez importantes a controlar en expediciones alpinas.

Su incidencia es muy variable según la rapidez de la ascensión, aclimatación previa o susceptibilidad a la hipoxia. La incidencia a partir de los 4000 m puede estar entre un 25-100% (media de 65%) de los alpinistas y turistas que ascienden a altitudes extremas (Dumont et al, 2000; Wagner et al, 2006). Según el estudio de los médicos Roach y Hacket (2001), se muestra claramente que la sintomatología del MAM a partir de los 4000 m de altitud está correlacionada con la velocidad de ascensión hasta alcanzar la altura objetivo. Así en las montañas en las que se asciende a cotas de 4200 m en 3 h la susceptibilidad del MAM oscila entre un 93-100%, ascensión a esa misma altura en 2-3 días reduce la incidencia a un 50%. En expediciones que ascienden a cotas superiores (6000 m) y toman su tiempo (6-7 días), la incidencia se reduce ya a un 30 %.

Para poner un ejemplo de la importancia de la rapidez del ascenso, en un estudio de Hackett et al (2010) se puede reconocer la importancia de la relación entre la permanencia previa en la altitud y la velocidad de ascenso sobre la incidencia MAM para una altura 4243 m. Así 117 escaladores ascendieron desde Kathmandu (1300 m), tardando 13 días en llegar a Lukla ubicada a 2800 m y desde allí ascendieron a Periche ubicada a 4243 m demorando 4 días más, y se encontró una incidencia de MAM de 40%. En cambio, hubo otro grupo de 161 excursionistas que arribaron a Lukla por vía aérea; es decir, con ascenso rápido y sin permanencia previa en la altitud, y este mismo grupo posteriormente ascendió en 4 días a Periche. En este último caso, la incidencia de MAM fue del 62%, valor semejante al reportado en nuestro estudio, en el que los sujetos sin tener permanencia previa en la altura, ascendieron directamente en sólo 3-4 h a cotas elevadas.

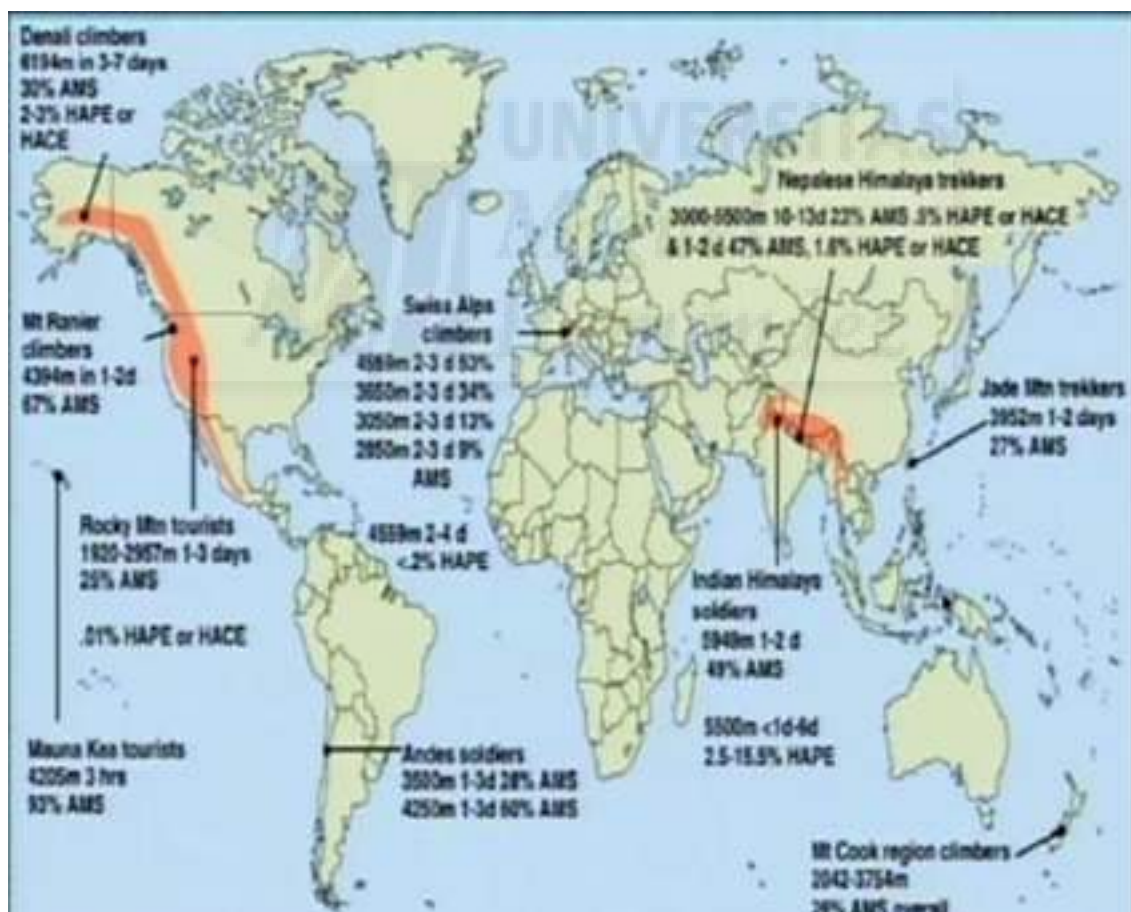
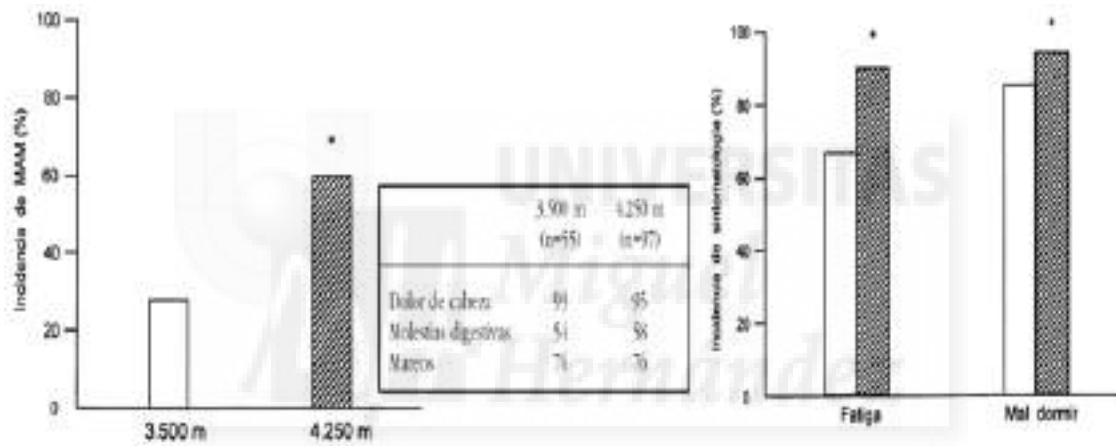


Figura 63. Prevalencia de MAM según diferentes montes y rapidez de la ascensión (Adaptado de Roach y Hackett, 2010).

Por otra parte, como indica el estudio de Vargas y colaboradores (2001) realizado a más de 200 militares que ascendían a altitudes entre 3500 y 4250m (Chile), observaron diferencias significativas en la prevalencia del MAM de un 28% a 3500m a un 60% a los 4250m de altitud. Estos datos nos indican que a partir de los 4000m de altitud, la incidencia puede duplicarse respecto a los 3000 m de altitud.

Por otro lado, se ha podido corroborar que los porcentajes de ocurrencia de los síntomas (cefaleas y dificultad para dormir) en ambas altitudes, son semejantes a los descritos en la literatura. Finalmente, la incidencia de los síntomas molestias digestivas y la “fatiga” se exageran a alturas mayores.



	3.500 m		4.250 m	
	Leve-mod (n=39)	Severo (n=16)	Lev-Mod (n=73)	Severo (n=24)
Dolor de cabeza	92	94	93	100
Molestias digestivas	44	81 ^a	45	96 ^{a,c}
Fatiga	62	81	88 ^b	96
Mareos	69	94 ^a	71	83 ^a
Mal dormir	82	94	90 ^b	100 ^c

Valores expresados como porcentaje. Leve-mod significa síntomas leve-moderado y severo significa sintomatología severa, a p<0,05 severo vs leve-moderado; b p<0,05 leve-moderado 4.250 m vs leve-moderado 3.500 m; c p<0,05 severo 4.250 m vs severo 3.500 m.

Figura 64. Prevalencia del MAM entre 3500 y 4500m de altitud y sintomatologías asociadas (Adaptado de Vargas et al, 2001).

El riesgo de padecer MAM depende de varios factores pero entre los más importantes destacan la altitud que se alcanza en un día, la velocidad de ascensión, las anteriores exposiciones a grandes alturas y la susceptibilidad individual (Schneider et al, 2002), siendo su prevalencia más alta en personas

que viven a alturas inferiores a 500 m (Serrano-Dueñas, 2000). Por otra parte se ha visto que la susceptibilidad a padecerlo es mayor en los jóvenes (Vargas et al, 2001).

Por otra parte, se ha visto que incluso alpinistas de élite mundial, en ocasiones, presentan problemas de aclimatación pese a haber realizado ascensiones previas. En los trabajadores de las minas en Chile a más de 4000 m, a pesar del tiempo transcurrido en estados de hipoxia crónica intermitente, los mineros presentan problemas ante la altitud, ya que muestran fenómenos de desadaptación aguda (Sigues, 2007). No obstante, según Maggiorini et al (1990) publicaron en una población de escaladores expuestos a distintas alturas 2850-3050 y 3650-4559 m, una incidencia del MAM de 9-13 y 34-54%, respectivamente. Esta incidencia es menor al 60% encontrado en otros estudios (Roach y Hackett; 2010; Vargas et al, 2001), lo que se podría explicar que la experiencia en la montaña puede ayudar a tomar la mejor decisión en cuanto al control de la velocidad de ascensión. Como norma general, cuanto menos aclimatado esté un individuo, los efectos neuropsicológicos son más elevados teniendo más riesgo de sufrir accidentes en la montaña (De Aquino et al, 2009).

En este sentido, si no se toman las medidas oportunas el MAM puede derivar en dos estados fisiopatológicos que pueden poner en riesgo la vida de la persona afectada: 1) edema pulmonar de altura (EPA) y 2) edema cerebral de altura (ECA) (Peacock, 1998). La prevención a altitudes extremas puede ser crucial, para que éste no evolucione a este tipo de edemas.

Como norma general el objetivo de los turistas y alpinistas que quieran ascender a altitudes elevadas es mejorar su aclimatación, tener una mejor respuesta a posteriori en altitud, y, evidentemente, evitar el MAM. No obstante, a veces el entorno orográfico próximo impide poder ascender a grandes altitudes, como suele ser el caso de la Península Ibérica, donde se encuentran los Pirineos. Esta cadena montañosa es la más cercana a lo que se podría

considerar como un ecosistema alpino con cumbres que rondan los 3000 m y donde se puede pernoctar, cerca de los 2200-2500 m. Este detalle fue tenido en cuenta a la hora de diseñar el protocolo de intervención, ya que las salidas al campo se iban a realizar a esta cadena montañosa. Además, hay antecedentes que muestran que dormir a altitudes superiores a 2200-3000 m puede ayudar a mejorar la aclimatación ventilatoria (Beidleman et al, 2009). Adicionalmente, se propuso un programa de hipoxia intermitente a altitudes extremas entre 4450-5850 m, con ejercicios interválicos para así provocar mayores cambios en la saturación de oxígeno arterial, facilitando la generación de respuestas cardiorrespiratorias y periférico-musculares. Los pioneros en utilizar estos programas de hipoxia intermitente con programas de altitudes extremas (5000-5500 m) fueron Richalet y colaboradores (1992), Savourey y colaboradores (1994) y los grupos de Barcelona liderados por los doctores Ferrán Rodríguez y Ginés Viscor (Rodríguez et al, 1999; Casas et al, 2000).

También hay quien ha utilizado el entrenamiento con la finalidad de fortalecer los músculos inspiratorios y así obtener mejoras en los niveles de SaO₂ a los 4800 m de altitud, aunque dichas mejoras no afectaron a la SaO₂ en reposo a altitudes inferiores a los 4800 m (Lomax, 2010). Este dato debería ser tenido en cuenta para el diseño de futuros protocolos en la preparación integral de alpinistas que acudan a altitudes extremas como son las expediciones a 8000 m.

Para la prevención del MAM se realizan hoy en día diferentes estrategias de aclimatación y se han utilizado diferentes agentes farmacológicos con resultados dispares. Así, el *Ginko Biloba* no mostró eficacia alguna (Leadbetter, 2009), mientras que principios activos como la acetazolamida han mostrado ser eficaces (Dumont et al, 2003; Chow et al, 2005). No obstante, estos fármacos no están exentos de efectos secundarios (Urdampilleta y Martínez-Sanz, 2012), considerando además las interacciones fármaco-nutricionales, como sucede entre fármacos y suplementos vasodilatadores, que facilitan la aparición de

hemorragias internas o la imposibilidad de pararlas (Gómez-Zorita y Urdampilleta, 2013). Todo esto indica claramente que toda estrategia que prepare fisiológicamente al organismo para la hipoxia es mucho mejor que utilizar las mencionadas ayudas farmacológicas en la propia montaña.

En el presente estudio, tras un programa de hipoxia intermitente de 3 semanas, en el test de simulación de 4500 m de altitud y una estancia de 12 h, se disminuyó la incidencia del MAM. En la pre-intervención la incidencia del MAM fue de un 93-100%, mientras que en la pos-intervención la incidencia se redujo al 12,5% en el GH manteniéndose en un 87% en el GC ($p < 0,005$). Esto muestra que el GH ha realizado una aclimatación adecuada para poder dormir y ejercitarse por encima de los 4000 m de altitud en una expedición. Para dar validez práctica, estos datos se comprobaron una semana después en una expedición a una cota de 4500 m, durmiendo previamente un día por debajo de los 2000 m de altitud. El GH tuvo una incidencia de un 25%, mientras que el GC de un 70% ($p < 0,005$).

Estos datos indican claramente que el programa de entrenamiento en hipoxia intermitente ha sido eficaz para prevenir el MAM, tanto en el laboratorio así como en la propia montaña a 4500 m de altitud. No obstante se observa como en altitud la susceptibilidad del MAM es un poco mayor que en la hipoxia normobárica (12,5 en hipoxia normobárica vs 25% en altitud). Puede ser que en una semana se hayan perdido parcialmente algunas de las adaptaciones de la aclimatación a la hipoxia intermitente. Por otra parte, la prevalencia del MAM que se ha observado en este estudio ha sido alta, posiblemente debido a que no se dejó previamente hacer ningún tipo de aclimatación parcial, lo cual no suele ser habitual cuando se preparan expediciones alpinas en las que se suele dormir los 2 días previos a 2000-2500 m y la segunda noche a 3000-3500 m de altitud (Imray et al, 2010).

En otros estudios realizados, a altitudes rondando los 4300 m con una aclimatación de 2-3 días, han mostrado una prevalencia del MAM de un 50%

(Roach y Hackett, 2001), lo cual indica fuertemente que el protocolo utilizado muestra una alta eficacia en la prevención del MAM, al menos a los 4500 m.

No obstante, el MAM se diagnostica con una puntuación superior a 3 puntos, pero además hay que considerar el grado de gravedad: 1) 4 puntos, MAM leve, 2) 5 a 6 puntos, MAM moderado y 7 o más puntos MAM grave. Desgraciadamente, la escala del grado de gravedad no se ha utilizado mucho en la literatura científica, presentando solamente datos de prevalencia del MAM a partir de las puntuaciones obtenidas en el ELL por encima de los 3 puntos. Sin embargo, este estudio de tesis aporta datos en este sentido que permiten valorar, además de la incidencia la gravedad el MAM (ver la **figura 49**).

En la pre-intervención, más del 70 % (considerando de forma general el GH y GC) tuvo una sintomatología de MAM de moderado a grave, con una puntuación de 4 a más de 7 en la Escala de Lago Louise (ELL) (Chow et al, 2005; Savourey, Guinet et al, 1995). No obstante, después de la intervención el GH solamente tiene un caso de MAM moderado (6,3 %) y ninguno grave, pero en GC sí que padece MAM moderado en un (18,8 %) y grave en un 25 % de los casos.

Aunque en la post-intervención de laboratorio hay menor prevalencia del MAM en el GH, hay que recalcar que el número de casos de MAM moderado y grave es casi de 0 en la propia montaña, (puntuación de 4 o menos en el ELL).

Una prueba de la mejora de la sintomatología del MAM, entre la pre y post-intervención se puede observar claramente en la **figura 48** en la que se observa cómo mejoran significativamente las SaO₂ basales durante el sueño en altura en el GH. El GH obtiene un aumento de los niveles de SaO₂ durante la noche de 6-9%, mientras que en el GC solamente se observan mejoras del 2-3%. Esto es importante porque en este sentido los estudios más recientes muestran

una correlación positiva entre la disminución del MAM con el aumento de la SaO₂ (Faulhaber et al, 2014).

Estas mejoras en las saturaciones en reposo en el GC pueden ser debidas a que este grupo también realizó estancias los fines de semana entre 2200-3000 m de altitud, tal y como observan Beidleman y colaboradores (2009a y 2009b). Las estancias de 6-7 días en altitud moderada entre 2200-3000 m pueden ayudar en la mejora de la aclimatación ventilatoria y en los niveles de SaO₂ y reducir ligeramente el MAM. En el presente estudio fueron 6 días de estancia en altitudes entre 2200-3000 m, aunque éstas fueron intermitentes cada fin de semana a lo largo del protocolo de actuación. Estas estancias podrían explicar los efectos en los niveles de SaO₂ en el GC. El GH siguió un protocolo similar en cuanto a las estancias, realizando además el entrenamiento en hipoxia intermitente, consiguiendo con ello mejoras más evidentes.

En alta montaña el organismo consigue mantener un contenido total de oxígeno en sangre arterial bastante aceptable gracias a los procesos de aclimatación que se comentaron en la parte introductoria de la tesis. No cabe duda que aumentos de la SaO₂ durante el sueño es muy importante para prevenir el MAM e hipoxia cerebral, pero también es importante desde el punto de vista del rendimiento deportivo. No obstante el déficit de oxígeno o niveles reducidos de SaO₂ se pueden compensar siempre con un aumento de la frecuencia cardiaca o en la ventilación. Sirva este ejemplo para entender mejor este planteamiento: En una situación típica a 7000 m de altitud en una expedición se pueden observar los siguientes datos:

Si se asume un valor de Hb de 17,4 g/dl (observado en otros estudios de expediciones a grandes altitudes), una SaO₂ de 68-70 % y presión parcial de oxígeno de 32 mmHg, el contenido total de oxígeno en sangre arterial oscilaría en torno 160 ml por litro de sangre (Botella de Maglia et al, 2005). Al nivel del mar se consideran normales los valores que oscilan entre 180-200 ml de oxígeno

por litro de sangre. En altitud esto se podría compensar con una gran hiperventilación y aumento de la FC (Calbet et al, 2009a).

Por otra parte hay investigadores que alegan que el dolor de cabeza es una de la sintomatología más peculiar del MAM y la afectación que más lleva a la toma de medicamentos en altitud, como el paracetamol, el ácido acetilsalicílico o el ibuprofeno (Gómez-Zorita y Urdampilleta, 2012). Este síntoma suele aparecer la primera noche en altitud. Suele ser pulsátil, bilateral y frontal, y aumenta en decúbito supino y se exacerba por el ejercicio.

Es por ello que se especula que controlar el dolor de cabeza podría ayudar a reducir la sintomatología del MAM, aunque los medicamentos habitualmente utilizados para la altitud, muchas veces no hacen más que enmascarar el problema real de la aclimatación inadecuada a la altitud. No obstante, el tratamiento previo en hipoxia intermitente presentado en esta tesis permite reducir el dolor de cabeza de forma significativa (**figura 51**), así como alegan otros autores (Eide, 2012).

En la ELL se observa que las puntuaciones máximas se dan en el apartado “dolor de cabeza”, presentando valores de 2 (“dolor de cabeza moderado”) a 3 (“dolor de cabeza severo”), en los tests pre-intervención realizados. Tras el programa de ejercicios en HI se observa que esta valoración baja a los valores de dolor de cabeza “ausente” o “leve”, dándose puntuaciones de 0 - 1.

Por otra parte, hay estudios que han demostrado que los alpinistas que padecen MAM, retienen más líquidos (observándose hinchazón en la cara o las manos). Ante esto, se ha cuestionado la hipótesis de que el estado de hidratación puede afectar en el MAM. En un estudio preliminar se demostró que los alpinistas que tenían el MAM tenían una menor producción de orina (Nerin et al, 2006).

En este trabajo, los alpinistas tomaron una ingesta media de ($6,96 \pm 0,84$ l/día en el GH vs $6,80 \pm 1,25$ l/día en el GC), y en el análisis estadístico realizado para ver si existe correlación entre la clasificación del MAM e ingesta de líquidos, indica un coeficiente de correlación de Spearman superior en ambos casos a $-0,75$. Con ello los datos indican que cuanto más se beba en altitud menor gravedad del MAM aparecerá.

		MAM		
		Montaña 4500 m	GH (n= 12)	GC (n=10)
Bebida (L/día) vs	Cantidad media de bebida tomada		$6,96 \pm 0,84$ L/día	$6,80 \pm 1,25$ L/día
	Clasificación MAM	Coeficiente correlación Spearman	-0,773	-0,786
		Sig. (bilateral)	0,003*	0,007

Tabla 44. Relación entre el MAM y la bebida ingerida durante el estudio en la montaña, en el GH y GC.

Estos datos abren una nueva línea de trabajo, con la hipótesis de que las tomas de agua por encima de $6,5$ l/día pueden ayudar a disminuir la gravedad del MAM. Los estudios publicados previamente (Nerin et al, 2006) no alcanzaban estos niveles de ingesta de líquidos ($2,8-4,7$ l/día). Estas cantidades podrían considerarse insuficientes para tener una hidratación óptima a partir de los 4500 m de altitud, debido a las grandes pérdidas que hay en la alta montaña y por la hiperventilación durante los primeros días de aclimatación. Sin

embargo, se ha encontrado un estudio de Gatterer y colaboradores (2013) que alega que los sujetos que padecen MAM tienen mayor retención de líquidos. Esto fue controlado en este estudio determinando el volumen de orina producida. Por ello, la ingesta alta de líquidos, tendría que estar acompañada con el control del volumen de orina. Una producción insuficiente de orina podría ser un síntoma adicional de susceptibilidad a padecer MAM.

Los resultados obtenidos apoyan la hipótesis de que el programa de hipoxia intermitente previene el MAM, obteniendo reducción de la sintomatología del MAM significativamente tanto en el laboratorio como en la propia montaña a una altitud de 4500 m.

Por otra parte, es importante recalcar que en la montaña el GH no tuvo ningún caso de MAM moderado o grave.

HIPOTESIS 2. “El programa de hipoxia intermitente mejora el rendimiento deportivo específico e inespecífico, así como la capacidad de recuperación”.

Análisis de la respuesta bioenergética a través de la producción de lactato durante las sesiones de entrenamiento y pruebas máximas

La determinación de lactato tras una sesión de hipoxia a una misma intensidad absoluta en ejercicio submáximo y máximo, podría ser indicativo de una respuesta individual específica ante esa carga de entrenamiento (San Millan, 2007). Supuestamente, a medida que la intensidad del ejercicio es proporcionalmente mayor respecto al máximo existe una mayor implicación glucolítica anaeróbica para generar energía más rápidamente. Una vez finalizado el ejercicio, los depósitos de fosfocreatina se encuentran disminuidos, y los niveles de lactato circulante aumentados. Esta situación favorece un desplazamiento en la curva de disociación de la hemoglobina hacia la derecha (efectos Bohr), favoreciendo así la descarga de O₂ y una mejor captación por parte de las células musculares desde la circulación capilar. El déficit de oxígeno alcanzado en hipoxia se incrementa con el ejercicio de alta intensidad, observando desaturaciones elevadas especialmente en series de potencia aeróbica entre 3-6 min, hasta alcanzar SaO₂ de 65-75%. También se observa el mismo fenómeno cuando se realizan ejercicios en estado de hipoventilación (Woorons et al, 2012). En condiciones de hipoxia severa, si se realiza ejercicio intenso, el metabolismo anaeróbico aumenta, dándose una acumulación mayor de H⁺ a nivel intracelular, provocando una reducción de potencia generada si ésta se mantiene. Esto sería debido a la inhibición de la enzima fosfofructoquinasa (PFK) enlenteciendo la glucólisis y producción de energía por unidad de tiempo y afectando a la contracción muscular. Este aspecto ha sido comprobado mecánicamente a través de la medición de la actividad bioléctrica del músculo comparando condiciones de hipoxia y normoxia. En este sentido se observó que existía una reducción de la actividad eléctrica

muscular en hipoxia. En otro estudio se indicaba que durante el ejercicio hasta el agotamiento, la fatiga en normoxia se alcanzaba a los 8 min, mientras que se reducía a 2 min en estados de hipoxia severa y a 4 min en estados de hipoxia moderada. Este hecho podría explicarse por un descenso en el reclutamiento de fibras musculares de contracción rápida a nivel periférico, o debido a simplemente un menor número de fibras reclutadas (pérdida de la eficacia muscular), por la acumulación de metabolitos provenientes de la glucólisis anaeróbica o debido incluso a la limitación o fatiga generada a nivel de sistema nervioso (Amann et al, 2006 y 2007; Romer et al, 2007).

En esta situación de hipoxia, el ritmo de entrega de oxígeno desde los capilares a la mitocondria es insuficiente. Para compensar el metabolismo oxidativo se activa antes la ruta anaeróbica en condiciones de hipoxia. Así, se observa un mayor consumo de creatina-fosfato y una acumulación mayor de lactato muscular y sanguíneo, que a su vez pueden provocar como algunas investigaciones alegan, respuestas muy positivas en la capacidad de tolerancia láctica muscular local (capacidad de tamponamiento) (Alvarez-Herms, 2014; Faiss et al, 2013a).

En el presente estudio se ha analizado el lactato sanguíneo, desde el punto de vista de sus niveles de producción a lo largo de las sesiones de entrenamiento, así como en las pruebas submáximas y maximales realizadas.

Resulta interesante señalar que los niveles de lactato a lo largo de los entrenamientos fueron descendiendo, a pesar de que la altura iba incrementando (de 3000 a 5850 m). También es importante señalar que la toma de lactato se realizó entre la 2ª y 3ª serie, siendo esto una diferencia con respecto a otros estudios, en los que la toma de lactato se realizaba al terminar la última serie. La última serie suele coincidir con una situación de déficit de glucógeno, lo que podría repercutir negativamente en los niveles de lactato.

Los resultados (**figura 40**) muestran cómo diferentes ejercicios producían diferentes niveles de lactato, entre otras cosas porque la musculatura implicada era diferente así como la intensidad del esfuerzo. Los lunes y viernes, los sujetos hacían un ejercicio en bicicleta estática de carácter aeróbico glucolítico (trabajar de capacidad aeróbica o UANI), no obstante los martes y jueves hacían un trabajo más anaeróbico, glucólisis anaeróbica, produciendo así mayores cantidades de lactato, ya que realizaban series de 3 min en bicicleta a 230-240 watos y series de 4 min de fuerza-resistencia con la implicación de la musculatura del tren inferior (sentadillas) así como del tren superior.

Se observa cómo con el trabajo de fuerza-resistencia con una implicación de piernas se produce el doble de lactato (10,8 vs 6,2 mmol/l) que en bicicleta estática. De ahí se destaca la eficacia del entrenamiento de fuerza-resistencia en situación de hipoxia. Esto quiere decir que los ejercicios de fuerza-resistencia en situación de hipoxia pueden ser un estímulo muy potente fisiológicamente hablando.

Las evidencias publicadas al respecto sobre la producción de lactato no arrojan mucha luz sobre esta cuestión con resultados muy dispares. Además, la producción de lactato puede variar con la altitud de entrenamiento. Las causas de estas discrepancias podrían radicar en la confección de los protocolos de entrenamiento en los que varía la duración, tipo de ejercicio realizado, tiempos de recuperación, musculatura implicada e intensidad fisiológica, entre otros. Todos estos factores pueden tener influencia en una mayor o menor anaerobiosis. No obstante cabe decir que la presente investigación muestra niveles de lactato parecidos a los descritos por Bowtell et al (2014) con valores de 11-13 mmol/l con sesiones intermitentes con una relación 1/3 carga/recuperación (series de 10 s // 30 s). Estos niveles de lactato son mayores que los encontrados en los entrenamientos de fuerza explosiva de Alvarez-Herms et al (2012).

Respecto al rendimiento máximo en hipoxia, cabe decir que tanto durante los entrenamientos en hipoxia, como en el esfuerzo máximo en el circuito de pesas, el GH dio valores de lactato menores en la post-intervención (16 vs 13 mmol/l), indicando que a una menor utilización del sistema glucolítico o menor activación de vías lácticas se puede alcanzar el mismo rendimiento, posiblemente mostrando una mayor eficiencia para deportes de larga duración con mayor ahorro de glucógeno muscular. Estos resultados también pueden indicar que se ha dado una aclimatación por parte del grupo H, ya que han aportado en los post-tests el mismo rendimiento a nivel del mar así como a los 4500 m ($p < 0,05$). Los resultados del GC también mejoraron tanto en normoxia y en hipoxia, pero las mejoras no fueron significativas (**figura 51**).

Resulta interesante remarcar que la intensidad fisiológica en el GH y GC en la sesión 13 en el circuito de fuerza-resistencia fue muy similar, con la diferencia de que GC estaba realizando la prueba en bicicleta a 2000 m, mientras que GH a 5850 m. Esto indica que el GH muestra una mayor eficiencia metabólica a grandes altitudes, fruto posiblemente de una aclimatación adecuada para ejercitarse a altas intensidades en la montaña.

Rendimiento submáximo y economía a una misma intensidad absoluta en cicloergómetro a diferentes altitudes

La comparación de los parámetros utilizados para controlar el rendimiento en los tests submáximos (SaO_2 en reposo, lactato producido y respuestas en el test de Borg) puede proporcionar datos adicionales de la adaptación a diferentes altitudes (ver **figura 52**). Así, en todas las altitudes el GH muestra unos mejores resultados en cuanto a la economía del esfuerzo a una misma intensidad absoluta, mostrando una mayor SaO_2 , una menor producción de lactato sanguíneo y menor percepción de la fatiga. Esto indica que a la intensidad a la que se hizo la prueba (230 watos con 95 rev/min en cicloergómetro), el GH realizaba menos esfuerzo en comparación al GC al final de la intervención.

Algunos investigadores han comunicado mejoras en la economía de movimiento, cantidad de oxígeno consumido durante el ejercicio a una determinada intensidad y en la eficiencia energética con el entrenamiento en altitud o hipoxia intermitente (Burtscher et al, 2010a; Czuba et al, 2011; Geiser et al, 2001; Neya et al, 2007; Schmitt et al, 2006). Sin embargo, los estudios realizados han sido a altitudes por debajo de los 5000 m. En la recopilación con la serie más amplia de deportistas publicada hasta la fecha, que integra resultados de estudios efectuados por los grupos de doctores Benjamin Levine y Bengt Saltin, no se constataron cambios significativos ni durante el entrenamiento en altura, ni durante la permanencia en altitud sobre la economía de carrera o de pedaleo (Lundby et al, 2007). No obstante, tal como alegan los autores, parece ser que la consecución de las mejoras adaptativas depende mucho del tipo de entrenamiento realizado. Como norma general se sabe que la hipoxia implica mayor gasto bioenergético por unidad de tiempo y una mayor actividad glucolítica, pero todo esto depende de la aclimatación y de las reservas de glucógeno. Posiblemente los entrenamientos en hipoxia

normobárica estén potenciando un mayor catabolismo protéico y una mayor capilarización y producción de enzimas oxidativas. En este contexto habría que cuestionarse el papel que jugaría el entrenamiento en ayunas sobre la potenciación del metabolismo lipolítico, ya que esta situación suele muy frecuente en la práctica del alpinismo.

No obstante, en los estudios más recientes con intervención de programas de hipoxia intermitente y combinando con entrenamientos específicos matutinos, se han visto mejoras en la eficiencia (Burtscher et al, 2010a; Czuba et al, 2011; Geiser et al, 2001; Neya et al, 2007; Schmitt et al, 2006) y capacidad (Dufour et al, 2006; Czuba et al, 2011 y 2013; Rodríguez et al, 2007; Puype et al, 2013) aeróbica o eficiencia ventilatoria (Katayama et al, 2009; Ponsot et al, 2006). Se postula que dichas mejoras ocurren a través de cambios producidos a nivel metabólico, a nivel de sistemas orgánicos de regulación y control, y a nivel de adaptaciones periférico-musculares (Terrados et al, 1988) (enzimas oxidativas). En este sentido no cabe duda que la hipoxia puede ayudar en las adaptaciones para una mejora de la eficiencia o capacidad aeróbicas, pero para ello habría que aplicar el programa de hipoxia más adecuado junto con el entrenamiento específico y las estrategias dietético-nutricionales más adaptadas.

Rendimiento máximo específico: Ejercicio de pesas en circuito de 4 min

El entrenamiento de fuerza-resistencia, aporta mejoras en la eficacia de la contracción neuromuscular y metabólica, (Cadore et al, 2014), así como para la salud (Romero-Arenas et al, 2013). No obstante hay pocas investigaciones que se han atrevido a utilizar la fuerza-resistencia en hipoxia para valorar sus efectos. En este sentido, se han realizado estudios recientes en el campo de la hipoxia intermitente y entrenamiento de fuerza, así como muestra en su reciente tesis doctoral Jesús Alvarez-Herms (2014), en la que el doctorando ha prestado su colaboración para ciertos experimentos obteniendo una serie de

resultados con métodos innovadores como utilizar la plataforma vibratoria en combinación a la hipoxia (Urdampilleta et al, 2014c), trabajo de fuerza explosiva en hipoxia moderada (Alvarez-Herms et al, 2012), así como trabajo de fuerza-resistencia en deportistas multideporte (Urdampilleta et al, 2012b). En dicha tesis se han observado mejoras de rendimiento en ejercicios de potencia aeróbica y capacidad anaeróbica, así como la capacidad de recuperación: lo cual puede ser de gran interés para deportes de equipo, de fuerza-resistencia así como deportes de larga duración.

En el estudio de Alvarez-Herms (2014) se realiza un protocolo de 4 semanas de duración con entrenamientos de fuerza en hipoxia intermitente a 2500 m de altitud en hipoxia hipobárica con una frecuencia semanal de 3 sesiones. Resulta por tanto un total de 12 sesiones de hipoxia intermitente combinando con los entrenamientos específicos de atletismo. Dentro de las sesiones de hipoxia se realizaron entrenamientos de fuerza explosiva, obteniéndose mejoras significativas en los resultados de series lácticas en atletismo y mejoras en los tests de saltos continuos durante 60 s. Después del tratamiento se observó que entre los 40-60 s en el test de saltos continuos aumentaba la amplitud del salto y el número de saltos realizados en un 6,75%. No sólo eso, sino que también se mejoró la capacidad de recuperación de la FC, coincidiendo con los resultados del presente estudio. Estos indicios indican claramente los efectos potenciales que puede tener la hipoxia intermitente para la mejora de cualidades anaeróbicas, así como concluye el mismo Alvarez-Herms en su tesis. Por otra parte, recalca que la hipoxia aumenta la especificidad fisiológica en mayor medida que realizando las sesiones en normoxia.

En esta línea van los resultados obtenidos en el presente estudio: cuando los alpinistas realizaron el mismo circuito de pesas en normoxia y a una altitud simulada de 4500 m (situación más acorde con lo que ocurre en la alta montaña).

Esfuerzo máximo a nivel del mar (normoxia)

En el estudio a nivel del mar se observó un clara mejora de rendimiento deportivo (10,81 % en el GH, respecto un 4,75 % en el GC) ($p < 0,05$) (ver **figura 53**). Estas mejoras en el test específico han sido superiores a las encontradas en el estudio de Alvarez-Herms (2014) que fue de un 6,75 %. Por otra parte, para el aumento del rendimiento deportivo se observó también un aumento de la FC media durante el circuito de pesas de un 3,46 % en el GH con respecto a un 0,64 % en el GC. En una primera instancia, estos datos parecen indicar que la capacidad de aumentar la FC media puede haber ayudado al aumento del rendimiento deportivo en un circuito de 4 min de duración (circuito de potencia aeróbica).

Se postula que a esta mejora de la potencia aeróbica ($VO_2\text{max}$) podrían contribuir: 1) mejoras en los sistemas de regulación y control, sobre todo a nivel cardiopulmonar, 2) aumentos de los niveles de Hb o de volumen sanguíneo y 3) mejora en los sistemas de transporte de oxígeno a nivel periférico-muscular (Lundby et al, 2004 y 2006). Los resultados de este estudio demuestran que el protocolo propuesto en hipoxia intermitente induce dichas mejoras.

Según los estudios realizados en hipoxia, cuando se entrena en estas condiciones se observan mejoras a nivel del mar de tipo respiratorio (Katayama et al, 2009; Mekjavic et al, 2012; Vallier et al, 1996), hematológico (Rodríguez et al, 1999 y 2000) y periférico-muscular (Faiss et al, 2013b; Terrados et al, 1988; Puype et al, 2013). Aunque no hay consenso, también se han visto mejoras del $VO_2\text{max}$ después de tratamientos extremos en hipoxia con ejercicio a intensidad aeróbica moderada (Geiser et al, 2001; Meewsen et al, 2000; Hendriksen y Meewsen, 2003; Rodas et al, 2004; Rodríguez et al, 2003 y 2007), a nivel de intensidad de transición Ae-An (UAN) (Dufour et al, 2006; Ponsot et al, 2006; Zoll et al, 2006). Los resultados más evidentes se obtuvieron con entrenamientos

intermitentes de alta intensidad (Czuba et al, 2011 y 2013; Robertson et al, 2010b; Roels et al, 2005). Algunos estudios no han observado dichas mejoras en el VO₂max, alegando que en el deporte de alto rendimiento es más difícil el aumento de VO₂max al tener un componente más genético y tener unos aumentos más limitados (en torno a un 10-20%) en la vida del deportista. También hay otros autores que indican que las mejoras del VO₂max se relacionan con la masa de hemoglobina (Saunders et al, 2013).

Aunque las mejoras del VO₂max en los deportistas son más limitadas, en cuanto a la zona de transición Aeróbico-Anaeróbica (UAN) las mejoras pueden ser más pronunciadas, siendo posible llegar hasta un 40-50% (Rivera-Brown et al, 2012).

No obstante, muchos autores piensan que el aumento del VO₂max también depende de la especificidad del trabajo en hipoxia (Vogt, 2010; Wilber, 2007). Muchos de los estudios que han medido el VO₂max como parámetro para determinar el grado de rendimiento final, han trabajado en los entrenamientos la eficiencia o capacidad aeróbica. Luego han medido la potencia anaeróbica (VO₂max), pudiendo observar ausencia de mejoras, pero sencillamente porque no se trabajó esta cualidad.

Así mismo, en los casos que no se ha visto mejora del VO₂max, se han visto mejoras en el rendimiento deportivo. Esto muestra que el trabajo específico de hipoxia, mejora el rendimiento deportivo tanto en pruebas de eficiencia o economía de carrera en deportes cíclicos (Burtscher et al, 2010a; Neya et al, 2007; Schmitt et al, 2006) como la potencia aeróbica y anaeróbica en deportes acíclicos (Alvarez-Herms, 2014; Faiss et al, 2013b; Galvin et al, 2013; Halmin et al, 2010a).

En un estudio de revisión sobre la utilidad de ejercicios interválicos de alta intensidad, deja claro que éstos son muy eficaces para deportes mixtos y de

larga duración en los que haya cambios de ritmos intensos. Estos programas de ejercicios permiten obtener unos mayores beneficios en la capacidad de recuperación y potencia de las vías energéticas, siempre y cuando previamente se haya trabajado la resistencia de base (Iaiay y Bangsbo, 2010).

Por otra parte, hay estudios que alegan claramente la estrecha relación en altitud entre el contenido de oxígeno arterial y $VO_2\text{max}$, tal y como muestra (Lundby et al, 2006). Según estos autores en hipoxia crónica se observa un desajuste entre el deterioro de la potencia muscular y la capacidad máxima de extracción de oxígeno. Según los estudios realizados por este equipo de investigadores sobre pruebas de esfuerzo a 4100 m y a nivel del mar con nativos andinos, el deterioro del $VO_2\text{max}$ en altitud era debido a la reducción de la cantidad de sangre al músculo. La principal limitación se situaba a nivel del mismo músculo esquelético y no tanto a nivel sistémico, aunque se observaba una mejora de la capacidad ventilatoria con la aclimatación en altitud (Lundby et al, 2004).

En este sentido parece ser que tanto la aclimatación ventilatoria y el entrenamiento del músculo (Hoppeler et al, 2008; Lundby et al, 2009) para rendir en hipoxia a altas intensidades es básico. Hay estudios recientes que muestran que 9-11 días de estancia a 4500 m no muestran mejoras en la capacidad funcional mitocondrial en nativos que residían a nivel del mar (Jacobs et al, 2013). Esto sugeriría que aparte de la misma estancia en altitud, es crucial ejercitarse a una intensidad umbral para generar adaptaciones fisiológicas, metabólicas y periférico-musculares que mejoren el rendimiento en general.

No obstante, como puede observarse en las figuras 53 y 54, uno de los datos más importante del estudio es el referente a la recuperación de la frecuencia cardiaca en el GH. El GH recupera más rápidamente a nivel del mar

respecto al GC tras la realización del mismo tipo de ejercicio, siendo la mejora con respecto al GC de un 33,83%.

Estos datos sugieren que los alpinistas entrenados en el protocolo de hipoxia intermitente pueden recuperar antes de los entrenamientos intensos. Del mismo modo esta observación se hace extensible para la mayoría de los deportes en los que se compite cada fin de semana permitiendo de esta forma recuperar antes para seguir compitiendo o entrenando eficazmente.

Por lo que se refiere a la producción bioenergética y análisis de lactato sanguíneo generado, pese a que el GH haya aumentado su FC media, los dos grupos han tenido en la prueba máxima en normoxia parecidos valores de lactato sanguíneos (alrededor de 12-13 mmol/l), no observando diferencias significativas entre ellos.

Para terminar con la discusión de la prueba máxima específica de pesas en normoxia, lo interesante es ver que el GH tiene menor percepción del esfuerzo ($p < 0,05$) (13,81 vs 13,00 en la puntuación media obtenida en el test de Borg) en la post- respecto a la pre-intervención, cosa que no sucede con el GC. El GC también da menores puntuaciones en el test de Borg, pero las diferencias no son significativas. Estos datos indican que la **tolerancia láctica ante esfuerzos máximos ha aumentado** en el GH.

También hay otros autores, que han alegado que los entrenamientos en hipoxia intermitente pueden ayudar a mejorar la tolerancia al esfuerzo o tolerancia láctica,

Esfuerzo máximo específico en hipoxia a 4500 m

Ejercitarse en situación de hipoxia a intensidades submáximas baja el rendimiento deportivo en deportistas o turistas no aclimatados a la altitud. No obstante, tal como sucedió en los juegos olímpicos de México 1968 a 2200 m de altitud, en las pruebas explosivas anaeróbico alácticas se podría incluso mejorar el rendimiento, puesto que en altitud la gravedad es menor. Así, a nivel del mar la aceleración a la gravedad es de 9,8 m/s y ésta disminuye con la altitud, reduciéndose la aceleración 0,003086 m/s por cada 1000 m de altitud ascendidos (Terrados, 2007). Debido a ello, el tiempo de vuelo y distancia recorrida por un cuerpo lanzado con una fuerza determinada será mayor en altitud que a nivel del mar. Por otra parte, la resistencia al aire también se ve afectada con la altitud, ya que esta disminuye con la disminución de la presión barométrica. Este hecho es importante en dos sentidos. Primero porque la reducción en la densidad del aire, reduce la cantidad de trabajo que deben de realizar los músculos respiratorios para vencer la resistencia de las vías aéreas durante la respiración. Segundo, porque esta reducción en la densidad del aire también reducirá la resistencia que tiene que vencer un corredor, esquiador o ciclista para mantener una velocidad determinada en altitud.

No obstante, la disminución de rendimiento aeróbico a intensidades submáximas baja porque el $VO_2\text{max}$ en altitud disminuye. En actividades anaeróbica alácticas el rendimiento puede mejorar por su corta duración y por las cuestiones antes descritas. Sin embargo, esto sería impensable en actividades físico-deportivas con un componente aeróbico superior al 60% en la cual el $VO_2\text{máx}$ es mucho más importante para mantener la intensidad, sobre todo en aquellas actividades por encima de 60-90 s de duración con alta dependencia de vías aeróbicas.

Hasta relativamente hace poco tiempo, era universalmente aceptado que el VO_{2max} disminuía en altitudes a partir de los 1500 m, siendo esta disminución mayor cuanto más elevada fuera la altitud (Terrados, 2007). Con respecto a ello, algunos autores pensaban que las personas sedentarias (con bajo VO_{2max}) se veían más afectadas en los entrenamientos o actividades realizadas en altitud, mientras que otros opinaban lo contrario, es decir, los deportistas con altos niveles de VO_{2max} serían los más afectados. Estudios realizados por Terrados y colaboradores (1985) valorando el VO_{2max} en personas sedentarias y ciclistas de élite en una exposición aguda a diferentes altitudes: 900, 1200 y 1500 m, así como su presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO_2) gradiente alvéolo-arterial de oxígeno (PA-AO₂), presión parcial de CO₂ en sangre arterial ($PaCO_2$) y su pH arterial, confirmaron que la altitud afectaba más a los deportistas de alto nivel aeróbico que a las personas sedentarias. Además, los deportistas de élite presentaban una disminución significativa de su VO_{2max} ya a los 900 m de altitud en los esfuerzos máximos, sin que las personas sedentarias se vieran afectadas a la misma altitud. Así, a los 900-1200-1500 m, los deportistas de élite en ejercicio máximos aeróbicos podían tener una disminución del 8-10-13% respectivamente del VO_{2max} y los sedentarios solamente un 2-5-5% respectivamente (Terrados et al, 1985). Factores relacionados con la **capacidad de difusión pulmonar en relación con la superficie corporal** o en relación con el **valor absoluto de VO_{2max}** , se consideran que son causa de esta respuesta diferente entre sedentarios y deportistas de élite (Terrados et al, 1985 y 1988).

No obstante esta disminución del VO_{2max} puede tener una variabilidad individual de entre 10-25%, influyendo factores como la genética o los niveles de hemoglobina, entre otros. Aunque los valores se acercan más cuando los deportistas se aclimatan a la altitud, siendo mayor esta variabilidad cuando no se está aclimatado (Greksa et al, 1993). Esto muestra la importancia que tiene hacer una buena aclimatación antes de competir o entrenar en altitudes moderadas.

No obstante, en los estudios realizados en ratas ejercitándose a intensidades de $VO_2\text{max}$ en hipoxia, normoxia e hiperoxia se ha visto que mientras el músculo reciba suficiente oxígeno, el $VO_2\text{max}$ no disminuye. En otras palabras, el $VO_2\text{max}$ empieza disminuir cuando el músculo no recibe suficiente O_2 . Por otra parte, según los estudios de Rezende y colaboradores 2006, las ratas que tenían menor masa muscular, podrían mantener $VO_2\text{max}$ mayores, lo que sugiere que un mayor rendimiento en altitud se podría correlacionar con una menor masa muscular. Este dato también lo confirmaron en los estudios realizados con humanos Calbet y colaboradores (2009c), indicando que la limitación del $VO_2\text{max}$ en hipoxia estaba en la periferia.

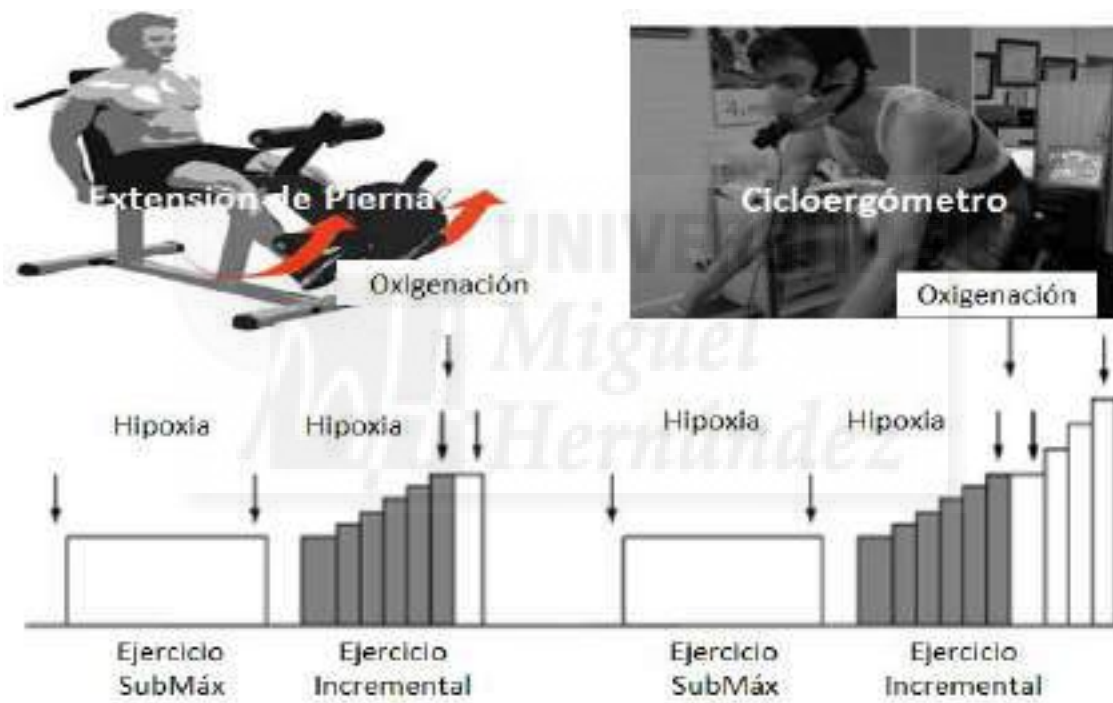
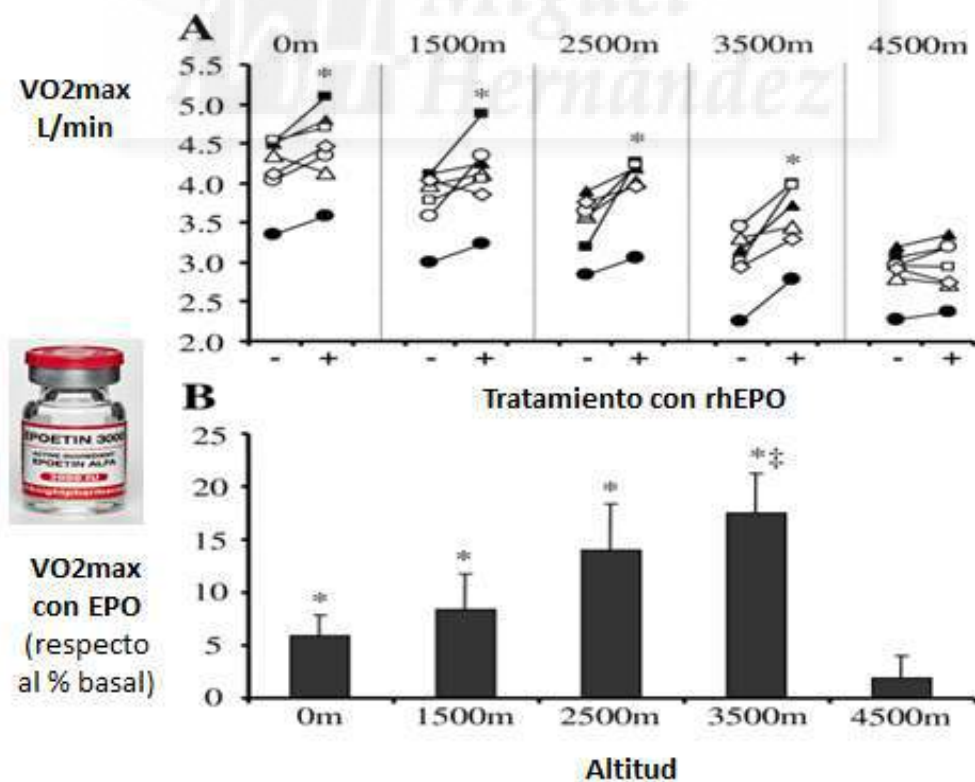


Figura 65. Protocolo experimental realizado por Calbet et al (2009c), comparando el ejercicio de extensión de pierna (1 sola pierna) y ejercicio en cicloergómetro. Ejercicio de extensión de la pierna se realizó primero y seguido después de un descanso de 60 min por el ejercicio en el cicloergómetro en posición vertical. Flechas verticales, son los puntos de mediciones. Dichas mediciones se hicieron en 3 modelos diferentes: 1) normoxia, 2) hipoxia 10% FiO_2 y 3) después de la aclimatación a la altitud a 5260 m durante 9 semanas. La aclimatación y reducción de la masa muscular en los aclimatados en altitud

disminuyó el efecto de la hipoxia a intensidades de VO_{2max} en un 62% aumentando en hipoxia el rendimiento deportivo considerablemente.

A raíz de estos datos, queda más claro que los mejores alpinistas serían los de menor masa corporal, incluyendo masa grasa y masa muscular. Este morfotipo se ha visto en himalayistas profesionales como Alberto Iñurrategui, correlacionándose a su vez con altos valores de VO_{2max} (Garate et al, 2009).

Los datos anteriores se confirman con otro estudio en el que se utilizó EPO exógeno para valorar el VO_{2max} a diferentes altitudes. Así se observó que pese el aumento del VO_{2max} en los sujetos que habían recibido más rhEPO no aumentaba el rendimiento deportivo (Robach et al, 2008). Esto indica que existe un límite de umbral de rendimiento en condiciones de hipoxia extrema (parece ser que entre 4000-4500 m), debido posiblemente a limitaciones periférico-muscular o a eficacia de rendimiento muscular.



Figuras 66. Tratamiento con EPO y sus efectos en el rendimiento a diferentes altitudes. Se muestra claramente que a los 4500m el efecto de la EPO no es

significativo, lo cual sugiere la presencia de otra serie de limitaciones, posiblemente a nivel periféricos-muscular (Robach et al, 2008).

Por otra parte, es importante comentar que a las intensidades submáximas los deportistas que presentan mayor desaturación (bajada del %SaO₂) durante el esfuerzo a nivel del mar probablemente presenten aún mayor desaturación durante el esfuerzo a altitud moderada o extrema. La desaturación durante el esfuerzo en altitud impide mantener el mismo VO₂ durante las sesiones de entrenamiento, disminuyendo el estímulo adaptativo (Levine y Stray-Gundersen, 1997). Esto quiere decir que los deportistas que entrenan a intensidades elevadas y sufren mayores desaturaciones, pueden tener peor rendimiento en hipoxia y en general. No obstante se debería valorar la respuesta adaptativa después del periodo de aclimatación como se ha hecho en el presente estudio.

De los datos obtenidos en el presente estudio se ve claramente que el sujeto que entrena en altitud, se aclimata y consigue adaptaciones fisiológicas mejores para la altitud a la que se entrena. Además consigue una mejora de la capacidad de recuperación de la FC de un 61,85% y se observa que el rendimiento físico máximo tras 4 min de ejercicios de fuerza-resistencia (potencia aeróbica) aumenta en un 15%. Así mismo, la fatiga percibida es un 6% menor, produciendo menores niveles de lactato sanguíneo y mostrando que a esa intensidad absoluta se ha utilizado más energía proveniente del metabolismo aeróbico.

Rendimiento máximo inespecífico: Series de 3 min en remoergómetro

Como se ha comentado anteriormente, hay varias investigaciones que han demostrado el efecto positivo de la hipoxia intermitente en la mejora de la capacidad y eficiencia aeróbica. Dichos efectos son debidos a la mejora del transporte de oxígeno a los tejidos mediante mecanismos orgánicos y tisulares mejor adaptados (Geiser, 2001, Ponsot, 2006, Terrados, 1988).

No obstante, también se han visto mejoras en la potencia aeróbica (Dufour, 2006, Ponsot, 2006, Zoll, 2006) y en la potencia (Alvarez-Herm et al, 2012) y capacidad anaeróbicas (Hendriksen y Meewsen, 2003, Meewsen, 2000; Alvarez-Herms, 2014) en las pruebas de esfuerzo específicas realizadas en cicloergómetro y carrera en tapiz rodante. Estos datos sugieren el gran potencial del estímulo hipóxico en cuanto a rendimiento submáximo y máximo, debido en parte a las adaptaciones periférico-musculares (Hoppeler et al, 2008; Vogt et al, 2001), a las mejoras hematológicas (Rasmussen et al, 2013; Rodríguez et al, 1999 y 2000) y a la mejora en los sistemas orgánicos de regulación (Katayama et al 2007 y 2009) y control metabólico (Larsen et al, 1997; Lee et al, 2013).

No obstante, resulta interesante saber si la hipoxia intermitente tiene efectos positivos para la mejora del rendimiento deportivo general en otras actividades diferentes al alpinismo. Este ha sido el objetivo de la prueba máxima inespecífica realizada en el presente estudio: valorar otras posibles aplicaciones de la hipoxia intermitente a otras fases preparativas menos específicas (Burtscher et al, 2010a) o para aplicar en diferentes deportes con la intención de generar adaptaciones en deportistas que puedan estar más limitados en los entrenamientos habituales.

En este sentido, se realizó antes y después de la intervención una prueba inespecífica de potencia aeróbica (VO_{2max}), con 2 series seguidas de 3 min al

máximo en remoergómetro, con una recuperación parcial, para valorar los efectos de potencia aeróbica y capacidad de recuperación. Este tipo de pruebas de potencia aeróbica en remo se equiparan a las pruebas de 1500-3000 m en atletismo que se suelen utilizar habitualmente en deportes mixtos de gran componente de fuerza-resistencia como el remo (González-Aramendi, 1996). La capacidad de recuperación tras el esfuerzo, se midió a través de la recuperación de la FC y a través de la medición de la potencia y rendimiento realizado en la 2ª serie máxima tras una 1ª serie maximal.

El GH mejoró el rendimiento deportivo en la 2ª serie después de la intervención, teniendo una caída de un 1,82% respecto a la caída en el pre test de un 4,98 %. El GC no mejoró su capacidad de recuperación, manteniendo las mismas pérdidas de rendimiento de un 6,24% entre la 1ª serie y la 2ª, en el pre-test y pos test.

Estos datos indican que además de mejorar el rendimiento inespecífico en el GH, se mejoró la capacidad de recuperación general, tal y como muestran los datos de mantenimiento de la potencia y recuperación de la FC máxima a los 2 min. El GH mejoró la recuperación de la FC en un 23,8% respecto a un solo 16,8% de mejora que hubo en el GC.

		Pre		Post		
		S1	Δ S2-S1	S1	Δ S2-S1	P(txg) Δ S2 Pre- S2 Post
Distancia		864,94±	4,98±	884,19±	1,82±	
total (m)	H	37,88	3,74&	29,18	1,78&	0,001
		873,38±	5,71±	887,13±	6,24±	
	C	35,24	3,28&	33,79	3,32*&	
FC Máxima		174,19±	1,80±	179,50±	0,90±	
(p/m)	H	5,15	1,34&	6,41	1,22	0,090
		174,00±	1,56±	176,56±	0,94±	
	C	6,20	2,44&	7,72	2,83	
Dif. FC Rec.		35,63±	0,76±	38,09±	23,84±	
(Max-Rec-1	H	15,35	31,76	12,23	27,36&	0,263
min)		33,94±	4,42±	32,00±	16,81±	
	C	12,75	36,91	10,01	29,99&	

Tabla 45. Distintos parámetros de la prueba de REMO en ambos grupos (GH vs HC) tanto en la 1ª serie como el porcentaje de cambio a la 2ª serie en pre- y post-intervención.

Datos expresados como media ± desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre la 1ª y la 2ª serie tanto pre- como post-intervención.

P (txg): Efecto de la interacción entre el tiempo y el grupo de tratamiento (GH o GC).

Por otra parte, resulta interesante ver cómo la FC máxima aumenta tanto en la 1ª como en la 2ª serie en los dos grupos (GH y GC), lo cual parece indicar que los entrenamientos interválicos han tenido un efecto beneficioso en este sentido. Todo ello se traduciría en la posibilidad de aumentar el volumen sistólico y cantidad de O₂ en esfuerzos máximos. Como norma general se puede decir que existe una variabilidad individual significativa en las adaptaciones

cardíacas que ocurren en respuesta al entrenamiento físico, que están siendo investigadas actualmente (Baggish, et al, 2010; Zhou B et al, 2001). En particular, se plantea el interrogante, acerca de si existe una diferencia en el volumen sistólico en función de los diferentes grados de entrenamiento entre atletas. Sin embargo, el determinante de la respuesta cardiovascular al ejercicio, probablemente está relacionado con el tipo de entrenamientos realizados por los deportistas. Supuestamente los entrenamientos continuos de larga duración disminuyen la FC máxima y los entrenamientos lácticos o intermitentes aumentan ésta, tal y como se ha visto en esta investigación. Según la ecuación de Fick ($VO_2 = \text{gasto cardiaco (Q)} \times a - \text{diferencia } O_2$), queda claro que el aumento en VO_2 con el ejercicio se debe al ajuste central (gasto cardíaco) y/o al ajuste periférico-muscular (dif a- O_2) por la necesidad que tienen los músculos de recibir más oxígeno. Los deportistas entrenados en resistencia se ajustan a la necesidad de un aumento en la energía para la contracción muscular, a través de un aumento en el gasto cardíaco (principalmente a través del volumen sistólico y del aumento de la FC máxima) y a través de un aumento en la extracción de los tejidos (diferencia a- O_2). Los diferentes tipos de eventos deportivos, dan a los respectivos deportistas más o menos probabilidad de aumentar el VO_2 a través del volumen sistólico. Los atletas de deportes de corta duración y de intensidad máxima, tienen una mayor probabilidad de responder con una mayor FC para aumentar luego el volumen sistólico y por tanto salir beneficiados.

Por otra parte, es importante mencionar que al final de la 2ª serie con esfuerzos máximos, se observaron cambios significativos entre el GC y GH, dando menores niveles de lactato el GH y menor percepción subjetiva del esfuerzo. Esto hace pensar que tal como han mostrado otros estudios realizados en hipoxia intermitente, los entrenamientos en hipoxia mejoran la condición aeróbica y potencian la eficiencia metabólica a la larga (Burtscher et al, 2010^a; Czuba et al, 2011). Para los esfuerzos de larga duración como el alpinismo o carreras de montaña, no obstante resulta muy beneficioso que baje la

percepción subjetiva del esfuerzo, ya que la tolerancia psicológica al ejercicio tiene mucho que ver con el rendimiento deportivo en carreras de resistencia y ultraresistencia (Knechtle, 2012; Martínez et al, 2012).

Análisis de la mejora de la frecuencia cardiaca en ejercicio submáximo y máximo, y capacidad de recuperación

Cavidades cardiacas y ejercicio aeróbico de alta intensidad

El entrenamiento de resistencia aeróbica a altas intensidades o ejercicio de fuerza-resistencia, bien sea con el método continuo variable o interválico, incrementa las dimensiones internas del ventrículo izquierdo y su grosor (hipetrófia de las cavidades y grosor para tener mayor fuerza de contracción en la eyección del corazón) (Calson et al, 2014; Pluim et al, 2000). En contra, el entrenamiento de fuerza, aumenta la presión sanguínea y la frecuencia cardiaca máxima, aunque puede reducirse el diámetro interno del corazón debido a un aumento significativo del grosor de la pared cardiaca (Green et al, 2012). Es por ello que combinar la resistencia aeróbica de alta intensidad con ejercicios de fuerza puede ser realmente interesante para disminuir los efectos perjudiciales del entrenamiento de fuerza máxima a nivel cardiaco y potenciar más el grosor y contractibilidad del corazón.

En la planificación de la condición física de los deportistas a nivel general, se suele complementar en mayor o menor medida el trabajo de resistencia aeróbica y de fuerza como base. Y por otra parte, el entrenamiento de la fuerza, tiene como objetivo mejorar la eficacia a nivel de reclutamiento neuromuscular para producir mayor cantidad de potencia máxima o mantener potencias más elevadas durante las competiciones. Esto hace que para la mejora del rendimiento deportivo sea más que interesante obtener mejoras a nivel sistémico pero también a nivel periférico-muscular, potenciando el metabolismo para obtener mayor cantidad de oxígeno y nutrientes (especialmente glucosa).

Según diferentes estudios se ha visto que los entrenamientos en hipoxia intermitente mejoran la eficacia bioenergética a nivel muscular (Faiss et al, 2013b; Hoppeler et al, 2001; Lundby et al, 2009) y además con un coste menor (Burtcher et al, 2010a; Neya et al, 2007). Respecto al metabolismo se ha observado una menor producción de lactato a una misma intensidad absoluta y mayor utilización de glucosa a través del músculo, por un aumento de los transportadores de glucosa GLUT-4 (Lee et al, 2013).

No obstante en el presente estudio, el planteamiento de ejercicios de fuerza-resistencia combinado a un trabajo de resistencia aeróbica intensa, ha permitido observar los dos aspectos: aumento de la FC máxima, sin que se observe un aumento de la TA, lo que resulta francamente interesante desde el punto de vista de rendimiento deportivo y de la salud.

Frecuencia cardíaca en ejercicio moderado y máximo en hipoxia

En condiciones de hipoxia se ha visto que la respuesta cardíaca (Linarsson et al, 1974; Springer et al, 1991) aumenta en comparación con normoxia al realizar ejercicio aeróbico moderado o máximo. Ello podría ser debido a un aumento de las hormonas estimulantes como la adrenalina y noradrenalina (catecolaminas) (Prabhakar et al, 2012) y una mayor activación del sistema nervioso simpático (SNS) (Ayala-Ramírez et al, 2010). Como norma general esta situación se debe al hecho de una recuperación entre series máximas más lenta (en no aclimatados) y una menor diferencia arterio-venosa de O₂ que estimula los quimiorreceptores periféricos contribuyendo a un aumento del gasto cardíaco (Alvarez-Herms, 2014). Por eso durante los primeros días de estancia en altitud, en deportistas que previamente no están aclimatados se recomienda aumentar los tiempos de recuperación en 2-3 veces, respecto a nivel del mar.

Como norma general se ha consensuado que a intensidades submáximas, la FC en hipoxia es claramente mayor. No obstante hay **controversia con la FC máxima en normoxia vs hipoxia**. Hay autores que han observado que en condiciones de hipoxia no aparecen los valores máximos que se observan en normoxia (Alvarez-Herms, 2014). No obstante en el presente estudio, comparando la misma prueba maximal a nivel del mar y en condición de hipoxia normoabárica (4500 m), se han observado FC máximas mayores (tal como se observa en la **figura 61**). No se observaron los mismos resultados que en el protocolo de Alvarez-Herms (2014). La explicación podría deberse a que los estímulos de hipoxia fueron muy superiores en el protocolo aquí realizado (4500-5800 m de altitud vs 2500 m en el estudio de Alvarez-Herms (2014)). No obstante, pese a ser una altitud moderada también resulta curiosos observar un bajada de la FC máxima, ya que los sujetos entrenaron ejercicios de fuerza explosiva en condiciones de hipoxia, lo que debería de haber inducido un aumento de las paredes cardiacas y un mayor estímulo simpático adrenal.

Respecto a la evolución de la FC máxima, entre la pre- y post-intervención en condiciones de normoxia e hipoxia, se puede concluir: en condición de normoxia se han observado aumentos mayores de FC máxima después del tratamiento, con un aumento medio de 5 ppm frente a 3 ppm en hipoxia (en porcentajes, 3,46 vs 2,08 % respectivamente). Esto muestra que la FC máxima en condiciones de hipoxia puede resultar más difícil de mantenerse elevada. Esto también puede explicarse como que existe una mejor eficacia neuromuscular en condiciones de hipoxia, limitada por factores periférico-musculares, tal como se ha descrito en los estudios de Clark et al (2007). O también puede ser debido a la reserva cardiaca que tiene el organismo por el gran consumo de oxígeno que se gasta en esta condición. En los estudios Clark et al (2007) se observaba que los ciclistas a partir de los 3000

m de altitud, para mantener la misma potencia en hipoxia tenían que aumentar notablemente la cadencia de pedaleo.

A su vez el aumento de la FC en el GH en normoxia al igual que en hipoxia, se correlaciona con el rendimiento deportivo en un 10-15 %, en el GC no obstante se han observado aumentos de 4,6-4,8 %.

Por otra parte, cabe destacar que en la prueba máxima en normoxia así como en hipoxia, los aumentos de la FC máxima han sido muy parecidos por no decir iguales. Lo cual muestra que los entrenamientos de alta intensidad en hipoxia, pueden ayudar a aumentar la FC máxima. Es posible que algunos autores hayan observado aumentos en torno a un 5% del VO₂max post programas de hipoxia intermitente (Czuba et al, 2011 y 2013; Dufour et al, 2006; Galvin et al, 2012; Ponsot et al, 2006; Rodriguez et al, 2007; Robertson et al, 2010^a; Zoll et al, 2006), posiblemente debido a mejoras a nivel periférico-muscular.

Frecuencia cardiaca y recuperación post ejercicio máximo

Por otra parte es más que interesante observar lo que sucede cuando se tiene que trabajar el tono parasimpático en la recuperación durante los 2 min siguientes al esfuerzo máximo de 4 min de duración.

Este índice se había valorado en otro estudio piloto recientemente realizado por nuestro grupo de investigación en un grupo de futbolistas lesionados. En dicho estudio se observó una mejor capacidad de recuperación de la FC después de un esfuerzo, indicando un mantenimiento de la condición física en el grupo de lesionados que entrenó en condición de hipoxia y vibraciones mecánicas (Urdampilleta et al, 2014c). Esta metodología de entrenamiento podría incidir directamente sobre el tono vascular a nivel pulmonar, incrementando la ventilación y la actividad neuronal simpática debido a la estimulación de los quimiorreceptores periféricos (Perini et al, 1989). Por tanto podría ser un método pionero a la hora de rehabilitar y mantener la forma física en deportistas durante un periodo de lesión y así tener mayor posibilidad de volver a la competición más rápidamente.

En este sentido, cabe decir que en deportes continuos variables como el alpinismo y otros deportes como el ciclismo y carreras de montaña entre otros, es muy importante tener una buena recuperación, sobre todo en el primer minuto post esfuerzo máximo (Alexandre et al, 2012).

La recuperación de la FC es valorada por muchos autores a través de la observación de la variabilidad de la FC a las horas 6-72 post ejercicio, siendo una variable a tener muy en consideración para el control de la fatiga acumulada del deportista, así como la adaptación cardiovascular ante un programa de entrenamiento deportivo. Esta variable se utilizó para valorar un

programa de hipoxia intermitente a medianas altitudes en los estudios de Alvarez-Herms et al (2012).

Así, respecto a las diferencias obtenidas entre la FC máxima y la recuperación en el primer minuto, cabe decir que el GH consiguió una mejoras mucho mayores y significativas ($p < 0,001$) que el GC. Las mejoras de la recuperación de la FC en el primer minuto fueron muy superiores tras el test realizado en hipoxia (61 vs 31%), que en el GC con mejoras de un 7 % en normoxia y casi nulas en condición de hipoxia (2,9%). Estos datos muestran que entrenar en hipoxia mejora muy notablemente la recuperación tanto en hipoxia, como en normoxia.

El GH también ha obtenido mejoras significativas en el 2º min de recuperación. En este caso tanto en normoxia e hipoxia el GH ha tenido unas mejoras de un 21% frente al 2% del GC. Esta mejora puede haber sido debida el ejercicio interválico realizado, ya que puede ayudar a mejorar la capacidad de recuperación en mayor medida que los ejercicios continuos (Tschakert et al, 2013).

Volviendo al alpinismo, se sabe que a altitudes superiores a los 5000 m, los esfuerzos son muy intermitentes (ocurren muchas paradas durante la marcha) debido posiblemente al déficit de O₂ que hay a esas altitudes. La rápida recuperación podría suponer en una mejora considerable en cuanto a la rapidez de la ascensión, al poder realizar paradas más cortas. Pero no sólo eso, esta mejora también sería de gran utilidad para deportes intermitentes, como los de equipo o deportes de larga duración con grandes cambios de ritmo (ciclismo de ruta, BTT, carreras por la montaña, entre otros).

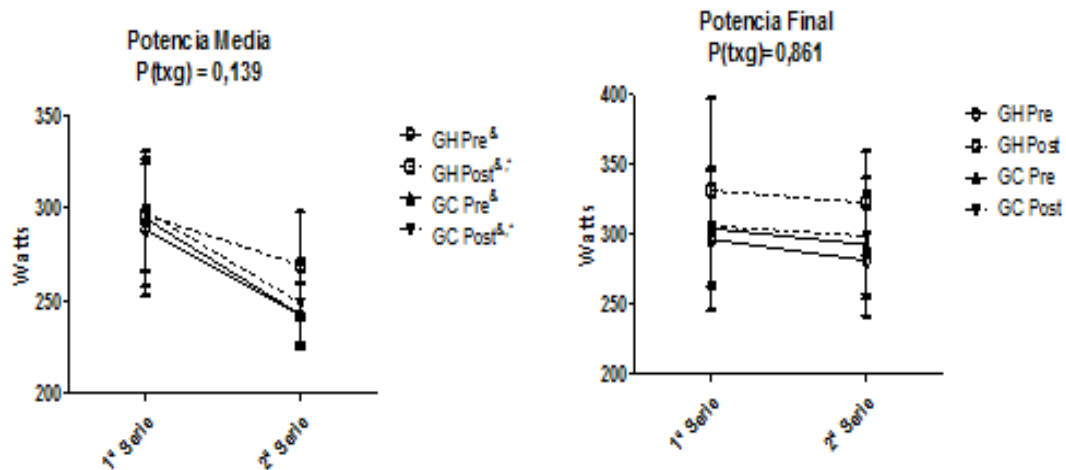
Así, para confirmar la hipótesis, se puede sugerir que un programa de hipoxia intermitente permitiría activar el tono parasimpático adecuadamente como modo de supercompensación, ayudado a mejorar la capacidad de recuperación de la FC en el GH. Todo ello aportaría un gran beneficio para el alpinista, al ser el alpinismo una actividad continua variable, en la que un menor descanso en cada parada puede ser de gran ayuda para la rapidez total de la ascensión.

Mejor rendimiento en la 2ª serie en remoergómetro y capacidad de recuperación

Otro de los objetivos de realizar una prueba de esfuerzo inespecífica fue valorar la capacidad de recuperación tras la 2ª serie máxima. En la literatura se ha visto que la FC de recuperación puede ser un buen indicador de la recuperación parasimpática ante un esfuerzo submáximo o máximo, pero también se sabe que en la práctica, la FC puede estar influenciada por otras variables.

Es por ello que se utilizó un 2º parámetro para medir la capacidad de recuperación general de los alpinistas tras el test de esfuerzo máximo. En este caso particular, el rendimiento de la 2ª serie sería determinante para determinar si hubo una menor o mayor capacidad de recuperación, comparando el rendimiento de la 2ª serie con la 1ª, ya que la pérdida de rendimiento drástico indicaría una falta de recuperación.

No obstante, se ha confirmado por los datos previamente analizados que junto a una mayor recuperación de la FC en el GH hubo una menor pérdida de rendimiento en la 2ª serie realizada en remoergómetro en el GH.



Figuras 67. Potencia media y potencia final, en la prueba de REMO en ambos grupos (GH vs HC) tanto en la 1ª serie como el porcentaje de cambio a la 2ª serie en pre y post intervención.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

* Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos.

& Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre la 1ª y la 2ª serie tanto pre como post intervención.

Estos datos obtenidos en la 2ª serie en remoergómetro confirman la hipótesis de que después de un programa de entrenamiento en hipoxia intermitente, se mejora la capacidad general de recuperación.

HIPOTESIS 3. “El programa de hipoxia intermitente mejora los parámetros fisiológicos y podría mejorar la salud general”.

Uno de los métodos complementarios para la mejora de rendimiento deportivo y especialmente para el mantenimiento de la salud de los deportistas es la hipoxiterapia. Esta técnica se está implantando cada vez más por su aplicación clínica en diferentes patologías cardiorespiratorias, asma, y otras patologías o enfermedades de gran prevalencia. Así, varios estudios experimentales han observado que tanto la hipoxia pasiva como la activa puede tener múltiples aplicaciones en patologías con problemas en el aparato respiratorio o sistema nervioso (Siren et al, 2001; Zhu et al, 2005), sistema cardiovascular (West et al, 2008; Zong et al, 2004) o sistema inmunitario (Belikoya et al, 2006; Wang et al, 2007). En los procesos de cardio y neuroprotección de hipoxia intermitente parece ser que la EPO tiene una importancia crucial (Siren et al, 2001).

Por otra parte, es importante recalcar que a nivel endocrino y según diferentes estudios, se ha visto que la hipoxia y las estancias en altitud pueden tener efectos a nivel de hormonas como la insulina (Richards et al, 2013) o leptina (Kelly et al, 2010) disminuyendo éstas, y aumentando en el caso de catecolaminas. Es por ello que cabría de esperar cambios a nivel del metabolismo (mayor utilización de la glucosa) (De Glisezinski et al, 1999; Katayama et al, 2010) y fisiológico. Esto evidentemente puede tener implicaciones en pacientes diabéticos que quieran ejercitarse en condiciones de hipoxia o altitud (de Mol et al, 2014; Richards et al, 2013).

Aunque en el presente estudio, los participantes no presentaban patologías muy prevalentes, se pueden extraer algunas conclusiones que podrían tener su aplicación en el campo de la salud.

Saturación arterial de oxígeno

En el estudio no se ha observado un aumento de la SaO₂ basal, posiblemente porque el rango de este parámetro no tiene mucho margen de modificación, al estar cerca de 97-99 % en los hombres y 98-100 % en las mujeres. Como curiosidad se ha encontrado un artículo que alega que las mujeres tienen SaO₂ ligeramente más altas que los hombres (97,9 vs 98,6 %) (Ricart et al, 2008), lo cual podría ser de interés para futuros estudios de hipoxia. No obstante en el estudio, el GH tuvo un ligero aumento de la SaO₂ basal respecto al GC.

Tensión arterial

Se han efectuado numerosas observaciones sobre el comportamiento de la tensión arterial (TA) en alta montaña, con resultados variados. En general, parece que la TA en reposo no se modifica por la exposición a la altitud o la presión atmosférica baja. Durante el ejercicio físico en altitud la TA sistólica (TAS) aumenta y la TA diastólica (TAD) disminuye ligeramente, como ocurre a nivel del mar. En conjunto, los alpinistas suelen tener TA más bajas que las personas que viven a nivel del mar, puede ser una adaptación del mismo ejercicio aeróbico que realizan o por sus estilos de vida activos. La TA (en el modelo animal sólo se mide la TAS) no muestra una elevación en la condición de hipoxia intermitente a largo plazo, comportándose igual que el grupo normóxico, con un aumento de la TAS al final de la intervención. Este resultado es coincidente con las publicaciones tanto en humanos como en animales, en las que la TA en altura aumenta al principio por la activación del sistema simpático-adrenal (Calbet, 2003) y de los quimiorreceptores periféricos. Luego disminuye a medida que la exposición continúa (Sigués, 2007). Si se analizan estudios de hipoxia intermitente crónica durante más de 12 años en humanos, los valores de la presión arterial tanto la TAS o TAD se encuentran dentro de

los valores óptimos, comportándose de una manera similar al modelo animal. No obstante, cabe destacar que en este estudio se observa que el valor de la TA el primer día aumenta, pero esta respuesta se esperaría como antes se ha comentado, por el estímulo simpático adrenal inducido por la hipoxia (y presencia de niveles más altos de noradrenalina) (Calbet, 2003). Parece ser que cuando se logra una adecuada aclimatación los valores se establecen dentro de la normalidad. No obstante, también se han encontrado datos con poblaciones con problemas a nivel cardiovascular por las estancias crónicas en altura, así como con mal crónico de altura (Sigues, 2007).

También hay observaciones realizadas durante 2 años de intermitencia en altura con mineros en los Andes, en las que se muestra un ligero aumento de la TA pero manteniéndose dentro de la normalidad (Richalet et al, 2003). Según la tesis doctoral de Patricia Sigués (2007), trabajadora en Salud Pública, realizada sobre mineros que trabajan a altitudes elevadas de forma intermitente, concluye que como norma general hay un aumento inicial de la TA ante la falta de aclimatación acompañada de una activación simpático-adrenal. Con la aclimatación, la TA se regula adecuadamente, encontrando presiones altas en poblaciones que por causas genéticas se adaptan mal a la altitud. Esto se contrasta en las sendas tesis doctorales de Patricia Sigués (2007) y Julio Brito (2007) sobre las consecuencias de la hipoxia intermitente crónica en la población minera chilena.

En los resultados de la tesis se ha visto que el programa de hipoxia intermitente ha ayudado a bajar la TA en los alpinistas del GH (6% para la TAS y 8% para la TAD) ($p < 0,05$). En el GC también bajó la TA pero apenas llegando al 1% sin dar diferencias significativas. En este sentido, podría ser que la bajada de la TA en reposo haya tenido que ver con la bajada del peso corporal que han tenido los dos grupos. El GH había tenido una bajada de casi el doble que el GC lo cual también habría podido ayudar en la bajada de la TA. Parece ser que un tratamiento de hipoxia potencia muchos más esta relación (Kayser y Verges, 2013).

No obstante se da lo contrario con otros modelos de hipoxia intermitente, como los sujetos con apnea de sueño. Este desajuste sucede por las noches y hay otras patologías asociadas aparte de la hipertensión arterial, como obesidad y problemas endocrinos, entre otros. (Drager et al, 2013). Aunque haya evidencias que un tratamiento de hipoxia intermitente puede ayudar a regular la tensión arterial o isquemia miocárdica (Semenza, 2014), hay entidades patológicas, como la apnea de sueño, donde podría ocurrir lo contrario. Lo mismo sucede con la hipoxia intermitente crónica (aún en debate) y sobre todo con el modelo de hipoxia crónica, en los que aparecen casos de hipertensión pulmonar e hipertensión arterial (Semenza, 2011, 2012 y 2014).

A nivel no fisiopatológico, la hipoxia intermitente se está utilizando en clínica para el tratamiento de ciertas patologías, y una de ellas en el control de la hipertensión arterial, ya que a través de ciertos vasodilatadores como el NO, la endotelina o el VEGF puede ayudar en la remodelación vascular y producir angiogénesis (Rey y Semenza, 2010).

Cardioprotección

Hay estudios que avalan claramente que un tratamiento en hipoxia intermitente ayuda en la cardioprotección (Tekin and Dursi, 2010). No solamente porque ayuda en la protección del endotelio vascular como han alegado algunos autores (Semenza, 2014; Rey y Semenza, 2010), sino también porque la misma EPO se ha visto que puede ser neuro y cardio-protectora (Siren et al, 2001). Esta hormona se secreta durante y después de cada sesión de hipoxia, aumentando el diámetro de la arteriolas (Ishchuk et al, 2003).

No cabe duda que, como indican otros autores, la regulación de la tensión arterial así como la disminución de ésta también favorece la protección cardiovascular (Bailey, 2000; Shatilo, 2008).

Por otra parte, de los datos extraídos del estudio realizado se ha visto que en el GH ha tenido una tendencia hacia la bradicardia después de la intervención, disminuyendo más la FC basal respecto al GC. En este caso han habido diferencias significativas en el GH en la bajada de la FC basal, siendo de un 4% respecto a la pre-intervención. La FC en el GC se mantuvo estable como al principio. Este dato también proporciona información de que las sesiones de hipoxia intermitente son cardiosaludables, desde el punto de vista de la tendencia hacia la bradicardia y la disminución de la tensión arterial sistólica y diastólica.

Estos datos confirman la hipótesis de que el tratamiento ha mejorado los parámetros fisiológicos como la tensión arterial y frecuencia cardiaca basal con una disminución significativa de éstas y ha habido una mejora de la salud general.

HIPOTESIS 4. “El programa de hipoxia intermitente puede mejorar los parámetros hematológicos y aumentar los niveles de hierro”.

El estímulo hipóxico supone un importante estímulo para el organismo, ya que la disminución del oxígeno del aire que se respira va a llevar, en primer lugar, a una disminución en el transporte de oxígeno a través de la sangre. Este dato puede ser objetivado mediante la medición de la saturación arterial de oxígeno, para lo que es habitual la utilización de pulsioxímetros. La disminución del transporte de oxígeno da lugar a un aumento del HIF que va a ser, en realidad el que estimule toda una batería de cambios a nivel hormonal, enzimático y de transportadores, entre otros. Dentro de esta batería de cambios ligados al aumento de HIF se encuentra también la estimulación de la producción de EPO, que entre otras funcionalidades, provoca un aumento en la formación de hemoglobina y, con ello, una mejora en el transporte de oxígeno.

Por lo tanto, existe una cadena lógica desde el punto de vista fisiológico que explica la mejora de los parámetros hematológicos como una respuesta y adaptación al estímulo hipóxico, de forma que ante una disminución del contenido de oxígeno de la sangre el organismo responde con un aumento de hematíes, hemoglobina y hematocrito.

No obstante, es importante definir qué carga hipóxica es la más eficaz y eficiente, para así jugar con seguridad en los aumentos de la serie roja y a partir de ellas mejorar el rendimiento deportivo o la capacidad de recuperación.

El programa entrenamientos realizado junto a estímulos de exposiciones en hipoxia intermitente entre los 4450-5850 m, con una frecuencia semanal de 4-5 sesiones y realizando estancias en altitudes moderadas los fines de semana, durante 3 semanas de

tratamiento, ha provocado cambios hematológicos significativos, tanto en los reticulocitos), glóbulos rojos totales (eritrocitos), hematocrito, hemoglobina (Hb), transferrina y depósitos de hierro (ferritina) (figura 46).

Aumento de los reticulocitos

La actividad eritropoyética efectiva de la médula ósea es proporcional al número de reticulocitos en sangre periférica. Este valor representa el grado de producción y liberación de eritrocitos por la médula ósea a circulación. Así, los recuentos reticulocitarios superiores a los valores establecidos como normales, indican aumento en la eritropoyesis, situación que se presenta como respuesta a hemorragias (aguda o pérdida de sangre), anemias hemolíticas y durante el tratamiento de anemias nutricionales (anemia ferropénica y anemia megaloblástica) o cuando hay un estado de hipoxia, intermitente o crónica. Una cantidad disminuida de los reticulocitos puede indicar una anemia aplásica por la falta de la producción. No obstante todos los integrantes del estudio tenían niveles normales de reticulocitos en sangre en el análisis previo al estudio.

La génesis del aumento de tamaño involucra una respuesta normal de la médula ósea a un estímulo intenso de la eritropoyetina. Dependiendo del grado de estimulación se pueden presentar los siguientes eventos: 1) Incremento del número de reticulocitos en sangre periférica, normales y aumentados de tamaño, a expensas del reservorio medular. Esto implica una disminución de la permanencia de estas células en médula ósea y 2) presentación en circulación de reticulocitos que pueden alcanzar dos veces el tamaño normal, como resultado de la expulsión del núcleo del eritroblasto policromatófilo, saltándose el estadio de eritroblasto ortocromático.

En el estudio se observaron cambios significativos ($p < 0,05$) en el aumento de los reticulocitos de un 140 % mayor en el GH tras el tratamiento. Esto indicaría un posible aumento de los niveles de EPO en sangre en el GH

debido a los estímulos intermitentes de hipoxia que se realizaron con sesiones diarias de 90 min.

Por otra parte, se observa también un ligero aumento en los reticulocitos en el GC. Parece ser que un estímulo moderado entre 2000-3000 m de hipoxia combinado con estancias de 2 días enteros los fines de semana en la montaña ha ayudado a ligeros aumentos en los reticulocitos, aunque este aumento no haya sido significativo y mucho menor que el GH.

En los estudios analizados realizados con hipoxia intermitente que han medido los niveles reticulocitos en sangre, se han observado siempre aumentos (Sarourey et al, 2004). Sin embargo, existen estudios que no han encontrado aumentos muy significativos (2% Hb, 0,9% de hematocrito o de 0,7% en reticulocitos) tras programas de 2-3 sesiones de hipoxia intermitente pasiva/semana (Julian et al, 2004; Katayama et al, 2003; Rodas et al, 2004). En este sentido parece ser que la frecuencia del estímulo hipóxico es importante para el aumento de los reticulocitos y consiguiente aumento de la serie roja, siendo posiblemente 3 sesiones/semana, el estímulo mínimo para inducir un aumento de reticulocitos y serie roja significativo. Así, solamente con 3 sesiones/semana de hipoxia hipobárica con sesiones 90 min de duración entre 4000-5500 m, Rodríguez y colaboradores (2000) observaron un aumento de reticulocitos de 180%, 7% de eritrocitos y 13% de hemoglobina. Estos datos se confirman de nuevo en un estudio posterior (Rodríguez y colaboradores, 2003). Por tanto, 90 min de exposición pasiva de hipoxia intensa (4500-5500 m) puede ser suficiente, si se mantiene la frecuencia de los estímulos (sesiones/semana) para el aumento de la serie roja.

Por otra parte, resulta interesante el estudio de Bonetti y colaboradores (2009a y b) donde después de cesar el programa de entrenamiento en hipoxia intermitente, los sujetos aún mostraron a las 2 semanas posteriores, aumentos

de reticulocitos en sangre en un rango de 14-40%, manteniendo o aumentando los niveles de hemoglobina de 0,8-2,9%.

Aumentos en la serie roja: glóbulos rojos y hemoglobina

Hay estudio en los que se ha visto que con estancias superiores a las 4 semanas por encima de los 2200-2500 m de altitud aumenta significativamente los niveles de la serie roja. Tres semanas de estancia a 2200 m producen sólo aumentos parciales. No obstante, sí que se observan cambios con 2 semanas por encima de los 4000 m de altitud. A su vez, se ha visto que se da un aumento de 1-2% en los parámetros de la serie roja, por cada semana de estancia entre 2200-3000 m de altitud (Rasmusen et al, 2013). También, son eficaces estancias de 3 semanas a 3000 m o con 10-12 h de sueño diarias a 3000 m (Naya et al, 2003). Parece ser que la intensidad, frecuencia de estímulos, y carga total del programa hipóxico afectan en el aumento de los valores hematológicos, pero también se ha visto que puede ser eficaz la respuesta eritropoyética con programas de entrenamientos/exposiciones en hipoxia intermitente.

Así, se ha visto que con programas de 3 semanas con frecuencia de estímulos de 3-5 días/semana entrenando en hipoxia intermitente a altitudes por encima de los 4500 m se puede aumentar la cantidad total de glóbulos rojos en torno al 6% y en Hb hasta 10-15 % (Casas et al, 2000ab; Ibañez et al, 2000; Rodríguez et al, 1999 y 2000). Por otra parte, se ha observado que aumentos de un 5% de la masa eritrocitaria no tienen mucha significación en el rendimiento deportivo en la población general, no obstante, para un deportista de alto rendimiento es una ayuda para la competición o para una mejor recuperación (Wilber, 2007).

Pese a que el aumento de los niveles de la serie roja es más que interesante para la mejora del rendimiento a nivel del mar o en altitud, se ha

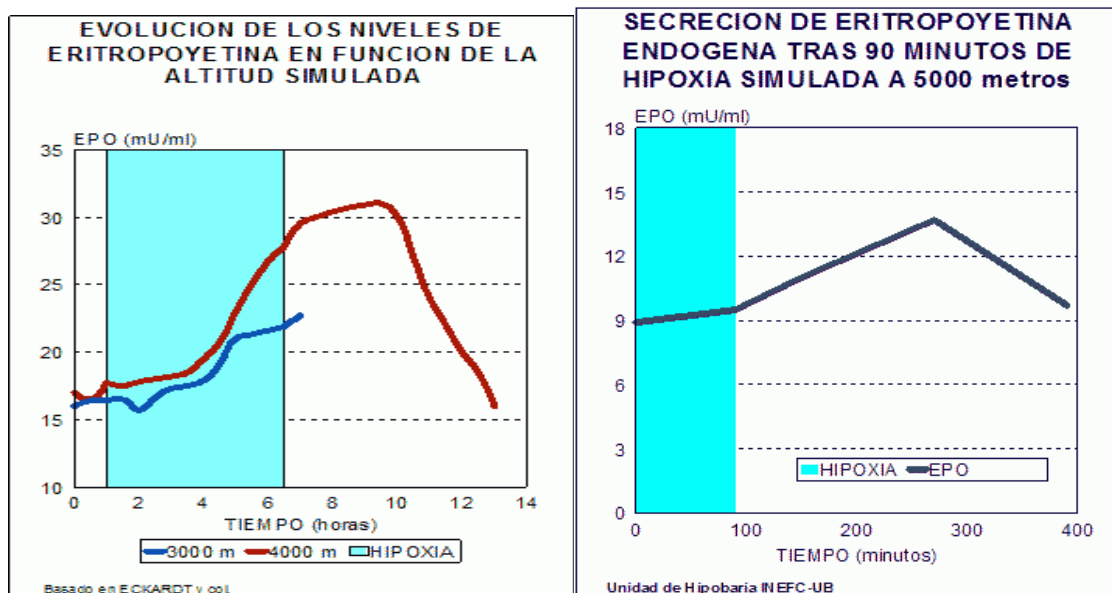
observado que valores más altos de 16-18 mg/dl de Hb serían los más eficientes para unos niveles de hematocrito inferiores al 50-55 %. Valores superiores no mejorarían el rendimiento (Brito et al, 2007; León Velarde et al, 2004). No obstante, aunque en estados de hipoxia crónica intermitente se pueden hallar valores hematológicos muy altos de hemoglobina y hematocrito (superiores al 60-70%), en programas de hipoxia intermitente no se alcanzan estos valores (50% en el hematocrito y 16-18 mg/dl de Hb). Lo cual permite afirmar que la hipoxia intermitente mantiene unos niveles saludables hematológicos, ayudando además a la mejora del rendimiento deportivo, gracias a una mayor oxigenación en los tejidos y mejora de la eficacia bioenergética a nivel periférico-muscular.

Como se ha comentado anteriormente, la estimulación de la producción de eritropoyetina está en relación con la *carga hipóxica*, es decir, al conjunto de la intensidad de la hipoxia (altura simulada) junto con la duración del estímulo hipóxico. Entre los diferentes estudios publicados al respecto, se puede ver, por ejemplo, como una exposición de 80-90 min a 4000 m promueve un aumento significativo en los niveles de EPO en sangre. Lógicamente, al bajar esa altitud a 3000 m se necesita un mayor tiempo de exposición para alcanzar la misma *carga hipóxica* y obtener aumentos significativos de EPO. En este caso, son necesarios 120 min para producir una estimulación suficiente. En la misma línea, se observa que una exposición de 6 h a una altitud simulada de 1780 m, da lugar a un aumento significativo (en torno al 30%) de los niveles de EPO. Con todos estos datos obtenidos de diferentes estudios de investigación publicados en la literatura científica, se puede obtener una figura gráfica en el que se relaciona el nivel de altitud (hipoxia) con el tiempo necesario para producir un estímulo suficiente, por ejemplo generar un aumento significativo de EPO.



Figura 68. Relación entre la altitud y secreción de la EPO según el tiempo que se pasa a esa altitud (bajo permiso de www.biolaster.com).

Aunque no se ha medido directamente esta hormona en el estudio, se supone que los aumentos en la serie roja observados han sido debidos a aumentos en los niveles de EPO en las 6-12 h posteriores a cada sesión de hipoxia intermitente y estancias en altitud (2200-3000 m) durante los fines de semana. Otros estudios que han utilizado parecido protocolo y altitudes cercanas a 4000-5000 m, han mostrado aumentos muy significativos de EPO con sesiones de 90 min, persistiendo estos niveles durante las 6-12 h siguientes, siendo el pico de EPO a las 3-6 h (Rodríguez et al, 2000).

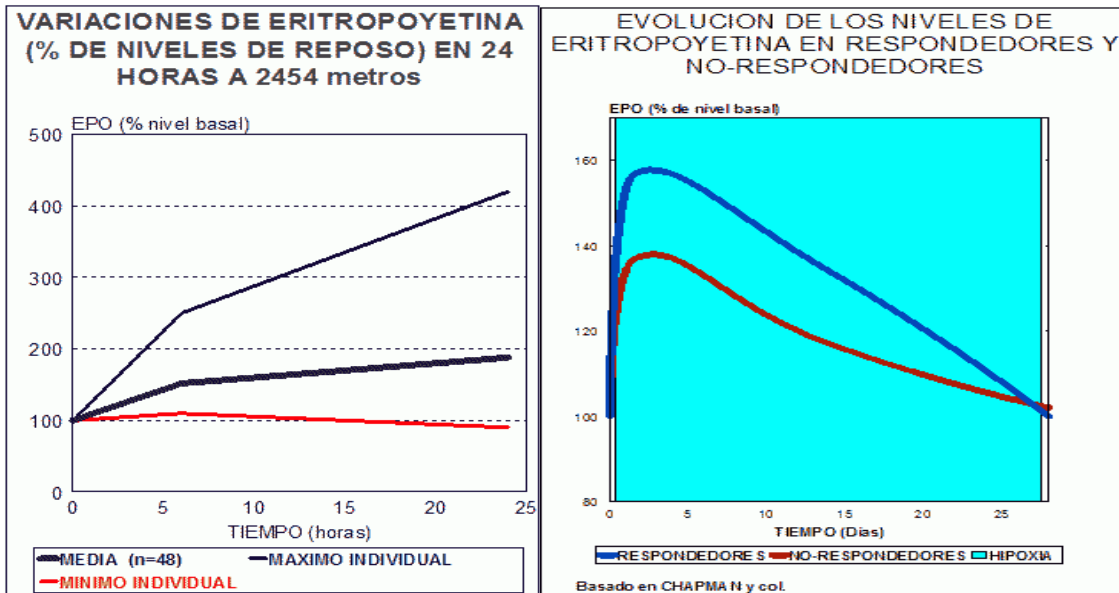


Figuras 69. Estimulación de EPO a diferentes altitudes y su cinemática en las horas posteriores (Biolaster.com, tomado de los estudios Rodríguez et al, 2000). Estos datos sobre el aumento elevado de EPO (a los 5000 m) en las siguientes 6-12 h post-sesión justifican, el posible aumento de la serie roja en el estudio (bajo permiso de www.biolaster.com).

Por otra parte, las estancias realizadas (24 h/día) los fines de semana, por encima de los 2200 m posiblemente habrán ayudado a mantener elevados los niveles de EPO a lo largo de las 3 semanas de tratamiento. Aunque estos aumentos dependen de la variabilidad genética y respuesta individual a la hipoxia (Chapman, 2013). Estas estancias sí que han podido influir beneficiosamente en el aumento y mantenimiento de la serie roja, tanto en el GC como en el GH.

Se sabe que los entrenamientos en normoxia de alto volumen y de impacto disminuyen los niveles de hemoglobina y hematocrito, entre otras cosas debido a la hemodilución y expansión sanguínea que se da fisiológicamente por el entrenamiento de la resistencia aeróbica (Banfi et al, 2011). En este sentido, ante esta situación los estímulos de hipoxia podrían ser de gran ayuda como se ha observado en los resultados hematológicos de este estudio. No obstante, la respuesta de EPO es muy individual según sea

respondedor o no el deportista (Chapman, 2010 y 2013) y los aumentos en la serie roja, pueden depender en parte a la respuesta individual a la hipoxia.



Figuras 70. Secreción de EPO a 2500m y variaciones interindividuales según la respuesta individual a los estados hipóxicos “respondedores y no respondedores” (Bilaster.com, Adaptado de Chapman, 2010).

Para mantener los niveles hematológicos estables cuando se realiza ejercicio intenso y con altos volúmenes de entrenamiento, hay investigadores-fisiólogos que han utilizado las exposiciones a hipoxia intermitente diarias durante una vuelta ciclista de 3 semanas de duración con la intención de mantener estables los niveles de la serie roja. Así, en un estudio realizado por Villa y colaboradores (2005), observaron un aumento de EPO y mantenimiento de los parámetros hematológicos.

En otros estudios realizados por Casas y colaboradores (2000b) con programas de hipoxia intermitente hipobárica de 3 semanas con frecuencias de 3-5 sesiones/día de 3-5 h a altitudes de 4000-5500 m, observaron un aumento en la cantidad de eritrocitos entre un 6-11% y de Hb en 14-16%. Para ello realizaron programas de exposición pasiva más ejercicio ligero en hipoxia intermitente

hipobárica. En este caso comparando con el presente estudio, los datos son bastante coincidentes: aumento de un 5,5 % en los eritrocitos totales y un aumento de un 17 % de Hb en el GH.

En distintos estudios de los grupos de los Drs. Ferran Rodríguez (INEF) y Ginés Viscor (Facultad de Biología) de la Universidad de Barcelona, realizados en alpinistas con programas de hipoxia intermitente (4500-5500 m) se concluyó que aparecían variaciones en los cambios hematológicos en función de la carga hipóxica. Así, analizaron 3 protocolos en 3 estudios diferentes realizados (Casas et al, 2000a; Casas et al, 2000b; Ibañez et al, 2000; Rodríguez et al, 1999):

Progr.	n	Días	Altitud (m)	Total Horas de estímulo	Horas/día	Cambio de Hb/día (%)	Cambio de Hb/h (%)
A	6	17	4000-5500	60	3-5	0,9	0,2
B	14	9	4000-5500	31	5	2,1	0,6
C	8	21	4000-5500	14	1,5	1,4	1,1
D	16	21	4500-5850	20	1,5	0,91	0,95
este estudio			2200-3000	+ 48h x 3 (144h)			

Tabla 46. Índices de eficacia de diferentes protocolos de hipoxia en cuanto a las mejoras en la serie roja. Comparativa de otros estudios con el presente (elaboración propia).

Se observó que el programa de 3 semanas con 3-5 sesiones de hipoxia a la semana producía mayores cambios en la Hb por hora, es decir, aunque el programa B era el más eficaz (mayor aumento de Hb por día), debido a mayor cantidad de horas/día en hipoxia, el programa C era el más eficiente (es decir con menos tiempo de hipoxia, iguala o mejora aumento de la serie roja), justo lo que interesa desde el punto de vista de aplicaciones prácticas en consultorías.

En el caso del presente estudio el % de cambio de Hb por hora de sesión es de 0,95, siendo superior a los demás programas y un poco más bajo que el modelo C. Se trata por ello de un programa muy eficiente para potenciar aumentos en los niveles de Hb.

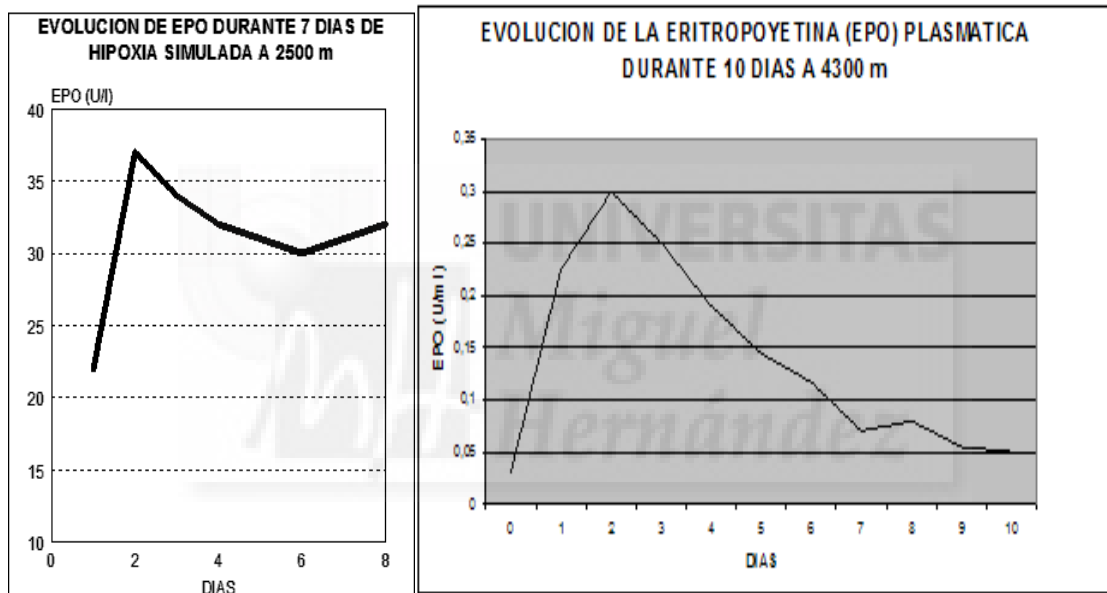
La tabla anterior resulta interesante desde el punto de vista de optimización de la dosis hipóxica eficaz, y desde luego se observa que para el aumento de los niveles de Hb, lo más eficaz son protocolos de 1,5 horas cada 1-2 días siempre durante 3 semanas seguidas y cuando la altitud de entrenamiento en hipoxia sea superior a los 4500-5000 m, combinando sesiones de hipoxia pasiva con sesiones de hipoxia activa.

En dichos estudios realizados en alpinistas con programas de hipoxia intermitente intensivos con alto volumen de entrenamiento unido a altitudes extremas, observaron aumentos en unos 2 puntos de la hemoglobina total sanguínea, siendo necesario para ello la combinación de ambos estímulos: carga hipóxica alta y frecuente.

Tal como recalca Wilber (2007), es importante destacar que las sesiones de hipoxia intermitente pueden tener efectos añadidos y progresiones más elevadas que estancias en altitud, siempre y cuando la carga de hipoxia intermitente sea muy intensiva como ha sido el caso del presente estudio.

Existen datos de cómo en estancias a altitudes constantes, como la que se realizan en el centro de altitud para deportistas, a las 48 h de estancia por encima de los 2200 m se obtiene el pico máximo de EPO. A partir de este momento empiezan a decrecer sus niveles, posiblemente por la aclimatación que se da y en consecuencia la carga hipóxica disminuye, no generando más EPO a la misma altitud.

Esto se puede constatar en las dos gráficas que se exponen a continuación con estancia de 7 días a 2700 m y 10 días en la montaña a 4300 m.



Figuras 71. Niveles de EPO sanguíneo durante 7 días seguidos a una altura de 2500m y 4300m. Los niveles de EPO aumentan drásticamente hasta el pico a los 2 días (48 horas) y se mantienen elevados sus niveles hasta los 7-9 días, siendo a partir de esta si se mantiene la misma altitud, los niveles EPO iguales que a nivel del mar (www.biolaster.com).

Esto da una idea de que a los 7 días, y coincidiendo con otros autores, se consigue la aclimatación (Botella de Maglia, 2012 y 2002). A una altitud moderada como es a 2500 m se consigue antes, a los 6-7 días, no obstante a los 4500 m cuesta más, pero dura un poco más, unos 9 días. Otra cuestión a plantear sería, si se realizara previamente un preacondicionamiento hipóxico ¿se podría conseguir antes el nivel de aclimatación? Esto sería lo más interesante para los alpinistas, ya que así se podría seguir ascendiendo de altitud con una aclimatación relativa mayor o igual pero en menor tiempo.

Para que el estímulo en la EPO sea eficaz para inducir eritropoyesis, la SaO₂ debe bajar del 92% con exposiciones largas (12-20 h). Con exposiciones cortas el % de SaO₂ debería de ser cercano al 80% (Ramos-Campos et al, 2013). Esto indica que cuando se da una aclimatación a 2000-2200 m, si aumenta la SaO₂ a 92% cesará la respuesta de EPO eficaz y en consecuencia cesará la eritropoyesis. A partir de los 4000 m de altitud no obstante esta teoría no vale, ya que es difícil aumentar la SaO₂ por encima del 88% (por no decir imposible) (Botella de Maglia, 2012 y 2002).

Por otra parte, es importante remarcar que una vez se realiza la estancia en hipoxia intermitente o altitud, las modificaciones hematológicas no son significativas si el sujeto se expone seguidamente a nuevas sesiones en altitud o hipoxia intermitente. En esta orientación, Sarourey et al (2004) estudiaron los efectos hematológicos pre- y post-exposiciones en hipoxia hipobárica a 4500 m de altitud simulada con sesiones de 4 h/día durante 2 semanas y luego con estancias a una altitud similar en los Andes. Ni antes ni después de una estancia de 3 semanas en los Andes entre 4000-5000 m se modificaron los parámetros de la serie roja respecto a las sesiones pre-post-hipoxia intermitente. Aunque sí que aumentaban en cada exposición los niveles de reticulocitos.

Esto hace pensar que en estancias en centros de altitud moderada (2000-2500 m) sería más que interesante tener sesiones de hipoxia intermitente más

intensivas (cerca de los 4500-5500 m) para estimular en mayor medida la síntesis de EPO y así en los 2-3 semanas habituales de entrenamiento en altitud garantizar aumentos significativos de la serie roja.

Metabolismo y depósitos de hierro

Por otra parte, es importante recalcar que durante estancias largas o intermitentes pero constantes de 2-4 semanas, la **demanda orgánica de hierro** aumenta y la posible deficiencia de éste puede impedir una correcta respuesta hematopoyética (Evstatiev y Gasche, 2012; Haase, 2010). Esta medida a su vez, puede aportar información sobre una buena o mala adaptación a la hipoxia (Fudge, 2012), estando disminuida marcadamente en los “no respondedores”.

La ferritina es la principal proteína almacenadora de Fe en los vertebrados y por lo tanto influye en la efectividad del proceso de la eritropoyesis. Por ello, esta proteína ha sido también una variable de interés en los estudios de hipoxia intermitente. Al igual que sucede con otros parámetros, existe una diversidad de resultados en función del protocolo utilizado aunque hay más estudios que observan un mantenimiento (Ramos et al, 2011) o bajada de un 15% de los niveles de ferritina pese a un aumento de la serie roja (Bonetti et al, 2006 y 2009). No obstante la divergencia de los resultados y mantenimiento o bajada de los niveles de ferritina puede que esté influida por varios factores, entre los más importantes: 1) el estímulo hipóxico y el tipo de protocolo, 2) el tipo de ejercicios que se combinan al protocolo de hipoxia (ejercicio traumático de carrera vs ciclismo) o 3) la toma de Fe dietético o farmacológico.

En este estudio, pese a la toma de la **suplementación de hierro** (21 mg Fe/día), se observó que en el GH bajaron más los depósitos de hierro (-32 vs 44 %) ($p < 0,05$) en comparación al GC. Esto supuestamente quiere decir que la utilización de Fe para la síntesis de nuevos glóbulos rojos es muy elevada en el

GH, y esto se puede confirmar también por el aumento de los niveles de transferrina mayor en el GH (321,19 vs 258,19 mg/dl, GH vs GC, es decir un 29,02% frente a un 7,80% comparando pre- y post-intervención). Estos datos tienen relación estrecha con el aumento de la eritropoyesis, ya que el hierro que se absorbe en los alimentos, es transportado en la sangre por la transferrina y almacenado en ferritina, para ser utilizado en la síntesis de citocromos, de enzimas y otras proteínas que contienen hierro como la mioglobina y la hemoglobina, utilizada por la médula ósea para la eritropoyesis.

El paso del complejo transferrina-hierro a las células ocurre en tres etapas:

1) Absorción: unión del complejo transferrina-hierro a sus receptores celulares de superficie.

2) Fijación: paso en el cual el complejo penetra al interior por el mecanismo de endocitosis.

3) Liberación de la transferrina al plasma: por ataque al lugar de fijación aniónica. De esta manera queda libre el hierro intracelular, el cual se dirige a las mitocondrias posiblemente ayudado por intermediarios intracelulares y allí es utilizado para la síntesis de la hemoglobina.

Los niveles normales de transferrina en un estado no anémico en hombres estarían entre 210 a 340 mg/dl y, como se observa en el GH los niveles de los sujetos están en el rango límite superior (media de 321,19 mg/dl).

Con los datos hematológicos anteriormente observados, el hecho de haber una mayor eritropoyesis en el GH debido a un mayor aumento de los niveles de Hb también hace que se dé un aumento en los niveles de transferrina, todo lo cual favorece la síntesis de Hb.

Por otra parte, se observa en el GC que hay un aumento de los niveles de ferritina, debido a la suplementación del Fe tomada junto a la dieta, aunque

los aumentos de Hb no han sido significativos como ha sucedido en el GH. Así, los niveles de ferritina en el GC han aumentado en un 43 %, mientras que en el GH han bajado un 34 %.

Se observa que los estímulos de hipoxia intermitente han ayudado a utilizar mejor este depósito de Fe para la eritropoyesis y el aumento de la Hb. En cambio en el GC, que no ha desarrollado una eritropoyesis tan activa, la suplementación ha servido para aumentar los depósitos de hierro. No obstante, los aumentos de los niveles de ferritina no han sido altos. Se sabe que el entrenamiento intenso de por sí y combinado con ejercicios traumáticos, como sucede en la carrera y bajadas en las montaña, provoca una mayor destrucción de glóbulos rojos y, en consecuencia, una hemólisis y una posible bajada de los depósitos de hierro (Mielgo-Ayuso et al, 2012). Por otra parte, en estudios controlados realizados en ratas, se ha visto que el ejercicio de por sí disminuye la absorción del hierro, observándose unos niveles de transferrina y de Hb más bajos (pero no se observan niveles alterados en la expresión de la hepcidina, citocromo b duodenal, transportador de metales divalentes 1 o en la ferroportina) (Fujii et al, 2014). Por ello, es necesario un control dietético exhaustivo o la suplementación con Fe, sobre todo en fases de gran carga de ejercicio (Urdampilleta et al, 2013c).

Esto hace que en cualquier programa de entrenamiento intensivo y especialmente cuando hay un estímulo más añadido, haya que hacer controles más periódicos de los niveles de hierro sérico para que el deportista no caiga en una anemia ferropénica (Urdampilleta et al, 2013a y Urdampilleta et al, 2013b).

Por otra parte, en un estudio reciente se ha visto que una sola sesión de ejercicio en hipoxia no altera el metabolismo del hierro comparando con una sesión de ejercicio en normoxia. Es decir, en un estudio realizado en 13 atletas con su grupo control observaron que una sesión de series de potencia aeróbica (al 90% del $VO_2\text{max}$) en hipoxia aguda 3000-3500 m, no alteraba el metabolismo

del hierro, actividad de la hepcidina ni de IL-6 (Govus et al, 2004). Esto quiere decir que para alterar el metabolismo del hierro se necesitarían sesiones más frecuentes.

Aunque muchos estudios no han tenido en cuenta, los cambios en las variables hematológicas, éstas pueden deberse a causas ajenas al tratamiento de hipoxia. La actividad física y sobre todo el tipo de ésta, sea de fuerza o resistencia, traumática o no, y la dieta (ingesta de Fe diaria, tipo de Fe, posibles interferencias farmaco-nutricionales, etc) (Urdampilleta et al, 2010) modifican las variables hematológicas. Por ejemplo, el nivel y el tipo de Fe ingerido en la dieta produce efectos sobre la hemoglobina y el hematocrito. Este aspecto se ha analizado en la literatura, donde algunos estudios proporcionan Fe oral a los sujetos (Julian et al, 2004; Woords et al, 2006), mientras que otros sólo se lo proporcionan a los sujetos con niveles de Fe bajo (Bonetti et al, 2006 y 2009; Halmin y Hellemnans, 2007) o por el contrario, estudios que no aportan suplementación de Fe (poco habitual en el contexto deportivo actual) (Tabidi et al, 2007).

También hay indicios de que la propia testosterona (Gonzales et al, 2011 y 2013) y entrenamientos de fuerza puedan afectar en los niveles de Hb y hematocrito positivamente (al contrario que el ejercicio de resistencia aeróbica y traumática), lo cual es un aspecto importante a tener en cuenta para futuras investigaciones.

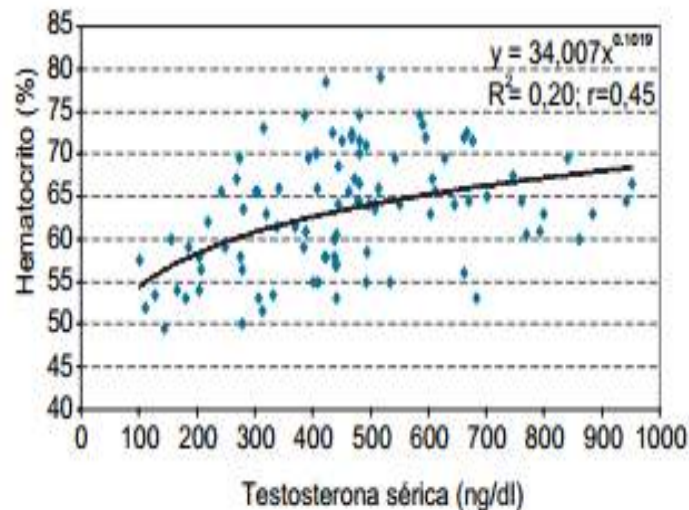


Figura 72. Relación entre el hematocrito y testosterona sérica (Adaptado de Gonzales, 2010).

Parece que la hepcidina (Badenhorst et al, 2014; Hintze et al, 2011) puede tener un control de estos mecanismos y, a su vez, ésta se ve alterada con la hipoxia y ejercicio físico intenso, así como los niveles de EPO y testosterona. Todo ello parece tener efectos reguladores en el metabolismo del hierro (Kong et al, 2014; Tsuchiya et al, 2003).

Del mismo modo cabe decir que la actividad físico-deportiva produce una modificación en los niveles de reticulocitos, independiente de la dosis de hipoxia a la que se expone el sujeto (Schmidt et al, 1991). Por todo ello, existe la posibilidad de que los cambios en las variables hematológicas se puedan ver influenciados por la relación triangular establecida entre: 1) dieta y toma de Fe dietario/farmacológico, 2) tipo de actividad física realizada y 3) estímulos hipóxicos (activos o pasivos) (Ramos-Campo et al, 2013) y a términos finales, 4) cambios en la hepcidina y metabolismo del hierro y hemoglobina.

A la hora de interpretar o comparar diferentes estudios habría que ser muy cauto y entender qué efecto ha tenido el estímulo de hipoxia, ya que junto al entrenamiento en altitud habría que valorar si durante el tratamiento el

grupo ha tenido un control dietético, fases de carga y descanso adecuados o se ha suplementado o no con hierro.

Por otra parte, no cabe duda, así como alegan los estudios, que el objetivo es mantener niveles de Hb altos. Para el deportista es un índice de salud para asegurar una adecuada recuperación, además de que hay estudios que indican que la EPO es cardio- (Dita-Salabert et al, 2010) y neuro-saludable (Valdivia-Acosta y Martínez-Sanchez, 2008).

Sobre la hipótesis planteada, cabe decir que el programa de entrenamientos y exposiciones en hipoxia intermitente ha mejorado los parámetros hematológicos, con un aumento en los valores de la serie roja, Hb, eritrocitos totales y hematocrito y ha disminuido los depósitos de hierro en el organismo, observando que quizá no sea suficiente una sola suplementación de 21mg de Fe.

HIPOTESIS 5. “El programa de hipoxia intermitente ayuda a controlar el peso en los deportistas”.

En general se ha observado que en las 3 semanas de tratamiento, tanto el GH y GC han pérdida peso corporal (2,96 vs 2,11 %) ($p < 0,05$), pese a mantener una ingesta energética de 45 kcal/ por kg de peso corporal y una dieta alta en HC (7 g de HC/Kg de peso). En el GH como media se ha observado una pérdida de 3,11 kg, mientras que en el GC fue 1,67 kg. Esta pérdida de peso fue debida a la pérdida en la masa grasa, como lo indica la reducción significativa del sumatorio de pliegues cutáneos recogidos a través de la técnica antropométrica según la ISAK. Se han observado pérdidas en el sumatorio de 8 pliegues de un 11,26 vs 4,52% (pérdida de % de grasa corporal de un 7,8 vs 3,0%) ($p < 0,05$), en el GH y GC respectivamente. Además se observaron reducciones en la circunferencia de la cintura de 3,1 vs 1,5 % entre GH y GC. Lo interesante es que la masa magra se ha mantenido pese a la pérdida de peso, constatado por las medidas realizadas del perímetro de brazo contraído (aumento de 0,6-4 %) y perímetro de pantorrilla corregido (0,1-0,6%), aunque en este caso se observa que el GC ha mantenido mejor su peso magro. Todo ello apoya la hipótesis de que la hipoxia hace perder peso grasa y no se pierde músculo, al menos si se ejercita fuerza-resistencia, aunque en otros estudios realizados en altitud han observado pérdida de masa muscular (Armellini et al, 1997; Ermolao et al, 2011; Wagner et al, 2010). Posiblemente esto se deba a la falta de ejercicios de fuerza en altitud. También habría que asociar esta pérdida de masa muscular al déficit calórico de la ingesta alimentaria en altitud y o al frío intenso, entre otros.

Por otra parte, es importante comentar que durante la intervención se mantuvo constante la ingesta energética en unos 45 kcal/día (una ingesta energética total/día de $3315,9 \pm 509$ en el GH y $3311,6 \pm 498$ en el GC) y reparto

de macronutrientes de HC/P/G= 61-63/17-18/23-24%. Por tanto, la pérdida de peso no se debe a una disminución en la ingesta energética, sino al aumento del gasto energético debido a los entrenamientos combinados de fuerza-resistencia con ejercicios aeróbicos de larga duración en hipoxia. Tanto el GH como el GC tomaron 7 g de HC/kg de peso, 1,6 g de proteínas por kg y 1-1,1 g de grasas/kg de peso corporal, durante todo el programa de entrenamiento.

En los estudios realizados en la montaña a altitudes extremas se ha observado pérdida de un 9-10% de peso en estancias de 3 semanas, es decir, pérdidas de 3% por cada semana de estancia en altitud por encima de los 4500 m (Koehler et al, 2011; Waner et al, 2010). En este estudio, la pérdida de peso ha sido menor: **3,94 % en 3 semanas, es decir una pérdida de un 1,32 % por semana**. No obstante hay que tener en cuenta que los alpinistas del estudio ingirieron como media casi el doble de calorías que se suele ingerir habitualmente en expediciones a grandes alturas. En este caso se hizo una ingesta calórica media de $3315,9 \pm 509$ kcal/día (45 kcal/kg de peso), cuando en las expediciones se han calculado tomas calóricas en los campamentos base de 2833 kcal/día (Arcas et al, 2010). Estas ingestas son insuficientes, ya que muchos autores han indicado que en el alpinismo se necesitan unos 4500-6000 kcal/día a partir de los 5000 m de altitud (Koehler et al, 2011; Westerterp, Kaiser, 1994). A esto hay que añadir que en la montaña, según se ha visto en los diferentes estudios, no se suele pasar del 42% (39-42%) de ingesta proveniente de los HC, acompañada de ingestas altas en proteínas (1,5-2,5 g/kg de peso corporal)(Arcas et al, 2010). Esto induciría a una mayor pérdida de peso, al ser la dieta deficitaria en HC pese a una ingesta alta en proteínas, debido a la activación del ciclo glucosa-alanina. También otros estudios recientes han visto que a 4500 m de altitud el flujo de aminoácidos libres en circulación está aumentado (Holm et al, 2010).

Por otra parte, es importante recalcar y como observación interesante, que la pérdida de grasa en los pliegues cutáneos ha sido sobre todo en los

pliegues tricípital, suprailíaco y abdominal. No se observaron diferencias significativas en los pliegue bicipital, subraespinal, muslo anterior y pantorrilla. Parece ser que a corto plazo los pliegues más susceptibles a la pérdida son el tricípital, suprailíaco y el abdominal.

Este ha sido uno de los estudios pioneros en implementar ejercicios de fuerza-resistencia en situación de hipoxia intermitente y parece ser que los resultados han sido más que prometedores, ya que los resultados parecen apoyar la idea de que realizar ejercicio en situaciones de hipoxia intermitente extrema (4450-5850 m), claramente ayuda a perder más peso, manteniendo la masa muscular, posiblemente debido a los ejercicios de fuerza resistencia introducidos en el programa de entrenamiento.

En este sentido parece ser que en la pérdida de peso, el programa de ejercicios realizado o las estancias en altitud moderada, también han influido en la pérdida de peso. También hay indicios de que en estancias a una altitud de 2600 m los sujetos con sobrepeso pierden más peso sin hacer ejercicio (Lippl et al, 2000) lo cual puede explicar la pérdida de peso del GC. Pero también hay indicios de que programas de ejercicio de fuerza-resistencia (García-Unciti et al, 2012; Ismail et al, 2012; Swift et al, 2014), pueden ayudar a perder más peso que realizando sólo ejercicio de resistencia aeróbica.

Tal como se hipotetiza en dos artículos de revisión de Urdampilleta (2011 y 2013c) parece ser que tanto los ejercicios intermitentes de fuerza-resistencia, así como los mismos ejercicios en hipoxia intermitente, son una estrategia eficaz para programas de pérdida de peso en deportistas como en obesos. La teoría lo demuestra y en la práctica también se ha visto. Este supuesto teórico y posibles aplicaciones para la pérdida de peso también se recalcan en el artículo de Kayser y Verger (2013).

No obstante es importante remarcar las diferencias para la pérdida de peso en altitud y en programas de hipoxia intermitente, teniendo en cuenta las características específicas de la montaña (frío, inaccesibilidad a los alimentos, mayor pérdida de apetito y MAM etc.).

Respecto a las expediciones a grandes altitudes

A grandes altitudes, sobre todo a partir de los 4000 m, se ha visto que se da una disminución de peso elevada, tanto en el componente graso como muscular (Westerterp, 1994). Esta pérdida puede ser por el efecto termorregulador del frío intenso de la montaña (-5 - -40°C), bajas ingestas energéticas, pérdida de apetito y por la hipoxia, que induce a su vez una mayor activación simpático-adrenal (Calbet, 2009). En estudios realizados en Cerro Pasco (Perú) por encima de los 4300m, se ha demostrado que en estancias superiores a 1 mes, había pérdidas de hasta un 15% de la masa corporal, así como incrementos en los niveles de hematocrito en un 40% e hipertrofia del ventrículo izquierdo en un 100%. Además, por encima de los 4000 m se produce cierta pérdida de apetito y anorexia en altitud (Shukla, 2005), siendo también un claro factor contribuyente a la pérdida de peso corporal. Como norma general se puede consensuar que en estancias superiores a las 3 semanas por encima de los 4000-5000 m de altitud se han observado pérdidas de peso de 9-10% (grasa, músculo y agua total, por la deshidratación que se da a altitudes elevadas). Descontando el agua, habitualmente 1/3 ha sido por pérdida de masa muscular y 2/3 de grasa (Emolao et al, 2011; Urdampilleta et al, 2012e, Wagner, 2010; Westerterp, 1994). No obstante, puede ser que la propia pérdida de masa muscular, sabiendo que el músculo contiene un 75-80% de agua (Urdampilleta et al, 2012d), pueda contribuir a la pérdida de agua corporal total.

También se ha comprobado la pérdida de peso después de estancias a altitudes moderadas, a 2600 m de altitud como señala Lippel et al (2010) en su

estudio realizado con sujetos con sobrepeso. Por otra parte, se ha visto que después de una expedición a gran altitud, los niveles de noradrenalina siguen aumentados hasta 1 mes después de la exposición hipóxica (Gonzales, 1980), explicando cómo los estímulos de hipoxia ayudarían a la pérdida de peso a posteriori. El MAM contribuye igualmente a la pérdida de peso, ya induce a una pérdida del apetito que conlleva un claro déficit energético (Hamad y Travis, 2006; Rose et al, 1988; Westerterp-Plantenga et al, 1999).

La pérdida de masa muscular que se ha asociado a la exposición a elevadas altitudes, no se ha observado en el presente estudio. Parece ser que entrenar en hipoxia con ejercicios de fuerza-resistencia y tener una ingesta alta de hidratos de carbono en la dieta, inactivan el ciclo de glucosa-alanina y disminuyen el catabolismo proteico, que suele estar activado en altitudes extremas debido a un déficit de los depósitos de glucógeno muscular (Urdampilleta y Martínez-Sanz, 2012e).

Respecto a los estímulos de hipoxia intermitente

Se ha observado que las variaciones de oxígeno (10-8%) en forma de hiperoxia o hipoxia en el aire ambiente producen cambios en la composición corporal en los animales de laboratorio (simios) (Ling, 2008; Quintero, 2009). Estos cambios vienen asociados a cambios en la ingesta. Esto quiere decir que, no sólo la hipoxia puede ser la responsable del nivel de apetito, sino también estados de hiperoxia o estados combinados de hipoxia-hiperoxia. La explicación más probable sea porque se rompe la homeostasis de oxígeno en el organismo a nivel de tejidos y de sensores, induciendo pérdidas de apetito acompañadas de pérdidas de peso (Urdampilleta et al, 2012c). Los mecanismos responsables que puedan llevar al desbalance energético y la pérdida de peso, se exponen muy bien en el artículo de revisión de Kayser y Verger (2013).

Por otra parte, hay estudios que han visto a su vez que puede haber variaciones a nivel de neuropéptidos cerebrales que están relacionados con la ingesta alimentaria. La ingesta de alimentos y el apetito están reguladas por la serotonina, lo que a la larga podría influir sobre la regulación del peso corporal. Se ha visto que la administración de serotonina produce anorexia (Gonzales, 1980). Sin embargo, el esquema molecular no es tan sencillo y otras hormonas también juegan su papel modulador. Así la leptina también tiene una implicación directa en la ingesta alimentaria y en la regulación del peso corporal (Bailey, 2000; Trayhurn, 1999). Se he visto que en situaciones de hipoxia se reducen los niveles de leptina, así como la glucemia basal (Kelly, 2010).

En este estudio el hecho de mantener la ingesta proteica en 1,6 g/kg de peso y una ingesta elevada de HC (7 g HC/kg de peso) ha sido uno de los aspectos cruciales para mantener la masa muscular, además de los ejercicios de fuerza-resistencia. El aumento de la ingesta de proteínas cuando se realiza ejercicio o exposiciones en altitud resulta interesante, ya que se sabe que la hipoxia inhibe la señalización vía mTOR (vía de señalización para la síntesis proteica) (Fabier et al, 2010). Se han visto reducciones de hasta un 15-30% de síntesis proteica a altitudes comprendidas entre 5500-7000 m en modelos animales (Preedy et al, 1998). No obstante, si se realiza ejercicio en hipoxia, esta inhibición es menor y la masa muscular se puede mantener (Etheridge et al, 2011). Hay estudios que alegan que la ingesta alta en proteínas en altitud no es suficiente, si los depósitos de glucógeno están vacíos (Bigard, 1996), demostrando que en altitud la combinación entre HC y proteínas sería indispensable.

El tema de la pérdida de peso mediante estímulos de hipoxia es muy innovador y no se han encontrado artículos experimentales con programas de hipoxia intermitente para la pérdida de peso, siento este estudio uno de los pioneros en este campo. Hasta ahora se había realizado estudios de revisión e hipótesis sobre las posibles aplicaciones de

la hipoxia para la reducción del peso corporal (Kayser y Verger, 2013; Urdampilleta; 2011 y Urdampilleta et al, 2012c) y algún estudio observacional con humanos con sobrepeso en la montaña (Lippl et al, 2010). Seguramente en las futuras investigaciones la hipoxia se contemple dentro de los programas de adelgazamiento tanto para deportistas, como para sujetos con sobrepeso u obesidad. Se cree que es una línea de investigación interesante, junto al ejercicio de fuerza-resistencia y control calórico a través de la dieta.

El tratamiento de hipoxia intermitente con estímulos de hipoxia elevados (4450-5850m), combinado con estancias en altitud moderada los fines de semana (2200-3000 m), se ha mostrado eficaz para la pérdida de peso corporal, especialmente del componente graso.

Los programas de pérdida de peso óptimos, recomiendan no perder más que 4 kg de peso/mes, es decir, no perder más que 1 kg de peso/semana, para el mantenimiento de masa magra en los deportistas. En el presente estudio se ha dado una pérdida de 3,94 kg en 3 semanas de tratamiento, sin observar pérdida de masa muscular.

Los datos observados confirman la hipótesis planteada.

HIPOTESIS 6. “El programa de hipoxia intermitente puede tener aplicaciones a otros contextos deportivos y de salud”.

Aplicaciones en otros contextos deportivos

El programa de entrenamiento de hipoxia intermitente ha sido preparado para deportes en los que se va a competir y realizar una actividad a altitudes moderadas (2200-3000 m) y elevadas (4000-8000 m). También tendría aplicaciones claras para estancias en altitud, bien para competir en altitudes moderada o extremas como son las carreras de montaña o el alpinismo. En esta dirección, tal como indica en su reciente artículo de revisión Heil y colaboradores (2014), un programa de entrenamiento en hipoxia intermitente puede ser muy útil para operaciones alpinísticas así como para los grupos de rescate de gran altitud, con la idea de poder intervenir en menor tiempo y con mayor eficacia.

No obstante, dos de los hallazgos más importantes conciernen a aspectos que son esenciales para la mejora de rendimiento de cualquier deportista, bien sea de resistencia, deportes más anaeróbicos, deportes de combate o deportes de equipo:

- 1) Mejora de la capacidad de recuperación ante esfuerzo máximo.
- 2) Pérdida de peso corporal manteniendo la masa muscular.

No cabe duda que las aplicaciones de los entrenamientos en hipoxia intermitente en deportes (Urdampilleta, 2011) colectivos o de combate puede ser más que interesante, así como se sugiere en estudios recientes publicados con futbolistas lesionados (Urdampilleta et al, 2014).

Por otra parte, está más que evidenciado desde los estudios de Terrados et al (1980) que la hipoxia intermitente aumenta las enzimas oxidativas y también se ha visto que mejora la eficiencia en deportes de resistencia y especialmente ultra-resistencia.

Así, la hipoxia intermitente para los deportes en general podría generar mejoras hematológicas, mejoras en las vías glucolítica y procesos oxidativos y adaptaciones periférico-musculares, siendo estos beneficios variables según el protocolo utilizado (altitud combinada con entrenamiento). Por otra parte cabe comentar los posibles beneficios que podría tener la hipoxia intermitente en deportistas con gran susceptibilidad a padecer anemias, ya que ayudaría al tratamiento de la toma de Fe, aunque este campo necesitaría mayor trabajo experimental.

Aplicaciones para la mejora de la salud general

Por otra parte, es importante señalar que la hipoxia produce mecanismos compensatorios fisiológicos y respuestas bioquímicas y hematológicas que van a repercutir positivamente en la **salud general del deportista**.

SISTEMA RESPIRATORIO	SISTEMA CARDIO	ENDOCRINOLOGIA	HEMATOLOGIA BIOQUÍMICA
Incremento de la difusión de O ₂ y CO ₂	Aumenta la vasodilatación periférica	Aumentan los niveles de EPO en sangre y sus efectos en O ₂ y cerebros arteriales	Aumento de la cantidad de glóbulos rojos y Hg.
Incremento de la reserva de CO ₂ durante el sueño	Aumenta el diámetro de las arteriales	Mayor secreción de Hormona de crecimiento	Aumenta la expresión del factor HIF-1 y VEGF (angiogénesis).
Aumenta la SaO ₂ en reposo (sueño) y EF.	Aumenta la afinidad de Hg-O ₂	Aumento de EPO, GH, IGF-1, GHG, Casal, IGF-1, GHG, GHG, GHG	Incremento de enzimas glucolíticas y número de mitocondrias.
Aumenta la respuesta ventilatoria durante el EF.	Normaliza la presión sanguínea	Se mantiene o aumenta ligeramente los niveles de Testosterona.	Aumenta el transporte de O ₂ , Fe y glucosa (GLUT4+).
Mejora la función respiratoria.	Produce protección cardiovascular	Control glucémico y mejora sensibilidad insulínica.	Mejora del perfil lipídico con HDL




Figura 73. Mecanismos compensatorios fisiológicos inducidos por la hipoxia intermitente, bioquímicos, y hematológicos que pueden ayudar en la salud del deportista (elaboración propia).

No cabe duda, que una mejoría en las capacidades respiratorias, cardiorrespiratorias y periféricas-musculares son positivas para la salud del deportista u otros colectivos con problemas de gran prevalencia.

En los resultados obtenidos en la presente memoria de tesis se ha observado que además de aumentar los niveles de hemoglobina en sangre y frecuencia cardíaca de recuperación con una tendencia hacia la bradicardia, la

hipoxia mejora los niveles de oxigenación y favorece mayor recuperación del organismo. Además se ha visto que ayuda a normalizar la tensión arterial en deportistas, lo cual parece ser que en colectivos con hipertensión podría tener una interesante vía de actuación (Bailey, 2000; Shatilo, 2008).

Según las investigaciones, la pérdida de peso está asociada a una normalización de la tensión arterial. Los vasodilatadores de genera el propio estímulo hipóxico (a través del óxido nítrico, endotelina, entre otros) al igual que la angiogénesis, podrían ayudar a la normalización de la tensión arterial (Ladage et al, 2012). Parece que una cadena de acontecimientos moleculares, muchos de ellos todavía por analizar, podrían en su conjunto contribuir a una pérdida de peso saludable (pérdida de grasa corporal y mantenimiento de la masa muscular). Se trataría de una situación muy óptima para cualquier deportista y paciente que quiere mejorar la salud. También hay estudios de revisión que plantean las aplicaciones que podría tener la hipoxia en la diabetes tipo II (Mackenzie et al, 2011 y 2012) y obesidad (Kayser y Veges, 2013; Urdampilleta et al, 2012), a través de la pérdida de peso y control de los niveles de insulina.



UNIVERSITAS
Miguel
Hernández

6

CONCLUSIONES

VI) CONCLUSIONES

Un programa de entrenamientos de 60-90 min de duración en hipoxia normobárica intermitente (4450-5850 m) combinado con exposiciones pasivas de 30 min post-entrenamientos (a 5450-5850 m) con una duración total de 3 semanas y una frecuencia de 4-5 entrenamientos semanales, más estancias a una altitud moderada cada fin de semana entre 2200-3000 m, ha mostrado tener los efectos beneficiosos a nivel fisiológico, hematológico, antropométrico, rendimiento deportivo (específico e inespecífico) y prevención del MAM en alpinistas.

De los resultados obtenidos en una muestra de 32 alpinistas federados, que habitualmente practican la actividad montañera se puede extraer que, un programa de hipoxia intermitente combinado a una dieta y suplementación con hierro oral:

- 1) Apunta a aplicaciones beneficiosas para la preparación integral de los alpinistas y prevención de posibles patologías debido a la altitud, disminuyendo la prevalencia del MAM a 4500 m de altitud.
- 2) Se observan mejoras en el rendimiento deportivo específico de fuerza-resistencia así como inespecífico y en una mejor capacidad de recuperación de la frecuencia cardíaca y potencia.
- 3) Se observan efectos fisiológicos beneficiosos para una mejor adaptación a la altitud, así como mayores SaO₂ arteriales durante el ejercicio y en reposo en altitudes por encima de los 2000 m.
- 4) Se observan mejoras hematológicas en la serie roja, pero una disminución de los depósitos de hierro (ferritina), debido posiblemente a una mayor necesidad de hierro para la síntesis de hemoglobina.

-
- 5) Se observa una pérdida de peso (grasa corporal) significativamente mayor y una posible mayor eficacia para desenvolverse a grandes altitudes durante la expedición.
 - 6) El programa muestra posibles aplicaciones para la mejora del rendimiento general y capacidad de recuperación para otros deportes de resistencia o mixtos y posibles efectos antianémicos.
 - 7) La pérdida de peso que induce la hipoxia intermitente podría ser aplicable para los deportistas que estén con sobrepeso en pretemporada o para pacientes que necesiten perder peso en el ámbito clínico.

Estos datos sugieren que hay que seguir investigando sobre las aplicaciones de este protocolo ampliando el número de la muestra así como aplicar este protocolo como a otros ámbitos como el clínico (enfermedades de gran prevalencia como la obesidad o diabetes mellitus) u a otros deportes (de equipo...), ya que pueden resultar de gran interés los efectos fisiológicos que aporta entrenar en condición de hipoxia intermitente.



FUTURAS INVESTIGACIONES

VII) FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN:

Uno de los objetivos de realizar el programa de doctorado y sacar el doctorado debería de ser crear una base sólida para realizar en el futuro investigaciones a raíz de las posibles preguntas hayan surgido debido a los experimentos y revisión de la literatura realizados durante la tesis doctoral.

Se entiende que el hecho de ser doctor te debería capacitar más para poder empezar a generar líneas de investigación con las preguntas planteadas durante el desarrollo del o de los estudios de doctorado y la propia tesis doctoral.

En este caso, aunque a la pregunta general de la tesis se ha respondido mediante un estudio experimental con datos recogidos a partir de 32 alpinistas y pruebas realizadas tanto en el laboratorio así como en la misma montaña, se han generado inevitablemente otras preguntas. La experiencia se ha enriquecido al tener el doctorando una cercanía mayor con el contexto del alpinismo y entrenamientos en altitud con deportistas y con las experiencias vividas a altitudes moderadas y extremas:

Desde el año 2005-2006 (después de terminar los estudios de la Licenciatura de ciencias de Actividad Física y el Deporte y empezar con los estudios de Máster de Alto Rendimiento de la COE) se han implementado diferentes protocolos de entrenamiento en altitud, para la preparación física de ciclistas aficionados y profesionales a altitudes de entre 1800-2400 en Sierra Nevada (Granada) y Navacerrada (Madrid) en España, y a 2200-3000m en Ciudad de México y Toluca (México).

La inquietud por los entrenamientos en altitud y la fisiología del deporte, viene de la experiencia propia vivida desde la adolescencia en los Pirineos y la primera expedición a los Andes a los 17 años. A posteriori esta inquietud se enriqueció con el primer contacto con profesionales que investigaban en este campo, así como la tutorización de la tesina de master por Nicolás Terrados Cepeda.

A su vez la experiencia personal vivida a altitudes extremas en los Andes con la ascensión 3 veces al monte más alto de América del Sur en Argentina (Aconcagua, 6962 m) y una vez a la cara sur del Huascarán (6768 m) y otros montes de 6000 m de la

Corrillera Blanca de Perú, ha enriquecido el interés por seguir investigando en este campo. Además el estar en 2 expediciones en los Andes de Perú y Bolivia, me ha ayudado a entender diferentes aspectos que conciernen a la altitud extrema, y en este sentido, poder ayudar y poder buscar estrategias de intervención previa y en la misma montaña. Todo esto se convirtió con el tiempo en un reto personal, siendo al final el objetivo de la tesis doctoral: **intentar buscar un protocolo de precondicionamiento ideal para la preparación integral de alpinistas, corredores de montaña o turistas que acuden a altitudes moderadas y extremas.**

Tanto la vertiente de alto rendimiento con deportistas y la aplicación de estancias en altitud como rutina, ayudó a empezar a implementar programas de hipoxia intermitente para poder reducir la fase de aclimatación de 1-3 días cuando los deportistas acudían a altitudes moderadas. Así evolucionamos hacia entrenamientos más intensos y a aprovechar al máximo las estancias de 3-4 semanas que se hacían entre los 2200-2600m de altitud.

Después de los resultados de la tesis, se ha observado que se estaba en lo cierto al complementar con sesiones de hipoxia intermitente la planificación de deportistas que acudían a altitudes moderadas. Pero no sólo eso, el acierto fue también implementar estas sesiones después de las estancias de 3-4 semanas en altitud, para mantener mejor los resultados obtenidos en altitud (serie roja elevada) y poder entrenar además otras cualidades más anaeróbicas e intensas para generar otra serie de adaptaciones periférico-musculares.

De estas experiencias prácticas y puesta en común de un protocolo de hipoxia intermitente de altitudes extremas combinado con estancias en altitud moderada (los fines de semana) surgen del aplicaciones directas en los campos trabajados: 1) deportistas de alto rendimiento, y 2) alpinismo. A su vez, hay que considerar la faceta dietético-nutricional, estudios que he ido complementando con todas las tareas, lo que ayudó a definir el protocolo final de la intervención en esta tesis:

-
- 1) Entrenamientos/exposiciones a altitudes elevadas (4450-5850m) +
 - 2) Estancias en altitud moderada (2200-3000m) +
 - 3) Dieta con un alto contenido en HC y medios de recuperación nutricional +
 - 4) Suplementación con Fe.

Se entendía que todo este tipo de ayudas podría contemplarse en la planificación integral para los alpinistas o de cualquier deportista, y es por ello también que el programa de hipoxia se implementó dentro de un plan de entrenamientos específicos de escalada y carrera en cuestas.

Aunque se han encontrado resultados más que interesantes para el futuro del alpinismo en la faceta de preparación, aún han quedado muchas dudas pendientes, y serán las preguntas que me hago después de la tesis doctoral las que podrán ser la futuras líneas de investigación que intentaré abarcar en los siguientes años de postdoctorado como investigador, alpinista y deportista.

Aunque durante los estudios de doctorado se han realizado varios estudios experimentales con deportistas de alto nivel (cometiendo algunos errores y aprendiendo experimentalmente en la práctica real deportiva) así como estudios piloto de investigación con 2-3 programas de hipoxia intermitente, estudios realizados con bomberos, futbolistas o con los miembros de una expedición al Everest, todos han servido para optimizar a partir de estas experiencias este último protocolo.

El hecho de realizar varios estudios piloto y estudios de revisión de la literatura en el camino de la búsqueda de un protocolo mejor, ha abierto diferentes líneas de investigación o ha planteado nuevas preguntas, tanto en el camino como al final de esta memoria de tesis doctoral. Es por ello que sería interesante remarcar qué posibles futuras líneas de investigación podrían plantearse. De hecho en alguna de ellas, ya hemos empezado a investigar:

1) PESO, COMPOSICIÓN CORPORAL Y RENDIMIENTO DEPORTIVO

La pérdida de peso en altitud no sólo se evidencia en la literatura científica, sino también se ha vivido en las propias carnes como alpinista. Por otra parte, con las estancias en altitud moderada realizadas en México (Toluca, 2600m), también se abrieron inquietudes por esta línea de investigación en la que se ha profundizado bastante sacando algunas conclusiones con esta tesis. Entre ellas hay que destacar que el estímulo hipóxico es eficaz para la pérdida de peso. En esta línea de hipótesis se publicaron 2 estudios de revisión, con las posibles aplicaciones de la hipoxia en la pérdida de peso de los deportistas (Urdampilleta, 2011) y en obesos (Urdampilleta et al, 2012c), siguiendo la misma línea de hipótesis de otros autores referentes como los investigadores en hipoxia Kayser y Verger (2013).

No obstante falta investigar si los protocolos de hipoxia afectan por igual a todos y qué variables podríamos atender para saber en quienes afecta más o menos. Puede ser que los estudios genéticos que consideraremos en el futuro nos puedan ayudar a resolver esta duda.

2) ESTADO ÓPTIMO DE HIDRATACIÓN Y EL MAM

La hidratación en la montaña es crucial, no sólo para la mejora del rendimiento deportivo sino por los riesgos que puede llevar la deshidratación por aumentar la susceptibilidad a congelaciones (Urdampilleta y Martínez-Sanz, 2012e). Pero también se sabe que la deshidratación puede causar riesgo por (Urdampilleta y Gómez Zorita, 2014b), malestar, pérdida de apetito o dolores de cabeza, lo cual puede estar directamente relacionado con la sintomatología del MAM.

Hay estudios pilotos que observan que los que padecen MAM retienen más líquidos y por tanto la ingesta de líquidos debería ser controlada o utilizar

a la vez diuréticos (Nerín et al, 2006). Pero también hay indicios que una buena hidratación en altitud pueda ayudar en los procesos de aclimatación y mejor respuesta general (Yanagisawa et al, 2012). En la tesis doctoral este indicio se ha confirmado pero requiere probar con diferentes dosis de bebidas para saber qué cantidad puede tener efectos óptimos.

3) TOMA ALTA DE HIDRATOS DE CARBONO Y ESTRATEGIAS NUTRICIONALES PARA PREVENIR EL MAM Y MEJORAR EL RENDIMIENTO EN LA MONTAÑA

Se ha visto que en las expediciones a altitudes extremas, la ingesta proteica es elevada y la cantidad de HC es baja, alrededor de un 40-45% como mucho (Mariscal-Arcas et al, 2010). Esto hace que los depósitos de glucógeno se vacíen y se active el ciclo de glucosa-alanina y enzimas de la proteólisis. Puede ser éste uno de los mecanismos principales de la pérdida de masa muscular.

Hay autores que han querido añadir como suplemento en la dieta aminoácidos ramificados y especialmente la leucina para reducir este catabolismo protéico (Win-Gaia, 2014), pero se observa que esta estrategia no tiene mucho sentido si no se aumenta la ingesta de hidratos de carbono en la dieta de los alpinistas (Charlot et al, 2013; Oliver et al, 2012) o los deportistas en general.

La evidencia científica nos muestra que una ingesta de 1,2-1,6 g de proteínas por kg de peso es suficiente para mantener la masa muscular siempre y cuando haya una ingesta energética normocalórica e ingesta alta de HC de unos 7 g de HC/día. Esto nos hace pensar que una alta ingesta de HC, hidratación adecuada y ciertos ejercicios específicos que se puedan hacer en altitud puedan preservar la masa muscular, favoreciendo la pérdida de grasa. Todo ello ayudaría a ser más eficientes en altitud manteniendo la fuerza-resistencia y potencia para la escalada.

Tenemos un estudio preliminar en el que hay datos esperanzadores para apoyar esta hipótesis y estamos a la espera de realizar el estudio con 2 expediciones más y analizar los resultados que se generen.

4) VALORES HEMATOLOGICOS PREVIOS Y RESPUESTA EN ALTITUD

Hay indicios de que los que tienes niveles más bajos de hemoglobina, tienen mayores aumentos (en proporción) ante una respuesta a una suplementación con hierro y ante estímulos de hipoxia. Los primeros indicios se han visto en la tesis doctoral y hay más datos a partir de analíticas sanguíneas en los que hemos confirmado esta línea de trabajo para deportistas aficionados y de élite.

Parece que la hepcidina (Badenhorst et al, 2014; Hintze et al, 2011) podría ejercer un control sobre estos mecanismos, así como los niveles de EPO y testosterona, con efectos reguladores en el metabolismo del hierro (Kong et al, 2014; Tsuchiya et al, 2003).

5) ENTRENAMIENTO DE POTENCIA AERÓBICA VS ENTRENAMIENTO DE RESISTENCIA AERÓBICA (eficiencia y capacidad)

Se ha observado en la literatura científica que hay evidencia consensuada que los entrenamientos en alta altitud (Calbet, 2006; Levine and Stray-Gundersen, 1997) y especialmente con un método de trabajo continuo uniforme o variable, mejoran la eficiencia.

No obstante las últimas investigaciones se decantan por los entrenamientos intermitentes de alta intensidad como el de esta tesis doctoral. Incluso series de 1-4 min a una intensidad de $VO_2\text{max}$ han generado resultados muy esperanzadores en varios estudios (Faiss et al, 2013b; Czuba et al, 2013), realizando series anaeróbico aláctico-lácticas de 6-30 s y recuperaciones incompletas (Galvin et al, 2013; Puype et al, 2013). Parece que este tipo de entrenamientos genera mayores adaptaciones a nivel general para la mejora de

la condición aeróbica y capacidad láctica y de tamponamiento (Alvarez-Herms, 2014).

Los entrenamientos intermitentes intensivos o más extensivos como los de esta tesis, activan el sistema glucolítico al máximo a la vez que reclutan más fibras tipo FT. Esto hace que el entrenamiento periférico-muscular sea más eficiente a nivel de reclutamiento de fibras en menos tiempo y la combinación de descansos incompletos, hace que se mejore la capacidad de recuperación.

La mejora de la capacidad de recuperación a través de los entrenamientos interválicos se observa también en normoxia y parecer ser que será la tendencia futura para deportes de resistencia de larga duración que tengan una variabilidad grande de intensidad (carreras de montaña o alpinismo) . Nosotros nos hemos decantado por el entrenamiento interválico de fuerza-resistencia y a su vez la combinación de trabajo de eficiencia. Parece ser que este protocolo es la ideal para obtener resultados en ambos sentidos y mejorar la condición física general y específica de los deportistas.

6) VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA PARA EL CONTROL DE LA CARGA INTERNA DE LOS ENTRENAMIENTOS EN HIPOXIA INTERMITENTE Y ALTITUD

La variabilidad de la FC se ha utilizado en el deporte como un método que describe el control de la función nerviosa autónoma, la regulación del tono vagal y es una herramienta para regular las cargas de entrenamiento en deportistas (Alvarez-Herms et al, 2012). Resulta así interesante mediar la variabilidad de la FC en las próximas 6-12-24-48-72 h posteriores para valorar la carga interna que suponen este tipo de estímulos en los deportistas y valorar así la respuesta individual ante estímulos de hipoxia.

Se sabe que la hipoxia aumenta el estímulo simpático adrenal y que induce una posible pérdida de apetito conllevando posiblemente a la pérdida de peso. Aunque aún no se saben los mecanismos exactos de qué mecanismo es el causante principal de la pérdida de peso, es bastante evidente que después

de las sesiones de hipoxia, al organismo le cuesta mucho más restablecer la homeostasis. Según el estudio preliminar de Alvarez-Hems y colaboradores (2012), parece indicar que después de las sesiones de hipoxia a las 24 h hay una regulación parasimpática adecuada del organismo y no hay variaciones significativas en la variabilidad de la FC en el grupo hipoxia vs control. No obstante, las altitudes utilizadas en este estudio son de 2500 m y se sabe que a partir de los 4000 m de altitud, puede haber otros efectos diferentes a las que se dan a altitudes moderadas. Esto indica que el control de la variabilidad de la FC en programas de hipoxia intermitente resultaría muy interesantes para predecir susceptibilidades individuales ante estados hipóxicos incluso detectar posibles “no respondedores o respondedores” ante las sesiones de hipoxia.

7) ENTRENAMIENTOS POLARIZADOS DE ALTA INTENSIDAD EN HIPOXIA INTERMITENTE Y ESTANCIAS EN ALTITUD PARA REALIZACIÓN DE VOLUMEN DE BAJA INTENSIDAD CON ESTRATEGIA DE AYUNO

Es otra de las líneas que hemos abierto a través de esta tesis doctoral y hemos puesto ya en práctica con corredores de montaña y alpinistas. Hasta ahora no hay suficientes investigaciones metodológicamente bien diseñadas que muestre la eficacia del entrenamiento en ayunas para la mejora del rendimiento deportivo, y mucho menos para los corredores o alpinistas que se ejercitan en altitud. Sin embargo, parece ser que tradicionalmente en la montaña se sigue esta estrategia. No obstante hay indicios que deportistas de larga duración como ciclistas o maratonianos así como ultrafondistas que han practicado durante años esta estrategia, observándose una serie de adaptaciones musculares y metabólicas para la mejora de la eficiencia aeróbica o umbral aeróbico (Goedecke et al, 1999; Hulston et al, 2010; Van Loon et al, 2003; Van Proeyen et al, 2011-13).

No cabe duda que realizar esta estrategia en hipoxia sería un estímulo más y quizá como sucede en el alpinismo llevaría a un mayor catabolismo proteico, pero habría que analizar esto con estrategias dietético-

nutricionales (Helge et al, 1996-1998 y 2001; Hawley et al, 2006 y 2010; Stellingwerff et al, 2012 y 2013) y de recuperación (Wall et al, 2014), para evitarlo y observar si hay mejoras en el rendimiento deportivo.

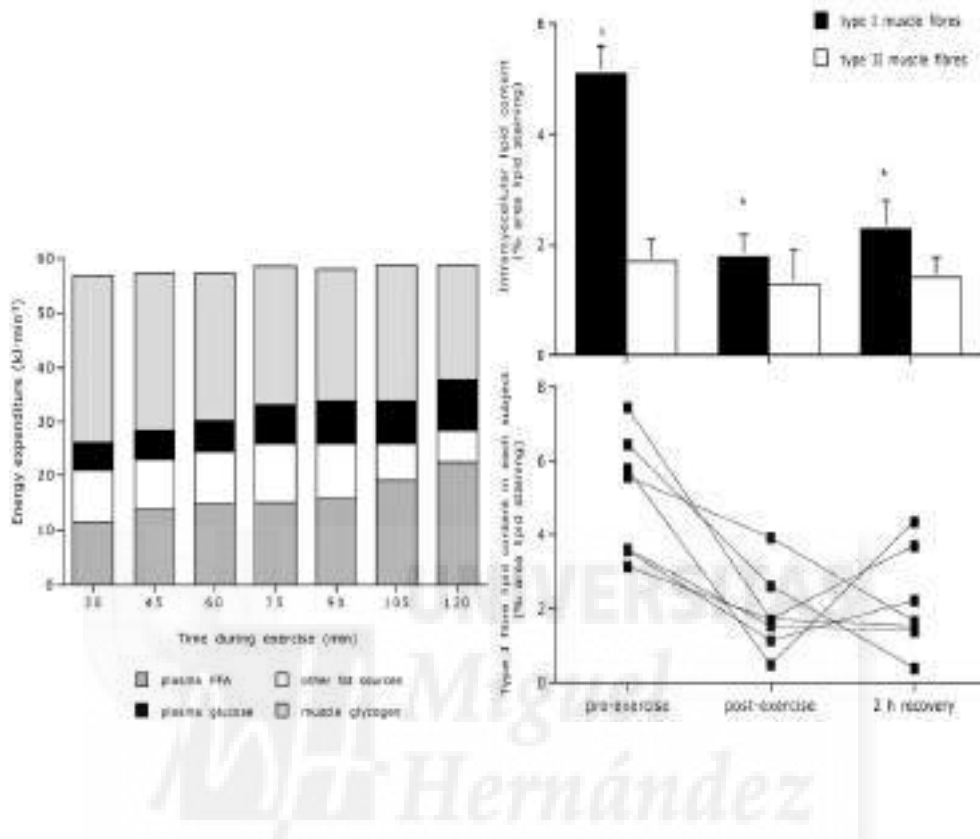
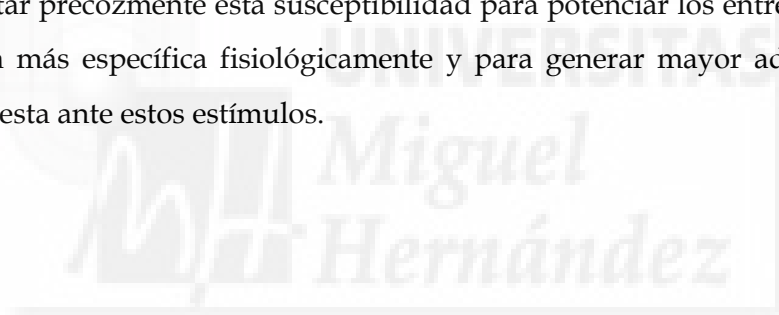


Figura 74. Utilización energética según la duración del ejercicio y vaciado de los depósitos y vaciado de lípidos intramusculares según tipo de fibras musculares (Adaptado de Van Loon et la, 2003).

8) ENTRENAMIENTO EN HIPOXIA SEGÚN LA SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA INDIVIDUAL

De los primeros estudios que salieron de que algunos deportistas eran “no respondedores” a la hipoxia, se necesitan todavía más investigaciones. Se ha visto que en todo aquel que se expone a la hipoxia se activa una cascada de respuestas moleculares a través del factor HIF-1 en la que están involucrados muchos genes que afectan a aspectos fisiológicos, adaptaciones bioquímicas y moleculares, secreción de hormonas como la EPO, niveles de vasodilatadores, etc.

Pero no obstante hay indicios de que existe una mejor respuesta en algunos deportistas ante estas exposiciones. Desde luego es de gran interés detectar precozmente esta susceptibilidad para potenciar los entrenamientos de forma más específica fisiológicamente y para generar mayor adaptabilidad y respuesta ante estos estímulos.



8

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



VIII) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acker T, Plate KH. A role of hypoxia in tumor angiogenesis-molecular and cellular angiogenic crosstalk. *Cell Tissue Res.* 2003;80:562-75.
2. Acheson KJ, Blondel-Lubrano A, Oguey-Araymon S, Beaumont M, Emady-Azar S, Ammon Zufferey C et al. Protein choices targeting thermogenesis and metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition* 2011; 93:525-34.
3. Aeberli I., Erb A., Spliethoff K., Meier D., Gotze O., Fruhauf H. et al. Disturbed eating at high altitude: Influence of food preferences, acute mountain sickness and satiation hormones. *Eur. J. Nutr.* 2013;52:625-635.
4. Ahmad FM. Diabetic ketoacidosis in an undiagnosed diabetic precipitated by high altitude pulmonary edema. *High Alt Med Biol* 2011;7(1):84-6.
5. Alexandre D, da Silva CD, Hill-Haas S, Wong del P, Natali AJ, De Lima JR, et al. Heart rate monitoring in soccer: interest and limits during competitive match play and training, practical application. *J Strength Cond Res.* 2012 Oct;26(10):2890-906. Review.
6. Alkorta-Aranburu G, Beall CM, Witonsky DB, Gebremedhin A, Pritchard JK, Di Rienzo A. The genetic architecture of adaptations to high altitude in Ethiopia. *PLoS Genet.* 2012;8(12):e1003110.

-
7. Alvarez-Herms J, Julia-Sanchez S, Corbi F, Pagés T, Viscor G. Valoración de la frecuencia cardiaca de recuperación después de un programa de entrenamiento de fuerza-resistencia en hypoxia. *Apunts Med Esport.* 2012;47(173):23–29.
 8. Alvarez-Herms J, Julia S, **Urdampilleta A**, Corbi F, Pagués T, Vicor G. Aplicaciones de la hipoxia en el futbol. *Apunts, Medicina del Deporte* 2012, 156.
 9. Alvarez-Herms J. Potenciales aplicaciones de la hypoxia intermitente: individualización del entrenamiento anaeróbico. Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona. 2014.
 10. Amann M, Romer LM, Subudhi AW, Pegelow DF, Dempsey JA. Severity of arterial hypoxaemia affects the relative contributions of peripheral muscle fatigue to exercise performance in healthy humans. *J Physiol.* 2007 May 15;581(Pt 1):389-403. Epub 2007 Feb 22.
 11. Amann M, Eldridge MW, Lovering AT, Stickland MK, Pegelow DF, Dempsey JA. Arterial oxygenation influences central motor output and exercise performance via effects on peripheral locomotor muscle fatigue in humans. *J Physiol.* 2006 Sep 15;575(Pt 3):937-52. Epub 2006 Jun 22.
 12. Anderson JD, Honigman B. The effect of altitude-induced hypoxia on heart disease: do acute, intermittent, and chronic exposures provide cardioprotection? *High Alt Med Biol.* 2011 Spring;12(1):45-55.
 13. Aughey RJ, Buchheit M, Garvican-Lewis LA, Roach GD, Sargent C, Billaut F, Varley MC, Bourdon PC, Gore CJ. Yin and yang, or peas in a pod? Individual-sport versus team-sport athletes and altitude training. *Br J Sports Med.* 2013 Dec;47(18):1150-4.

-
14. Armellini F., Zamboni M., Robbi R., Todesco T., Bissoli L., Mino A., Angelini G, Micciolo R, Bosello O. The effects of high altitude trekking on body composition and resting metabolic rate. *Horm. Metab. Res.* 1997;29:458–461.
 15. Ayala-Ramirez M, Habra MA, Busaidy N, Cote G, Rich T, Waguespack S, Jimenez C. A catecholamine crisis on Mount Kilimanjaro: a hypoxia effect? *J Travel Med.* 2010 Nov-Dec;17(6):424-6.
 16. Badenhorst CE, Dawson B, Goodman C, Sim M, Cox GR, Gore CJ, Tjalsma H, Swinkels DW, Peeling P. Influence of post-exercise hypoxic exposure on hepcidin response in athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2014 May;114(5):951-9.
 17. Baggish AL, Yared K, Weiner RB, Wang F, Demes R, Picard MH, Hagerman F, Wood MJ .Differences in Cardiac Parameters among Elite Rowers and Subelite Rowers. *Med Sci Sports Exerc* 2010.
 18. Bailey DM, Davies B, Baker J. Training in hypoxia: modulation of metabolic and cardiovascular risk factors in men. *Med Sci Sport Exerc* 2000, 32:1058:66.
 19. Bailey DM, Davies B, Milledge JS, Richards M, Williams SRP, Jordinson M, Calam J. Elevated plasma cholecystokinin at high altitude: metabolic implications for the anorexia of acute mountain sickness. *High Altitude Medicine & Biology*, 2000; 1(1):9-23.
 20. Bailey DM y Davies B. Acute mountain sickness; prophylactic benefits of antioxidant vitamin supplementation at high altitude. *High Altitude Medicine & Biology*, 2001;2: 21-9.

-
21. Bailey DM, Dehnert C, Luks AM, Menold E, Castell C, Schendler G et al. High-altitude pulmonary hypertension is associated with a free radical-mediated reduction in pulmonary nitric oxide bioavailability. *The Journal of Physiology* 2010;588: 4837-47.
 22. Baillie JK, Thompson AA, Irving JB, Bates MG, Sutherland AI, Macnee W et al. Oral antioxidant supplementation does not prevent acute mountain sickness: double blind, randomized placebo-controlled trial. *Quarterly Journal of Medicine*, 2009;102:341-8.
 23. Baker LB, Jeukendrup AE. Optimal composition of fluid-replacement beverages. *Compr Physiol*. 2014 Apr;4(2):575-620.
 24. Banfi G, Lombardi G, Colombini A, Lippi G. Analytical variability in sport hematology: its importance in an antidoping setting. *Clin Chem Lab Med*. 2011 May;49(5):779-82.
 25. Bärtzsch P, Swenson ER. Clinical practice: Acute high-altitude illnesses. *N Engl J Med*. 2013 Jun 13;368(24):2294-302.
 26. Bassovitch O. Training Manual for fully biofeedback controlled Go2Altitude hypoxicator ONEPLUS. Bomedtech Australia Pty Ltd. 2007.
 27. Basovich SN. Trends in the use of preconditioning to hypoxia for early prevention of future life diseases. *Biosci Trends*. 2013 Feb;7(1):23-32.
 28. Bailey DM, Davies B, Baker J. Training in hypoxia: modulation of metabolic and cardiovascular risk factors in men. *Med Sci Sport Exerc* 2000; 32:1058:1066.

-
29. Beall CM, Cavalleri GL, Deng L, Elston RC, Gao Y, Knight J et al. Natural selection on EPAS1 (HIF2alpha) associated with low hemoglobin concentration in Tibetan highlanders. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Jun 22;107(25):11459-64.
30. Beedie CJ, Foad AJ. The placebo effect in sports performance: a brief review. *Sports Med*. 2009; 39(4):313-29.
31. Beelen M, Burke LM, Gibala MJ, van Loon L JC. Nutritional strategies to promote postexercise recovery. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2010 Dec;20(6):515-32. Review.
32. Beidleman BA, Muza SR, Fulco CS, Cymerman A, Sawka MN, Lewis SF and Skrinar GS. Seven intermittent exposures to altitude improves exercise performance at 4300 m. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40:141-8.
33. Beidleman BA, Fulco CS, Muza SR, Rock PB, Staab JE, Forte VA, Brothers MD, Cymerman A. Effect of six days of staging on physiologic adjustments and acute mountain sickness during ascent to 4300 meters. *High Alt Med Biol*. 2009 Fall;10(3):253-60.
34. Beidleman BA, Muza SR, Fulco CS, Jones JE, Lammi E, Staab JE, Cymerman A. Intermittent hypoxic exposure does not improve endurance performance at altitude. *Med Sci Sports Exerc*. 2009 Jun;41(6):1317-25.
35. Beidleman BA, Tighiouart H, Schmid CH, Fulco CS, Muza SR. Predictive models of acute mountain sickness after rapid ascent to various altitudes. *Med Sci Sports Exerc*. 2013 Apr;45(4):792-800.

-
36. Belikova MV, Asanov EO. Effects of intermittent normobaric hypoxic training of the lipid peroxidation intensity and antioxidant system state in the blood plasma in essentially healthy people of different ages. *Problems of Aging and Longevity* 2006; 2:128-131.
37. Benso A, Broglio F, Aimaretti G, Lucatello B, Lanfranco F, Ghigo E y Grottoli S. Endocrine and metabolic responses to extreme altitude and physical exercise in climbers. *European Journal of Endocrinology*, 2007;157:733-40.
38. Bescós R, Sureda A, Tur JA, Pons A. The effect of nitric-oxide-related supplements on human performance. *Sports Med.* 2012 Feb 1;42(2):99-117.
39. Bhaumik G, Purkayastha SS, Selvamurthy W, Banerjee PK. Oxygen saturation response to exercise $\dot{V}O_2$ at 2100 m and 4350 m in women mountaineering trainees. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2003 Jan;47(1):43-51.
40. Bigard A.X., Douce P., Merino D., Lienhard F., Guezennec C.Y. Changes in dietary protein intake fail to prevent decrease in muscle growth induced by severe hypoxia in rats. *J. Appl. Physiol.* 1996;80:208-215.
41. Bigham AW, Kiyamu M, León-Velarde F, Parra EJ, Rivera-Ch M, Shriver MD, Brutsaert TD. Angiotensin-converting enzyme genotype and arterial oxygen saturation at high altitude in Peruvian Quechua. *High Alt Med Biol.* 2008 Summer;9(2):167-78.
42. Bigham AW, Wilson MJ, Julian CG, Kiyamu M, Vargas E, Leon-Velarde F et al. Andean and Tibetan patterns of adaptation to high altitude. *Am J Hum Biol.* 2013 Jan 24.

-
43. Bigham A, Bauchet M, Pinto D, Mao X, Akey JM, Mei R et al. Identifying signatures of natural selection in Tibetan and Andean populations using dense genome scan data. *PLoS Genet.* 2010 Sep 9;6(9):e1001116.
44. Billaut F, Gore CJ, Aughey RJ. Enhancing team-sport athlete performance: is altitude training relevant? *Sports Med.* 2012 Sep 1;42(9):751-67.
45. Bishop NC, Walker GJ, Gleeson M, Wallace FA, Hewitt CR. Human T lymphocyte migration towards the supernatants of human rhinovirus infected airway epithelial cells: influence of exercise and carbohydrate intake. *Exerc Immunol Rev.* 2009;15:127-44.
46. Bishop DJ, Girard O. Determinants of team-sport performance: implications for altitude training by team-sport athletes. *Br J Sports Med.* 2013 Dec;47 Suppl 1:i17-21.
47. 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 Mar;4(1):68-83.
48. Bonetti DL, Hopkins WG. Sea-level exercise performance following adaptation to hypoxia: a meta-analysis. *Sports Med.* 2009;39(2):107-27.
49. Bonne TC, Lundby C, Jørgensen S, Johansen L, Mrgan M, Bech SR, Sander M, Papoti M, Nordsborg NB. "Live High-Train High" increases hemoglobin mass in Olympic swimmers. *Eur J Appl Physiol.* 2014 Jul;114(7):1439-49.

-
50. Boning D, Maassen N, Thomas A, Steinacker JM. Extracellular pH defense against lactic acid in normoxia and hypoxia before and after a Himalayan expedition. *European Journal of Applied Physiology* 2001; 84(1-2):78-86.
51. Botella de Maglia J. Saturación arterial de oxígeno a gran altitud. En: Real R, Botella de Maglia J (eds). *Gasherbrum II. Expedición Cinc Segles de la Universidad de Valencia*. Universitat de Valencia 2001:121-31.
52. Botella de Maglia J. *Mal de altura. Prevención y su tratamiento*. Madrid:Desnivel; 2002.
53. Botella de Maglia J, Torrero C, Objetivo FUY, Sao D, Las RE. Saturación arterial de oxígeno a gran altitud. Estudio en montañeros no aclimatados y en habitantes de alta montaña, 2005;124(5), 172-176.
54. Botella de Maglia J, Real-Soriano R, Compete-Torrero L. Saturación arterial de oxígeno durante la ascensión a una montaña de más de 8.000 metros. *Medicina Intensiva*. 2008; 32:277-281.
55. Borg G. *Escalas de Borg para a el Esfuerzo Percibido*. Sao Paulo: Manole, 2000.
56. Borm N, Van-Roo JD, Pesce C, Courtney DM, Malik S y Lazio MP. Prior altitude experience of climbers attempting to summit aconcagua. *High Altitude Medicine & Biology* 2009; 12:387-91.
57. Bourrilhon C, Lepers R, Philippe M, Beers PV, Chennaoui M, Drogou C et al. Influence of protein- versus carbohydrate-enriched feedings on physiological responses during an ultraendurance climbing race. *Hormonal and Metabolic Research* 2010;42:31-7.

-
58. Brinker F. Herb and drug contraindication and interaction, 2^oed. Sandy, Ore: Ecleric institute, inc; 2001.
59. Brito J, Siqués P, León-Velarde F, De La Cruz JJ, López V, Herruzo R. Chronic intermittent hypoxia at high altitude exposure for over 12 years: assessment of hematological, cardiovascular, and renal effects. *High Alt Med Biol* 2007; 8(3):236-44.
60. Brugniaux JV, Schmitt L, Robach P, Jeanvoine H, Zimmermann H, Nicolet G, Duvallet A, Fouillot JP, Richalet JP. Living high-training low: tolerance and acclimatization in elite endurance athletes. *Eur J Appl Physiol*. 2006 Jan;96(1):66-77.
61. Brugniaux JV, Schmitt L, Robach P, Nicolet G, Fouillot JP, Moutereau S, et al. Eighteen days of "living high, training low" stimulate erythropoiesis and enhance aerobic performance in elite middle-distance runners. *J Appl Physiol* (1985). 2006 Jan;100(1):203-11
62. Burke LM, Winter JA, Cameron-Smith D, Enslin M, Farnfield M, Decombaz J. Effect of intake of different dietary protein sources on plasma amino Acid profiles at rest and after exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2012 Dec;22(6):452-62.
63. Bunn HF. Erythropoietin. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013 Mar 1;3(3):a011619.
64. Buroker NE, Ning XH, Zhou ZN, Li K, Cen WJ, Wu XF et al. EPAS1 and EGLN1 associations with high altitude sickness in Han and Tibetan Chinese at the Qinghai-Tibetan Plateau. *Blood Cells Mol Dis*. 2012 Aug 15;49(2):67-73.

-
65. Burtscher M, Flatz M, Faulhaber M. Prediction of susceptibility to acute mountain sickness by SaO₂ values during short-term exposure to hypoxia. *High Alt Med Biol.* 2004 Fall;5(3):335-40.
66. Burtscher M, Gatterer H, Domej W. Physiological basis to climb Mt. Everest in one day. *Respir Physiol Neurobiol.* 2009 Mar 31;166(1):3.
67. Burtscher M, Gatterer H, Faulhaber M, Gerstgrasser W, Schenk K. Effects of intermittent hypoxia on running economy. *Int J Sports Med.* 2010 Sep;31(9):644-50.
68. Burtscher M. Effects of acute altitude exposure: which altitude can be tolerated?. *Wien Med Wochenschr.* 2010 Jul;160(13-14):362-71.
69. Burtscher M, Mairer K, Wille M, Broessner G. Risk factors for high-altitude headache in mountaineers. *Cephalalgia.* 2011 Apr;31(6):706-11.
70. Burtscher M, Mairer K, Wille M, Gatterer H, Ruedl G, Faulhaber M, Sumann G. Short-term exposure to hypoxia for work and leisure activities in health and disease: which level of hypoxia is safe? *Sleep Breath.* 2012 Jun;16(2):435-42.
71. Butterfield GE. Nutrient requirements at high altitude. *Clinics in Sports Medicine Clinics* 1999;18(3):607-21.
72. Cabañas-Armas MD, Herrero de Lucas A, Martínez-Riaza L, Moreno C, Porta J, Sillero M et al. Protocolo e valoración de la composición corporal para el reconocimiento médico-deportivo. Documento de consenso del Grupo Español de Cineantropometría (GREC) de la Federación española de Medicina del Deporte. *Archivos de Medicina del Deporte.* Archivos de Medicina del deporte 2009, 131:166-179.

-
73. Cadore EL, González-Izal M, Pallarés JG, Rodríguez-Falces J, Häkkinen K, Kraemer WJ, Pinto RS, Izquierdo M. Muscle conduction velocity, strength, neural activity, and morphological changes after eccentric and concentric training. *Scand J Med Sci Sports*. 2014 Feb 18.
74. Calbet JA. Efectos del Entrenamiento en la Altitud. IX Jornadas sobre medicina y deporte de alto nivel. Madrid. 2006.
75. Calbet JA, Robach P, Lundby C. The exercising heart at altitude. *Cell Mol Life Sci*. 2009 Nov;66(22):3601-13.
76. Calbet JA, Lundby C. Air to muscle O₂ delivery during exercise at altitude. *High Alt Med Biol*. 2009 Summer;10(2):123-34.
77. Calbet JA, Rådegran G, Boushel R, Saltin B. On the mechanisms that limit oxygen uptake during exercise in acute and chronic hypoxia: role of muscle mass. *J Physiol*. 2009 Jan 15;587(Pt 2):477-90.
78. Calbet JA. Chronic hypoxia increases blood pressure and noradrenaline spillover in healthy humans. *J Physiol*. 2003 Aug 15;551(Pt 1):379-86. Epub 2003 Jul 4.
79. Cano-Pumarega I, Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Miranda-Serrano E, Rubio R, Martínez-Null C et al. Obstructive sleep apnea and systemic hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2011, 184(11):1299-304.
80. Calderon -Velez, JC. El factor inducible a la hipoxia y la actividad física. *Iatreia* 2007; 20:160-166.

-
81. Caramelo, C et al. Respuesta a la hipoxia: Un mecanismo sistémico basado en el control de la expresión génica. *Medicina (B. Aires)* 2006, 66 (2):155-164.
82. Carlson DJ, Dieberg G, Hess NC, Millar PJ, Smart NA. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2014 Mar;89(3):327-34.
83. Carrera-Quintanar L, Lopez-Fuertes M, Climent V, Herranz-Lopez M, Micol V, Pons A, Sogorb F, Roche E. Oxidative damage is present in plasma and circulating neutrophils 4 weeks after a high mountain expedition. *Eur J Appl Physiol.* 2012 Aug;112(8):2923-32.
84. Carbone J.W., McClung J.P., Pasiakos S.M. Skeletal muscle responses to negative energy balance: Effects of dietary protein. *Adv. Nutr.* 2012;3:119-126.
85. Carod-Artal FJ, Ezpeleta Echávarri D, Guerrero Peral AL. Propiedades métricas de la versión española del Cuestionario de Mal de Altura del Lago Louise. *Neurología* 2011, 26, 6:337-342.
86. Casanovas JA, García F, Del Río Ligorit A. Alteraciones cardiológicas tras permanencia en altitudes extremas. A propósito de un caso. *Rev Esp Cardiol* 1988;41:306-9.
87. Casas M, Casas H, Pagés T, Rama R, Ricart A, Ventura JL, Ibáñez J, Rodríguez FA, Viscor G. Intermittent hypobaric hypoxia induces altitude acclimation and improves the lactate threshold. *Aviat Space Environ Med* 2000 Feb;71(2):125-30.

-
88. Casas H, Casas M, Ricart A, Rama R, Ibáñez J, Palacios L. et al. Effectiveness of three short intermittent hypoxia protocols: hematological responses. *Journal of Exercise Physiology* 2000;3(2):38-45.
89. Castellani JW, Muza SR, Chevront SN, Sils IV, Fulco CS, Kenefick RW, Beidleman BA, Sawka MN. Effect of hypohydration and altitude exposure on aerobic exercise performance and acute mountain sickness. *J Appl Physiol* (1985). 2010 Dec;109(6):1792-800.
90. Cerretelli P. Limiting factors to oxygen transport on Mn. Everest. *J Appl Physiol* 1976;40:607-10.
91. Cerretelli P, Samaja M. Acid-base balance al exercise in normoxia and in chronic hypoxia. Revisiting the "lactate paradox". *Eur J Appl Physiol* 2003;90:431-48.
92. Cerretelli P, Marzorati M, Marconi C. Muscle bioenergetics and metabolic control at altitude. *High Alt Med Biol* 2009;10(2):165-74.
93. Charlot K, Pichon A, Richalet JP, Chapelot D. Effects of a high-carbohydrate versus high-protein meal on acute responses to hypoxia at rest and exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2013 Mar;113(3):691-702.
94. Chapman RF. The individual response to training and competition at altitude. *Br J Sports Med*. 2013 Dec;47 Suppl 1:i40-4.
95. Chapman RF, Stager JM, Tanner DA, Stray-Gundersen J, Levine BD. Impairment of 3000-m run time at altitude is influenced by arterial oxyhemoglobin saturation. *Med Sci Sports Exerc*. 2011 Sep;43(9):1649-56.

-
96. Chapman RF, Stickford JL, Levine BD. Altitude training considerations for the winter sport athlete. *Exp Physiol*. 2010 Mar;95(3):411-21.
97. Chapman RF, Stray-Gundersen J, Levine BD. Epo production at altitude in elite endurance athletes is not associated with the sea level hypoxic ventilatory response. *J Sci Med Sport*. 2010 Nov;13(6):624-9.
98. Chapman RF, Stager JM. Caffeine stimulates ventilation in athletes with exercise-induced hypoxemia. *Med Sci Sports Exerc*. 2008 Jun;40(6):1080-6
99. Chen XQ, Dong J, Niu CY, Fan JM, Du JZ. Effects of hypoxia on glucose, insulin, glucagon, and modulation by corticotropin-releasing factor receptor type 1 in the rat. *Endocrinology*. 2007 Jul;148(7):3271-8.
100. Chen SM, Lin HY, Kuo CH. Altitude Training Improves Glycemic Control. *Chin J Physiol*. 2013 Aug 31;56(4).
101. Chiu LL, Chou SW, Cho YM, Ho HY, Ivy JL, Hunt D, et al. Effect of prolonged intermittent hypoxia and exercise training on glucose tolerance and muscle GLUT4 protein expression in rats. *J Biomed Sci* 2004;11:838-846.
102. Chou SW, Chiu LL, Cho YM, Ho HY, Ivy JL, Ho CF, et al. Effect of systemic hypoxia on GLUT-4 protein expression in exercise rats heart. *Jpn J Physiol* 2004; 54:357-363.
103. Chow T, Browne V, Heilesen H L, Wallace D, Anholm J, Green S M. Ginkgo biloba and acetazolamide prophylaxis for acute mountain sickness: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 2005; (165): 296-301.

-
104. Clanton TL and Klawitter PF. Adaptive responses of skeletal muscle to intermittent hypoxia: the known and the unknown. *J Appl Physiol* (1985). 2001 Jun;90(6):2476-87.
105. Clark SA, Bourdon PC, Schmidt W, Singh B, Cable G, Onus KJ et al. The effect of acute simulated moderate altitude on power, performance and pacing strategies in well-trained cyclists. *Eur J Appl Physiol*. 2007 Dec;102(1):45-55.
106. Clark SA, Quod MJ, Clark MA, Martin DT, Saunders PU, Gore CJ. Time course of haemoglobin mass during 21 days live high:train low simulated altitude. *Eur J Appl Physiol*. 2009 Jun;106(3):399-406.
107. Conkin J. PH₂O and simulated hypobaric hypoxia. *Aviat Space Environ Med*. 2011 Dec;82(12):1157-8.
108. Coste O, Chaumet G, Van Beers P, Touitou Y. Hypobaric impact on clinical tolerance and 24-h patterns in iron metabolism markers and plasma proteins in men. *Chronobiol Int*. 2011 May;28(5):434-45.
109. Czuba M, Waskiewicz Z, Zajac A, Poprzecki S, Cholewa J, Roczniok R. The effects of intermittent hypoxic training on aerobic capacity and endurance performance in cyclists. *J Sports Sci Med*. 2011 Mar 1;10(1):175-83.
110. Czuba M, Zając A, Maszczyk A, Roczniok R, Poprzącki S, Garbaciak W, Zając T. The effects of high intensity interval training in normobaric hypoxia on aerobic capacity in basketball players. *J Hum Kinet*. 2013 Dec 31;39:103-14.

-
111. De Aquino V, Moreira HC, Tomatieli RV, Martuscelli J, Tufic S, Tulio M. . Effects of exposure to altitude on neuropsychology aspects: a literature review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2009;32:70-6.
112. Degache F, Larghi G, Faiss R, Deriaz O, Millet G. Hypobaric versus normobaric hypoxia: same effects on postural stability? *High Alt Med Biol*. 2012 Mar;13(1):40-5.
113. De Glisezinski I, Crampes F, Harant I, Havlik P, Gardette B, Jammes Y, Souberbielle JC, Richalet JP, Rivière D. Decrease of subcutaneous adipose tissue lipolysis after exposure to hypoxia during a simulated ascent of Mt Everest. *Pflugers Arch*. 1999 Dec;439(1-2):134-40.
114. Derby R y de Weber K. The athlete and high altitude. *Curr Sports Med Rep* 2010;9:79-85.
115. Debevec T, Bali TC, Simpson EJ, Macdonald IA, Eiken O, Mekjavic IB. Separate and combined effects of 21-day bed rest and hypoxic confinement on body composition. *Eur J Appl Physiol*. 2014 Aug 5.
116. Debevec T, Simpson EJ, Macdonald IA, Eiken O, Mekjavic IB. Exercise training during normobaric hypoxic confinement does not alter hormonal appetite regulation. *PLoS One*. 2014 Jun 2;9(6):e98874.
117. Debevec T, Millet GP. Discerning normobaric and hypobaric hypoxia: significance of exposure duration. *J Appl Physiol* (1985). 2014 May 1;116(9):1255.
118. Debevec T, McDonnell AC, Macdonald IA, Eiken O, Mekjavic IB. Whole body and regional body composition changes following 10-day

-
- hypoxic confinement and unloading-inactivity. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014 Mar;39(3):386-95.
119. Debevec T, Pialoux V, Mekjavic IB, Eiken O, Mury P, Millet GP. Moderate exercise blunts oxidative stress induced by normobaric hypoxic confinement. *Med Sci Sports Exerc.* 2014 Jan;46(1):33-41
120. de Mol P, de Vries ST, de Koning EJ, Gans RO, Bilo HJ, Tack CJ. Physical Activity at Altitude: Challenges for People With Diabetes: A Review. *Diabetes Care.* 2014 Aug;37(8):2404-2413. Review.
121. Ding H, Liu Q, Hua M, Ding M, Du H, Zhang W, Li Z, Zhang J. Associations between vascular endothelial growth factor gene polymorphisms and susceptibility to acute mountain sickness. *J Int Med Res.* 2012;40(6):2135-44.
122. Duc S, Cassirame J, Durand F. Physiology of ski mountaineering racing. *International Journal of Sports Medicine.* 2011;11:856-63.
123. Duke J, Chapman R and Levine B. Live-Hight Train-Low Altitude training on Maximal Oxygen Consumption in athletes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Sport Sci Coach* 2012; 7(1):15-20.
124. Dufour SP, Ponsot E, Zoll J, Doutreleau S, Lonsdorfer-Wolf E, Geny B et al. Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. I. Improvement in aerobic performance capacity. *J Appl Physiol* 2006 Apr;100(4):1238-48.
125. Durán-Cantolla J, Díaz LC, Ruiz-Larrinaga AA. Chronic obstructive pulmonary disease and sleep apneas. *Arch Bronconeumol* 2010, 46 Suppl 3:2-10.

-
126. Dumont L, Mardirosoff C, Tramer MR. Efficacy and harm of pharmacological prevention of acute mountain sickness: quantitative systematic review. *BMJ*. 2000;321:267-72.
127. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Aug 13;62(7):569-76. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.045. Epub 2013 Jun 12.
128. Drew CM, Colleran S, Zijp M, Lama LP, Sherpa NJ, Kelly JL et al. Preparation and medical outcomes of Nepalese staff and porters compared with foreign nationals on the Annapurna trekking circuit. *High Alt Med Biol*. 2011; 12(4):349-56.
129. Drug information for the health care professionals (USPDI). 23 a. ed. USA: Rand Mc Nally; 2003.
130. Eckardt KU. Anaemia in end-stage renal disease: pathophysiological considerations. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 Suppl 7: 2-8.
131. Eckardt KU, Dittmer J, Neumann R, Bauer C, Kurtz A. Decline of erythropoietin formation at continuous hypoxia is not due to feedback inhibition. *Am J Physiol*. 1990 May;258(5 Pt 2):F1432-7.
132. Eide RP, Asplund CA. Altitude illness: update on prevention and treatment. *Curr Sports Med Rep*. 2012 May-Jun;11(3):124-30.
133. Etheridge T., Atherton P.J., Wilkinson D., Selby A., Rankin D., Webborn N., Smith K., Watt P.W. Effects of hypoxia on muscle protein

-
- synthesis and anabolic signaling at rest and in response to acute resistance exercise. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2011;301:E697-E702.
134. Ermolao A, Bergamin M, Rossi AC, Dalle-Carbonare L y Zaccaria M. Cardiopulmonary response and body composition changes after prolonged high altitude exposure in women. *High Altitude Medicine & Biology.* 2011; 12:357-69.
135. Evstatiev R, Gasche C. Iron sensing and signalling. *Gut.* 2012 Jun;61(6):933-52.
136. Esteva S, Pedret R, Fort N, Torrella JR, Pagès T, Viscor G. Oxidative stress status in rats after intermittent exposure to hypobaric hypoxia. *Wilderness Environ Med.* 2010 Dec;21(4):325-31.
137. Faiss R, Pialoux V, Sartori C, Faes C, Dériaz O, Millet GP. Ventilation, oxidative stress, and nitric oxide in hypobaric versus normobaric hypoxia. *Med Sci Sports Exerc.* 2013 Feb;45(2):253-60.
138. Faiss R, Girard O, Millet GP. *Br J Sports Med.* Advancing hypoxic training in team sports: from intermittent hypoxic training to repeated sprint training in hypoxia. 2013 Dec;47 Suppl 1:i45-50.
139. Faiss R, Léger B, Vesin JM, Fournier PE, Eggel Y, Dériaz O, Millet GP. Significant molecular and systemic adaptations after repeated sprint training in hypoxia. *PLoS One.* 2013;8(2):e56522.
140. Favier F.B., Costes F., Defour A., Bonnefoy R., Lefai E., Bauge S et al. Downregulation of Akt/mammalian target of rapamycin pathway in

-
- skeletal muscle is associated with increased REDD1 expression in response to chronic hypoxia. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2010;298:R1659–R1666.
141. Faiss R, von Orelli C, Dériaz O, Millet GP. Responses to Exercise in Normobaric Hypoxia: Comparison Between Elite and Recreational Ski-Mountaineers. *Int J Sports Physiol Perform.* 2014 Mar 19.
142. Faulhaber M, Wille M, Gatterer H, Heinrich D, Burtscher M. Resting arterial oxygen saturation and breathing frequency as predictors for acute mountain sickness development: A prospective cohort study. *Sleep Breath.* 2014 Jan 17.
143. Farran A, Zamora R, Cervera P y Centre d'Ensenyament Superior de Nutrició i Dietètica (CESNID). Tabla de composición de alimentos del CESNID. MCGRAW-Hill Interamericana, Madrid. 2004.
144. Ferguson SK, Hirai DM, Copp SW, Holdsworth CT, Allen JD, Jones AM, Musch TI, Poole DC. Impact of dietary nitrate supplementation via beetroot juice on exercising muscle vascular control in rats. *J Physiol.* 2013 Jan 15;591(Pt 2):547-57.
145. Ferrara N, Kerbel RS. Angiogenesis as a therapeutic target. *Nature.* 2005; 438:967-974.
146. Fraga Avelino, Ribeiro Ricardo, Medeiros Rui. Hipoxia tumoral: Papel del factor inducible por hipoxia. *Actas Urol Esp* 2009 Oct; 33(9): 941-951.

-
147. Frey WO, Zenhausern R, Colombany PC. Influence of intermittent exposure to normobaric hypoxia on hematological indexes and exercise performance. *Med Sci Sports Exerc* 2000;Suppl 32(5):s65.
148. Fudge BW, Pringle JS, Maxwell NS, Turner G, Ingham SA, Jones AM. Altitude training for elite endurance performance: a 2012 update. *Curr Sports Med Rep*. 2012 May-Jun;11(3):148-54.
149. Fujii T, Matsuo T, Okamura K. Effects of Resistance Exercise on Iron Absorption and Balance in Iron-Deficient Rats. *Biol Trace Elem Res*. 2014 Jul 25.
150. Fulco CS, Kambis KW, Friedlander AL, Rock PB, Muza SR y Cymerman A. Carbohydrate supplementation improves time-trial cycle performance during energy deficit at 4,300-m altitude. *Journal of Applied Physiology*. 2005;99:867-76.
151. Fulco CS, Muza SR, Beidleman BA, Demes R, Staab JE, Jones JE, Cymerman A. Effect of repeated normobaric hypoxia exposures during sleep on acute mountain sickness, exercise performance, and sleep during exposure to terrestrial altitude. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2011 Feb;300(2):R428-36
152. Fulco CS, Beidleman BA, Muza SR. Effectiveness of preacclimatization strategies for high-altitude exposure. *Exerc Sport Sci Rev*. 2013 Jan;41(1):55-63.
153. Garaioa X. Perfil biométrico y funcional de los montañeros navarros. Hallazgos patológicos en reconocimiento de aptitud física. Estudio de 107 deportistas. En *Medicina de Montaña*. Anaitasuna. Pamplona 1994; 98-115.

-
154. Garaioa X. Adaptación Cardiovascular al esfuerzo durante la ascensión al himalaya. *Arch Med Dep* 1985;2:43-58.
155. Garate R, Terrados N, Mejutto G, Calleja J, Lekue J, Leibar X et al. Parámetros fisiológicos y cineantropométricos de un himalayista de élite. *Archivos de Medicina del Deporte* 2010;135:19-29.
156. García-Unciti M, Izquierdo M, Idoate F, Gorostiaga E, Grijalba A, Ortega-Delgado F et al. Weight-loss diet alone or combined with progressive resistance training induces changes in association between the cardiometabolic risk profile and abdominal fat depots. *Ann Nutr Metab.* 2012;61(4):296-304.
157. Garófoli A, Montoya P, Elias C, Benzo R. Exercise and the detection of severe acute mountain sickness. *Medicine (Buenos Aires).* 2010;70(1):3-7.
158. Garrido E, Rodas G, Estruch A. Cardiorespiratory response to exercise in elite Sherpa climbers transferred to sea level. *Med Sci Sport Exerc* 1997;29:937-42.
159. Gaston AF, Hapkova I, Durand F. Exercise induced hypoxemia at moderate altitude: comparison between running and roller skiing field test in young elite biathletes. *J Sports Med Phys Fitness.* 2014 Jun 19.
160. Gatterer H, Wille M, Faulhaber M, Lukaski H, Melmer A, Ebenbichler C, Burtscher M. Association between body water status and acute mountain sickness. *PLoS One.* 2013 Aug 27;8(8):e73185.

-
161. Ge RL, Witkowski S, Zhang Y, Alfrey C, Sivieri M, Karlsen T, Resaland GK, Harber M, Stray-Gundersen J, Levine BD. Determinants of erythropoietin release in response to short-term hypobaric hypoxia. *J Appl Physiol*; 2002 Jun;92(6):2361-7.
162. Geiser J, Vogt M, Billeter R, Zuleger C, Belforti F, Hoppeler H. Training high--living low: changes of aerobic performance and muscle structure with training at simulated altitude. *Int J Sports Med* 2001 Nov;22(8):579-85.
163. Gertsch JH, Seto TB, Mor J. Ginkgo biloba for the prevention of severe acute mountain sickness (AMS) starting one day before rapid ascent. *High Alt Med Biol.* 2002;3:29-37.
164. Gertsch JH, Lipman GS, Holck PS, Merritt A, Mulcahy A, Fisher RS. Prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled comparison of acetazolamide versus ibuprofen for prophylaxis against high altitude headache: the Headache Evaluation at Altitude Trial (HEAT). *Wilderness Environ Med.* 2010; 21(3):236-43.
165. Gertsch JH, Seto TB, Mor J y Onopa J. Ginkgo biloba for the prevention of severe acute mountain sickness (AMS) starting one day before rapid ascent. *High Altitude Medicine & Biology.* 2002;3:29-37.
166. Gertsch JH, Lipman GS, Holck PS, Merritt A, Mulcahy A, Fisher RS et al. Prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled comparison of acetazolamide versus ibuprofen for prophylaxis against high altitude headache: the Headache Evaluation at Altitude Trial (HEAT). *Wilderness Environment Medicine.* 2010;21:236-43.

-
167. Girard O, Koehle MS, MacInnis MJ, Guenette JA, Koehle MS, Verges S et al. Comments on Point:Counterpoint: Hypobaric hypoxia induces/does not induce different responses from normobaric hypoxia. *J Appl Physiol* (1985). 2012 May;112(10):1788-94.
168. Girard O, Amann M, Aughey R, Billaut F, Bishop DJ, Bourdon P, et al. Position statement--altitude training for improving team-sport players' performance: current knowledge and unresolved issues. *Br J Sports Med*. 2013 Dec;47 Suppl 1:i8-16.
169. Gleeson M, Bishop NC, Oliveira M, Tauler P. Daily probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) reduction of infection incidence in athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2011 Feb;21(1):55-64.
170. Gómez-Cabrea. Papel de los radicales libres en el ejercicio físico agotador. Efecto de la administración de los antioxidantes. Tesis Doctoral. Valencia, 2007.
171. Gómez-Zorita S y Urdampilleta A. Ayuda farmacológica y sus efectos secundarios en el alpinismo y ascensiones a grandes altitudes. *Efedeportes* 2012, 178.
172. Gómez-Zorita S y Urdampilleta A. Influencia de la dieta y la actividad físico-deportiva sobre el efecto de los fármacos *Revista Española de Medicina del Deporte*. 2013; 30(1):34-42.
173. Gonzales GF. Serum testosterone levels and excessive erythrocytosis during the process of adaptation to high altitudes. *Asian J Androl*. 2013 May;15(3):368-74.

-
174. Gonzales GF. [Hemoglobin and testosterone: importance on high altitude acclimatization and adaptation]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011 Mar;28(1):92-100.
175. Gonzalez-Aramendi JM, Santisteban JM, Ainz F. Valoración funcional en la laboratorio del remero. *Archivos de Medicina del Deporte* 52;99-105.
176. Gonzales GF. Endocrinología a grandes Alturas. *Acta Andina* 1994; 3(2):83-111.
177. Gonchar O. Muscle fiber specific antioxidative system adaptation to swim training in rats: influence of intermittent hypoxia. *J Sports Sci Med*. 2005 Jun 1;4(2):160-9. eCollection 2005 Jun 1.
178. Gonchar O, Mankovska I. Moderate hypoxia/hyperoxia attenuates acute hypoxia-induced oxidative damage and improves antioxidant defense in lung mitochondria. *Acta Physiol Hung*. 2012 Dec;99(4):436-46.
179. Gonzales GF. Peruvian Contribution to the hematology in native populations from high altitude. *Acta Andina* 1998; 7:105-130.
180. Gonzales GF, Tapia V. Hemoglobina, hematocrito y adaptación a la altura: su relación con los cambios hormonales y el periodo de residencia multigeneracional. *Revista Med*. 2010, 15:80-93.
181. Gonzales GF. Hemoglobin and testosterone: importance on high altitude acclimatization and adaptation. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011 Mar;28(1):92-100.

-
182. Gonzales GF. Serum testosterone levels and excessive erythrocytosis during the process of adaptation to high altitudes. *Asian J Androl.* 2013 May;15(3):368-74.
183. Goldfarb-Rumyantzev AS, Alper SL. Short-term responses of the kidney to high altitude in mountain climbers. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Mar 22.
184. Goulet ED. Glycerol-induced hyperhydration: a method for estimating the optimal load of fluid to be ingested before exercise to maximize endurance performance. *J Strength Cond Res.* 2010;24(1):74-8.
- 185.
186. Govus AD, Abbiss CR, Garvican-Lewis LA, Swinkels DW, Laarakkers CM, Gore CJ, Peeling P. Acute hypoxic exercise does not alter post-exercise iron metabolism in moderately trained endurance athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2014 Jul 3.
187. Gore CJ, Sharpe K, Garvican-Lewis LA, Saunders PU, Humberstone CE, Robertson EY et al. Altitude training and haemoglobin mass from the optimised carbon monoxide rebreathing method determined by a meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2013 Dec;47 Suppl 1:i31-9.
188. Guerra-Urrego KA. Cambios de la presión de oxígeno y algunos apuntes sobre fisiología respiratoria. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2014; 14 (1): 26-40.
189. Gutt B, Wiesmeth A, Thurm U, Siegmund T, Schumm-Draeger PM, Fischer R. Extreme mountain climbing with type 1 diabetes. *Sportverletz Sportschaden.* 2009;23(1):16-20.

-
190. Gray D y Milne D. Effect of dietary supplements on acute mountain sickness. *Perceptual and Motor Skills Research Exchange*. 1986;63:873-4.
191. Green DJ, Spence A, Rowley N, Thijssen DH, Naylor LH. Vascular adaptation in athletes: is there an 'athlete's artery'? *Exp Physiol*. 2012 Mar;97(3):295-304.
192. Grocott MP, Martin DS, Levett DZ, McMorrow R, Windsor J, Montgomery HE; Caudwell Xtreme Everest Research Group. Arterial blood gases and oxygen content in climbers on Mount Everest. *N Engl J Med*. 2009 Jan 8;360(2):140-9.
193. Haase VH. Hypoxic regulation of erythropoiesis and iron metabolism. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2010 Jul;299(1):F1-13.
194. Haase VH. Regulation of erythropoiesis by hypoxia-inducible factors. *Blood Rev*. 2013 Jan;27(1):41-53.
195. Hackett PH. Hight-Altitude Medicine. In: Aurbarch P, editor. *Management of Widerness and Enviromental Emergencies*. T Ed. St. Louis, MO: Mosby;1995.pp.1-37.
196. Hackett PH, Roach RC. High altitude cerebral edema. *High Alt Med Biol*. 2004 Summer;5(2):136-46.
197. Hamad N y Travis SP. Weight loss at high altitude: pathophysiology and practical implications. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006 Jan;18(1):5-10.

-
198. Hamlin MJ, Marshall HC, Hellemans J, Ainslie PN, Anglem N. Effect of intermittent hypoxic training on 20 km time trial and 30 s anaerobic performance. *Scand J Med Sci Sports*. 2010 Aug;20(4):651-61.
199. Hamlin MJ, Marshall HC, Hellemans 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 Aug;35(4):548-59.
200. Hardeman M, Alexy T, Brouwer B, Connes P, Jung F, Kuipers H, Baskurt OK. EPO or PlacEPO? Science versus practical experience: panel discussion on efficacy of erythropoietin in improving performance. *Biorheology*. 2014;51(2-3):83-90.
201. Hashiguchi N, Takeda A, Yasuyama Y, Chishaki A, Tochiara Y. Effects of 6-h exposure to low relative humidity and low air pressure on body fluid loss and blood viscosity. *Indoor Air*. 2013 Oct;23(5):430-6.
202. Hawley JA, Burke LM. Carbohydrate availability and training adaptation: effects on cell metabolism. *Exerc Sport Sci Rev*. 2010 Oct;38(4):152-60.
203. Hetzler RK, Stickley CD, Kimura IF, LaBotz M, Nichols AW, Nakasone KT et al. The effect of dynamic intermittent hypoxic conditioning on arterial oxygen saturation. *Wilderness Environ Med* Spring 2009; 20:26-32.
204. Heinicke K, Prommer N, Cajigal J, Viola T, Behn C, Schmidt W. Long-term exposure to intermittent hypoxia results in increased hemoglobin mass, reduced plasma volume, and elevated erythropoietin

-
- plasma levels in man. *Eur J Appl Physiol*. 2003 Feb;88(6):535-43. Epub 2002 Dec 14.
205. Heil KM, Keenan AC. Athletic altitude training protocols and their application in preparation for mountainous operations. *J R Nav Med Serv*. 2014;100(1):65-9.
206. Hendriksen IJ, Meeuwssen T. The effect of intermittent training in hypobaric hypoxia on sea-level exercise: a cross-over study in humans. *Eur J Appl Physiol*. 2003 Jan;88(4-5):396-403.
207. Hetzler RK, Stickley CD, Kimura IF, LaBotz M, Nichols AW, Nakasone KT et al. The effect of dynamic intermittent hypoxic conditioning on arterial oxygen saturation. *Wilderness Environ Med Spring* 2009; 20:26-32.
208. Hext F, Stubbings A, Bird B y Patey S. Wright A, Birmingham Medical Research Expeditionary Society. Visual analogue scores in assessment of acute mountain sickness. *High Altitude Medicine & Biology*. 2011;12:329-33.
209. Hintze KJ, McClung JP. Heparin: A Critical Regulator of Iron Metabolism during Hypoxia. *Adv Hematol*. 2011;2011:510304.
210. Hirai DM, Copp SW, Hageman KS, Poole DC, Musch TI. Aging alters the contribution of nitric oxide to regional muscle hemodynamic control at rest and during exercise in rats. *J Appl Physiol* (1985). 2011 Oct;111(4):989-98.
211. Hirai DM, Copp SW, Schwagerl PJ, Musch TI, Poole DC. Acute effects of hydrogen peroxide on skeletal muscle microvascular

-
- oxygenation from rest to contractions. *J Appl Physiol* (1985). 2011 May;110(5):1290-8.
212. Ho JY, Huang TY, Chien YC, Chen YC, Liu SY. Effects of acute exposure to mild simulated hypoxia on hormonal responses to low-intensity resistance exercise in untrained men. *Res Sports Med*. 2014;22(3):240-52.
213. Hochachka PW. Mechanism and evolution of hypoxia-tolerance in humans. *J Exp Biol* 1998;201:1243-54.
214. Hochachka PW, Monge C. Evolution of human hypoxia tolerance physiology. *Adv Exp Med Biol*. 2000;475:25-43.
215. Holm L, Haslund ML, Robach P, van Hall G, Calbet JA, Saltin B, Lundby C. Skeletal muscle myofibrillar and sarcoplasmic protein synthesis rates are affected differently by altitude-induced hypoxia in native lowlanders. *PLoS One*. 2010 Dec 20;5(12):e15606.
216. Hoppeler H, Klossner S, Vogt M. Training in hypoxia and its effects on skeletal muscle tissue. *Scand J Med Sci Sports*. 2008 Aug;18 Suppl 1:38-49.
217. Huerta-Sánchez E, Degiorgio M, Pagani L, Tarekegn A, Ekong R, Antao T et al. Genetic signatures reveal high-altitude adaptation in a set of ethiopian populations. *Mol Biol Evol*. 2013 Aug;30(8):1877-88.
218. Iaia FM, Bangsbo J. Speed endurance training is a powerful stimulus for physiological adaptations and performance improvements of athletes. *Scand J Med Sci Sports*. 2010 Oct;20 Suppl 2:11-23.

-
219. Ibañez J, Casas H, Casas M, Ricart A, Rama R, Palacios L, Rodríguez FA, Ventura JL, Viscor G, Pagés T. Efectividad de tres protocolos intermitentes de corta duración de exposición a ambientes hipobaricos e hipóxicos: respuestas hematológicas. *PubliCE Premium* 2000. OnLine. /es/journals/publicce-premium.
220. Imray C, Wright A, Subudhi A, Roach R. Acute Mountain Sickness: Pathophysiology, Prevention, and Treatment. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2010;52(6): 467-84.
221. Imray C. Acetazolamide for the prophylaxis of acute mountain sickness. *BMJ*. 2012 Oct; 31;345:e7077.
222. Isbell TS, Gladwin MT, Patel RP. Hemoglobin oxygen fractional saturation regulates nitrite-dependent vasodilation of aortic ring bioassays. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007 Oct;293(4):H2565-72.
223. Ishchuk VO. Safety and efficacy of the intermittent normobaric hypoxic training of elderly patients with eschismic heart disease. *J Acad Med Sci Ukraine*. 2007; 13:374-384.
224. Ismail I, Keating SE, Baker MK, Johnson NA. A systematic review and meta-analysis of the effect of aerobic vs. resistance exercise training on visceral fat. *Obes Rev*. 2012 Jan;13(1):68-91.
225. Jacobs RA, Boushel R, Wright-Paradis C, Calbet JA, Robach P, Gnaiger E, Lundby C. Mitochondrial function in human skeletal muscle following high-altitude exposure. *Exp Physiol*. 2013 Jan;98(1):245-55.

-
226. Jeukendrup A. A step towards personalized sports nutrition: carbohydrate intake during exercise. *Sports Med.* 2014 May;44 Suppl 1:S25-33
227. Joanny P, Steinberg J, Robach P, Richalet JP, Gortan C, Gardette B et al. Operation Everest III (Comex'97): the effect of simulated severe hypobaric hypoxia on lipid peroxidation and antioxidant defence systems in human blood at rest and after maximal exercise. *Resuscitation.* 2001 Jun;49(3):307-14.
228. Jones JE, Muza SR, Fulco CS, Beidleman BA, Tapia ML, Cymerman A. Intermittent hypoxic exposure does not improve sleep at 4300 m. *High Alt Med Biol.* 2008 Winter;9(4):281-7.
229. Joyeux-Faure M. Cellular Protection by Erythropoietin: New Therapeutic Implications? *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, Dec 2007; 323: 759 - 762.
230. Juel C, Lundby C, Sander M, Calbet J, Van Hall G. Human skeletal muscle and erythrocyte proteins involved in acid-base homeostasis: adaptations to chronic hypoxia. *J Physiol* 2003;548 (2):639-48.
231. Juel C. Muscle pH regulation: role of training. *Acta Physiol Scand.* 1998 Mar;162(3):359-66.
232. Juel C, Pilegaard H. Lactate/H⁺ transport kinetics in rat skeletal muscle related to fibre type and changes in transport capacity. *Pflugers Arch.* 1998 Jul;436(4):560-4.

-
233. Kayser B, Verges S. Hypoxia, energy balance and obesity: from pathophysiological mechanisms to new treatment strategies. *Obes Rev.* 2013 Jul;14(7):579-92.
234. Kayser B, Dumont L, Lysakowski C, Combescure C, Haller G, Tramèr MR. Reappraisal of acetazolamide for the prevention of acute mountain sickness: a systematic review and meta-analysis. *High Alt Med Biol.* 2012 Jun;13(2):82-92.
235. Kayser B., Narici M., Milesi S., Grassi B., Cerretelli P. Body composition and maximum alactic anaerobic performance during a one month stay at high altitude. *Int. J. Sports Med.* 1993;14:244-247.
236. Kayser B, Acheson K, Decombaz J, Fern E y Cerretelli P. Protein absorption and energy digestibility at high altitude. *Journal of Applied Physiology.* 1992;73:2425-31.
237. Karliner JS, Sarnquist FF, Graber DJ, Peters RM Jr, West JB. The electrocardiogram at extreme altitude: experience on Mt. Everest. *Am Heart J.* 1985 Mar;109(3 Pt 1):505-13.
238. Katayama K, Goto K, Ishida K, Ogita F. Substrate utilization during exercise and recovery at moderate altitude. *Metabolism.* 2010 Jul;59(7):959-66.
239. Katayama K, Ishida K, Iwasaki K, Kiyamura M. Effect of two duration of short-term intermittent hypoxia exposures on ventilatory response in humans. *Higt Alt Med Biol.* 2009; 105:815-821.
240. Katayama K, Sato K, Hotta N, Ishida K, Iwasaki K, Miyamura M. Intermittent hypoxia does not increase exercise ventilation at simulated

-
- moderate altitude. *Int J Sports Med.* 2007 Jun;28(6):480-7. Epub 2007 Mar 15.
241. Katayama K, Matsuo H, Ishida K, Mori S, Miyamura M. Intermittent hypoxia improves endurance performance and submaximal exercise efficiency. *High Alt Med Biol.* 2003 Fall;4(3):291-304.
242. Ke T, Wang J, Swenson ER, Zhang X, Hu Y, Chen Y, et al. Effect of acetazolamide and ginkgo biloba on the human pulmonary vascular response to an acute altitude ascent. *High Alt Med Biol.* 2013 Jun;14(2):162-7.
243. Kechijan D. Optimizing nutrition for performance at altitude: a literature review. *Journal of Special Operations Medicine: a peer reviewed.* 2011; 11:12-7.
244. Kelly KR, Williamson DL, Fealy CE, Kriz DA, Krishnan RK, Huang H, Ahn J, Loomis JL, Kirwan JP. Acute altitude-induced hypoxia suppresses plasma glucose and leptin in healthy humans. *Metabolism.* 2010 Feb;59(2):200-5.
245. Kiyamu M, Bigham A, Parra E, León-Velarde F, Rivera-Chira M, Brutsaert TD. Developmental and genetic components explain enhanced pulmonary volumes of female Peruvian Quechua. *Am J Phys Anthropol.* 2012 Aug;148(4):534-42.
246. Knechtle B. Ultramarathon runners: nature or nurture? *Int J Sports Physiol Perform.* 2012 Dec;7(4):310-2. Review.

-
247. Koehler K, Huelsemann F, de Mares M, Braunstein B, Braun H y Schaenzer W. Case study: simulated and real-life energy expenditure during a 3-week expedition. *International Journal of Sport Nutrition Exercise Metabolism* 2011;21:520-6.
248. Koistinen PO, Rusko H, Irjala K, Rajamäki A, Penttinen K, Sarparanta VP, Karpakka J, Leppäluoto J. EPO, red cells, and serum transferrin receptor in continuous and intermittent hypoxia. *Med Sci Sports Exerc.* 2000 Apr;32(4):800-4.
249. Kong WN, Gao G, Chang YZ. Hecpidin and sports anemia. *Cell Biosci.* 2014 Apr 14;4:19.
250. Korkushko OV, Shatilo VB, Ishchuk VA. Effectiveness of intermittent normobaric hypoxic trainings in elderly patients with coronary artery disease. *Adv Gerontol* 2010;23:476-482.
251. Küpper TE, Schöffl V. Preacclimatization in hypoxic chambers for high altitude sojourns. *Sleep Breath.* 2010 Sep;14(3):187-91.
252. Ladage D, Braunroth C, Lenzen E, Berghöfer S, Graf C, Bloch W, Brixius K. Influence of intermittent hypoxia interval training on exercise-dependent erythrocyte NOS activation and blood pressure in diabetic patients. *Can J Physiol Pharmacol.* 2012 Dec;90(12):1591-8.
253. Lafleur JE, Bartniczuk D, Collier A, Griffin N, Swenson ER. Acetazolamide and exercise hypoxia. *Int J Sports Med.* 2010 Jun;31(6):372-6.

-
254. Larsen JJ, Hansen JM, Olsen NV, Galbo H, Dela F. The effect of altitude hypoxia on glucose homeostasis in men. *The journal of physiology*, 1997; 504(1):241-9.
255. Lawless NP, Dillard TA, Torrington KG, Davis HQ y Kamimori G. Improvement in hypoxemia at 4600 meters of simulated altitude with carbohydrate ingestion. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 1999;70:874-8.
256. Leadbetter G, Keyes LE, Maakestad KM, Martha, Tissot van Patot C, Hackett PH. Ginkgo biloba Does and Does Not Prevent Acute Mountain Sickness. *Wilderness & Environmental Medicine* 2009;20:66-71.
257. Lee WC, Chen JJ, Ho HY, Hou CW, Liang MP, Shen YW, Kuo CH. Short-term altitude mountain living improves glycemic control. *High Alt Med Biol*. 2003 Spring;4(1):81-91.
258. Lee EJ, Alonso LC, Stefanovski D, Strollo HC, Romano LC, Zou B, Singamsetty S, Yester KA, McGaffin KR, Garcia-Ocana A, O'Donnell CP. Time-dependent changes in glucose and insulin regulation during intermittent hypoxia and continuous hypoxia. *Eur J Appl Physiol*. 2013 Feb;113(2):467-78.
259. León-Velarde F, Villafuerte FC, Richalet JP. Chronic mountain sickness and the heart. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010 May-Jun;52(6):540-9.
260. León-Velarde F, Mejía O. Gene expression in chronic high altitude diseases. *High Alt Med Biol*. 2008 Summer;9(2):130-9.

-
261. León-Velarde F, Maggiorini M, Reeves JT, Aldashev A, Asmus I, Bernardi L, et al. Consensus statement on chronic and subacute high altitude diseases. *High Alt Med Biol.* 2005 Summer;6(2):147-57.
262. León-Velarde F et al. Consensus Statement on Chronic and Subacute High Altitude Diseases. 2005 *High Altitude Medicine & Biology*, August 1.
263. León-Velarde F. Pursuing international recognition of chronic mountain sickness. *High Alt Med Biol.* 2003 Summer;4(2):256-9.
264. León-Velarde F, Gamboa A, Chuquiza JA, Esteba WA, Rivera-Chira M, Monge CC. Hematological parameters in high altitude residents living at 4.355-4.660, and 5.500 meters above sea level. *High Alt Med Biol.* 2000 Summer;1(2):97-104.
265. León-Velarde F, Sanchez J, Bigard AX, Brunet A, Lesty C, Monge C. High-Altitude Tissue Adaptation in Andean Coots- Capillarity, Fiber area, Fiber type and Enzymatic-Activities of Skeletal-Muscle. *Journal of Comparative Physiol Biochemical Systemic and Environmental Physiol* 1993;163:52-8.
266. 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.
267. Levine BD, Stray-Gundersen J. The effects of altitude training are mediated primarily by acclimatization, rather than by hypoxic exercise. *Adv Exp Med Biol.* 2001;502:75-88.

-
268. Levine BD. Intermittent hypoxic training: fact and fancy. *High Alt Med Biol.* 2002 Summer;3(2):177-93.
269. Lhuissier FJ, Brumm M, Ramier D, Richalet JP. Ventilatory and cardiac responses to hypoxia at submaximal exercise are independent of altitude and exercise intensity. *J Appl Physiol* (1985). 2012 Feb;112(4):566-70.
270. Linnarsson D, Karlsson J, Fagraeus L, Saltin B. Muscle metabolites and oxygen deficit with exercise in hypoxia and hyperoxia. *J Appl Physiol.* 1974 Apr;36(4):399-402.
271. Ling Q, Sailan W, Ran J, Zhi S, Cen L, Yang X et al. The effect of intermittent hypoxia on bodyweight, serum glucose and cholesterol in obesity mice. *Pak J Biol Sci* 2008; 11:869-875.
272. Lizarraga K, Serra J, Landaburu T. Evolución según la edad y sexo de la potencia aeróbica en los montañeros de Bizkaia. En: Masgrou Gómez et al. (directores). *Avances en Medicina de Montaña*. Prames. Zaragoza. 1998; 162-68.
273. Loeppky JA, Icenogle MV, Maes D, Riboni K, Hinghofer-Szalkay H, Roach RC. Early fluid retention and severe acute mountain sickness. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Feb;98(2):591-7. Epub 2004 Oct 22.
274. Lomax M. Inspiratory muscle training, altitude, and arterial oxygen desaturation: a preliminary investigation. *Aviat Space Environ Med.* 2010 May;81(5):498-501.

-
275. Louis M, Punjabi NM. Effects of acute intermittent hypoxia on glucose metabolism in awake healthy volunteers. *J Appl Physiol* 2009 ; 106:1538-1544.
276. Lorenzo FR, Huff C, Myllymäki M, Olenchock B, Swierczek S, Tashi T et al. A genetic mechanism for Tibetan high-altitude adaptation. *Nat Genet.* 2014 Sep;46(9):951-956.
277. Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, Auerbach PS, Rodway GW, Schoene RB et al. Wilderness Medical Society consensus guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness. *Wilderness Environment Medicine.* 2010;21: 146-55.
278. Lundby C, Millet GP, Calbet JA, Bärtzsch P, Subudhi AW. Does 'altitude training' increase exercise performance in elite athletes? *Br J Sports Med.* 2012 Sep;46(11):792-5.
279. Lundby C, Calbet JA, Robach P. The response of human skeletal muscle tissue to hypoxia. *Cell Mol Life Sci.* 2009 Nov;66(22):3615-23.
280. Lundby C, Sander M, van Hall G, Saltin B, Calbet JA. Maximal exercise and muscle oxygen extraction in acclimatizing lowlanders and high altitude natives. *J Physiol.* 2006 Jun 1;573(Pt 2):535-47.
281. Lundby C, Calbet JA, van Hall G, Saltin B, Sander M. Pulmonary gas exchange at maximal exercise in Danish lowlanders during 8 wk of acclimatization to 4,100 m and in high-altitude Aymara natives. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004 Nov;287(5):R1202-8.

-
282. Luo Y, Yang X, Gao Y. Mitochondrial DNA response to high altitude: a new perspective on high-altitude adaptation. *Mitochondrial DNA*. 2013 Aug;24(4):313-9.
283. Macdonald JH, Oliver SJ, Hillyer K, Sanders S, Smith Z, Williams C et al. Body composition at high altitude: a randomized placebo-controlled trial of dietary carbohydrate supplementation. *Am J Clin Nutr*. 2009 Nov;90(5):1193-202.
284. MacInnis MJ, Wang P, Koehle MS, Rupert JL. The genetics of altitude tolerance: the evidence for inherited susceptibility to acute mountain sickness. *J Occup Environ Med*. 2011 Feb;53(2):159-68.
285. McGinnis G, Kliszczewicz B, Barberio M, Ballmann C, Peters B, Slivka D, Dumke C, Cuddy J, Hailes W, Ruby B, Quindry J. Acute Hypoxia and Exercise-Induced Blood Oxidative Stress. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2014 Mar 25
286. Mackenzie R, Elliott B, Maxwell N, Brickley G, Watt P. The effect of hypoxia and work intensity on insulin resistance in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Jan;97(1):155-62. doi: 10.1210/jc.2011-1843. Epub 2011 Oct 12.
287. Mackenzie R, Maxwell N, Castle P, Brickley G, Watt P. Acute hypoxia and exercise improve insulin sensitivity (S(I) (2*)) in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27:94-101.
288. Masschelein E, Van Thienen R, Thomis M, Hespel P. High Twin Resemblance for Sensitivity to Hypoxia. *Med Sci Sports Exerc*. 2014 May 27.

-
289. Magalhães J, Ascensão A, Viscor G, Soares J, Oliveira J, Marques F, Duarte J. Oxidative stress in humans during and after 4 hours of hypoxia at a simulated altitude of 5500 m. *Oxidative stress in humans during and after 4 hours of hypoxia at a simulated altitude of 5500 m. Aviat Space Environ Med.* 2004 Jan;75(1):16-22.
290. Mairböurl H. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells. *Front Physiol.* 2013 Nov 12;4:332.
291. Mairer K, Wille M, Grander W, Burtscher M. Effects of exercise and hypoxia on heart rate variability and acute mountain sickness. *Int J Sports Med.* 2013 Aug;34(8):700-6.
292. Mao X, Bigham AW, Mei R, Gutierrez G, Weiss KM, Brutsaert TD, Leon-Velarde F, Moore LG, Vargas E, McKeigue PM, Shriver MD, Parra EJ. A genomewide admixture mapping panel for Hispanic/Latino populations. *Am J Hum Genet.* 2007 Jun;80(6):1171-8.
293. Marca C, Galindo M, Tobal FM, Martín-Escudero MP. La pulsioximetría y su aplicación en pruebas de esfuerzo máximo. *Apuntes. Medicina del Deporte.* 2011;169:23-27.
294. Mariggiò MA, Falone S, Morabito C, Guarnieri S, Mirabilio A, Pilla R et al. blood lymphocytes: a model for monitoring physiological adaptation to high altitude. *High Altitude Medicine & Biology.* 2010;11:333-42.
295. Mariscal-Arcas M, Carvajal C, Monteagudo C, Lahtinen J, Fernandez, de Alba MC, et al. Nutritional analysis of diet at base camp of

-
- a seven thousand-metre mountain in the himalayas. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*. 2010; 3(4):127-32.
296. Martín-Escudero ML. La oximetría de registro continuo en esfuerzo máximo en distintas especialidades deportivas. *Investigación en Ciencias del Deporte*. 2011;27.
297. Martínez-Ferrer J, Garrido Marin E. Corazón y altitud. *Rev Lat Cardiol* 1996; 17:164-174.
298. Martin-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernandez-Rodriguez JC, Salvini S, et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 1993;22(3):512-519.
299. Martínez-Sanz JM, **Urdampilleta A**, Mielgo-Ayuso J. Necesidades energéticas, hídricas y nutricionales en el deporte. *Motricidad: European Journal Human Movement* 2013; 30:37-52.
300. Martínez-Sanz JM, **Urdampilleta A**, Micó L, Soriano JM. Aspectos psicológicos y sociológicos en la alimentación de los deportistas. *Cuadernos de psicología del deporte* 2012; 12(2):39-42.
301. Martínez-Villen G, Casanovas JA, Gomez Casal F, Ferreira Montero JR, Morandeira García JR. Alteraciones hematológicas y cardiorespiratorias tras 66 días de permanencia a 7000m: a propósito de un caso. *Apunts* 1985.
302. Mejía OM, Prchal JT, León-Velarde F, Hurtado A, Stockton DW. Genetic association analysis of chronic mountain sickness in an Andean high-altitude population. *Haematologica*. 2005 Jan;90(1):13-9.

-
303. Meeuwssen T, Hendriksen IJ, Holewijn M. Training-induced increases in sea-level performance are enhanced by acute intermittent hypobarichypoxia. *Eur J Appl Physiol*. 2001 Apr;84(4):283-90.
304. Meyer NL, Manore MM, Helle C. Nutrition for winter sports. *J Sports Sci*. 2011;29 Suppl 1:S127-36.
305. Mettler S., Mitchell N., Tipton K.D. Increased protein intake reduces lean body mass loss during weight loss in athletes. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2010;42:326-337.
306. Michiels C, Minet E, Mottet D, Raes M. Regulation of gene expression by oxygen: NF-kappaB and HIF-1, two extremes. *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 1231-42.
307. Mielgo-Ayuso J, Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM, Seco J. Dietary iron intake and deficiency in elite women volleyball players. *Nutr Hosp*. 2012 Sep-Oct;27(5):1592-7.
308. Millet GP, Faiss R, Pialoux V. Evidence for differences between hypobaric and normobaric hypoxia is conclusive. *Exerc Sport Sci Rev*. 2013 Apr;41(2):133.
309. Monge CC, León-Velarde F y Arreguis A. Pathophysiology and epidemiology of chronic mountain sickness. *International Journal of Sports Medicine*. 1991; 13 (1 Supl): S79-81.
310. Montagner M, Enzo E, Forcato M, Zanconato F, Parenti A, Rampazzo E, Basso G, Leo G, Rosato A, Bicciato S, Cordenonsi M, Piccolo S. SHARP1 suppresses breast cancer metastasis by promoting

-
- degradation of hypoxia-inducible factors. *Nature*. 2012 Jul 19; 487(7407):380-4.
311. Muza SR. Military applications of hypoxic training for high-altitude operations *Medicine Science Sports Exercise* 2007; 39(9):1625-31.
312. Muza B, Beidleman A y Fulco FS. Altitude Preexposure Recommendations for Inducing Acclimatization. *Hight Altitude Medicine vs Biology*. 2010;11:87-92.
313. Nagnibeda NN. Effects of hypoxia on the activity of the Sympathic-Adrenal System. *Vestn Ross Akad Med Nauk* 1997;(5):19-23.
314. Napoli AM, Milzman DP, Damergis JA y Machan, J. Physiologic affects of altitude on recreational climbers. *Am J Emerg Med*. 2008; 27(9), 1081-4.
315. Negro M, Giardina S, Marzani B, Marzatico F. Branched-chain amino acid supplementation does not enhance athletic performance but affects muscle recovery and the immune system. *J Sports Med Phys Fitness*. 2008 Sep;48(3):347-51. Review.
316. Nerín MA, Palop J, Montaña JA, Morandeira JR y Vázquez M. Acute mountain sickness: influence of fluid intake. *Wilderness & Environmental Medicine*. 2006; 17:215-20.
317. Neya M, Ogawa Y, Matsugaki N, Kimura K, Yoshida R, Kobayashi K. The influence of acute hypoxia on the prediction of maximal oxygen uptake using multi-stage shuttle run test. *J Sports Med Phys Fitness*. 2002 Jun;42(2):158-64.

-
318. Neyra M, Enoki T, Kumai Y, Sugoh T, Kawahara T. The effects of nightly normobaric hypoxia and high intensity training under intermittent normobarichypoxia on running economy and hemoglobin mass. *J Appl Physiol* (1985). 2007 Sep;103(3):828-34.
319. Neyra M, Enoki T, Ohiwa N, Kawahara T, Gore CJ. Increased hemoglobin mass and VO₂max with 10 h nightly simulated altitude at 3000 m. *Int J Sports Physiol Perform*. 2013 Jul;8(4):366-72.
320. Netzer N, Strohl K, Faulhaber M, Gatterer H, Burtscher M. Hypoxia-related altitude illnesses. *J Travel Med*. 2013 Jul-Aug;20(4):247-55.
321. Noguchi CT, Asavaritikrai P, Teng R, Jia Y. Role of erythropoietin in the brain. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2007 Nov;64(2):159-71.
322. Oliveira RS, Collares TF, Smith KR, Collares TV, Seixas FK. The use of genes for performance enhancement: doping or therapy? *Braz J Med Biol Res*. 2011 Dec;44(12):1194-201.
323. Oliver SJ, Golja P, Macdonald JH. Carbohydrate supplementation and exercise performance at high altitude: a randomized controlled trial. *High Alt Med Biol*. 2012; 13(1):22-31.
324. Osada-Oka M, Ikeda T, Imaoka S, Akiba S, Sato T. VEGF-enhanced proliferation under hypoxia by an autocrine mechanism in human vascular smooth muscle cells. *J Atheroscler Thromb*. 2008 Feb;15(1):26-33. Epub 2008 Feb 9.
325. Ozeke O, Ozer C, Gungor M, Celenk MK, Dincer H, Ilicin G. Chronic intermittent hypoxia caused by obstructive sleep apnea may

-
- play an important role in explaining the morbidity-mortality paradox of obesity. *Med Hypotheses* 2011, 76:61-63.
326. Pagés T. Apuntes de la asignatura perspectivas de investigación en hipoxia. Máster en Fisiología Integrativa. Universidad de Barcelona. 2010.
327. Panisello P. “Hipoxia Hipobarica Intermitente: aportació periférica d’oxigen i indicadors del metabolisme muscular”. Tesis doctoral. Universidad de Barcelona. 2006.
328. Pasiakos SM, Cao JJ, Margolis LM, Sauter ER, Whigham LD, McClung JP et al. Effects of high-protein diets on fat-free mass and muscle protein synthesis following weight loss: a randomized controlled trial. *FASEB J.* 2013 Sep;27(9):3837-47.
329. Park AM, Nagase H, Kumar SV, Suzuki YJ. Effects of intermittent hypoxia on the heart. *Antioxid Redox Signal.* 2007 Jun;9(6):723-9.
330. Peacock AJ. ABC of oxygen-Oxygen at high altitude. *British Medical Journal* 1998;317:1063-1066.
331. Peng Y, Yang Z, Zhang H, Cui C, Qi X, Luo X et al. Genetic variations in Tibetan populations and high-altitude adaptation at the Himalayas. *Mol Biol Evol.* 2011 Feb;28(2):1075-81.

-
332. Petousi N, Croft QP, Cavalleri GL, Cheng HY, Formenti F, Ishida K, et al. Tibetans living at sea level have a hyporesponsive hypoxia-inducible factor system and blunted physiological responses to hypoxia. *J Appl Physiol* 2014 Apr 1;116(7):893-904.
333. Perini R, Orizio C, Comandè A, Castellano M, Beschi M, Veicsteinas A. Plasma norepinephrine and heart rate dynamics during recovery from submaximal exercise in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1989;58(8):879-83.
334. Péronnet F, Massicotte D, Folch N, Melin B, Koulmann N, Jimenez C et al. Substrate utilization during prolonged exercise with ingestion of (13)C-glucose in acute hypobaric hypoxia (4,300 m). *Eur J Appl Physiol*. 2006 Jul;97(5):527-34.
335. Phillips GC. Glutamine: the nonessential amino acid for performance enhancement. *Curr Sports Med Rep*. 2007;6(4):265-8.
336. Pichler Hefti J, Sonntag D, Hefti U, Risch L, Schoch OD, Turk AJ et al. Oxidative stress in hypobaric hypoxia and influence on vessel-tone modifying mediators. *High Alt Med Biol*. 2013 Sep;14(3):273-9.
337. Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, van der Wall EE. The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation*. 2000 Jan 25;101(3):336-44.
338. Panisello Tafalla G. Hipòxia Hipobàrica Intermitent: aportació perifèrica d'oxigen i indicadors del metabolisme muscular. Tesis doctoral. Universidad de Barcelona. 2007.

-
339. Panisello P, Torrella JR, Pagés T, Viscor G. Capillary supply and fiber morphometry in rat myocardium after intermittent exposure to hypobarichypoxia. *High Alt Med Biol.* 2007 Winter;8(4):322-30.
340. Panisello P, Torrella JR, Esteva S, Pagés T, Viscor G. Capillary supply, fibre types and fibre morphometry in rat tibialis anterior and diaphragm muscles after intermittent exposure to hypobaric hypoxia. *Eur J Appl Physiol.* 2008 May;103(2):203-13.
341. Ponsot E, Dufour SP, Zoll J, Doutrelau S, N'Guessan B, Geny B, et al. Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. II. Improvement of mitochondrial properties in skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2006 Apr;100(4):1249-57
342. Poellinger L, Johnson RS. HIF-1 and hypoxic response: the plot thickens. *Curr Opin Genet Dev* 2004; 14: 81-5.
343. Prabhakar NR, Kumar GK, Peng YJ. Sympatho-adrenal activation by chronic intermittent hypoxia. *J Appl Physiol* (1985). 2012 Oct 15; 113(8):1304-10.
344. Prabhakar NR. Oxygen sensing during intermittent hypoxia: cellular to molecular mechanisms. *J Appl Physiol* 2001; 90:1986-1994.
345. Preedy V.R., Smith D.M., Sugden P.H. The effects of 6 hours of hypoxia on protein synthesis in rat tissues *in vivo* and *in vitro*. *Biochem. J.* 1985;228:179-185.
346. Prommer N, Henicke K, Viola T, Cajigal J, Behn C, Smichdt WF. Long-term intermittent hypoxia increases O₂-transport capacity but not VO₂max. *High Alt Med Biol* 2007; 8:225-235.

-
347. Powers S, Balandey W, Enette N. Antioxidant and Vitamin D supplements for athletes: Sense or nonsense? *Journal of Sports Sciences*. 2011; 29(S1): S47-S55.
348. Puype J, Van Proeyen K, Raymackers JM, Deldicque L, Hespel P. Sprint interval training in hypoxia stimulates glycolytic enzyme activity. *Med Sci Sports Exerc* 2013 Nov; 45(11):2166-74.
349. Quintero P, Milagro FI, Campion, Martinez JA Impact of oxygen availability on body weight management. *Medical Hypothesis* 2009; 74:901-907.
350. Rasmussen P, Siebenmann C, Diaz V, et al. Red cell volume expansion at altitude: a meta-analysis and Monte Carlo simulation. *Med Sci Sports Exerc* 2013;. 45:1767-72
351. Reeves JT, Leon-Velarde F. Chronic mountain sickness: recent studies of the relationship between hemoglobin concentration and oxygen transport. *High Alt Med Biol*. 2004 Summer; 5(2):147-55.
352. Rehrer NJ. Fluid and Electrolyte Balance in Ultra-Endurance. *Sports Medicine*. 2001; 31:701-715.
353. Reinke S, Taylor WR, Duda GN, von Haehling S, Reinke P, Volk HD, Anker SD, Doehner W. Absolute and functional iron deficiency in professional athletes during training and recovery. *Int J Cardiol*. 2012 Apr 19;156(2):186-91.
354. Rey S, Semenza GL. Hypoxia-inducible factor-1-dependent mechanisms of vascularization and vascular remodelling. *Cardiovasc*

Res. 2010 May 1;86(2):236-42. doi: 10.1093/cvr/cvq045. Epub 2010 Feb 17.

355. Richalet JP. Oxygen and physiology of extreme environments: a model and its applications. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2003 Mar-Apr;61(2):203-5.
356. Reynolds RD, Lickteig JA, Deuster PA, Howard MP, Conway JM, Pietersma A et al. Energy metabolism increases and regional body fat decreases while regional muscle mass is spared in humans climbing Mt. Everest. *J Nutr*. 1999 Jul;129(7):1307-14.
357. Ricart A, Casas H, Casas M, Pagés T, Palacios L, Rama R, Rodríguez FA, Viscor G, Ventura JL. Acclimatization near home? Early respiratory changes after short-term intermittent exposure to simulated altitude. *Wilderness Environ Med*. 2000 Summer; 11(2):84-8.
358. Richalet JP, Keromes A, Carillion A, Mehdioui H, Larmignat P, Rathat C. et al. Cardiac response to hypoxia and susceptibility to mountain sickness. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1989; 82(2):49-54.
359. Richalet JP, Bittel J, Herry JP, Savourey G, Le Trong JL, Auvert JF, Janin C. Use of a hypobaric chamber for pre-acclimatization before climbing Mount Everest. *Int J Sports Med*. 1992 Oct;13 Suppl 1:S216-20.
360. Richalet JP. Las reacciones del organismo a la altura. En *Medicina de Montaña*, Richalet JP. Masson SA, 1995, 26-51.
361. Richalet JP, Robach P, Jarrot S, Schneider JC, Mason NP, Cauchy E et al. Operation Everest III (COMEX '97). Effects of prolonged and

-
- progressive hypoxia on humans during a simulated ascent to 8,848 M in a hypobaric chamber. *Adv Exp Med Biol.* 1999; 474:297-317.
362. Richalet JP, Donoso MV, Jiménez D, Antezana AM, Hudson C, Cortès G, Osorio J, Leòn A. Chilean miners commuting from sea level to 4500 m: a prospective study. *High Alt Med Biol.* 2002 Summer;3(2):159-66.
363. Richalet JP. Commentaries on viewpoint: evidence that reduced skeletal muscle recruitment explains the lactate paradox during exercise at high altitude. *J Appl Physiol.* 2009;106(2):743-4.
364. Richard NA, Koehle MS. Differences in cardio-ventilatory responses to hypobaric and normobaric hypoxia: a review. *Aviat Space Environ Med.* 2012 Jul;83(7):677-84. Review.
365. Roach RC, Greene G, Hackett PH. Arterial Saturation for prediction of acute mountain sickness. *Aviat Space Environ Med* 1998;69:1182-5.
366. Richards P, Hillebrandt D. The practical aspects of insulin at high altitude. *High Alt Med Biol.* 2013 Sep;14(3):197-204.
367. Roach RC, Hackett PH. Frontiers of hypoxia research: acute mountain sickness. *J Exp Biol.* 2001 Sep;204(Pt 18):3161-70. Review.
368. Robach P, Boisson RC, Vincent L, Lundby C, Moutereau S, Gergelé L, et al. Hemolysis induced by an extreme mountain ultra-marathon is not associated with a decrease in total red blood cell volume. *Scand J Med Sci Sports.* 2012.

-
369. Robach P, Recalcati S, Girelli D, Campostrini N, Kempf T, Wollert KC et al. Serum hepcidin levels and muscle iron proteins in humans injected with low- or high-dose erythropoietin. *Eur J Haematol.* 2013 Jul;91(1):74-84.
370. Robach P, Bonne T, Flück D, Bürgi S, Toigo M, Jacobs RA, Lundby C. Hypoxic Training: Effect on Mitochondrial Function and Aerobic Performance in Hypoxia. *Med Sci Sports Exerc.* 2014 Mar 26.
371. 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 Sep;110(2):379-87.
372. Rodas G, Parra J, Sitja J, Arteman J, Viscor G. Efecto de un programa combinado de entrenamiento físico en hipoxia hipobarica intermitente en la mejora del rendimiento físico en triatletas de alto nivel. *Apunts. Medicina del Deporte* 2004; 144:5-10.
373. Rodríguez FA, Casas H, Casas M, Pagès T, Rama R, Ricart,A, et al. Intermittent hypobaric hypoxia stimulates erythropoiesis and improves aerobic capacity. *Medicine and Science in Sports and Exercice* 1999; 31(2):264-8.
374. Rodríguez FA, Ventura JL, Casas M, Casas H, Pagès T, Rama R, Ricart A, Ibáñez J, Viscor G. Erythropoietin acute reaction and hematological adaptation stoshort intermittent hypobaric hypoxia. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 2000; 82:170-7.
375. Rodríguez FA, Murio J, Casas H, Viscor G, Ventura JL. Intermittent hypobaric hypoxia enhances swimming performance and

-
- maximal aerobic power in trained swimmers. IX World Symposium Biomechanics and Medicine in Swimming. Saint Etienne 2002.
376. Rodríguez FA, Murio J, Ventura JL. Effects of intermittent hypobaric hypoxia and altitude training on physiological and performance parameters in swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35:115-120.
377. Rodríguez-Roisin R, Roca J. Mechanisms of hypoxemia. *Intensive Care Med.* 2005 Aug;31(8):1017-9.
378. Rodríguez FA, Truijens MJ, Townsend NE, Stray-Gundersen J, Gore CJ, Levine BD. Performance of runners and swimmers after four weeks of intermittent hypobaric hypoxic exposure plus sea level training. *Appl Physiol* 2007 Nov;103(5):1523-35.
379. Rodway GW, Edsell ME, Wong B, Windsor JS; Caudwell Xtreme Everest Research Group. Improving sleep at altitude: a comparison of therapies. *Wilderness Environ Med.* 2011 Dec;22(4):316-20.
380. Roelands B, Buyse L, Pauwels F, Delbeke F, Deventer K, Meeusen R. No effect of caffeine on exercise performance in high ambient temperature. *Eur J Appl Physiol.* 2011; 111(12):3089-95.
381. Rolfs A, Kvietikova I, Gassmann M, Wenger RH. Oxygen-regulated transferrin expression is mediated by hypoxia-inducible factor-1. *J Biol Chem* 1997; 272: 20055-62.
382. 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 Jan;37(1):138-46.

-
383. Roels B, Thomas C, Bentley DJ, Mercier J, Hayot M, Millet G. Effects of intermittent hypoxic training on amino and fatty acid oxidative combustion in human permeabilized muscle fibers. *J Appl Physiol*. 2007 Jan; 102(1):79-86. Epub 2006 Sep 21.
384. 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 Oct;101(3):359-68.
385. Romer LM, Haverkamp HC, Amann M, Lovering AT, Pegelow DF, Dempsey JA. Effect of acute severe hypoxia on peripheral fatigue and endurance capacity in healthy humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007 Jan;292(1):R598-606. Epub 2006 Sep 7.
386. Romero-Arenas S, Martínez-Pascual M, Alcaraz PE. Impact of resistance circuit training on neuromuscular, cardiorespiratory and body composition adaptations in the elderly. *Aging Dis*. 2013 Oct 1; 4(5):256-63.
387. Roncin JP, Schwartz F, D'Arbigny P. EGb 761 in control of acute mountain sickness and vascular reactivity to cold exposure. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 2005; 67:445-52.
388. Rose MS, Houston CS, Fulco CS, Coates G, Sutton JR, Cymerman A. Operation Everest. II: Nutrition and body composition. *J Appl Physiol* (1985). 1988 Dec;65(6):2545-51.
389. Sanchis-Gomar F, Garcia-Gimenez JL, Pareja-Galeano H, Romagnoli M, Perez-Quilis C, Lippi G. Erythropoietin and the heart:

-
- physiological effects and the therapeutic perspective. *Int J Cardiol.* 2014 Feb 1;171(2):116-25.
390. Sanchís-Gomar F, Viña J, Lippi G. Intermittent hypobaric hypoxia applicability in myocardial infarction prevention and recovery. *J Cell Mol Med.* 2012 May; 16(5):1150-4.
391. Sanchís-Gomar F, Martínez-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 Nov;107(4):429-36.
392. Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H, Briocche T, Martínez-Bello V, Lippi G. Altitude exposure in sports: the Athlete Biological Passport standpoint. *Drug Test Anal.* 2014 Mar;6(3):190-3.
393. Salama SA, Omar HA, Maghrabi IA, AlSaeed MS, EL-Tarras AE. Iron supplementation at high altitudes induces inflammation and oxidative injury to lung tissues in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2014 Jan 1;274(1):1-6.
394. Savourey G, Garcia N, Besnard Y, Hanniquet AM, Fine MO, Bittel J. Physiological changes induced by pre-adaptation to high altitude. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1994;69(3):221-7.
395. Savourey G, Guinet A, Besnard Y, Garcia N, Hanniquet AM y Bittel J. Evaluation of the Lake Louise acute mountain sickness scoring system in a hypobaric chamber. *Aviation, Space, and Environmental Medicine.* 1995; 66: 963-7.

-
396. Sarybaev AS, Palasiewicz G, Usupbaeva DA, Plywaczewski R, Maripov AM, Sydykov AS, Mirrakhimov MM, Le Roux H, Kadyrov T, Zielinski J. Effects of intermittent exposure to high altitude on pulmonary hemodynamics: a prospective study. *High Alt Med Biol.* 2003 Winter;4(4):455-63.
397. Savourey G, Launay JC, Besnard Y, Guinet A, Bourrilhon C, Cabane D, Martin S, Caravel JP, Péquignot JM, Cottet-Emard JM. Control of erythropoiesis after high altitude acclimatization. *Eur J Appl Physiol.* 2004 Oct;93(1-2):47-56.
398. Savourey G, Launay JC, Besnard Y, Guinet-Lebreton A, Alonso A, Sauvet F, Bourrilhon C. Normo or hypobaric hypoxic tests: propositions for the determination of the individual susceptibility to altitude illnesses. *Eur J Appl Physiol.* 2007 May; 100(2):193-205. Epub 2007 Feb 24.
399. San Millan I. Tesis doctoral. Diferencias fisiológicas entre los ciclistas de élite y cicloturistas en un test incremental y una misma concentración de lactato sanguíneo. UPV-EHU. 2007.
400. Saunders PU, Garvican-Lewis LA, Schmidt WF, Gore CJ. Relationship between changes in haemoglobin mass and maximal oxygen uptake after hypoxic exposure. *Br J Sports Med.* 2013 Dec;47 Suppl 1:i26-30.
401. Schmitt L, Millet G, Robach P, Nicolet G, Brugniaux JV, Fouillot JP, Richalet JP. Influence of "living high-training low" on aerobic performance and economy of work in elite athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2006 Jul;97(5):627-36.

-
402. Schmidt W, Eckardt KU, Hilgendorf A, Strauch S, Bauer C. Effects of maximal and submaximal exercise under normoxic and hypoxic conditions on serum erythropoietin level. *Int J Sports Med.* 1991 Oct;12(5):457-61.
403. Schneider M, Bernasch D, Weymann J, Holle R, Bartsch P. Acute mountain sickness: influence of susceptibility, preexposure, and ascent rate". *Med Sci Sports Exerc.* 2002;(34):1886-91.
404. Schommer K y Bärtsch P. Basic medical advice for travelers to high altitudes. *Deutsches Ärzteblatt International.* 2011;108: 839-47.
405. Semenza GL. Oxygen sensing, hypoxia-inducible factors, and disease pathophysiology. *Annu Rev Pathol.* 2014;9:47-71. doi: 10.1146/annurev-pathol-012513-104720. Epub 2013 Aug 7.
406. Semenza GL, Prabhakar NR. The role of hypoxia-inducible factors in oxygen sensing by the carotid body. *Adv Exp Med Biol.* 2012;758:1-5.
407. Semenza GL. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell.* 2012 Feb 3;148(3):399-408.
408. Semenza GL. Oxygen sensing, homeostasis, and disease. *N Engl J Med.* 2011 Aug 11;365(6):537-47.
409. Semenza G. Signal transduction to hypoxia-inducible factor 1. *Biochem Pharmacol.* 2002;64:993-998.
410. Semenza GL. HIF-I: mediator of physiological and pathophysiological responses to hypoxia. *J of Appl Physiol* 2000;88:1474-1480.

-
411. Snyder EM, Stepanek J, Bishop SL, Johnson BD. Ventilatory responses to hypoxia and high altitude during sleep in Aconcagua climbers. *Wilderness Environ Med.* 2007 Summer;18(2):138-45.
412. Snyder E.M., Carr R.D., Deacon C.F., Johnson B.D. Overnight hypoxic exposure and glucagon-like peptide-1 and leptin levels in humans. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2008;33:929-935.
413. Serebrovskaya TV, Manukhina EB, Smith ML, Downey HF, Mallet RT. Intermittent hypoxia: cause of or therapy for systemic hypertension? *Exp Biol Med (Maywood).* 2008 Jun;233(6):627-50.
414. Serebrovskaya TV, Nikolsky IS, Nikolska VV, Mallet RT, Ishchuk VA. Intermittent hypoxia mobilizes hematopoietic progenitors and augments cellular and humoral elements of innate immunity in adult men. *High Alt Med Biol.* 2011 Fall;12(3):243-52
415. Sergi G., Imoscopi A., Sarti S., Perissinotto E., Coin A., Inelmen E.M., Zambon S., Busetto L., Seresin C., Manzato E. Changes in total body and limb composition and muscle strength after a 6-8 weeks sojourn at extreme altitude (5000-8000 m) *J. Sports Med. Phys. Fit.* 2010;50:450-455.
416. Serrano-Dueñas M. Mal de montaña agudo: características clínicas de una cohorte de 615 enfermos. *Med Clin.* 2000;(115):441-5.
417. Smith TG, Talbot NP, Privat C, Rivera-Ch M, Nickol AH, Ratcliffe PJ et al. Effects of iron supplementation and depletion on hypoxic pulmonary hypertension: two randomized controlled trials. *JAMA.* 2009 Oct 7;302(13):1444-50.

-
418. Shatilo VB, Korkushko OV, Ischuk VA, Downey HF, Serebrovscaya TV. Effects of intermittent hypoxia training on exercise performance, hemodynamics and ventilation in healthy senior men. *High Alt Med Biol* 2008; 9:43-52.
419. Shimizu M, Miyagawa K, Iwashita S, Noda T, Hamada K, Genno H, Nose H. Energy expenditure during 2-day trail walking in the mountains (2,857 m) and the effects of amino acid supplementation in older men and women. *Eur J Appl Physiol*. 2012 Mar;112(3):1077-86.
420. Shukla V, Singh SN, Vats P, Singh VK, Singh SB y Banerjee PK. Ghrelin and leptin levels of sojourners and acclimatized lowlanders at high altitude. *Nutr Neurosci*. 2005; 8(3): 161-5.
421. Simon-Shnass L y Komiszewsky L. The influence of vitamin E on rheological parameters in high altitude mountaineers. *International journal for vitamin and nutrition research*. 1990; 60(1): 26-34.
422. Smith JD, Cianflone K, Martin J, Poirier P, Broderick TL y Noël M. Plasma adipokine and hormone changes in mountaineers on ascent to 5300 meters. *Wilderness Environment Medicine*. 2011;22(2): 107-14.
423. Sigues P, Brito J, Leon-Velarde F. Intermittent work at high altitude: a new epidemiological situation. *International Journal of environment and health*. 2007;(4):595-607.
424. Sigués P, Brito J, Banegas JR, León-Velarde F, de la Cruz-Troca JJ, López V, Naveas N, Herruzo R. Blood pressure responses in young adults first exposed to high altitude for 12 months at 3550 m. *High Alt Med Biol*. 2009 Winter;10(4):329-35.

-
425. Siren AL, Ehrenreich H. Erythropoetin: a novel concept for neuroprotection. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 251:179-184.
426. Springer C, Barstow TJ, Wasserman K, Cooper DM. Oxygen uptake and heart rate responses during hypoxic exercise in children and adults. *Med Sci Sports Exerc.* 1991 Jan;23(1):71-9.
427. Staab JE, Beidleman BA, Muza SR, Fulco CS, Rock PB, Cymerman A. Efficacy of residence at moderate versus low altitude on reducing acute mountain sickness in men following rapid ascent to 4300 m. *High Alt Med Biol.* 2013 Mar;14(1):13-8.
428. Stephen R, Muza B, Beidleman A, Fulco FS. Altitude Preexposure Recommendations for Inducing Acclimatization. *High Altitude Medicine vs Biology.* 2010;11(2):87-92.
429. Stray-Gundersen J, Chapman R, Levine B. "Living high-training low" altitude improves sea level performance in male and female elite runners. *J Appl Physiol* 2001;91:1113-20.
430. Stray-Gundersen J, Levine BD. Live high, train low at natural altitude. *Scand J Med Sci Sports.* 2008 Aug;18 Suppl 1:21-8.
431. Stachurska A, Simó-Sánchez B, Lezcano Callén E, González-Carretero M y Del Río-Ligorit A. Repercusión cardiovascular tras expedición a más de 8000 metros de altitud. *Archivos de Medicina del Deporte.* 2009; 131: 208-9.
432. Sone H, Akanuma H, Fukuda T. Oxygenomics in environmental stress. *Redox Rep.* 2010;15(3):98-114.

-
433. Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, Earnest CP, Church TS. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014 Jan-Feb;56(4):441-7.
434. Subudhi AW, Jacobs KA, Hagobian TA, Fattor JA, Fulco CS, Muza SR et al. Antioxidant supplementation does not attenuate oxidative stress at high altitude. *Aviation, Space, and Environmental Medicine.* 2004; 75:881-8.
435. Subudhi AW, Fan JL, Evero O, Bourdillon N, Kayser B, Julian CG, Lovering AT, Panerai RB, Roach RC. AltitudeOmics: cerebral autoregulation during ascent, acclimatization, and re-exposure to high altitude and its relation with acute mountain sickness. *J Appl Physiol* (1985). 2014 Apr 1;116(7):724-9.
436. Suhr F, Gehlert S, Grau M, Bloch W. Skeletal Muscle Function during Exercise-Fine-Tuning of Diverse Subsystems by Nitric Oxide. *Int J Mol Sci.* 2013 Mar 28;14(4):7109-39.
437. Strapazzon G, Procter E, Brugger H. The quest for evidence-based medicine in mountain areas. *High Alt Med Biol.* 2011;12(4):399-400.
438. Swenson ER, MacDonald A, Vatheuer M, Maks C, Treadwell A, Allen R y Schoene RB. Acute mountain sickness is not altered by a high carbohydrate diet nor associated with elevated circulating cytokines. *Aviation, Space, and Environmental Medicine.* 1997; 68: 99-503.
439. Tanner DA, Stager JM. Partitioned weight loss and body composition changes during a mountaineering expedition: a field study. *Wilderness Environ Med.* 1998 Fall;9(3):143-52.

-
440. Tanner JB, Tanner SM, Thapa GB, Chang Y, Watson KL, Staunton E et al. A randomized trial of temazepam versus acetazolamide in high altitude sleep disturbance. *High Alt Med Biol.* 2013 Sep;14(3):234-9.
441. Talbot NP, Smith TG, Privat C, Nickol AH, Rivera-Ch M, León-Velarde F et al. Intravenous iron supplementation may protect against acute mountain sickness: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *High Alt Med Biol.* 2011 Fall;12(3):265-9.
442. Tekin D, Dursun AD, Xi L. Hypoxia inducible factor 1 (HIF-1) and cardioprotection. *Acta Pharmacol Sin.* 2010 Sep;31(9):1085-94.
443. Terrados N, Melichna J, Sylvén C, Jansson E, Kaijser L. Effects of training at simulated altitude on performance and muscle metabolic capacity in competitive road cyclists. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1988;57(2):203-9.
444. Terrados N, Jansson E, Sylvén C, Kaijser L. Is hypoxia a stimulus for synthesis of oxidative enzymes and myoglobin? *J Appl Physiol* (1985). 1990 Jun;68(6):2369-72.
445. Terrados N. Altitude training and muscular metabolism. *Int J Sports Med.* 1992 Oct;13 Suppl 1:S206-9.
446. Torres-Peralta R, Losa-Reyna J, González-Izal M, Perez-Suarez I, Calle-Herrero J, Izquierdo M, Calbet JA. Muscle Activation During Exercise in Severe Acute Hypoxia: Role of Absolute and Relative Intensity. *High Alt Med Biol.* 2014 Sep 16.

-
447. Truesdell AG, Wilson RL. Training for medical support of mountain operations. *Mil Med.* 2006 Jun;171(6):463-7.
448. Tschop M, Strasburger CJ, Hartmann G, Biollaz J y Bärtsch P. Raised leptin concentrations at high altitude associated with loss of appetite. *Lancet.* 1998; 352 (9134):1119-20.
449. Tschakert G, Hofmann P. High-intensity intermittent exercise: methodological and physiological aspects. *Int J Sports Physiol Perform.* 2013 Nov;8(6):600-10. Epub 2013 Jun 24. Review.
450. Tsuchiya K, Nitta K. Heparin is a potential regulator of iron status in chronic kidney disease. *Ther Apher Dial.* 2013 Feb;17(1):1-8.
451. **Urdampilleta A.** Estímulos de hipoxia intermitente. Efectos fisiológicos, ajustes compensatorios, sistemas y métodos utilizados y sus aplicaciones en el campo de la salud y el deporte. Diploma de Estudios Avanzados en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte (UPV-EHU). Vitoria-Gasteiz, 2008.
452. **Urdampilleta,** Martínez-Sanz JM, González-Muniesa. Intervención dietético-nutricional en la prevención de la deficiencia de hierro. *Nutr Clín Diet Hosp.* 2010;30(3):27-41.
453. **Urdampilleta A.** Estímulos de hipoxia intermitente: nuevas perspectivas para mejorar el rendimiento deportivo, salud y mantenimiento del peso corporal en los deportistas. *Revista de Fisiología (Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas)* 2011, 14(2):14-21.

-
454. **Urdampilleta A.** Tipos de hipoxia, sistemas de simulación de hipoxia intermitente y protocolos de entrenamiento. *Efedeportes* 2012, 17 (171).
455. **Urdampilleta A, Gómez-Zorita S, Martínez-Sanz JM, Roche E.** Eficacia de un programa de ejercicios de alta intensidad en hipoxia intermitente para la mejora de la Fuerza-Resistencia. *Revista Española de Educación Física y Deportes*, 2012, 23:63-74.
456. **Urdampilleta A, González-Muniesa P, Portillo MP, Martínez JA.** Usefulness of combining intermittent hypoxia and physical exercise in the treatment of obesity. *J Physiol Biochem.* 2012 Jun;68(2):289-304.
457. **Urdampilleta A, Vicente-Salar N, Martínez Sanz JM.** Necesidades proteicas de los deportistas y pautas dietético-nutricionales para la ganancia de masa muscular. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* 2012;16(1):25-35.
458. **Urdampilleta A y Martínez-Sanz JM.** Riesgos médico-nutricionales y estrategias dietético-nutricionales en el alpinismo. *Mot Eur J Hum Mov* 2012;28:35-66.
459. **Urdampilleta A y Alvarez-Herms J.** La preparación física en el Alpinismo: Nuevos métodos de preacondicionamiento físico. *Efedeportes. Lecturas: Educación Física y Deportes.* 165, Febrero 2012.

-
460. Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM y Lopez-Grueso R. Valoración bioquímica del entrenamiento: herramienta para el dietista-nutricionista deportivo. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* 2013; 17(2):73-82.
<http://www.renhyd.org/index.php/renhyd/article/view/14>
461. **Urdampilleta A.** Valoración fisiológica y bioquímica del deportista de resistencia. *Efedepportes*. 2013.
<http://www.efdeportes.com/efd181/valoracion-del-deportista-de-resistencia.htm>
462. Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM y Mielgo-Ayuso J. Anemia ferropénica en el deporte e intervenciones dietético-nutricionales preventivas. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* 2013; 17(4):155-164.
<http://www.renhyd.org/index.php/renhyd/article/view/16>
463. **Urdampilleta A,** Martínez-Sanz JM, Júlia-Sánchez S, Alvarez-Herms J. Protocolo de hidratación antes, durante y después de la actividad físico-deportiva. *Motricidad. European Journal of Human Movement* 2013, 31:57-76.
464. **Urdampilleta A** y Gómez-Zorita S. Nutritional ergogenics aspects and drug-food interactions in mountaineering. *Revista Internacional de Medicina, AF y del Deporte*. 2014. In press.
465. **Urdampilleta A,** Gómez-Zorita S. From dehydration to hyperhydration isotonic and diuretic drinks and hyperhydratant aids in sport. *Nutr Hosp*. 2014 Jan 1;29(1):21-5.

-
466. **Urdampilleta A**, Alvarez-Herms J, Julia S, Corbi F, Pagués T, Viscor G. Physical rehabilitation in football by mechanical vibration and hypoxia. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte* 2014; 14(53): 119-134. <http://cdeporte.rediris.es/revista/revista53/artrecuperacion432e.pdf>
467. Vandenberghe TJ, Hopkins WG. Effects of acute carbohydrate supplementation on endurance performance: a meta-analysis. *Sports Med.* 2011 Sep 1;41(9):773-92.
468. Vallier JM, Chateau P, Guezennec CY. Effects of physical training in a hypobaric chamber on the physical performance of competitive triathletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1996;73(5):471-8.
469. Vats P, Singh VK, Singh SN y Singh SB. High altitude induced anorexia: effect of changes in leptin and oxidative stress levels. *Nutritional Neuroscience.* 2007; 10: 243-9.
470. Viscor G, Casas H, Casas M, Ricart A, Rama R, Rodríguez FA. Efficiency of intermittent hypobaric hypoxia exposure programs to induce acclimation responses to high altitude. *High Altitude Medicine & Biology* 2000;(3):271.
471. Viscor G. Apuntes del Máster en Fisiología Integrativa. Fisiología del Ejercicio y de la Altitud. Máster en Fisiología Integrativa. Universidad de Barcelona. 2010.
472. Veldhorst MA, Westerterp KR, Westerterp-Plantenga MS. Gluconeogenesis and protein-induced satiety. *Br J Nutr.* 2012;107(4):595-600.

-
473. Vogiatzi G, Briasoulis A, Tousoulis D, Papageorgiou N, Stefanadis C. Is there a role for erythropoietin in cardiovascular disease? *Expert Opin Biol Ther.* 2010 Feb;10(2):251-64.
474. Vogt M, Puntschart A, Geiser J, Zuleger C, Billeter R, Hoppeler H. Molecular adaptations in human skeletal muscle to endurance training under simulated hypoxic conditions. *J Appl Physiol.* 2001; 91:173-182.
475. Vogt M, Hoppeler H. Is hypoxia training good for muscles and exercise performance? *Prog Cardiovasc Dis.* 2010 May-Jun;52(6):525-33.
476. Vogtel M, Michels A. Role of intermittent hypoxia in the treatment of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010. 10:206-13.
477. Voss JD, Allison DB, Webber BJ, Otto JL, Clark LL. Lower obesity rate during residence at high altitude among a military population with frequent migration: a quasi experimental model for investigating spatial causation. *PLoS One.* 2014 Apr 16;9(4):e93493.
478. Vuyk J, Van Den Bos J, Terhell K, De Bos R, Vletter A, Valk P et al. Acetazolamide improves cerebral oxygenation during exercise at high altitude. *High Altitude Medicine & Biology.* 2006; 7: 290-301.
479. Wagner DR, Fargo JD, Parker D, Tatsugawa K y Young TA. Variables contributing to acute mountain sickness on the summit of Mt Whitney. *Wilderness & Environmental Medicine.* 2006;17:221-8.
480. Wagner PD. Origin of the lactate paradox: muscles or brain? *J Appl Physiol.* 2009; 106(2):740-1.

-
481. Wagner PD. Operation Everest II. *High Altitude Medicine & Biology*. 2010; 11(2):111-9.
482. Wahl P, Schmidt A, Demarees M, Achtzehn S, Bloch W, Mester J. Responses of angiogenic growth factors to exercise, to hypoxia and to exercise under hypoxic conditions. *Int J Sports Med*. 2013 Feb;34(2):95-100. doi: 10.1055/s-0032-1314815.
483. Walsh NP, Gleeson M, Pyne DB, Nieman DC, Dhabhar FS, Shephard RJ, Oliver SJ, Bermon S, Kojanien A. Position statement. Part two: Mountaining immune health. *Exerc Immunol Rev*. 2011;17:64-103. Review.
484. Wang B, Zhang YB, Zhang F, Lin H, Wang X, Wan N et al. On the origin of Tibetans and their genetic basis in adapting high-altitude environments. *PLoS One*. 2011 Feb 28;6(2):e17002.
485. Wang B, Wood IS, Trayhurn P. Dysregulation of the expression and secretion of inflammation-related adipokines by hypoxia in human adipocytes. *Pflugers Arch* 2007;455:479-492.
486. Wang JS, Lin HY, Cheng ML, Wong MK. Chronic intermittent hypoxia modulates eosinophil and neutrophil platelet aggregation and inflammatory cytokine secretion caused by strenuous exercise in men. *J Appl Physiol* 2007, 103:305-314.
487. Wehrlin JP, Hallén J. Linear decrease in VO₂max and performance with increasing altitude in endurance athletes. *Eur J Appl Physiol*. 2006 Mar;96(4):404-12.

-
488. Wang CH, Chang WT, Huang CH, Tsai MS, Yu PH, Wang AY, Chen NC, Chen WJ. The effect of hyperoxia on survival following adult cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Resuscitation*. 2014 Sep;85(9):1142-8.
489. Wenger RH. Mitochondria: oxygen sinks rather than sensors? *Medical Hypotheses* 2006;66:380-3.
490. Werger RH, Gassmann M. Oxygen and the hypoxia-inducible factor-1. *Biol Chem* 1997;378:609-616.
491. Wenger RH. Mammalian oxygen sensing, signalling and gene regulation. *J Exp Biol*. 2000 Apr;203(Pt 8):1253-63. Review.
492. West MB, Rocosh G, Obal D, Yelayuthan M, Xan YT, Hill BG et al. Cardiac myocyte-specific expression of inducible nitric oxide synthase protects against ischemia/reperfusion injury by preventing mitochondrial permeability transition. *Circulation* 2008; 118:1970-1978.
493. West JB. Acclimatization and tolerance to extreme altitude. *J Wilderness Med* 1993;4:17-26.
494. West JB. Climbing Mt. Everest without oxygen: an analysis of maximal exercise during extreme hypoxia. *Respir Physiol*. 1983 Jun;52(3):265-79.
495. Westerterp KR, Kayser B, Wouters L, Le Trong JL, Richalet JP. Energy balance at high altitude of 6542 m. *J Appl Physiol* 1994;77:862-866.

-
496. Westerterp KR, Meijer EP, Rubbens M, Robach P y Richalet JP. Operation Everest III: energy and water balance. *European Journal of Applied Physiology*. 2000; 439, 483-8.
497. Westerterp KR. Energy and water balance at high altitude. *News Physiol Sci*. 2001; 16:134-7.
498. Westerterp KR y Kayser B. Body mass regulation at altitude. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2006; 18(1): 1-3.
499. Westerterp KR. Energy and water balance at high altitude. *News in Physiological Sciences*. 2011; 16:134-7.
500. Westerterp-Plantenga M.S., Westerterp K.R., Rubbens M., Verwegen C.R., Richelet J.P., Gardette B. Appetite at "high altitude" [Operation Everest III (Comex-'97)]: A simulated ascent of Mount Everest. *J. Appl. Physiol*. 1999;87:391-399.
501. Wei JY, Guo CJ, Yang JJ, Xie YZ, Cui JH, Zhang XZ, Luo BY. Westerterp KR. Dietary protein and weight gain. *JAMA*. 2012; 25;307(16):1691-2.
502. Wiesener MS, Seyfarth M, Warnecke C, et al. Paraneoplastic erythrocytosis associated with an inactivating point mutation of the von Hippel-Lindau gene in a renal cell carcinoma. *Blood* 2002; 99: 3562-5.
503. Wilber RL, Pitsiladis YP. Kenyan and Ethiopian distance runners: what makes them so good? *Int J Sports Physiol Perform*. 2012 Jun;7(2):92-102.

-
504. Wilber RL. Application of altitude/hypoxic training by elite athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2007 Sep;39(9):1610-24.
505. Wilber RL, Stray-Gundersen J, Levine BD. Effect of hypoxic "dose" on physiological responses and sea-level performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2007 Sep;39(9):1590-9.
506. Wilber RL. Current trends in altitude training. *Sports Med.* 2001;31(4):249-65. Review.
507. Wing-Gaia SL, Gershenoff DC, Drummond MJ, Askew EW. Effect of leucine supplementation on fat free mass with prolonged hypoxic exposure during a 13-day trek to Everest Base Camp: a double-blind randomized study. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014 Mar;39(3):318-23.
508. Wing-Gaia SL. Nutritional strategies for the preservation of fat free mass at high altitude. *Nutrients.* 2014 Feb 13;6(2):665-81.
509. Woorons X, Bourdillon N, Vandewalle H, Lamberto C, Mollard P, Richalet JP, Pichon A. Exercise with hypoventilation induces lower muscle oxygenation and higher blood lactate concentration: role of hypoxia and hypercapnia. *Eur J Appl Physiol.* 2010 Sep;110(2):367-77.
510. Woorons X, Gamelin FX, Lamberto C, Pichon A, Richalet JP. Swimmers can train in hypoxia at sea level through voluntary hypoventilation. *Respir Physiol Neurobiol.* 2014 Jan 1;190:33-9.
511. Yanagisawa K, Ito O, Nagai S, Onishi S. Electrolyte-carbohydrate beverage prevents water loss in the early stage of high altitude training. *J Med Invest.* 2012;59(1-2):102-10.

-
512. Zhao L, Yang YF, Gao YB, Wang SM, Wang LF, Zuo HY et al. Upregulation of HIF-1 α Via Activation of ERK and PI3K Pathway Mediated Protective Response to Microwave-Induced Mitochondrial Injury in Neuron-Like Cells. *Mol Neurobiol*. 2014 Mar 14.
513. Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi. Intervention of nutritional status and hypoxia endurance by a nutritional supplement in young adults living at high altitude. 2007 May;23(2):150-3.
514. Zhou B, Conlee RK, Jensen R, Fellingham GW, George JD, Fisher AG. Stroke volume does not plateau during graded exercise in elite male distance runners. *Med Sci Sports Exerc* 2001;32(11):1849-1854.
515. Zong P, Setty W, Sun R, Martinez JD, Tune IV, Ehrenburg EN et al. Intermittent hypoxic training protects canine myocardium from infarction. *Esp Biol Med* 2004; 229:806-812.
516. 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 Apr;100(4):1258-66.
517. Zhu LL, Zhao T, Li H, Zhao H, Wu L, Ding A et al. Neurogenesis in the adult rat brain after intermittent hypoxia. *Brain Research* 2005;1005:1-6.

9

ANEXOS



ANEXO A

HOJA DE INFORMACIÓN

TITULO DEL PROYECTO

“EFICACIA DE UN PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO INTERVÁLICO DE FUERZA RESISTENCIA EN HIPOXIA INTERMITENTE COMBINADO A UN PLAN DIETÉTICO-NUTRICIONAL EN LA PREPARACIÓN INTEGRAL DE ALPNISTAS:

EFFECTOS EN LOS PARÁMETROS FÍSICO-FISIOLÓGICOS, HEMATOLÓGICOS, RENDIMIENTO DEPORTIVO Y PREVENCIÓN DEL MAL AGUDO DE MONTAÑA”

OBJETIVO

Saber si un programa de 3 semanas de duración con 4-5 sesiones/semanales y con entrenamientos de fuerza-resistencia (ejercicios con pesas) combinado con ejercicio aeróbico en bicicleta estática a una altitud simulada entre 4450-5850m produce una mejora de rendimiento físico, fisiológico, cambios hematológicos, pérdida de peso y disminución de la sintomatología del mal agudo de montaña en alpinistas.

METODOLOGÍA

Para participar en este estudio es necesario que Ud. vaya a realizar una expedición a una montaña de una altura superior a 4500 m de altitud. Si Ud. acepta participar en él será citado para realizar una consulta para la valoración fisiológica, nutricional y antropométrica del Centro Deportivo K2, Unidad de Nutrición, Fisiología y Entrenamientos en Hipoxia, Vitoria-Gasteiz. La consulta constará de una historia dietética, recogida de parámetros básicos fisiológicos

(SaO₂, TAS, FC) y realización de una antropometría para la determinación de la composición corporal y determinación del porcentaje de grasa corporal.

A su vez en esta consulta tendrá que traer el informe del reconocimiento médico realizado en la consulta de la misma federación de montaña, junto a los parámetros fisiológicos máximos obtenidos (FC y VO₂max). Este reconocimiento tendrá que poner claro que es APTO para realizar esfuerzos máximos. Por otra parte, realizará un ANÁLISIS bioquímico y hematológico antes y después de realizar el programa de entrenamiento y plan dietético-nutricional. Las analíticas tendrán que hacerse de forma privada en un laboratorio, que a la vez servirán saber el estado de su salud. Una vez realizadas estas pruebas se le dará cita para empezar el programa de ejercicio.

El programa se ajustará a la estancia en altitud, según cuando se tiene prevista, terminando el programa 1 semana antes de la expedición para la realización de pruebas finales y tener tiempo para los preparativos de la expedición.

Para poder tomar parte en este estudio Ud. tiene que ser mayor de 18 años, estar en posesión de la Licencia Federativa de Montaña, y estar en condiciones físicas para poder realizar un esfuerzo intenso. NO PODRÁ TOMAR PARTE en el estudio si utiliza oxígeno, cámaras hiperbáricas, acetazolamida, dexametasona, furosemida, nifedipina, antiinflamatorios, o *ginkgo biloba*. TAMPOCO si ha realizado otras ascensiones a más de 3000 m en los últimos 2 meses, o está Ud. diagnosticado de enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, o si está Ud. embarazada o tiene alguna infección. Durante todo el estudio Ud. NO PODRÁ TOMAR medicamentos para el dolor (analgésicos y antiinflamatorios), vómitos, vértigos, sedantes o relajantes musculares, así como aminoácidos, antioxidantes o vitaminas, ninguna suplementación extra.

El programa realizará en el Centro Deportivo K2 de Vitoria Gasteiz en la Unidad Nutrición, Fisiología y Entrenamientos en Hipoxia.

El programa de entrenamiento se realizará dentro de una tienda de hipoxia GO2Altitude de 1,80x ,80x 1,80m. El ejercicio se realizará combinando bicicleta estática (watbike) y ejercicios de fuerza-resistencia con mancuernas de 5 kg o más peso. Usted realizará la primera sesión a una altitud simulada de 3000 m, y en cada sesión ascenderá 450m hasta alcanzar los 5850 m de altitud. Deberá completar hasta un total de 13 sesiones de ejercicio, con una frecuencia de 4 entrenamientos/semana, menos la 3ª semana, en la que se relizarán 5 entrenamientos. La última sesión deberá situarse lo más próxima posible a su expedición a la montaña.

Por otra parte, antes de las sesiones de hipoxia se realizarán las sesiones habituales de entrenamiento en escalada, carrera en cuestas y salidas a la montaña de media altura, los fines de semana.

Antes de empezar con el programa de 3 semanas, se realizará un periodo de homogenización para establecer una dieta y acostumbrarse a los ejercicios que a posteriori realizará durante la intervención. Antes de empezar el tratamiento, se realizará unas pruebas submáximas, máximas y de sueño a 4500 m de altitud en la tienda de hipoxia, como pruebas pre-test.

Durante el programa de ejercicio Ud. llevará una cinta en el pecho para medir su frecuencia cardiaca (FC), y un dedal para medir la saturación de oxígeno (SaO2), nunca ésta última bajará del 75% durante el ejercicio. Al final de las sesiones 4, 8 y 12 se extraerá una gota de sangre del lóbulo de la oreja para determinar la concentración de lactato.

La metodología EXIGE que algunos sujetos realicen el programa de ejercicio a una altitud moderada SIN QUE ELLOS LO SEPAN (placebo). La

elección de qué personas realizará el programa de ejercicio a una u otra altitud SE REALIZARÁ AL AZAR. VD. NO PODRÁ ELEGIR IR A UN GRUPO U OTRO LO DECIDIRÁ EL AZAR. Si a Ud. le toca el grupo que realizará el programa a altitud moderada podrá SI LO DESEA, realizar un programa “real” DE FORMA GRATUITA en un plazo no superior a un año desde que finalice su participación en el estudio para valorar los efectos reales del programa a altitudes elevadas.

POSIBLES RIESGOS Y ASPECTOS ÉTICOS

En las primeras dos sesiones por encima de los 4000 m puede ser que note un poco de dolor de cabeza por la situación de hipoxia. Es por ello, el programa empezará a los 3000 m de altitud. Hay gente con mucha susceptibilidad a estados hipóxicos. Es por ello que si después de las primeras dos sesiones siente un poco de dolor de cabeza o pequeños mareos avise al investigador, antes de tomar nada para ello.

Si Ud. decide tomar parte en este programa, lo hará de forma totalmente voluntaria y por tanto puede retirarse del mismo en cualquier momento, solamente tiene que advertirlo a alguno de los investigadores para que ellos controlen su baja y que no se produzcan errores.

Toda la información obtenida de Ud. será tratada de acuerdo con la *Declaración de Helsinki*, la *Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal*, y el *Código Deontológico Médico*. En caso de que estos datos sean publicados en revistas especializadas, no podrá aparecer ninguna referencia a su identidad ni imagen personal donde se le reconozca.

Usted no recibirá ningún tipo de compensación económica por tomar parte en el estudio, ni siquiera en el caso en el que se produzcan daños, lesiones o algún otro de los posibles riesgos de los citados más arriba, o de cualquier

otro derivado de la participación en el estudio. A cambio de su participación usted podrá disponer, si así lo desea, de los datos obtenidos en las pruebas y memorias de las pruebas antropométricas.

PERSONAL RESPONSABLE QUE LO HA INFORMADO:



ANEXO B

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO DEL ESTUDIO:

“EFICACIA DE UN PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO INTERVÁLICO DE FUERZA RESISTENCIA EN HIPOXIA INTERMITENTE COMBINADO A UN PLAN DIETÉTICO-NUTRICIONAL EN LA PREPARACIÓN INTEGRAL DE ALPNISTAS:

EFFECTOS EN LOS PARÁMETROS FÍSICO-FISIOLÓGICOS, HEMATOLÓGICOS, RENDIMIENTO DEPORTIVO Y PREVENCIÓN DEL MAL AGUDO DE MONTAÑA”

Yo, (nombre y apellidos).....

Con dirección habitual en

Teléfono y Email de contacto.....

SI/ NO

He leído la hoja de información que se me ha entregado

He podido hacer preguntas sobre el estudio

He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con.....

Comprendo que **mi participación es voluntaria**

Comprendo que **puedo retirarme del estudio cuando quiera** y sin tener
que dar explicaciones

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio



FIRMADO:

ANEXO C

ESCALA DE LAGO LOUISE (ELL)

Actualmente es la escala de puntuación del MAM más utilizada en el mundo, que se consensuó en una reunión de expertos internacionales en hipoxia y medicina de montaña que tuvo lugar junto a dicho lago canadiense en 1991. Entre estos expertos se encontraban Hackett y varios miembros el grupo de trabajo de la cabaña Regina Margherita que se sitúa en los Alpes en Italia. La escala consta de tres partes: 1) un cuestionario sobre cinco síntomas a contestar por el propio alpinista, 2) un cuestionario sobre tres signos clínicos a valorar por el médico especializado o por los compañeros del alpinista y 3) un cuestionario en la que se valora hasta qué punto los síntomas provocan la reducción de la actividad física del sujeto. Una puntuación total, igual o superior a 3 en la ELL es criterio de diagnóstico del MAM moderado (Chow y col, 2005; Hackett, Roach, 2004).

Por otra parte, pese a que la ELL fue publicada por primera vez en la versión inglesa y a posteriori alemana y francesa, las propiedades métricas del cuestionario en la versión española parecen ser adecuadas. Así, el cuestionario en la versión española también puede ser útil en la detección precoz del mal de altura (Carod-Artal y col, 2011).

Tabla 41. Escala de Lago Louise (ELL), utilizado para la valoración y diagnóstico del MAM.

Sintomatología	Puntuación
1-Autoevaluación subjetiva	
1-DOLOR DE CABEZA (CEFALEA) 0 Ausente 1 Leve 2 Moderada 3 Severa	
2-APETITO Y SINTOMAS GASTROINTESTINALES 0 Buen apetito 1 Poco apetito o nauseas 2 Nada de apetito, náuseas moderadas o vómitos 3 Nauseas o vómitos severos	
3- CANSANCIO Y/O DEBILIDAD 0 Ausencia de cansancio 1 Fatiga o debilidad leve 2 Fatiga o debilidad moderada 3 Fatiga o debilidad severa o incapacitante	
4- VERTIGO / MAREOS 0 Ausentes 1 Vértigo leve 2 Vértigo moderado 3 Vértigo severo incapacitante	
5- ALTERACIONES DEL SUEÑO 0 Duerme como habitualmente 1 No duerme como habitualmente 2 Se despierta muchas veces, sueño nocturno escaso 3 No puede dormir	
2-Evaluación objetiva	
6- ALTERACIÓN DEL ESTADO MENTAL 0 Ausente 1 Letargo 2 Desorientación o confusión 3 Estupor, semiinconsciencia	529

6- ATAXIA (falta de coordinación motora)				
Prueba de talón-punta				
0 Ausente				
1 Gestos para mantener el equilibrio				
2 Salirse de la línea fijada				
3 Caerse				
7- EDEMA PERIFÉRICO				
0 Ausente				
1 Edema en una localización				
2 Edema en una o más localizaciones				
3-Evaluación del estado funcional				
8- ESTADO FUNCIONAL				
0 Sin reducción de la actividad				
1 Reducción ligera de la actividad				
2 Reducción moderada de la actividad				
3 Reducción grave de la actividad (estar en la cama)				
<u>DIAGNOSTICO:</u>	NO padece MAM	MAM Leve	MAM Moderado	MAM Grave
Según la puntuación total obtenida	1-3	4	4-6	7-

ANEXO D

ESCALA DE BORG (6-20)

Cuantificación	Percepción del Esfuerzo
6	MUY FÁCIL
7	
8	
9	FÁCIL
10	
11	RELATIVAMENTE FÁCIL
12	
13	DUREZA RELATIVA
14	
15	DURO
16	
17	MUY DURO
18	
19	EXTENUANTE
20	

ANEXO E

CONTROL DE LOS ENTRENAMIENTOS

<u>SESIONES/ VARIABLES</u>										0	1	2	3
	Semana 1				Semana 2				Semana 3				
HORA													
ALTURA- Pre/ Post													
PESO- Pre/ Post													
SaO₂- Minima Ejercicio*													
SaO₂- Reposo*													
FC- Media y máxima													
Escal Borg (6-20)													

ANEXO F

CONTROL DE LA SAO₂ DURANTE EL SUEÑO A 4500M (LABORATORIO)

NOMBRE	EDAD	PESO	ALTURA	T °	HUMEDA D
HIPOXIA NORMOBARICA (4500m)					
HORARIO	22:00 Principio	00:00	03:00	05:00	7:00 Final
PESO-pre					
Agua Bebida					0,5 l
PESO-pos					
SaO₂					
FC					
Puntuación ELL					
MEARCantidad					

Sueño dentro de la tienda de hipoxia (GO₂Altitude) por parejas a una altitud simulada a 4500m. Horario: 22:00-07:00.

ANEXO G

HISTORIA DIETÉTICA Y VALORACIÓN NUTRICIONAL

RECORDATORIO DE 24 HORAS (7 DÍAS)

Identificación

Apellidos:.....Fecha.....

Nombre: Sexo: F M

Talla (m): Peso actual (kg):

Día 1 2 3 4 (L, M, Mi, J, V, S, D)

Ingesta	Alimento	Tipo	Cantidad	Elaboración
Antes de salir de casa Hora: Lugar:				
Desayuno Hora: Lugar:				
Media mañana Hora: Lugar:				
Comida				

Hora: Lugar:				
Merienda				
Hora: Lugar:				
Cena				
Hora: Lugar:				
Recena				
Hora: Lugar:				

ORIENTACIONES PARA CUMPLIMENTAR LA ENCUESTA

Alimento: Leche, Pasta, Carne, Pescado, Ensalada...etc.

Tipo: Carne (pollo, ternera, conejo, cerdo...).

Leche (entera, semidesnatada, fresca, desnatada, en polvo...)

Ensalada (lechuga, endibias, tomate, maíz...)

Pan (blanco, centeno, baguette, payés...)

Fruta (pera, cerezas, melocotón, uva...)

Cantidad: 1 vaso, 1 copa, 1 pieza, 1 cucharada sopera, 1 bol, 1 taza, 1 puñado mano abierta o cerrada, 1 loncha, 1 trozo de x centímetros...

Elaboración: frito, plancha, hormo sin aceite, horno, rustido, al ast, con salsa, al vapor, a la brasa...

Salsas y aliños: mayonesa, romesco, curry, all i oli, aceite, salsa de soja, ketchup...

Bebidas y refrescos: agua, colas, zumos, bebidas energéticas, bebidas alcohólicas, té café, infusiones...

Este registro debe ser rellenado durante 7 días consecutivos, una hoja por día.

Trace un circulo en el día correspondiente de la semana (L, M, Mi, J, V, S, D).


Es conveniente que 2 de los 4 días en que se realice la encuesta sea un día del fin de semana, así se podrá valorar los hábitos en días laborales i días festivos.

Intente especificar todos los ingredientes utilizados en la elaboración de los platos.

ANEXO H


HISTORIA DIETÉTICA Y VALORACIÓN NUTRICIONAL

FRECUENCIA Y CONSUMO DE LOS ALIMENTOS (7 DÍAS)

 I-LÁCTEOS	Para cada alimento, marque el recuadro que indica la frecuencia de consumo por término medio durante el último año.								
	CONSUMO MEDIO DURANTE EL ÚLTIMO AÑO								
		AL MES	A LA SEMANA				AL DÍA		
	NUNCA O CASI NUNCA	-3	-2	-4	-6			-4	ó +
1. Leche entera (1 taza, 200 cc) 2.									
2. Leche semidesnatada (1 taza, 200 cc)									
3. Leche descremada (1 taza, 200 cc)									
4. Leche condensada (1 cucharada)									
5. Nata o crema de leche (1/2 taza)									
6. Batidos de leche (1 vaso, 200 cc)									
7. Yogurt entero (1, 125 gr)									
8. Yogurt descremado (1, 125 gr)									
9. Petit suisse (1, 55 g)									

10. Requesón o cuajada (1/2 taza)									
11. Queso en porciones o cremoso (1, porción 25 g)									
12. Otros quesos: curados, semicurados (Manchego, Bola, Emmental...) (50 gr)									
13. Queso blanco o fresco (Burgos, cabra...) (50 gr)									
14. Natillas, flan, puding (1, 130 cc)									
15. Helados (1 cucurucho)									




 II- HUEVOS, CARNES, PESCADOS Un plato o ración de 100-150 gr, excepto cuando se indique otra cosa	NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA			
		-3	-2	-4	-6			-4	ó +
16. Huevos de gallina (uno)									
17. Pollo o pavo con piel (1 ración o pieza)									
18. Pollo o pavo sin piel (1 ración o pieza)									
19. Carne de ternera o vaca (1 ración)									
20. Carne de cerdo (1 ración)									
21. Carne de cordero (1 ración)									
22. Conejo o liebre (1 ración)									
23. Hígado (ternera, cerdo, pollo) (1 ración)									
24. Otras vísceras (sesos, riñones, mollejas) (1 ración)									
25. Jamón serrano o paletilla (1 loncha, 30 g)									
26. Jamón York, jamón cocido (1 loncha, 30 g)									
27. Carnes procesadas (salchichón, chorizo, morcilla, mortadela, salchichas, butifarra, sobrasada, 50 g)									
28. Patés, foie-gras (25 g)									
29. Hamburguesa (una, 50 g), albóndigas (3 unidades)									
30. Tocino, bacon, panceta (50 g)									
31. Pescado blanco: mero, lenguado, besugo, merluza,									

pescadilla,... (1 plato, pieza o ración)									
32. Pescado azul: sardinas, atún, bonito, caballa, salmón, (1 plato, pieza 130 g)									
33. Pescados salados: bacalao, mejillones,... (1 ración, 60 g en seco)									
34. Ostras, almejas, mejillones y similares (6 unidades)									
35. Calamares, pulpo, chipirones, jibia (sepia) (1 ración, 200 g)									
36. Crustáceos: gambas, langostinos, cigalas, etc. (4-5 piezas, 200 g)									
37. Pescados y mariscos enlatados al natural. sardinas, anchoas, bonito, atún, (1 lata pequeña o media lata, 50 g)									
38. Pescados y mariscos en aceite (sardinas, anchoas, bonito, atún) (1 lata pequeña o media lata normal, 50 g)									



 III - VERDURAS Y HORTALIZAS Un plato o ración de 200 g , excepto cuando se indique	AL MES	A LA SEMANA				AL DÍA			
	NUNCA O CASI NUNCA	-3	-2	-4	-6			-4	ó +
39. Acelgas, espinacas									
40. Col, coliflor, brócoles									
41. Lechuga, endivias, escarola (100 g)									
42. Tomate crudo (1, 150 g)									
43. Zanahoria, calabaza (100 g)									
44. Judías verdes									
45. Berenjenas, calabacines, pepinos									
46. Pimientos (150 g)									
47. Espárragos									
48. Gazpacho andaluz (1 vaso, 200 g)									
49. Otras verduras (alcachofa, puerro, cardo, apio)									
50. Cebolla (media unidad, 50 g)									
51. Ajo (1 diente)									
52. Perejil, tomillo, laurel, orégano, etc. (una pizca)									
53. Patatas fritas comerciales (1 bolsa, 50 g)									
54. Patatas fritas caseras (1 ración, 150 g)									
55. Patatas asadas o cocidas									
56. Setas, níscalos, champiñones									

 IV - FRUTAS una pieza o ración	NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA				AL DIA			
		-3	-2	-4	-6			-4	ó +	
57. Naranja (una), pomelo (uno), mandarinas (dos)										
58. Plátano (uno)										
59. Manzana o pera (una)										
60. Fresas/fresones (6 unidades, 1 plato postre)										
61. Cerezas, picotas, ciruelas (1 plato de postre)										
62. Melocotón, albaricoque, nectarina (una)										
63. Sandía (1 tajada, 200-250 g)										
64. Melón (1 tajada, 200-250 g)										
65. Kiwi (1 unidad, 100 g)										
66. Uvas (un racimo, 1 plato postre)										
67. Aceitunas (10 unidades)										
68. Frutas en almíbar o en su jugo (2 unidades)										
69. Dátiles, higos secos, uvas-pasas, ciruelas-pasas (150 g)										
70. Almendras, cacahuetes, avellanas, pistachos, piñones (30 g)										
71. Nueces (30 g)										
72 ¿Cuántos días a la semana tomas fruta como postre?									1 2 3 4 5	6 7


 V- LEGUMBRES Y CEREALES 1 Plato o ración 150 g	N	L MES	A LA SEMANA				AL DÍA		
			UNCA O CASI N UNCA	-3	-2	-4	-6		-4
73. Lentejas (1 plato, 150 g cocidas)									
74. Alubias (pintas, blancas o negras) (1 plato, 150 g cocidas)									
75. Garbanzos (1 plato, 150 g cocidos)									
76. Guisantes, habas (1 plato, 150 g cocidos)									
77. Pan blanco, pan de molde (3 rodajas, 75 g)									
78. Pan negro o integral (3 rodajas, 75 g)									
79. Cereales desayuno (30 g)									
80. Cereales integrales: muesli, copos avena, all-bran (30 g)									
81. Arroz blanco (60 g en crudo)									
82. Pasta: fideos, macarrones, espaguetis, otras (60 g en crudo)									




VI- ACEITES Y GRASAS

Una cucharada sopera o porción individual. Para freír, untar, mojar en el pan, para aliñar, o para ensaladas, utilizas en total:

		AL MES	A LA SEMANA				AL DÍA		
	NUNCA O CASI NUNCA	-3	-2	-4	-6			-4	ó +
84. Aceite de oliva (una cucharada sopera)									
87. Aceite de maíz (una cucharada sopera)									
88. Aceite de girasol (una cucharada sopera)									
89. Aceite de soja (una cucharada sopera)									
91. Margarina (porción individual, 12 g)									
92. Mantequilla (porción individual, 12 g)									
93. Manteca de cerdo (10 g)									

 VII- BOLLERIA Y PASTERERIA	NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA				AL DÍA		
		-3	-2	-4	-6			-4	6+
94. Galletas tipo maría (4-6 unidades, 50 g)									
95. Galletas integrales o de fibra (4-6 unidades, 50 g)									
96. Galletas con chocolate (4 unidades, 50 g)									
97. Repostería y bizcochos hechos en casa (50 g)									
98. Croissant, ensaimada, pastas de té u otra bollería industrial comercial... (uno, 50 g)									
99. Donuts (uno)									
100. Magdalenas (1-2 unidades)									
101. Pasteles (uno, 50 g)									
102. Churros, porras y similares (1 ración, 100 g)									
103. Chocolates y bombones (30 g)									
104. Cacao en polvo-cacaos solubles (1 cucharada de postre)									
105. Turrón (1/8 barra, 40 g)									
106. Mantecados, mazapán (90 g)									

 VIII- MISCELANEA		AL MES	A LA SEMANA				AL DÍA		
	NUNCA O CASI NUNCA	-3	-2	-4	-6			-4	ó +
107. Croquetas, buñuelos, empanadillas, precocinados (una)									
108. Sopas y cremas de sobre (1 plato)									
109. Mostaza (una cucharadita de postre)									
110. Mayonesa comercial (1 cucharada sopera = 20 g)									
111. Salsa de tomate frito, ketchup (1cucharadita)									
112. Picante: tabasco, pimienta, pimentón (una pizca)									
113. Sal (una pizca)									
114. Mermeladas (1 cucharadita)									
115. Azúcar (1 cucharadita)									
116. Miel (1 cucharadita)									
117. Snacks distintos de patatas fritas: gusanitos, palomitas, maíz, etc. (1 bolsa, 50 g)									
118. Otros alimentos de frecuente consumo (especificar):									

 IX- BEBIDAS	NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA				AL DÍA					
		-3	-2	-4	-6					-4	ó +	
119. Bebidas carbonatadas con azúcar (1 botellín, 200 cc)												
120. Bebidas carbonatadas bajas en calorías, bebidas light (1 botellín, 200 cc)												
121. Zumo de naranja natural (1 vaso, 200 cc)												
122. Zumos naturales de otras frutas (1 vaso, 200 cc)												
123. Zumos de frutas en botella o enlatados (200 cc)												
124. Café descafeinado (1 taza, 50 cc)												
125. Café (1 taza, 50 cc)												
126. Té (1 taza, 50 cc)												
127. Mosto (100 cc)												
128. Vaso de vino rosado (100 cc)												
130. Vaso de vino tinto (100 cc)												
132. Vaso de vino blanco (100 cc)												
134. Cerveza (1 jarra, 330 cc)												
135. Licores, anís o anisetes ... (1 copa, 50 cc)												
136. Destilados: whisky, vodka, ginebra, coñac (1 copa, 50 cc)												
137. ¿A qué edad empezaste a beber alcohol												0 1 2 3 4 5 6 7 8

(vino, cerveza o licores), incluyendo el que tomas con las comidas con regularidad?	9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
138. ¿Cuántos años has bebido alcohol con regularidad (más de siete bebidas a la semana)?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

Si durante el año pasado tomaste vitaminas y/o minerales (incluyendo calcio) o productos dietéticos especiales (salvado, aceite de onagra, leche con ácidos grasos omega-3, flavonoides, etc.), u otros fármacos, por favor indica la marca y la frecuencia con que los tomaste:



 X- SUPLEMENTOS O FÁRMACOS Marcas de los suplementos de vitaminas o minerales o de los productos dietéticos		AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA			
	NUNCA O CASI NUNCA	NUNCA O CASI SI NUNCA	-3	-2	-4	-6	1	2	3
139. Suplementos									
140. Fármacos									

