



## **ENTRENAMIENTO DE FUERZA Y RESISTENCIA EN HIPOXIA: EFECTO EN LA HIPERTROFIA MUSCULAR**

**Autores:** Carlos Yoán López Nieto<sup>1</sup>, Cenía de la Caridad Pérez Labrada<sup>2</sup>, Claudia Grácil López Nieto<sup>3</sup>, Raúl Enrique Garcés Banqueris<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de 3er año de Cultura Física. Universidad de Ciencias de la Cultura Física y el Deporte Manuel Fajardo. e-mail: cyoanln@gmail.com

<sup>2</sup>Estudiante de 2do año de Medicina. Alumno ayudante de Oftalmología. Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Granma.

<sup>3</sup>Estudiante de 2do año de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Granma.

<sup>4</sup>Estudiante de 5to año de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Granma.

### **Resumen**

**Introducción:** El entrenamiento en altitud y el entrenamiento en hipoxia simulada producen adaptaciones fisiológicas y bioquímicas en el músculo esquelético como la capacidad oxidativa, así como modificaciones de la actividad mitocondrial, en el metabolismo aerobio y en el contenido de mioglobina. **Objetivo:** Describir las adaptaciones del músculo esquelético en respuesta a la exposición temporal a la hipoxia combinada con ejercicios de fuerza y resistencia. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica con el empleo de 31 artículos (80% de los últimos 5 años), 2 en español y 29 en inglés. **Resultados:** Según los hallazgos de numerosos autores, las adaptaciones estructurales del músculo son similares en la hipoxia y en la 'normoxia', con excepción de un aumento en el volumen muscular y en el área de la sección transversal de la fibra muscular, que son mayores en la hipoxia. **Conclusiones:** La sinergia del entrenamiento de fuerza y resistencia y la hipoxia normobárica produce mejores y mayores adaptaciones, ganancias y cambios fisiológicos beneficiosos en el tejido muscular, lo cual genera cambios fenotípicos favorables, como la hipertrofia del músculo esquelético.



**Palabras clave:** hipoxia; ejercicio; músculo; hipertrofia; fuerza muscular; entrenamiento de resistencia.

## Introducción

La hipoxia como método de entrenamiento adquirió mayor importancia tras las olimpiadas celebradas en la ciudad de México (2.300 m) en 1968. Numerosas investigaciones han evidenciado los beneficios de 'entrenar arriba y vivir abajo', con el fin de aprovechar mejor los efectos del entrenamiento en altitud.<sup>1</sup>

El entrenamiento en altitud y el entrenamiento en hipoxia simulada producen distintas adaptaciones fisiológicas y bioquímicas en el músculo esquelético.<sup>1,2,3</sup>

Además, el ejercicio de fuerza y resistencia produce por sí mismo una serie de adaptaciones morfológicas en el tejido muscular esquelético, especialmente cambios en la hipertrofia, la fuerza, el diámetro de la fibra, la síntesis de miofibrillas y un aumento de la capacidad anaerobia. Otras adaptaciones menos notorias observadas en el músculo esquelético son la síntesis mitocondrial y la tolerancia al lactato, así como el mejoramiento de la función oxidativa y de la capacidad de resistencia.<sup>4</sup>

La hipertrofia muscular es el nombre científico dado al fenómeno de crecimiento en el tamaño de las células musculares, lo cual supone un aumento de tamaño de las fibras musculares y por lo tanto del músculo. Técnicamente es el crecimiento de las células musculares sin que exista una división celular, el músculo sometido a este cambio ofrece por igual una mejor respuesta a la carga.<sup>1</sup>

Este fenómeno se suele encontrar los músculos de aquellos atletas que practican deportes anaeróbicos en los que repiten sucesivamente un mismo ejercicio, como son por ejemplo: el culturismo, la halterofilia y el *fitness*. La hipertrofia muscular se ha observado igualmente en animales. No debe confundirse la hipertrofia muscular con la hiperplasia en el que existe además "reproducción" celular mediante división.<sup>2</sup>



Actualmente, la práctica sistemática de ejercicios físicos constituye un punto clave para la prevención de múltiples enfermedades, y se hace tendencia la realización de deportes con fines estéticos o de salud.

Por ello resulta de suma importancia para el médico general manejar con profundidad las transformaciones musculares que acarrea el ejercicio físico, así como las diferentes teorías existentes al respecto, en especial aquellas vinculadas al fenómeno de hipertrofia.

**Objetivo:** Describir las adaptaciones hipertróficas del músculo esquelético en respuesta a la exposición temporal a situaciones de hipoxia combinada con ejercicios de fuerza y resistencia.

**Materiales y métodos:**

Se realizó una revisión bibliográfica, empleando documentos y artículos en bibliotecas y portales digitales como Infomed y Scielo, haciendo uso de la información más actualizada relacionada con el tema. Se utilizaron 31 artículos, 2 en español y 29 en inglés, el 80% de los últimos 5 años. Estos artículos fueron seleccionados según su ajuste al objeto de estudio, para lo cual se realizó una evaluación profunda y detallada de los mismos. En esta fase se hizo una valoración exhaustiva de cada uno de los estudios usando como estrategia de ayuda los criterios de evaluación de la calidad científica.

**Desarrollo**

La hipoxia se define como la reducción del contenido o de la presión parcial de oxígeno a nivel celular. Se conocen varios tipos de hipoxia que responden a las causas que la provocan y al tiempo de exposición. Desde el punto de vista de las causas, se han descrito la hipoxia anémica, la hipoxia por estancamiento, la citotóxica y la hipoxémica. Esta última es la más relevante para el mejoramiento del rendimiento muscular e incluye dos subtipos: la hipoxia hipobárica con presión atmosférica menor a 760 mm Hg y una concentración de oxígeno en el aire de 20,9 %, y la hipoxia normobárica, con una presión barométrica de 760 mm Hg y una concentración de oxígeno en el aire menor de



20,9 %. Se pueden generar condiciones de hipoxia artificial hipobárica o normobárica mediante dispositivos como las máscaras con mezclas de gases, las cámaras normobáricas, las tiendas o habitaciones de hipoxia y los dispositivos respiratorios empobrecidos en oxígeno.<sup>5,6</sup>

En cuanto al tiempo de exposición, la hipoxia se clasifica en aguda, crónica o intermitente. La aguda corresponde a una exposición breve; la crónica, a periodos prolongados, incluso años, y, generalmente, compromete a las personas nacidas en altitud o que residen permanentemente en lugares altos, en tanto que la intermitente es aquella en que los sujetos se someten a ciclos alternados de hipoxia y 'normoxia'; actualmente esta es la más empleada para mejorar el rendimiento deportivo.<sup>7</sup>

Para el control de la hipoxia, la medida de la saturación arterial de oxígeno como parámetro para regular la intensidad el estímulo hipóxico sobre el organismo es más efectiva, estable e individualizada que la utilización de la concentración de oxígeno en el aire o el nivel de hipoxia. Para producir una respuesta de estrés significativa, la saturación arterial de oxígeno debe ser inferior al 90 %.<sup>8,9</sup>

### **Efectos fisiológicos del entrenamiento**

**Cardiometabólicos:** Un estilo de vida saludable exige la práctica de la actividad física y del ejercicio como aspecto fundamental para la prevención, el manejo y el tratamiento de muchas enfermedades crónicas, entre ellas las cardiometabólicas. Algunas de estas enfermedades, como la hipertensión, las cardiopatías, la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2, son las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Son múltiples los efectos protectores del ejercicio contra la arritmia (aumento de tono vagal, disminución de la actividad adrenérgica, regulación del ritmo cardiaco) y contra la trombosis (aumento de la fibrinólisis, disminución de la agregación plaquetaria, menor viscosidad de la sangre), así como de mejoría hemodinámica (aumento del flujo coronario, remodelación del músculo cardiaco, mejora de la función del endotelio vascular, aumento de la producción de óxido nítrico con efecto vasodilatador, y un eficiente aprovechamiento del oxígeno por parte del miocardio).<sup>5,10</sup>



Por otra parte, las adaptaciones metabólicas como el aumento de la sensibilidad a la insulina se traducen en un mejor aprovechamiento de la glucosa, en la disminución de las lipoproteínas de alta densidad (highdensity lipoprotein, HDL), el aumento de las de baja densidad (low-density lipoprotein, LDL), la disminución de los triglicéridos y la adiposidad, la regulación de las citocinas responsables de los procesos inflamatorios, y la regulación de los mecanismos de la presión sanguínea, fenómenos que contribuyen a la homeostasis y, por lo tanto, a un mejor funcionamiento de otros órganos y sistemas.<sup>10</sup>

**Musculares (hipertrofia muscular):** La práctica habitual de ejercicio físico produce aumentos en la masa del músculo esquelético debidos a la hipertrofia. El proceso de hipertrofia de la fibra del músculo esquelético surge como resultado de la confluencia del equilibrio de las proteínas musculares y la adición de células satélites a las fibras musculares esqueléticas. El equilibrio positivo de la proteína muscular se logra cuando la tasa de la nueva síntesis de proteínas musculares supera el de su descomposición y de la actuación de las células satélites musculares encargadas de la remodelación y la hipertrofia del tejido muscular.<sup>11,12</sup>

### **Condicionantes fisiopatológicos de la hipoxia**

Es necesario conocer y considerar los riesgos de las condiciones de hipoxia. En dos de los estudios consultados, se describen algunas de las repercusiones nocivas, como la fatiga con alteraciones neuromusculares, el aumento del estrés oxidativo, las alteraciones inmunológicas e inflamatorias, los efectos sobre el árbol vascular (vasoconstricción), la excesiva policitemia, los trastornos del ritmo ventricular y supraventricular, las perturbaciones psicológicas, la ansiedad, la depresión, las lagunas cognitivas y la dificultad para expresar emociones.<sup>2,13</sup>

El conocimiento de tales efectos permite adecuar más fácilmente las condiciones de la hipoxia y de su empleo conjunto con la actividad física en el entrenamiento deportivo para conseguir las adaptaciones musculares deseadas.<sup>13</sup>



## **Adaptaciones y respuestas musculares inducidas por el entrenamiento en hipoxia.**

El uso adecuado de la hipoxia normobárica o hipobárica durante el ejercicio incrementa las funciones metabólicas del tejido muscular esquelético. El músculo posee gran plasticidad, lo que le confiere la capacidad de efectuar su función en todo tipo de circunstancias de la manera más eficiente. Las adaptaciones a la hipoxia modifican cualidades bioquímicas, como la capacidad oxidativa y la actividad mitocondrial, y producen cambios en el metabolismo aerobio y en el contenido de mioglobina en la célula muscular esquelética.<sup>9,14</sup>

Las condiciones hipóxicas en el tejido muscular inducen eventos de señalización específicos que provocan cambios en el fenotipo muscular por la activación de los llamados factores inducibles por hipoxia (factor hipoxia inducible, HIF) y la señalización mediada por estos afecta la expresión de un gran número de genes, muchos de los cuales tienen un significado funcional en el tejido del músculo esquelético. Además, los factores hipoxia inducible son la clave para la expresión de los genes relacionados con la eritropoyesis y la angiogénesis, y de aquellos relacionados con la regulación del pH y la glucólisis.<sup>15,16,17</sup>

Por otra parte, se ha reportado que las adaptaciones estructurales musculares son similares en la hipoxia y en la 'normoxia', con excepción de un aumento en el volumen muscular y en el área de la sección transversal de la fibra muscular, lo que se consigue con el entrenamiento en hipoxia. Los mecanismos responsables de estas transformaciones se deben también a la acción del factor hipoxia inducible, la cual estimula los genes reguladores de la hipertrofia muscular y, además, promueve un incremento de los niveles de respuesta hormonal anabólica, como el del factor de crecimiento insulinoide de tipo 1 (Insulin-Like Growth Factor-1, IGF-1), de la testosterona y de la hormona del crecimiento. Por lo tanto, el entrenamiento en hipoxia, comparado con el entrenamiento en 'normoxia', tiene efectos sinérgicos y diferenciales sobre el tejido muscular esquelético.<sup>18,19,20,21</sup>



### **La hipertrofia muscular por el entrenamiento en hipoxia:**

Ferliche, et al., evidenciaron en su estudio los cambios hipertróficos musculares debidos a la acumulación de metabolitos. Mediante entrenamientos con seis a 12 repeticiones, e intensidades mayores al 65 % de una repetición máxima. Otro tipo de entrenamiento con el cual se consiguieron los mismos cambios fenotípicos consistió en la realización de cinco bloques de 15 repeticiones de ejercicios de baja resistencia ( $\leq 30$  % de una repetición máxima), con una recuperación de 90 segundos, lo que favoreció el aumento de repeticiones con menores periodos de descanso, rutina que se prolongó durante cinco semanas. Según estos autores, se consiguen mayores cambios hipertróficos musculares mediante el empleo de dispositivos que consigan crear unas condiciones de hipoxia normobárica, con altitudes simuladas de 2.500 a 3.000 m, en las cuales la concentración de oxígeno en el aire es 13 a 16 % mayor que en condiciones de 'normoxia'.<sup>22</sup>

Por su parte, Nishimura, et al., sugieren en su estudio que el entrenamiento de resistencia bajo condiciones de hipoxia mejora la fuerza muscular e induce la hipertrofia muscular de manera significativa y con mayor rapidez que bajo condiciones de 'normoxia'. Los autores lo consiguieron con períodos de entrenamiento de seis semanas al 70 % de una repetición máxima en series de diez repeticiones y en condiciones de hipoxia normobárica (16% de concentración de oxígeno en el aire) en comparación con las condiciones de 'normoxia'. El resultado fue un aumento entre 1,3 y 1,9 % en el área de la sección transversal de la fibra muscular.<sup>20</sup>

En un estudio del 2015, Kurobe, et al. dividieron a los participantes en dos grupos. Uno de ellos se ejercitó en condiciones de 'normoxia' y el otro en hipoxia normobárica (12,7 % de concentración de oxígeno en el aire) durante 95 minutos. El protocolo de entrenamiento de los dos grupos consistió en repeticiones de extensión de hombro con 10 repeticiones máximas en intervalos de máximo un minuto, tres veces a la semana durante un periodo total de ocho semanas. Se comprobó un aumento mayor de los niveles de la hormona del crecimiento en el grupo entrenado en hipoxia en comparación con el entrenado en 'normoxia'. A pesar de este aumento de la hormona, no hubo ningún cambio



estructural en el músculo esquelético, pero sí en la funcionalidad muscular, debido a que los sujetos estimulados con hipoxia fueron capaces de un mayor número de repeticiones. Estos resultados concuerdan con los del estudio de Schroeder, et al., quienes señalaron que la elevación de los niveles de las hormonas anabólicas, como la del crecimiento, no serían necesarias para estimular la síntesis de proteínas musculares o la hipertrofia de pequeñas masas musculares, aunque son ideales para optimizar el rendimiento funcional de la masa muscular entrenada.<sup>23</sup>

Bajo condiciones simuladas de hipoxia normobárica hasta conseguir una saturación arterial de oxígeno del 80 % con el empleo de máscaras hipóxicas, Manimmanakorn, et al., observaron un incremento del 3,2 % del área de la sección transversal de la fibra muscular tras un entrenamiento de cinco semanas con cargas de baja resistencia (20 % de una repetición máxima), consistentes en tres repeticiones como máximo y una recuperación de 30 segundos.<sup>24,25</sup>

Por su parte, Brocherie, et al., combinaron el ejercicio físico en condiciones de hipoxia normobárica con la circunstancia de vivir en la altitud, lo cual significó un doble estímulo hipóxico. El protocolo seguido por los deportistas consistió en vivir durante 14 días en hipoxia normobárica (más de 14 h al día con una concentración de oxígeno en el aire entre 14,5 y 14,2 %). Cada una de las seis sesiones realizadas incluía cinco bloques de cinco segundos de un ejercicio de sprint de máxima intensidad con una recuperación pasiva de 25 segundos entre cada ejercicio y cinco minutos entre bloques bajo una hipoxia normobárica correspondiente a la de una altitud simulada de 3.000 m y una concentración de oxígeno en el aire de 15 a 12 %. En el estudio se reportó un aumento de los niveles de HIF-1 $\alpha$ , lo que se tradujo en un aumento del factor de crecimiento vascular (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) y de los niveles de mioglobina. Además, se observó una proliferación de células musculares, muy probablemente debida al incremento del factor de crecimiento insulinoide 2 (IGF-2) estimulado por el HIF-1 $\alpha$ .<sup>5,24</sup>

Por otra parte, Friedmann, et al., observaron un aumento de la resistencia muscular en individuos que realizaron durante cuatro semanas una rutina de





ejercicios bajo condiciones de hipoxia normobárica con una concentración de oxígeno en el aire del 12 % comparado con los sujetos entrenados en 'normoxia'. El entrenamiento consistió en extensiones de rodilla (6 x 25) para trabajar los cuádriceps con 30 % de repetición máxima y periodos de recuperación de 25 segundos. El aumento de la resistencia muscular se tradujo en un aumento del área de la sección transversal de la fibra muscular y del número de fibras musculares en el grupo de hipoxia normobárica comparado con el grupo de control.<sup>25</sup>

En su estudio, Kon, et al., emplearon ejercicios de los músculos pectorales y prensa de piernas con 70 % de una repetición máxima en un ambiente de hipoxia normobárica y una FiO<sub>2</sub> del 14 % y observaron que los efectos con respecto al grupo de control entrenado en 'normoxia' se tradujeron en un aumento del área de la sección transversal de la fibra muscular, un incremento significativo de la resistencia muscular, una mayor concentración plasmática del VEGF y una relación entre capilar y fibra del músculo esquelético significativamente mayor. En resumen, los autores registraron un aumento del tamaño, la fuerza y la resistencia musculares, así como del angiogénesis del músculo esquelético.<sup>22</sup>

### **Rutinas del entrenamiento en hipoxia:**

Otro punto clave para mejorar el rendimiento y conseguir la hipertrofia muscular es la rutina de ejercicios que se prescriba. Surge la pregunta de cómo el estímulo hipóxico puede desencadenar fenómenos de adaptaciones beneficiosas, como la hipertrofia del músculo esquelético, cuando también puede producir su degeneración y atrofia en condiciones de hipoxia extrema.<sup>25,26</sup>

Los autores opinan que el estímulo hipóxico para maximizar los efectos positivos debe darse únicamente durante la sesión de entrenamiento, es decir, durante la contracción muscular, lo que permitiría al sujeto la recuperación muscular en 'normoxia'. Por lo tanto, la aplicación del paradigma de 'vivir abajo y entrenar arriba' supondría la inducción de adaptaciones musculares que



mejoran el rendimiento del tejido muscular mediante un único estímulo hipóxico durante el entrenamiento.

Las sesiones de ejercicio en hipoxia suponen para el organismo un mayor desgaste, fatiga, inmunosupresión y estrés orgánico que las realizadas en 'normoxia' y, por ende, los periodos de recuperación también deberían ser mayores. En consecuencia, en el entrenamiento en hipoxia deben considerarse las premisas anteriores para evitar los efectos negativos sobre el tejido muscular.<sup>26,27</sup>

### **Importancia de la dieta en el entrenamiento en hipoxia:**

Cabe resaltar que en los estudios analizados no se consideraron los detalles de la dieta y los complementos alimentarios ingeridos por los participantes durante el periodo de estudio. Bajo condiciones de hipoxia, las demandas energéticas aumentan debido al mayor incremento de las hormonas simpático-adrenales, por lo tanto, es necesario consumir una dieta adecuada durante las sesiones de entrenamiento en hipoxia.<sup>2,21,26</sup>

Estos suplementos alimentarios deben garantizar la síntesis de proteínas musculares, ya que la adaptación muscular que se busca es la hipertrofia. Para que dicha síntesis sea adecuada, se necesita una dieta rica en proteínas que contengan aminoácidos esenciales, arginina y glutamina, así como el consumo de carbohidratos. Con estos sustratos se asegura la efectividad de la síntesis y la ganancia de masa del músculo esquelético. Por lo tanto, aunque en los individuos en hipoxia se desencadenen de manera más potente los mecanismos de incremento del tejido muscular, en ausencia de los sustratos necesarios, las ganancias de músculo se ven limitadas y podrían no ser significativas en comparación con la de los grupos en 'normoxia' e, incluso, supondrían un equilibrio negativo entre la síntesis y el catabolismo y, en consecuencia, crearían el efecto contrario (atrofia) del que se pretende (hipertrofia).<sup>11,28</sup>

Otras recomendaciones nutricionales que no se mencionan en los artículos señalados y que deben tenerse en cuenta son la hidratación y los suplementos minerales en la alimentación. En este sentido, Córdova, et al., demostraron que



bajo condiciones hipóxicas se produce un descenso del magnesio en el corazón, el hígado, el riñón y, más importante incluso, en la musculatura esquelética, lo cual sugiere que los suplementos con magnesio cuando se hacen ejercicios en hipoxia pueden ser un elemento clave.<sup>29,30,31</sup>

### **Conclusiones**

La sinergia del entrenamiento y la hipoxia normobárica produce mejores y mayores adaptaciones, ganancias y cambios fisiológicos beneficiosos en el tejido muscular, lo cual trae consigo transformaciones fenotípicas favorables como la hipertrofia del músculo esquelético cuando se garantizan condiciones óptimas de entrenamiento e hipoxia.

Para ello deben considerarse la dosis de hipoxia, la duración de las sesiones, la intensidad del ejercicio, la frecuencia semanal, las semanas de tratamiento y el número de sesiones. Además, deben contemplarse los aspectos dietéticos y nutricionales, así como la administración de los nutrientes necesarios.

### **Referencias Bibliográficas**

1. De Smet S, van Herpt P, D'Hulst G, Van Thienen R, Van Leemputte M, Hespel P. Physiological adaptations to hypoxic vs. normoxic training during intermittent living high. *Front Physiol.* 2017;8:347. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00347>.
2. Cordova-Martínez A, Pascual-Fernández J, Fernández-Lázaro D, Álvarez-Mon M. Muscular and heart adaptations of exercise in hypoxia. Is training in slow hypoxia healthy? *Med Clin (Barc).* 2017;148:469-74. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.02.013>.
3. Pascual-Oliva E. Efecto de la hipoxia intermitente en atletas de élite (tesis). Soria: Universidad de Valladolid; 2012.
4. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab.* 2013;17:162-84. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.12.012>



5. Lundby C, Calbet JA, Robach P. The response of human skeletal muscle tissue to hypoxia. *Cell Mol Life Sci.* 2009;66:3615-23. <https://doi.org/10.1007/s00018-009-0146-8>
6. Cabalet JA. Fisiología de la altitud y entrenamiento físico. Fisiología del ejercicio. Primera edición. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2006.
7. Coppel J, Hennis P, Gilbert-Kawai E, Grocott MP. The physiological effects of hypobaric hypoxia versus normobaric hypoxia: A systematic review of crossover trials. *Extrem Physiol Med.* 2015;4:2. <https://doi.org/10.1186/s13728-014-0021-6>
8. Humphreys S, Deyermond R, Bali I, Stevenson M, Fee JP. The effect of high altitude commercial air travel on oxygen saturation. *Anaesthesia.* 2005;60:458-60. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2005.04124.x>
9. Millet GP, Roels B, Schmitt L, Woorons X, Richalet JP. Combining hypoxic methods for peak performance. *Sports Med.* 2010;40:1-25. <https://doi.org/10.2165/11317920-000000000-00000>
10. Kachur S, Chongthammakun V, Lavie CJ, De Schutter A, Arena R, Milani RV, et al. Impact of cardiac rehabilitation and exercise training programs in coronary heart disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017;60:103-14. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2017.07.002>
11. Phillips SM. A brief review of critical processes in exercise-induced muscular hypertrophy. *Sports Med.* 2014;44:S71-7. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0152-3>
12. Farup J, Rahbek SK, Riis S, Vendelbo MH, Paoli F, Vissing K. Influence of exercise contraction mode and protein supplementation on human skeletal muscle satellite cell content and muscle fiber growth. *J Appl Physiol (1985).* 2014;117:898-909. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00261.2014>
13. Caneva JO, Rabec CA, De Salvo MC, Mazzei JA. Physiopathology, diagnosis and treatment of severe chronic hypoxemia. Role of residential chronic oxygen therapy. *Medicina (B Aires).* 2001;61:453-69.
14. Hoppeler H, Klossner S, Vogt M. Training in hypoxia and its effects on skeletal muscle tissue. *Scand J Med Sci Sports.* 2008;18:38-49. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2008.00831.x>



15. Semenza GL, Shimoda LA, Prabhakar NR. Regulation of gene expression by HIF-1. *Novartis Found Symp.* 2006;272:2-8.
16. Hoppeler H, Fluck M. Normal mammalian skeletal muscle and its phenotypic plasticity. *J Exp Biol.* 2002;205:2143-52.
17. Lee JW, Bae SH, Jeong JW, Kim SH, Kim KW. Hypoxia-inducible factor (HIF-1)alpha: Its protein stability and biological functions. *Exp Mol Med.* 2004;36:1-12. <https://doi.org/10.1038/emm.2004.1>
18. Hoppeler H, Vogt M. Muscle tissue adaptations to hypoxia. *J Exp Biol.* 2001;204:3133-9.
19. Friedmann B, Kinscherf R, Borisch S, Richter G, Bartsch P, Billeter R. Effects of low-resistance/high-repetition strength training in hypoxia on muscle structure and gene expression. *Pflugers Arch.* 2003;446:742-51. <https://doi.org/10.1007/s00424-003-1133-9>
20. Nishimura A, Sugita M, Kato K, Fukuda A, Sudo A, Uchida A. Hypoxia increases muscle hypertrophy induced by resistance training. *Int J Sports Physiol Perform.* 2010;5:497-508. <https://doi.org/10.1123/ijspp.5.4.497>
21. McLean BD, Gore CJ, Kemp J. Application of 'live low-train high' for enhancing normoxic exercise performance in team sport athletes. *Sports Med.* 2014;44:1275-87. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0204-8>
22. Feriche B, García-Ramos A, Morales-Artacho AJ, Padial P. Resistance training using different hypoxic training strategies: A basis for hypertrophy and muscle power development. *Sports Med Open.* 2017;3:12. <https://doi.org/10.1186/s40798-017-0078-z>
23. Schroeder ET, Villanueva M, West DD, Phillips SM. Are acute post-resistance exercise increases in testosterone, growth hormone, and IGF-1 necessary to stimulate skeletal muscle anabolism and hypertrophy? *Med Sci Sports Exerc.* 2013;45:2044-51. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000147>
24. Brocherie F, Girard O, Faiss R, Millet GP. Effects of repeated-sprint training in hypoxia on sea-level performance: A meta-analysis. *Sports Med.* 2017;47:1651-60. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0685-3>
25. Chaudhary P, Suryakumar G, Prasad R, Singh SN, Ali S, Ilavazhagan G. Chronic hypobaric hypoxia mediated skeletal muscle atrophy: Role of ubiquitin-



- proteasome pathway and calpains. *Mol Cell Biochem.* 2012;364:101-13.  
<https://doi.org/10.1007/s11010-011-1210-x>
26. Vogt M, Hoppeler H. Is hypoxia training good for muscles and exercise performance? *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52:525-33.  
<https://doi.org/10.1016/j.pcad.2010.02.013>
27. Meeuwse T, Hendriksen IJ, Holewijn M. Training-induced increases in sea-level performance are enhanced by acute intermittent hypobaric hypoxia. *Eur J Appl Physiol.* 2001;84:283-90. <https://doi.org/10.1007/s004210000363>
28. Howald H, Pette D, Simoneau JA, Uber A, Hoppeler H, Cerretelli P. Effect of chronic hypoxia on muscle enzyme activities. *Int J Sports Med.* 1990;11:S10-4.  
<https://doi.org/10.1055/s-2007-1024847>
29. Michalczyk M, Czuba M, Zydek G, Zajac A, Langfort J. Dietary recommendations for cyclists during altitude training. *Nutrients.* 2016;8:377.  
<https://doi.org/10.3390/nu8060377>
30. Hymanova L, Mori da Cunha M, Rynkevic R, Zundel M, Gallego MR, Vange J, et al. Physiologic musculofascial compliance following reinforcement with electrospun polycaprolactone-ureidopyrimidinone mesh in a rat model. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2017;74:349-57.  
<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.06.032>
31. Córdova A, Escanero JF, Giménez M. Magnesium distribution in rats after maximal exercise in air and under hypoxic conditions. *Magnes Res.* 1992;5:23-7.