

Research

# El Entrenamiento Basado en “Vivir en la Altura-Entrenar a Baja Altitud” Mejora el Rendimiento al Nivel del Mar en Corredores de Elite de Sexo Masculino y Femenino

Benjamin D Levine<sup>3</sup>, James Stray-Gundersen<sup>1,3</sup> y Robert F Chapman<sup>2,3</sup>

<sup>3</sup>The Institute of Exercise and Environmental Medicine, Presbyterian Hospital of Dallas, and the University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, Texas 75231.

## RESUMEN

La aclimatación a alturas moderadamente altas acompañada por el entrenamiento en altitudes bajas (“vivir alto entrenar bajo”) ha mostrado mejorar el rendimiento de resistencia al nivel del mar en corredores experimentados, pero no en corredores de elite. No es claro si los atletas de elite, quienes pueden estar próximos a su máxima capacidad de adaptación estructural y funcional respecto del sistema respiratorio (i.e., transporte de oxígeno desde el ambiente a la mitocondria), pueden lograr mejoras similares en el rendimiento. Para responder a esta cuestión, hemos estudiado a 14 hombres y 8 mujeres corredores de elite, antes y después de vivir durante 27 días a 2500 m, mientras realizaban entrenamientos de alta intensidad a una altitud de 1250 m. El período de permanencia en la altura comenzó una semana después del Campeonato Nacional de Atletismo de Pista y Campo de los Estados Unidos, cuando los atletas estaban cerca del pico de rendimiento de la temporada. El rendimiento en la prueba de 3000 m al nivel del mar se incrementó significativamente en un 1.1% (95% límites de confianza 0.3-1.9%). Un tercio de los atletas alcanzaron sus mejores tiempos personales para la distancia luego del campamento de entrenamiento en la altura. La mejora en el rendimiento de carrera fue acompañada por una mejora del 3% en el consumo máximo de oxígeno (de  $72.1 \pm 1.5$  a  $74.4 \pm 1.5$  ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>). Los niveles circulantes de eritropoyetina fueron de casi el doble de los valores iniciales obtenidos a nivel del mar, luego de transcurridas 20 h del ascenso ( $8.5 \pm 0.5$  a  $16.2 \pm 1.0$  IU/ml). Los niveles de receptores de transferrina soluble se incrementaron significativamente a los 19 días de estadía en la altura ( $2.1 \pm 0.7$  hasta  $2.5 \pm 0.6$  g/dl) confirmando la estimulación de la eritropoyesis. La concentración de la Hb medida al nivel del mar, se incremento en 1 g/dl durante el curso del campamento ( $13.3 \pm 0.2$  hasta  $14.3 \pm 0.2$  g/dl). Se concluyó que 4 semanas de aclimatación a una altura moderada conjuntamente con la realización de entrenamientos de alta intensidad a una baja altitud, mejoran en rendimiento de resistencia a nivel del mar incluso en corredores de elite. Tanto el mecanismo como la magnitud del efecto parece ser similar al observado en corredores de menor nivel, incluso para estos atletas cuya capacidad de transporte de oxígeno puede estar próxima a la máxima.

**Palabras Clave:** hipoxia, eritropoyetina, simorfosis, consumo máximo de oxígeno, carrera, atletismo

## INTRODUCCION

---

Previamente, hemos demostrado que 4 semanas de aclimatación a una altura moderada (2500 m) conjuntamente con la realización de entrenamientos a baja altitud (1250 m) (HiLo) provocan resultados superiores a un entrenamiento equivalente al nivel del mar (24). Esta forma de entrenamiento en la altura produjo una mejora del 1.4% en el rendimiento de resistencia a nivel del mar en corredores universitarios y recientemente graduados (edad  $20 \pm 2$  años). El mecanismo que produjo la mejora del rendimiento con este enfoque parece ser doble: un incremento en la masa de glóbulos rojos resultante de la adaptación hematológica a la exposición a la altura, lo cual produjo un incremento en el máximo consumo de oxígeno ( $VO_2$  máx.), y el mantenimiento del flujo de oxígeno a nivel del mar durante el entrenamiento a baja altitud, lo cual preservó la estructura y función de los músculos esqueléticos y al a vez facilitó la mejora en el rendimiento de carrera a nivel del mar.

Sin embargo, a pesar de los numerosos reportes anecdóticos respecto del éxito del entrenamiento en la altura para atletas de clase mundial, algunos reportes recientes han sugerido que el HiLo, o cualquier forma de entrenamiento en la altura, pueden no ser ventajosos para los atletas de elite, en comparación con los atletas de nivel universitario (1, 2, 14). El concepto de simorfosis, elaborado por Hoppeler y Weibel (17), establece que, para cualquier sistema, tal como la cadena respiratoria para el transporte de oxígeno, la máxima capacidad de cada parámetro es ajustada cuantitativamente para cubrir los límites estructurales y funcionales de las demandas impuestas sobre el sistema como un todo. Por lo tanto, para los "atletas de elite" del reino animal, cada paso de la vía del transporte de oxígeno desde la atmósfera a la mitocondria se ha desarrollado para realizar una función óptima y para maximizar la potencia aeróbica, permitiendo poco espacio para mejoras adaptativas adicionales. Por ello, en los atletas de elite humanos, las pequeñas mejoras a corto plazo en un paso del transporte de oxígeno pueden cubrir límites funcionales en otros pasos, minimizando los beneficios potenciales del entrenamiento en la altura. Sin embargo, los atletas de elite que viven y entrenan a nivel del mar son incapaces de desarrollar niveles similares de hemoglobina/masa de glóbulos rojos circulantes en comparación con las especies animales de "alta resistencia" que tienen la habilidad de realizar autotransfusiones por medio de la contracción esplénica (23, 25).

De esta manera, la elevación de los niveles circulantes de hemoglobina tiene el mayor potencial para provocar mejoras en el rendimiento en atletas de resistencia de nivel elite. Asimismo, la interacción entre los componentes de convección y difusión del transporte de oxígeno, descritos por Wagner (35), podrían predecir el incremento en el  $VO_2$  máx. con el incremento en la hemoglobina y en la masa de glóbulos rojos circulantes. En respaldo a estos conceptos, los resultados de los estudios en donde se realizaron transfusiones (5, 10, 37) y de aquellos que han administrado eritropoyetina recombinante (3, 4) sugieren que el incremento en la masa de glóbulos rojos en si misma incrementará el  $VO_2$  máx. en todos los atletas de resistencia, sin considerar el nivel de rendimiento.

Por lo tanto, el presente estudio fue diseñado para investigar el efecto del paradigma HiLo en corredores de elite quienes probablemente estén muy próximos a su máximo potencial de rendimiento respecto de los atletas previamente estudiados con esta aproximación. Este estudio fue programado para llevarse a cabo en el momento en que los atletas estuvieran en la mejor forma física de todo el año [i.e., luego de que compitieran en la temporada de verano de atletismo de pista que culminaba con el campeonato de la Asociación Nacional de Atletismo Universitario (NCAA) y el campeonato Nacional de los EE.UU. de Atletismo de Pista y Campo]. Nuestra hipótesis fue que la combinación de aclimatación a 2500 m y el entrenamiento de alta intensidad a 1250 m mejorarían el rendimiento a nivel del mar de corredores de media y larga distancia de elite.

## MÉTODOS

---

### Sujetos

Veintiséis corredores de distancia (17 hombres y 9 mujeres) fueron reclutados para participar en el estudio. Se requirió que los atletas fueran de nivel nacional y que compitieran en eventos que cubrieran distancias entre los 1500 m y la maratón. Veinticuatro de los 26 atletas estaban rankeados entre los 50 primeros de los EE.UU. para su evento en el año 1997. De estos atletas dos compitieron en los Juegos Olímpicos de 1996, y el 50% compitieron en las pruebas de clasificación para los Juegos Olímpicos de 1996. Todos los atletas, excepto cuatro, habían competido en los campeonatos de la NCAA o en el Campeonato Nacional de los EE.UU. de atletismo de pista y campo de 1997 o en ambos. Tres de estos cuatro atletas estaban intentando alcanzar la marca de calificación para el día del encuentro. Los criterios de exclusión incluyeron, la residencia en la altura (>1000m) o haber sufrido recientemente lesiones o enfermedades que evitaran el rendimiento normal durante el entrenamiento y las competencias. Los sujetos dieron su consentimiento por escrito para

participar en el estudio, el cual fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional del Centro Médico de la Universidad del Sudoeste de Texas.

## Protocolo

El protocolo del estudio consistió en una modificación del protocolo desarrollado previamente por los autores para corredores de nivel universitario (24). En forma resumida, los atletas fueron evaluados al nivel del mar la semana antes y la semana posterior a un período de 27 días de residencia a una altura de 2500 m (ver Figura 1). El campeonato de la NCAA fue llevado a cabo a nivel del mar 3 semanas antes de la estadía en la altura, y el Campeonato Nacional de los EE.UU. de atletismo de pista y campo se realizó 1 semana antes de la estadía en la altura. Se diseñaron planes individuales de entrenamiento que fueron desarrollados por los atletas y su entrenador/a. los planes de entrenamiento fueron discutidos con los investigadores y se diseñaron conforme a un modelo de entrenamiento presentado por los investigadores (24). Se requirió que los atletas realizaran entrenamientos de alta intensidad y alta velocidad a una altitud de 1250 m. Todos los otros entrenamientos fueron llevados a cabo a altitudes de entre 1250 y 3000 m, realizándose la mayoría de los entrenamientos entre los 2000 y los 2800 metros. En un estudio piloto se ha demostrado que esta modificación del modelo HiLo, denominada "HiHiLo" (residir a moderada altitud, entrenamiento de base de baja intensidad a moderada altitud, entrenamiento fraccionado de alta intensidad a baja altitud), provoca incrementos en el  $VO_2$  máx. y mejoras en el rendimiento durante carreras de 5000 m idénticas a las observadas con el modelo original HiLo (34). Todos los atletas recibieron suplementación con hierro que se administró en forma líquida por vía oral (Feo-Sol, 9 mg de hierro elemental/ml) con la dosis ajustada en base a la concentración plasmática de ferritina (rango: 5-45 ml/día)



**Figura 1.** Calendario del experimento. NCAA, Asociación Nacional Universitaria de Atletismo; USATF, Asociación de Atletismo de Pista y Campo de los EE.UU.; Hi, alta altitud; Lo, baja altitud.

## Evaluaciones

### Rendimiento

El rendimiento a nivel del mar fue valorado mediante una prueba de 3000 m realizada en una pista de atletismo de 400 m (Indiana University, Bloomington, IN) el día previo y 3 días después a la estadía en la altura. Las pruebas se corrieron en series para hombres y para mujeres en las primeras horas del anochecer (19:00 a 20:00). Los atletas fueron instruidos para que realizaran el mejor tiempo posible en cada prueba. En los primeros 1600 m de la carrera de 3000 m, se utilizaron corredores experimentados en la fijación del paso (atletas que estuvieron implicados en el proyecto solamente realizando esta tarea) para establecer un paso rápido y competitivo, de forma de asegurar el rendimiento fisiológico más que el rendimiento táctico. El sujeto que fijó el paso o "liebre" utilizó el mismo paso de carrera preseleccionado tanto en la prueba pre estadía en la altura como en la prueba post estadía en la altura. Las temperaturas estuvieron en el rango de los 25 a los 27°C, y la humedad relativa estuvo en el rango del 50 al 75%, y no hubo viento durante las pruebas. El tiempo fue registrado para cada sujeto con una precisión de 0.1 s.

### Evaluación en Cinta Ergométrica

Luego de una entrada en calor de 1 min, cada atleta corrió hasta el agotamiento completando un protocolo con velocidad

constante y con incrementos de 2% en la inclinación de la cinta cada 2 minutos. La ventilación fue medida mediante un termistor dual de flujo (Torrent 1200, Hector Engineering), y las concentraciones de gases espirados fueron medidas en una cámara de mezclado de 5 L utilizando un espectrómetro de masas (Marquette RMS M-100, Milwaukee, WI). La frecuencia cardíaca fue registrada al final de cada minuto utilizando un dispositivo telemétrico (Polar). El porcentaje de saturación de la oxihemoglobina arterial fue medida mediante la oximetría del lóbulo de la oreja (Hewlett-Packard 47201A). Los datos fueron recolectados y exhibidos con la utilización de un sistema control de adquisición de datos (Workbench for Windows 2.0, Strawberry Tree) con una frecuencia de muestreo de 40 Hz. Los valores del consumo de oxígeno, y de la ventilación minuto fueron promediados para cada minuto de ejercicio.

### Valoración Hematológica

Entre las 0600 y las 0700 horas, se recolectaron muestras de sangre venosa en tubos con EDTA, con los sujetos en posición supina, lo cual se repitió en 4 ocasiones: 3 días antes de la estadía en la altura, luego de la primera noche de estadía en la altura (20 hs), luego de 20 días de estadía en la altura, y 20 hs después del retorno al nivel del mar. La sangre total fue analizada en duplicado para determinar la concentración de hemoglobina (Radiometer OSM-3) y del hematocrito (tubos capilares centrifugados). El plasma se obtuvo mediante la centrifugación y posteriormente fue congelado y guardado (-80°C) hasta la realización de los análisis correspondientes. El plasma fue analizado mediante la prueba RIA, utilizando instrumental comercial y un contador gamma (ISODATA 20-20) para determinar las concentraciones de ferritina (DSL, Webster, TX), eritropoyetina (DSL) y receptor soluble de transferrina (Orion).

	Pre-HiLo	Post-HiLo
3,000 m tiempo, min:s		
Grupo (n=22)	8:45.4±0:39	8:39.6±0:39 *
Mujeres (n=8)	9:32.4±0:11.1	9:26.9±0:11.3 *
Hombres (n=14)	8:18.4±0:14.0	8:12.6±0:10.8 †

**Tabla 1.** Rendimiento al nivel del mar. Los valores son presentados como valores medios±DE. HiLo, vivir en la altura-entrenar bajo. \*  $p \leq 0.05$ ; †  $p < 0.10$  pre vs. post.

### Análisis Estadísticos

Los datos están presentados en las Tablas como valores medios±DE. Para la realización de los cálculos estadísticos se utilizó el programa SPSS versión 6.1. El rendimiento y el  $VO_2$  máx. fueron comparados mediante la prueba t para datos apareados. Los datos hematológicos fueron comparados utilizando el análisis de varianza ANOVA de una vía. Las diferencias sexuales fueron evaluadas utilizando el análisis de varianza ANOVA de dos vías (Altitud x sexo). La significancia fue establecida a  $p \leq 0.05$ . Para identificar las diferencias cuando se hallaba un efecto significativo, se utilizó el test post hoc de Student-Newman-Keuls.

## RESULTADOS

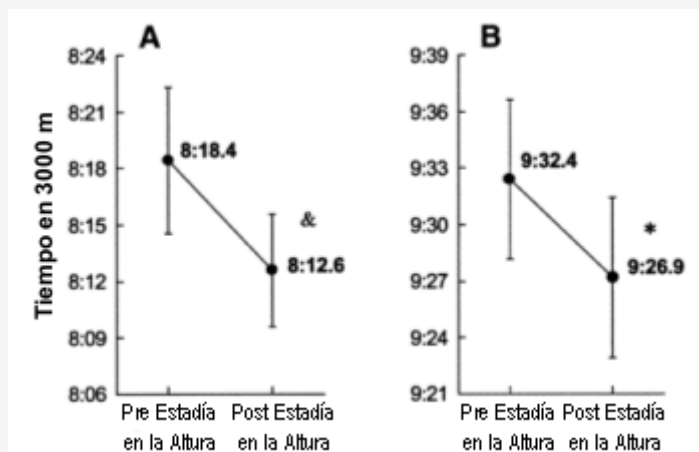
### Sujetos

Catorce hombres ( $25 \pm 3$  años,  $179 \pm 5$  cm,  $63.6 \pm 5.2$  kg) y ocho mujeres ( $24 \pm 3$  años,  $168 \pm 5$  cm,  $53.3 \pm 4.9$  kg) completaron exitosamente el protocolo para dar un total de 22 sujetos. Cuatro sujetos (tres hombres y una mujer) sufrieron lesiones ( $n=2$ ) o enfermedades ( $n=2$ ) durante la estadía en la altura, lo que evitó su normal desempeño durante los entrenamientos y las carreras y por lo tanto no fueron incluidos en los análisis. No se hallaron diferencias sexuales respecto de la respuesta a la estadía en la altura; por lo tanto, los datos de los hombres y de las mujeres se consideraron conjuntamente.

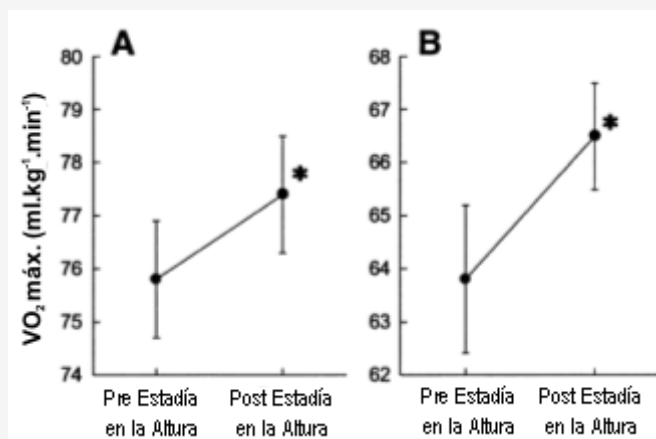
### Rendimiento

El rendimiento del grupo en la prueba de 3000 m a nivel del mar mejoró significativamente luego del tratamiento HiLo (Tabla 1 y Figura 2). Los hombres y las mujeres incrementaron su rendimiento en proporciones similares, reduciendo el tiempo de la prueba en 5.8 s (95% de los límites de confianza, 1.8-1.9 s) o 1.1% (95% de los límites de confianza 0.3-0.9%).

Tres atletas mejoraron su rendimiento a nivel del mar en la prueba de 3000 m en 23 s, mientras que un atleta corrió 18 s más lento.



**Figura 2.** Cambio en el rendimiento en los corredores de elite hombres (A) y mujeres (B) en respuesta a 4 semanas de residencia en la altura en combinación con entrenamientos a baja altitud. \* $p < 0.05$ , &  $p < 0.10$  en comparación con los valores previos a la residencia en la altura.



**Figura 3.** Cambios en el consumo máximo de oxígeno ( $VO_2$  máx.) en los corredores de elite se sexo masculino (A) y femenino (B) en respuesta a 4 semanas de residencia en la altura en combinación con entrenamientos a baja altitud. \* $p < 0.05$  en comparación con los valores previos a la residencia en la altura.

### Ejercicio Máximo

El  $VO_2$  máx. se incrementó significativamente en un 3% luego del campamento en la altura (ver Figura 3). La ventilación máxima también se incrementó significativamente luego del campamento en la altura (Tabla 2). Se halló una correlación significativa entre el cambio en el  $VO_2$  máx. y el cambio en la ventilación minuto máxima ( $r=0.67$ ,  $p=0.0006$ ). Asimismo, se halló una menor correlación aunque todavía significativa entre el cambio en el  $VO_2$  máx. y el cambio en el tiempo de carrera en la prueba de 3000 m ( $r=-0.48$ ,  $p=0.02$ ). La frecuencia cardíaca máxima se mantuvo sin cambios. La saturación arterial de oxígeno se redujo en un  $89 \pm 4\%$  durante el ejercicio máximo, pero no fue afectada por el campamento en la altura. El tiempo hasta el agotamiento durante la prueba en cinta ergométrica no cambió significativamente.

### Valoración Hematológica

La concentración de hemoglobina se incrementó con el ascenso agudo a la altura, se mantuvo elevada durante todo el

campamento y se incrementó significativamente al volver al nivel del mar (ver Tabla 3). El hematocrito estaba significativamente elevado cuando se lo midió en el 19no día de estadía en la altura y se mantuvo significativamente elevado al retornar al nivel del mar. La concentración plasmática de ferritina no se alteró significativamente respecto del valor inicial. Sin embargo, a pesar de la suplementación con hierro por vía oral, los valores subsiguientes tendieron ( $p=0.07$ ) a ser más bajos que el valor inicial.

	Pre-HiLo	Post-HiLo
Tiempo hasta el agotamiento (min)	8.8 ± 1.1	9.0 ± 1.0
VE (L/min)	152±31	163±34*
HR (latidos/min)	192±7	191±8
% de Saturación Arterial	89±4	89±4
VO <sub>2</sub> máx (ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	72.1±6.9	74.4±6.8*

**Tabla 2.** VO<sub>2</sub> máx. Los datos son presentados como valores medios±DE; n=22 (18 hombres, 8 mujeres). VO<sub>2</sub> máx., consumo máximo de oxígeno; VE, ventilación minuto, HR, frecuencia cardíaca. \* $p\leq 0.05$  pre vs post HiLo.

La concentración de eritropoyetina se duplicó luego de pasada una noche a 2500 m y no fue diferente del valor inicial luego de transcurridos 19 días en el campamento. Luego de esto los niveles plasmáticos de eritropoyetina se redujeron significativamente al retornar al nivel del mar. Las concentraciones de receptor soluble de transferrina se elevaron significativamente (25%) luego de transcurridos 19 días en la altura, consistentemente con la eritropoyesis activa (3, 5), y retornaron a los valores basales al regresar al nivel del mar.

	Pre-HiLo Nivel del Mar	HiLo Agudo	HiLo Crónico	Post-HiLo Nivel del Mar	F
Hemoglobina (g/dl)	13.3±1.1	14.3±1.2*	15.1±1.2*	14.3±1.1*	†
Hematocrito (%)	41.0±2.5	40.6±2.5	42.5±2.6*	42.8±2.8*	†
Ferritina (mg/ml)	69±79	39±41	37±33	34±22	0.07
Eritropoyetina (ng/ml)	8.5±2.5	16.2±4.6*	9.7±2.0	7.4±2.1*	†
Receptor soluble de transferrina (mg/ml)	2.1±0.7	2.0±0.6	2.5±0.6*	2.0±0.5	†

**Tabla 3.** Valoraciones hematológicas. Los valores son medias ± DE. \* $p<0.05$ , diferente del valor inicial registrado a nivel del mar (test post hoc de Student-Newman-Keuls); † índice F significativo ( $p\leq 0.05$ ) (ANOVA de una vía).

## DISCUSION

El principal hallazgo de este estudio fue que, en este grupo de corredores de elite, el rendimiento en la prueba de 3000 m a nivel del mar mejoró significativamente en respuesta a 27 días de campamento en la altura utilizando el paradigma HiLo. De hecho, nueve atletas registraron su récord personal para la distancia luego del campamento HiLo, a pesar de haberse preparado para y haber competido en los eventos del campeonato nacional, antes de la estadía en la altura. El mecanismo que produjo la mejora parece ser similar al previamente descrito en estudios cuidadosamente controlados con atletas de nivel universitario (24), en donde la estimulación de la eritropoyesis derivó en un aparente incremento en el transporte de oxígeno hacia los tejidos periféricos, lo cual se evidenció por (1) un aumento de casi el doble en la concentración plasmática de eritropoyetina y una reducción del 43% en la concentración sérica de ferritina a pesar de la suplementación con hierro por vía oral durante la exposición aguda a la altura; (2) una elevación en la concentración de receptor soluble de transferrina; y (3) un incremento en la concentración de hemoglobina y en el hematocrito luego de retornar al nivel del mar, conjuntamente con la reducción de los niveles de eritropoyetina por debajo de los niveles basales originales.

### Limitaciones

Debemos reconocer que nuestro estudio experimentó la misma limitación principal que comparten la mayoría de las investigaciones llevadas a cabo con atletas de elite: la ausencia de un grupo control que realizara un campamento de entrenamiento similar al nivel del mar. La introducción de dicho grupo control sería óptima para asegurar que los atletas no mejoraron su rendimiento meramente como resultado del entrenamiento en si mismo, sino más bien como resultado de vivir en la altura y entrenar a baja altura. Sin embargo, un gran número de evidencias sugieren que el diseño experimental empleado en este estudio fue suficiente como para explicar la mayor parte de los efectos observados. Primero, en nuestro estudio previo (24), el cual incluyó muchos años de estudios piloto, hemos determinado que para atletas de nivel universitario, eran necesarias al menos 2 semanas de entrenamiento controlado para superar el "efecto del campamento de entrenamiento". Por ejemplo, en un estudio preliminar en donde se llevó a cabo un campamento de entrenamiento a nivel del mar, seis corredores de sexo masculino incrementaron su  $VO_2$  máx. desde  $68 \pm 1.5$  a  $70 \pm 1.4$   $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$  luego de 2 semanas de entrenamiento supervisado, pero no se observó un incremento adicional luego de otras dos semanas de entrenamiento ( $70 \pm 1.8$   $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ ) (Levine y Spray-Gundersen, observaciones no publicadas). De esta manera, para los 52 atletas hombres y mujeres estudiados en nuestros reportes previamente publicados (24, 34), luego de la fase del entrenamiento supervisado, no se produjeron incrementos significativos en el  $VO_2$  máx. con 4 semanas adicionales de entrenamiento estructurado a nivel del mar ( $64 \pm 0.8$  a  $64 \pm 0.8$   $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ ). Asimismo, luego de estas 6 semanas de entrenamiento a nivel del mar llevadas a cabo por atletas de nivel universitario, no se obtuvieron mejoras adicionales cuando estos participaron en un campamento de entrenamiento a nivel del mar durante 4 semanas adicionales (24). En el presente estudio, consideramos que los meses de preparación de los atletas para su participación en los campeonatos nacionales fueron al menos equivalentes a las 2 semanas de entrenamiento aplicadas a los atletas de nivel universitario varias semanas después de su temporada competitiva con el propósito de minimizar el efecto del campamento de entrenamiento. Además, la revisión del programa de entrenamiento de cada atleta para los campeonatos nacionales, sugiere que todos alcanzaron el pico de rendimiento de manera apropiada para este evento. Hasta donde pudo determinarse a partir de la inspección de las planillas de entrenamiento y de las entrevistas individuales con cada atleta durante el curso del estudio, ninguno tuvo cambios en el entrenamiento que pudieran explicar la mejora en el rendimiento.

Nosotros sospechamos, pero no podemos probar, que los atletas estaban igualmente motivados para dar su mejor rendimiento en los tests realizados tanto previamente como posteriormente al campamento. Sin embargo, podemos decir que estos atletas eran extremadamente competitivos, y que nuestra impresión clínica fue que la motivación fue alta durante todas las carreras realizadas en el transcurso del estudio. Asimismo, todas las pruebas fueron corridas a un ritmo establecido por un sujeto experimentado en fijar el paso de carrera quien mantuvo la misma velocidad de carrera durante 4 de las 7.5 vueltas tanto en las pruebas pre campamento como en las pruebas post campamento. Por último, los atletas fueron estimulados a correr hasta el agotamiento durante todos los tests en cinta ergométrica, y no hubo evidencia en los datos del índice de intercambio respiratorio o de la frecuencia cardíaca que sugiriera que los atletas dieran su mayor esfuerzo durante el segundo test respecto del primero (por ejemplo, la frecuencia cardíaca máxima fue de 192 latidos/min en el primer test y de 191 latidos/min en el segundo).

Tampoco podemos excluir la posibilidad de que la suplementación con hierro, llevada a cabo para asegurar la adecuada disponibilidad del mismo para la eritropoyesis durante la exposición a la altura (24) pudiera haber resultado en un incremento en la concentración de hemoglobina, independientemente del efecto provocado por la altura. Sin embargo, creemos que esta posibilidad es improbable por las siguientes razones: (1) ninguno de los atletas que participó en el presente estudio era anémico o tenía glóbulos rojos pequeños, algo característico de la anemia por deficiencia de hierro. Todos los sujetos tuvieron hematocritos y concentraciones de hemoglobina normales, y todos tenían tamaños y distribución de los glóbulos rojos normales. (2) A pesar de la suplementación con hierro por vía oral, los requerimientos de hierro durante la exposición a la altura fueron tales que las reservas de hierro de la médula ósea, medida mediante la ferritina sérica, no se incrementaron en el curso del campamento de entrenamiento. De hecho, los niveles de ferritina se redujeron en cada medición longitudinal (Tabla 3), lo que sugiere que las reservas de hierro de la médula ósea estuvieron más, en vez de menos repletadas, luego del campamento en la altura. (3) Las concentraciones basales de eritropoyetina fueron normales y bajas, lo que sugiere que no se produjo una anemia fisiológicamente significativa; la anemia es el estímulo más potente para la síntesis de eritropoyetina (20). De esta manera, la evidencia disponible, va en contra de la suposición acerca de que el simple tratamiento de la deficiencia de hierro fue el mecanismo responsable del incremento de la hemoglobina y del hematocrito en el presente estudio.

Por último, debido a las limitaciones de tiempo asociadas con la utilización de atletas de elite para este estudio durante los períodos de competiciones importantes, los sujetos no fueron completamente caracterizados, ni se controlaron rigurosamente los detalles del programa de entrenamiento en la misma extensión que en nuestro trabajo previo (24). Sin embargo, para el protocolo se utilizaron los mismos modelos de entrenamiento y los parámetros clave fueron medidos en ambas poblaciones, incluyendo las concentraciones de eritropoyetina y hemoglobina, el  $VO_2$  máx., y el tiempo durante una prueba de rendimiento, lo que permitió la comparación de estos datos con los obtenidos en nuestros estudios previos.

Cuando se comparan los resultados de estudios cuidadosamente controlados en donde se llevaron a cabo evaluaciones generales con corredores universitarios, con los resultados del presente estudio (Tabla 4), se observa que los resultados

son notablemente similares tanto en la magnitud como en la dirección del efecto. Además, cuando se midieron parámetros similares, los resultados sugieren que el efecto fue provocado por el mismo mecanismo, i.e., un incremento en la concentración de eritropoyetina que deriva en un incremento en la concentración de hemoglobina, en un incremento en el  $VO_2$  máx. y en una mejora del rendimiento. Por lo tanto, creemos que los compromisos realizados en el presente estudio para evaluar a atletas de elite durante el período de mejor forma física no comprometió la validez de los resultados.

### Un Modelo Particular para Atletas de Elite

Los atletas de elite del reino animal proveen un modelo particular respecto del concepto de simorfósis, por medio del cual el diseño estructural de todos los componentes que comprenden un sistema cubre cuantitativamente las demandas funcionales del sistema (17). Por ejemplo, los zorros, perros y caballos tienen una tasa de consumo de oxígeno específica para la masa ~2.5 veces mayor que las especies sedentarias del mismo tamaño corporal, tales como el agutí, la cabra y el buey. Para dichos animales, el mecanismo de este gran rango adaptativo para el consumo de oxígeno parece deberse al gran volumen mitocondrial, equiparado por un gran volumen capilar muscular y por una gran conductancia vascular en los músculos esqueléticos; una mayor concentración de hemoglobina; y un mayor volumen latido máximo. La redundancia en el sistema pulmonar de las especies no atléticas, manifestada por un exceso en la capacidad ventilatoria y de difusión, está casi eliminada en las especies atléticas, confirmando el principio de simorfósis. En otras palabras, los estudios comparativos sugieren que dichos "atletas" operan al máximo o casi al máximo del límite superior de su capacidad estructural para el transporte convectivo de oxígeno en el  $VO_2$  máx.

Si este análisis es también relevante para los humanos, se podría argumentar que los atletas humanos de elite podrían tener una pequeña capacidad de adaptación para incrementar el transporte de oxígeno respecto de los atletas de menor nivel, tales como aquellos con los cuales se reportó originalmente la utilización de la aproximación HiLo. Aunque la cantidad de datos publicados en estudios que examinaron a verdaderos atletas de elite durante entrenamientos en la altura, es limitada, al menos un pequeño estudio, llevado a cabo con ciclistas de clase mundial, donde se realizaron mediciones antes y después de 31 días de estadía en la altura (2690 m) ha reportado que no se produjeron cambios en la masa de hemoglobina ni en el  $VO_2$  máx. medido a nivel del mar a pesar de la mejora en el rendimiento (14). Los autores sugirieron que el resultado se debió, al menos en parte, a la limitada reserva de adaptación en dichos atletas (14), particularmente en los pulmones, los cuales son esencialmente estáticos frente al entrenamiento. Por ejemplo, los atletas de resistencia de elite muestran limitaciones pulmonares durante el intercambio de gases a nivel del mar, mayores en magnitud y ocurrencia respecto de los individuos menos entrenados, parte de lo cual puede explicarse por las limitaciones en la ventilación (8). Sin embargo, en el presente estudio, observamos un incremento en la ventilación máxima que fue conmensurable con el incremento en el  $VO_2$  máx. No podemos determinar a partir de los datos de este experimento, si el incremento en la ventilación máxima fue una simple consecuencia del incremento en el  $VO_2$  máx. o si la causa del incremento en el  $VO_2$  máx. fue el incremento en el trabajo ventilatorio. El incremento en la ventilación durante el ejercicio y su persistencia durante un período de tiempo luego del retorno al nivel del mar, hubiera sido un resultado esperado de la aclimatación ventilatoria a las grandes altitudes y hubiera sugerido que, al menos en estos atletas, la limitación del flujo no restringió la ventilación máxima en un grado importante. Nosotros especulamos que si el incremento inicial en el  $VO_2$  máx. se requirió, al menos en parte, para respaldar el incremento en el trabajo ventilatorio provocado por la aclimatación a la altura, entonces la restauración del control respiratorio normal, a través del tiempo luego de retornar al nivel del mar hubiera permitido que el incremento en la capacidad de transporte de oxígeno sea dirigido hacia los músculos activos, proveyendo de esta manera una explicación a las observaciones citadas frecuentemente (9) acerca de que muchos atletas alcanzan sus mejores rendimientos luego de un período de reaclimatación al nivel del mar. Serán necesarios estudios adicionales para confirmar o excluir estas hipótesis.

	$\Delta$ Epo (%)	$\Delta$ Hb (g/dL)	$\Delta$ $VO_2$ máx. ( $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ )	$\Delta$ Rendimiento (%)
<b>Corredores de Elite (n = 22; 14 M, 8 F)</b>	103 ± 74%	1.0 ± 1.1	2.3 ± 2.6	1.1
<b>Corredores Universitarios (n = 26; 18 M, 8 F)</b>	59 ± 40%	1.1 ± 0.7	2.5 ± 2.4	1.4

**Tabla 4.** Comparación de los cambios en distintas variables hematológicas y de rendimiento observadas en atletas de elite y en atletas universitarios. Los datos son presentados como valores medios  $\pm$  DE.  $\Delta$ , cambio en; Epo, eritropoyetina; M, hombres; F, mujeres. Rendimiento hace referencia al tiempo en una prueba de 3000 m (corredores de elite) o de 5000 m (corredores



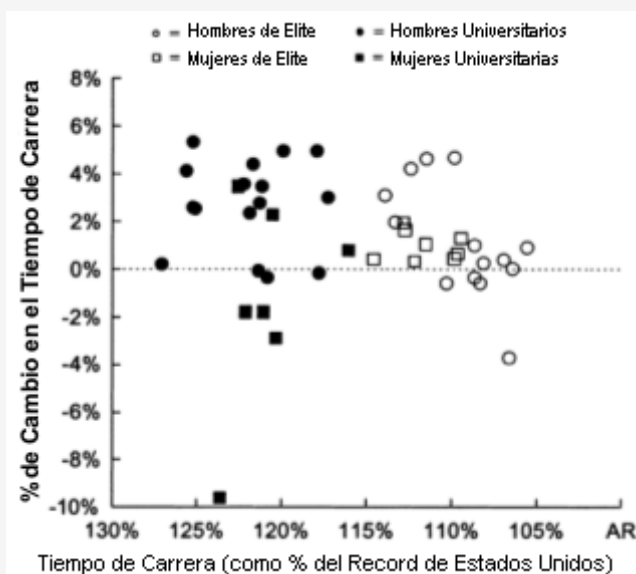
Un análisis más detallado de los atletas humanos vs. no humanos sugiere, de hecho, que la vía más probable para la mejora del transporte de oxígeno en atletas humanos de elite sería incrementar la masa de glóbulos rojos y la concentración circulante de hemoglobina. En atletas humanos, la masa de glóbulos rojos es uno de los componentes de la cascada de oxígeno que no se incrementa al nivel observado en los “atletas de elite” del reino animal. Claramente los humanos no pueden realizar autotransfusiones a partir de la contracción esplénica al comienzo del ejercicio, tal como lo hacen los caballos (25) y los perros (23). En estas especies, este efecto eleva el hematocrito durante el ejercicio tan rápidamente como en 50 s. De esta manera, cuando la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre se incrementa, ya sea por la infusión aguda de glóbulos rojos (5, 10, 37) o por la administración crónica de eritropoyetina recombinante humana (3, 4) se producen incrementos en el  $\text{VO}_2$  máx. Los resultados obtenidos en el presente estudio tienen la misma dirección y la mitad de la magnitud de los resultados obtenidos, ya sea por el incremento agudo (infusión) o por el incremento crónico (administración de rhEPO exógena) en la masa de glóbulos rojos. Al menos un estudio no controlado ha sugerido que se producen mejoras en el  $\text{VO}_2$  máx. inducidas por la exposición a la altura en atletas indudablemente de elite (7). Uno de estos sujetos (JR) trató de establecer un record mundial luego de residir en la altura y entrenar intermitentemente al nivel del mar. Algunos investigadores, que han fallado en observar un incremento en la masa de hemoglobina/mioglobina luego de breves períodos de exposición a ambientes hipóxicos normobáricos (8-10 h/noche durante 10 días a 3 semanas), han cuestionado el efecto de eritropoyesis producido por la exposición a altitudes moderadas (1, 2). Sin embargo, la evidencia a favor de la eritropoyesis mediada por la exposición a la altura es bastante convincente. Los estudios transversales llevados a cabo en los Andes Peruanos (19, 28, 32) así como también en las Rocallosas de Colorado (36) han demostrado claramente que los nativos de grandes alturas tienen una elevada masa de glóbulos rojos que es proporcional a la saturación de la oxihemoglobina (19, 36).

Asimismo, cuando los sujetos que nacieron a nivel del mar ascienden a la altura, se produce un incremento en el *turnover* o recambio de hierro que alcanza valores dos veces mayores a los iniciales y comienza dentro de las primeras horas de la exposición y llega al pico dentro de las ~2-3 semanas (12, 18, 28). El examen directo de la médula ósea durante la exposición aguda a la altura ha mostrado que se produce un dramático incremento en los glóbulos rojos nucleados, los cuales virtualmente se duplican dentro de los 7 días de exposición, lo que es indicativo de una eritropoyesis acelerada (18, 28). Aunque la mayor parte de estos datos fueron obtenidos con exposiciones a alturas superiores a los 2500 m utilizados en el presente experimento, nuestros atletas de resistencia de elite pasaron un tiempo significativo ejercitándose a bajas y moderadas altitudes, lo cual provoca una desaturación arterial adicional (8), sugiriendo que estos atletas pudieron sufrir una mayor estimulación de la eritropoyesis para la misma altitud en comparación con las poblaciones más sedentarias. Al igual que en el presente estudio con atletas de elite, estudios previos también han mostrado que tanto el *turnover* de hierro (18, 28), como las concentraciones de eritropoyetina (6, 1, 20, 24, 30) retornan rápidamente a los valores observados a nivel del mar luego de la exposición crónica a la altura. Sin embargo, la masa de glóbulos rojos continua incrementándose con hasta 8 meses de exposición crónica a la altura, al menos a altitudes superiores a los 4000 m (28), sugiriendo que este nivel de estimulación de la eritropoyesis está elevada respecto de los niveles absolutos de contenido arterial de oxígeno. De esta manera, cuando los nativos de grandes alturas o los sujetos que realizan una estadía en la altura retornan al nivel del mar, se produce una supresión de la eritropoyetina (6, 12, 15, 20, 24, 30), una reducción en el *turnover* del hierro y en la producción de glóbulos rojos por la médula ósea (18, 28), y una reducción en el tiempo de vida de los glóbulos rojos (28, 29). El cambio en la relación concentración de hemoglobina/concentración de eritropoyetina a lo largo del curso del presente estudio (reducción con la exposición aguda, incremento con la exposición crónica e incremento adicional al retornar al nivel del mar) es evidencia adicional de la estimulación de la eritropoyesis con el ascenso a la altura y la desaceleración de la eritropoyesis con el retorno al nivel del mar, luego de que estos atletas completaran un período de residencia en la altura y entrenamiento a bajas altitudes.

Sin embargo, existen muchos otros factores que pueden comprometer la capacidad de pequeños estudios para documentar claramente un incremento en la masa de glóbulos rojos con la exposición a la altura, y que pueden derivar en la divergencia de los resultados con diferentes grupos de atletas de elite. La duración de la exposición a la altura, tanto en términos de horas/día en la altura como en términos de la cantidad de semanas, puede desempeñar un efecto importante: los estudios que han empleado protocolos de 8-10 hs de hipoxia/día no han sido efectivos (1, 2), mientras que aquellos que han empleado protocolos de 16 hs de hipoxia/día han mostrado incrementar la masa de hemoglobina/mioglobina utilizando los mismos métodos (31). Las citocinas inflamatorias (e.g.,  $\text{IL}^{-1}$ ) también pueden limitar el incremento en la eritropoyetina en respuesta a la hipoxia (11, 13, 21), sugiriendo que la presencia de lesiones o infecciones puede desmejorar la respuesta eritropoyética a la altura.

También existe una marcada variabilidad individual en la respuesta al entrenamiento en la altura. Previamente hemos reportado que, aun con un método óptimo de entrenamiento utilizando el modelo HiLo o HiHiLo, solo ligeramente más del 50% de los atletas responderán fuertemente (i.e., mejora mayor a la media grupal) a la altura, en parte debido a un

prominente y sostenido incremento en la eritropoyetina, debido a la exposición a la altura, que deriva en un incremento en la masa de glóbulos rojos (6).



**Figura 4.** Comparación de atletas de diversos niveles de rendimiento y del cambio en el rendimiento luego de 4 semanas de residencia en la altura y entrenamientos a bajas altitudes. El tiempo de carrera representa el tiempo registrado en la prueba inicial representado como un porcentaje del record de Estados Unidos (AR) en el evento. El cambio en el rendimiento es el porcentaje de cambio entre el tiempo registrado en la prueba pre campamento y el tiempo registrado en la prueba post campamento.

Aunque los mecanismos genéticos responsables de la determinación de la respuesta eritropoyética a la hipoxia en humanos no han sido completamente determinados, los modelos con animales sugieren que esta respuesta puede estar regulada a nivel de la transcripción (26). Además, al menos algunos individuos tienen polimorfismos genéticos en el gen de la eritropoyetina (339 o del receptor de la eritropoyetina (27) que pueden influenciar profundamente la respuesta eritropoyética a la hipoxia (22). Por lo tanto, es posible, particularmente en estudios con muestras muy pequeñas, que la presencia de un significativo número de sujetos que no responderán al tratamiento, pueda sesgar los resultados del estudio a favor de una respuesta no detectable.

### Implicaciones Prácticas para el Rendimiento de Atletas de Elite

En los trabajos previos donde se examinaron atletas universitarios (6, 24), hemos identificado una mejora del 1.4% en el rendimiento durante una prueba de 5000 m, un incremento de  $2.5 \pm 2.4 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  en el  $\text{VO}_2$  máx., y un incremento de  $1.1 \pm 0.7 \text{ g/dL}$  en la concentración de hemoglobina, luego de 4 semanas a 2500 m. En el presente estudio, hemos obtenido una mejora del 1.1% en el rendimiento durante una prueba de 3000 m, un incremento de  $2.3 \pm 2.6 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  en el  $\text{VO}_2$  máx., y un incremento de  $1.0 \pm 1.1 \text{ g/dL}$  en la concentración de hemoglobina en corredores de elite. Cuando todos los atletas que han completado un campamento HiLo o HiHiLo en nuestros estudios son examinados conjuntamente, no se observa influencia de la habilidad de rendimiento sobre la respuesta a dicho entrenamiento en la altura (Figura 4). La Figura 4 también demuestra que, aunque persiste una substancial variabilidad individual entre todos los atletas, la variación es menor entre los atletas de elite. Por lo tanto el coeficiente de variación para los atletas de nivel universitario fue del 3.3%, mientras que para los atletas de elite el coeficiente de variación estuvo justo por encima de la mitad, o 1.9%. Debido a esta reducida variabilidad, el porcentaje de mejora, expresado como una fracción de la variación dentro de la población de elite, es de 0.58, justo dentro del rango de 0.5-0.7 recientemente recomendado para la identificación de una mejora "significativa" del rendimiento para atletas de elite (16). Aunque una mejora del 1.1% en el rendimiento puede no parecer un gran efecto, a nivel elite dentro del deporte, las carreras se ganan o se pierden por pequeñas fracciones de un porcentaje. Por lo tanto el beneficio de un campamento de entrenamiento en la altura utilizando el modelo HiLo o HiHiLo tiene el potencial de mejorar substancialmente el resultado de una carrera para atletas de elite de deportes individuales.

En conclusión, a pesar de haberse preparado para y competido en eventos de campeonatos nacionales, los corredores de elite mejoraron su rendimiento a nivel del mar en un 1.1% (95% del límite de confianza, 0.3-0.9%) luego de 27 días de residencia a una altura moderada (2500 m) conjuntamente con la realización de entrenamientos a una baja altitud (1250

m). Los datos recolectados indican que la magnitud y el mecanismo del efecto observado son similares a los observados con corredores de nivel universitario con los cuales se utilizó el mismo paradigma experimental. El mecanismo implica la expansión de la masa de glóbulos rojos y el incremento en los niveles circulantes de hemoglobina, acompañado por el mantenimiento del flujo de oxígeno hacia los músculos activos. De esta manera, la aproximación HiLo es efectiva para mejorar el rendimiento de carrera a nivel del mar en un rango que va del 50 al 90% de los records mundiales en eventos que duran entre ~7 a 20 minutos. Nosotros creemos que este paradigma puede ser utilizado para mejorar el rendimiento a nivel del mar en deportes que son dependientes de altos niveles de transporte de oxígeno.

## Agradecimientos

Este proyecto involucró el apoyo coordinado y el esfuerzo de muchas personas y organizaciones. Agradecemos a los atletas que participaron en el proyecto. También agradecemos a todas las personas que ayudaron a completar este experimento, incluyendo los oradores, el Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Indiana, el staff de entrenadores de pista de la Universidad de Indiana, y el staff y los voluntarios de la Asociación de Atletismo de Pista y Campo de los E.E.U.U. y del Comité Olímpico de los E.E.U.U. Queremos agradecer particularmente a los Doctores Harmon Brown, David Martin, Jay T. Kearney, y Martha Ludwig por su incansable apoyo y perseverancia. Un agradecimiento especial para Greg Harper por todo su trabajo en este proyecto.

## Dirección para el Pedido de Reimpresiones y otra Correspondencia

B. D. Levine, Institute for Exercise and Environmental Medicine, 7232 Greenville Ave., Suite 435, Dallas, TX 75231 (correo electrónico: benjaminlevine@texashealth.org).

## REFERENCIAS

1. Ashenden MJ, Gore CJ, Dobson GP, and Hahn AG (1999). [Live high, train low] does not change the total haemoglobin mass of male endurance athletes sleeping at a simulated altitude of 3000 m for 23 nights. *Eur J Appl Physiol* 80: 479-484
2. Ashenden MJ, Gore CJ, Martin DT, Dobson GP, and Hahn MAG (1999). Effects of a 12-day [live high, train low] camp on reticulocyte production and haemoglobin mass in elite female road cyclists. *Eur J Appl Physiol* 80: 472-478
3. Berglund B and Ekblom B (1991). Effect of recombinant human erythropoietin treatment on blood pressure and some haematological parameters in healthy men. *J Intern Med* 229: 125-130
4. Birkeland KI, Stray-Gundersen J, Hemmersbach P, Hallen J, Haug E, and Bahr R (2000). Effect of rhEPO administration on serum levels of sTfR and cycling performance. *Med Sci Sports Exerc* 32: 1238-1243
5. Buick FJ, Gledhill N, Froese AB, Spriet L, and Meyers EC (1980). Effect of induced erythrocythemia on aerobic work capacity. *J Appl Physiol* 48: 636-642
6. Chapman RF, Stray-Gundersen J, and Levine BD (1998). Individual variation in response to altitude training. *J Appl Physiol* 85: 1448-1456
7. Daniels J and Oldridge N (1970). The effects of alternate exposure to altitude and sea level on World class middle-distance runners. *Med Sci Sports Exerc* 2: 107-112
8. Dempsey JA and Wagner PD (1999). Exercise-induced arterial hypoxemia. *J Appl Physiol* 87: 1997-2006
9. Dick FW (1992). Training at altitude in practice. *Int J Sports Med* 13: S203-S206
10. Ekblom B, Goldbarg AN, and Gullbring B (1972). Response to exercise after blood loss and reinfusion. *J Appl Physiol* 33: 175-180
11. Fandrey J and Jelkmann WE (1991). Interleukin-1 and tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibit erythropoietin production in vitro. *Ann NY Acad Sci* 628: 250-255
12. Faura J, Ramos J, Reynafarje C, English E, Finne P, and Finch CA (1969). Effect of altitude on erythropoiesis. *Blood* 33: 668-676
13. Frede S, Fandrey J, Pagel H, Hellwig T, and Jelkmann W (1997). Erythropoietin gene expression is suppressed after lipopolysaccharide or interleukin-1b injections in rats. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 273: R1067-R1071
14. Gore CJ, Hahn A, Rice A, Bourdon P, Lawrence S, Walsh C, Stanef T, Barnes P, Parisotto R, Martin D, Pyne D, and Gore C. (1998). Altitude training at 2690 m does not increase total haemoglobin mass or sea level V $\dot{V}_{O_2}$  max in world champion track cyclists. *J Sci Med Sport* 1: 156-170
15. Gunga HC, Rucker L, Behn C, Hildebrandt W, Koralewski E, Rich I, Schobersberger W, and Kirsch K (1996). Shift working in the Chilean Andes (.3,600 m) and its influence on erythropoietin and the low-pressure system. *J Appl Physiol* 81: 846-852
16. Hopkins WG, Hawley JA, and Burke LM (1999). Design and análisis of research on sport performance enhancement. *Med Sci Sports Exerc* 31: 472-485
17. Hoppeler H and Weibel ER (1998). Limits for oxygen and substrate transport in mammals. *J Exp Biol* 201: 1051-1064
18. Huff RL, Lawrence JH, Siri WE, Wasserman LR, and Hennessy TG (1951). Effects of changes in altitude on hematopoietic activity. *Medicine (Baltimore)* 30: 197-217
19. Hurtado A, Merino C, and Delgado E (1945). Influence of anoxemia on the hemopoietic activity. *Arch Intern Med* 75: 284-323
20. Jelkmann W (1992). Erythropoietin: structure, control of production, and function. *Physiol Rev* 72: 449-489

21. Jelkmann W, Wolff M, and Fandrey J (1990). Modulation of the production of erythropoietin by cytokines: in vitro studies and their clinical implications. *Contrib Nephrol* 87: 68-77
22. Juvonen E, Ikkala E, Fyhrquist F, and Ruutu T (1991). Autosomal dominant erythrocytosis caused by increased sensitivity to erythropoietin. *Blood* 78: 3066-3069
23. Kraan WJ, Huisman GH, and Velthuisen J. (1978). Splenic storage volume in the unanesthetized resting beagle. *Eur J Appl Physiol* 38: 197-206
24. Levine BD and Stray-Gundersen J (1997). "Living high-training low": effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *J Appl Physiol* 83: 102-112
25. Manohar M (1986). Right heart pressures and blood-gas tensions in ponies during exercise and laryngeal hemiplegia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 251: H121-H126
26. Ou LC, Salceda S, Schuster SJ, Dunnack LM, Brink-Johnsen T, Chen J, and Leiter JC (1998). Polycythemic responses to hypoxia: molecular and genetic mechanisms of chronic mountain sickness. *J Appl Physiol* 84: 1242-1251
27. Prchal JF and Prchal JT (1999). Molecular basis for polycythemia. *Curr Opin Hematol* 6: 100-109
28. Reynafarje C, Lozano R, and Valdivieso J (1959). The polycythemia of high altitudes: iron metabolism and related aspects. *Blood* 14: 433-455
29. Rice L, Ruiz W, Driscoll T, Whitley CE, Tapia R, Hachey DL, Gonzales GF, and Alfrey CP (2001). Neocytolysis on descent from altitude: a newly recognized mechanism for the control of red cell mass. *Ann Intern Med* 134: 652-656
30. Richalet JP, Souberbielle JC, Antezana AM, Dechaux M, Le Trong JL, Bienvenu A, Daniel F, Blanchot C, and Zittoun J (1994). Control of erythropoiesis in humans during prolonged exposure to the altitude of 6,542 m. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 266: R756-R764
31. Rusko HK, Tikkanen H, Paavolainen L, Hamalainen I, Kalliokoski K, and Puranen A (1999). Effect of living in hypoxia and training in normoxia on sea level V<sub>O</sub>2 max and red cell mass (Abstract). *Med Sci Sports Exerc* 31: S86
32. Sanchez C, Merino C, and Figallo M (1970). Simultaneous measurement of plasma volume and cell mass in polycythemia of high altitude. *J Appl Physiol* 28: 775-778
33. Semenza GL, Ladas JA, and Antonarakis SE (1987). An Xba I polymorphism 39 to the human erythropoietin (EPO) gene (Abstract). *Nucleic Acids Res* 15: 6768
34. Stray-Gundersen J and Levine BD (1997). "Living high-training high and low" is equivalent to "living high-training low" for sea level performance (Abstract). *Med Sci Sports Exerc* 29: S136
35. Wagner PD (1996). Determinants of maximal oxygen transport and utilization. *Annu Rev Physiol* 58: 21-5
36. Weil JV, Jamieson G, Brown DW, and Grover RF (1968). The red cell mass-arterial oxygen relationship in normal man. *J Clin Invest* 47: 1627-1639
37. Williams MH, Wesseldine S, Somma T, and Schuster R (1981). The effect of induced erythrocythemia on 5-mile treadmill run time. *Med Sci Sports Exerc* 13: 169-175

### Cita Original

Stray-Gundersen, James, Robert F. Chapman, and Benjamin D. Levine. "Living high-training low" altitude training improves sea level performance in male and female elite runners. *J Appl Physiol*; 91: 1113-1120, 2001.