

**UNIVERSIDAD NACIONAL
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
POSGRADO EN SALUD INTEGRAL Y MOVIMIENTO HUMANO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS DEL MOVIMIENTO HUMANO Y CALIDAD DE VIDA**

**COMPARACIÓN DEL EFECTO DE DISTINTOS
PROTOCOLOS DE EJERCICIO EN CONDICIONES DE
HIPOXIA SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y LA
GLICEMIA EN PERSONAS CON OBESIDAD: ESTUDIO
META ANALÍTICO**

Karen Sofía Roque Rojas

Tesis sometida a la consideración del Tribunal Examinador del Posgrado en Salud Integral y Movimiento Humano con énfasis en salud, para optar al grado de Magister Scientiae

Campus Presbítero Benjamín Núñez, Heredia, Costa Rica

2024

COMPARACIÓN DEL EFECTO DE DISTINTOS PROTOCOLOS DE EJERCICIO EN
CONDICIONES DE HIPOXIA SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y LA
GLICEMIA EN PERSONAS CON OBESIDAD: ESTUDIO META ANALÍTICO

KAREN SOFÍA ROQUE ROJAS

Tesis sometida a la consideración del Tribunal Examinador de Tesis del Posgrado en Salud
Integral y Movimiento Humano con énfasis en salud, para optar al grado de Magister
Scientiae. Cumple con los requisitos establecidos por el Sistema de Estudios de Posgrado
de la Universidad Nacional.

Heredia, Costa Rica.

MIEMBROS DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

[Dr. Randall Gutiérrez Vargas /Dra. Damaris Castro García /Dr. Jorge Herrera Murillo/ Dr. José Vega Baudrit /Dr. Greivin Rodríguez Calderón/ Dra. Rocío Castillo Cedeño]

Representante del Consejo Central de Posgrado

Dra. Irina Anchía Umaña
Coordinadora del posgrado

Dr. Gerardo Araya Vargas
Tutor de tesis

Dr. Ismael Martínez Guardado
Miembro del Comité Asesor

Dr. Jorge Enrique Salas Cabrera
Miembro del Comité Asesor

Karen Sofía Roque Rojas
Sustentante

Tesis sometida a la consideración del Tribunal Examinador de Tesis de Posgrado en Salud Integral y Movimiento Humano con énfasis en Salud, para optar al grado de Magister Scientiae. Cumple con los requisitos establecidos por el Sistema de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional. Heredia, Costa Rica.

Resumen

El propósito del estudio fue comparar el efecto de distintos protocolos de ejercicio en condiciones de hipoxia sobre la composición corporal y la glicemia en personas con obesidad, mediante las técnicas meta analíticas. **Metodología:** se logró ubicar una evidencia de 149 artículos en las bases de PubMed, Medline, The Cochrane Library, EBSCO host, Academic Search Ultimate y SportDiscus. Nueve estudios cumplieron con los criterios de inclusión. **Resultados:** el ejercicio en hipoxia generó una disminución percentil de 9.87% en IMC y en masa grasa, mientras que el ejercicio en normoxia los disminuyó 18.08% y 14.06% respectivamente. Sin embargo, no hubo diferencia en las mejoras generadas en estas variables por ambas condiciones de ejercicio, de modo que ejercitarse en hipoxia benefició de modo similar que el ejercitarse en normoxia. Además, ambas condiciones de ejercicio no afectaron significativamente a la glicemia ni a los demás componentes de la composición corporal de los que se obtuvo información para meta analizar: la masa magra y la masa muscular. **Conclusiones:** el ejercicio en condiciones de hipoxia en personas con obesidad, mejora algunos componentes de la composición corporal de esta población, mas no su glicemia, pero esas mejoras son similares a las que estas personas podrían tener ejercitándose en condiciones de normoxia. **Recomendaciones:** se requiere profundizar más esta línea de investigación. En futuros estudios, se debe evitar el reporte de resultados mezclando los datos de individuos con obesidad con los de sujetos con sobrepeso. Y en la práctica profesional, al prescribir ejercicio a personas que viven en condición de sobrepeso u obesidad, es necesario que se tenga en cuenta las diferencias entre estos grupos, en cuanto a los efectos que el ejercicio en general, puede tener para cada población.

Abstract

The purpose of the study was to compare the effect of different exercise protocols under hypoxic conditions on body composition and glycemia in people with obesity, using meta-analytic techniques. **Methodology:** Evidence of 149 articles was located in the databases of PubMed, Medline, The Cochrane Library, EBSCO host, Academic Search Ultimate and SportDiscus. Nine studies met the inclusion criteria. Results: exercise in hypoxia generated a percentile decrease of 9.87% in BMI and fat mass, while exercise in normoxia decreased them by 18.08% and 14.06% respectively. However, there was no difference in the improvements generated in these variables by both exercise conditions, so that exercising in hypoxia benefited in a similar way as exercising in normoxia. Furthermore, both exercise conditions did not significantly affect blood glucose or the other components of body composition from which information was obtained for meta-analysis: lean mass and muscle mass. **Conclusions:** Exercise under conditions of hypoxia in people with obesity improves some components of the body composition of this population, but not their blood glucose, but these improvements are similar to those that these people could have by exercising under conditions of normoxia. **Recommendations:** This line of research requires further investigation. In future studies, reporting results should be avoided by mixing data from obese individuals with those from overweight subjects. And in professional practice, when prescribing exercise to people who are overweight or obese, it is necessary to take into account the differences between these groups, in terms of the effects that exercise in general can have for each population.

AGRADECIMIENTO

A mi familia.

A mi profesor y tutor de maestría por su compromiso y entrega.

DEDICATORIA

A la vida.

Índice

Capítulo I. Introducción	
1. Planteamiento y delimitación del problema.	1
2. Justificación.	1
3. Objetivos.	3
3.1 Objetivo general	3
3.2 Objetivo específicos	3
4. Hipótesis	3
5. Conceptos claves.	3
Capítulo II. Marco conceptual	6
1. Aspectos generales	6
2. Paciente con obesidad	7
2.1 Composición corporal y glicemia en paciente con obesidad	7
2.2 Protocolos de entrenamiento físico en pacientes con obesidad	9
3. Hipoxia	10
4. Entrenamiento en hipoxia	11
4.1. Adaptaciones fisiológicas del entrenamiento en hipoxia	12
4.2. Entrenamiento en hipoxia para pacientes con obesidad	15
Capítulo III. Metodología	19
3.1. Tipo de estudio	19
3.2 Fuentes de información	19
3.3 Criterios de inclusión de estudios	20
3.4 Criterios de exclusión de estudios	20
3.5 Proceso de búsqueda de estudios	21
3.6 Proceso de colecta de datos	21
3.7 Variables a estudiar	21
3.8 Análisis estadísticos	22
Capítulo IV. Resultados	29

Capítulo V. Discusión	56
Capítulo VI. Conclusiones	62
Capítulo VII. Recomendaciones	64
Referencias	65

Índice de tablas

Tabla	Página
Tabla 1. <i>Mecanismo de compensación fisiológica por exposición a condiciones hipóxicas</i>	14
Tabla 2. <i>Hormonas relacionadas con el apetito y adipocitoquinas que son estimuladas durante las condiciones de hipoxia</i>	16
Tabla 3. <i>Revisión sistemática. Estudios del efecto de programas de ejercicio en hipoxia en personas con obesidad</i>	31
Tabla 4. <i>Revisión de protocolos de entrenamiento en hipoxia en pacientes con obesidad. Descripción de los estudios incluidos en el meta análisis</i>	33
Tabla 5. <i>Resumen de meta análisis. Efecto de ejercicio en condiciones de hipoxia en personas con obesidad. Tamaños de efecto (TE) intragrupos (pre vs. post test)</i>	36

Tabla 6.	43
<i>Resumen de meta análisis. Efecto de ejercicio en condiciones de normoxia en personas con obesidad. Tamaños de efecto (TE) intragrupos (pre vs. post test)</i>	
Tabla 7.	49
<i>Resumen de meta análisis entre grupos (ejercicio en normoxia vs. ejercicio en hipoxia) en personas con obesidad</i>	
Tabla 8.	55
<i>Metaregresión. Variables moderadoras. Efecto del ejercicio en normoxia sobre el índice de HOMA en personas con obesidad</i>	

Índice de figuras

Figura	Página
Figura 1. <i>Resistencia a la insulina inducida por sobrepeso / obesidad</i>	9
Figura 2. <i>Resumen de efectos hematopoiéticos de la hipoxia</i>	15
Figura 3. <i>Supuestos mecanismos implicados en la regulación del transporte de glucosa y miogénesis con combinación de condiciones de hipoxia y ejercicio</i>	17
Figura 4. <i>Flujograma de la selección de estudios</i>	30
Figura 5. <i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en condiciones de hipoxia en la glicemia de personas con obesidad</i>	37
Figura 6. <i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en condiciones de hipoxia en el índice de HOMA de personas con obesidad</i>	37
Figura 7. <i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en condiciones de hipoxia en el índice de masa corporal (IMC) de personas con obesidad</i>	38

Figura 8.	38
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en condiciones de hipoxia en la masa grasa de personas con obesidad</i>	
Figura 9.	39
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en condiciones de hipoxia en la masa magra de personas con obesidad</i>	
Figura 10.	39
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en condiciones de hipoxia en la masa muscular de personas con obesidad</i>	
Figura 11.	40
<i>Gráficos de embudo. Meta análisis del efecto del ejercicio en hipoxia de personas con obesidad</i>	
	44
Figura 12.	
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia en la glicemia de personas con obesidad</i>	
Figura 13.	44
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia en el índice de HOMA de personas con obesidad</i>	

Figura 14.	45
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia en el índice de masa corporal (IMC) de personas con obesidad</i>	
Figura 15.	45
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia en la masa grasa de personas con obesidad</i>	
	46
Figura 16.	
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia en la masa magra de personas con obesidad</i>	
Figura 17.	46
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia en la masa muscular de personas con obesidad</i>	
Figura 18.	47
<i>Gráficos de embudo. Meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia de personas con obesidad</i>	
Figura 19.	50
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en hipoxia vs. normoxia en la glicemia de personas con obesidad</i>	
Figura 20.	50
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en hipoxia vs. normoxia en el índice de HOMA de personas con obesidad</i>	

Figura 21.	51
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en hipoxia vs. normoxia en el índice de masa corporal (IMC) de personas con obesidad</i>	
Figura 22.	51
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en hipoxia vs. normoxia en la masa grasa de personas con obesidad</i>	
Figura 23.	52
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en hipoxia vs. normoxia en la masa magra de personas con obesidad</i>	
Figura 24.	52
<i>Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en hipoxia vs. normoxia en la masa muscular de personas con obesidad</i>	
Figura 25.	53
<i>Gráficos de embudo. Meta análisis del efecto del ejercicio en condiciones de hipoxia vs. normoxia de personas con obesidad</i>	

Lista de abreviaturas

Nombre	Abreviatura
Organización Mundial de la Salud	OMS
Índice de masa de corporal	IMC
Fracción inspirada de oxígeno	FiO ₂
Frecuencia, intensidad, tiempo, tipo	FITT
Lipoproteína de alta intensidad	HDL
Lipoproteína de baja intensidad	LDL
Triglicéridos	TAG
Tamaño de efecto	TE
Desviación estándar	DE

Descriptores

Meta análisis. Ejercicio físico. Obesidad. Ejercicio en hipoxia. Ejercicio en normoxia. Composición corporal. Glicemia. Índice de masa corporal. Grasa corporal. Masa muscular.

Capítulo I

INTRODUCCIÓN

1. Planteamiento y delimitación del problema

La obesidad es uno de los problemas más graves de salud a principios del siglo XXI, se considera el problema de salud pública más duradero (Ceballos et al., 2018; Jaimes et al., 2020). Por ejemplo, en Costa Rica el 65% de las personas adultas tienen sobrepeso y obesidad (Ministerio de Salud, 2009).

Para dar solución al problema se han planteado diferentes estrategias como la cirugía bariátrica, la restricción calórica y el ejercicio físico, no obstante, con las mismas se podría alcanzar una fase meseta y en muchos casos hay una recuperación del peso perdido. García et al. (2020), describe que el más de la mitad de los pacientes que inician un tratamiento para reducir el peso corporal lo abandonan antes de los lograr los objetivos establecidos.

Mendoza (2020), expone la necesidad de desarrollar enfoques innovadores para el tratamiento en la pérdida de peso. En este sentido, en el área de ejercicio físico se ha propuesto el entrenamiento en condiciones de hipoxia, para lo cual se plantea la siguiente pregunta de investigación, ¿cuál es el efecto de distintos protocolos de ejercicios en hipoxia sobre la composición corporal y la glicemia de personas con obesidad?

2. Justificación

La obesidad se define como la acumulación anormal o excesiva de la masa grasa que implica un riesgo para la salud. El criterio de diagnóstico más utilizado para esta condición es tener un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m² (OMS, 2020). La obesidad representa la mayor carga de comorbilidades en el mundo, asociándose con un mayor riesgo de tener resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias y problemas cardiovasculares (Magkos, 2019; Malo-Serrano et al., 2017).

Estudios recientes usan la exposición a la hipoxia como una nueva estrategia para mejorar los síntomas y los riesgos cardiovasculares, metabólicos, pulmonares e incluido la obesidad (Camacho-Cardenosa et al., 2018; Kayser y Verges, 2013, 2021). La hipoxia es un suministro disminuido de O₂ a los tejidos causados por la disminución de la saturación O₂ de la sangre arterial. La hipoxia puede influir en la regulación eficaz del metabolismo, el mantenimiento de la masa muscular, la homeostasis de la glucosa y metabolismo hepático, mejorando la ingesta y transporte de la glucosa, el glicólisis, la obtención de lactato para producir ATP, el transporte de oxígeno y la saciedad. Además, se pueden generar diferentes condiciones de hipoxia; hipoxia pasiva (reposo) o hipoxia activa (ejercicio) con exposición de todo el cuerpo o local (Méndez et al., 2021).

Existen varias revisiones sistemáticas y meta análisis sobre el efecto del entrenamiento en condiciones de hipoxia sobre el peso corporal y los parámetros cardiovasculares (Camacho-Cardenosa et al., 2019; Hobbins et al., 2017; Ramos-Campo et al., 2019). En estas investigaciones previas se presenta como limitante la variedad de metodologías del ejercicio utilizadas, provocando aplicaciones prácticas poco concluyentes respecto a cuáles son las condiciones más favorables en cuanto a frecuencia, duración, intensidad y tipo para el entrenamiento en hipoxia de personas con obesidad. Otro aspecto importante es que, en revisiones sistemáticas previas como la de Ramos-Campo et al. (2019), no se separó los resultados de personas con sobrepeso y obesidad, lo que puede sesgar los resultados ya que el perfil metabólico y los riesgos de salud asociados difieren mucho entre las personas con obesidad y las personas con sobrepeso (Forero-Bogotá y Gómez Leguizamón, 2021).

Por lo tanto, el presente estudio meta analítico es innovador en cuanto tiene como propósito comparar el efecto que tienen los distintos protocolos de entrenamiento en condiciones de hipoxia y los resultados serán presentados tomando en cuenta únicamente estudios de personas con obesidad.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Examinar meta analíticamente cuál es el efecto de distintos protocolos de ejercicio en condiciones de hipoxia sobre la composición corporal y la glicemia de personas con obesidad.

3.2 Objetivos específicos

- a) Analizar el tamaño de efecto global de diferentes protocolos de ejercicio en condiciones de hipoxia sobre la composición corporal (IMC, masa grasa y masa muscular) de personas con obesidad.
- b) Examinar el tamaño de efecto global de diferentes protocolos de ejercicio en condiciones de hipoxia sobre la glicemia de personas con obesidad.
- c) Analizar el concurso de variables moderadoras en los resultados del meta análisis.
- d) Examinar los posibles sesgos de publicación en el meta análisis.

4. Hipótesis

H₀: El tamaño de efecto global de los diferentes protocolos del ejercicio en condiciones de hipoxia sobre la composición corporal de personas con obesidad no es distinto de cero.

H₀: El tamaño de efecto global de los diferentes protocolos del ejercicio en condiciones de hipoxia sobre la glicemia de personas con obesidad no es distinto de cero.

5. Conceptos claves

- a) *Índice de masa corporal (IMC):* es el peso corporal de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura de la persona en metros (OMS, 2020).
- b) *Obesidad:* según la OMS (2020), se define como la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Se presenta un IMC igual o superior a 30 kg/m²

- c) *Hipoxia*: se define como la reducción de la presión parcial de oxígeno en los tejidos (Chacaroun et al., 2020).
- d) *Presión parcial de oxígeno*: se refiere a la presión que ejercen las moléculas de oxígeno en el aire inspirado.
- e) *Presión atmosférica*: es la presión que ejerce la mezcla de gases que conforman el aire (nitrógeno, oxígeno y dióxido de carbono). A nivel de mar la presión atmosférica es de 760 mmHg.
- f) *Fracción Inspirada de oxígeno (FiO_2)*: corresponde al porcentaje de oxígeno presente en toda la mezcla de gases del aire inspirado, el cual en condiciones normales es de 20.9%.
- g) *Entrenamiento en hipoxia*: según Wee y Climstein (2015), es una técnica que busca modificar la cantidad y la presión parcial de oxígeno disponible para una persona mientras realiza ejercicio.
- h) *Entrenamiento en normoxia*: se refiere al entrenamiento sin inducir un cambio en la concentración o presión parcial de oxígeno disponible (Camacho-Cardenosa et al., 2019).
- i) *Hipoxia hipobárica*: es cuando el aire inspirado mantiene la fracción de oxígeno (=20.9%), pero con una menor presión atmosférica (<760mmHg).
- j) *Hipoxia normobárica*: significa que el aire inspirado tiene una menor fracción de oxígeno (<20.9%), pero se hace con una presión atmosférica igual a 760 mmHg.
- a) *Hipoxia pasiva*: se refiere a la exposición de estado de hipoxia sin realizar ejercicio, es decir en descanso (Ramos-Campo et al., 2019).
- b) *Hipoxia activa*: se refiere a la realización de ejercicio en presencia de hipoxia. (Ramos-Campo et al., 2019).
- c) *Composición corporal*: según Jiménez (2013), este concepto hace referencia a cómo está dividido nuestro peso corporal; masa grasa, masa muscular, hueso, agua y minerales.
- d) *Glicemia plasmática*: la *Asociación Americana de Diabetes* (2020), indica que la glicemia plasmática también es conocida como glucemia y hace referencia a los niveles de glucosa en sangre.

e) *Índice de HOMA*: también se le encuentra en la literatura como HOMA-IR o HOMA-BETA. HOMA es un acrónimo en inglés que representa *homeostatic model assessment*, es decir, el modelo de evaluación de homeostasis que se utiliza para evaluar la resistencia a la insulina [en este caso es cuando se le podría identificar más específicamente como HOMA-IR, agregando “IR” por *insulin resistance*] (Hernández Yero et al., 2011; Oliveira et al., 2005; Vasques et al., 2008). El HOMA-BETA es más específico para evaluar la actividad del páncreas (Vasques et al., 2008). Para calcular el HOMA-IR se emplea esta fórmula: $[(\text{Glucemia en ayunas (mg/dL)} \times 0.0555) \times \text{Insulina en ayunas (ui/ml)}] \div 22.5$. Se considera un HOMA-IR normal si es inferior a 2.5.

Capítulo II

MARCO CONCEPTUAL

1. Aspectos generales.

Según los datos que reporta la Organización Mundial de la Salud (OMS), desde 1975 hasta el 2016, se ha triplicado la obesidad a nivel mundial. En 2016 más de 1900 millones de adultos en el mundo tenían sobrepeso de los cuales más de 650 millones eran obesos, lo que representa un 13% de la población del planeta (OMS, 2020). De mantenerse una tendencia similar para el 2030 más del 40% de la población del mundo tendría sobrepeso y más de la quinta parte será obesa (Malo-Serrano et al., 2017).

En Costa Rica, según la *Encuesta de Nacional de Nutrición* realizada en el 2008, el 59.7% de las mujeres adultas de 20-44 años tenía sobrepeso u obesidad y su prevalencia crece a 77.3% en mujeres de 45 a 64 años y en el caso de los hombres de 20 a 64 años, la prevalencia se reporta en 62.4% (Calvo et al., 2008; Ministerio de Salud de Costa Rica, 2009).

La obesidad en el país representa un serio problema de salud pública debido a las implicaciones que genera en la salud, además de que prevalece desde la niñez y adolescencia hasta los grupos de edad avanzada (Ministerio de Salud. Costa Rica, 2020). En el 2017 este evento ocupó el segundo lugar entre los factores de riesgo generales y representó el 54% del total de factores de riesgo que contribuyen a la muerte y las discapacidades del país, lo que implica altos costos de atención médica y para el Estado (Pabón et al., 2021).

Se ha descrito como causa teórica de la obesidad, un desbalance entre la energía consumida y la energía gastada (Moreno, 2012; Seidell, 2005), ya que ha habido un cambio en el patrón de consumo de las personas. Por ejemplo, se identifica un aumento en la ingesta de alimentos altos en azúcar y grasas, así como alimentos procesados y esto se combina con un menor consumo de frutas y vegetales (Lisbona Catalán et al., 2013). A esto además hay que sumarle el nivel de sedentarismo. Se estima que al menos 60% de la

población mundial no alcanza los requerimientos de actividad física necesarios para obtener los beneficios para la salud (OMS, 2020).

No obstante, se ha determinado que la etiología de la obesidad es muy compleja y va más allá de resolver la ecuación de más ingesta y menos gasto, pues en esta patología influyen factores genéticos, psicológicos, económicos y sociales, por eso se estudia la obesidad no solo desde la ciencia médica y biológica, sino que también se investiga sobre el ambiente obesogénico que explica cómo las influencias del entorno, las oportunidades o circunstancias de la vida, pueden favorecer el desarrollo de la obesidad en las personas (Martínez-García et al., 2017), todo con el propósito de entender mejor la complejidad de este problema y plantear mejores soluciones para su abordaje y prevención.

Es por eso que las autoridades en salud cada vez más buscan hacer un abordaje integral de esta enfermedad, incentivando programas y campañas que promuevan los buenos hábitos de alimentación y actividad física, como lo fue con la creación del *Plan Nacional de Actividad Física y Salud 2011-2021* cuyo propósito era promover el ejercicio físico en todas sus modalidades para la prevención y reducción de las enfermedades crónicas no transmisibles (Ministerio de Salud y Ministerio de Deporte y Recreación, 2011).

Por otro lado, la revisión sistemática de Cuadri Fernández et al. (2018) concluye que incluir la actividad física como parte del tratamiento hace que las intervenciones sean más efectivas que cuando se hace únicamente control de la alimentación para tratar la obesidad.

Entre las líneas de investigación sobre los efectos del ejercicio físico en población con obesidad, se ha venido examinando los efectos en esta población (usualmente en combinación con personas con sobre peso), de la metodología de entrenamiento en hipoxia, con el enfoque en demostrar mejoras en ciertos indicadores a nivel salud de los pacientes con obesidad, que puedan ser atribuibles a estas condiciones de ejercicio.

2. Paciente con obesidad

2.1 Composición corporal y glicemia en paciente con obesidad

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020), la obesidad se considera como una enfermedad crónica, caracterizada por la acumulación de un mayor

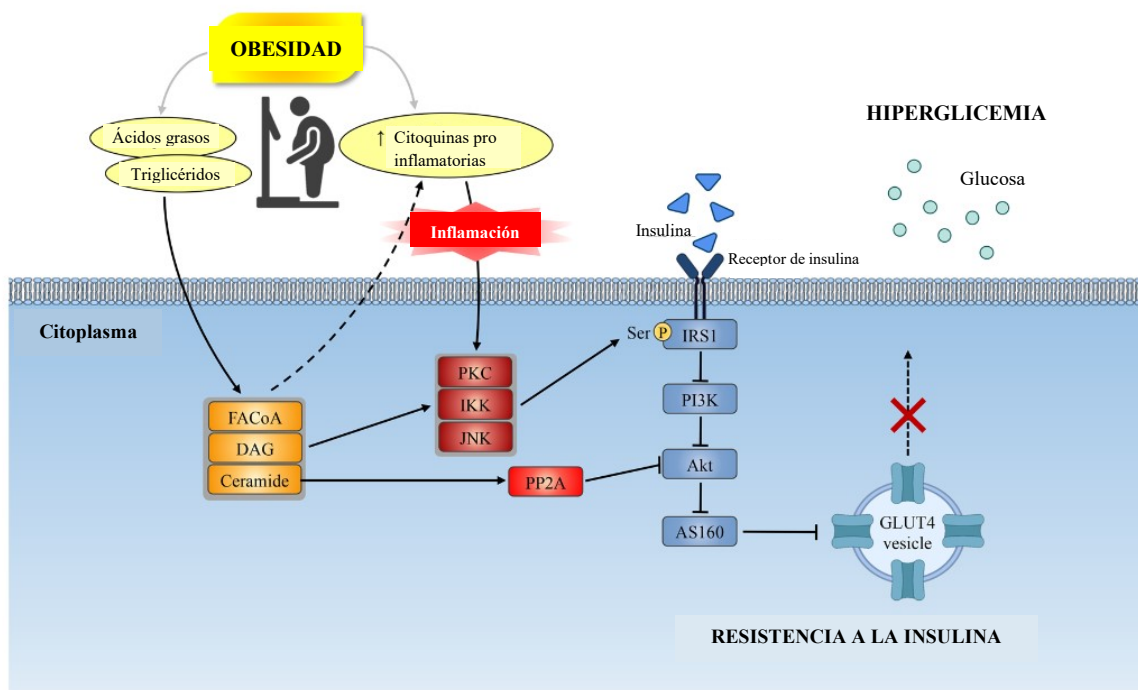
contenido de grasa corporal en quienes la padecen, lo cual, según su magnitud, determina riesgos de salud que limitan las expectativas y calidad de vida de las personas que viven en esa condición.

En personas adultas, la obesidad se clasifica con base en el *índice de masa corporal* (IMC), considerando que aquellas personas con IMC igual o mayor a 30 kg/m² padecen obesidad, que a su vez se categoriza en tres niveles: entre 30 y 34.5 kg/m² es obesidad grado 1, pero si es superior a 34.5 hasta 40 kg/m², es considerado obesidad grado 2 y cuando el IMC es superior a 40, se clasifica como obesidad grado 3. En contraste, el sobrepeso se define como exceso de peso corporal en relación con la altura, con un IMC entre 25 y 29.9 kg/m² (OMS, 2024).

Para el caso de niños y niñas menores de 5 años, se considera el sobrepeso como peso para la estatura que sea superior a dos desviaciones típicas por encima de la mediana de los patrones de crecimiento infantil de la OMS para la edad correspondiente, mientras que la obesidad para este grupo de edad, es un peso para la estatura superior a tres desviaciones típicas por encima de la mediana de los patrones de crecimiento infantil de la OMS, según la edad correspondiente (OMS 2020, 2024).

Para el caso de niños, niñas y adolescentes, entre los 5 y los 19 años de edad, el sobrepeso se define como un IMC para la edad superior a una desviación típica por encima de la mediana de la referencia de crecimiento de la OMS, mientras que la obesidad es un IMC para la edad superior a dos desviaciones típicas por encima de la mediana de la referencia de crecimiento de la OMS, según la edad (OMS, 2024).

Figura 1
Resistencia a la insulina inducida por sobrepeso / obesidad



Notas. Individuos con sobrepeso y/o individuos obesos con síndrome presente con una acumulación excesiva de metabolitos lipídicos y aumento de los niveles plasmáticos de citoquinas proinflamatorias. La inflamación local de la microvasculatura en el músculo esquelético, activa las serina quinasa: proteína quinasa C, IκB quinasa (IKK) y Jun amino-quinasa terminal (JNK) que fosforila el sustrato 1 del receptor de insulina (IRS1) en residuos de serina, lo que conduce a la inactivación de IRS1 e inactivación de la cascada de señalización de la insulina. La acumulación de ceramida también previene la activación de la cascada de señalización de la insulina en el músculo esquelético y reduce la activación de la insulina de AS160 y posterior translocación del transportador de glucosa-4 (GLUT4) y la absorción de glucosa.. Fuente: adaptación de Tee, C. C. L., Cooke, M. B., Chong, M. C., Yeo, W. K., & Camera, D. M. (2023). Mechanisms for Combined Hypoxic Conditioning and Divergent Exercise Modes to Regulate Inflammation, Body Composition, Appetite, and Blood Glucose Homeostasis in Overweight and Obese Adults: A Narrative Review. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 53(2), 327–348. <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01782-0>. pp. 332-333.

2.2 Protocolos de entrenamiento físico en pacientes con obesidad

Según revisiones sistemáticas de diversos estudios, sobre protocolos de prescripción de ejercicio para poblaciones que viven en condición de obesidad, publicadas recientemente (Liu et al., 2022; Liu et al., 2024; O'Donoghue et al., 2021; Tan et al., 2024; Wang et al., 2024), es posible definir características claves para estos procesos, aunque la evidencia de la efectividad de cada protocolo no es del todo concluyente.

Varias evidencias apuntan a la eficacia del ejercicio en indicadores inflamatorios en mujeres con sobrepeso u obesidad (Tan et al., 2024), en marcadores intermedios de

enfermedad (como colesterol total, triglicéridos, lipoproteína de baja densidad, presión sistólica, lipoproteína de alta densidad, insulina, hemoglobina glicosilada [HbA1c], glucosa, presión diastólica, índice de resistencia a la insulina [HOMA-IR]) en personas con sobrepeso y obesidad (Liu et al., 2024), beneficios en la composición corporal atribuibles al ejercicio de resistencia muscular (Liu et al., 2022), entre otros.

3. Hipoxia

La hipoxia es un estado del organismo, que acontece cuando el oxígeno es insuficiente, al nivel de los tejidos, para mantener una adecuada homeostasis, ocasionada por bajo flujo de sangre a los tejidos o por un bajo contenido de oxígeno en la sangre (Bhutta et al., 2024).

Debe distinguirse a la hipoxia de la hipoxemia, que es cuando los niveles de oxígeno en sangre están por debajo de 60 mm Hg (o también, saturación de oxígeno por debajo de 90,7%), siendo una disminución parcial y anormal, mientras que en la hipoxia la difusión de oxígeno está disminuida a nivel celular y tisular, siendo una de sus causas justamente la hipoxemia generada por alguna condición patológica respiratoria (Coste et al., 2022).

Hay distintos mecanismos que pueden ocasionar la hipoxia, además de lo mencionado de la hipoxemia. Entre estos se citan en la literatura: la tensión reducida de oxígeno (como en casos de gran altitud), la hipoventilación (por obstrucción de vía aérea proximal como en casos de edema de laringe o por obstrucción de vía aérea distal como en casos de asma bronquial, enfermedades neuromusculares como la miastemia gravis, entre otros), desajuste de ventilación-perfusión (V/Q), cuando la sangre pasa por alto los pulmones sin oxigenarse, cruzando de la derecha a la izquierda del corazón (por algún defecto o malformación en el corazón o a nivel pulmonar, por condiciones como neumonía, etc.), o por deterioros en la difusión de oxígeno (Bhutta et al., 2024).

La condición de hipoxia inducida por la exposición a condiciones de gran altitud (Böning, 1997) o por una simulación de esas condiciones -hipoxia normobárica- (Drzazga et al., 2019; Loffredo y Glazer, 2006), ha sido valorada como un medio para la mejora del rendimiento físico. Pero también se ha prestado atención a los posibles beneficios de distintos tipos de ejercicio en hipoxia para la salud (Behrendt et al., 2022; Lizamore y Hamlin, 2017; Serebrovska et al., 2016), como por ejemplo, posibles efectos neuroprotectores (Rybnikova et al., 2022), efectos en oxigenación cerebral y muscular (Subudhi et al., 2007), posibles efectos en función cognitiva (Lin et al., 2024), aumento en citoquinas inflamatorias en personas adultas (Khalafi et al., 2023), mejoras en IMC y grasa corporal en adultos y adultos mayores (He et al., 2023), beneficios en diversas variables relativas a la salud (composición corporal, condición física funcional, salud cardiovascular y ósea) en adultos mayores (con edades entre 50 y 75 años) saludables (Timón et al., 2023), reducción de niveles de glucosa en sangre en personas con diabetes mellitus tipo II (Rakhmawati et al., 2024), posibles beneficios en indicadores cardiometabólicos y hepáticos del síndrome metabólico (Bestavashvili et al., 2023), beneficios en adultos mayores en combinación con vibración corporal (Timón et al., 2024), así como beneficios en poblaciones con sobrepeso y obesidad (Camacho-Cardenosa et al., 2020), entre otros.

4. Entrenamiento en hipoxia

Mediante el ejercicio en condiciones de hipoxia, se estimulan varios efectos. Por ejemplo, el efecto en los procesos de transporte y consumo de oxígeno en el cuerpo, provocando *hematopoiesis* -aumento en la producción de células sanguíneas rojas, encargadas de transportar O₂ y CO₂- (Loffredo y Glazer, 2006). También, hay evidencia de generación de adaptaciones en la expresión genética, que pueden estimular mejoras en el tejido muscular (Vogt y Hoppeler, 2010) y en biomarcadores como el triptófano (Drzazga et al., 2019).

Así mismo, se ha reportado disminución en la grasa corporal, atribuible al ejercicio con hipoxia, que se podría explicar por reducción del apetito relacionada con disminución de la grelina, que a su vez se relaciona con la exposición aguda a hipoxia (He et al., 2023).

Así mismo, se ha reportado alteraciones en sustrato y oxigenación en los músculos esqueléticos, debido a exposición intermitente a hipoxia normobárica, como otra vía que incide en la disminución de grasa corporal y por ende, con implicaciones en la obesidad (Costalat et al., 2024). Otras vías en que la hipoxia puede incidir en esta condición de salud es mediante alteraciones en la microbiota intestinal (Van Meijel et al., 2022), o también afectando la secreción de mioquinas (Van Meijel et al., 2023), entre otros procesos.

Los mecanismos de los efectos mencionados, atribuibles al ejercicio en condiciones de hipoxia, se profundizarán en las siguientes secciones de este apartado.

4.1 Adaptaciones fisiológicas del entrenamiento en hipoxia

Un efecto fundamental de la hipoxia, pretendido como adaptación del ejercicio en condiciones hipóxicas, es la estimulación de hematopoesis, según se ha comentado previamente. Más en detalle, la hematopoesis es un proceso mediante el cual ocurre la diferenciación de células madre pluripotentes -células que tienen la capacidad de autorrenovarse, dividiéndose y generando otros tipos de células y en el caso de los procesos hematopoiéticos, se encuentran los progenitores hematopoiéticos, que serían células madre pluripotentes no diferenciadas, las cuales tienen el potencial de diferenciarse en todos los tipos de células sanguíneas-, diferenciándose en distintos tipos de células: eritrocitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos, plaquetas, mastocitos y linfocitos (Maltby y McNagny, 2013; Yoon et al., 2011).

Pero es necesario hacer una distinción entre los casos de células madre embrionarias y adultas. Las células madre adultas, son llamadas *células madre somáticas*, indiferenciadas, se encuentran en muchos tejidos diferentes en todo el cuerpo de casi todos los organismos, incluidos los seres humanos (Center for Stem Cells and Regenerative Medicine, 2024, pár. 1). A diferencia de las células madre embrionarias, que pueden convertirse en células en el cuerpo (llamadas pluripotentes), las células madre adultas, que se han encontrado en una amplia gama de tejidos, incluyendo la piel, el corazón, el hígado y la médula

ósea, generalmente se limitan a convertirse en cualquier tipo de célula en el tejido o órgano (llamado multipotente) en que residen (Center for Stem Cells and Regenerative Medicine, 2024, pár. 1-2).

La hematopoiesis aparece primero en el saco vitelino, luego en la región embrionaria aorta-gónada-mesonefrol, después en el hígado fetal y en adultos, en la médula ósea (Yoon et al., 2011). En respuesta a la hipoxia, el cuerpo se adapta mediante varios mecanismos, destacando la vía del aumento de la eritropoiesis (producción de células rojas sanguíneas), siendo esta respuesta hipóxica regulada por los *factores de hipoxia inducible* (acrónimo por sus siglas en inglés: HIF), que son proteínas, llamadas *factores de transcripción*, que transcriben información genética del ADN a ARN mensajero, regulando así al gen eritropoietina (promotor de la eritropoiesis), además de otros blancos como el factor de crecimiento vascular endotelial, la transferrina, el receptor de transferrina y otros genes, sumando un 3% de los genes del organismo con regulación por la hipoxia (Fiorini et al., 2024; National Library of Medicine, 2024; Yoon et al., 2011).

Los HIF, juegan entonces, roles importantes en varios procesos metabólicos, como en el control del peso corporal, existiendo evidencia de que la pérdida genética del factor que inhibe los HIF, promueve la glucólisis y el metabolismo aeróbico (Wu et al., 2024). En la figura 2 se resumen los efectos de la hipoxia por la vía de los HIF, en diversos procesos, destacando la linfopoiesis, los hemangioblastos y la eritropoiesis.

En síntesis, hay varios mecanismos de respuesta fisiológica que se manifiestan ante la exposición del organismo a condiciones de hipoxia. Se pueden clasificar, de manera general, como respuestas respiratorias, cardiovasculares, celulares y metabólicas, y respuestas relacionadas con el peso corporal (Park et al., 2018). Estas respuestas y sus correspondientes mecanismos compensatorios (adaptaciones del organismo ante la exposición hipóxica) se muestran en la tabla 1.

Tabla 1*Mecanismo de compensación fisiológica por exposición a condiciones hipóxicas*

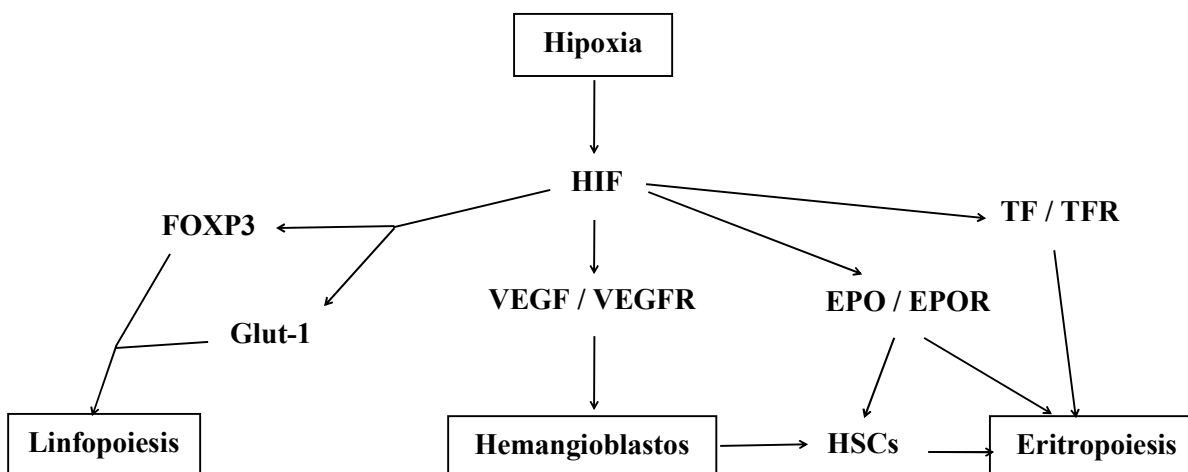
Respuesta fisiológica	Mecanismo Compensativo
Respuesta relacionada con el peso corporal	Disminución de los niveles de leptina en reposo Aumento del sistema adrenérgico La noradrenalina en reposo sigue siendo alta después del entrenamiento Aumento de los niveles de serotonina en sangre Se suprime el apetito
Respuesta celular y metabólica	Aumento de la expresión de HIF-1 y VEGF angiogénesis Aumento de enzimas glucolíticas y número de mitocondrias Mejora de la sensibilidad a la insulina Aumenta GLUT-4
Respuesta cardiovascular	Aumenta la frecuencia cardíaca máxima y en reposo Aumenta la vasodilatación periférica Aumenta el diámetro de las arteriolas. Aumenta la afinidad Hgb-O ₂ Normaliza la presión arterial Protección cardiovascular
Respuesta respiratoria	Hiperventilación Aumenta la capacidad de difusión pulmonar de CO y O ₂ Aumenta la reserva de CO ₂ al dormir La disminución de la SaO ₂ es menor. La respuesta de ventilación durante el ejercicio aumenta. Mejora la función respiratoria

Nota: HIF-1, factor inducible hipóxico-1; VEGF, factor de crecimiento del endotelio vascular; GLUT-4, transportador de glucosa -4; Hgb, hemoglobina; O₂, oxígeno; CO, monóxido de carbono; CO₂, dióxido de carbono producción; SaO₂, saturación arterial de O₂.

Fuente: Park, H. Y., Kim, J., Park, M. Y., Chung, N., Hwang, H., Nam, S. S., & Lim, K. (2018). Exposure and Exercise Training in Hypoxic Conditions as a New Obesity Therapeutic Modality: A Mini Review. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*, 27(2), 93–101. <https://doi.org/10.7570/jomes.2018.27.2.93>

Figura 2

Resumen de efectos hematopoiéticos de la hipoxia



Notas. EPO: eritropoietina. EPOR: receptor EPO. VEGF: factor de crecimiento vascular endotelial. VEGFR: receptor VEGF. TF: transferrina. TFR: receptor TF. HSC: células madre hematopoiéticas. FOXP3: gen maestro controlador del desarrollo y función de las células reguladoras (principal marcador molecular de estas células). Fuente: adaptado de Yoon et al. (2011), p. C1219.

4.2 Entrenamiento en hipoxia para pacientes con obesidad

La exposición a la hipoxia a través de la hipoxia normobárica (altura simulada a través de una fracción reducida de oxígeno inspirado), denominada como condicionamiento hipóxico, en combinación con el ejercicio físico, ha ido demostrando en estudios en la segunda década del siglo XXI, que puede mejorar la regulación de la glucosa en sangre y disminuir el índice de masa corporal, proporcionando así una estrategia factible para tratar la obesidad (Tee et al., 2023). Así, se ha promovido el ejercicio en condiciones de hipoxia como un nuevo paradigma en la intervención de población con obesidad (Bagińska et al., 2024; Park et al., 2018; Urdampilleta et al., 2012).

Pero, no hay consenso actual en la literatura científica sobre la combinación óptima de variables de ejercicio como el modo, duración e intensidad de la actividad, así como el nivel de hipoxia para maximizar la pérdida de grasa y los cambios de composición corporal general con el condicionamiento hipóxico. Para aproximarse a ese consenso, es fundamental distinguir los efectos fisiológicos y antropométricos que puede tener el ejercitarse en condiciones de hipoxia, cuando se trata de individuos con obesidad y no

mezclar sus resultados con los de sujetos con sobrepeso, cosa que ha sido común en las revisiones sistemáticas de literatura previas (Chen et al., 2022; Guo et al., 2023; Ramos-Campo et al., 2019).

Tabla 2

Hormonas relacionadas con el apetito y adipocitoquinas que son estimuladas durante las condiciones de hipoxia

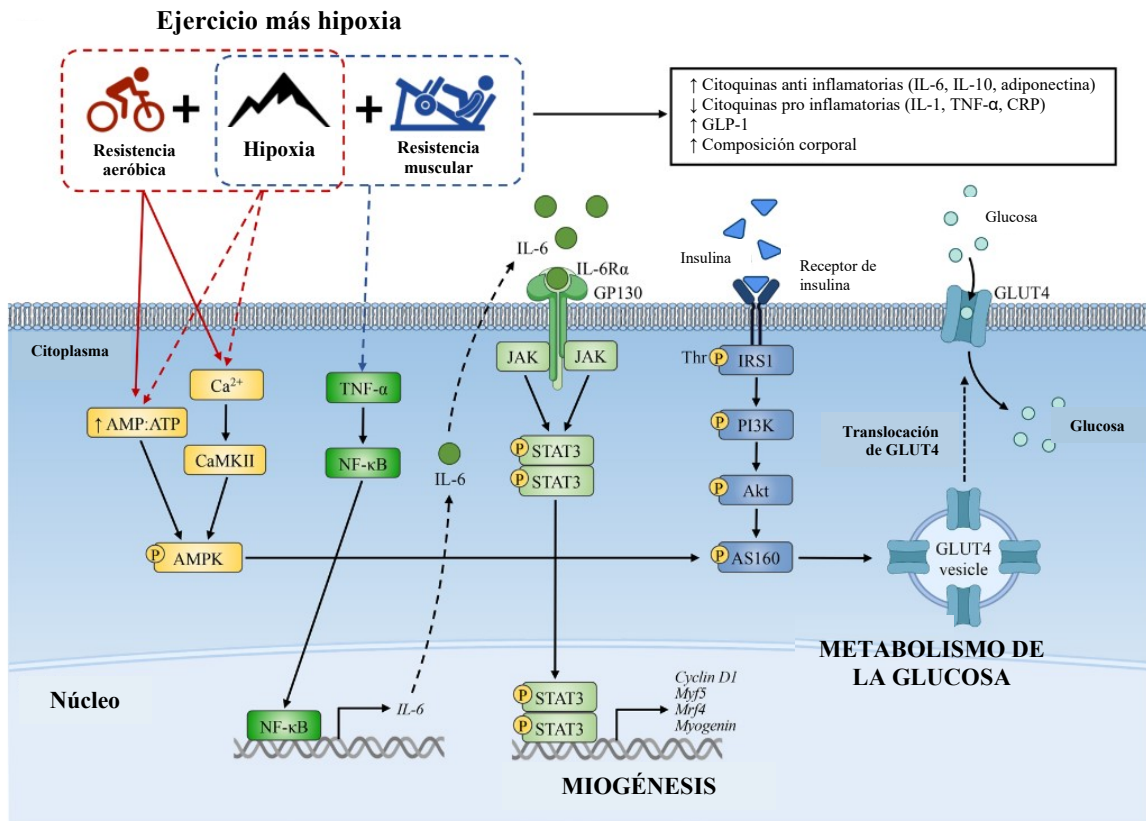
Hormonas y adipocitoquinas	Respuesta fisiológica
GLP-1 (↑)	GLP-1 promueve la saciedad por ralentizar el vaciamiento gástrico y mejorar la biosíntesis y secreción de insulina Disminuye los niveles de azúcar en la sangre en una persona dependiente de la glucosa mejorando la secreción de insulina
Grelina (↓)	Aumenta el hambre Funciona como un neuropéptido en el sistema nervioso central Regula la distribución y la tasa de uso de la energía
Leptina (↑)	Ayuda a regular el equilibrio energético mediante inhibiendo el hambre La leptina se opone a las acciones la grelina
PP (↑)	Funciona para autorregular actividades de secreción pancreática (endocrina y exocrina) Tiene efectos sobre los niveles de glucógeno hepático gastrointestinal
PYY (↑)	PYY inhibe la motilidad gástrica y aumenta el agua y los electrolitos Reduce el apetito, ralentizando vaciamiento gástrico. Aumenta la eficiencia de la digestión y absorción de nutrientes después de una comida

Nota: ↑, aumento de la respuesta de secreción por condición hipóxica; ↓, disminución de la respuesta de secreción por condición hipóxica; GLP-1, péptido-1 similar al glucagón; PP, polipéptido pancreático; PYY, péptido YY.

Fuente: Park, H. Y., Kim, J., Park, M. Y., Chung, N., Hwang, H., Nam, S. S., & Lim, K. (2018). Exposure and Exercise Training in Hypoxic Conditions as a New Obesity Therapeutic Modality: A Mini Review. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*, 27(2), 93–101. <https://doi.org/10.7570/jomes.2018.27.2.93>.

Figura 3

Supuestos mecanismos implicados en la regulación del transporte de glucosa y miogénesis con combinación de condiciones de hipoxia y ejercicio



Notas. El ejercicio estimula la liberación de interleucina-6 (IL-6) en el músculo esquelético, lo que inhibe aún más las acciones de citoquinas proinflamatorias y aumenta los niveles de citoquinas antiinflamatorias y de péptido 1 similar al glucagón (GLP-1). Se ha demostrado que el ejercicio aeróbico y el acondicionamiento hipóxico (HC) estimulan la translocación del GLUT4, potencialmente a través de señalización mediada por aumentos en monofosfato de adenosina- proteína quinasa activada (AMPK). El ejercicio de resistencia muscular combinado con HC puede promover la miogénesis mediante la regulación de la vía TNF- α /NF- κ B/IL-6/STAT3. *Akt*: proteína quinasa B. *AMP*: monofosfato de adenosina. *AS160*: sustrato Akt de 160 kDa. *ATP*: trifosfato de adenosina. *Ca²⁺*: calcio. *CaMKII*: calcio /proteína quinasa II dependiente de calmodulina. *CRP*: proteína C reactiva. *DAG*: diacilglicerol. *FACoA*: acil-CoA grasa de cadena larga. *GPI30*: glicoproteína 130. *IL-6R α* : receptor de interleucina-6, alfa. *JAK*: Janus quinasa. *Mrf4*: factor regulador miogénico 4. *Myf5*: factor miogénico 5. *NF- κ B*: factor nuclear potenciador de la cadena ligera kappa de células B activadas. *PI3K*: fosfoinositida 3 quinasa. *PKC*: proteína quinasa C. *PP2A*: proteína fosfatasa 2A. *Ser*: serina quinasa. *STAT3*: transductor y activador de señal de transcripción-3. *Thr*: treonina. *TNF- α* : factor de necrosis tumoral- α . \uparrow aumento/regulación positiva, \downarrow disminución/regulación negativa; las líneas continuas denotan vías/mecanismos establecidos; las líneas discontinuas denotan vías/mecanismos supuestos. Fuente: adaptación de Tee, C. C. L., Cooke, M. B., Chong, M. C., Yeo, W. K., & Camera, D. M. (2023). Mechanisms for Combined Hypoxic Conditioning and Divergent Exercise Modes to Regulate Inflammation, Body Composition, Appetite, and Blood Glucose Homeostasis in Overweight and Obese Adults: A Narrative Review. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 53(2), 327–348. <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01782-0>. pp. 332-333.

Evidencias recientes (Park et al., 2018; Tee et al., 2023) han permitido establecer vías y mecanismos mediante los cuales, la combinación de ejercicio físico e hipoxia, puede afectar los procesos de acumulación de grasa corporal y de aumento de masa muscular, los cuales repercuten directamente en el peso corporal. En la tabla 2 se resumen las respuestas

fisiológicas generadas ante la estimulación de hormonas relacionadas con el control del apetito y adipocitoquinas, en condiciones de hipoxia. Destaca el aumento de GLP-1 que promueve la saciedad, entre otros efectos; la disminución de grelina (y por ende, la disminución de la sensación de hambre); aumento de la leptina, que también inhibe el hambre; además de aumentos en PP (polipéptido pancreático) y PYY (péptido YY).

En la figura 3 se resumen los efectos propuestos (con poca evidencia) y los establecidos (que cuentan con evidencia fuerte a favor) del ejercicio de resistencia aeróbica y el de resistencia muscular, en combinación con la hipoxia. El ejercicio de resistencia aeróbica en hipoxia, estimularía la vía del calcio y del monofosfato de adenosina, para incrementar el monofosfato de adenosina- proteína quinasa activada (AMPK) y estimular GLUT4, proteína transportadora de glucosa (regulada por la insulina y la actividad del músculo esquelético, se encuentra en los adipocitos, el músculo esquelético, el miocardio y en mayor porcentaje en el citoplasma en condiciones basales). En cambio, el ejercicio de resistencia muscular en hipoxia llegaría eventualmente a estimular miogénesis por la vía del factor de necrosis tumoral- α , promoviendo aumento en citoquinas anti inflamatorias como IL-6. Esto implica que la población con obesidad debería realizar no solo ejercicio aeróbico, el que habitualmente se promueve para bajar y controlar el peso corporal, sino también ejercicio de fuerza y resistencia muscular, pues ambas modalidades promueven diferentes procesos metabólicos, con beneficios diferentes que deberían complementarse. Además, según las evidencias previas (Tee et al., 2023), ambas formas de ejercicio podrían potencializar sus efectos al realizarse en condiciones de hipoxia, aunque la mayor parte de sus mecanismos explicativos aun requiere de mayor evidencia.

Capítulo III

METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio:

En el presente estudio se aplicó la técnica de meta análisis, que se define como un método estadístico para combinar los resultados de diferentes estudios sobre el mismo tema, aplicando un método objetivo y cuantitativo que proporciona estimaciones menos sesgadas sobre un tema específico (Lee, 2018).

El meta análisis permite cuantificar la magnitud de los resultados de estudios independientes, mediante un estadístico que estandariza los diversos resultados de los distintos estudios, el cual se denomina *tamaño de efecto* (TE), siendo el objetivo principal del meta análisis, obtener *TE* promedios que combinen los TE individuales, lográndose así una síntesis cuantitativa de las evidencias dispersas en las diferentes investigaciones que se puede reunir sobre un mismo tema. Esta técnica entonces, permite hacer una actualización de los resultados de estudios que se hayan publicado en el tema, reformular algunos criterios de inclusión y exclusión, así como aclarar el papel de algunas variables moderadoras no evaluadas hasta el momento (Botella y Zamora, 2017; Fernández-Chinguel et al., 2019).

Se siguió, para efectos metodológicos, los lineamientos PRISMA (Liberati et al., 2009) de forma ampliada acorde a la naturaleza del fenómeno que es estudiado.

3.2 Fuentes de información:

Con el fin de determinar el estado de la cuestión sobre los efectos del entrenamiento en condiciones de hipoxia en personas con obesidad, se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas y meta-análisis previas. Esta búsqueda permitió evidenciar que este tipo de entrenamiento tiene varios meta análisis asociados en la parte de rendimiento deportivo (donde evidentemente no se encuentra estudios con población con obesidad), por ejemplo: Bonetti y Hopkins (2009), Brocherie et al. (2017), Gore et al. (2013); Hamlin et al. (2018) y

se encontró meta análisis previos en donde se incluía estudios de participantes con sobrepeso y obesidad pero sin separar sus resultados (Chen et al., 2022; Guo et al., 2023; Ramos-Campo et al., 2019). Según se ha justificado anteriormente, se estableció la necesidad de sistematizar específicamente estudios con población con obesidad, obteniéndose algunos del meta-análisis de Ramos-Campo et al. (2019), que cumplieran con los criterios de inclusión, junto con otros artículos no meta-analizados que contemplan esta población como se verá más adelante.

En el presente estudio se tuvo como fuente la literatura científica disponible en bases de datos especializadas (PubMed, Medline, The Cochrane Library, EBSCO host, Academic Search Ultimate y SportDiscus), las cuales se seleccionaron por su amplio contenido de estudios y la especificidad en el tema de medicina y deporte.

3.3 Criterios de inclusión de estudios:

- Estudios con diseño experimental, aleatorizado controlado (debe tenerse en cuenta que en la literatura científica sobre este tema, los controles son conformados por sujetos activos, quienes realizan ejercicio en condiciones de normoxia y además puede darse el caso de estudios en los que no se tuviera ese grupo de comparación, pero se priorizó en la selección de estudios aquellos que tuvieran al menos un grupo de ejercicio en hipoxia comparado contra al menos otro grupo que entrenara en normoxia).
- Estudios con evaluación pre y post del grupo experimental (sujetos con obesidad que entrenan en hipoxia).
- Estudios con personas con obesidad y todas sus categorías ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$).
- Estudios que evaluaban indicadores como IMC, porcentaje de grasa, músculo y glicemia.
- Estudios con hipoxia pasiva o activa normobárica.
- Estudios publicados en inglés y español.

3.4 Criterios de exclusión de estudios

- Estudios enfocados en rendimiento deportivo y/o personas sanas.

- Estudios que incluían personas con sobrepeso (IMC entre 25 y 29.9 kg/m²).
- Estudios experimentales con animales en lugar de sujetos humanos.

3.5 Proceso de búsqueda de estudios

Una vez delimitado el problema de investigación se procedió con la búsqueda de estudios, como se mencionó anteriormente, en diferentes bases de datos: PubMed, Medline, The Cochrane Library, EBSCO host, Academic Search Ultimate y SportDiscus.

Se utilizó la combinación de palabras como “hypoxic”, “exercise”, “hypoxic and training”, y operadores booleanos “AND”, “OR” para combinarlo con “obesity”, “body composition” y “glycemic” priorizando la búsqueda de palabras tanto en inglés como español.

El flujograma del proceso de búsqueda, revisión, filtro y selección de los estudios se presenta en el capítulo de resultados, más adelante (figura 4).

3.6 Proceso de colecta de datos:

La colecta de datos incluye el resumen y ordenamiento de los siguientes datos; número de participantes del estudio, la metodología del estudio y la estadística descriptiva (promedios y desviación estándar) de las mediciones pre y post del grupo control y grupo experimental de las variables dependientes, así como la identificación del protocolo de ejercicio utilizado según la metodología de prescripción del ejercicio basado en la frecuencia, intensidad, tiempo y tipo,

En la mayoría de los artículos se describe dicha información y para los casos donde no se cuenta con alguno de los datos se ha contactado vía correo electrónico a los autores de los estudios solicitando la información correspondiente.

3.7 Variables a estudiar:

Las variables dependientes que se buscaron en los artículos seleccionados para calcular su tamaño de efecto (*TE*), correspondieron a variables de composición corporal (IMC, masa grasa, masa magra, masa muscular), la glicemia y el índice de HOMA.

Codificación de variables moderadoras:

Se realizó con el propósito de identificar características que pudieran influir en los efectos del ejercicio en hipoxia, sobre distintas variables medidas en personas con obesidad. Las variables moderadoras en este caso se refieren a los distintos elementos que componen un protocolo de entrenamiento físico (tipo de ejercicio, duración del programa, intensidad del ejercicio y frecuencia de ejecución).

El análisis estadístico de la influencia de esas características como posibles moderadoras se vio limitado por la poca estandarización de la información o la disponibilidad de información adecuada reportada en los artículos revisados, según se profundizará más adelante. También, debe tenerse en cuenta la poca evidencia de heterogeneidad que se encontró en la muestra de estudios meta analizada, lo cual limita mucho la posibilidad de detectar alguna variable que modere los resultados meta analíticos.

3.8 Análisis estadísticos:

El estudio meta analítico incluyó varios análisis; el primero fue el *meta análisis intra grupos* (pre test vs. post test). Este se aplicó para los datos de los grupos experimentales (personas que se ejercitaron en hipoxia o HG) y por separado para los datos de grupos controles (personas que se ejercitaron en normoxia o NG). De este modo, se pudo tener evidencia del efecto de la intervención con un programa de ejercicios en hipoxia sobre las variables dependientes, abarcando todos los grupos HG disponibles en los estudios, indistintamente de si el diseño del estudio incluía grupo HG más grupo NG o si solo incluía un grupo de intervención HG. Y en el caso del meta análisis intra grupos para los datos de controles, este permitía detectar posibles influencias de variables extrañas en los resultados, pues lo esperable sería que los controles, al no estar intervenidos, no tengan un efecto que denote cambio estadísticamente significativo entre pre y post test (Shear y Briggs, 2024; Thomas et al., 2023; William, 2024). Claro que al ser los controles (en los estudios incluidos en los meta análisis) realmente sujetos activos, que realizaban el mismo ejercicio que los experimentales, salvo por no estar sometidos a las condiciones de hipoxia, es esperable también que esos grupos (NG) puedan mejorar. Pero de existir un efecto a favor del ejercicio en hipoxia, lo que se esperaría es que los sujetos de HG mejoren

mientras los participantes de NG se mantengan estables, o que HG mejore más que los sujetos de NG. El escenario donde HG y NG tengan resultados de mejora similares, sería indicador de que el ejercicio en hipoxia no consigue beneficios distintos que el ejercicio en normoxia. Otros escenarios probables, también se interpretarían como evidencia en contra de la efectividad del ejercicio en condiciones hipóxicas: HG y NG se mantienen igual, HG y NG empeoran igual o que HG empeore y NG mejore.

Además, se realizó el *meta análisis entre grupos* que compara las mediciones post entrenamiento del grupo experimental o HG y el grupo control o NG (solo posible en los estudios cuyo diseño incluyera ambos grupos) con el propósito de evaluar el *TE* que puede generar el tratamiento aplicado (el entrenamiento en hipoxia) respecto al ejercicio en normoxia (grupo control).

Cálculo e interpretación de los tamaños de efecto (TE):

Para el cálculo de los tamaños de efecto según lo descrito por Thomas y French (1986) y Cooper et al. (2009). fue necesario extraer de cada estudio los estadísticos descriptivos como el número de participantes por cada grupo (experimental o control), la media y la desviación estándar, de las mediciones antes y posterior a la intervención, acorde al tipo de *TE* a calcular (intra o entre grupos).

Se interpretó la magnitud de los tamaños de efecto siguiendo los criterios de Afonso et al. (2024), Cohen (1988), Durlak (2009) y Ellis (2010). Por tanto, no se siguió la práctica común de usar los valores de referencia ($TE=0.2$ es pequeño, $TE=0.5$ es medio y $TE=0.8$ es grande) sugeridos por Cohen (1988), pero que él mismo había indicado aplicar con cautela. En vez de eso, se usó la equivalencia de los *TE* como valores tipificados *Z*, expresándoles como unidades de ganancia o de diferencia percentil (Durlak, 2009).

Posteriormente al cálculo de los *TE* individuales (cuyas fórmulas se detallan más adelante), se calculó el *TE* global de los diferentes estudios para cada variable dependiente, en la modalidad intra grupos o entre grupos, así como la varianza correspondiente para obtener intervalos de 95% de confianza, siendo este último proceso realizado mediante software especializado que más adelante se indica (Cooper et al., 2009; Thomas y French,

1986). A continuación, se describe el proceso estadístico que se utilizó para generar los distintos meta análisis

Meta análisis entre grupos:

Este modelo se utiliza para comparar dos grupos, en el caso de este estudio se utilizó para comparar los resultados post intervención del grupo control y el grupo experimental. Se empleó el modelo de meta análisis de efectos aleatorios de máxima verosimilitud restringida, ya que se busca generalizar los resultados de este meta análisis a la población de posibles estudios en el tema, como si la muestra de este estudio fuese representativa de los tamaños de efecto de esa población. Se tuvo el caso (ver en resultados más adelante) de un meta análisis en el que solo se pudo analizar dos tamaños de efecto (se trató del meta análisis entre grupos de la masa muscular) y por lo tanto para esta situación, se corrió el modelo de efectos fijos.

A continuación, se describen los pasos generales para los cálculos de los estadísticos principales de este tipo de meta análisis. Se debe tener en cuenta la siguiente simbología: **G1**: grupo 1 identificado como grupo experimental (personas que entrena bajo condiciones de hipoxia) y **G2**: grupo 2 nombrado como control (personas que no entrenan bajo condiciones de hipoxia).

Paso 1: cálculo del tamaño de efecto (TE) con la fórmula propuesta por Thomas y French (1986):

$$TE = (Media_{G1} - Media_{G2}) / DE_{G2}$$

Donde: G1 y G2 son los grupos experimental y control respectivamente; DE_{G2} es la desviación estándar del grupo control.

Según Thomas y French (1986) es mejor utilizar como denominador la desviación estándar del grupo control cuando se asume que las varianzas del grupo experimental y el grupo control difieren. Se considera que el grupo control está libre de efectos de tratamiento y refleja la *DE* de la población general (Ellis, 2010). El valor de *Sp* se utilizaría como denominador en lugar de la *DE* del control, cuando las varianzas de los grupos sean

iguales acorde al supuesto de homocedasticidad (Thomas et al., 2015). Lo anterior no se asumió para el presente meta análisis, empleándose como denominador la *DE* del control.

Paso 2: cálculo del factor de corrección (c): para no sobreestimar los *TE* según el tamaño de la muestra dentro de cada estudio, se calculó la fórmula de corrección del error según sesgo y peso (obteniendo el denominador estadístico C), según Cooper et al. (2009), Thomas et al. (2015) y Thomas et al. (2023).

$$c = 1 - [3 / (4 * m - 1)] \quad \text{Donde: } m = n_{G1} + n_{G2} - 2$$

Paso 3: tamaño de efecto corregido (*TEc*): se multiplica el *TE* por el factor de corrección c

$$TEc = TE * c$$

Paso 4: varianza del tamaño de efecto corregido: se aplicó la fórmula propuesta en Thomas et al. (2015)

$$Var = [(n_{G1} + n_{G2}) / (n_{G1} * n_{G2})] + [TEc^2 / (2 * (n_{G1} + n_{G2}))]$$

Paso 5: Cálculo de la corrección de varianza, aplicada por utilizar el modelo de efectos aleatorios, ya que se asume que existe heterogeneidad entre los *TE* y se desea generalizar los resultados a todos los estudios potenciales en este campo. Se multiplica la varianza por el cuadrado del factor de corrección c.

$$Var_{TEc} = c^2 * Var$$

Paso 6: cálculo de intervalos de confianza:

Se estiman intervalos al 95% de confianza que son los más utilizados por la literatura meta-analítica y se obtiene de sumar o restar al *TEc* el error estándar multiplicado por el valor Z que corresponde al nivel de confianza elegido (1.96). El 95% su vez corresponde al valor $p=0.05$

$$-IC95\% = TEc - 1.96 * \sqrt{Var_{TEc}}$$

$$+IC95\% = TEc + 1.96 * \sqrt{Var_{TEc}}$$

Meta análisis intra grupos:

Este modelo compara dos mediciones (datos de las mediciones previa y post intervención) de un mismo grupo. Según la disponibilidad de información en los estudios, se realizó meta análisis intra grupos para los datos de los grupos experimentales y de los controles por separado. Al igual que en los meta análisis entre grupos, se empleó el modelo de meta análisis de efectos aleatorios de máxima verosimilitud restringida.

Paso 1: Tamaño de efecto sin corregir (TE):

Se aplicó la fórmula de *TE* propuesta por Becker (1988) y recomendada por otros autores (Looney et al., 1994; Grissom y Kim, 2012).

$$TE = (\text{Media post} - \text{Media pre}) / \text{Desviación estándar pre}$$

Paso 2: *Cálculo de factor de corrección (c) y del tamaño de efecto corregido (TEc):* se multiplica el *TE* por el factor de corrección *c*

$$c = 1 - [3 / (4 * m - 1)] \quad \text{Donde: } m = n - 1$$

$$TEc = TE * c$$

Paso 3: Varianza del tamaño de efecto corregido:

Se aplicó la fórmula propuesta por Gibbons et al. (1993, p.275, fórmula 21):

$$\text{Var} = (1/n) + [TEc^2 / (2 * (n-1))]$$

Paso 4: *Corrección de varianza:* al seguirse el modelo de efectos aleatorios

$$\text{VarTEc} = c^2 * \text{Var}$$

Paso 5: *Cálculo de intervalos de confianza:* se estimaron intervalos al 95% de confianza.

$$-IC95\% = TE_c - 1.96 * \sqrt{Var_{TE_c}}$$

$$+IC95\% = TE_c + 1.96 * \sqrt{Var_{TE_c}}$$

Cálculos para combinar los TE individuales de los estudios a meta analizar:

Se elaboró una base de datos en una hoja de cálculo con el programa Excel de Windows, para los cálculos básicos (*TE* individuales, su varianza y sus intervalos de 95% de confianza). Una vez calculado el *TE* (o los *TE*) de cada estudio, se procede con el cálculo de los *TE* globales de cada variable dependiente y sus respectivos de intervalos de confianza al 95%. Se utilizó el módulo MAJOR del paquete estadístico Jamovi 2.2.5 (Lakens, 2017; R Core Team, 2021; The jamovi project, 2022; Viechtbauer, 2010)

Análisis de sesgo:

Se utilizó la prueba de Egger (Egger et al., 1997; Stuck et al., 1998) y el gráfico de embudo como criterios de sesgo de publicación. Si $p < 0.1$ en esta prueba, esto supondría evidencia de sesgo en los resultados del meta análisis respectivo (Fernández-Chinguel et al., 2019, p. 166). De observarse evidencias de posible sesgo, se procedía a revisar el comportamiento de los *TE* individuales, en los gráficos de bosque y gráficos de embudo, para detectar posibles casos extremos y ante evidencia de heterogeneidad relevante (Q estadísticamente significativa más tendencias extremas de los *TE* individuales más I^2 superior a 75%).

Análisis de variables moderadoras:

En el caso de obtenerse evidencias de heterogeneidad en los *TE* individuales, a partir de los resultados de los estadísticos Q (con $p < 0.05$) e I^2 ($\geq 75\%$), se aplicaría análisis de seguimiento de variables moderadoras categóricas y métricas (continuas). Para las primeras, se aplica el análisis de varianza (ANOVA) análogo incluyendo el inverso de la varianza y la prueba omnibus de comparación por pares como post hoc, según lo indicado por Cooper et al. (2009). Para el análisis de variables moderadoras continuas, se aplica la

regresión de mínimos cuadrados ponderados, incluyendo al inverso de la varianza como factor de ponderación, según Cooper et al. (2009). Estos análisis se realizan en una hoja de cálculo (Excel de Windows 10) y con el paquete estadístico IBM SPSS versión 24.

Capítulo IV

RESULTADOS

Según se detalla en la figura 4, se logró ubicar una evidencia de 149 artículos en las bases de PubMed, Medline, The Cochrane Library, EBSCO host, Academic Search Ultimate y SportDiscus. Se descartaron 93 estudios tras la lectura de títulos y resúmenes. Y se dejaron 56 estudios para leer de forma detallada, de estos se excluyeron 30 estudios por no cumplir con los criterios de inclusión establecidos previamente en la investigación.

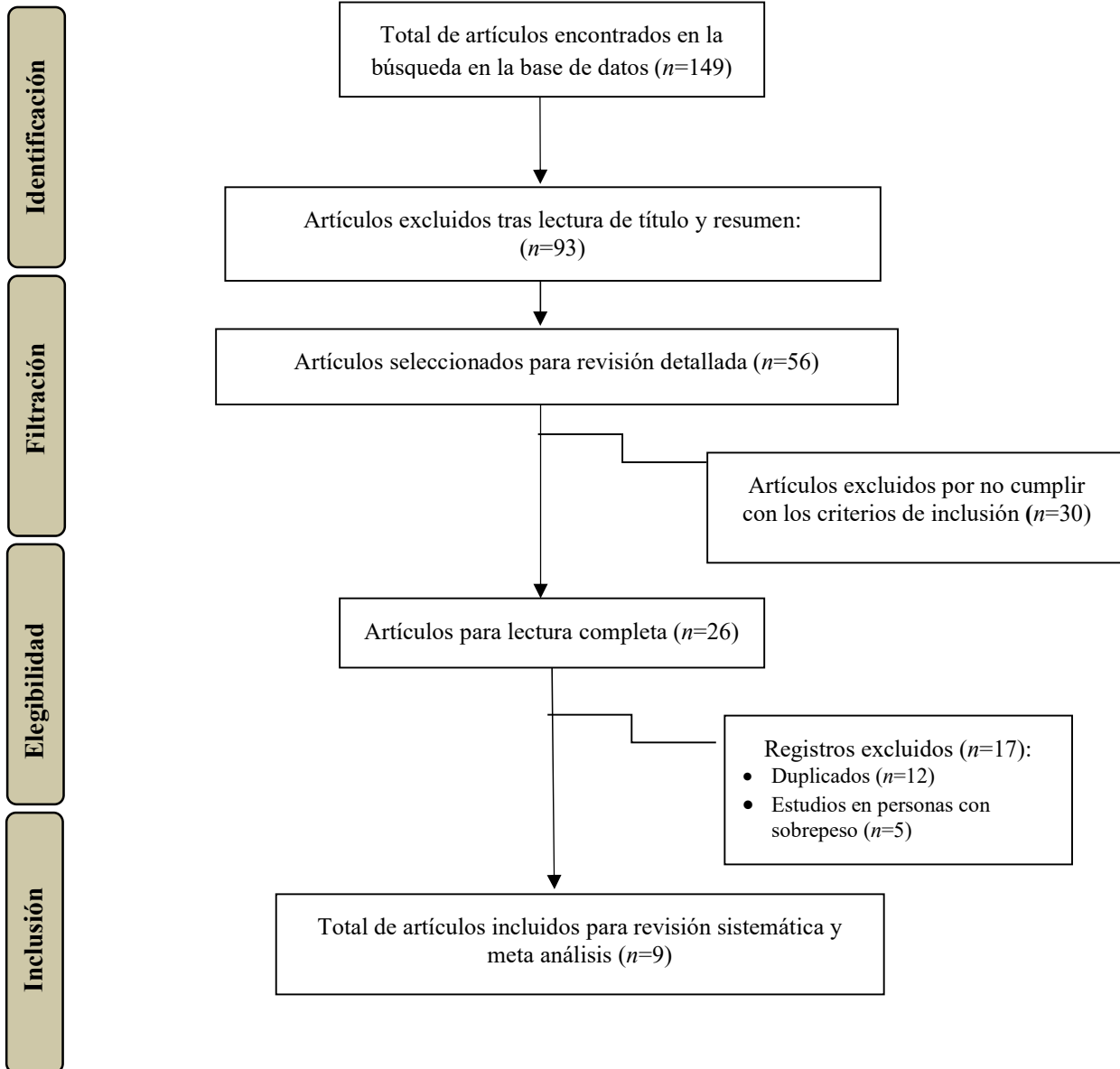
Los 26 estudios restantes se leyeron de manera completa y 17 estudios más se excluyeron, 12 por duplicidad de idioma inglés y español y cinco porque el tipo de personas con quienes se realizó el estudio fueron individuos con sobrepeso y no obesidad. Finalmente, se incluyeron nueve artículos que cumplían con los criterios de inclusión, de los cuales se obtuvo la información para la revisión sistemática (ver tabla 3) y el análisis meta analítico posterior (ver tablas 5, 6 y 7).

Es importante destacar que, dentro de los 30 estudios descartados por incumplimiento de los criterios, se encontraban estudios que evaluaban el consumo máximo de oxígeno (VO_2 máx), frecuencia cardíaca máxima (FC máx) y nivel de hemoglobina, como indicadores de mejora de rendimiento deportivo, así como estudios que solo incluían personas con sobrepeso, y estudios con animales, aunque incluyeran las variables dependientes de este estudio meta analítico.

Otro aspecto a recalcar, es que cuatro estudios se descartaron de la revisión sistemática, ya que pese a indicar que se realizaban en población con obesidad tanto en el título como en el texto, al analizar con detalle los datos reportados en esos estudios, se observó que el IMC de los participantes en realidad pertenecía a la clasificación de sobrepeso, esto ocurrió específicamente en los estudios de: Gao et al. (2020), Jung et al. (2020), Mai et al. (2020) y Park et al. (2019). Otro estudio (Kong et al., 2017) también se eliminó por tener participantes con sobrepeso.

Figura 4

Flujograma de la selección de estudios



A continuación, en la tabla 3 se detalla la información sistematizada de los nueve estudios seleccionados para incluir en el estudio meta analítico, en la cual se evidenció que los estudios comparten características muy similares entre ellos.

Todos los estudios a excepción de Camacho-Cardenosa et al. (2018) fueron realizados con población mixta tanto de hombres y mujeres. Además, el tipo de exposición de hipoxia que utilizaron fue activa en la mayoría, exceptuando el estudio de Yang et al. (2018), donde esta fue pasiva y el estudio de Gatterer et al. (2015), en que la exposición fue mixta. Así mismo, solo en el estudio de Chacaroun et al. (2020) se utilizó una máscara para generar las condiciones de hipoxia y en los demás estudios, utilizaron una cámara. Además, la FiO₂ más utilizada fue 15% y el número de participantes en los estudios tendió a ser pequeño, entre los siete y 24 participantes máximo.

Tabla 3

Revisión sistemática. Estudios del efecto de programas de ejercicio en hipoxia en personas con obesidad

Autor	n	Grupos	Características de los participantes			Intervención		
			Participantes	Edad	IMC	Tipos de exposición de hipoxia	Forma de hipoxia	FiO ₂
Wiesner et al. (2010)	45	Experimental n=24 Control n=21	10(M), 14(F) 8(M), 13 F)	42.2 ± 0.2 42.1± 1.7	33.1±0.30 32.5±0.8	Activa	Cámara	15 12
Kong et al. (2014)	23	Experimental n=15 Control n=8	5(M), 5(F) 5(M), 3(F)	19.8 ±2.2 22.3 ±1.7	34.7±5.3 33.8 ±5.6	Activa	Cámara	Disminución 16.5-14.5
Gatterer et al. (2015)	32	Experimental n=16 Control n=16	4(M), 12 (F) 6(M), 10 (F)	50.3 ±10.3 52.4 ±7.9	37.9 ±8.1 36.3±4.0	Activa + pasiva	Cámara	14 ejercicio 12.2 descanso
Fernández-Menéndez et al. (2018)	27	Experimental n=14 Control n=13	2(M), 12(F) 2(M), 11(F)	34.8±4.7 32.2±8.4	34.1±2.6 32.9±2.7	Activa	Cámara	14.5
DE Groote et al. (2018)	14	Experimental n=7 Control n=7	3(H), 4(M) 3(H), 4(M)	14.3±1.1 13.7±1.39	37.9±8.1 36.3±4.0	Activa	Cámara	15
Klug et al. (2018)	23	Experimental n=12 Control n=11	12 (M) 11 (M)	55.0±2.1 57.6±2.2	35.5±1.4 34.1±0.9	Activa	Cámara	15
Yang et al. (2018)	35	Experimental n=16 Control n=19	8 (M), 8 (F) 11 (M), 8 (F)	14.3±1.4 13.9±0.9	32.9±3.5 31.5	Pasiva	Cámara	14.7
Camacho-Cardenosa et al. (2018)	19	Experimental n=19	F(19)	44.4±7.18	30.03±6.37	Activa	Cámara	17.2
Chacaroun et al. (2020)	23	Experimental n=12 Control n=11	11(H), 1(M) 8(H), 3 (M)	52±12 56±11	31.2±2.4 31.8±3.2	Activa	Máscara	13

Notas. M: Masculino. F: Femenino. IMC: Índice de masa corporal (kg/m²). FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno

Además, se sistematizaron los protocolos de entrenamiento utilizados en los meta análisis, tal y como se detalla en la tabla 4. La información se presentó según los componentes de la prescripción del ejercicio (tipo, frecuencia, tiempo e intensidad).

En cuanto al tipo de entrenamiento se refiere, se observó que en todos los estudios se incluye ejercicio de tipo aeróbico ejecutado en bandas sin fin (también conocidas como caminadoras), máquinas elípticas o cicloergómetros. En el estudio de Yang et al. (2018) se utilizó trabajos en campo como baloncesto y natación. En el estudio de Kong et al. (2014) y el de DE Groote et al. (2018), los participantes también realizaban entrenamiento contra resistencia o de fuerza.

Para el componente de la frecuencia de los programas de entrenamiento, la mayoría de estudios incluye tres veces por semana. El estudio de Gatterer et al. (2015) fue el que tuvo menos sesiones de ejercicio, dos veces por semana, y en el estudio de Yang et al. (2018), al ser una exposición de hipoxia pasiva, el ejercicio se realizaba seis veces por semana.

El tiempo de los programas de entrenamiento, fue de seis a ocho semanas, con la excepción del estudio de Camacho-Cardenosa et al. (2018) que duró 12 semanas y el estudio de Gatterer et al. (2015) que tuvo una duración de ocho meses. La duración de las sesiones oscilaba entre los 45-60 minutos con diferencia para los estudios en donde la exposición a la hipoxia fue mixta o pasiva.

Por ejemplo, en el estudio de Kong et al. (2014), con exposición mixta los participantes hicieron tres sesiones de ejercicio que duraron dos horas cada una con exposición a hipoxia y ocho sesiones de ejercicio que de igual manera tardaban dos horas, pero en condiciones de normoxia. En el estudio de Yang et al. (2018), donde la exposición fue pasiva, la duración fue de 10 horas al día durante cuatro semanas.

Finalmente, en cuanto a la intensidad del ejercicio, esta es la información menos estandarizada entre los estudios. Se utilizó criterios como el porcentaje de trabajo del VO_2 máx y la FC máx en Wiesner et al. (2010), Kong et al. (2014), Gatterer et al. (2015), Klug et al. (2018) y Chacaroun et al. (2020). Y en los dos estudios en que se aplicó ejercicio contra resistencia, se utilizó el porcentaje del 1RM.

En el estudio de Fernández Menéndez et al. (2018), se utilizó para determinar el nivel de intensidad, el paso de caminata confortable individual (PCCI), mientras que DE Groote et al. (2018) utilizaron la prueba de ejercicio incremental (PEI) y Camacho-Cardenosa et al. (2018) emplearon la carga máxima de trabajo (CMT).

Tabla 4

Revisión de protocolos de entrenamiento en hipoxia en pacientes con obesidad. Descripción de los estudios incluidos en el meta análisis

Estudio	Protocolo de ejercicio				Resultados
	Tipo	Frecuencia	Tiempo	Intensidad	
Wiesner et al. (2010)	Aeróbico: Banda sin fin (HG y NG)	3 veces por semana (HG y NG)	60 minutos cada sesión Durante 4 semanas. (HG y NG)	FC correspondiente al 65% VO ₂ máx. (HG y NG)	HG y NG mejoran el peso corporal (HG: $-1.8 \pm 0.6\%$; NG: $-1.7 \pm 0.9\%$) y en el IMC (HG: $-1.5 \pm 0.7\%$; NG: $-1.3 \pm 0.6\%$). HG redujo el porcentaje de grasa y aumentó la masa magra ($p < 0.05$). HG y NG disminuye en insulina en ayunas y mejoran el índice de HOMA.
Kong et al. (2014)	<i>Aeróbico:</i> Banda, cicloergómetro, escaleras, mancuernas. <i>Fuerza.</i> Máquinas y mancuernas. (HG y NG)	HG: 11 sesiones de las cuales 8 sesiones (16 h normoxia) 3 sesiones (6 h hipoxia) NG: 11 sesiones (22 h normoxia)	Correr: 4h N y 2h H Cicloergómetro: 0h N y 1h H Escaleras 5h N y 1h H Mancuernas: 3h N y 0h H Fuerza: 4h N y 2h H. 4 semanas	Correr: 60-70% FCmáx Cicloergómetro: 50-70% FCmáx Escalera: 50-70% FCmáx Mancuernas: 4-6 movimientos. 3 series. 10-15 repeticiones con peso liviano < 5 libras Fuerza: 40-50% de 1RM. 4-6 movimientos. 3 series. 15 a 20 repeticiones. (HG y NG)	HG y NG disminuyeron peso corporal (HG: -6.9 kg $p < 0.01$; NG: -4.3 kg, $p < 0.01$). HG y NG disminuyeron el porcentaje de grasa (HG: $-6.9\% \pm 4.3$; NG: -3.9 ± 1.8 , $p = 0.08$). HG y NG tuvieron no tuvo cambios en la masa muscular (kg) (NG: 0 ± 4.4 ; NG -0.4 ± 1.3 , $p = 0.84$).
Gatterer et al. (2015)	Aeróbico: Caminadora, cicloergómetro o elíptica (HG y NG)	2 veces por semana (HG y NG)	90 minutos cada sesión Durante 8 meses (HG y NG)	65-70% FCmáx, equivalente a 47-52% VO ₂ máx (HG y NG)	HG y NG mejoraron el peso corporal ($p < 0.05$)

Continúa en página siguiente.

Continuación de tabla 4. Viene de página anterior.

Estudio	Protocolo de ejercicio			Intensidad	Resultados
	Tipo	Frecuencia	Tiempo		
Fernández Menéndez et al. (2018)	Aeróbico Caminadora (HG y NG)	3 veces por semana (HG y NG)	60 minutos Durante 3 semanas (HG y NG)	Según el PWS (Paso de caminata confortable individual). (HG y NG)	HG tuvo disminución del IMC ($p=0.06$)
DE Groote et al (2018)	Aeróbico Cicloergómetro Fuerza Músculo Abdominales, cuádriceps, bíceps (HG y NG)	3 veces por semana (HG y NG)	50-60 minutos Durante 6 semanas (HG y NG)	Sesión 1 2 min 50% MAP (Prueba de Ejercicio incremental) 10 min 70% MAP Sesión 2 2 min 50% MAP 5 repeticiones de 1 min 80% MAP 1 min 50% MAP Sesión 3 40% MAP con aumento de 10% MAP cada 2 min Entrenamiento fuerza 15 repeticiones al 50% 1RM. 4 series de 6 repeticiones al 70% 1RM. Tiempo reposo 2 min (HG y NG)	HG disminuyó la curva de insulina plasmática $p=0.001$ (-14%; y niveles de glucosa $p=0.005$) HG y NG tuvieron reducción en el IMC (-4.0%; $p<0.0001$) HG y NG disminuyeron la grasa corporal (-6.4%; $p<0.0001$) HG y NG tuvieron un incremento similar de la masa magra (+4.9; $p<0.0001$).
Klug et al. (2018)	Aeróbico Caminadora (HG y NG)	3 veces por semana (HG y NG)	60 minutos Durante 6 semanas (HG y NG)	50-60% de la FCmáx 3 intervalos de 15 minutos caminadora 5 minutos descanso (HG y NG)	Mejora en circunferencia de cintura y marcadores de riesgo cardiovascular (similar en HG y NG). Dimensiones cardíacas no fueron influenciadas. Metabolismo del tejido adiposo mejoró en HG. Metabolismo muscular fue similar en HG y NG. Gasto de energía posprandial aumentó en HG. Gasto de energía de actividad mejoró en NG. La expresión génica no estuvo constantemente influenciada por la FiO ₂ . Expresión de triglicéridos lipasa, leptina y factor alfa inducible por hipoxia del tejido adiposo aumentó en NG pero no en HG.
Yang et al. (2018)	Entrena normoxia Natación Ejercicio aeróbico Baloncesto (HG y NG) Duerme Hipoxia (HG)	6 días por semana (HG y NG)	Durante 4 semanas 2 veces al día 2 sesiones 10 hrs día duerme hipoxia (HG)	Natación 6 METS Ejercicio aeróbico 7.5 METS Baloncesto 6 METS (HG Y NG)	HG y NG disminuyeron el peso corporal y el IMC HG aumentó la masa magra ($p<0.05$). HG mayor nivel de insulina plasmática ($p<0.05$)

Continúa en página siguiente.

Continuación de tabla 4. Viene de página anterior.

Estudio	Protocolo de ejercicio			Resultados	
	Tipo	Frecuencia	Tiempo		
Camacho-Cardenosa et al. (2018)	Aeróbico Cicloergómetro <i>El estudio tenía 4 grupos, pero se presentan los datos del grupo IHT. Los otros grupos se descartan porque sujetos tienen IMC < 30 que indica sobrepeso y no obesidad.</i>	3 veces por semana (HG)	12 semanas 24 minutos semana 1-2 30 minutos semana 3 a 5 36 minutos semana 6 a 8 42 minutos semana 9 a 12 (HG)	Calentamiento y vuelta a la calma 25%. 3 minutos alta intensidad 90% W _{máx} 3 minutos de recuperación activa 55-65% W _{máx} 3 ejercicios semana 1 y 2 4 ejercicio semana 3 a 5 5 ejercicios semana 6 a 8 6 ejercicios semana 9 a 12 86% FC _{máx} (HG)	HG tuvo una reducción significativa en el porcentaje de grasa ($p < 0.001$)
Chacaroun et al. (2020)	Aeróbico Cicloergómetro (NG y HG)	3 veces por semana (NG y HG)	45 minutos Durante 8 semanas (NG y HG)	75% de FC _{máx} (NG y HG)	NG y HG sin cambios significativos en IMC y composición corporal.

Nota: FC: Frecuencia cardíaca. VO₂máx: Consumo máximo de oxígeno (ml/kg/min). HG: Grupo de hipoxia. NG: Grupo de normoxia. IMC: Índice de masa corporal. H: Horas. FC_{máx}: Frecuencia cardíaca máxima. 1RM. 1 Repetición Máxima. PWS: Pace Individual de caminata confortable). METS: Equivalentes Metabólicos. MAP: Prueba de Ejercicio incremental. W_{máx}. Carga máxima de trabajo.

Luego de la revisión sistemática mostrada en las tablas 3 y 4, se realizaron seis meta análisis intra grupos para datos de los grupos de ejercicio en normoxia, seis meta análisis intra grupos para los grupos de ejercicio en hipoxia y seis meta análisis entre grupos (datos de grupos de ejercicio en hipoxia comparados con los datos de grupos de ejercicio en normoxia, en la medición post test) para un total de 18 meta análisis cuyos resultados se presentan en las tablas 5, 6 y 7.

Efectos del ejercicio en condiciones de hipoxia:

Tabla 5

Resumen de meta análisis. Efecto de ejercicio en condiciones de hipoxia en personas con obesidad. Tamaños de efecto (TE) intragrupos (pre vs. post test)

VD	k	n de TE	TE pp	EE	95% IC		Q	I ²	Test de Egger (p)
					Inf.	Sup.			
Glicemia	7	7	-0.146	0.103	-0.349	0.056	4.333 (p=0.632)	0%	0.313
HOMA	4	4	-0.758	0.598	-1.929	0.413	32.898 (p<0.001)	93.94%	<0.001
IMC*	9	9	-0.676	0.433	-1.525	0.173	49.273 (p<0.001)	94.83%	<0.001
IMC Ajustado**	8	8	-0.250	0.112	-0.469	-0.031	9.052 (p=0.249)	23.21%	0.337
Masa grasa	8	8	-0.253	0.098	-0.445	-0.062	6.829 (p=0.447)	1.04%	0.308
Masa magra	6	6	0.229	0.195	-0.154	0.611	16.576 (p=0.005)	67.96%	0.929
Masa muscular	3	3	0.090	0.150	-0.204	0.385	0.151 (p=0.927)	0%	0.797

Notas: IMC: Índice de masa corporal; k: cantidad de estudios; n de TE: cantidad de tamaños de efecto (TE); TEpp: tamaño de efecto promedio ponderado; EE: error estándar; test de Egger (p): valor p de la regresión de Egger (prueba de sesgo de publicación: si p<0.1 indica sesgo). *Modelo sin ajustar, significa que no se ha excluido datos de ningún estudio en los cálculos. ** Modelo ajustado, significa que se han excluido los datos de los estudios que generaron sesgo. Se presentan resultados del modelo de meta-análisis de efectos aleatorios de máxima verosimilitud restringida.

Figura 5

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en condiciones de hipoxia en la glicemia de personas con obesidad

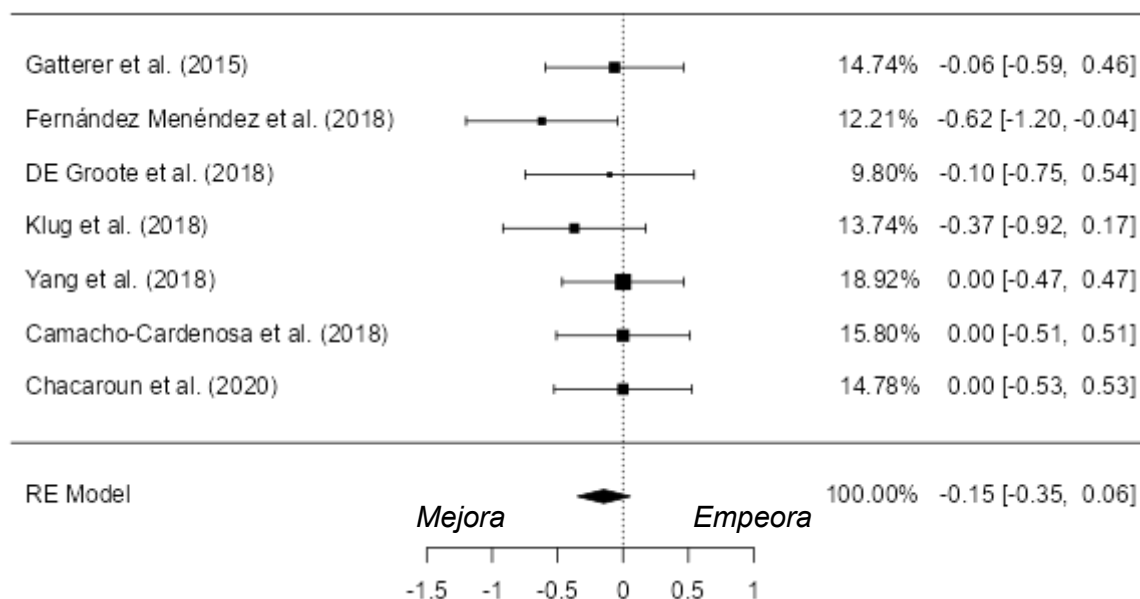


Figura 6

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en condiciones de hipoxia en el índice de HOMA de personas con obesidad

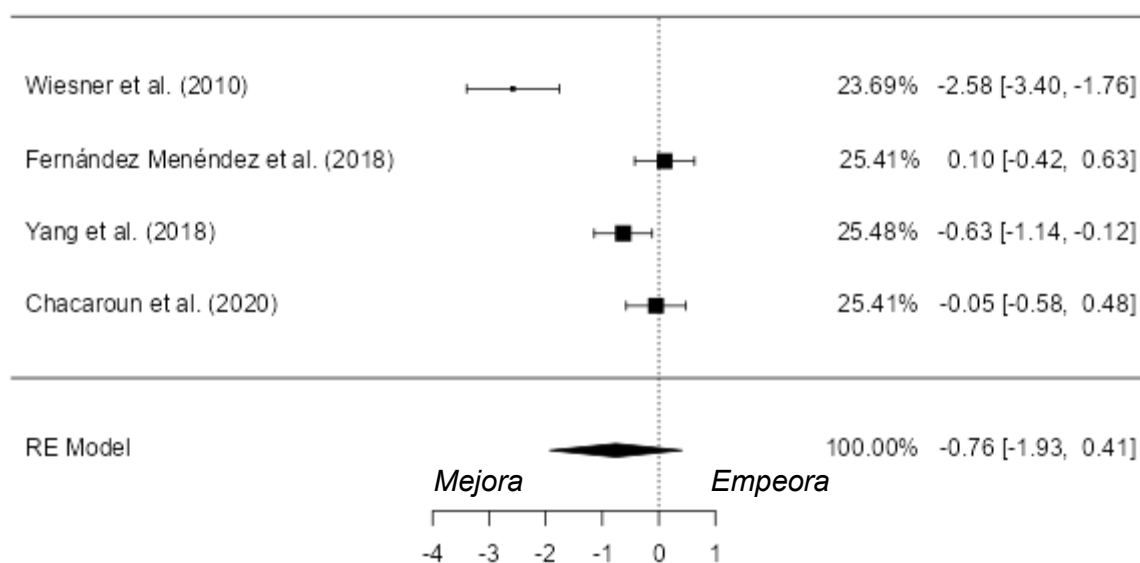


Figura 7

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en condiciones de hipoxia en el índice de masa corporal (IMC) de personas con obesidad

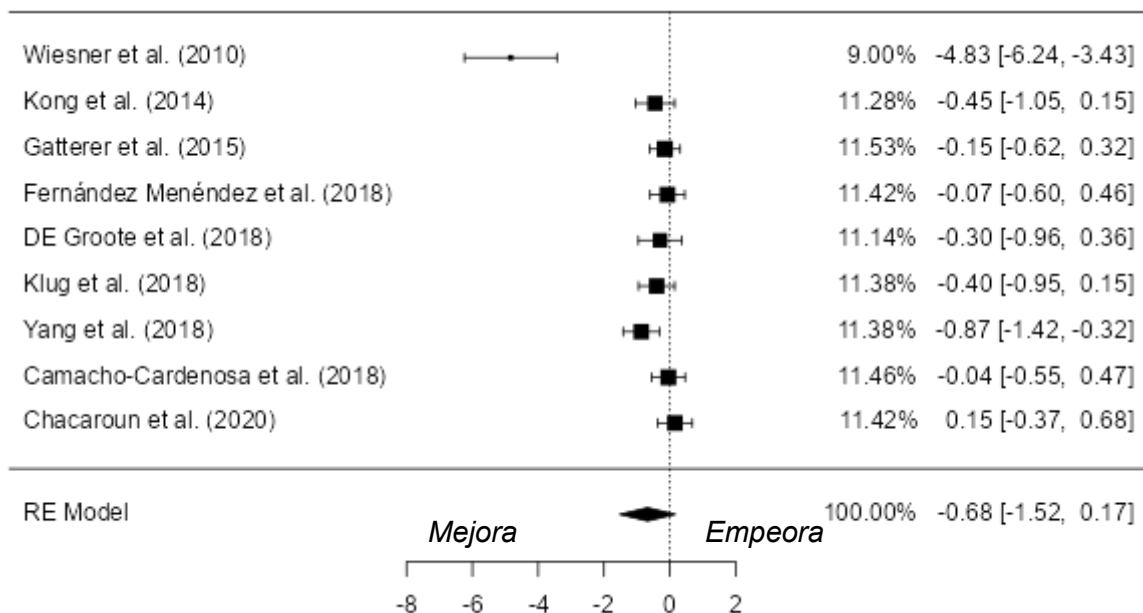


Figura 8

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en condiciones de hipoxia en la masa grasa de personas con obesidad

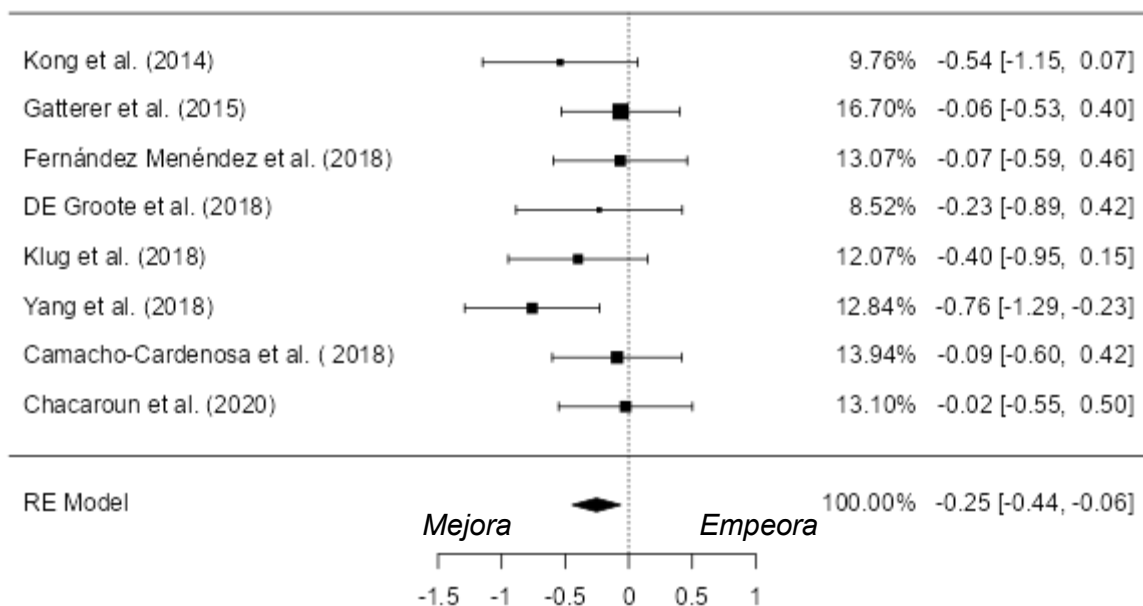


Figura 9

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en condiciones de hipoxia en la masa magra de personas con obesidad

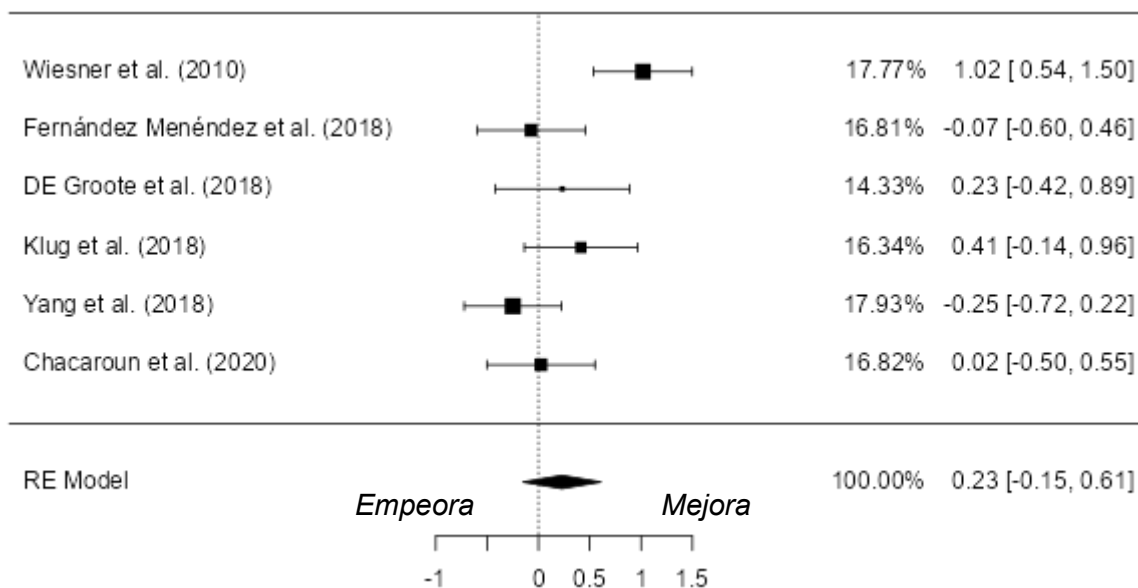


Figura 10

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en condiciones de hipoxia en la masa muscular de personas con obesidad

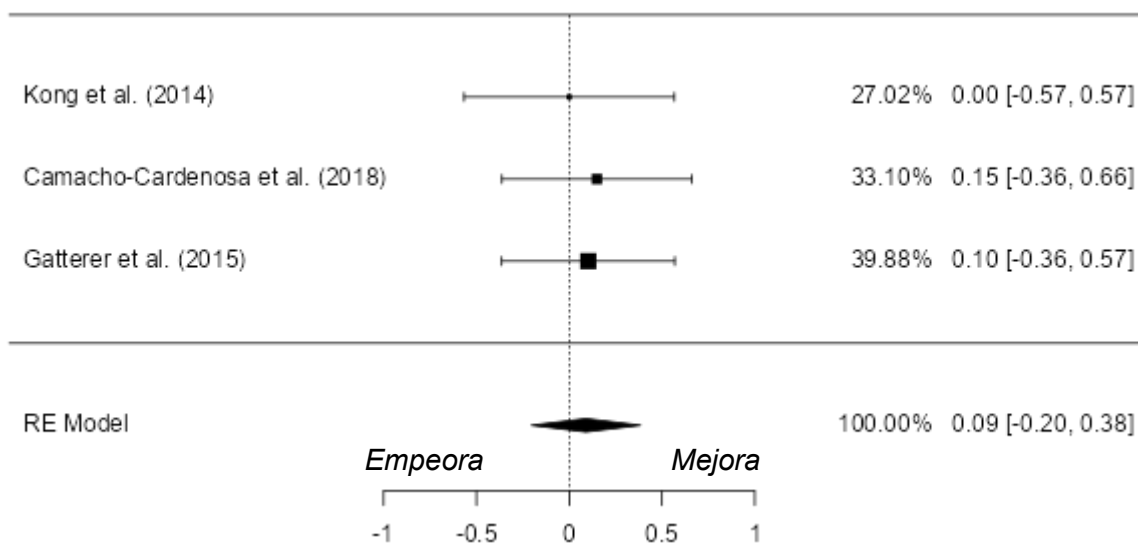
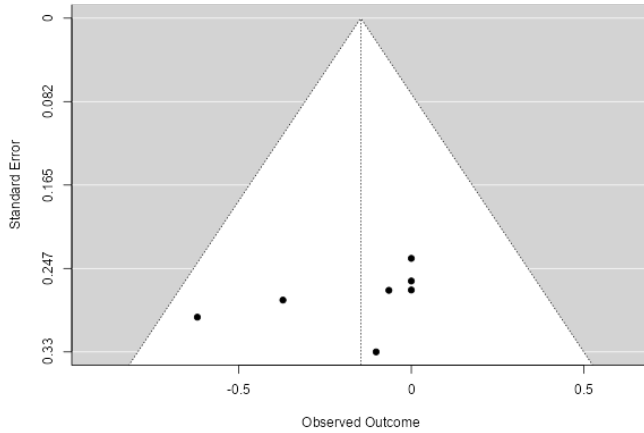


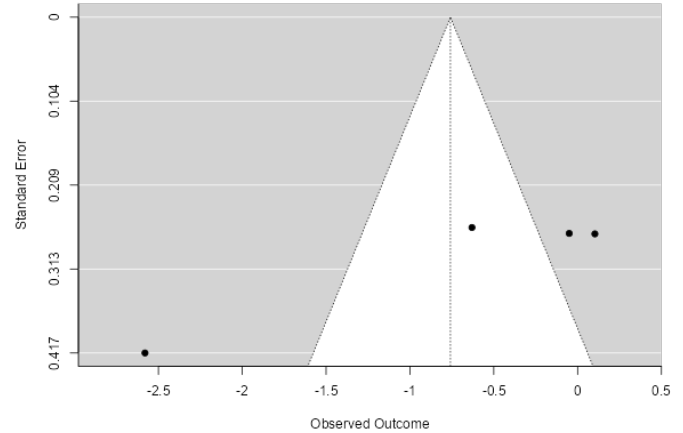
Figura 11

Gráficos de embudo. Meta análisis del efecto del ejercicio en hipoxia de personas con obesidad

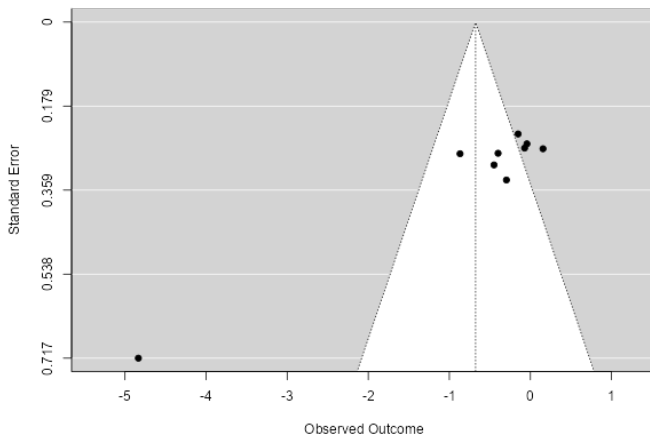
11.1 Glicemia



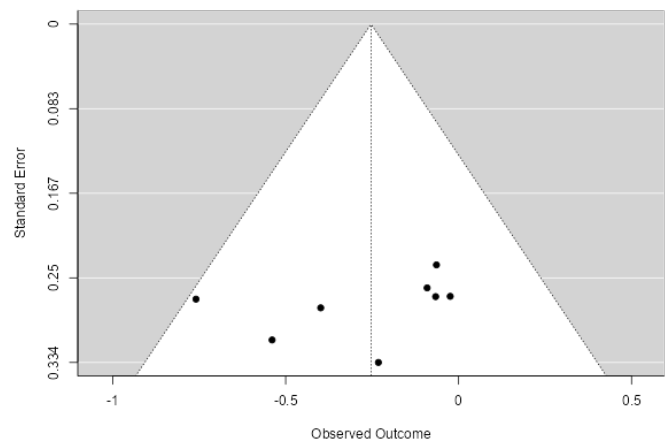
11.2 HOMA



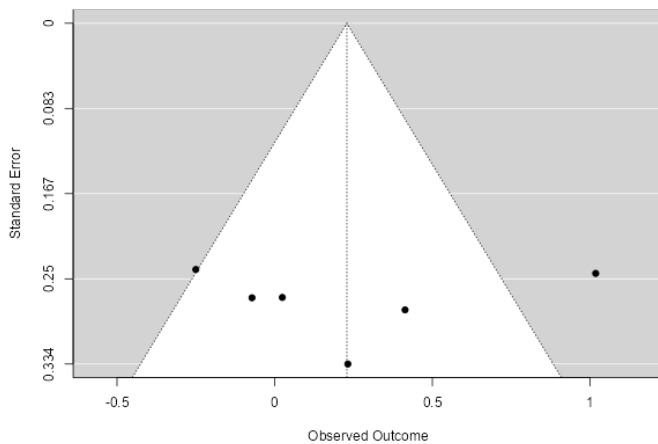
11.3 IMC



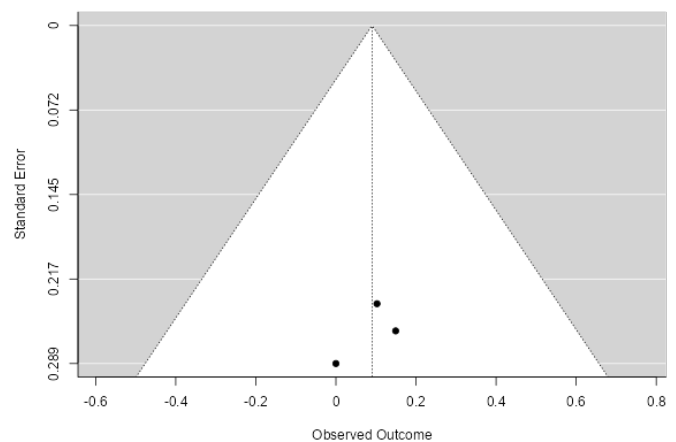
11.4 Masa grasa



11.5 Masa magra



11.6 Masa muscular



Como se aprecia en la tabla anterior (tabla 5 y figuras 5 a 11), el meta análisis donde se tuvo mayor muestra de estudios fue para la variable de IMC y por el contrario para las variables de índice de HOMA y masa muscular se contó con menor volumen de estudios para meta analizar, lo cual debe tomarse en cuenta para entender mejor los resultados que se irán presentando a continuación.

De forma general se muestra que, en las variables de *glicemia*, *HOMA*, *IMC* y *masa grasa*, el ejercicio en condiciones de hipoxia, tiende a generar efectos de mejora en estas características. Esto se observa en que los *TE* promedio de cada meta análisis, tienen signo negativo, indicando efecto de disminución de la magnitud de estas cuatro variables post ejercicio. Por otra parte, en los meta análisis de las variables *masa magra* y *masa muscular* el ejercicio en condiciones de hipoxia, también tiende a generar un efecto de mejora, ya que los *TE* promedio tienen signo positivo que en estas variables denota ganancia. Sin embargo, solo en el meta análisis de masa grasa se obtuvo evidencia de *TE* promedio distinto de cero con 95% de confianza, sin evidencia de heterogeneidad ni de sesgo, representando una mejora de 9.87% en esta variable, atribuible al ejercicio en hipoxia. En los meta análisis de las otras variables, no se tuvo evidencia de que el ejercicio en condiciones de hipoxia aplicado a personas con obesidad, generara un efecto distinto de cero, con el mismo nivel de confianza.

En los meta análisis del índice de HOMA y el IMC, pese a que su resultado no fue estadísticamente significativo, como se ha mencionado antes, presentan heterogeneidad relevante (Q con $p < 0.05$ e $I^2 \geq 75\%$) y sesgo (estadístico de Egger con $p < 0.1$), condiciones que deben ser explicadas. En el caso del meta análisis del índice de HOMA, al observar su gráfico de bosque (figura 6) es evidente que el sesgo detectado podría explicarse por lo reducido de la muestra de estudios de este meta análisis, lo cual ha sido señalado como causa de falsos positivos (Macaskill et al., 2001; Palma y Delgado, 2006; Sterne et al., 2001; Sterne et al., 2000). Así mismo, es probable que la heterogeneidad detectada pueda explicarse por el resultado extremo del estudio de Wiesner et al. (2010) pues en ese caso se obtuvo una mejora estadísticamente significativa en el índice de HOMA de 49.51% de disminución percentil, mientras que el efecto promedio de ese meta análisis apenas

representa una disminución percentil de 27.64% y que no fue estadísticamente significativa. Al eliminar del meta análisis los datos de Wiesner et al. (2010), como era esperable, se eliminó la heterogeneidad y bajó considerablemente la magnitud del efecto promedio, manteniéndose siempre no estadísticamente significativo ($TE=-0.196$; 95% IC : -0.637, 0.245; $Q=4.283$, $p=0.117$). Por tanto, para este caso, no es relevante realizar análisis de variables moderadoras, dado que la heterogeneidad del modelo del meta análisis del índice de HOMA se explica por las características particulares del estudio de Wiesner et al. (2010).

En el caso del meta análisis del IMC, también se observa (figura 7) resultados extremos del estudio de Wiesner et al. (2010), como probable causa de la heterogeneidad observada y también del sesgo detectado en este modelo. Al remover ese estudio del meta análisis, se obtuvo un modelo corregido sin heterogeneidad relevante ni sesgo ($Q=9.052$, $p=0.249$; Egger $p=0.337$), por tanto, un modelo con resultados fiables y además, con este ajuste se observa que el ejercicio en hipoxia mejora el IMC de personas obesas, con 95% de confianza ($TE=-0.250$; 95% IC : -0.469, -0.031), representando una disminución percentil de 9.87%.

En síntesis, tras los ajustes realizados por heterogeneidad y sesgo, se concluye que el ejercicio en condiciones de hipoxia en personas obesas disminuye el IMC y la masa grasa en 9.87% en ambos casos, sin evidencia de heterogeneidad que requiera explicarse por alguna variable moderadora, ni de sesgo que pudiera perjudicar la fiabilidad de estos resultados. Mientras que la glicemia, el índice de HOMA, la masa magra y la masa muscular, no fueron afectadas significativamente por el ejercicio en hipoxia.

Efectos del ejercicio en condiciones de normoxia:

Tabla 6

Resumen de meta análisis. Efecto de ejercicio en condiciones de normoxia en personas con obesidad. Tamaños de efecto (TE) intragrupos (pre vs. post test)

VD	k	n de TE	TE pp	EE	95% IC		Q	I ²	Test de Egger (p)
					Inf.	Sup.			
Glicemia	6	6	0.090	0.110	-0.126	0.306	5.182 (p=0.394)	0%	0.954
HOMA	4	4	-0.829	0.487	-1.785	0.126	24.737 (p<0.001)	90.49%	0.021
IMC	8	8	-0.466	0.186	-0.830	-0.102	22.358 (p=0.002)	69.63%	0.410
Masa grasa	7	7	-0.362	0.130	-0.617	-0.108	8.144 (p=0.228)	29.86%	0.523
Masa magra	6	6	0.019	0.106	-0.188	0.226	2.729 (p=0.742)	0%	0.211
Masa muscular **	2	2	0.065	0.205	-0.336	0.466	0.091 (p=0.763)	0%	0.763

Notas: IMC: Índice de masa corporal; k: cantidad de estudios; n de TE: cantidad de tamaños de efecto (TE); TEpp: tamaño de efecto promedio ponderado; EE: error estándar; test de Egger (p): valor p de la regresión de Egger (prueba de sesgo de publicación: si p<0.1 indica sesgo). Se presentan resultados del modelo de meta-análisis de efectos aleatorios de máxima verosimilitud restringida. **Se aplica modelo de efectos fijos pues el modelo de efectos aleatorios no corre debido a la poca cantidad de estudios.

Figura 12

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia en la glicemia de personas con obesidad

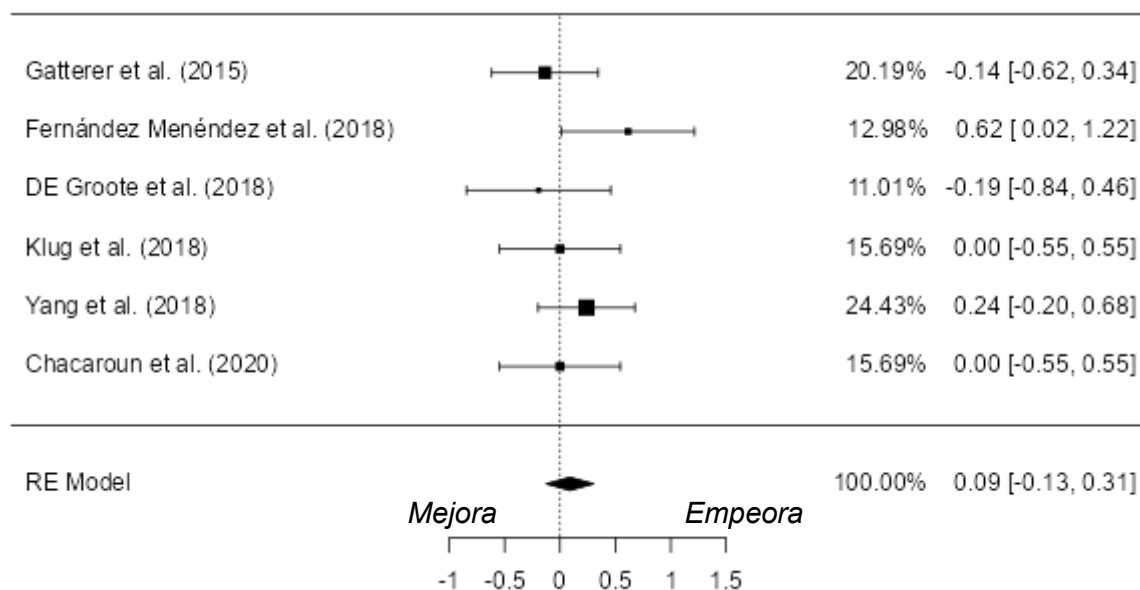


Figura 13

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia en el índice de HOMA de personas con obesidad

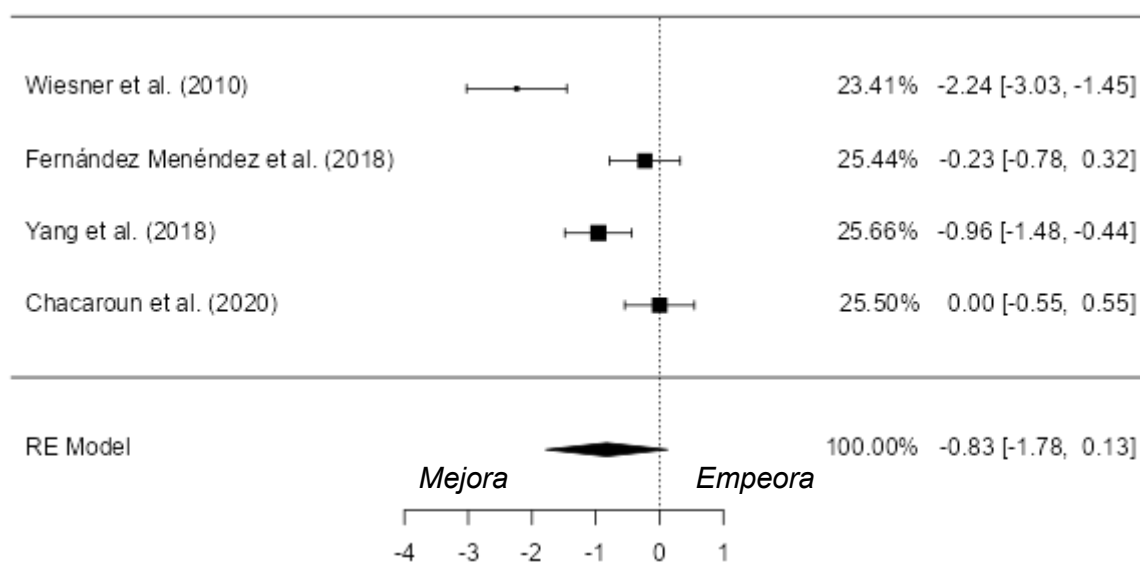


Figura 14

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia en el índice de masa corporal (IMC) de personas con obesidad

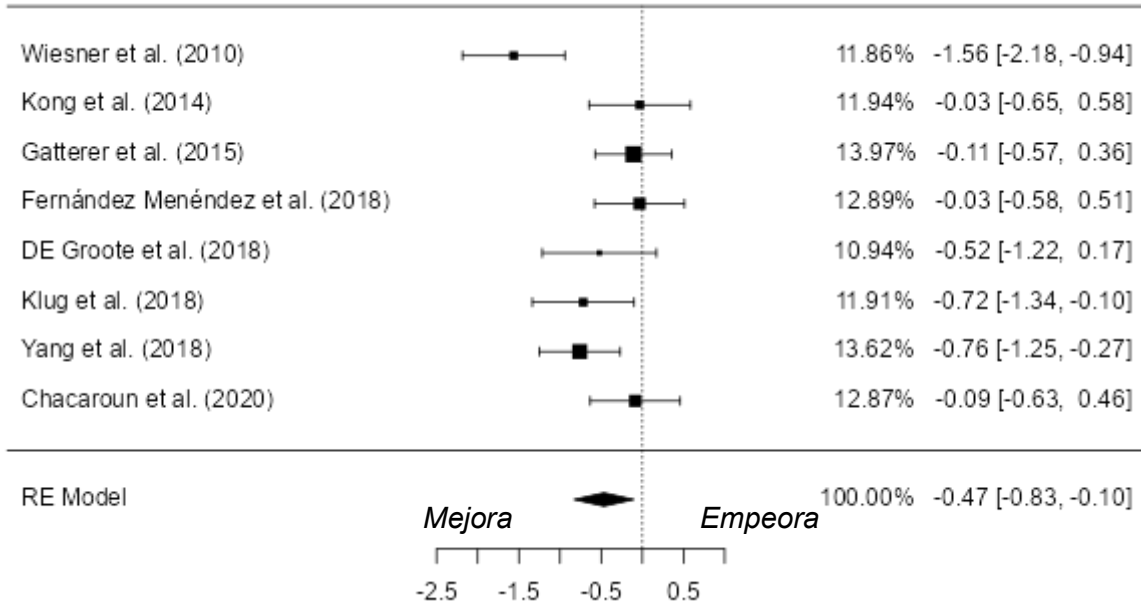


Figura 15

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia en la masa grasa de personas con obesidad

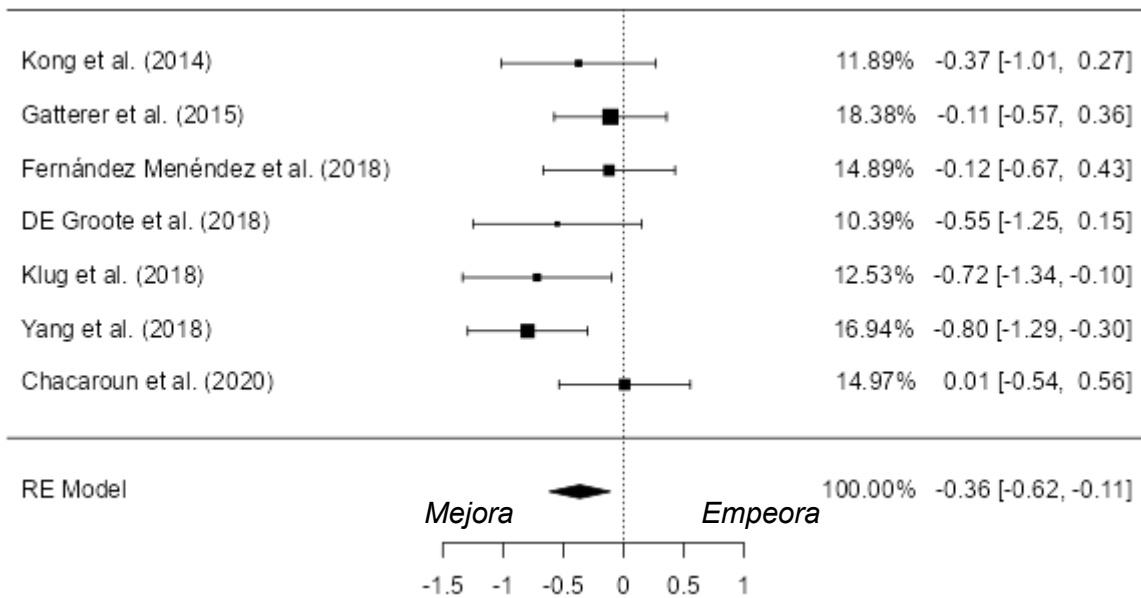


Figura 16

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia en la masa magra de personas con obesidad

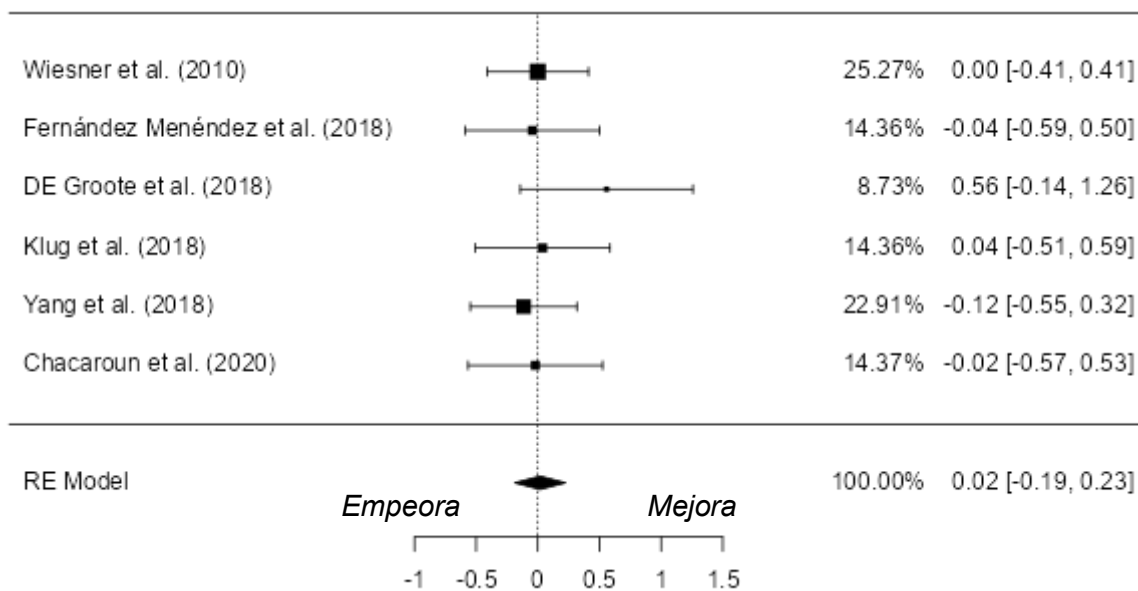


Figura 17

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia en la masa muscular de personas con obesidad

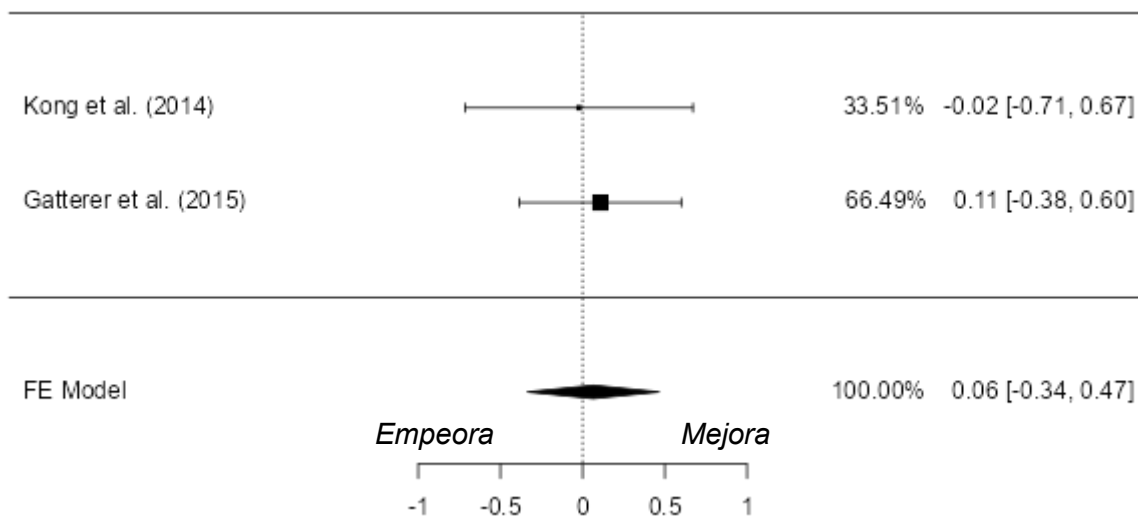
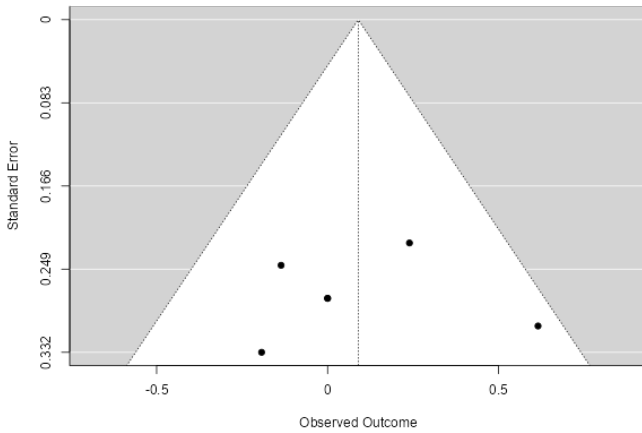


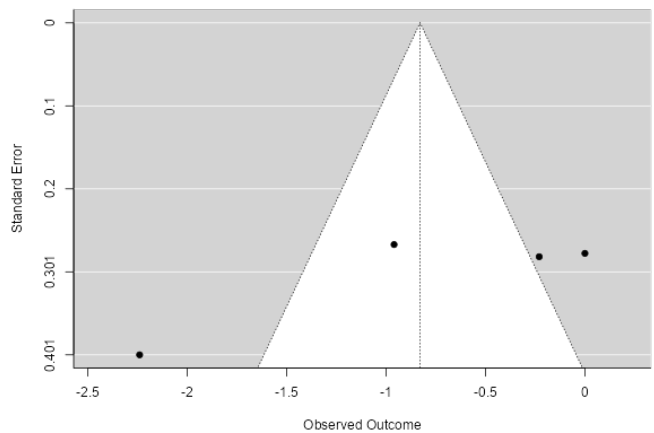
Figura 18

Gráficos de embudo. Meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia de personas con obesidad

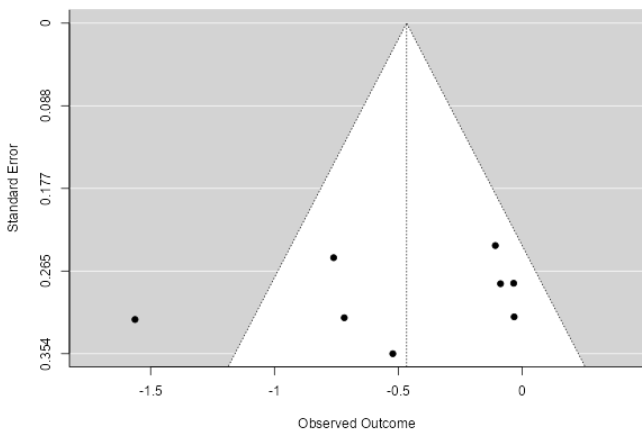
18.1 Glicemia



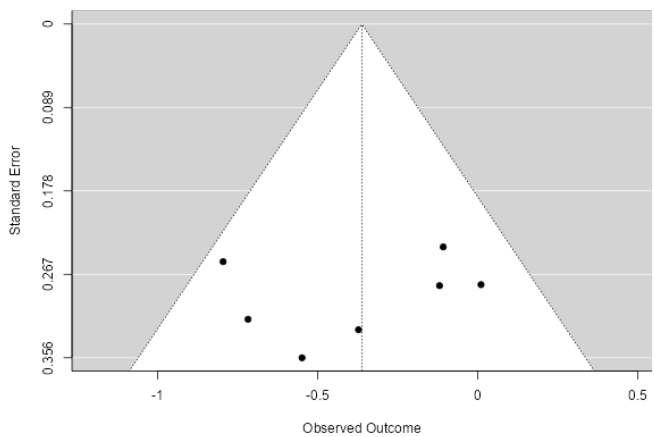
18.2 HOMA



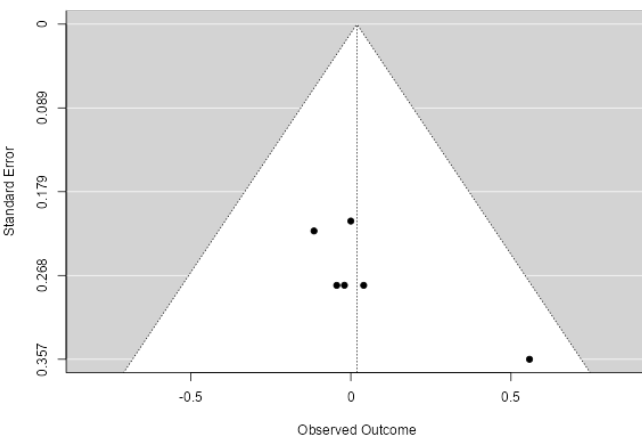
18.3 IMC



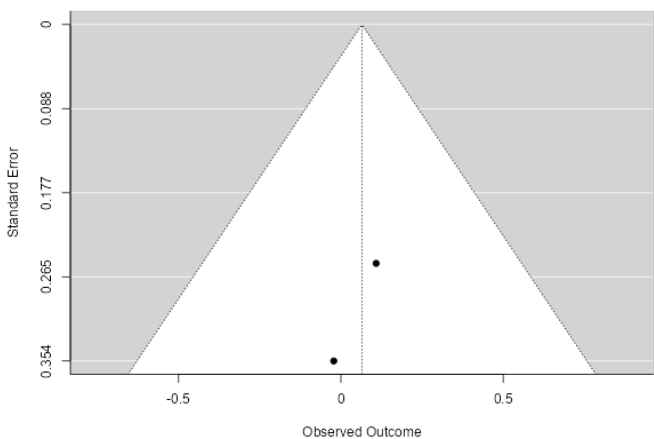
18.4 Masa grasa



18.5 Masa magra



18.6 Masa muscular



Los resultados de los meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia se resumen en la tabla 6 y figuras 12 a 18. Los meta análisis que tuvieron mayor número de estudios para analizar fueron los correspondientes a las variables IMC y masa grasa, mientras que la masa muscular tuvo el menor número de estudios con solo dos, por lo que debió ser meta analizada con el modelo de efectos fijos, siendo su evidencia la más débil.

En general, el ejercicio en normoxia afectó de forma estadísticamente significativa (al igual que el ejercicio en hipoxia) al IMC y a la masa grasa. Pero, la disminución percentil atribuible al ejercicio en normoxia, tiende a ser mayor que la observada en el ejercicio en hipoxia (18.08% disminución percentil en IMC y 14.06% en masa grasa), aunque como se verá más adelante en la tabla 7, no hay diferencia estadísticamente significativa entre los efectos de ambas condiciones de ejercicio en estas mismas variables.

Así mismo, se observa evidencia de heterogeneidad relevante y sesgo en el meta análisis del índice de HOMA, que al igual que sucedió en el correspondiente meta análisis con datos de ejercicio en hipoxia, se podría explicar por resultados extremos del estudio de Wiesner et al. (2010). Así, al removerlo del meta análisis, se reduce considerablemente la heterogeneidad ($Q=6.798$, $p=0.033$, $I^2=70.21\%$), sin desaparecer el sesgo el cual se puede explicar por la baja cantidad de estudios del modelo. Es evidente que en este caso, los estudios de Wiesner et al. (2010) y de Yang et al. (2018), que fueron los que tuvieron efectos estadísticamente significativos de mejora, tienen algunas características que les distinguen de los otros estudios en este meta análisis (Chacaroun et al., 2020; Fernández Menéndez et al., 2018). No obstante, al tratarse de solo cuatro estudios, es difícil detectar algún efecto moderador. Al examinar el posible efecto moderador de características con información disponible en los cuatro estudios: edad, semanas de ejercicio, días por semana de ejercicio y duración en minutos de la sesión de ejercicio; no se encontró resultados estadísticamente significativos (ver tabla 8). Vale mencionar que en estos estudios se aplicó el mismo tipo de ejercicio (aeróbico).

En síntesis, el ejercicio en normoxia en las personas con obesidad, mejoró su IMC y masa grasa (disminución percentil de 18.08% y 14.06%, respectivamente), mientras que no afectó a la glicemia, el índice de HOMA, la masa magra y la masa muscular.

Efectos del ejercicio en condiciones de hipoxia vs. normoxia:

Tabla 7

Resumen de meta análisis entre grupos (ejercicio en normoxia vs. ejercicio en hipoxia) en personas con obesidad

VD	k	n de TE	TE pp	EE	95% IC		Q	I ²	Test de Egger (p)
					Inf.	Sup.			
Glicemia	6	6	0.118	0.271	-0.413	0.648	13.515 (p=0.019)	62.44%	0.169
HOMA	4	4	-0.169	0.263	-0.684	0.346	6.568 (p=0.087)	53.58%	0.867
IMC	8	8	0.301	0.209	-0.108	0.710	15.753 (p=0.027)	55.86%	0.605
Masa grasa	7	7	0.284	0.184	-0.076	0.643	9.267 (p=0.159)	30.15%	0.787
Masa magra	6	6	0.102	0.244	-0.376	0.581	11.849 (p=0.037)	58.07%	0.027
Masa muscular **	2	2	-0.349	0.286	-0.909	0.210	0.003 (p=0.960)	0%	0.960

Notas: IMC: Índice de masa corporal; k: cantidad de estudios; n de TE: cantidad de tamaños de efecto (TE); TEpp: tamaño de efecto promedio ponderado; EE: error estándar; I² se presentan en porcentajes; test de Egger (p): valor p de la regresión de Egger (prueba de sesgo de publicación: si p<0.1 indica sesgo). Se presentan resultados del modelo de meta-análisis de efectos aleatorios de máxima verosimilitud restringida. **Se aplica modelo de efectos fijos pues el modelo de efectos aleatorios no corre debido a la poca cantidad de estudios.

Figura 19

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en hipoxia vs. normoxia en la glicemia de personas con obesidad

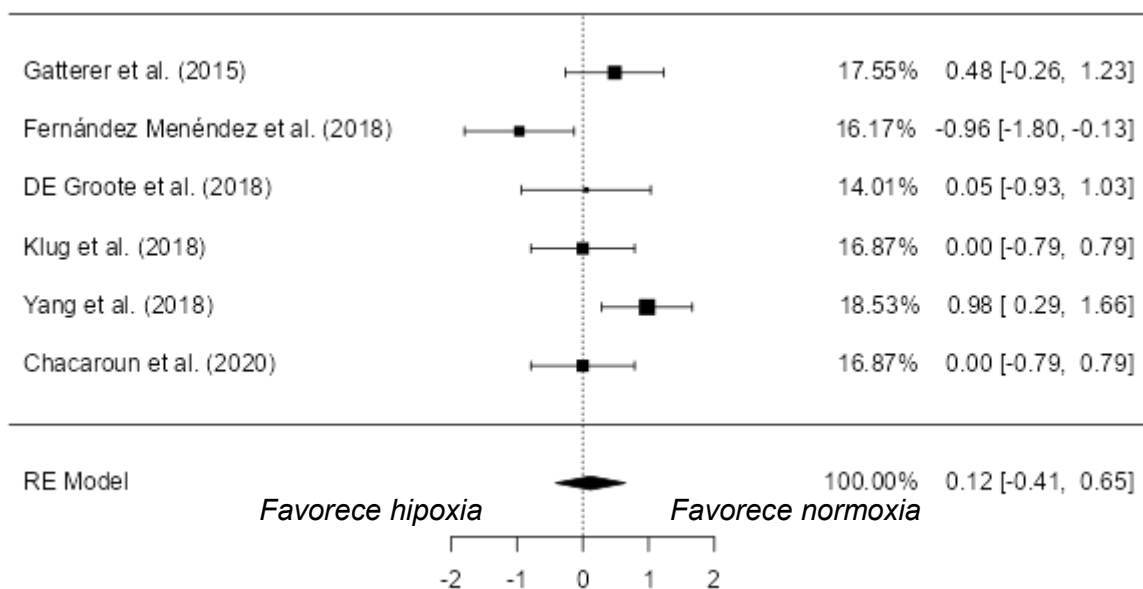


Figura 20

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en hipoxia vs. normoxia en el índice de HOMA de personas con obesidad

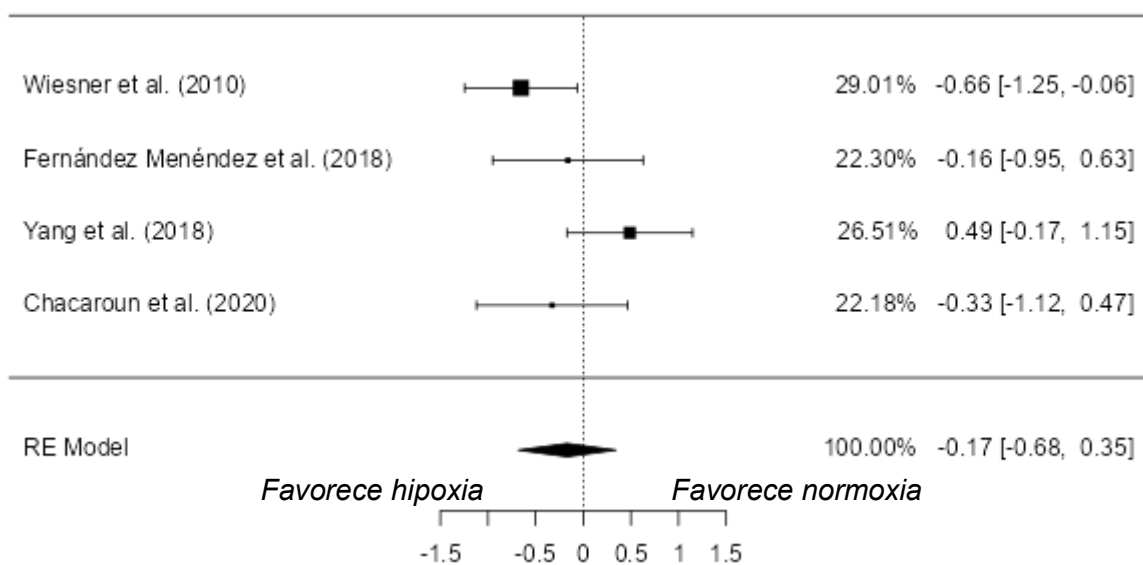


Figura 21

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en hipoxia vs. normoxia en el índice de masa corporal (IMC) de personas con obesidad

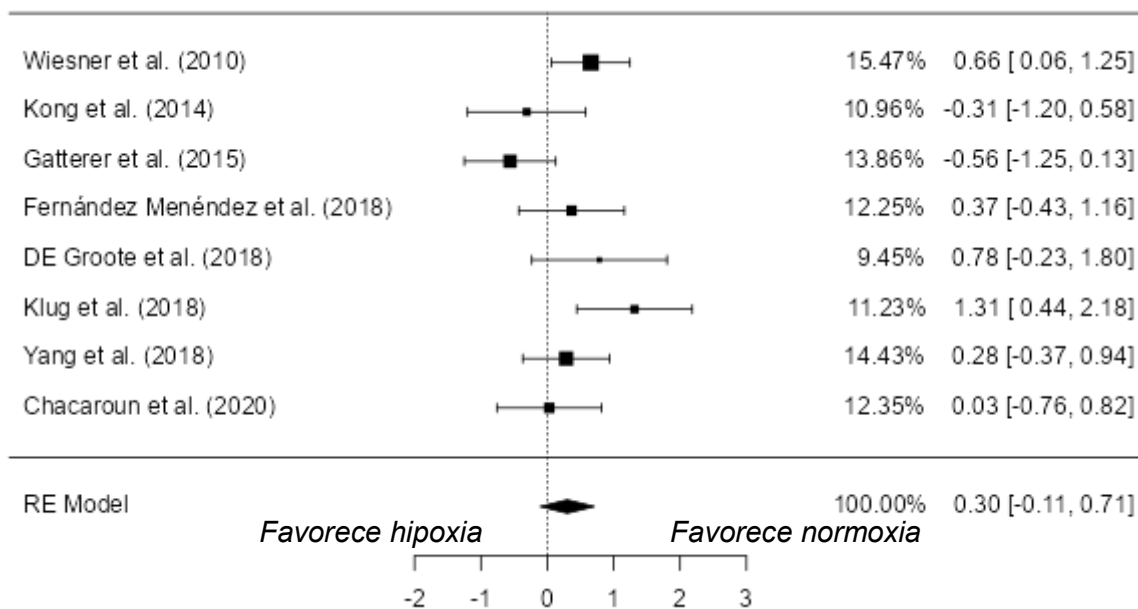


Figura 22

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en hipoxia vs. normoxia en la masa grasa de personas con obesidad

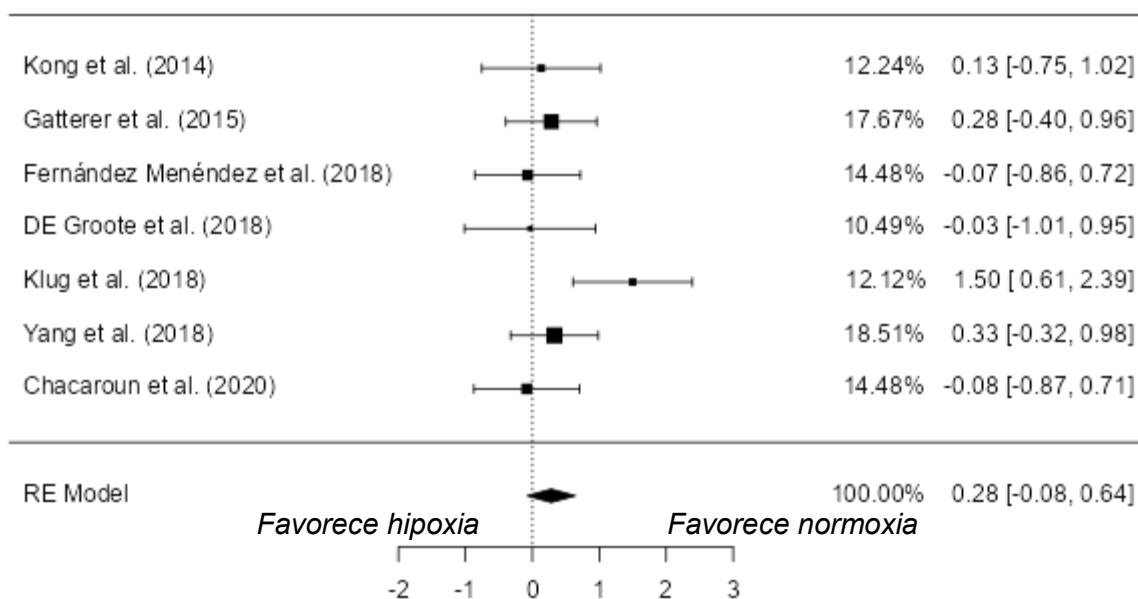


Figura 23

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en hipoxia vs. normoxia en la masa magra de personas con obesidad

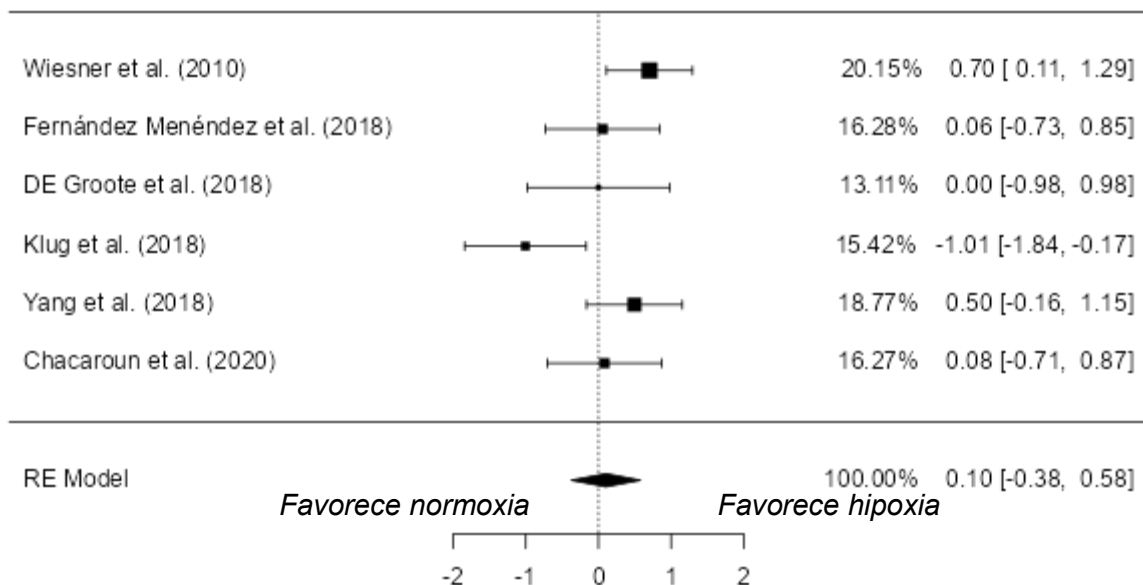


Figura 24

Gráfico de bosque. Meta análisis del efecto del ejercicio en hipoxia vs. normoxia en la masa muscular de personas con obesidad

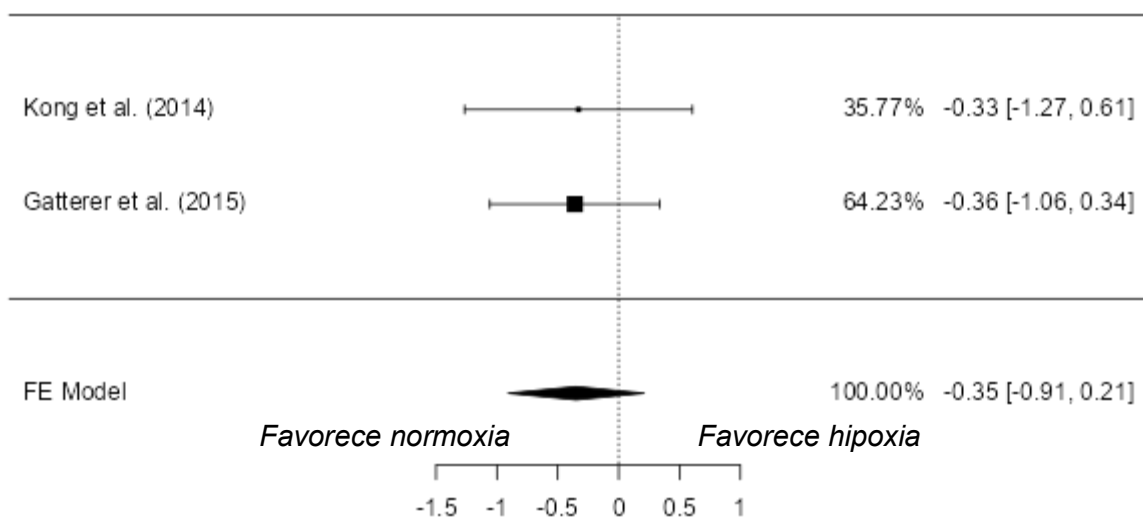
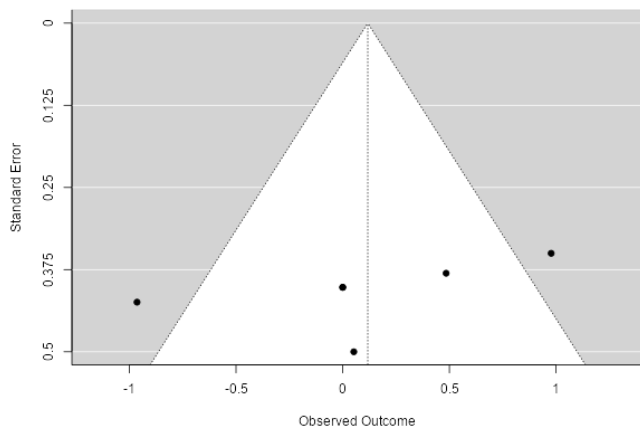


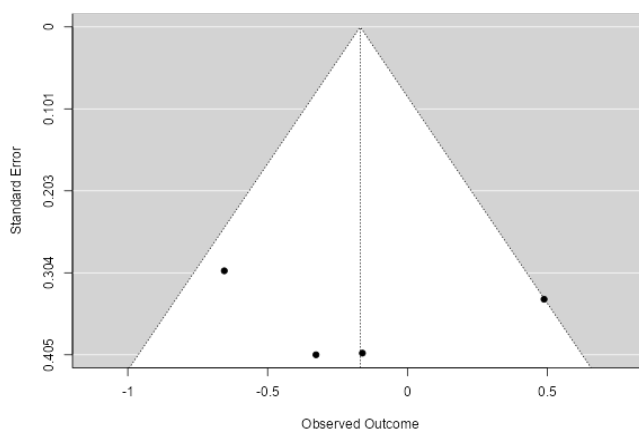
Figura 25

Gráficos de embudo. Meta análisis del efecto del ejercicio en condiciones de hipoxia vs. normoxia de personas con obesidad

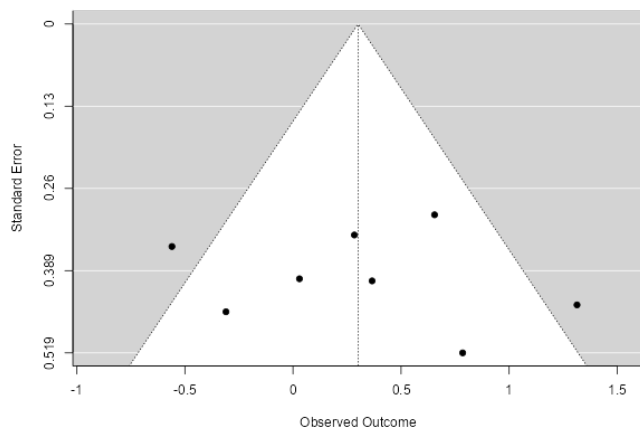
25.1 Glicemia



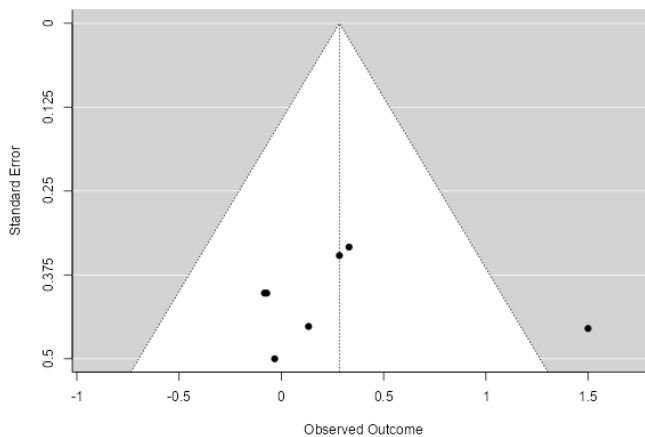
25.2 HOMA



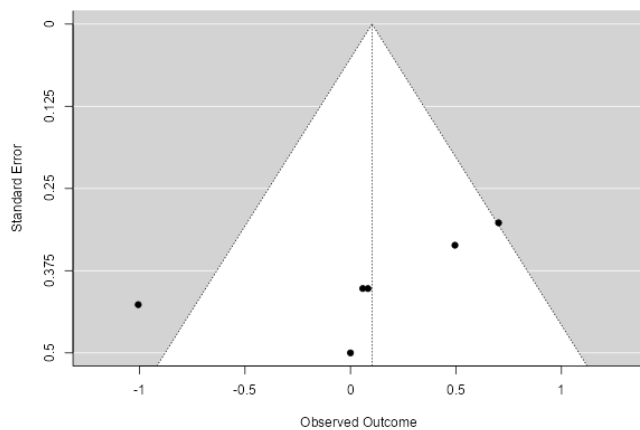
25.3 IMC



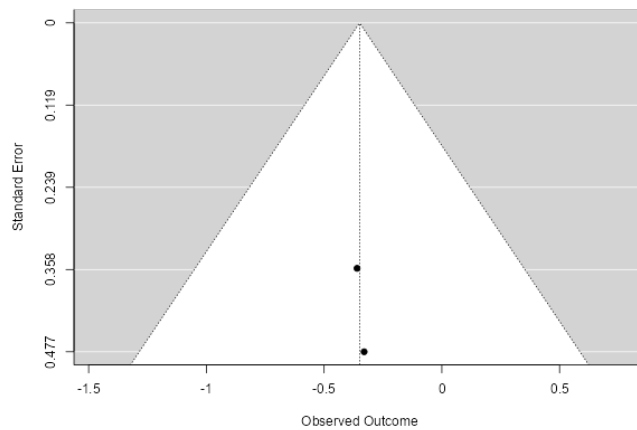
25.4 Masa grasa



25.5 Masa magra



25.6 Masa muscular



En la tabla 7 y figuras 19 a 25 se observan los resultados de los meta análisis entre grupos (diferencia media estandarizada entre los grupos de ejercicio en hipoxia y los grupos de ejercicio en normoxia, en la medición post test). Como se aprecia, la mayoría de las variables contaron con seis o siete estudios para analizar a excepción de la masa muscular que solo contó con dos estudios.

A modo de síntesis, ninguno de los meta análisis mostró efecto distinto de cero con 95% de confianza, para las diferencias medias entre personas con obesidad que se ejercitaron en hipoxia y quienes lo hicieron en condiciones de normoxia. Es decir que, teniendo en cuenta los meta análisis ya mencionados sobre las diferencias medias entre pre y post test para cada condición (hipoxia, normoxia) por separado (tablas 5 y 6 y figuras correspondientes), más los resultados de los meta análisis entre grupos, las personas con obesidad que se ejercitan en condiciones hipóxicas, tienen efectos de mejora en su IMC y en su masa grasa, al igual que personas con obesidad que realizan el mismo tipo de ejercicio, pero en normoxia. Al no haber diferencia media entre ambas condiciones de ejercicio, en la medición post test, se concluye que ambas condiciones favorecen de manera similar al IMC y a la masa grasa de esta población.

Variables moderadoras

De acuerdo a los resultados expuestos previamente, solo fue necesario realizar análisis de seguimiento de posibles variables moderadoras, para explicar la heterogeneidad del meta análisis del efecto en el índice HOMA, para la condición de ejercicio en normoxia. En la tabla 8 se muestra el resumen de metaregresiones que se realizó para estos fines. Vale mencionar que no se obtuvo información de alguna variable categórica que pudiera moderar los resultados, por lo que este otro tipo de análisis (el correspondiente para estas variables que sería el ANOVA análogo o el análisis subgrupos) no se realizó.

Tabla 8

Metaregresión. Variables moderadoras. Efecto del ejercicio en normoxia sobre el índice de HOMA en personas con obesidad

	<i>k</i>	Beta	95% IC	
			Inf.	Sup.
Edad (años)	4	0.010	-0.070	0.089
Semanas de ejercicio	4	0.186	-0.370	0.742
Frecuencia (días semanales de ejercicio)	4	-0.054	-0.959	0.850
Duración de la sesión (min)	4	-0.006	-0.046	0.034

Nota: *k*: cantidad de estudios examinados.

Según se puede observar por los intervalos de confianza (todos incluyen como efecto probable el valor de cero, con 95% de confianza), no hay un efecto moderador de estas características del protocolo de entrenamiento ni de la edad de las personas participantes en los cuatro estudios de ejercicio en normoxia que se meta analizaron para el efecto sobre el índice HOMA.

Capítulo V

DISCUSIÓN

El propósito general del presente estudio fue examinar meta analíticamente el efecto del ejercicio físico en condiciones de hipoxia sobre la composición corporal y la glicemia de personas con obesidad. Se logró completar una revisión exhaustiva de la literatura científica previa, en la que se identificó meta análisis previos (Chen et al., 2022; Guo et al., 2023; Ramos-Campo et al., 2019), donde sus resultados no separaron los efectos de esta modalidad de ejercicio entre personas con sobrepeso e individuos con obesidad, pese a las diferencias metabólicas que hay entre ambas (Ceballos et al., 2018; Fernández-Bergés et al., 2014; Guerra Valencia et al., 2022; Jaimes et al., 2020; Jiménez, 2013; Magkos, 2019; Nieto Abad y Palacio Rojas, 2022). Si bien se suele justificar el agrupamiento de los resultados de ambos grupos por razones de bajo volumen de datos de personas con obesidad vs. con sobrepeso, a la luz de los resultados del presente estudio esta práctica no es adecuada, pues se confunden los efectos probables de cada población, pudiendo conducir a brindar recomendaciones específicas de ejercicio para personas con obesidad, cuya efectividad podría ser más pertinente para personas con sobrepeso.

En términos generales, en el presente estudio no se evidenció ventajas del ejercicio en condiciones de hipoxia en población con obesidad, en comparación con el entrenamiento de esa misma población en normoxia. Aunque se constató que el ejercicio en hipoxia puede mejorar parcialmente la composición corporal (el IMC y la grasa corporal) de personas con obesidad, dichos cambios también se observaron en personas que se ejercitaron en normoxia, sin haber diferencias entre los efectos de ambas condiciones de ejercicio en esas mismas variables. Así mismo, no se observó efectos estadísticamente significativos, de ambas condiciones (normoxia, hipoxia) en la glicemia, lo que podría explicarse por falta de mayor volumen de estudios experimentales para verificarlo. Pero, de haber un efecto que no sea nulo sobre esta variable, su magnitud podría ser relativamente baja, dificultando su detección. Al respecto, el efecto estimado del ejercicio en hipoxia en el presente estudio representa una disminución percentil de 5.96%, mientras que el ejercicio en normoxia

mostró una tendencia al aumento promedio de la glicemia con 3.59% de ganancia percentil, impulsado por el efecto individual del estudio de Fernández Menéndez et al. (2018), con un aumento estadísticamente significativo y el efecto del estudio de Yang et al. (2018), también de aumento aunque en este caso no estadísticamente significativo. Lo anterior indica que, si bien no se detectó un efecto diferente de cero con 95% de confianza para el ejercicio en hipoxia sobre la glicemia en la muestra de estudios meta analizada, el mismo no se podría descartar, pero, se requiere de más estudios para verificarlo.

Otro aspecto relevante a considerar es el tipo de ejercicio que se aplica más la condición de hipoxia. Se ha propuesto (Tee et al., 2023) mecanismos metabólicos distintos para la combinación de ejercicio aeróbico e hipoxia y de ejercicio de resistencia muscular más hipoxia, en esta población. Así mismo, varios estudios meta analíticos recientes han mostrado efectos distintos de ambas formas de ejercicio (pero no en condiciones de hipoxia) en personas con sobrepeso u obesidad (Chen et al., 2024; Liu et al., 2024; O'Donoghue et al., 2021; Tan et al., 2024; Wang et al., 2024). Sin embargo, estas mismas revisiones sistemáticas de múltiples evidencias, muestran cierta controversia, como se verá seguidamente.

Específicamente, Liu et al. (2024), efectuaron un meta análisis en red, para evaluar el efecto del ejercicio en marcadores intermediarios de enfermedad en personas con sobrepeso u obesidad, para lo cual reunieron estadísticamente, información de 56 pruebas aleatorizadas y controladas, sumando datos de 3193 personas. Como resultados principales, demostraron que el ejercicio de resistencia muscular redujo significativamente el colesterol total, los triglicéridos, las lipoproteínas de baja densidad (LDL), la presión sistólica y aumentó las lipoproteínas de alta densidad (HDL), mientras que el ejercicio aeróbico redujo significativamente la insulina y la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Además, encontraron que el ejercicio concurrente (modalidad que integra actividades para mejora de la condición cardiorrespiratoria y de la fuerza y resistencia muscular), redujo significativamente el HOMA-IR, la presión arterial diastólica y la glucosa.

Además, Liu et al. (2024), compararon la efectividad de las distintas formas de ejercicio contra la condición de no ejercitarse, en las mismas poblaciones con sobrepeso u obesidad, encontrando que había diferencias estadísticamente significativas, evidenciando que en comparación con la falta de ejercicio, el ejercitarse reduce el colesterol total, los triglicéridos, el LDL, la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica, el HOMA-IR, la insulina y la HbA1c, y aumenta el HDL en personas con sobrepeso y obesidad. Por tanto, distintas modalidades de ejercicio (aeróbico, de resistencia muscular o su combinación), benefician a esta población.

En el caso del estudio de Tan et al. (2024), realizaron también un meta análisis en red, que integró resultados de 75 estudios, sumando datos de 4048 participantes (mujeres con sobrepeso u obesidad), donde concluyeron que el ejercicio de resistencia muscular fue el más efectivo para reducir los niveles de proteína C reactiva, mientras que el ejercicio aeróbico tuvo mayor efectividad para disminuir el factor alfa de necrosis tumoral. Así mismo, demostraron que la combinación de ejercicio aeróbico y de resistencia muscular era más efectiva para reducir los niveles de interleuquina 6 (IL-6) y de leptina, mientras que el ejercicio de intervalos de alta intensidad (conocido como HIIT, por sus siglas en inglés), tuvo como efecto relevante el ser la modalidad que más afectó los niveles de adiponectina, incrementándolos. Estos resultados del estudio de Tan et al., muestran que distintos tipos de ejercicio pueden afectar de manera diversa a diferentes marcadores inflamatorios en población con obesidad, por lo que debería considerarse un repertorio variado de modos de ejercicio dentro de un programa que se ofrezca a estas personas, en consonancia con evidencias de un meta análisis anterior con estudios de personas adultas con sobrepeso u obesidad (Batrakoulis et al., 2022).

Por su parte, la investigación de Chen et al. (2024), consistió en un meta análisis en red, basado en 84 pruebas aleatorizadas y controladas con datos totales de 4836 personas con sobrepeso u obesidad, evidenciando que distintas formas de ejercicio en esta población, mejoran el estado de su tejido adiposo visceral. Entre sus resultados mostraron que el ejercicio aeróbico de intensidad vigorosa y el HIIT podrían ser los mejores para intervenir el tejido adiposo visceral de esta población, mientras que el ejercicio de resistencia

muscular era el menos efectivo. En general, evidenciaron que el ejercicio aeróbico (EA) de intensidad al menos moderada, el entrenamiento de resistencia muscular (RT), el AE combinado con RT (AE + RT) y el entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT) fueron beneficiosos para reducir el tejido adiposo visceral. Además, el RT mejora el tejido adiposo visceral en hombres y aquellos con porcentaje de grasa corporal <40%, pero no en mujeres y aquellos con porcentaje de grasa corporal $\geq 40\%$. Además, observaron que el AE, RT, AE + RT y HIIT mejoraron significativamente el peso (excepto RT), la grasa corporal total (TBF), el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de la cintura (WC) y el tejido adiposo subcutáneo (SAT). Usando la clasificación de probabilidad de la superficie bajo la curva de clasificación acumulativa (SUCRA, por sus siglas en inglés, más reconocidas), los autores mostraron que el AE con intensidad vigorosa y HIIT tienen la mayor probabilidad de ser la mejor intervención de ejercicio para mejorar VAT, peso, TBF, IMC, WC y SAT, en población con sobrepeso u obesidad.

Finalmente, Wang et al. (2024), realizaron otro meta análisis en red, para comparar los efectos de distintas formas de ejercicio (aeróbico, de resistencia muscular, su combinación y ejercicio HIIT), sobre diversos indicadores de salud metabólica. Incluyeron evidencias de 28 estudios con datos de 1620 personas con sobrepeso u obesidad, mostrando que el ejercicio aeróbico tuvo mejores efectos en pérdida de peso y disminución de IMC, mientras que el HIIT fue el más efectivo para disminuir la circunferencia de cintura, el porcentaje de grasa corporal, los triglicéridos séricos y la glucosa sanguínea en ayunas y aumentar el VO_2 máx. Pero, no se observó beneficios del ejercicio en colesterol total y presión sanguínea.

Al revisar en detalle los protocolos de ejercicio en hipoxia, realizados en los estudios incluidos en el presente estudio meta analítico, se constata que Wiesner et al. (2010) emplearon ejercicio aeróbico en banda sin fin, con una intensidad moderada, en torno al 65% del VO_2 máx., tanto en normoxia como en hipoxia. Kong et al. (2014), aplicaron en su protocolo tanto ejercicio aeróbico (en banda, cicloergómetro) como ejercicio de resistencia muscular (máquinas escaladoras, mancuernas), también en hipoxia y normoxia, a intensidades moderadas (entre 60-70% de frecuencia cardíaca máxima para el trabajo aeróbico y peso menor a 5 libras o trabajo en máquinas entre 40-50% de 1RM, para los

trabajos de fuerza). Gatterer et al. (2015), implementaron ejercicio aeróbico (caminadora, cicloergómetro o elíptica) en normoxia e hipoxia, a intensidad moderada (entre 65-70% de frecuencia cardíaca máxima). Fernández Menéndez et al. (2018), aplicaron ejercicio aeróbico (caminadora) también en normoxia e hipoxia, a intensidad de caminata confortable, que se interpreta como de baja a moderada intensidad. DE Groote et al. (2018), usaron en su protocolo, ejercicio aeróbico (cicloergómetro) y de fuerza y resistencia muscular, con intensidades bajas a moderadas. Klug et al. (2018), implementaron ejercicio aeróbico (caminadora) en normoxia e hipoxia, con intensidad de baja a moderada (50-60% de la frecuencia cardíaca máxima). Yang et al. (2018), emplearon actividades deportivas (natación, baloncesto) y ejercicio aeróbico, en normoxia e hipoxia, con intensidades moderadas (en torno a los 6 METs). Chacaroun et al. (2020), aplicaron ejercicio aeróbico (cicloergómetro), en normoxia e hipoxia a una intensidad moderada (en torno a 75% de frecuencia cardíaca máxima). Y finalmente, el estudio de Camacho-Cardenosa et al. (2018), que fue el único donde solo se tuvo la condición de ejercicio en hipoxia y no una de normoxia para comparar, que incluyera sujetos que cumplieran el criterio de obesidad (el estudio tenía otros grupos, pero sus participantes tenían $IMC < 30$, por lo cual no fueron considerados para el presente estudio meta analítico). En este último estudio se aplicó ejercicio aeróbico (cicloergómetro) en hipoxia, con intensidades entre moderadas y altas.

Los protocolos de ejercicio en hipoxia que tuvieron mejores efectos individuales fueron los de Fernández Menéndez et al. (2018) en glicemia (único estudio con *TE* distinto de cero en esa variable, indicando una disminución percentil de 23.24%), Wiesner et al. (2010) en el índice de HOMA (estudio con *TE* estadísticamente significativo y de mayor magnitud en esta variable, que representó una disminución percentil de 49.58%), el IMC (el *TE* de mayor magnitud y estadísticamente significativo, representando 49.99% de disminución percentil) y masa magra (único estudio con *TE* significativo, indicando una ganancia percentil de 34.61%) y el protocolo del estudio Yang et al. (2018) en el índice de HOMA (uno de los dos estudios con *TE* significativo en esta variable, representando disminución percentil de 23.57%), en IMC (uno de los dos estudios con *TE* significativo en esta variable, representando disminución percentil de 30.78%) y en masa grasa (único estudio que tuvo *TE* distinto de cero, indicando una disminución percentil de 27.64%). En la masa

muscular, ninguno de los tres estudios que la midieron (Camacho-Cardenosa et al., 2018; Gatterer et al., 2015; Kong et al., 2014) tuvo *TE* que evidenciara mejora o empeoramiento estadísticamente significativo en esta variable.

Aspectos coincidentes de los estudios cuyos protocolos de ejercicio en hipoxia obtuvieron efectos significativos en al menos una de las variables, es que los tres aplicaron ejercicio de modalidad aeróbica (salvo en Yang et al., 2018, que aplicaban además actividades deportivas, pero a intensidad que les ubica como trabajos metabólicamente aeróbicos) y a intensidades entre bajas y moderadas. Esto se contrapone parcialmente a lo esperable en las revisiones recientes de estudios comentadas antes (Chen et al., 2024; Wang et al., 2024), en que la realización de ejercicio a intensidad vigorosa o alta, se predice con mayor efectividad para afectar variables relativas a la composición corporal. Además, la relativa homogeneidad de la intensidad en los estudios meta analizados (todos con intensidades de ejercicio en hipoxia entre bajas y moderadas, predominantemente), impidió realizar un análisis de seguimiento a esta variable con potencial efecto moderador de los resultados.

Así mismo, si bien en dos de los estudios meta analizados (DE Groote et al., 2018; Kong et al., 2014) se empleó ejercicios de tipo aeróbico junto a ejercicio de fuerza y resistencia muscular, en ninguno de los casos se realizó trabajo concurrente, que ha mostrado en revisiones recientes de evidencia (Liu et al., 2024), afectar significativamente a variables relativas a la glicemia y la composición corporal. Además, ninguno de esos estudios tuvo efectos distintos de cero. No obstante, no se puede descartar que la implementación de ejercicio de fuerza en condiciones de hipoxia en población con obesidad, pueda tener efectos distintos a los del ejercicio aeróbico en hipoxia, sobre todo teniendo en cuenta evidencias recientes (Tee et al., 2023). Pero se requiere más estudios con diseño experimental con esta población para verificarlo.

En síntesis, la realización de ejercicio en hipoxia en personas con obesidad parece ser una opción segura para esta población, pudiendo aportarle beneficios en aspectos de su composición corporal, similares a los alcanzables en condiciones de ejercicio en normoxia. Pero se requiere profundizar más esta línea de investigación.

Capítulo VI

CONCLUSIONES

1- Como conclusión general del estudio, el ejercicio en condiciones de hipoxia en personas con obesidad, mejora algunos componentes de la composición corporal de esta población, mas no su glicemia, pero esas mejoras son similares a las que estas personas podrían tener ejercitándose en condiciones de normoxia.

2- Tanto el ejercicio en hipoxia como el realizado en normoxia, afectó de manera estadísticamente significativa y de modo favorable al índice de masa corporal (IMC) y a la masa grasa. El ejercicio en hipoxia generó una disminución percentil de 9.87% en IMC y en masa grasa, mientras que el ejercicio en normoxia los disminuyó 18.08% y 14.06% respectivamente. Sin embargo, no hubo diferencia en las mejoras generadas en estas variables por ambas condiciones de ejercicio, de modo que ejercitarse en hipoxia benefició de modo similar que el ejercitarse en normoxia. Además, ambas condiciones de ejercicio no afectaron significativamente a los demás componentes de la composición corporal de los que se obtuvo información para meta analizar: la masa magra y la masa muscular. En algunos estudios se observó efectos de mejora significativos en varios componentes de la composición corporal, pero es necesario mayor volumen de evidencia para verificar un posible efecto sobre estas variables que en el presente estudio solo se pudo determinar parcialmente, para el IMC y la masa grasa. Por tanto, la hipótesis nula correspondiente se rechaza parcialmente.

3- Pese a que se observó tendencias de mejora en glicemia en varios estudios (solo en uno de estos con efecto significativo), en promedio, el efecto del ejercicio, tanto en hipoxia como en normoxia, no fue distinto de cero, con 95% de confianza. Por tanto, se acepta la hipótesis nula correspondiente. Así mismo, los efectos del ejercicio tanto en hipoxia como en normoxia sobre el índice de HOMA (relacionado con la glicemia), no fueron distintos de cero con 95% de confianza.

4- Se identificó heterogeneidad relevante en varios de los meta análisis realizados. Sin embargo, la heterogeneidad se pudo atribuir a al menos un estudio con resultados extremos, quedando debidamente explicada sin necesidad de realizar análisis de variables moderadoras. En el caso del meta análisis del efecto del ejercicio en normoxia sobre el índice HOMA, si bien se realizaron análisis de seguimiento de posibles variables moderadoras que permitieran explicar su heterogeneidad, dada la poca información disponible, por el bajo volumen de estudios meta analizados para esta variable, no fue posible determinar al menos una posible variable con efecto moderador.

5- Se detectó riesgo de sesgo en los resultados de varios meta análisis. En todos los casos, se logró identificar una causa para dicho resultado o brindar una explicación adecuada, manteniendo la fiabilidad de los resultados de los meta análisis realizados en el presente estudio.

Capítulo VII

RECOMENDACIONES

Con base en los resultados del presente estudio, es fundamental que futuras investigaciones sobre los efectos del ejercicio en condiciones de hipoxia, tengan en consideración las diferencias que pueden tener las personas con obesidad respecto a personas con sobrepeso, en respuesta al ejercicio en condiciones hipóxicas. Se debe evitar el reporte de resultados mezclando los datos de individuos con obesidad con los de sujetos con sobrepeso. Pese a que el número de personas con obesidad pueda ser bajo, con respecto a la cantidad de personas con sobrepeso, es necesario que se distingan los resultados de cada grupo. Esto es importante sobre todo en los estudios meta analíticos, para tener mayor claridad sobre los efectos del ejercicio en hipoxia en estas poblaciones.

En la práctica profesional, al prescribir ejercicio a personas que viven en condición de sobrepeso u obesidad, es necesario que se tenga en cuenta las diferencias entre estos grupos, en cuanto a los efectos que el ejercicio en general, puede tener para cada población, tratando de que la prescripción de ejercicio sea lo más específica posible para las condiciones particulares de las personas con obesidad.

El ejercicio en condiciones de hipoxia puede tener beneficios para las personas con obesidad, pero aun es necesario realizar más estudios experimentales con esta población, para tener mayor claridad sobre los efectos de esta modalidad de ejercicio en estas personas.

REFERENCIAS

Se marcan con asterisco () las referencias de los estudios incluidos en los análisis meta analíticos*

- Afonso, J., Ramirez-Campillo, R., Clemente, F. M., Büttner, F. C., & Andrade, R. (2024). The Perils of Misinterpreting and Misusing "Publication Bias" in Meta-analyses: An Education Review on Funnel Plot-Based Methods. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 54(2), 257–269. <https://doi.org/10.1007/s40279-023-01927-9>
- Bagińska, M., Kałuża, A., Tota, Ł., Piotrowska, A., Maciejczyk, M., Mucha, D., Ouergui, I., Kubacki, R., Czerwińska-Ledwig, O., Ambroży, D., Witkowski, K., & Pałka, T. (2024). The Impact of Intermittent Hypoxic Training on Aerobic Capacity and Biometric-Structural Indicators among Obese Women-A Pilot Study. *Journal of Clinical Medicine*, 13(2), 380. <https://doi.org/10.3390/jcm13020380>
- Batrakoulis, A., Jamurtas, A. Z., Metsios, G. S., Perivoliotis, K., Liguori, G., Feito, Y., Riebe, D., Thompson, W. R., Angelopoulos, T. J., Krstrup, P., Mohr, M., Draganidis, D., Poullos, A., & Fatouros, I. G. (2022). Comparative Efficacy of 5 Exercise Types on Cardiometabolic Health in Overweight and Obese Adults: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of 81 Randomized Controlled Trials. *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes*, 15(6), e008243. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.121.008243>
- Becker, B. J. (1988). Synthesizing standardized mean-change measures [Sintetizando medidas estandarizadas de cambio promedio]. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, 41, 257-278.
- Behrendt, T., Bielitzki, R., Behrens, M., Herold, F., & Schega, L. (2022). Effects of Intermittent Hypoxia-Hyperoxia on Performance- and Health-Related Outcomes in Humans: A Systematic Review. *Sports Medicine - Open*, 8(1), 70. <https://doi.org/10.1186/s40798-022-00450-x>
- Bestavashvili, A., Glazachev, O., Ibragimova, S., Suvorov, A., Bestavasvili, A., Ibraimov, S., Zhang, X., Zhang, Y., Pavlov, C., Syrkina, E., Syrkin, A., & Kopylov, P. (2023). Impact of Hypoxia-Hyperoxia Exposures on Cardiometabolic Risk Factors and TMAO Levels in Patients with Metabolic Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(19), 14498. <https://doi.org/10.3390/ijms241914498>
- Botella, J., y Zamora, Á. (2017). El meta-análisis: una metodología para la investigación en educación. *Educación XXI*, 20(2), 17-38. doi: 10.5944/educXX1.18241
- Bonetti, D. L., & Hopkins, W. G. (2009). Sea-level exercise performance following adaptation to hypoxia: a meta-analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 39(2), 107–127. <https://doi.org/10.2165/00007256-200939020-00002>
- Böning D. (1997). Altitude and hypoxia training--a short review. *International Journal of Sports Medicine*, 18(8), 565–570. <https://doi.org/10.1055/s-2007-972682>
- Brocherie, F., Girard, O., Faiss, R., & Millet, G. P. (2017). Effects of repeated-sprint training in hypoxia on sea-level performance: A meta-analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 47(8), 1651–1660. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0685-3>
- Bhutta, B. S., Alghoula, F., & Berim, I. (2024, actualización Mar 4). Hypoxia. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482316/>
- Calvo, N.; Rodríguez, S.; Cunningham, L.; Alfaro, T. y Chavarría, P. (2008). Encuesta nacional de nutrición 2008. *Boletín INCIENSA*, 20(2), 8. https://www.inciensa.sa.cr/servicios/centro_informacion/boletines/boletinespdf/20082002.pdf
- *Camacho-Cardenosa, A., Camacho-Cardenosa, M., Brazo-Sayavera, J., Burtscher, M., Timón, R., & Olcina, G. (2018). Effects of high-intensity interval training under normobaric hypoxia on cardiometabolic risk markers in overweight/obese women. *High Altitude Medicine &*

- Biology*, 19(4), 356–366. <https://doi.org/10.1089/ham.2018.0059>
- Camacho-Cardenosa, A., Camacho-Cardenosa, M., Brazo-Sayavera, J., Timón, R., González-Custodio, A., & Olcina, G. (2020). Repeated sprint in hypoxia as a time-metabolic efficient strategy to improve physical fitness of obese women. *European Journal of Applied Physiology*, 120(5), 1051–1061. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04344-2>
- Camacho-Cardenosa, A., Camacho-Cardenosa, M., Brooks, D., Timón, R., Olcina, G., & Brazo-Sayavera, J. (2019). Effects training in hypoxia on cardiometabolic parameters in obese people: A systematic review of randomized controlled trial. *Atención Primaria*, 51(7), 397–405. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2018.03.011>
- Ceballos, J., Pérez, R., Flores, J., Vargas, J., Orteaga, G., Madriz, R., Hernández, A., Varela, J., Biologica, P., de la Cruz, I. V., Cebrian, R., Martínez, H., y Parga, M. (2018). Obesidad una Pandemia del Siglo 21. *Rev Sanid Milit Mez*, 72(5–6), 332–337. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000400332&lng=es&nrm=iso
- Center for Stem Cells and Regenerative Medicine. (2024). *Adult stem cells* [Células madre adultas]. College of Science, University of Notre Dame. <https://stemcell.nd.edu/research/alternative-stem-cell-sources/adult-stem-cells/>
- *Chacaroun, S., Borowik, A., Vega-Escamilla Y Gonzalez, I., Doutreleau, S., Wuyam, B., Belaidi, E., Tamisier, R., Pepin, J. L., Flore, P., & Verges, S. (2020). Hypoxic Exercise Training to Improve Exercise Capacity in Obese Individuals. *Medicine and science in sports and exercise*, 52(8), 1641–1649. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002322>
- Chen, S., Su, H., Liu, X., Li, Q., Yao, Y., Cai, J., Gao, Y., Ma, Q., & Shi, Y. (2022). Effects of exercise training in hypoxia versus normoxia on fat-reducing in overweight and/or obese adults: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Frontiers in Physiology*, 13, 940749. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.940749>
- Chen, X., He, H., Xie, K., Zhang, L., & Cao, C. (2024). Effects of various exercise types on visceral adipose tissue in individuals with overweight and obesity: A systematic review and network meta-analysis of 84 randomized controlled trials. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 25(3), e13666. <https://doi.org/10.1111/obr.13666>
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2 ed.). Lawrence Erlbaum.
- Cooper, H., Hedges, L., & Valentine, J. (2009). *The handbook of research synthesis and meta-analysis* (2 ed.) [El manual de síntesis de investigación y metaanálisis]. Russell Sage Foundation.
- Costalat, G., Lemaitre, F., Ramos, S., & Renshaw, G. M. C. (2024). Intermittent normobaric hypoxia alters substrate partitioning and muscle oxygenation in individuals with obesity: implications for fat burning. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, 326(2), R147–R159. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00153.2023>
- Coste, F., Vranka, A., Guerreiro, I., Lador, F., & Lechartier, B. (2022). Hypoxémie: de la physiopathologie au diagnostic [Hipoxemia: de la patofisiología al diagnóstico]. *Revue Medicale Suisse*, 18(804), 2157–2161. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2022.18.804.2157>
- Cuadri Fernández, J., Tornero Quiñones, I., Sierra Robles, Ángela, & Sáez Padilla, J. M. (2018). Revisión sistemática sobre los estudios de intervención de actividad física para el tratamiento de la obesidad (Systematic Review of Physical Activity Programs for the treatment of Obesity). *Retos*, 33, 261–266. <https://doi.org/10.47197/retos.v0i33.52996>
- *DE Groote, E., Britto, F. A., Bullock, L., François, M., DE Buck, C., Nielens, H., & Deldicque, L. (2018). Hypoxic Training Improves Normoxic Glucose Tolerance in Adolescents with Obesity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 50(11), 2200–2208. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001694>
- Drzazga, Z., Schisler, I., Poprzącki, S., Michnik, A., & Czuba, M. (2019). Serum Autofluorescence

- and Biochemical Markers in Athlete's Response to Strength Effort in Normobaric Hypoxia: A Preliminary Study. *BioMed Research International*, 2019, 5201351. <https://doi.org/10.1155/2019/5201351>
- Durlak, J. A. (2009). How to select, calculate, and interpret effect sizes. *Journal of Pediatric Psychology*, 34(9), 917–928. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsp004>
- Egger, M., Davey Smith, G., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ (Clinical research ed.)*, 315(7109), 629–634. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>.
- Ellis, P. D. (2010). *The Essential Guide to Effect Sizes Statistical Power, Meta-Analysis, and the Interpretation of Research Results*. Cambridge University Press.
- Fernández-Bergés, D.; Consuegra-Sánchez, L.; Peñafiel, J.; Cabrera de León, A.; Vila, J.; Félix-Redondo, F. J.; Segura-Fragoso, A.; Lapetra, J.; Guembe, M. J.; Vega, T.; Fitó, M.; Elosua, R.; Díaz, O. y Marrugat, J. (2014). Perfil metabólico-inflamatorio en la transición obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus en población mediterránea. Estudio DARIOS Inflamatorio. *Revista Española de Cardiología*, 67(8), 624-631. doi: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2013.10.021>
- Fernández-Chinguel, J. E., Zafra-Tanaka, J. H., Goicochea-Lugo, S., Peralta, C. I., y Taype-Rondan, A. (2019). Aspectos básicos sobre la lectura de revisiones sistemáticas y la interpretación de meta-análisis. *Acta Médica Peruana*, 36(2), 157-169. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172019000200013&lng=es&tlng=es.
- *Fernández Menéndez, A., Saudan, G., Sperisen, L., Hans, D., Saubade, M., Millet, G. P., & Malatesta, D. (2018). Effects of short-term normobaric hypoxic walking training on energetics and mechanics of gait in adults with obesity. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 26(5), 819–827. <https://doi.org/10.1002/oby.22131>
- Fiorini, G., & Schofield, C. J. (2024). Biochemistry of the hypoxia-inducible factor hydroxylases. *Current Opinion in Chemical Biology*, 79, 102428. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2024.102428>
- Forero-Bogotá, M. A. y Gómez Leguizamón, M. (2021). Determinantes fisiológicos y ambientales de la regulación del control de la ingesta de alimentos. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*, 4(1), 85-93. <https://doi.org/10.35454/rncm.v4n1.170>
- Gao, H., Xu, J., Zhang, L., Lu, Y., Gao, B., & Feng, L. (2020). Effects of living high-training low and high on body composition and metabolic risk markers in overweight and obese females. *BioMed Research International*, 2020, 3279710. <https://doi.org/10.1155/2020/3279710>
- *Gatterer, H., Haacke, S., Burtscher, M., Faulhaber, M., Melmer, A., Ebenbichler, C., Strohl, K. P., Högel, J., & Netzer, N. C. (2015). Normobaric intermittent hypoxia over 8 months does not reduce body weight and metabolic risk factors--a randomized, single blind, placebo-controlled study in normobaric hypoxia and normobaric sham hypoxia. *Obesity facts*, 8(3), 200–209. <https://doi.org/10.1159/000431157>
- Gibbons, R. D., Hedeker, D. R., & Davis, J. M. (1993). Estimation of effect size from a series of experiments involving paired comparisons *Journal of Educational Statistics*, 18(3), 271-279.
- Gore, C. J., Sharpe, K., Garvican-Lewis, L. A., Saunders, P. U., Humberstone, C. E., Robertson, E. Y., Wachsmuth, N. B., Clark, S. A., McLean, B. D., Friedmann-Bette, B., Neya, M., Pottgiesser, T., Schumacher, Y. O., & Schmidt, W. F. (2013). Altitude training and haemoglobin mass from the optimised carbon monoxide rebreathing method determined by a meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 47(Suppl 1), i31–i39. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092840>
- Grissom, R. J., & Kim, J. J. (2012). *Effect sizes for research. Univariate and multivariate applications* [Tamaños del efecto para la investigación. Aplicaciones univariadas y multivariantes] (2 ed.). Routledge / Taylor & Francis Group.
- Guerra Valencia, J.; Torres-Malca, J. R.; Talavera, J. E.; Zuzunaga-Montoya, F. E.; Cruz-Vargas, J.

- A. De La y Vera-Ponce, V. J. (2022). Factores asociados al fenotipo delgado metabólicamente obeso en pobladores peruanos. *Medicina clínica y social*, 6(3), 123-131. Epub December 00, 2022. <https://doi.org/10.52379/mcs.v6i3.259>
- Guo, H., Cheng, L., Duolikun, D., & Yao, Q. (2023). Aerobic Exercise Training Under Normobaric Hypoxic Conditions to Improve Glucose and Lipid Metabolism in Overweight and Obese Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *High Altitude Medicine & Biology*, 24(4), 312–320. <https://doi.org/10.1089/ham.2022.0099>
- Hamlin, M. J., Lizamore, C. A., & Hopkins, W. G. (2018). The effect of natural or simulated altitude training on high-intensity intermittent running performance in team-sport athletes: A meta-analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 48(2), 431–446. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0809-9>
- He, Z., Qiang, L., Liu, Y., Gao, W., Feng, T., Li, Y., Yan, B., & Girard, O. (2023). Effect of Hypoxia Conditioning on Body Composition in Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine - open*, 9(1), 89. <https://doi.org/10.1186/s40798-023-00635-y>
- Hernández Yero, José Arturo, Tuero Iglesias, Ángela, & Vargas González, David. (2011). Utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación de insulinemia para diagnosticar resistencia insulínica. *Revista Cubana de Endocrinología*, 22(2), 69-77. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532011000200002&lng=es&tlng=es.
- Hobbins, L., Hunter, S., Gaoua, N., & Girard, O. (2017). Normobaric hypoxic conditioning to maximize weight loss and ameliorate cardio-metabolic health in obese populations: a systematic review. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 313(3), R251-R264. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00160.2017>
- Jaimes, F., Castro Flórez, C. D., y Ayala Osorio, M. T. (2020). Fisiopatología de la obesidad. Repositorio Institucional Unidades Tecnológicas de Santander RI-UTS <http://repositorio.uts.edu.co:8080/xmlui/handle/123456789/5008>
- Jiménez, E. G. (2013). Composición corporal: estudio y utilidad clínica. *Endocrinología y nutrición*, 60(2), 69-75. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2012.04.003>
- Jung, K., Kim, J., Park, H. Y., Jung, W. S., & Lim, K. (2020). Hypoxic Pilates Intervention for Obesity: A Randomized Controlled Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(19), 7186. <https://doi.org/10.3390/ijerph17197186>
- Kayser, B., & Verges, S. (2013). Hypoxia, energy balance and obesity: from pathophysiological mechanisms to new treatment strategies. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 14(7), 579–592. <https://doi.org/10.1111/obr.12034>
- Kayser, B., & Verges, S. (2021). Hypoxia, energy balance, and obesity: An update. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 22 Suppl 2, e13192. <https://doi.org/10.1111/obr.13192>
- Khalafi, M., Sakhaei, M. H., Symonds, M. E., Noori Mofrad, S. R., Liu, Y., & Korivi, M. (2023). Impact of Exercise in Hypoxia on Inflammatory Cytokines in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Medicine - Open*, 9(1), 50. <https://doi.org/10.1186/s40798-023-00584-6>
- *Klug, L., Mähler, A., Rakova, N., Mai, K., Schulz-Menger, J., Rahn, G., Busjahn, A., Jordan, J., Boschmann, M., & Luft, F. C. (2018). Normobaric hypoxic conditioning in men with metabolic syndrome. *Physiological Reports*, 6(24), e13949. <https://doi.org/10.14814/phy2.13949>
- Kong, Z., Shi, Q., Nie, J., Tong, T. K., Song, L., Yi, L., & Hu, Y. (2017). High-intensity interval training in normobaric hypoxia improves cardiorespiratory fitness in overweight chinese young women. *Frontiers in physiology*, 8, 175. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00175>
- *Kong, Z., Zang, Y., & Hu, Y. (2014). Normobaric hypoxia training causes more weight loss than

- normoxia training after a 4-week residential camp for obese young adults. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*, 18(3), 591–597. <https://doi.org/10.1007/s11325-013-0922-4>
- Lakens, D. (2017). Equivalence Tests: A Practical Primer for t Tests, Correlations, and Meta-Analyses. *Social Psychological and Personality Science*, 8(4), 355–362. <https://doi.org/10.1177/1948550617697177>
- Lee Y. H. (2018). An overview of meta-analysis for clinicians. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 33(2), 277–283. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.195>
- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P., Clarke, M., Devereaux, P. J., Kleijnen, J., & Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ (Clinical research ed.)*, 339, b2700. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2700>
- Lin, Y., Yan, J., Guo, X., Lin, H., Ruan, C., Dai, Y., Wang, S., Cao, Y., Xiang, Q., Yang, M., Liu, W., & Chen, L. (2024). Effects of Exercise Training Under Hypoxia Versus Normoxia on Cognitive Function in Clinical and Non-Clinical Populations: A Systematic Review and Meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 105(5), 975–987. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2023.08.009>
- Lisbona Catalán, A.; Palma Milla, S.; Parra Ramírez, P. y Gómez Candela, C. (2013). Obesidad y azúcar: aliados o enemigos. *Nutrición Hospitalaria*, 28(Supl 4), 81–87. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.sup4.6800>
- Liu, X., Gao, Y., Lu, J., Ma, Q., Shi, Y., Liu, J., Xin, S., & Su, H. (2022). Effects of Different Resistance Exercise Forms on Body Composition and Muscle Strength in Overweight and/or Obese Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Physiology*, 12, 791999. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.791999>
- Liu, Y., Wang, X., & Fang, Z. (2024). Evaluating the impact of exercise on intermediate disease markers in overweight and obese individuals through a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Scientific reports*, 14(1), 12137. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-62677-w>
- Lizamore, C. A., & Hamlin, M. J. (2017). The Use of Simulated Altitude Techniques for Beneficial Cardiovascular Health Outcomes in Nonathletic, Sedentary, and Clinical Populations: A Literature Review. *High Altitude Medicine & Biology*, 18(4), 305–321. <https://doi.org/10.1089/ham.2017.0050>
- Loffredo, B. M., & Glazer, J. L. (2006). The ergogenics of hypoxia training in athletes. *Current Sports Medicine Reports*, 5(4), 203–209. <https://doi.org/10.1097/01.csmr.0000306508.63482.f8>
- Looney, M. A., Feltz, C. J., & VanVleet, C. N. (1994). The reporting and analysis of research findings for within-subjects designs: Methodological issues for meta-analysis [El reporte y análisis de hallazgos de investigación de diseños intra sujetos: cuestiones metodológicas para metaanálisis]. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 65(4), 363–366.
- Macaskill, P., Walter, S. D., & Irwig, L. (2001). A comparison of methods to detect publication bias in meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 20(4), 641–654. <https://doi.org/10.1002/sim.698>
- Mai, K., Klug, L., Rakova, N., Piper, S. K., Mähler, A., Bobbert, T., Schulz-Menger, J., Spranger, J., Boschmann, M., & Luft, F. C. (2020). Hypoxia and exercise interactions on skeletal muscle insulin sensitivity in obese subjects with metabolic syndrome: results of a randomized controlled trial. *International journal of obesity (2005)*, 44(5), 1119–1128. <https://doi.org/10.1038/s41366-019-0504-z>
- Magkos, F. (2019). Metabolically healthy obesity: What's in a name? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 110(3), 533–539. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz133>
- Malo-Serrano, M.; Castillo M., N. y Pajita D., D. (2017). La obesidad en el mundo (Obesity in the world). *Anales de la Facultad de Medicina*, 78(2), 173–178. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i2.13213>

- Maltby, S., & McNagny, K. M. (2013). Eosinophilopoiesis. En James J. Lee, and Helene F. Rosenberg (Eds.), *Eosinophils in Health and Disease*. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394385-9.00005-5>. (pp. 73-119).
- Martínez-García, A.; Pereyra-Zamora, P.; Trescastro-López, E. M.; Galiana-Sánchez, M. E. y Ibarra-Rizo, M. (2017). Relación del micro-ambiente obesogénico con el exceso de peso: estudio piloto en la población de una ciudad del sureste español. *Anales Venezolanos de Nutrición*, 30(2), 92–98. <https://www.analesdenutricion.org/ve/ediciones/2017/2/art-3/>
- Méndez, N., Reina J., Pedraza, A., Portilla, J., Aguilar D., Núñez, C., y Rodríguez L. (2021). Efectos del entrenamiento de intervalos de alta intensidad en altitud simulada. Revisión sistemática. *Revista de Investigación e Innovación en Ciencias de la Salud*, 3(1), 98-115. <https://doi.org/10.46634/riics.50>
- Mendoza, F. G., Ledezma, J. C. R., Lezama, M. P., Hermenegild, A. Y. I., y Saldaña, R. G. (2020). Adherencia al tratamiento en personas con sobrepeso y obesidad. *Enseñanza e Investigación en Psicología*, 2(1), 127-138. <https://www.revistacneip.org/index.php/cneip/article/view/96/76>
- Ministerio de Salud. Costa Rica. (2020, 20 de enero). *Informe de resultados. Encuesta Colegial de Vigilancia Nutricional y Actividad Física. Costa Rica, 2018*. Ministerio de Salud. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/vigilancia-de-la-salud/normas-protocolos-guias-y-lineamientos/vigilancia-nutricional/censos-y-encuestas/encuesta-colegial-de-vigilancia-nutricional-y-actividad-fisica-2018-vigilancia-de-la-salud/5296-informe-de-resultados-encuesta-colegial-2018/file>
- Ministerio de Salud de Costa Rica. (2009). *Encuesta Nacional de Nutrición 2008-2009*. <https://www.paho.org/costa-rica/dmdocuments/ENN.COR.2008-2009a.pdf>
- Ministerio de Salud y Ministerio de Deporte y Recreación. (2011). *Plan nacional de actividad física, y salud 2011-2021*. <https://siteal.iep.unesco.org/bdnp/4113/plan-nacional-actividad-fisica-salud>.
- Molina Arias, M. (2018). Aspectos metodológicos del metaanálisis. *Pediatría Atención Primaria*, 20(79), 297-302. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322018000300020
- Moreno G., M. (2012). Definición y clasificación de la obesidad (Definition and classification of obesity). *Revista Médica Clínica La Condes*, 23(2), 124–128. doi: 10.1016/S0716-8640(12)70288-2
- National Library of Medicine. (2024, actualizado 17 Jun). *EPO erythropoietin [Homo sapiens (human)]*. National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?Db=gene&Cmd=DetailsSearch&Term=2056>
- Nieto Abad, M. C. y Palacio Rojas, M. A. (2022). Alteraciones moleculares en el individuo metabólicamente obeso con peso normal. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 17(2), 185-197. <http://doi.org/10.5281/zenodo.6785198>
- O'Donoghue, G., Blake, C., Cunningham, C., Lennon, O., & Perrotta, C. (2021). What exercise prescription is optimal to improve body composition and cardiorespiratory fitness in adults living with obesity? A network meta-analysis. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 22(2), e13137. <https://doi.org/10.1111/obr.13137>
- Oliveira, E. P. de., Souza, M. L. A. de., & Lima, M. das D. A. de. (2005). Índice HOMA (homeostasis model assessment) na prática clínica: uma revisão [Índice HOMA (modelo de evaluación de homeostasis) en la práctica clínica: una revisión]. *Jornal Brasileiro De Patologia E Medicina Laboratorial*, 41(4), 237–243. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442005000400004>
- Organización Mundial de la Salud (2020). *Diez datos del sobrepeso y la obesidad mundial*. www.who.int/features/factfiles/obesity/es/

- Organización Mundial de la Salud (2024, 1 de marzo). *Obesidad y sobrepeso*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#:~:text=El%20sobrepeso%20es%20una%20afecci%C3%B3n,ser%20perjudicia l%20para%20la%20salud>
- Pabón P., C.; Hubley, E.; Spurrell, G. y Smoczyk, M. (2021). Obesidad: análisis de la prevalencia de obesidad y sobrepeso en una población de adultos con bajos ingresos en Costa Rica (Analysis of the prevalence of obesity and overweight in a population of low-income adults in Costa Rica). *Revista Ciencia y Salud*, 5(2), 46-62. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i2.244>
- Palma P., S. y Delgado R., M. (2006). Consideraciones prácticas acerca de la detección del sesgo de publicación. *Gaceta Sanitaria*, 20(Supl 3), 10-16.
- Park, H. Y., Jung, W. S., Kim, J., & Lim, K. (2019). Twelve weeks of exercise modality in hypoxia enhances health-related function in obese older Korean men: A randomized controlled trial. *Geriatrics & gerontology international*, 19(4), 311–316. <https://doi.org/10.1111/ggi.13625>
- Park, H. Y., Kim, J., Park, M. Y., Chung, N., Hwang, H., Nam, S. S., & Lim, K. (2018). Exposure and exercise training in hypoxic conditions as a new obesity therapeutic modality: A mini review. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*, 27(2), 93–101. <https://doi.org/10.7570/jomes.2018.27.2.93>
- R Core Team (2021). *R: A Language and environment for statistical computing*. (Version 4.1) [Computer software]. Disponible en <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2022-01-01).
- Rakhmawati, H. S. N., Wungu, C. D. K., Purwanto, B., & Andarianto, A. (2024). Exercise under hypoxia on glucose tolerance in type 2 diabetes mellitus risk individuals: A systematic review and meta-analysis. *Tzu Chi Medical Journal*, 36(2), 212–222. https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_144_23
- Ramos-Campo, D. J., Girard, O., Pérez, A., & Rubio-Arias, J. Á. (2019). Additive stress of normobaric hypoxic conditioning to improve body mass loss and cardiometabolic markers in individuals with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. *Physiology & Behavior*, 207, 28–40. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.04.027>
- Rybnikova, E. A., Nalivaeva, N. N., Zenko, M. Y., & Baranova, K. A. (2022). Intermittent Hypoxic Training as an Effective Tool for Increasing the Adaptive Potential, Endurance and Working Capacity of the Brain. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 941740. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.941740>
- Seidell, J. C. (2005). Epidemiology - Definition and classification of obesity. En Peter G. Kopelman, Ian D. Caterson, William H. Dietz (Eds.), *Clinical Obesity in Adults and Children*. Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1002/9780470987087.ch1>
- Serebrovska, T. V., Serebrovska, Z. O., & Egorov, E. (2016). Fitness and therapeutic potential of intermittent hypoxia training: a matter of dose. *Fiziologichnyi zhurnal (Kiev, Ukraine: 1994)*, 62(3), 78–91. <https://doi.org/10.15407/fz62.03.078>
- Shear, B. R., & Briggs, D. C. (2024). Measurement issues in causal inference. *Asia Pacific Educ. Rev.* <https://doi.org/10.1007/s12564-024-09942-9>
- Smart, N. A., Waldron, M., Ismail, H., Giallauria, F., Vigorito, C., Cornelissen, V., y Dieberg, G. (2014). Validation of a new tool for the assessment of study quality and reporting in exercise training studies: TESTEX. *International of Evidence-Based Healthcare*, 13(1), 9–18. <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000020>
- Sterne, J. A., Egger, M., & Smith, G. D. (2001). Systematic reviews in health care: Investigating and dealing with publication and other biases in meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 323(7304), 101–105. <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7304.101>
- Sterne, J. A., Gavaghan, D., & Egger, M. (2000). Publication and related bias in meta-analysis: power of statistical tests and prevalence in the literature. *Journal of Clinical Epidemiology*, 53(11), 1119–1129. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(00\)00242-0](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(00)00242-0)

- Stuck, A. E., Rubenstein, L. Z., & Wieland, D. (1998). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. Asymmetry detected in funnel plot was probably due to true heterogeneity. *BMJ (Clinical research ed.)*, *316*(7129), 469–471.
- Subudhi, A. W., Dimmen, A. C., & Roach, R. C. (2007). Effects of acute hypoxia on cerebral and muscle oxygenation during incremental exercise. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, *103*(1), 177–183. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01460.2006>
- Tan, L., Yan, W., Zhang, B., Zhao, Z., Lipowski, M., & Ossowski, Z. (2024). Comparative efficacy of different exercise types on inflammatory markers in women with overweight and obesity: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Science and Medicine in Sport*, *27*(7), 458–465. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2024.03.007>
- Tee, C. C. L., Cooke, M. B., Chong, M. C., Yeo, W. K., & Camera, D. M. (2023). Mechanisms for Combined Hypoxic Conditioning and Divergent Exercise Modes to Regulate Inflammation, Body Composition, Appetite, and Blood Glucose Homeostasis in Overweight and Obese Adults: A Narrative Review. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, *53*(2), 327–348. <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01782-0>
- The jamovi project (2022). jamovi. (Version 2.3) [Computer Software]. Disponible en <https://www.jamovi.org>
- Timón, R., González-Custodio, A., Gusi, N., & Olcina, G. (2024). Effects of intermittent hypoxia and whole-body vibration training on health-related outcomes in older adults. *Aging Clinical and Experimental Research*, *36*(1), 6. <https://doi.org/10.1007/s40520-023-02655-w>
- Timón, R., Martínez-Guardado, I., & Brocherie, F. (2023). Effects of Intermittent Normobaric Hypoxia on Health-Related Outcomes in Healthy Older Adults: A Systematic Review. *Sports Medicine - Open*, *9*(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s40798-023-00560-0>
- Thomas, J. R. & French, K. E. (1986). The use of meta-analysis in exercise and sport: a tutorial [El uso del metaanálisis en ejercicio y deporte: Un tutorial]. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, *57*(3), 196-204.
- Thomas, J.R., Nelson, J.K., y Silverman, S.J. (2015). *Research methods in physical activity* (7 ed.). Human Kinetics
- Thomas, J. R., Martin, P. E., Etnier, J. L., & Silverman, S. J. (2023). *Research methods in physical activity* (8 ed.). Human Kinetics.
- Urdampilleta, A., González-Muniesa, P., Portillo, M. P., & Martínez, J. A. (2012). Usefulness of combining intermittent hypoxia and physical exercise in the treatment of obesity. *Journal of Physiology and Biochemistry*, *68*(2), 289–304. <https://doi.org/10.1007/s13105-011-0115-1>
- Vasques, A. C. J., Rosado, L. E. F. P. L., Alfenas, R. de C. G., & Geloneze, B. (2008). Análise crítica do uso dos índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na avaliação da resistência à insulina e capacidade funcional das células-beta pancreáticas [Análisis crítico del uso de los índices de Homeostasis Model Assessment (HOMA) en la evaluación de la resistencia a la insulina y la capacidad funcional de las células beta pancreáticas]. *Arquivos Brasileiros De Endocrinologia & Metabologia*, *52*(1), 32–39. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302008000100006>
- Van Meijel, R. L. J., Venema, K., Canfora, E. E., Blaak, E. E., & Goossens, G. H. (2022). Mild intermittent hypoxia exposure alters gut microbiota composition in men with overweight and obesity. *Beneficial Microbes*, *13*(4), 355–364. <https://doi.org/10.3920/BM2021.0159>
- Van Meijel, R. L. J., Vliex, L. M. M., Hartwig, S., Lehr, S., Al-Hasani, H., Blaak, E. E., & Goossens, G. H. (2023). The impact of mild hypoxia exposure on myokine secretion in human obesity. *International Journal of Obesity (2005)*, *47*(6), 520–527. <https://doi.org/10.1038/s41366-023-01294-5>
- Viechtbauer, W. (2010). Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package. *Journal of Statistical Software*, *36*(3), 1–48. <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>
- Vogt, M., & Hoppeler, H. (2010). Is hypoxia training good for muscles and exercise performance?. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *52*(6), 525–533.

- <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2010.02.013>
- Wang, H., Cheng, R., Xie, L., & Hu, F. (2024). Comparative efficacy of exercise training modes on systemic metabolic health in adults with overweight and obesity: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in endocrinology*, *14*, 1294362. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1294362>
- Wee, J., & Climstein, M. (2015). Hypoxic training: Clinical benefits on cardiometabolic risk factors. *Journal of Science and Medicine in Sport*, *18*(1), 56-61. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2013.10.247>
- *Wiesner, S., Haufe, S., Engeli, S., Mutschler, H., Haas, U., Luft, F. C., & Jordan, J. (2010). Influences of normobaric hypoxia training on physical fitness and metabolic risk markers in overweight to obese subjects. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, *18*(1), 116–120. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.193>
- William, F. K. A. (2024). Mastering Validity and Reliability in Academic Research: Meaning and Significance. *International Journal of Research Publications*, *144*(1), 287-292.
- Wu, Y., Chen, Y., Corner, T., Nakashima, Y., Salah, E., Li, Z., Zhang, L., Yang, L., Tumber, A., Sun, Z., Wen, Y., Zhong, A., Yang, F., Li, X., Zhang, Z., Schofield, C., & Zhang, X. (2024). A Small-Molecule Inhibitor of Factor Inhibiting HIF Binding to a Tyrosine-flip Pocket for the Treatment of Obesity. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, e202410438. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/anie.202410438>
- *Yang, Q., Huang, G., Tian, Q., Liu, W., Sun, X., Li, N., Sun, S., Zhou, T., Wu, N., Wei, Y., Chen, P., & Wang, R. (2018). "Living High-Training Low" improved weight loss and glucagon-like peptide-1 level in a 4-week weight loss program in adolescents with obesity: A pilot study. *Medicine*, *97*(8), e9943. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009943>
- Yoon, D., Ponka, P., & Prchal, J. T. (2011). Hypoxia. 5. Hypoxia and hematopoiesis. *American journal of physiology. Cell Physiology*, *300*(6), C1215–C1222. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00044.2011>