

Edema Agudo del Pulmón en la Altura

J. COUDERT

Instituto Boliviano de Biología de Altura
La Paz - Bolivia

El edema agudo del Pulmón en la Altura (OAPHA) suscita actualmente el interés de los clínicos y observadores. El número de casos publicados e investigados ha sido relativamente importantes durante el curso de los últimos años.

El desarrollo de deportes de alta montaña, el crecimiento del número de visitantes en regiones elevadas, antes poco turísticas (Andes, Himalaya, Etiopía) y el movimiento siempre ascendente de población antes confinada en las altas mesetas explica que este problema de patología aguda de la Altura se presenta y se presentará cada vez más frecuentemente.

El mecanismo de esta urgencia médica es todavía misterioso pero la oxygenoterapia y el descanso bastan, en la mayoría de los casos, para asegurar una evolución rápidamente favorable.

HISTORICO

En su libro "Life of Man on the High Alps" (30) aparecido en 1898, Mosso describe la muerte de un joven médico, el Doctor Jacottet, que se produjo en el curso de la ascensión del Mont-Blanc. Se atribuye la muerte a "probably a suffocative catarrh accompanied by acute oedema of the lung". La literatura que concierne la Alta Montaña está frecuentemente sembrada de descripción dramática, de muertes ocurridas en el curso de la ascensión: Se habla de "neumonías", de "dificultades respiratorias".

Es en 1937, que HURTADO (23) describe el OAPHA, ocurrido en un peruano nativo de CASAPALCA (alt. 4.120 m.) a su regreso a su ciudad natal después de haber pasado una temporada en Lima al nivel del mar. En los años

siguientes fueron publicados numerosos casos (5, 16, 25, 26, 46). En 1961, ALZAMORA-CASTRO y Colaboradores (1) proporcionan 27 casos ocurridos en peruanos nacidos en la Altura a los cuales ocurre un OAPHA después de su regreso a su ciudad natal, posterior a una estadía de una a 3 semanas a nivel del mar. En 1962 HULTGREN y Colaboradores (17) proporcionan el estudio anatomopatológico de dos casos. El mismo año, FRED y Colaboradores (12) descubren los primeros síntomas hemodinámicos en el curso de un OAPHA. En 1963, ARIAS-STELLA y KRUGER (2) hacen la descripción anatomopatológica de dos nuevos casos. En 1964, HULTGREN y Col. (18) proporcionan el estudio hemodinámico de 4 pacientes en el curso de un OAPHA. Desde 1963, el movimiento de tropas de la India, transportadas a zonas elevadas de la frontera norte, da lugar a numerosos casos de OAPHA: en 1965 SINGH y Col. (41) publican 332 casos; el mismo año, MENON (28) presenta 101 casos y en 1967 SINGH y ROY (44) proporcionan 562 casos.

CONDICIONES DE APARICION

ALTURA: Es generalmente por alturas iguales o superiores a 3.000 m., que se produce el OAPHA (44); 90 por ciento de los casos tienen lugar entre 3.500 y 4.000 m. La rapidez del ascenso favorece la aparición.

SUJETOS: Se trata ya sea de los sujetos que llegan por primera vez a la altura, o de sujetos nativos de la altura o antes aclimatados que, después de una temporada de algunos días a algunos meses en zonas más bajas, vuelven a la altura. Por medio de las observaciones proporcionadas, la edad de los sujetos va

de 3 a 53 años; pero los niños y los jóvenes adultos son particularmente vulnerables. No parece haber predisposición de acuerdo al sexo.

DEMORA EN LA APARICION: Los primeros síntomas ocurren siempre después de una cierta demora de 6 a 96 horas después de la llegada a la altura. Transcurrido el cuarto día, el riesgo de OAPHA es poco probable; se vuelve negativo después del décimo día. Las molestias serían más precoces en los sujetos aclimatados, que vuelven a la altura, después de una corta estadía en lugares bajos (44).

FACTORES QUE FAVORECEN: El ejercicio es el factor sobre el cual insisten todos los autores: esto explica quizás en parte que el niño, que acepta mal la inactividad física, sea particularmente vulnerable. El frío y la ansiedad son igualmente considerados como factores que favorecen. Las reincidencias son frecuentes y son siempre de temer; el factor **susceptibilidad individual** es en efecto importante. Aunque la frecuencia del OAPHA no es bien conocida, las estimaciones hechas en el Perú y en la India permiten sospechar una **susceptibilidad racial**: en efecto, HULTGREN y GROVER (20) presentan 860 exposiciones o reexposiciones a una altura de 3.700 m.: la frecuencia del OAPHA es de 3,2 por ciento. SINGH y Col. (41) anuncian un 15,5 por ciento de OAPHA en los militares que llegan por primera vez a la altura. Esta gran frecuencia en la India, confirmada por el número importante de casos proporcionados por autores indios, deja suponer la **existencia de una susceptibilidad racial frente al OAPHA.**

CARACTERES CLINICOS

En general, el comienzo es progresivo: 8 sujetos sobre 10 tienen pródromos que evocan el "mal agudo de la montaña o soroche", descrito después de numerosos años por BARCHROFT (4) y MONGE (29) donde predominan cefalea, polipnea, náuseas y vómitos; a veces, antes de que se manifieste el síndrome respiratorio los sujetos se quejan de laxitud, de calambres en las pantorrillas, de insomnio, de ansiedad, de palpitaciones, de disnea durante la noche y en el curso de ejercicios musculares moderados.

El síndrome respiratorio comienza por la disnea asociada con la tos, primero, seca después acompañada de expectoración mucosa,

BREVES:

La hiperventilación: Sus relaciones con la espasmofilia. Prueba de hiperventilación provocada. R. Pannier. J. Freteur. G. Leguay. *Revue des Corps de Santé des Armes.* Tome X11. Número 6. December 1971. París.

El estudio de los disturbios de la espasmofilia, nos ha conducido a enfocar una de sus causas: la hiperventilación. Nosotros definimos la hiperventilación como una ventilación inapropiada, excesiva, superior a las necesidades del organismo en un momento dado. Experimentalmente, la hiperventilación provocada, da lugar a perturbaciones a nivel de numerosos procesos metabólicos y funciones orgánicas, siendo la hiper-excitabilidad neuro-muscular la consecuencia esencial. Nosotros hemos constatado en el hombre normal, y de acuerdo a otros autores, que la hiper excitabilidad neuro-muscular obtenida corresponde a un cuadro clínico y electromiográfico de la espasmofilia, y que todos los sujetos lo presentaban por encima de un cierto nivel ventilatorio, variable de un sujeto a otro.

En clínica, la hiperventilación espontánea, que en la mayoría de los casos es de origen psico-emocional (ella es la expresión de una verdadera neurosis respiratoria comparable a la neurosis taquicárdica) puede dar lugar a trastornos claros cuando ella se efectúa sobre un terreno espasmofílico, constituyendo habitualmente el factor revelador de los accesos.

La detección de un terreno espasmofílico se basa sobre diversos síntomas clásicos: clínicos, biológicos y electromiográficos. Nosotros hemos enfocado una prueba de hiperventilación provocada, donde todos los datos son medidos (volumen ventilatorio, frecuencia ventilatoria, tiempo de aparición de los síntomas, control del consumo de oxígeno, etc.) con el objeto de aportar una mayor objetividad para apreciar en qué condición, patológica o no, la hiperventilación provocada puede desencadenar el cuadro.

Dr. Mario Paz Zamora

CAPACIDAD DE DIFUSION ALVEOLOCAPILAR DURANTE EL ESFUERZO

G. Pezzagno, G. Poggi.- *Bull. Physio-path.- Resp.*, Tomo 4 - Nº 4,693-707.

Estos autores estudiaron la transferencia del monóxido de carbono (CO), es decir la difusión pulmonar (Dp) y la difusión a nivel de la membrana (Dm) además del volumen capilar (Vc) y el débito cardíaco (Qc), en sujetos normales jóvenes a tres niveles de esfuerzo (70, 100, 150 watts). Medidas de la ventilación y de intercambios gaseosos completaron los resultados. Dp, Dm, y Vc se midieron en 10 casos. Qc fué analizado en 14

(Pasa al frente)

a veces sangrante, o incluso francamente hemorrágica. La cianosis aparece en el nivel de la cara y de las extremidades. La taquicardia y la disnea se agravan progresivamente. Al auscultar se oyen ronquidos que tienen frecuentemente una topografía asimétrica: pueden ser unilaterales; al comienzo percibidos en la región interescapular, se extienden inmediatamente a la parte más alta; en general se evitan las bases. Fuera de la taquicardia y de un chasquido frecuente del segundo ruido en el foco pulmonar, la oscultación cardíaca es normal. La presión arterial es normal o disminuye levemente. No se nota turgencia de las venas yugulares. Sobre el ELECTROCARDIOGRAMA (ECG) se observa una taquicardia sinusal y frecuentemente una onda P amplia y puntiaguda, y modificaciones de QRS y de la onda T. que traducen la sobrecarga ventricular derecha. Aunque los sujetos estén casi siempre febriles, no hay signos de infección, y en particular, no hay ni hiperleucocitosis ni elevación de la rapidez de sedimentación.

Sobre la RADIOGRAFIA TORACICA existen opacidades de distribución irregular (Patchy-distribution). Se localizan casi siempre en las partes medianas, parahilares, o superiores de las regiones pulmonares. Un solo lado puede ser alcanzado; o bien, las opacidades permanecen de un lado en la parte mediana del campo pulmonar, del otro lado, al nivel de la parte más alta. Predominan frecuentemente del lado derecho (44). Al principio, opacidades lineales, reflejo de un edema intersticial, se han podido observar. En los casos vistos tardíamente y no tratados, las imágenes se mezclan, cubren la totalidad de la región pulmonar, se asocian a un derrame pleural unido o bilateral, al ensanchamiento del tronco de la arteria pulmonar y de los vasos hilarios. La fisonomía cardíaca permanece en general igual.

La evolución en tales sujetos que son generalmente jóvenes, libres de taras cardíacas o pulmonares, es casi siempre rápidamente favorable; bajo la influencia del tratamiento, las regiones pulmonares se limpian al cabo de 6 a 48 horas. La insuficiencia cardíaca derecha aguda es rara. Los autores indios han proporcionado observaciones de casos severos e incluso mortales, a pesar del tratamiento. SINGH y Col., (41) han observado 7 muertes de 332 casos. Se puede tratar de formas violentas, que vienen con un estado de shock y acompaña-

(Viene del frente)

casos: todas las medidas se realizaron en 6 sujetos. Los gases se analizaron mediante un analizador de rayos infrarrojos (CO) y dos cromatógrafos en fase gaseosa (He, CO₂, O₂, NH₂).

Para las medidas de difusión los autores utilizaron el método de reinspiración (Rebreathing). Contrariamente a lo que observan otros autores que trabajaron en el mismo sentido, no se observaron modificaciones del Dp, Dm, Vc, significativas desde el punto de vista estadístico, durante los esfuerzos a los que los sujetos fueron sometidos. Sin embargo el débito cardíaco aumenta a medida que el esfuerzo se hace más pesado. Se ha observado una estrecha correlación entre Qc y el consumo de O₂; como el volumen capilar no aumenta, el tiempo de contacto ($t_c = V_c / Q_c$) disminuye durante los esfuerzos estudiados.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA EN GERIATRIA

A. P. Jarniou et M. Laurent.— Revue du praticien. Tomo 22. No. 2. 1972.

Ligada a las múltiples agresiones de la senectud, la insuficiencia respiratoria del paciente de edad avanzada presenta en conjunto una fisonomía particular. Ella aparece en todos los casos no como una afección localizada, sino como un complejo de hechos patológicos que alteran gradualmente otras funciones importantes del organismo.

Dentro de este aspecto las alteraciones sufridas, en particular a nivel del aparato cardiovascular, renal y endocrino, la importancia de las secuelas de orden neurológico, articular y pos-traumático, en fin los problemas de orden dietético, factores de obesidad o desnutrición juegan un papel predominante. Desde el punto de vista funcional, el resultado obtenido es habitualmente de tipo mixto con asociación de un síndrome restrictivo y obstructivo además de un aumento constante del volumen residual.

El tratamiento de la patología de asociación será indispensable, lo mismo que la instauración de una kinesioterapia que tienda al vaciado bronquial constante y hacia una reeducación respiratoria. El pronóstico de esta insuficiencia respiratoria cuya severidad aumenta con la edad, parece estar a menudo bajo la dependencia de infecciones externas y de la patología cardiovascular de asociación; la práctica de un balance de entrada, efectuado, tanto sobre el plan clínico funcional y biológico será una base indispensable para efectuar en estos enfermos una vigilancia constante de evolución de su afección respiratoria. Así, gracias a los resultados de estas constataciones de la instalación de una terapéutica sobre todo profiláctica y a la presencia de un equipo eficaz, la insuficiencia respiratoria de esta "categoría social" que representa la edad senil, podrá en numerosos casos, permitir a los pacientes una sobrevida apreciable.

das de derrames pleurales hemorrágicos uni- o bilaterales. En ciertos casos, las manifestaciones pulmonares se cubren por la importancia de los trastornos cerebrales: vértigos, alucinaciones, trastornos del comportamiento que pueden desembocar en el coma. Se ha puesto en evidencia, en algunos de estos casos, signos de hipertensión intracraneal con edema papilar y hemorragias del vítreo.

CARACTERES HEMODINAMICOS

Estudios hemodinámicos han sido realizados durante el curso de la fase aguda de la enfermedad, en 13 casos: 1 caso por FRED y Col., en 1962 (12), 4 casos por HULTGREN y Col., en 1964 (18), 2 casos por PEÑALOZA y SIME en 1967 (33), 6 casos por ROY y Col., en 1969 (40). Los principales resultados hemodinámicos obtenidos durante un OAPHA en 10 sujetos estudiados a una altura comprendida entre 3.660 y 3.720 m. figuran en el cuadro I. La elevación de la presión arterial pulmonar se asocia a presiones capilar pulmonar y/o auricular izquierda normales. Las presiones capilar pulmonar y auricular izquierda no fueron nunca elevadas incluso en las primeras horas que siguen al principio de las molestias. Al contrario, esas presiones son más bien bajas, y suben en los días y las semanas que siguen a la recuperación (18, 33, 40). Una veno-constricción pulmonar o una deficiencia ventricular izquierda son por lo tanto poco probables. El índice cardíaco es en general bajo; la frecuencia cardíaca siendo casi siempre alta, hace que los volúmenes sistólicos calculados sean bajos.

La desaturación arterial es siempre muy pronunciada. Hipocapnia y elevación del pH arterial son más o menos constantes. La diferencia de presión parcial del oxígeno entre alveolo y arteria es generalmente grande y crece después de la inhalación de oxígeno, lo que traduce la existencia de cortocircuitos anatómicos o funcionales.

En dos casos de OAPHA, la inhalación de oxígeno puro (100%) corrige la desaturación arterial y produce una caída rápida y considerable de la presión arterial pulmonar. La inhalación de mezclas hipóxicas al contrario agrava la desaturación arterial y acentúa la hipertensión arterial pulmonar (HAP) sin modificar la presión capilar pulmonar. El ejercicio muscular produce sobre la circulación pulmonar los mismos efectos que la inhalación de mezclas hipóxicas, (33).

En sujetos recateterizados en la semana que sigue a la desaparición de síntomas clínicos y radiológicos, las presiones pulmonares son normales teniendo en cuenta la altura (33).

ANATOMO - PATOLOGIA

Se han podido hacer algunos estudios anatómo-patológicos (2, 17). En 1964, NAYAK y Col., (31) publican los resultados de la autopsia de 13 OAPHA observados en la India. El examen macroscópico confirma la distribución característica (Patchy distribution) puesta en evidencia por los exámenes clínicos y radiológicos y la ausencia de lesiones cardíacas o pulmonares existentes anteriormente o asociadas, sobretudo neumonía. Con el examen microscópico, se nota la distensión de los vasos y de los capilares pulmonares, y regiones hemorrágicas difusas en los alveolos, como también en la pleura. Todos los autores insisten en la existencia de una parte de lesiones trombóticas en el nivel de las arteriolas pulmonares y de las capilares por otro lado, exudaciones fibrinoides intra-alveolares. Membranas hialinas han sido vistas 7 veces de 13 casos proporcionados (31): son ciertamente el reflejo de la alta dosis de proteínas del exudado intra-alveolar, y las múltiples trombosis capilares que predominan en el seno de las zonas atelectasiadas, evocan un trastorno de la coagulación. En algunas autopsias, se ha observado una generalización de trombosis fibrinoides, en particular en las arterias glomerulares y peritubulares de los riñones y los espacios sinusoidales del hígado. El cerebro es edematoso en las "formas cerebrales".

FISIOPATOLOGIA

Las constataciones hemodinámicas y anatómopatológicas han permitido dar un paso en el entendimiento del mecanismo fisiopatológico del OAPHA que a pesar de todo es todavía confuso y misterioso. Durante los OAPHA existe un HAP sin elevación de la presión capilar pulmonar. Muchos son los problemas que se presentan sobre este tema: El HAP es acaso el factor inicial? O acaso se trata de un factor secundario, ligado a la agravación de la hipoxia en el curso de la inundación alveolar? Cuales son los factores responsables de la elevación de la presión arterial pulmonar en los sujetos que tienen un OAPHA? Como el aumento aislado de la presión arterial pulmonar, sin aumento de presión capilar produce la exudación de líquido intra-alveolar?

HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR: FACTOR INICIAL?

Esta hipótesis ha sido estudiada por HULTGREN y Col. (20). En 5 sujetos, habiendo ya tenido un OAPHA, el examen hemodinámico hecho al nivel del mar muestra que el gas de la sangre y la presión pulmonar son normales. El cateterismo se hace nuevamente en Leadville, Colorado (alt. 3.500 m.) Antes del examen los sujetos hacen un ejercicio moderado durante 3 horas a fin de intentar reproducir las condiciones de aparición del OAPHA; a pesar de no haber señales clínicas, ni señales radiológicas de OAPHA, se constata la HAP. La presión arterial pulmonar media (PAP) está en reposo comprendida entre 37 y 47 mmHg mientras que la presión arterial pulmonar bloqueada es normal (10 - 11 mmHg.).

En el curso de un ejercicio, PAP alcanza valores comprendidos entre 47 y 64 mmHg;

esos valores sobrepasan netamente a aquellos de 8 sujetos normales, no teniendo antecedentes de OAPHA estudiados 10 días después de su llegada a Leadville; en efecto, en ese grupo, PAP es de 15 mmHg en descanso, y de 25 mmHg durante el mismo ejercicio. HAP se acompaña de hiperventilación con alcalosis respiratoria, desaturación arterial y agrandamiento de la diferencia alveolo-arterial de la presión parcial del oxígeno en descanso y sobretodo durante el ejercicio más marcado en los sujetos que tienen antecedentes de OAPHA, que en el grupo que es testigo. De esta manera HAP aparece como el fenómeno inicial, precedente a la aparición del edema pulmonar.

FACTORES EN EL ORIGEN DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR DURANTE EL OPHA:

Tres factores principales deben considerarse: la vasoconstricción arteriolar pulmonar, la oclusión vascular por trombosis, el aumento del volumen sanguíneo pulmonar.

BREVES

VOLUMENES PULMONARES EN NIÑOS

C. Guerini., G. Pistellis., A. Paci. - Bull. Physio-path. resp., Tomo 6,701-709.

Los volúmenes pulmonares principales como la Capacidad Vital (CV) la capacidad residual funcional (CRF) el volumen espiratorio máximo por segundo (VEMS) y algunos índices derivados, se determinaron en 116 niños de 6 a 15 años de edad. Hay, en efecto, pocos valores de referencia en la literatura con respecto a sujetos de origen mediterráneo y del mismo grupo de edad.

Las ecuaciones de regresión fueron calculadas en función de la edad, la talla, el peso y la superficie corporal.

Comparando los coeficientes de correlación, la talla parece ser la variable independiente más segura, que evita, en relación a la edad y la superficie corporal, la dispersión ligada respectivamente a la pubertad y a la adiposidad.

Como la distribución de la talla y de los volúmenes pulmonares es una función curvilínea, la transformación logarítmica produce una normalización de los resultados. Así el grado de la hiperbole es la inclinación de la regresión lineal cuando los parámetros se sitúan en escala logarítmica.

Porque es menos variable, la relación CRF/CT es preferible al más corrientemente empleado VR/CTP como índice de inflación pulmonar o atrapamiento aéreo.

Finalmente, mientras que la resistencia y la inercia consecuentes a los aparatos no influyen significativamente a la medida del VEMS, estos factores aparecen importantes tan solo en los débitos elevados y prolongados.

VISITANTES Y MISIONES EXTRANJERAS

AL IBBA EN 1972

- 1.— Doctor Pierre Corone (Francia) (2 al 26 de abril) Programa de estudio de enfermedades congénitas cardiovasculares en la altura.
- 2.— Doctores Soren C. Sorensen (Dinamarca), Niels Lassen (Dinamarca), John Severinghaus y Marianne Anher (USA) Programa sobre el Débito y Metabolismo del cerebro en la Altura. (9 mayo al 16 de junio).
- 3.— Doctor Jean-Pierre Marc-Vergne, Marie Claude Blayu y Michele Misselis (Francia) Programa sobre la Regulación del Débito cerebral en la altura (entre julio y octubre).
- 4.— Doctora Jeanne Raynaud-Teychene, Jean-Pierre Gascard y Vieillefond (Francia) Programa sobre la regulación circulatoria en el curso del ejercicio muscular en la altura. (Entre julio y octubre).
- 5.— Doctor Jean Claude Quillici (Francia) Programa sobre Genética de las poblaciones andinas.
- 6.— Doctor G. Larrouy (Francia) Programa sobre la Parasitología en las alturas y bajas tierras bolivianas.
- 7.— Doctor Albert Jaquar (Francia) Programa sobre la elaboración de un programa de análisis demográfico en Bolivia.
- 8.— Doctor A. M. Cevaer, Jean-Francois Gibon y Laurence Fenovillaire (Francia) Programa sobre la Regulación de la ventilación en La Paz.

TABLEAU I

DATOS HEMODINAMICOS OBTENIDOS DURANTE UN OAPHA EN 10 SUJETOS ESTUDIADOS ENTRE 3.600 Y 3.720 m.

No.	Altura m.	Sexo	Edad Años	Sa O ₂	PAP		PAP bloqueada o PAI mmHg	Q l/min/m ²	FC C/min	VS ml/m ²	PAH mmHg
					Sistólico	Medio					
1*	3.720	M	8	76	144	117	4	2,6	129	20	84
2*	3.720	M	27	64	55	46	2	2,7	107	25	85
3*	3.720	F	17	—	47	37	5	—	115	—	94
4*	3.720	M	8	—	41	33	3	—	110	—	85
5**	3.720	M	22	87	48	30	2	2,4	125	19	95
6**	3.720	M	23	78	—	—	5	4,5	75	60	92
7**	3.660	M	38	78	34	22	4	3,2	75	43	80
8**	3.660	M	28	85	37	24	9	3,4	96	35	80
9**	3.660	M	20	54	36	24	3	3,0	110	27	80
10**	3.660	M	26	66	—	—	1	3,5	140	25	80
Medianas			22	66	55	42	4	3,1	108	32	87,5
Valores normales en 3.720 m.*			30	85		22	8	3,4			100

* HULGREN (18, 21) — ** ROY y Col. (40)

PAP, PAI, PAH: Presión arterial pulmonar, auricular izquierda mediana y arterial humeral mediana, respectivamente.

Q: índice cardíaco; FC: frecuencia cardíaca; VS: volumen sistólico.

La vaso-constricción arteriolar pulmonar: Actualmente se sabe que la hipoxia alveolar puede producir una elevación de las presiones arteriales pulmonares por el desviado de una vasoconstricción arteriolar. (8, 10, 11). La respuesta vaso-presiva pulmonar a la hipoxia se sitúa ciertamente en el nivel de la media muscular lisa de los vasos arteriales pre-capilares (6). La hipoxia de la altura que produce, en los sujetos susceptibles de tener un OAPHA, una desaturación arterial más marcada (49) causa probablemente una vaso-constricción importante de las arteriolas pulmonares. La baja rápida y amplia de la presión arterial pulmonar bajo la influencia de la inhalación de oxígeno puro, en los sujetos cateterizados durante el OAPHA da una idea de la importancia de este mecanismo. Sabiendo que el ejercicio muscular en la altura se acompaña a veces por una acentuación de la desaturación arterial (3, 32, 51), se entiende que favorezca la venida de un OAPA, aumentado por el mecanismo de la vaso-constricción arteriolar, la elevación de las presiones arteriales pulmonares que se observan generalmente después de la actividad física. Lo mismo ocurre con el sueño, que en la altura viene casi siempre con una fuerte desaturación arterial. PEÑALOZA y SIME proporcionan precisamente la observación de un caso de OAPHA ocurrido mientras se duerme (33).

La oclusión vascular por trombosis: Los estudios anatomopatológicos han evidenciado la existencia durante el OAPHA de zonas edematosas en el centro de las cuales se observan la oclusión de capilares y de arteriolas pulmonares por montones de células rojas y de depósitos fibrinoides. SINGH y Col. (43) estudiando la actividad fibrinolítica de la sangre venosa, notan en el curso de OAPHA una tasa elevada de fibrinógeno plasmático y una disminución del tiempo de lisis del coágulo. Emiten una hipótesis que durante la enfermedad, el hígado produciría una tasa excesiva de fibrinógeno y de antiplasmina. Nada permite decir actualmente, si los trastornos de la coagulación son primitivos o secundarios. Las oclusiones vasculares que acarrearán podrían explicar la "patchy distribution" muy particular en el OAPHA, y constituyen ciertamente uno de los factores responsables del HAP. Algunos autores (21) consideran que podrían ser, en gran parte, el origen del OAPHA del cual el mecanismo fisiopatológico sería comparable al del OAP de las embolias pulmonares.

El aumento del volumen sanguíneo pulmonar: Este estudio ha sido sobretodo hecho por HOY y Col., (37, 38, 39, 40). Estos autores han encontrado en soldados transportados en avión a 3.600 m., un aumento de 80% del volumen sanguíneo pulmonar en las 48 a 72 horas que siguen a la llegada a la altura. Este periodo es precisamente aquel en el cual se ve con predilección el OAPHA: han emitido la hipótesis que este factor tiene un papel importante en la genesis de la enfermedad. Pero, midiendo el volumen sanguíneo pulmonar de 6 sujetos durante un OAPHA no encuentran que haya aumentado salvo en 2 casos; al contrario en los convalecientes el volumen sanguíneo pulmonar es muy elevado comparado con los valores normales. Este hecho paradójico no ha recibido una explicación convincente. En todos los casos el método empleado es el de la doble inyección de indicador en la arteria pulmonar y en la aurícula izquierda. Siempre los pacientes examinados en la fase aguda habían recibido inyecciones de morfina susceptible de reducir el volumen sanguíneo pulmonar (37). Aunque merezca más amplias verificaciones, la hipótesis de autores indios se puede consolidar por la activación durante el OAPHA, de mecanismos que tienden a aumentar el volumen sanguíneo central: la disminución de la distensibilidad de las venas periféricas y la oliguria.

La disminución de la distensibilidad de las venas periféricas: La estadía en la altura produce una disminución de la distensibilidad de las venas de la mano y de los volúmenes periféricos (9). Este fenómeno es particularmente neto en los sujetos que tienen o han tenido un OAPHA, sobre todo durante los tres primeros días y durante el ejercicio muscular (53). Gracias a este mecanismo un cierto volumen de sangre que por extrapolación, ha podido estimarse de 250 - 300 ml (27) puede ser movido de las zonas periféricas a las zonas centrales y producir el aumento del volumen sanguíneo pulmonar: Solo este aumento puede ser responsable de la elevación de la presión arterial pulmonar, sobretodo en los sujetos nativos de la altura en los cuales los vasos arteriales pulmonares tienen la reputación de ser poco distensibles (14).

La oliguria: En algunos casos, la oliguria constituye uno de los primeros síntomas que preceden al OAPHA, mientras que los sujetos

normales que llegan a la altura tienen una diuresis normal o aumentada (42). Una producción excesiva de hormona anti-diurética (ADH) o un desequilibrio del sistema hipofisotalamo-córtico-supranal han sido invocados para explicar la oliguria inicial que podría jugar un papel en la génesis del OAPHA aumentando particularmente el volumen sanguíneo central (2).

MECANISMOS DE PRODUCCION DEL EDEMA INTRA-ALVEOLAR DURANTE UN OAPHA

Se trata aquí de uno de los problemas más arduos suscitado por la fisiopatología de la afección. Muchas teorías han sido propuestas.

A partir de los trabajos de POLICARD (34) y de STAUB (45), que evidencian una continuidad entre el espacio peri-vascular y la pared alveolar, WHAYNE y SEVERINGHAUS (52) han sugerido que una elevación importante de las presiones transmurales podría producir un escape de líquido a través de las arterias pulmonares de paredes finas: el líquido penetrando en el espacio peri-vascular invadiría los alveolos por vía retrógrada.— Este mecanismo ha sido demostrado en los pulmones de los ratones en los cuales un OAP se ha provocado experimentalmente, haciendo inhalar mezclas hipóxicas y obligando al animal a nadar.

HULTGREN (21, 22) parte de la hipótesis que el mecanismo de producción del edema observado en la altura se asemeja al de las embolias pulmonares severas. Se apoya, por un lado, sobre los datos anatomopatológicos que muestran la importancia y el extendido de las oclusiones vasculares arteriolas y capilares pulmonares durante el OAPHA, por otro lado, sobre los datos experimentales que tienden a probar que la hipoxia tiene una acción vasoconstrictiva localizada en el seno del pulmón (24): algunas zonas están obstruidas por la vasoconstricción, mientras que otras zonas quedan permeables. Este lecho vascular pulmonar no obstruido es el sitio de altas presiones y de alto débito; la distensión de los vasos pulmonares va llevarlo sobre la resistencia arteriolar y permitir la transmisión a los capilares de presiones elevadas que podrán sobrepasar la presión oncótica del plasma y producir el edema intra-alveolar. La técnica de medida de la presión capilar pulmonar bloqueada, al obstruir el vaso, se opone al paso de sangre y no permite registrar una alta presión en este nivel. Para confirmar esta hipótesis HULTGREN ha realizado experimentos sobre el perro (19):

obstruyendo una gran parte de los vasos pulmonares y bañando con mucho débito un solo lóbulo, produce al nivel de ese lóbulo "bañado" un edema pulmonar típico. Los estudios anatómicos hechos sobre nativos de la altura por RECAVARREN (36) parecen apoyar esta hipótesis: esos autores describen, hacia arriba de las arteriolas pulmonares terminales con paredes musculares gruesas, arteriolas pre-terminales con paredes finas y distensibles que, bajo la influencia del HAP podrían abrirse y comunicar directamente las arterias pulmonares con los capilares. Este "shunt" arteriolo-capilar, produciendo un corte circuito en la zona arteriolar pre-capilar, sitio de una constricción intensa, permitiría la transmisión a los capilares de las altas presiones de la arteria pulmonar. Constataciones similares han sido hechas por VISWANATHAN y Col. sobre los pulmones del perro y del mono (48).

La liberación local de histamina, o de polipeptidos vasoactivos, como también el aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar son hipótesis no verificadas. (13).

TRATAMIENTO

Lo complejo de la fisiopatología de la afección contrasta con la simplicidad y la eficacia del tratamiento.

En general el reposo en cama y la oxigenoterapia producen la desaparición rápida y completa de los síntomas clínicos y radiológicos. Los autores indios que han tenido la ocasión de observar casos graves, que no mejoran bajo el efecto del oxígeno (6 a 8 litros por minuto de oxígeno puro) preconizan la asociación de diuréticos y de morfina (42). Utilizan, preferentemente, la Frusemida, de acción rápida y poderosa, primero por vía intravenosa, el primer día, después por vía oral los 2 días siguientes, en la dosis de 40 mg. por día. La morfina es inyectada por vía intravenosa en una dosis de 15 mg: suprime al cabo de 10 a 15 minutos la ansiedad y la agitación, mejora el cuadro clínico y disminuye el volumen sanguíneo pulmonar (37). En casos de oliguria y de anoxia severas, potencializa la actividad diurética de la Frusemida (42). En las formas cerebrales, la inyección intravenosa de Betamethasone es aconsejada (4 mg. cada 8 horas) hasta que desaparezcan las manifestaciones clínicas de edema cerebral. Excepcionalmente empleada, la digitalina se prescribe cuando aparecen signos de insuficiencia cardíaca.

PREVENCION

Ya que existe una sensibilidad individual, algunos autores (35, 50) han tratado de encontrar el medio de despistar a los sujetos susceptibles a un OAPHA. VISWANATHAN y Col. (50) han comparado a un grupo de sujetos que tienen antecedentes de OAPHA con sujetos normales. Los primeros tienen la particularidad de una disminución de sus volúmenes pulmonares espirométricos y una hipersensibilidad a la hipoxia que produce una elevación más marcada que en los sujetos normales de la presión arterial pulmonar y de la frecuencia cardíaca y una desaturación arterial más pronunciada. Por el contrario, en estos mismos sujetos, las variaciones de la presión arterial sistémica durante la inmersión de la mano derecha en agua fría ("Cold Pressor Test") son más débiles. La búsqueda de una hipersensibilidad arterial pulmonar a la hipoxia y de una hiposensibilidad arterial sistémica durante el "Cold Pressor Test" sería un medio de despistar a los sujetos susceptibles de un OAPHA (47). Considerando la frecuencia de las recidivas, no se aconseja a un sujeto que tiene antecedentes de OAPHA que vuelva a hacer una estadía en la altura. Con un fin preventivo, todo ejercicio violento debe proibirse durante los 10 primeros días que siguen al arribo a la altura. La constatación de síntomas que evocan "el mal agudo de la montaña" debe hacer evitar la aparición de un OAPHA que se puede prevenir mediante el reposo, la administración de diuréticos (acetazolamida en particular) (7) y de corticoides (15). Si la liberación local de histamina juega un papel en la hipotética hipermeabilidad alveolo-capilar durante la hipoxia, los antihistamínicos podrían ser utilizados a título preventivo (13).

El OAPHA que hasta ahora forma parte de las preocupaciones de los médicos militares, debe ser actualmente conocido por médicos civiles, y particularmente los que asumen una responsabilidad médica en la alta montaña y en regiones situadas en altura; la afección, una vez reconocida, impone un gesto terapéutico simple: la oxigenoterapia. Queda entendido, que esto supone que todo servicio médico situado a una altura igual o superior a 3.000 m. posee los medios de asegurar en todo momento y en todo lugar una oxigenoterapia eficaz.

RESUMEN

El edema agudo de pulmón de "gran altura" aparece después de 6 a 96 horas en su-

jetos, con frecuencia jóvenes, sin afección cardíaca o pulmonar, que llegan rápidamente a una altura igual o superior a 3.000 metros. Su aparición, a sospechar ante signos que se parecen al mal agudo de montaña, se halla favorecida por el ejercicio y cierta susceptibilidad individual. Su distribución irregular y asimétrica puede conducir al error. En general, la evolución, con la influencia del tratamiento (reposo y oxigenoterapia) es rápidamente favorable. La originalidad de sus características hemodinámicas (hipertensión arterial pulmonar sin elevación de las presiones arterial pulmonar bloqueada y auricular izquierda) y anatómo-patológicas (en particular, las lesiones trombóticas arteriolas y capilares pulmonares) explican las incertidumbres con respecto a su fisiopatología.

Sin embargo, parece seguro que la hipertensión arterial pulmonar, secundaria a la acción conjugada de la vasoconstricción arteriolar, de la oclusión vascular por trombosis y del aumento del volumen sanguíneo pulmonar, sería el factor originario de la trasudación extravascular. El conocimiento previo de los sujetos hipersensibles a la hipoxia aguda podría ser un medio preventivo.

REFERENCIAS

1. ALZAMORA-CASTRO (V), GARRIDO-LECCA (G.) BATTILANA (G).— Pulmonary edema of high altitude. Amer. J. Cardiol. 1961, **7**, 769.
2. ARIAS-STELLA (J.), KRUGER (H).— Pathology of high altitude pulmonary edema. Arch Path., 1963, **76**, 147.
3. BANCHERO (N.), SIME (F.), PEÑALOZA (D), CRUZ (J.), GAMBOA (R.), MARTICORENA (E). Pulmonary pressure, cardiac output, and arterial oxygen saturation during exercise at high altitude and at sea level. Circulation, 1966, **33**, 249.
4. BARCROFT (J.). — The respiratory function of the blood - Lessons from high altitude. The University Press, Cambridge, 1925.
5. BARDALEZ (A). — Edema pulmonar agudo por soroche grave. Asoc. Med. Yauli, 1957. **2**, 279.
6. BERGOFSKY (E. H.), HOLTZMAN (S.). — A study of the mechanisms involved in the pulmonary arterial pressor response to hypoxia. Circ Res. 1967, **20**, 506.

7. CAIN (S.M., DUNN (J.E.). — Increase of arterial oxygen tension at altitude by carbonic anhydrase inhibition. *J. Appl. Physiol.*, 1965, **20**, 882.
8. DAUM (S.), KROTTA (K.), NIKODYMOVA (L.), STIKSA (J.), TLUSTY (L.), DRAB (K.), SVORCIK (C.) — Study of pulmonary capillary circulation in acute hypoxia and respiratory acidosis. *Bull. Physio-path. resp.*, 1967, **3**, 633.
9. DURAND (J.), MARTINEAUD (J.P.), PRADEL (M.), MASSOUM (M). — Influence de l'altitude sur les résistances et capacités vasculaires cutanées de l'homme. *J. Physiol. (Paris)*, 1967, **59**, 400.
10. ENSON (Y.) GIUNTINI (C.), LEWIS (M. L.), MORRIS (T. Q.), FERRER (M. I.), HARVEY (R. M.). The influence of hydrogen ion concentration and hypoxia on the pulmonary circulation. *J. Clin. Invest.*, 1964 **43**, 1146.
11. FISHMAN (A. P.) — Dynamics of the pulmonary circulation. *Handbook of Physiology*, Section 2: Circulation Vol. II. American Physiological Society, Washington DC., 1963, 1667-1743.
12. FRED (H.), SCHMIDT (A.), BATES (T.), HECHT (H.). — Acute pulmonary edema of altitude. Clinical and physiologic observations. *Circulation*, 1962, **25**, 929.
13. HAUGE (A.), STAUB (N. C.) — Histamine and the pulmonary vasoconstrictor response to alveolar hypoxia. *Physiologist*, 1967, **10**, 197.
14. HEATH (D. A.). — Morphological Patterns: The structure, composition and extensibility of the pulmonary trunk at sea level and high altitude in Peru. In: *Life at High Altitude*, Pan American Health Organ., Washington, D. C. 1966, pp. 13 - 20.
15. HELLRIGEL (K.). — The effect of high and medium altitude on man at his arrival and during the first weeks of his stay. *Schweiz. Z. Sportmed.*, 1966, **14**, 191.
16. HOUSTON (D.) — Acute pulmonary edema of high altitude. *New Engl. J. Med.*, 1960, **263**, 478.
17. HULTGREN (H. N.), SPICKARD (W.), LOPEZ (C.). — Further studies of high altitude pulmonary edema. *Brit. Heart J.*, 1962, **24**, 95.
18. HULTGREN (H. N.), LOPEZ (C. E.), LUNDBERG (E.). — Physiologic studies of pulmonary edema at high altitude. *Circulation*, 1964, **29**, 393.
19. HULTGREN (H. N.), ROBINSON (M. C.), WURFLEIN (R. D.). — Over-perfusion pulmonary edema. *Circulation*, 1966, **34**, Suppl. III., 132.
20. HULTGREN (H. N.), GROVER (R. F.). — Circulatory adaptation to high altitude. *Amer. Rev. Med.*, 1968, **19**, 119.
21. HULTGREN (H. N.). — High altitude pulmonary edema — In: *Biomedicine problems of high terrestrial elevations. Proceedings of a symposium held at US Army Research Institute of Environmental Medicine*, — Natick, Massachusetts 16 - 17 October 1967. — A. H. Hegnauer USARIEM Ed., 1969, pp. 131 - 141.
22. HULTGREN (H. N.), FLAMM (M. D.). — Pulmonary Edema. *Mod. Conc. Cardiovasc. Dis.*, 1969, **38**, 1.
23. HURTADO (A.). — Aspectos fisiológicos y patológicos de la vida en la altura. *Rimac. Lima*, 1937.
24. LEHR (D. E.), TULLER (M.), FISHER (L.), FISHMAN (A.) — Induced changes in the pulmonary blood flow in the rabbit. *Circulation Res.*, 1963, **13**, 119.
25. LIZARRAGA (L.) — Soroche agudo: edema agudo del pulmón. *Anales Facultad Med. Lima*, 1955, **38**, 244.
26. LUDBERG (E. A.). — Conferencia en la Asociación Médica de Yauli OROYA, 1952.
27. MARTINEAUD (J. P.), DURAND (J.), COUDERT (J.), SEROUSSI (S.). — La circulation cutanée au cours de l'adaptation à l'altitude. *Pflügers Arch.*, 1969, **310**, 264.
28. MENON (N. D.). — High altitude pulmonary edema. *New Engl. J. Med.*, 1965, **273** : 66.
29. MONGE (M. C.). — High altitude disease. *Arch. Intern. Med.* 1937, **59**, 32.
30. MOSSO (A.). — *Life of man on the high Alps*. London, T. Fisher Unwin, 1898.
31. NAYAK (N. C.), ROY (S. B.), NARAYANAN (T. K.). — Pathologic features of altitude sickness. *Amer. J. Path.*, 1964, **45**, 381.
32. PEÑALOZA (D.), SIME (F.), BANCHERO (N.), GAMBOA (R.). — Pulmonary hypertension in healthy man born and living at high altitudes. *Med. Thorac.*, 1962, **19**, 449.
33. PEÑALOZA (D.), SIME (F.). — Pulmonary circulation during high altitude pulmonary edema. *Bull. Physio-path. resp.* 1968, **4**, 17.
34. POLICARD (A.), COLLET (A.), PREGERMAN (S.). — Le passage entre bronchioles et al-

- véoles pulmonaires. Etude au microscope électronique. Presse Méd., 1960, **68**, 999.
35. PRATT (H. S.), BECK (E. P.), WIRTHLIN (L. S.), GRAYBIEL (A.). — Studies on the response to acute altitude exposure with special reference to the possibility of early detection of high altitude pulmonary edema. US Naval Aerospace Med. Inst., 1966; May, 1.
 36. RECAVARREN (M. D.) — The preterminal arterioles in the pulmonary circulation of high altitude natives. Circulation, 1966, **33**, 177.
 37. ROY (S. B.), SINGH (I.), BHATIA (M. L.), KHANNA (P. K.). — Effect of morphine on pulmonary blood volume in convalescents from high altitude pulmonary edema. Brit. Heart J., 1965, **27**, 876.
 38. ROY (S. B.). — Editorial: Pulmonary blood volume and high altitude pulmonary edema. Indian Heart J., 1966, **18**, 203.
 39. ROY (S. B.), BHATIA (M. L.), GADHOKE (S.), BHATIANI (S. K.). — Effects of two years intermittent stay at high altitude on the pulmonary blood volume in man. Brit. Heart J., 1967, **29**, 428.
 40. ROY (S. B.), GULERIA (J. S.), KHANNA (P. K.), MANCHANDA (S. C.), PANDE (J. N.), SUBBA (P. S.). — Haemodynamic studies in high altitude pulmonary edema. Brith. Heart J., 1969, **31**, 52.
 41. SINGH (I.), KAPILA (C. C.), KHANNA (P. K.), NANDA (R. B.), RAO (B. D. P.). — High altitude pulmonary oedema. Lancet, 1965, **1**, 229.
 42. SINGH (I.), LAL (M.), KHANNA (P. K.), MATHEW (N. T.). — Augmentation of frusemide diuresis by morphine in high altitude pulmonary edema. Brith. Heart J., 1967, **29**, 709.
 43. SINGH (I.), CHOCHAN (I. S.), MATHEW (N. T.). Fibrinolytic activity in high altitude pulmonary oedema. Indian J. Med. Res., 1969 **57**, 210.
 44. SINGH (I.), ROY (S. B.). — High altitude pulmonary edema: clinical, hemodynamic, and pathologic studies. In: Biomedicine problems of high terrestrial elevations. Proceedings of a symposium held at US Army Research Institute of Environmental Medicine — Natick, Mass., October 1967, A. H. HEGNAUER Ed., USARIEM, 1969, pp. 108 - 120.
 45. STAUB (N. C.). — Pulmonary circulation and pulmonary edema. In: Biomedicine problems of high terrestrial elevations. Proceedings of a symposium held at US Army Research Institute of Environmental Medicine. Natick, Mass., October 1967, A. H. Hegnauer Ed., USARIEM, 1969, pp. 93 - 107.
 46. STEWART (L. R.). — Acute pulmonary edema of high altitude. New. Zealand Med. J., 1961, **60**, 79.
 47. VISWANATHAN (R.). — Cold pressor test in high altitude pulmonary oedema: a preliminary communication. Indian J. Med. Res., 1967, 55, 865.
 48. VISWANATHAN (R.), JAIN (S. K.), SUBRAMANIAN (S.), PURI (B. K.). — Pulmonary edema of high altitude. I Production of pulmonary edema in animals under conditions of simulated high altitude. Amer. Rev. Resp. Dis., 1969, **100**, 327.
 49. VISWANATHAN (R.), JAIN (S. K.), SUBRAMANIAN (S.), SUBRAMANIAN (T. A. V.), DUA (G. L.), GIRI (J.). — Pulmonary edema of high altitude II clinical, hemodynamic and biochemical studies in a group with history of pulmonary edema of high altitude. Amer. Rev. Resp. Dis., 1969, **100**, 334.
 50. VISWANATHAN (R.), JAIN (S. K.), SUBRAMANIAN (S.). — Pulmonary edema of high altitude. III - Pathogenesis. Amer. Rev. Resp. Dis., 1969, **100**, 342.
 51. WEST (J. B.) LAHIRI (S.), HILL (M. B.), MILLEDGE (J. S.), PUGH (L. G.), WARD (M. P.). — Arterial oxygen saturation during exercise at high altitude. J. Appl. Physiol., 1962, **17**, 617.
 52. WHAYNE (T. F.) Jr., SEVERINGHAUS (J. W.). Experimental hypoxic pulmonary edema in the rat. Physiologist, 1967, 10, 342.
 53. WOOD (J. E.), ROY (S. B.). — The relationship of peripheral venomotor responses to high altitude pulmonary edema in man. Amer. J. Med. Sci., 1970, **259**, 56.

- véoles pulmonaires. Etude au microscope électronique. Presse Méd., 1960, **68**, 999.
35. PRATT (H. S.), BECK (E. P.), WIRTHLIN (L. S.), GRAYBIEL (A.). — Studies on the response to acute altitude exposure with special reference to the possibility of early detection of high altitude pulmonary edema. US Naval Aerospace Med. Inst., 1966; May, 1.
 36. RECAVARREN (M. D.) — The preterminal arterioles in the pulmonary circulation of high altitude natives. Circulation, 1966, **33**, 177.
 37. ROY (S. B.), SINGH (I.), BHATIA (M. L.), KHANNA (P. K.). — Effect of morphine on pulmonary blood volume in convalescents from high altitude pulmonary edema. Brit. Heart J., 1965, **27**, 876.
 38. ROY (S. B.). — Editorial: Pulmonary blood volume and high altitude pulmonary edema. Indian Heart J., 1966, **18**, 203.
 39. ROY (S. B.), BHATIA (M. L.), GADHOKE (S.), BHATIANI (S. K.). — Effects of two years intermittent stay at high altitude on the pulmonary blood volume in man. Brit. Heart J., 1967, **29**, 428.
 40. ROY (S. B.), GULERIA (J. S.), KHANNA (P. K.), MANCHANDA (S. C.), PANDE (J. N.), SUBBA (P. S.). — Haemodynamic studies in high altitude pulmonary edema. Brit. Heart J., 1969, **31**, 52.
 41. SINGH (I.), KAPILA (C. C.), KHANNA (P. K.), NANDA (R. B.), RAO (B. D. P.). — High altitude pulmonary oedema. Lancet, 1965, **1**, 229.
 42. SINGH (I.), LAL (M.), KHANNA (P. K.), MATHEW (N. T.). — Augmentation of frusemide diuresis by morphine in high altitude pulmonary edema. Brit. Heart J., 1967, **29**, 709.
 43. SINGH (I.), CHOCHAN (I. S.), MATHEW (N. T.). Fibrinolytic activity in high altitude pulmonary oedema. Indian J. Med. Res., 1969 **57**, 210.
 44. SINGH (I.), ROY (S. B.). — High altitude pulmonary edema: clinical, hemodynamic, and pathologic studies. In: Biomedicine problems of high terrestrial elevations. Proceedings of a symposium held at US Army Research Institute of Environmental Medicine — Natick, Mass., October 1967, A. H. HEGNAUER Ed., USARIEM, 1969, pp. 108 - 120.
 45. STAUB (N. C.). — Pulmonary circulation and pulmonary edema. In: Biomedicine problems of high terrestrial elevations. Proceedings of a symposium held at US Army Research Institute of Environmental Medicine. Natick, Mass., October 1967, A. H. Hegnauer Ed., USARIEM, 1969, pp. 93 - 107.
 46. STEWART (L. R.). — Acute pulmonary edema of high altitude. New Zealand Med. J., 1961, **60**, 79.
 47. VISWANATHAN (R.). — Cold pressor test in high altitude pulmonary oedema: a preliminary communication. Indian J. Med. Res., 1967, 55, 865.
 48. VISWANATHAN (R.), JAIN (S. K.), SUBRAMANIAN (S.), PURI (B. K.). — Pulmonary edema of high altitude. I Production of pulmonary edema in animals under conditions of simulated high altitude. Amer. Rev. Resp. Dis., 1969, **100**, 327.
 49. VISWANATHAN (R.), JAIN (S. K.), SUBRAMANIAN (S.), SUBRAMANIAN (T. A. V.), DUA (G. L.), GIRI (J.). — Pulmonary edema of high altitude II clinical, hemodynamic and biochemical studies in a group with history of pulmonary edema of high altitude. Amer. Rev. Resp. Dis., 1969, **100**, 334.
 50. VISWANATHAN (R.), JAIN (S. K.), SUBRAMANIAN (S.). — Pulmonary edema of high altitude. III - Pathogenesis. Amer. Rev. Resp. Dis., 1969, **100**, 342.
 51. WEST (J. B.), LAHIRI (S.), HILL (M. B.), MILLEDGE (J. S.), PUGH (L. G.), WARD (M. P.). — Arterial oxygen saturation during exercise at high altitude. J. Appl. Physiol., 1962, **17**, 617.
 52. WHAYNE (T. F.) Jr., SEVERINGHAUS (J. W.). Experimental hypoxic pulmonary edema in the rat. Physiologist, 1967, 10, 342.
 53. WOOD (J. E.), ROY (S. B.). — The relationship of peripheral venomotor responses to high altitude pulmonary edema in man. Amer. J. Med. Sci., 1970, **259**, 56.