PubliCE, (PubliCE) 2000

Monograph

Efectividad de Tres Protocolos Intermitentes de Corta Duración de Exposición a Ambientes Hipobáricos e Hipóxicos: Respuestas Hematológicas

Javier Ibañez[1], H. Casas[1], M. Casas[1], A. Ricart[2], R. Rama[1], L. Palacios[1], F. A Rodríguez[3], J. L Ventura[2], G. Viscor[1] y T. Pagés[1]

[1]*Departamento de Fisiología, Facultad de Biología, Universidad de Barcelona, Barcelona, España.*
[2]*Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.*
[3]*Instituto Nacional de Educación Física de Cataluña, Barcelona, España.*

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue comparar y evaluar la efectividad de tres protocolos de exposición intermitente a la altitud simulada (ambiente hipobárico e hipóxico). Esto fue llevado a cabo con el propósito de determinar el protocolo de menor duración que induzca cambios hematológicos. Además de tener ciertas aplicaciones potencialmente terapéuticas, estos protocolos también han sido utilizados para la preaclimatación de escaladores, y para mejorar la capacidad de rendimiento de los atletas. Estas aplicaciones están respaldadas por la evidencia disponible que afirma que vivir en ambientes hipóxicos y entrenar en normoxia es probablemente más efectivo que entrenar y vivir en ambientes hipóxicos. Se compararon tres protocolos de diferente duración (días) y exposición (horas) a una altitud simulada de 4000-5500 m (462-379 Torr) (Protocolo A: 17 días y 60 horas; Protocolo B: 9 días y 31 horas; Protocolo C: 21 días y 14 horas). Los tres procedimientos experimentales mostraron ser efectivos para provocar un incremento significativo ($p<0.05$) en el volumen de células sanguíneas totales (incremento medio=6.6% a 12.6%), en la concentración de hemoglobina (incremento medio=14.7 % a 18.7 %), cantidad de glóbulos rojos (incremento medio=7.7 % a 13.7 %) y en la cantidad de reticulocitos (incremento medio=120% a 180 %). Concluimos que los tres protocolos utilizados para la exposición intermitente a ambientes hipobáricos e hipóxicos provocaron de manera efectiva respuestas hematológicas adaptativas. Sin embargo, el protocolo B (9 días consecutivos, 3-4 h/día) mostró ser el más eficiente, por día de exposición, en términos de adaptaciones hematológicas, seguido del protocolo C (21 sesiones alternadas, 1.5 h/día), que fue el más eficiente en términos de tiempo total (por hora de exposición). Sin embargo, en última instancia es posible que el tiempo disponible por los sujetos y/o la disponibilidad de instalaciones apropiadas sean los factores que determinen el modelo de exposición a seguir.

Palabras Clave: altura, cámara hipobárica, exposición intermitente, eritropoyesis, hipoxia

INTRODUCCION

La adaptación a la altura es un proceso relativamente largo, que se alcanza pasando desde algunos días a varias semanas en la altura. Cuando un individuo se expone a grandes alturas se producen varias respuestas fisiológicas. Los cambios principales son las variaciones ventilatorias (respuestas tempranas), y los cambios hematológicos con un incremento en el número de glóbulos rojos (RBC), en el volumen de células sanguíneas totales (PVC), y en la concentración de hemoglobina ([Hb]) (respuestas a mediano y largo plazo), las cuales contribuyen a incrementar el transporte de oxígeno por la sangre (1).

La exposición crónica en cámaras hipobáricas ha sido utilizada como un método alternativo para alcanzar la aclimatación a la altura (2, 3, 4), y también para mejorar el rendimiento de los atletas al nivel del mar (5, 6). Sin embargo, aun cuando estos protocolos han sido efectivos para la obtención de una buena aclimatación, el tiempo requerido para alcanzar respuestas de adaptación significativas hacen que estos protocolos sean incompatibles con las actividades diarias de los sujetos. "Vivir en la altura y entrenar al nivel del mar" puede ser una forma de mejorar el rendimiento físico, dado que vivir en grandes alturas provoca una serie de adaptaciones fisiológicas ventajosas, principalmente hematológicas, mientras que entrenar al nivel del mar maximiza el entrenamiento, mejorando de esta manera el rendimiento (7, 8), no obstante este tipo de procedimiento es ciertamente laborioso.

En contraste, se han llevado a cabo estudios de aclimatación a ambientes hipóxicos por medio de protocolos de exposición intermitente en una cámara hipobárica (9), pero los resultados obtenidos no fueron óptimos, ya que solo se hallaron cambios ventilatorios sin respuestas hematológicas significativas. Sin embargo, esto probablemente se haya debido a la corta duración de estos protocolos (3 días).

Estudios previos llevados a cabo en nuestro laboratorio, han mostrado que la exposición a ambientes hipobáricos e hipóxicos induce la aclimatación a la altura con adaptaciones hematológicas en montañistas saludables (10, 11, 12). En base a estas investigaciones, se planearon y compararon nuevos protocolos experimentales, buscando la exposición intermitente mínima capaz estimular la eritropoyesis, así como también el nivel óptimo de hipoxia y la duración óptima del programa que pudieran se efectivos y eficientes para exposiciones repetidas, y que causen la mínima interferencia con las actividades diarias. La aplicación de este protocolo combinando el entrenamiento en normoxia con unas pocas horas de exposición a ambientes hipóxicos tiene el objetivo de mejorar el rendimiento y la resistencia de los sujetos. También permite la preaclimatación de escaladores de elite y probablemente podría tener aplicaciones terapéuticas, tales como la mejora de la anemia asociada con las etapas finales de enfermedades renales, o como un estimulo eritropoyético suplementario durante programas de autotransfusión.

METODOS

Se llevaron a cabo tres protocolos de exposición intermitente a ambientes hipobáricos e hipóxicos de diferente duración en la cámara hipobárica del INEF-UB que se encuentra al nivel del mar (Barcelona, España). Los protocolos investigados se describen en la Tabla 1.

Como se puede observar, el tiempo total de exposición fue reducido progresivamente a la mitad. Los tres protocolos de exposición comenzaron a una altura simulada de 4000 m (462 Torr), la cual se incrementó en 500 m en cada sesión hasta alcanzar una altura simulada de 5500 m (379 Torr). Esta última altura simulada fue mantenida por el resto del programa.

Protocolo	Sujetos	Días de aclimatación	Sesiones de Exposición	Horas		Altitud (m)
				por día	total	
A	6	17	17	3-5	60	4000-5500
B	17	9	9	3-5	31	4000-5500
C	8	21	9	1.5	14	4000-5500

Tabla 1. *Descripción de los protocolos aplicados.*

Las características de los sujetos fueron las siguientes; Grupo A: 6 sujetos que eran escaladores de elite y miembros de expediciones a grandes alturas (28±5 años, 76.9±5.9 kg y 183.8±6.6 cm); Grupo B: sujetos que fueron miembros de tres expediciones a grandes alturas, 14 hombres (28±5 años, 73±5 kg, y 177±5 cm) y 3 mujeres (27±5 años, 63±13 kg y 167±3 cm); Grupo C: 8 sujetos novatos (23.8±3 años, 67.1±9.0 kg y 172.9±6.7 cm).

Todos los sujetos que participaron en el estudio fueron informados acerca de los objetivos del mismo, acerca del protocolo experimental y de los posibles riesgos que este implicaba. Los sujetos participaron en el estudio luego de dar su consentimiento por escrito, de acuerdo con las recomendaciones de la declaración de Helsinki. Todos los sujetos eran saludables y estaban libres de cualquier desorden hematológico, cardiorrespiratorio o renal. A los sujetos recomendaciones se les dieron específicas en relación a su dieta, para que esta fuera equilibrada y estuviera libre de cualquier déficit potencial. Se le dio especial atención a evitar una ingesta de hierro insuficiente.

Antes y después de su participación en el programa de exposición a ambientes hipobáricos e hipóxicos, se evaluó el estado de salud y la capacidad de rendimiento de los sujetos. El examen médico completo incluyó, la historia clínica, las características físicas y parámetros cardiovasculares y respiratorios de los sujetos. Los perfiles hematológicos y hemorreológicos fueron determinados a partir de muestras de 10 ml de sangre venosa, recolectadas en la vena antecubital. La primera extracción de sangre fue llevada a cabo antes de la exposición a la cámara hipobárica. La última muestra de sangre fue recolectada al menos 22 horas después del último día de exposición con el propósito de minimizar los efectos agudos de la hipoxia sobre los eritrocitos circulantes (13, 14). Los análisis sanguíneos incluyeron el volumen de células sanguíneas totales (PCV), el recuento de glóbulos rojos (recuento de RBC), la concentración de hemoglobina ([Hb]), la cuenta de reticulocitos, la osmolalidad del plasma, y la viscosidad aparente y relativa de la sangre total y del plasma. Todas las muestras de sangre venosa fueron recolectadas sin estasis utilizando jeringas de plástico. Las muestras de sangre fueron inmediatamente colocadas con hielo en K2EDTA (hematología) y en tubos con heparina y litio (hemorreología), donde se mantuvieron hasta la realización de los análisis.

La medición de la PCV fuer llevada a cabo luego de la centrifugación de muestras capilares (Haemofuge Heraeus Sepatech, Alemania) durante 5 minutos a 11500 g y fueron expresadas como valores porcentuales. La cuenta de RBC fue determinada utilizando un contador celular citológico automatizado (Coulter Counter Model ZF, Reino Unido).

La concentración de hemoglobina fue determinada utilizando el método de Drabkin que implica la realización de análisis espectrofotométricos (Spectronic 2000, Bausch & Lomb, Alemania) a 540 nm. Los reticulocitos fueron identificados mediante la tinción con cresil azul brillante. La sangre venosa fue centrifugada a 3000 g durante 10 min (URA 2640, Alemania) y el plasma separado fue guardado en tubos Eppendorf. La osmolalidad del plasma fue medida por medio de la disminución del punto de congelamiento utilizando un micro osmómetro (3MO, Advanced Instruments, Estados Unidos).

El comportamiento reológico de la sangre fue estudiado midiendo la viscosidad aparente de la sangre total y del plasma a tasas de corte de entre 4.5 y 450 s, utilizando un mocroviscosímetro (LVT-IIc/p, Brookfield Engineering Laboratories, Inc.; Estados Unidos) de placa cónica (0.8º). Dado el comportamiento newtoniano bien establecido del plasma, y debido a su bajo valor de viscosidad, la viscosidad del plasma fue medida solo a 450 s, para de esta manera obtener la mayor precisión. La viscosidad relativa de la sangre a cada tasa de corte fue calculada como el cociente entre la viscosidad aparente de la sangre total y del plasma.

Los efectos del tiempo de exposición sobre los parámetros hematológicos (Figura 1) fueron analizados utilizando el análisis de varianza para mediciones repetidas (RM ANOVA). Las comparaciones específicas entre las medias fueron llevadas a cabo utilizando la prueba t sin la corrección alfa. Para comparar los resultados de todas las variables hematológicas y hemorreológicas pre- vs. posthipoxia se utilizó la prueba t para medidas apareadas y la prueba de rangos señalados y pares igualados Wilcoxon. Todos los tests fueron llevados a cabo utilizando los programas SigmaStat y SPSS (SPSS, Estados Unidos). Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas cuando $p<0.05$. A menos que se indique otra cosa, los valores están expresados como medias±desviación estándar.

RESULTADOS

Los cambios hematológicos se muestran en las Figuras 1-3. En estas figuras se puede comparar los valores preaclimatación y postaclimatación para cada protocolo.

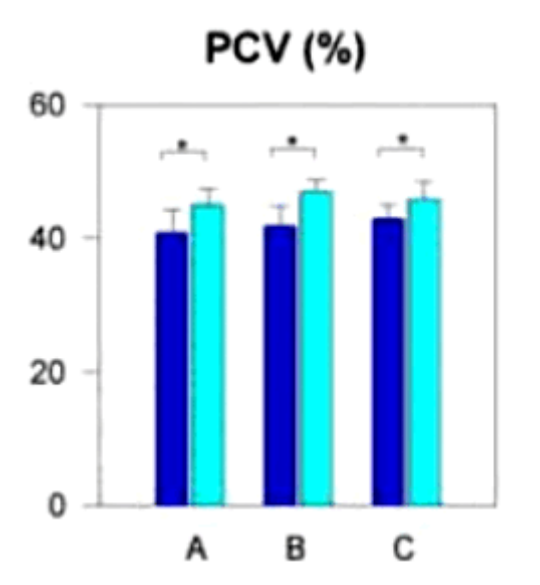


Figura 1. *Valores de PCV (%), antes (barras oscuras) y después (barras claras) de los períodos de aclimatación con cada protocolo en la cámara hipobárica. * Diferencia significativa pre- vs. postaclimatación (p<0.05).*

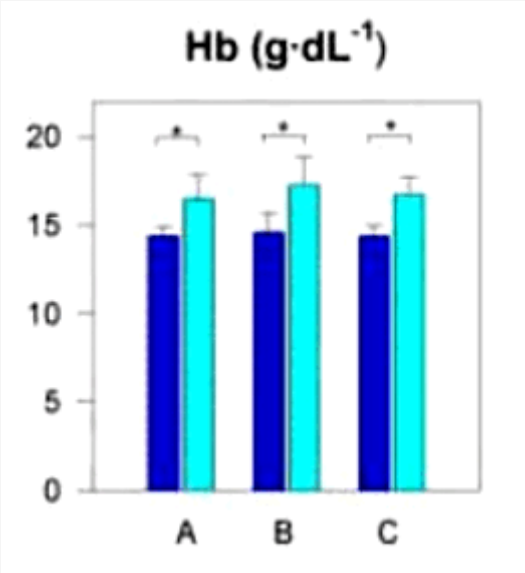


Figura 2. *Valores de la Hb (g/dL) antes (barras oscuras) y después (barras claras) de los períodos de aclimatación con cada protocolo en la cámara hipobárica. * Diferencia significativa pre- vs. postaclimatación (p<0.05).*

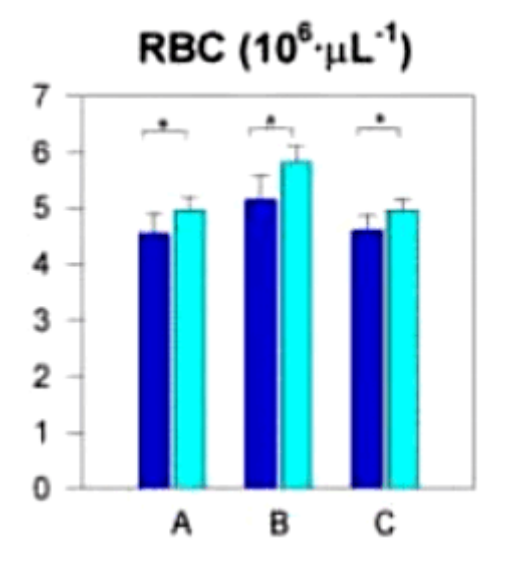


Figura 3. *Valores de RBC (x 10^6/µL), antes (barras oscuras) y después (barras claras) de los períodos de aclimatación con cada protocolo en la cámara hipobárica. La figura muestra los valores medios y las barras de las desviaciones estándar. *Diferencia significativa pre- vs. postaclimatación (p<0.05).*

Los cambios hematológicos, antes y después de la exposición al ambiente hipobárico e hipóxico estuvieron caracterizados por un incremento significativo (p<0.05; prueba t para datos apareados) en el PCV, en el recuento de RBC y en la [Hb] en los tres protocolos (Tabla 2).

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	
	PCV	RBC	[Hb]	(g/L/d)	(% cambio/día)	(g/L/h)	(% cambio/h)
A	10.8	9.6	14.7	0.5	0.9	0.1	0.2
B	12.6	13.7	18.7	2.8	2.1	0.8	0.6
C	6.6	7.7	15.9	0.9	0.8	1.4	1.1

Tabla 2. *Cambios hematológicos luego de los tres protocolos intermitentes de exposición a ambientes hipóxicos (p<0.05; prueba t para datos apareados).*

Los reticulocitos también se incrementaron significativamente (p<0.01, prueba t para datos apareados) en todos los casos estudiados (diferencia media=120% a 180%). No se observaron cambios en la osmolalidad del plasma después de los tres protocolos, lo que nos permitió descartar la posibilidad de hemoconcentración en todos los casos.

No se hallaron diferencias significativas en los perfiles hemorreológicos entre las tasas de corte de 4.5 y 450 s, aunque se observaron ligeros incrementos en la viscosidad relativa y aparente de la sangre después del período de aclimatación, lo que refleja el incremento de la PCV (Tabla 3).

	Protocolo A		Protocolo B		Protocolo C	
Tasa de Corte	*Pre aclimatación*	*Post aclimatación*	*Pre aclimatación*	*Post aclimatación*	*Pre aclimatación*	*Post aclimatación*
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

Tabla 3. *Perfil Hemorreológico a tasas de corte entre 4.50 y 450 s.*

DISCUSION

Los tres protocolos de exposición intermitente a ambientes hipobáricos e hipóxicos en una cámara de descompresión provocaron respuestas hematológicas de adaptación similares, caracterizadas por un incremento significativo de los indicadores principales de la masa de los eritrocitos sanguíneos (PCV, RBC, [Hb] y reticulocitos), sin incrementos significativos en la viscosidad de la sangre o en la osmolalidad del plasma.

Los nuevos protocolos experimentales fueron llevados a cabo un nivel de seguridad, para todos los sujetos, utilizando un ambiente hipobárico e hipóxico, y fueron diseñados teniendo en mente los siguientes puntos: (1) el tiempo mínimo de exposición (horas) necesario para estimular la secreción de eritropoyetina (EPO), como fuera establecido previamente en humanos expuestos a un único estímulo hipóxico (15, 16, 17); y (2) el rango mínimo de tiempo (días) necesario para detectar cambios hematológicos provocados por la exposición crónica a ambientes hipóxicos (17).

El propósito de este estudio fue averiguar cual sería el nivel de hipoxia adecuado y cual sería la duración apropiada de un programa de exposición para que este sea efectivo y eficiente, utilizando exposiciones cortas repetidas. Consecuentemente, para validar el efecto de los protocolos de exposición intermitente, seleccionamos el nivel hematológico como un indicador confiable de las respuestas a la aclimatación a mediano plazo, mientras que las respuestas ventilatorias (que ocurren antes de los cambios hematológicos) fueron utilizadas como un indicador de tiempo mínimo que debía durar un protocolo.

En un estudio previo llevado a cabo en nuestro laboratorio utilizando un protocolo de exposición más corto, registramos una repuesta ventilatoria significativa (19), mientras que no observamos cambios significativos a nivel hematológico. En otro estudio, el protocolo fue diseñado teniendo en cuenta los días necesarios de exposición para detectar una respuesta hematológica a la hipoxia (12, 18).

Teniendo en cuenta estos resultados, se diseñaron y se llevaron a cabo dos protocolos de mayor duración que fueron comparados con un tercer protocolo (protocolo B) utilizado previamente en nuestro laboratorio. De esta manera, el primer protocolo realizado (protocolo A) fue diseñado para que los sujetos experimentaran una mayor exposición (el doble de tiempo que el protocolo B en horas y días) para determinar si se observaban cambios similares a los observados con el protocolo B. Por último, con el protocolo C el objetivo fue determinar si una exposición discontinua, con sesiones de duración mínima (solo 90 min) a lo largo de un período de aclimatación de tres semanas y la mitad del tiempo de exposición que durante el protocolo B, era suficiente para inducir cambios hematológicos.

Como se mencionara anteriormente, los protocolos de aclimatación aplicados produjeron incrementos significativos en todos los indicadores de la masa eritrocítica, como lo muestran los incrementos significativos en la PCV, en el recuento de RBC, en la [Hb] y en los valores relativos de reticulocitos. Estos resultados claramente indican una mejora de la respuesta eritropoyética, cuya descripción puede encontrarse en cualquier parte (16, 20).

Las características hematológicas iniciales relacionadas con la PCV y la [Hb] de los sujetos de los tres grupos fueron casi idénticas. Sin embargo, los sujetos del grupo B mostraron recuentos de RBC significativamente mayores que los observadas en los otros dos grupos. En contraste, fue evidente una respuesta de adaptación hematológica a la hipoxia hipobárica que, además, mostró similar eficacia en los tres grupos, lo cual fue evidenciado por los datos de los reticulocitos. Sin embargo, cuando se compararon los incrementos relativos pre vs. post (ver Tabla 2), el protocolo B,

mostró ser el más eficiente (el mayor incremento relativo y absoluto por día de exposición), mientras que los procedimientos más rápidos del protocolo C (la menor duración), mostraron ser, por mucho, los más eficientes en términos del tiempo total de estadía en la cámara hipobárica (el mayor incremento absoluto y relativo por hora de exposición). Sin embargo, aunque las respuestas de adaptación inducidas por el protocolo C fueron buenas, debido a su menor intensidad, pudo no haber inducido una respuesta eritropoyética tan grande como la observada con el protocolo B.

El protocolo A fue el más eficiente en términos absolutos, debido a que se alcanzaron niveles hematológicos muy estables. Sin embargo, la gran duración del protocolo A provocó que tuviera una baja eficiencia con respecto al tiempo. Dado el tiempo requerido para la presencia de eritrocitos maduros en la circulación (7 días) (21), la comparación entre los resultados de los protocolos A y B, con 17 y 9 días de exposición respectivamente, sugiere que los valores medidos estuvieron cercanos al máximo. De hecho en los análisis realizados luego del regreso de las expediciones, las diferencias halladas en los valores hematológicos no fueron significativamente comparables con los valores alcanzados postaclimatación.

Los datos presentados en la presente investigación concuerdan con aquellos reportados en estudios previos, con exposiciones tanto crónicas como agudas a la hipoxia. Winslow et al. (22) hallaron un incremento del 22% en la [Hb] y un incremento del 15.9% en la PCV luego de una exposición continua a una altura de 5400 m (campamento base) durante un período mayor a un mes en una expedición al Everest. Nosotros hallamos incrementos de hasta el 17.5% en la [Hb] y del 11.0% en la PCV, los cuales aunque son menores que los datos reportados por Winslow, indican que los protocolos de exposición intermitente descriptos aquí fueron efectivos. Richalet et al. (2) utilizaron una cámara hipobárica para realizar la aclimatación previa a una expedición al Monte Everest y reportaron un incremento del 12% en la [Hb], luego de una semana de estadía en el Mont Blanc combinada con 38 horas de exposición en la cámara hipobárica. Nuestros resultados son similares o incluso mayores, con un menor tiempo de exposición a la hipoxia y una altura simulada mucho menor.

Savourey et al. (3) describieron un protocolo de exposición intermitente de 5 días y 36 horas a altitudes simuladas mayores a 5500 m, alcanzando altitudes de 8500 m. Estos investigadores reportaron un incremento del 44.4% en los reticulocitos, pero no hallaron diferencias significativas en la PCV o en el recuento de RBC, probablemente debido a que sus análisis fueron llevados a cabo demasiado pronto como para detectar los cambios en progreso sugeridos por el incremento en el recuento de reticulocitos. En dos de nuestros protocolos, los cuales fueron más cortos en términos de horas de exposición, aunque no en términos de días de aclimatación que el utilizado por Savourey et al., nosotros hallamos un incremento relativo mucho mayor en los reticulocitos (120% a 180%). Además, nosotros también observamos diferencias significativas en la PCV y en el recuento de RBC.

Como consecuencia del aumento en la masa eritrocítica, se podría esperar un incremento en la viscosidad de la sangre, no obstante las características hemorreológicas no se vieron significativamente alteradas luego de los períodos de aclimatación, aunque se observó una tendencia positiva. Esto podría ser explicado por la presencia de mecanismos compensatorios, posiblemente relacionados con la agregabilidad de los eritrocitos (reflejada a bajas tasas de corte) y las posibilidades de deformación de los eritrocitos, lo cual podría eventualmente evitar los efectos negativos del incremento en la viscosidad sanguínea. Este fenómeno adquiere particular significancia cuando hay concentraciones de hemoglobina mayores a 18 g/dL, ya que la viscosidad de la sangre se incrementa en gran medida por encima de estos valores (1).

Conclusiones

Cuando se compararon los resultados obtenidos con los tres protocolos de exposición intermitente a la hipoxia hipobárica descriptos aquí (alcanzando una altitud simulada de 5500 m, a 379 Torr), se pudo concluir que los tres programas fueron capaces de provocar respuestas hematológicas de adaptación. Interesantemente esta policitemia no estuvo acompañada de un incremento significativo en la viscosidad de la sangre.

En términos de adaptaciones hematológicas, el protocolo B (9 días consecutivos, 3-4 h/día) parece ser al más efectivo por día de exposición, seguido por el protocolo C, el cual con solo 14 horas de exposición (21 días alternados, sesiones de 1.5 h/día) parece ser el más eficiente en términos de tiempo total (por hora de exposición). Los datos presentados indican que la hipoxia intermitente da buenos resultados, aun con una exposición limitada, y muestra una tendencia a provocar beneficios adicionales a partir de exposiciones más frecuentes y prolongadas. Sin embargo, el tiempo disponible por los sujetos y/o las instalaciones disponibles serán las que en definitiva determinen la elección del protocolo de exposición.

Agradecimientos

Los autores agradecen a J.M. Valentín por su invaluable asistencia técnica. Agradecemos al Sr. Robin Rycroft (Servicio de Consultoría de Idiomas, Universidad de Barcelona) por su ayuda en la edición del manuscrito. Este estudio fue parcialmente respaldado por un subsidio del DGICYT PB96-0999, CSD 20/UNI21/97 y del CSD 28/UNI21/97.

Dirección para el Envío de Correspondencia

Teresa Pagés, M.D., Departamento de Fisiología, Facultad de Biología, Universidad de Barcelona, Av. Diagonal, 645, E-08028, Barcelona, España. Número telefónico: +34 934021556, número de fax: +34 934110358, correo electrónico: tpages@bio.ub.es

REFERENCIAS

1. Ward M P, Milledge JS, West JB (1995). High altitude medicine and physiology. 2nd edition. *London: Chapman & Hall Medical, 155-156*
2. Richalet J P, Bittel J, Herry JP, Savourey G, Le Trong JL, Auvert JF et al (1992). Use of a hypobaric chamber for pre-acclimatization before climbing mount Everest. *Int J Sports Med. 13 Sl:S216-S20*
3. Wagner PD, Sutton JR, Reeves JT, Cymerman A, Groves BM, Malconian MK (1987). Operation Everest II: pulmonary gas exchange during simulated ascent of Mt Everest. *J Appl Physiol. 63:2348-59*
4. Terrados N, Melichna J, Sylven Ch, Jansson E, Kaijser L (1988). Effects of training at simulated altitude on performance and muscle metabolic capacity in competitive road cyclists. *Eur J Appl Physiol. 57:203-29*
5. Terrados N (1992). Altitude training and muscular metabolism. *Int J Sports Med. 13:S206-9*
6. Levine BD, Stray-Gundersen J (1992). A practical approach to altitude training: where to live and train for optimal performance enhancement. *Int J Sports Med. 13 S1: S209-12*
7. Levine BD, Stray-Gundersen J (1997). "Living high-training low": effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *J Appl Physiol. 83: 102-12*
8. Nagasaka T, Satake T (1969). Changes of pulmonary and cardiovascular functions in subjects confined intermittently in a low-pressure chamber for 3 consecutive days. *Fed Proc. 28:1312-15*
9. Iwamoto T, Kuwahira I, Kamiya U, Moue Y, Urano T, Ohta Y et al (1998). Intermittent hypoxia and polycythemia in the rat. *In: Hideki O, Kobayashi T, Masuyama S, Nakashima M. Progress in Mountain and High Altitude Physiology. Abstracts Book. Matsumoto, Japan, 372*
10. Kuwahira I, Iwamoto T, Kamiya U, Moue Y, Urano T, Ohta Y et al (1998). Changes in Hemoglobin concentration due to splenic contraction in chronic hypoxic rats. *In: Hideki O, Kobayashi T, Masuyama S, Nakashima M. Progress in Mountain and High Altitude Physiology. Abstracts Book. Matsumoto, Japan, 452*
11. Eckardt KU, Boutellier U, Kurtz A, Schopen M, Koller EA, Bauer C (1989). Rate of erythropoietin formation in humans in response to acute hypobaric hypoxia. *J Appl Physiol. 66: 1785-8*
12. Knaupp W, Khilnani S, Sherwood J, Scharf S, Steinberg H (1992). Erythropoietin response to acute normobaric hypoxia in humans. *J Appl Physiol. 73:837-40*
13. Fisher JW, Ueno M, Nakashima J, Beckman B (1991). Hypoxia and erythropoietin production. *In: Lahiri S, Cherniack N, Fitzgerald RS. Response and adaptation to hypoxia. Clinical Physiology Series. Oxford University Press, New York, 5: 48-62*
14. Winslow RM, Samaja M, West JB (1984). Red cell function at extreme altitude on Mount Everest. *J Appl Physiol.: Respirat Environ. Exercise Physiol. 56(1):109-16*

Cita Original

Casas H., M. Casas, A. Ricart, R. Rama, J. Ibáñez, L. Palacios, F. A. Rodríguez, J. L. Ventura, G. Viscor and T. Pagés. Effectiveness of Three Short Intermittent Hypobaric Hypoxia Protocols: Hematological Responses. JEPonline, Vol.3, No. 2, 2000.