

**ESTUDIOS RESPIRATORIOS EN MUJERES A GRANDES
ALTURAS (3.600 m. y 5.200 m.)**

L. CUDKOWICZ, H. SPIELVOGEL

Wright State University School of Medicine Dayton Ohio U.S.A. e
Instituto Boliviano de Biología de Altura, Universidad Mayor de San
Andrés, La Paz — Bolivia.

PALABRAS CLAVES:

Mujeres, hipoxia, grandes alturas, espacio muerto fisiológico, ventilación alveolar, frecuencia respiratoria, estímulos ventilatorios, ejercicio en estado de equilibrio.

RESUMEN:

En dos alturas (3.600 m. y 5.200 m.) mujeres nativas residentes (A) mostraron una $PACO_2$ y una $PaCO_2$ más elevadas, una PAO_2 , PaO_2 y pH arterial más bajos que hombres nativos (C) de una edad similar. La ventilación minuto en reposo (VE/m^2), el volumen corriente (VT) y la frecuencia respiratoria (F) fueron similares.

Las diferencias en las tensiones de gases alveolares y arteriales en A tienen su origen en un espacio muerto más grande VDS, VDS/VT y una ventilación alveolar reducida (VA).

Mujeres recién llegadas (B) presentaron diferencias en ambas alturas en comparación a hombres recién llegados (D) referente a una VA en reposo y F más grande y un VT más pequeño. No se demostraron variaciones en el tamaño de VDS, VDS/VT o VO_2/SC ; empero $PACO_2$ y $PaCO_2$ fueron más bajos, PAO_2 y PaO_2 más altos y VE/VO_2 y VA/VO_2 (equivalentes ventilatorios) por encima de los valores encontrados en hombres recién llegados en reposo. A estuvo en contraste con B, en reposo a 3.600 m. mostrando un $PACO_2$ y $PaCO_2$ más alta, PaO_2 y pH arterial más bajos, reducción en VA y VDS/VT más grande. Ambos C y D mostraron a 3.600 m. y 5.200 m. durante ejercicio en estado de equilibrio de 60 vatios (367 kg./m./min.) $PACO_2$ y $PaCO_2$ más bajos, pH arterial más alto, VDS más pequeño y VE/VO_2 más alto que A durante el ejercicio. Estas últimas fueron diferentes de C durante el ejercicio de la misma potencia pues VE/m^2 y VA se mostraron reducidos, $PACO_2$ y $PaCO_2$ más elevadas, el gradiente $PA-AO_2$ más amplio, pH más bajo finalmente se observó un incremento en VDS así como VDS/VT .

Contrastando con B durante ejercicio en estado de equilibrio de 60 vatios en las dos alturas, D mostró un VDS marcadamente más pequeño y VA más grande.

Teniendo ambos C y A una F en reposo más alto que D, la F de mujeres recién llegadas a La Paz fue más alta que la de A. El control de la ventilación relacionando VE con PaO₂ y PaCO₂ durante reposo y ejercicio, en ambas alturas mostró una marcada atenuación de los estímulos hipóxicos e hipercapnicos particularmente en las mujeres residentes de grandes alturas, lo que sugiere una función periférica disminuida de los quimiorreceptores.

INTRODUCCION

La sensibilidad respiratoria a la hipoxia está reducida en los hombres nativos de grandes alturas en los Himalayas (1, 2) y los Andes (3, 5) en contraste con las personas recién llegadas del nivel del mar que visitan la misma altura.

La evidencia de una atenuación del estímulo hipóxico, que persiste en nativos de grandes alturas después de haber residido por 10 meses al nivel del mar, indica un posible origen genético irreversible de la baja respuesta respiratoria a la hipoxia (6). No se sabe si esto es válido para ambos sexos. Las mujeres al nivel del mar muestran una moderada fluctuación en la PCO₂ arterial, particularmente hacia el final de un ciclo menstrual y en el segundo trimestre del embarazo (7—9). Mujeres nativas especialmente de los Andes de Bolivia parecen ser mucho más fuertes y vigorosas que sus compañeros masculinos que muestran una tolerancia importante para el esfuerzo físico, tanto en el trabajo como en la casa.

Sin embargo, estudios comparativos referente al control respiratorio y a las presiones de gases en sangre, no existen.

Nos parecía importante hacer una investigación a grandes alturas destinada a comprobar posibles diferencias en la adaptación a la hipoxia entre residentes nativos de ambos sexos y recién llegados, en reposo y durante ejercicio en estado de equilibrio.

MATERIAL

Los estudios fueron llevados a cabo en el Instituto Boliviano de Biología de Altura, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, altura 3.600 m. (12.200 pies) y en el Laboratorio de Física Cósmica, Chacaltaya, Universidad Mayor de San Andrés, altura 5.200 m. (17.200 pies) PB media = 495 y 398 mmHg. respectivamente).

Las características biométricas de las 10 residentes nativas femeninas (A), de las 7 recién llegadas femeninas (B), de los 14 residentes nativos masculinos (C) y de los 13 recién llegados masculinos (D), estudiados en La Paz, se muestran en la tabla I y la figura 1. Todos los residentes nativos estaban sanos, habían nacido en altura o por encima de los 3.600 m. donde residían por el resto de su vida.

		Height, cm	Weight, kg	BSA, m ²	Hemo- globin, gm	Hema- tocrit, %
Female natives (A♀)	\bar{X}	158.8	55.6	1.55	15.9	49.0
\bar{X} age=21.6; n=10	SE	1.7	2.0	0.04	0.5	1.7
Female newcomers (B♀)	\bar{X}	164.0	62.7	1.67	14.9	47.0
\bar{X} age=31.2; n=7	SE±	2.6	1.1	0.01	0.2	1.4
$\Delta A♀ - B♀$	p	<0.05	<0.05	<0.02	<0.1	>0.1
Male natives (C♂)	\bar{X}	166.8	61.9	1.68	16.5	52.0
\bar{X} age=24.9; n=14	SE±	1.54	1.26	0.01	0.2	1.5
$\Delta A♀ - C♂$	p	<0.03	<0.05	<0.02	>0.1	>0.1
Male newcomers (D♂)	\bar{X}	174.0	77.3	1.91	15.8	50.0
\bar{X} age=32.4; n=13	SE±	1.7	1.95	0.10	0.3	1.5
$\Delta C♂ - D♂$	p	<0.02	<0.001	<0.001	>0.1	>0.1
$\Delta D♂ - B♀$	p	<0.05	<0.001	<0.05	<0.1	<0.1

Altitude=3,600 m (12,200 ft)
 \bar{X} Pb=495 mm Hg.

Tabla I. Datos Biométricos (Reposo), La Paz (3600 m.)

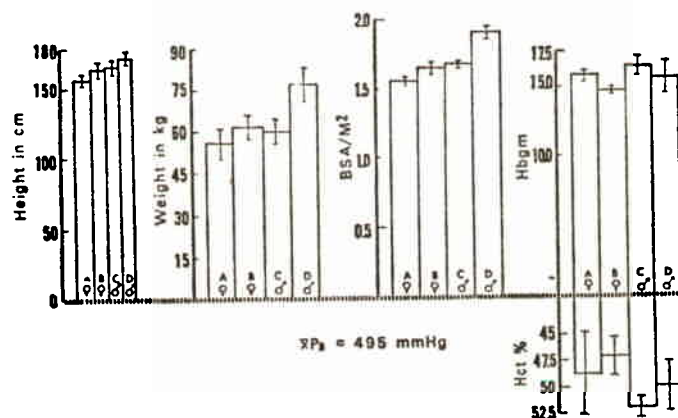


Fig. 1. Se muestran los valores medios y errores standard para talla, peso, SC, hemoglobina y hematocrito para los 4 grupos estudiados en La Paz (3.600 m.)

Los varones, son estudiantes de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés y soldados de las Fuerzas Armadas de Bolivia (encontrándose el Estado Mayor muy cerca de la Facultad de Medicina).

Las A de La Paz, son estudiantes sanas de la Facultad de Medicina o técnicas que trabajan en el Instituto y tienen el mismo fondo que C.

Los D del mismo nivel del mar, aclimatizados por lo menos 3 semanas a una altura de 3.600 m., pertenecen a diferentes grupos de investigadores extranjeros en La Paz. Todas las B, nacidas al nivel del mar habían acompañado a D como esposas o técnicas.

La figura 2 y la tabla II muestran los datos biométricos de 4 A, 6 B, 10 D y 7 C, quienes participaban en las investigaciones en Chacaltaya.

		Height, cm	Weight, kg	BSA, m ²	Hemo- globin, gm	Hema- tocrit, %
Female natives (A♀)	\bar{X}	154.0	51.9	1.53	18.7	55.5
\bar{X} age = 22.1; n = 4	SE ±	1.7	2.0	0.02	0.4	0.6
Female newcomers (B♀)	\bar{X}	166.0	60.4	1.67	16.2	50.8
\bar{X} age = 36.1, n = 6	SE ±	2.5	2.1	0.03	0.3	0.3
$\Delta A♀ - B♀$	p	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.001
Male natives (C♂)	\bar{X}	169.0	64.1	1.73	19.4	58.1
\bar{X} age = 22.7; n = 7	SE ±	1.6	3.4	0.02	0.5	1.1
$\Delta A♀ - C♂$	p	<0.001	<0.05	<0.001	<0.5	<0.1
Male newcomers (D♂)	\bar{X}	171.0	67.5	1.77	17.3	51.1
\bar{X} age = 38.8; n = 10	SE ±	0.8	1.6	0.04	0.3	0.4
$\Delta C♂ - D♂$	p	>0.5	>0.6	<0.5	<0.05	<0.001
$\Delta D♂ - B♀$	p	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	>0.5

Altitude = 5,200 m (17,200 ft).

\bar{X} Pb = 398 mm Hg.

Tabla II. Datos biométricos (Reposo), Chacaltaya (5.200 m.)

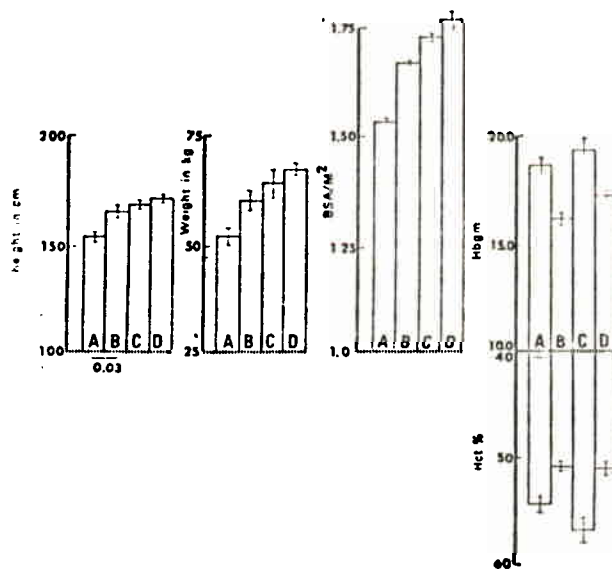


Fig. 2. Valores medios y errores standard para talla, peso, SC, hemoglobina y hematocrito para los 4 grupos estudiados en Chacaltaya (5.200 m.).

Los D y B, los mismos que fueron estudiados en La Paz, diferían en su adaptación a la nueva altura de 5.200 m. (17.200 pies) en el sentido de que D subía a Chacaltaya por periodos intermitentes, raras veces excediendo 3 semanas de residencia continua.

El grupo nativo consiste de empleados del Laboratorio de Física Cósmica que pasaron 5 de 7 días en Chacaltaya y descendieron a sus casas en el Altiplano para el fin de semana. Todos tienen sus casas a una altura alrededor de 4.100 m. o 13.500 pies. Ninguno de los sujetos estudiados descendió por debajo de 12.200 pies durante esta investigación.

METODOS

Los experimentos fueron llevados a cabo en ayunas en las mañanas y con el mismo equipo en La Paz que en Chacaltaya. La ventilación minuto en reposo (VE), la frecuencia respiratoria (f) por minuto, el volumen corriente (VT), el consumo de oxígeno por minuto (VO₂) y la eliminación de bióxido de carbono (VCO₂) fueron obtenidos de dos relaciones de aire espirado durante 4 minutos en bolsa de Douglas. Todos los volúmenes de gases fueron expresados como V o V (BTPS) en ml, l/min, o l/min/m², excepto VO₂ y VCO₂ que están expresados en STPD (temperatura standard de 0 C/760 mmHg./seco). La BTPS (temperatura del cuerpo/presión barométrica del ambiente/saturación completa del vapor del agua) y los factores del STPD fueron calculados cada día en vista de las fluctuaciones considerables de la temperatura en los edificios, que carecían de calefacción y de los parámetros amplios de la presión barométrica, usando:

$$\text{STPD} = \frac{273}{273 + t_a} \times \frac{\text{PBA} - \text{P H}_2\text{O}_{t_a}}{760}$$

$$\text{BTPS} = \frac{273 + 37}{273 + t_a} \times \frac{\text{PBA} - \text{P H}_2\text{O}_{t_a}}{\text{PBA} - 47}$$

Donde PBA = presión barométrica del ambiente (mmHg.), t_a = temperatura del ambiente, PH₂O_{t_a} = presión del vapor de agua a t_a.

Los contenidos de oxígeno y de bióxido de carbono del aire espirado (FEO₂ y FECO₂) fueron analizados doblemente según la técnica de ROUGHTON SCHOLANDER.

El contenido de hemoglobina de las muestras de sangre arterial fue medido fotométricamente. Para la determinación de la presión de oxígeno en sangre arterial, por el método de la polarografía se usaba el electrodo de Clark conectado al Radiometer Micro—Astrup. El pH de la sangre arterial fue determinado a 37° C. mediante un electrodo de vidrio del Radiometer, standarizado diariamente con ampollas de buffer fosfato del Radiometer de un pH de 7.318. La PCO₂ de la sangre arterial, (PaCO₂) fue calculada del pH de la sangre tonometrada con mezclas de gas con 3.7 y 7.4% de CO₂ y del nomograma de Sigaard Andersen; las saturaciones de oxígeno de las muestras de la sangre arterial fueron leídas del nomograma de disociación de la sangre de Severinghaus (10), utilizando la PO₂ de la sangre y corrigiéndola para los efectos de la temperatura y del pH.

Las tensiones alveolares de oxígeno (PAO₂) y de CO₂ (PACO₂), fueron obtenidas de muestras de aire corriente final colectado, continuamente de la boca después de exhalación prolongada a través de una válvula de RUDOLPH y un tubo de goma de 3 pies (9 mm. de diámetro) conectado al orificio espiratorio de la válvula.

El aire corriente final colectado en la cantidad de 36 ml/seg., fue simultáneamente examinado para la determinación de oxígeno (FEO₂) en un analizador de oxígeno paramagnético Beckman C2 y para el contenido de CO₂ (FECO₂) en un analizador infrarrojo Onera 80 de CO₂. Ambos instrumentos fueron calibrados antes de cada medición con mezclas conocidas de gases (i, e 100% N para el cero 10% de CO₂ en aire ambiente; 5% de CO₂ en aire ambiente y 100% de O₂). El espacio muerto fisiológico (VDS) en ml., fue calculado mediante la ecuación de Bohr, usando PACO₂ o PaCO₂.

Los VDS resultantes fueron designados VDS I y VDS II respectivamente.

La ventilación alveolar en reposo (VA/m²) (BTPS) fue obtenida de $VA = VE - VDS$ (VDS = VDS ventilación minuto BTPS) y de $VCO_2 \times 0.863$

$$\frac{\quad}{Pa\ CO_2} = VA$$

Todos los cálculos de VDS fueron corregidos para el VDS del aparato, que era de 102 ml. Todos los sujetos fueron estudiados en posición sentada después de un periodo de reposo de 10 minutos. VT fue registrado mediante integración electrónica del neumotacograma y en La Paz también en el quimógrafo de un espirómetro Tiffeneau.

En Chacaltaya VE fue recolectada en bolsas de Douglas de 150 lts. 1 y VT fue calculado de VE/f; obtenido del neumotacograma registrado.

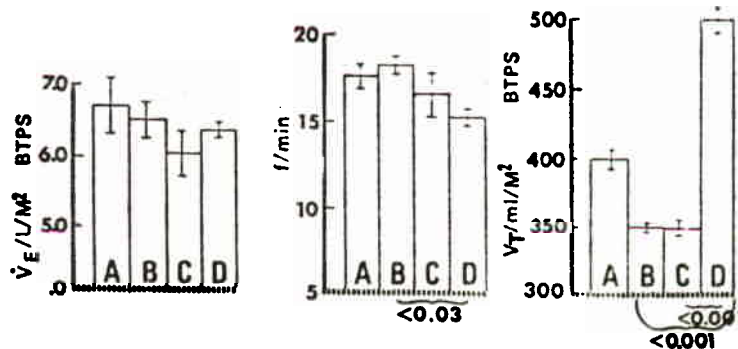


Fig. 3. Valores medios y errores standard de VE/BTPS/m², f/min, y Vc/BTPS/m² en reposo en los 4 grupos estudiados en La Paz (3.600 m.).

El sujeto respiraba a través de una válvula respiratoria de una vía con el lado inspiratorio conectado a una llave de 3 vías, que permitía fuera del aire ambiente también la inhalación de mezclas de gases preparadas. Aire espirado mezclado (VE) después de 4 min. de recolección fue analizado para FEO₂ y FECO₂ doblemente por el método de Roughton Scholander. Sangre capilar fue recolectada en tubos capilares heparinizados durante el cuarto minuto de la recolección del aire espirado e inmediatamente analizado para el pH y la PO₂ mediante la técnica de Micro-Astrup. La PO₂ capilar fue medida mediante la lectura directa de un electrodo de Clark y la PCO₂ fue

calculada de acuerdo al nomograma de Sigaard—Andersen y después de tonometría de las muestras de sangre con mezclas de CO₂. Los cálculos de VDS se hicieron aplicando la ecuación de Bohr utilizando PaCO₂ en vez de PACO₂ después de haber encontrado que las diferencias VDS—I y VDS—II y PA—a CO₂ media, eran pequeñas en reposo en las 4 poblaciones. VA fue derivado de VA = VE — VDS y

$$\text{también de VA} = \frac{\text{VCO}_2 \times 0.863}{\text{Pa CO}_2}$$

El ejercicio se efectuó en un ergómetro Collins durante 5 minutos con 100 w (367—626 kg/min/m) en varones y con 60 w en mujeres. La recolección de la sangre y del aire corriente final se hizo al final del cuarto minuto de ejercicio y siguió el plan anteriormente descrito para las observaciones en reposo. La sensibilidad de los quimiorreceptores para hipoxia fue estudiada mediante la técnica de 2— respiraciones de O₂ (11) y mediante la respiración de 7.4% CO₂ por 30 seg. Todos los datos fueron analizados por el test de Student y las diferencias se consideraban significativas si la posibilidad de que se debía a la casualidad, fue menor que el 5%.

		VE (STPD), l/min/m ²	VE (BTPS), l/min/m ²	f/min	VT, ml/m ²	VC (BTPS), l/m ²	FEV ₁ , % VC
Female natives (A♀)	X	3.5	6.7	17.2	393.0	2.4	81.0
n=10	SE±	0.3	0.4	0.3	27.0	0.12	3.0
Female newcomers (B♀)	X	3.4	6.5	18.1	351.0	2.2	78.0
n=7	SE±	0.2	0.3	0.5	20.0	0.05	2.0
ΔA♀—B♀	p	>0.5	>0.5	<0.5	>0.5	>0.5	>0.5
Male natives (C♂)	X	3.1	6.0	16.7	350.0	2.9	83.0
n=14	SE±	0.1	0.3	0.8	16.0	0.1	2.0
ΔA♀—C♂	p	>0.5	>0.5	>0.5	<0.1	<0.01	>0.5
Male newcomers (D♂)	X	3.3	6.3	15.1	497.0	2.7	80.0
n=13	SE±	0.1	0.2	0.7	24.0	0.06	3.0
ΔC♂—D♂	p	>0.5	>0.5	<0.1	<0.001	<0.1	>0.5
ΔD♂—B♀	p	>0.5	>0.5	<0.03	<0.001	<0.01	>0.5

Altitude=3,600 m (12,200 ft).
X Pb=495 mm Hg.

Tabla III. Datos de Ventilación (Reposo), La Paz (3.600 m.)

RESULTADOS

1.— Observaciones en reposo en La Paz (3.600 m). En este estudio, A (cuadro 1) son de estatura más baja y de menor edad que C y B. D son más altos y de mayor edad que C. No se encontraron diferencias significativas respecto a valores medios de hemoglobina y hematocrito.

El cuadro N° 3 y la tabla III muestran los detalles de la ventilación en reposo. VE STPD/m² o VE BTPS/m² eran similares pa-

ra los 4 grupos, pero D contrariamente a B tenía una f significativamente más lenta. La f media de B, empero fue 18,1 que excedía la media de 17.2 para A. Esta diferencia no es significativa estadísticamente. VT de D era más grande que la de C y B. Las capacidades vitales de las dos poblaciones masculinas, como se esperaba excedían las de los grupos femeninos correspondientes y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a FEVI.

La tabla IV muestra que no se podían demostrar diferencias estadísticamente significativas respecto a VO₂, VCO₂ y R entre los 4 grupos.

		VO ₂ (STPD), m ³ /ml	VO ₂ (STPD), kg/ml	VCO ₂ (STPD), m ³ /ml	R
Female natives (A♀)	\bar{X}	153	4.3	144	0.94
n=10	SE±	8	0.2	7	0.01
Female newcomers (B♀)	\bar{X}	138	3.8	131	0.95
n=7	SE±	17	0.4	16	0.05
ΔA♀-B♀	p	>0.5	<0.5	>0.5	>0.5
Male natives (C♂)	\bar{X}	137	3.7	126	0.92
n=14	SE±	10	0.3	9	0.02
ΔA♀-C♂	p	<0.5	<0.1	<0.1	>0.5
Male newcomers (D♂)	\bar{X}	148	3.7	132	0.89
n=13	SE±	5	0.1	4	0.02
ΔC♂-D♂	p	<0.5	>0.5	>0.5	<0.5
ΔD♂-B♀	p	<0.5	>0.5	>0.5	<0.5

Altitude = 3,600 m (12,200 ft).
 \bar{X} Pb = 495 mm Hg.

Tabla IV. Esta tabla muestra que el consumo de oxígeno, la eliminación de CO₂ y R fueron similares en reposo en los 4 grupos en La Paz (3.600 m).

La tabla V y el cuadro 4, muestran que la PAO₂, la PaO₂ y el pH medio estaban más bajos en A que en B y la PACO₂ y la PaCO₂ estaban significativamente más altas. Las mismas diferencias, con medias ligeramente más pequeñas, se observaban también entre A y C. En cambio D difería de B solamente respecto a una disminución en la PAO₂ media y difería de C en una disminución en PaCO₂ y un pH arterial medio más alto.

La tabla VI y el cuadro 5 muestran que A tenía un VDS más grande que C pero las diferencias en VDS entre D y B no eran estadísticamente significativas. Al contrario, las medias de VA/

$\frac{VCO_2 \times 0.863}{PaCO_2}$ eran más pequeñas en A que en C. En B la VA media excedía la de D y de los dos grupos de nati-

vos. Las medias de VE/VO₂ y VA/VO₂ eran más altas en B (4.7 y 3.3 respectivamente), la VA/VO₂ más baja (2.5) se encontraba en A.

		PAO ₂	PACO ₂	PaO ₂	Paco ₂	Pa-aO ₂	PA-aCO ₂	pH
Female natives (A♀)	\bar{X}	57.1	36.3	54.7	37.0	2.3	0.8	7.391
	SE±	0.8	0.9	0.6	1.0	0.3	0.1	0.007
Female newcomers (B♀)	\bar{X}	61.8	29.1	59.6	30.1	2.1	1.2	7.478
	SE±	1.3	0.7	0.9	0.3	0.5	0.2	0.016
$\Delta A♀ - B♀$	p	<0.03	<0.001	<0.05	<0.001	>0.5	<0.1	<0.001
Male natives (C♂)	\bar{X}	59.9	33.2	57.1	33.7	2.7	0.5	7.418
	SE±	0.5	0.6	0.3	0.6	0.3	0.1	0.008
$\Delta A♀ - C♂$	p	<0.05	<0.05	<0.03	<0.05	<0.5	>0.05	<0.001
Male newcomers (D♂)	\bar{X}	60.1	30.7	56.4	31.9	3.1	1.5	7.459
	SE±	0.9	1.2	0.6	0.5	0.3	0.3	0.009
$\Delta C♂ - D♂$	p	<0.1	<0.1	<0.5	<0.05	<0.5	>0.5	<0.01
$\Delta D♂ - B♀$	p	<0.5	<0.5	<0.05	<0.1	<0.1	>0.5	<0.5

Altitude = 3,600 m (12,200 ft)
 \bar{X} Pb = 495 mm Hg
 \bar{X} PIO₂ = 92 mm Hg.

Tabla V. Presiones de gases alveolo-arteriales (Reposo), en mm Hg, La Paz (3.600 m.).

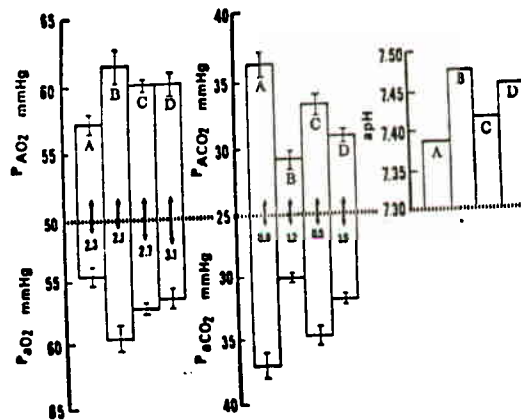


Fig. 4. Valores medios y errores standard para las presiones alveolares y arteriales de oxígeno y bióxido de carbono, también los gradientes A—a y pH arterial en reposo en los 4 grupos en La Paz (3.600 m.).

2.— **Observaciones durante el ejercicio en estado de equilibrio en 60 w (367 kg/m/min en La Paz (3.600 m.))**

La tabla VII y el cuadro 7 muestran que la VE/m² (BTPS) era similar en los dos grupos femeninos. Estaba mucho más alta en C que en A y significativamente menos en D que en B. D muestra-

ba una VE/m² (BTPS) más baja que C. D tenía una f más baja que C o B. La f en la última era igual que en A. No se mostraban diferencias estadísticamente significativas concernientes a VT entre los 4 grupos durante el ejercicio y las diferencias en la VE/m²/BTPS se deben aparentemente solo a las diferencias en f. La tabla VIII muestra que igual a las observaciones en reposo no se obtenían diferencias significativas respecto a VO₂/m²; VO₂/kg; VCO₂/m² y R.

		VDS (BTPS), m ³ /ml	VDS/VT	VA, m ³ /l/min	VE/VO ₂	VA/VO ₂
Female natives (A♀)	\bar{X}	149.0	0.39	3.9	4.3	2.5
n=10	SE±	10.0	-	0.04	-	-
Female newcomers (B♀)	\bar{X}	121.0	0.32	4.6	4.7	3.3
n=7	SE±	12.0	-	0.1	-	-
ΔA♀-B♀	p	0.1	-	<0.001	-	-
Male natives (C♂)	\bar{X}	119.0	0.34	4.1	4.4	2.9
n=14	SE±	5.0	-	0.05	-	-
ΔA♀-C♂	p	<0.05	-	<0.05	-	-
Male newcomers (D♂)	\bar{X}	138.0	0.30	4.2	4.3	2.9
n=13	SE±	11.0	-	<0.05	-	-
ΔC♂-D♂	p	0.1	-	0.1	-	-
ΔD♂-B♀	p	0.5	-	<0.05	-	-

Altitude = 3,600 m (12,200 ft)
 \bar{X} P_b = 495 mm Hg.

$$VDS = VT \left(\frac{P_{aCO_2} - P_{ECo_2}}{P_{aCO_2}} \right)$$

Tabla VI. VDS y ventilaciones alveolares (Reposo), La Paz (3.600 m.).

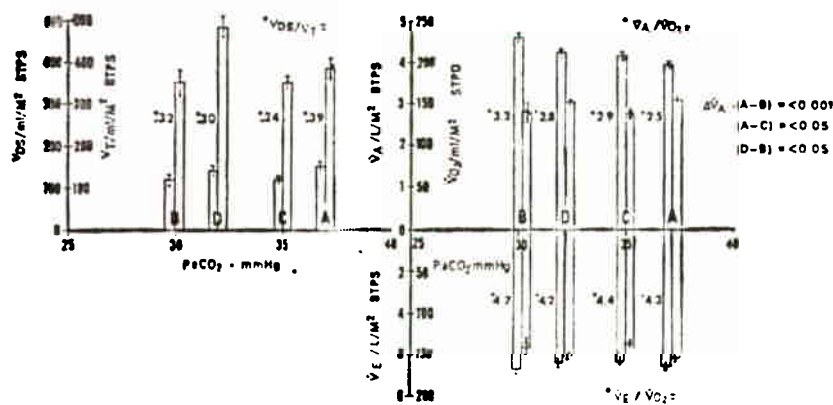


Fig. 5. Valores medios y errores standard de VDS fisiológico, calculados como se indica al pie de la Tabla VI., VDS/Vc, VA/m²/1 y los equivalentes respiratorios VE/VO₂ y VA/VO₂ para los 4 grupos (Reposo) en La Paz (3.600 m.).

		$\dot{V}E$ (STPD), l/min/m ²	$\dot{V}E$ (BTPS), l/min/m ²	f/min	VT (BTPS), ml/m ²
Female natives (A♀)	\bar{X}	9.0	17.2	25.6	673
\bar{X} age=20.6; n=8	SE±	0.5	1.0	1.2	57
Female newcomers (B♀)	\bar{X}	10.3	18.3	26.1	738
\bar{X} age=28.2; n=5	SE±	0.1	0.2	1.1	48
$\Delta A♀ - B♀$	p	<0.05	<0.5	<0.5	>0.5
Male natives (C♂)	\bar{X}	10.6	19.8	28.2	721
\bar{X} age=23.8; n=12	SE±	0.1	0.2	2.2	43
$\Delta A♀ - C♂$	p	<0.02	<0.05	<0.5	<0.5
Male newcomers (D♂)	\bar{X}	8.9	16.8	21.1	782
\bar{X} age=30.3; n=10	SE±	0.3	0.5	1.3	42
$\Delta C♂ - D♂$	p	<0.001	<0.001	<0.05	<0.5
$\Delta D♂ - B♀$	p	<0.001	<0.05	<0.05	<0.5

Altitude = 3,600 m (12,200 ft).

\bar{X} Pb = 495 mm Hg.

Tabla VII. Datos de ventilación en ejercicio en estado de equilibrio (60 W; 367 kg/min/m). La Paz (3.600 m.).

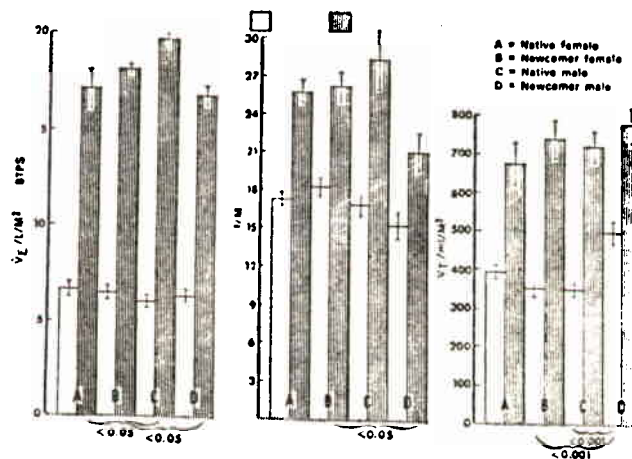


Fig. 6. Valores medios y errores standard de VE, f/min y volúmenes corrientes para los 4 grupos a 60 W (367 kg/m/min) en La Paz (3.600 m).

La tabla IX y el cuadro 7 muestran detalles concernientes a gradientes de gases alveolares y arteriales y pH arterial durante el esfuerzo.

A tenía una PAO₂ y PaO₂ media más baja, una PACO₂ y PaCO₂ más alta y un pH arterial más bajo que B durante el ejercicio. En comparación con C; A mostraba durante el ejercicio una PACO₂ y PaCO₂ más alta y un pH más bajo, la PAO₂ y PaO₂ en cambio tenían diferencia significativa estadísticamente. No había dife-

rencias significativas en parámetros similares entre los dos grupos masculinos durante el ejercicio. D mostraba sin embargo una PAO₂ media y pH más bajo y una PaCO₂ más alta que B durante el ejercicio. A mostraba durante el ejercicio el gradiente PA — aO₂ medio más amplio que difería significativamente de C durante el ejercicio. No se obtenían diferencias estadísticamente significativas respecto a las medias de PA — aCO₂ entre los 4 grupos.

		$\dot{V}O_2$ (STPD), m ² /min/ml	$\dot{V}O_2$ (STPD), kg/min/ml	$\dot{V}CO_2$ (STPD), m ² /min/ml	R
Female natives (A♀)	\bar{X}	458	13.5	429	0.94
n=8	SE ±	36	2.0	51	0.05
Female newcomers (B♀)	\bar{X}	470	11.3	415	0.88
n=5	SE ±	21	1.0	25	0.04
$\Delta A♀ - B♀$	p	>0.5	<0.1	>0.5	>0.5
Male natives (C♂)	\bar{X}	487	13.0	477	0.98
n=12	SE ±	35	1.1	37	0.02
$\Delta A♀ - C♂$	p	<0.1	<0.5	<0.5	<0.1
Male newcomers (D♂)	\bar{X}	452	11.1	428	0.94
n=10	SE ±	20	0.5	25	0.01
$\Delta C♂ - D♂$	p	<0.5	<0.1	<0.5	<0.1
$\Delta D♂ - B♀$	p	<0.5	>0.5	>0.5	<0.1

Altitude = 3,600 m (12,200 ft).
 \bar{X} Pb = 495 mm Hg.

Tabla VIII. Valores medios y errores standard para $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ y R durante el ejercicio en estado de equilibrio a 60 W (367 kg/m²/min; estos valores no indican diferencias estadísticamente significativas entre los 4 grupos en La Paz (3.600 m.).

La tabla X y el cuadro 8 indican que el VDS/m²/ml era el más alto en A durante el esfuerzo, que excedía el de B y particularmente el de C. B tenía también un VDS medio, significativamente más alto que D durante el ejercicio. VD/VT media, estaba más alto en A durante el ejercicio (0.4) y más bajo en D (0.29). VA/m² media, durante el ejercicio no difería en los dos grupos femeninos. Estaba significativamente reducida en A y B, en comparación con los dos grupos masculinos correspondientes durante el ejercicio. Las diferencias en las medias de VA/m² entre A durante el ejercicio (9.7 l/m² y C 13.7 l/m²) estaba altamente significativa (p = <0.001). Tanto VE/ $\dot{V}O_2$ como VA/ $\dot{V}O_2$ estaban más bajas en A y más altas en C.

3.— Observaciones en Chacaltaya en reposo (5.200 m.)

El cuadro 2 muestra nuevamente que A tenía una estatura más pequeña que B y que C, siendo mucho más alto que A no difería significativamente de D. Existían sin embargo diferencias significativas, respecto a medias de hemoglobina y hematocrito más

altas en los grupos A y C contrastando con los correspondientes grupos de recién llegados (B y D). Estos no mostraban diferencias estadísticamente significativas en los valores medios correspondientes.

		PAO ₂	PACO ₂	PaO ₂	Paco ₂	PA-aO ₂	PA-aCO ₂	pH
Female natives (A♀), n=8	\bar{X}	56.8	37.5	52.2	38.7	4.7	0.9	7.374
	SE±	1.3	0.5	1.1	1.0	0.3	0.08	0.006
Female newcomers (B♀), n=5	\bar{X}	62.8	29.1	58.3	30.1	4.4	1.4	7.458
	SE±	1.4	1.0	1.6	0.4	0.5	0.7	0.007
$\Delta A♀ - B♀$	p	<0.05	<0.001	<0.05	<0.001	-	<0.5	<0.001
Male natives (C♂), n=12	\bar{X}	57.7	34.7	54.1	35.7	3.5	1.0	7.397
	SE±	0.9	0.7	0.6	0.4	0.2	0.2	0.011
$\Delta A♀ - C♂$	p	<0.5	<0.05	>0.5	<0.05	<0.05	>0.5	<0.1
Male newcomers (D♂), n=10	\bar{X}	59.3	32.1	55.1	33.7	4.6	0.9	7.426
	SE±	1.5	0.8	1.3	1.1	0.4	0.1	0.007
$\Delta C♂ - D♂$	p	<0.5	<0.1	>0.5	<0.5	<0.1	>0.5	<0.1
$\Delta D♂ - B♀$	p	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05	<0.5	>0.5	<0.05

Altitude = 3,600 m (12,200 ft).

\bar{X} Pb = 495 mm Hg.

\bar{X} PIO₂ = 92 mm Hg.

Tabla IX. Presiones alveolo-arteriales de gases, en mm Hg, durante el ejercicio en estado de equilibrio a 60 W (367 kg/m/min), La Paz (3.600 m).

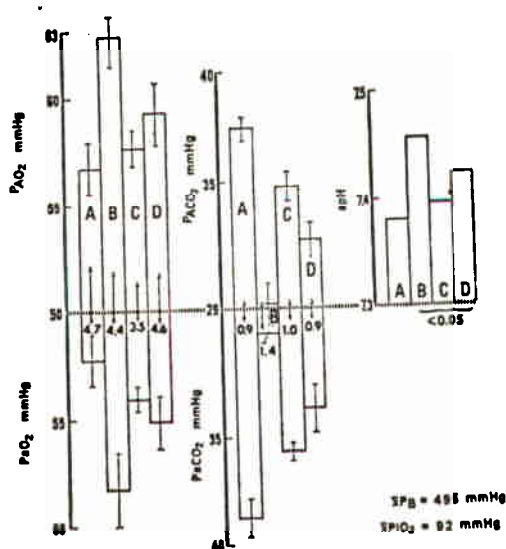


Fig. 7. Valores medios y errores standard para las presiones alveolares y arteriales de gases, gradientes A-a y pH arterial durante el ejercicio en estado de equilibrio a 60 W (367 kg/m/min), La Paz (3.600 m), para cada uno de los 4 grupos.

		VDS (BTPS), m ² /ml	VDS/VT	VA, m ² /l/min	VE/VO ₂	VA/VO ₂
Female natives (A♀)	\bar{X}	291.0	0.43	9.7	3.6	2.2
n=8	SE ±	7.0	-	0.6	-	-
Female newcomers (B♀)	\bar{X}	256.0	0.35	11.6	3.5	2.4
n=5	SE ±	8.0	-	0.1	-	-
$\Delta A♀ - B♀$	p	<0.05	-	<0.1	-	-
Male natives (C♂)	\bar{X}	216.0	0.3	13.7	4.1	2.8
n=12	SE ±	12.0	-	0.5	-	-
$\Delta A♀ - C♂$	p	<0.001	-	<0.001	-	-
Male newcomers (D♂)	\bar{X}	225.0	0.29	12.1	3.7	2.7
n=10	SE ±	7.0	-	0.1	-	-
$\Delta C♂ - D♂$	p	<0.5	-	<0.1	-	-
$\Delta D♂ - B♀$	p	<0.05	-	<0.05	-	-

Altitude=3,600 m (12,200 ft).
 \bar{X} Pb=495 mm Hg.

$$VDS = VT \left(\frac{PaCO_2 - PECO_2}{PaCO_2} \right)$$

Tabla X. VDS y ventilaciones alveolares en ejercicio en estado de equilibrio (60 W; 367 kg/min/m), La Paz 3.600 m.).

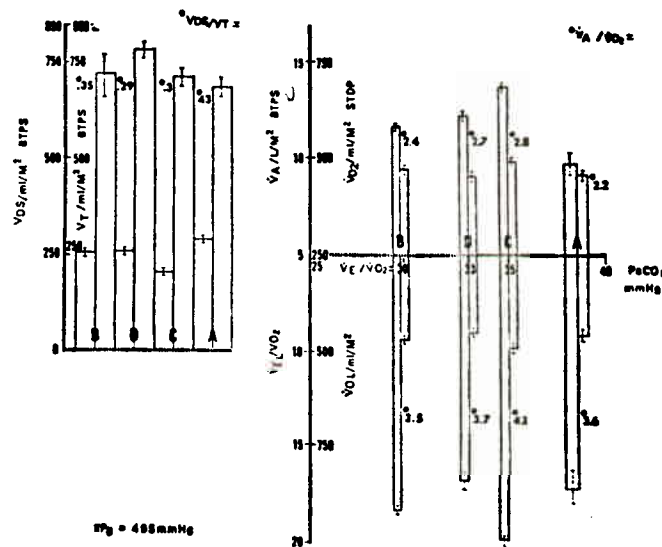


Fig. 8. Los valores medios y errores standard de VDS, VDS/Vc, ventilación alveolar y equivalentes respiratorios VE/VO₂ y VA/VO₂ para los 4 grupos durante el ejercicio en estado de equilibrio a 60 W (367 kg/m/min) en La Paz (3.600 m).

La tabla XI y el cuadro 9 muestran los valores medios de las ventilaciones en reposo de los 4 grupos. Los valores medios para VE/m²/BTPS fueron similares en C, A y D pero más bajos en B que en A. Aunque el valor medio para f era el más bajo en D

(15.2 contrastando con 18.6 en B y 17.5 en C), estas diferencias en esta altura no eran estadísticamente significativas. Sin embargo tenían estas diferencias efecto sobre los valores medios algebraicos de VT que, en presencia de una VE/m²/BTPS similares, se hizo más grandes en D. El valor medio en reposo para VT en B, sorprendentemente estaba más bajo que en A. Así las formas de f en reposo para D y B parecían bastante diferentes.

		\dot{V}_E (STPD), l/min/m ²	\dot{V}_E (BTPS), l/min/m ²	f/min	VT (BTPS), ml/m ²	VC (BTPS), l/m ²	FEV ₁ , % VC
Female natives (A♀)	\bar{X}	3.7	8.7	19.1	457.0	2.3	81.0
n=4	SE±	0.3	0.2	0.5	12.0	0.1	3.0
Female newcomers (B♀)	\bar{X}	3.2	7.6	18.6	408.0	2.3	84.0
n=6	SE±	0.2	0.3	0.8	10.0	0.07	2.0
ΔA♀ - B♀	p	<0.5	<0.05	>0.5	<0.05	-	>0.5
Male natives (C♂)	\bar{X}	3.3	7.8	17.5	446.0	2.7	81.0
n=7	SE±	0.3	0.3	1.2	13.0	0.1	3.0
ΔA♀ - C♂	p	>0.5	>0.05	<0.5	>0.5	>0.05	-
Male newcomers (D♂)	\bar{X}	3.5	8.4	15.2	552.0	2.8	79.0
n=10	SE±	0.3	0.8	1.3	15.0	0.1	3.0
ΔC♂ D♂	p	>0.5	>0.5	<0.5	<0.001	>0.5	>0.5
ΔD♂ B♀	p	>0.5	>0.5	<0.1	<0.001	<0.001	<0.5

Altitude = 5,200 m (17,200 ft).

\bar{X} Pb = 398 mm Hg.

Tabla XI. Datos de Ventilación (Reposo), Chacaltaya (5.200 m.).

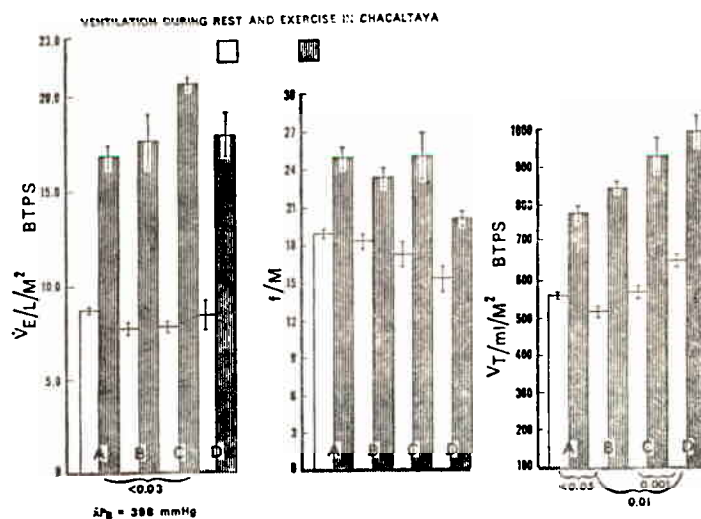


Fig. 9. Los valores medios y errores standard para VE, f/min y Vc están mostrados, y también para la capacidad vital y FEV₁ para los 4 grupos en reposo en Chacaltaya (5.200 m.). La Fig. 9 compara estos parámetros en reposo y durante el ejercicio a 60 W (367 kg/m/min).

Se obtenía también una diferencia estadística altamente significativa respecto a los valores medios para VC/BTPS entre D y B, pero no entre los sexos nativos.

La tabla XII y el cuadro 10 indican nuevamente que los cuatro grupos no mostraban diferencias discernibles respecto a los valores medios para $\dot{V}O_2/m^2/STPD$ en reposo, $\dot{V}O_2/kg/STPD$ y R. C y A tenían una R en reposo ligeramente más alta en esta altura que D. Este último mostraba una R un poco más baja que B tanto en Chacaltaya como en La Paz.

		$\dot{V}O_2$ (STPD) m ² /ml	$\dot{V}O_2$ (STPD) kg/ml	$\dot{V}CO_2$ (STPD) m ² /ml	R
Female natives (A♀)	\bar{X}	168	4.6	158	0.94
n=4	SE ±	18	0.5	13	0.02
Female newcomers (B♀)	\bar{X}	159	4.4	152	0.93
n=6	SE ±	23	0.6	25	0.01
$\Delta A♀ - B♀$	p	>0.5	>0.5	>0.5	-
Male natives (C♂)	\bar{X}	183	4.9	174	0.95
n=7	SE ±	17	0.4	18	0.02
$\Delta A♀ - C♂$	p	>0.5	>0.5	>0.5	-
Male newcomers (D♂)	\bar{X}	167	4.5	147	0.92
n=10	SE ±	24	0.5	17	0.02
$\Delta C♂ - D♂$	p	>0.5	>0.5	<0.5	>0.5
$\Delta D♂ - B♀$	p	>0.5	>0.5	>0.5	>0.5

Altitude = 5,200 m (17,200 ft).

\bar{X} Pb = 398 mm Hg.

Tabla XII. Intercambio gaseoso (Reposo), Chacaltaya (5.200 m.).

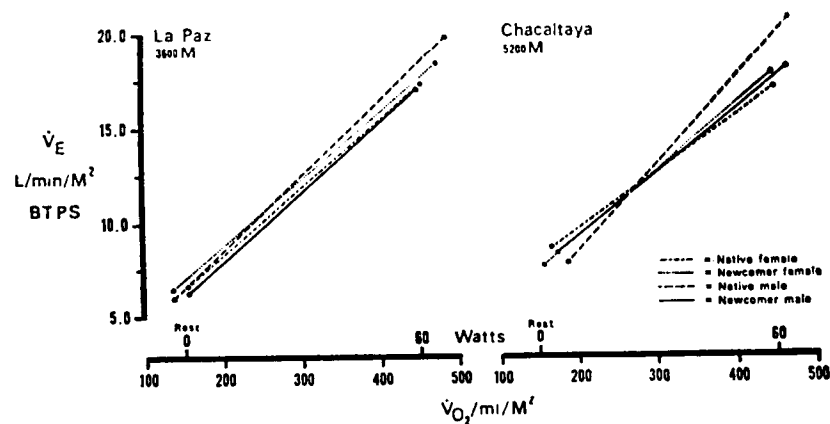


Fig. 10. Valores medios y errores standard para $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ y R en los 4 grupos en reposo en Chacaltaya (5.200 m.) La Fig. 10 muestra que $\dot{V}O_2$ fue similar para cada grupo, tanto en reposo como durante el ejercicio en presencia de diferentes $\dot{V}E$.

		PAO ₂	PACO ₂	PaO ₂	Paco ₂	PA-aO ₂	PA-aCO ₂	pH
Female natives	\bar{X}	41.0	35.1	38.5	36.8	2.6	1.6	7.398
(A♀), n=4	SE±	0.3	0.6	0.2	0.8	0.1	0.1	0.007
Female newcomers	\bar{X}	45.1	29.7	40.3	34.5	2.6	1.5	7.451
(B♀), n=6	SE±	1.1	1.2	0.5	0.5	0.8	0.06	0.001
$\Delta A♀ - B♀$	p	<0.05	<0.03	<0.05	>0.05	-	-	<0.001
Male natives	\bar{X}	42.3	32.7	40.4	33.6	1.8	0.9	7.413
(C♂), n=7	SE±	0.2	0.4	0.6	0.5	0.4	0.1	0.021
$\Delta A♀ - C♂$	p	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.1	<0.01	>0.5
Male newcomers	\bar{X}	44.7	29.4	41.5	31.3	3.1	2.0	7.448
(D♂), n=10	SE±	1.7	0.3	0.5	0.4	0.2	0.1	0.008
$\Delta C♂ - D♂$	p	<0.1	<0.001	<0.5	<0.05	<0.05	<0.001	<0.1
$\Delta D♂ - B♀$	p	>0.5	>0.5	<0.1	<0.1	>0.1	<0.01	>0.5

Altitude = 5,200 m (17,200 ft).

\bar{X} P_b = 398 mm Hg.

\bar{X} P_{IO₂} = 73 mm Hg.

Tabla XIII. Presiones Alveolo-arteriales de gases (Reposo), en mm Hg, Chacaltaya (5.200 m.).

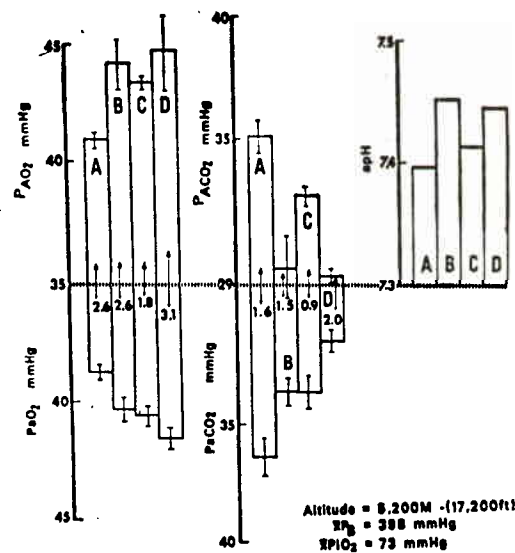


Fig. 11. Valores medios y errores standard para las presiones alveolares y arteriales de oxígeno y CO₂, también los gradientes A-a y pH arterial para cada grupo en reposo en Chacaltaya (5.200 m.).

La tabla XIII y el cuadro 11 suman los valores medios en reposo, respecto a gradientes de tensión de gas alveolo-arterial y pH arterial a 5.200 m.

Nuevamente se obtenían valores medios estadísticos significativamente más bajos respecto a PAO₂, PaO₂ y pH, en A contras-

tando con B, y respecto a PAO₂ y PaO₂ más bajos comparado con C. La PACO₂ era más alta en A que en B y la PACO₂ media, PaCO₂ y PA—aCO₂ más baja en C que en A. C difería de D en la forma que la PACO₂ media en reposo y PaCO₂ eran más altas y PA — aO₂ y PA — aCO₂ más estrechos. Comparaciones entre D y B muestran una diferencia estadísticamente significativa solamente respecto a un PA — aCO₂ más grande en el primero. En la altura de 5.200 m. la diferencia en el pH medio, que se había encontrado en La Paz entre los grupos masculinos, ya no se presentaban.

La tabla XIV y el cuadro 12 muestran los valores medios en reposo para VDS (BTPS) y VA/m²/BTPS. La VDS media, nuevamente es más grande en A, contrastando con la de B. No había diferencias en la VDS media entre A y C, y B y D. La VDS considerablemente más grande de D, no muestra una diferencia estadísticamente significativa en comparación a la VDS de B ($p = > 0.1$) y C ($p = > 0.1$).

Los valores medios VA/m²/BTPS no diferían significativamente entre los dos grupos femeninos, empero se demostró una diferencia estadísticamente significativa entre el valor medio más bajo de 4.8 en A y el de 5.2/1/min. para C. Aparentemente no existía tal diferencia entre los valores medios de VA de D y B ($p = > 0.1$).

4.— **Observaciones durante el ejercicio en estado de equilibrio con 60 w (367 kg/m/min en Chacaltaya (5.200 m. — 17.200 pies).**

La tabla XV y el cuadro 13 indican que en la altura de 5.200 m. la VE/m² media durante el ejercicio en estado de equilibrio era esencialmente similar en B y D; y como en La Paz era significativamente más alto en C que en A. Conforme con los hallazgos en La Paz, D tenía una f más baja que B, la cual era estadísticamente significativa, el VT medio en cambio era el más alto en D, éste aparentemente no era significativo estadísticamente.

La tabla XVI y el cuadro 10 muestran que hasta en la altura de 5.200 m. los valores medios de VO₂/m²/STPD, VO₂/kg/STPD, VCO₂/m²/STPD y R eran similares para cada grupo y el intercambio de gas no parecía estar afectado por la altura o aclimatación y parecía directamente relacionado con la carga de trabajo no obstante la altura.

La tabla XVII y el cuadro 14 no muestran diferencias en la PAO₂ y PaO₂ media en los grupos femeninos pero la PACO₂ y PaCO₂ media son más altas en A que en B, con el pH correspondientemente más bajo en A. A también mostraba gradientes PA — aO₂ más anchos y PA — aCO₂ más angostos que B. Contrastando, C mostraba durante el ejercicio PAO₂ y PaO₂ más altas, PACO₂ y PaCO₂ medias más bajas, PA — aO₂ más pequeñas y un pH arterial medio más alto que A durante el ejercicio con la misma carga.

		VDS (BTPS), m ² /ml	VDS/VT	VA, m ² /l/min	VE/VO ₂	VA/VO ₂
Female natives (A♀)	\bar{X}	178.0	0.39	4.8	5.0	2.8
n=4	SE ±	8.0	-	0.1	-	-
Female newcomers (B♀)	\bar{X}	142.0	0.35	5.3	4.7	3.3
n=6	SE ±	6.0	-	0.2	-	-
ΔA♀-B♀	p	<0.05	-	<0.1	-	-
Male natives (C♂)	\bar{X}	152.0	0.34	5.2	4.2	2.8
n=7	SE ±	6.0	-	0.05	-	-
ΔA♀-C♂	p	<0.1	-	<0.05	-	-
Male newcomers (D♂)	\bar{X}	198.0	0.36	5.4	4.9	3.2
n=10	SE ±	29.0	-	0.2	-	-
ΔC♂-D♂	p	<0.1	-	>0.5	-	-
ΔD♂-B♀	p	<0.1	-	<0.1	-	-

Altitude = 5,200 m (17,200 ft).
 \bar{X} Pb = 398 mm Hg.

$$VDS = VT \left(\frac{PaCO_2 - PECO_2}{PaCO_2} \right)$$

Tabla XIV. VDS y Ventilaciones alveolares (reposo), Chacaltaya.

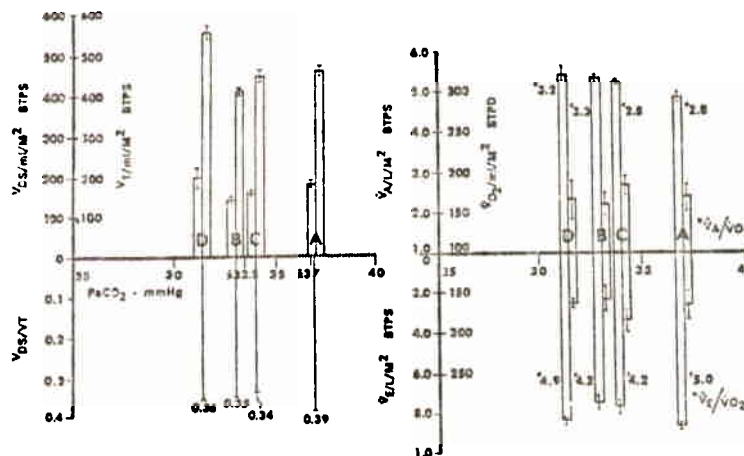


Fig. 12. Valores medios y errores standard para VDS fisiológico (calculado según la fórmula mostrada al pie de la Tabla XIV), VDS/Vc, VA y equivalentes ventilatorios VE/VO₂ y VA/VO₂ para cada grupo en reposo en Chacaltaya (5.200 m.).

D difiere de C solamente respecto a un gradiente PA — aO₂ ligeramente más amplio (cuadro 15). Contrastando con B durante el ejercicio, D mostraba una PAO₂ y un gradiente PA — aO₂ medio más alto, en cambio PACO₂ y PaCO₂ eran significativamente menores.

La tabla XVIII y el cuadro 16 muestran los valores medios respecto a VDS/m²/BTPS, VDS/VT, VA/m²/BTPS y también los equivalentes respiratorios para oxígeno en los cuatro grupos durante el ejercicio en estado de equilibrio con 60 w. (367/kg/m/min)

		VE (STPD), l/m ² /min	VE (BTPS), l/m ² /min	f/min	VT (BTPS), ml/m ²
Female natives (A♀)	\bar{X}	6.9	16.9	25.2	675
n=4	SE ±	0.5	0.7	1.0	43
Female newcomers (B♀)	\bar{X}	7.6	17.7	23.8	744
n=6	SE ±	1.0	1.5	0.8	40
ΔA♀-B♀	p	>0.5	>0.5	<0.5	<0.1
Male natives (C♂)	\bar{X}	8.8	20.6	25.1	822
n=7	SE ±	0.4	0.6	2.3	48
ΔA♀-C♂	p	<0.05	<0.03	>0.5	>0.05
Male newcomers (D♂)	\bar{X}	7.7	17.9	20.1	887
n=10	SE ±	0.4	1.1	0.8	41
ΔC♂-D♂	p	<0.1	<0.1	>0.5	<0.5
ΔD♂-B♀	p	>0.5	>0.5	<0.05	<0.1

Altitude = 5,200 m (17,200 ft).
 \bar{X} Pb = 398 mm Hg.

Tabla XV. Datos de Ventilación durante el ejercicio (60 W; 367 kg/m/min) Chacaltaya (5.200 m.).

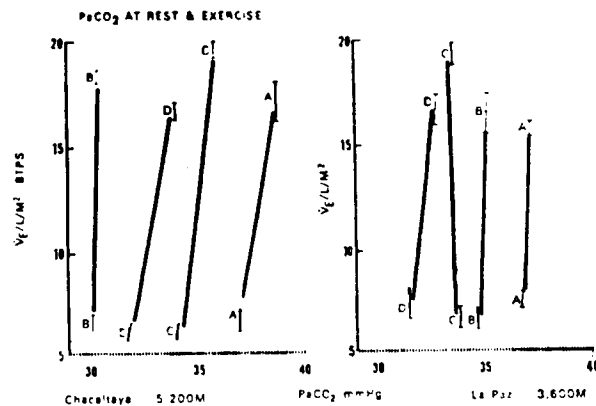


Fig. 13. Valores medios y errores standard para VE, f/min y Vc para cada grupo durante ejercicio a 60 W (367 kg/m/min) en Chacaltaya (5.200 m.). La Fig. 13 también muestra VE en relación con PaCO₂ y muestra que C tiene las ventilaciones más altas durante el ejercicio.

en 5.200 m. A muestra nuevamente una VDS más alta que B y C, VA/m²/BTSP es correspondientemente más pequeña en A contrastando con B y C. Aunque no se obtenía diferencias estadísticamente significativas, respecto a estos parámetros entre los dos grupos masculinos. B tenía una VDS más grande y una VA/m²/BTSP más pequeña que D. Esto no se hace evidente a través de las relaciones

		VO ₂ (STPD), m ³ /min/ml	VO ₂ (STPD), kg/min/ml	VCO ₂ (STPD), m ³ /min/ml	R
Female natives (A♀)	X	457	12.1	435	0.95
n=4	SE±	29	1.7	25	0.03
Female newcomers (B♀)	X	454	11.1	418	0.92
n=6	SE±	62	1.4	57	0.05
ΔA♀-B♀	p	>0.5	>0.5	>0.5	>0.5
Male natives (C♂)	X	475	12.6	415	0.88
n=7	SE±	27	1.1	31	0.04
ΔA♀-C♂	p	>0.5	>0.5	<0.5	<0.5
Male newcomers (D♂)	X	463	12.3	462	0.98
n=10	SE±	28	1.0	29	0.02
ΔC♂-D♂	p	>0.5	>0.5	<0.5	>0.1
ΔD♂-B♀	p	>0.5	>0.5	>0.5	<0.5

Altitude = 5,200 m (17,200 ft).
X Pb = 398 mm Hg.

Tabla XVI. Valores medios y errores standard para VO₂, formación de CO₂ (VCO₂) y R para cada grupo durante el ejercicio a 60 W (367 kg/m/min) en Chacaltaya (5,200 m.). No se observan diferencias estadísticamente significativas en estos parámetros entre los 4 grupos.

altas VDS/VT de 0.40 en A y B respectivamente, contrastando con las razones de 0.38 y 0.35 en C y D. Como se puede predecir los equivalentes ventilatorios VA/VO₂ eran más bajos en A y B que en las dos series masculinas.

		PAO ₂	PACO ₂	PaO ₂	Paco ₂	PA-aO ₂	PA-aCO ₂	pH
Female natives (A♀), n=4	X	41.7	36.1	37.3	37.2	4.5	1.0	7.383
	SE±	0.2	0.3	0.3	0.6	0.3	0.05	0.009
Female newcomers (B♀), n=6	X	42.1	33.5	39.1	35.1	3.1	1.5	7.421
	SE±	0.1	0.2	0.7	0.3	0.1	0.1	0.008
ΔA♀-B♀	p	<0.1	<0.001	<0.1	<0.05	<0.01	<0.01	<0.05
Male natives (C♂), n=7	X	43.2	31.1	41.4	33.1	2.1	1.1	7.401
	SE±	0.5	1.9	1.2	0.6	0.1	0.05	0.009
ΔA♀-C♂	p	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.1	>0.05
Male newcomers (D♂), n=10	X	44.4	31.7	40.5	32.8	3.8	1.3	7.418
	SE±	0.5	0.4	0.6	0.5	0.2	0.05	0.005
ΔC♂-D♂	p	<0.1	>0.5	<0.1	>0.5	<0.01	>0.05	<0.1
ΔD♂-B♀	p	<0.01	<0.01	<0.1	<0.05	<0.05	<0.1	>0.5

Altitude = 5,200 m (17,200 ft).
X Pb = 398 mm Hg.
X PFCO₂ = 73 mm Hg.

Tabla XVII. Presiones Alveolo-arteriales de gases, en mm Hg, durante el ejercicio (60 W; 367 kg/m/min), Chacaltaya (5,200 m.).

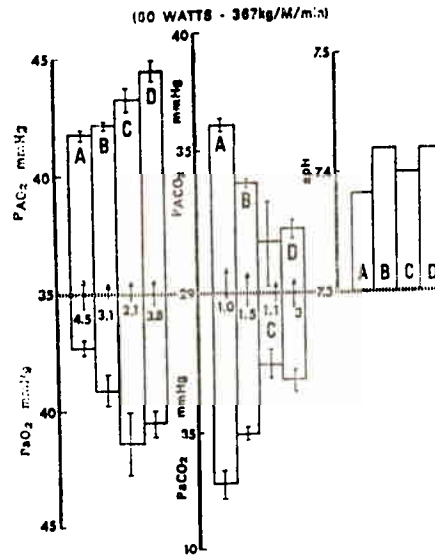


Fig. 14. Valores medios y errores standard para las presiones alveolares y arteriales de oxígeno y CO₂, y también para los gradientes A-a y pH arterial para cada grupo durante el ejercicio a 60 W (367 kg/min/m) en Chacaltaya (5.200 m.). A y B muestran PACO₂ y PaCO₂ significativamente más altas que los varones correspondientes.

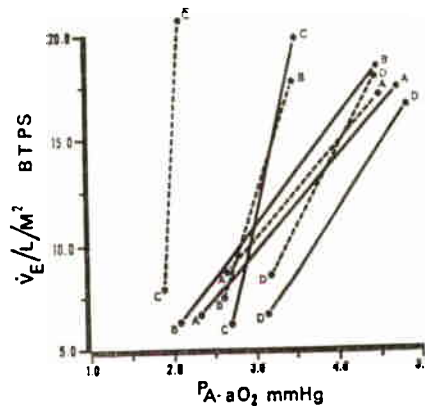


Fig. 15. Valores medios para PA-aO₂ en reposo y durante el ejercicio en cada grupo para La Paz (líneas continuas) y Chacaltaya (líneas interrumpidas). A y D muestran incrementos considerables de PA-aO₂ durante el ejercicio en ambas alturas.

5. — Estimulo hipóxico en los 4 grupos.

De acuerdo a las observaciones de Lefrancois y Col. (5) la hipoxia prolongada de la inspiración de concentraciones altas de oxígeno, produce efectos no solamente por la supresión de un estímulo de oxígeno, sino también por la acción de cambios en el

pH arterial, HbO₂ y PCO₂ y también en el flujo sanguíneo cerebral. Consecuentemente fue usado el test de Dejours (11) suponiendo que éste determina mejor el estímulo de oxígeno mediante los quimiorreceptores periféricos de los 4 grupos en ambas alturas. El oxígeno daba dentro de mezclas de aire de 35% en La Paz, y de 45% en Chacaltaya una PAO₂ de aproximadamente 100 mmHg después de 2 respiraciones. Los efectos de éstos sobre la VE/m² (BTPS) se muestran en el cuadro 17. La inhalación de

		VDS (BTPS), m ² /ml	VDS/VT	VA, m ² /l/min	VE/VO ₂	VA/VO ₂
Female natives (A♀) n=4	\bar{X} SE ±	332.0 2.0	0.49 -	8.7 0.3	3.3 -	1.9 -
Female newcomers (B♀) n=6	\bar{X} SE ±	301.0 3.0	0.40 -	10.5 0.2	3.9 -	2.2 -
ΔA♀-B♀	p	<0.001	-	<0.01	-	-
Male natives (C♂) n=7	\bar{X} SE ±	316.0 4.0	0.38 -	12.7 0.4	4.3 -	2.7 -
ΔA♀-C♂	p	<0.03	-	<0.001	-	-
Male newcomers (D♂) n=10	\bar{X} SE ±	285.0 3.0	0.33 -	12.1 0.2	3.9 -	2.6 -
ΔC♂-D♂	p	<0.5	-	<0.5	-	-
ΔD♂-B♀	p	<0.05	-	<0.01	-	-

Altitude = 5,200 m (17,200 ft).
 \bar{X} Pb = 398 mm Hg.

$$VDS = VT \left(\frac{Paco_2 - PEco_2}{Paco_2} \right)$$

Tabla XVIII. VDS y Ventilación alveolar durante el ejercicio (60 W; 367 kg/min/m), Chacaltaya (5.200 m.).

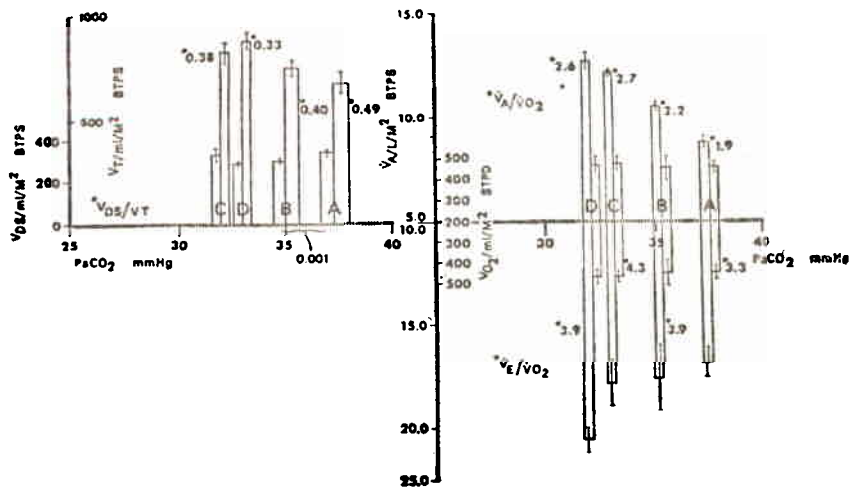


Fig. 16. Valores medios y errores standard para VDS fisiológico (calculado según la fórmula al pie de la Tabla XVI) VDS/Vc, VA y equivalentes ventilatorios VE/VO₂ y VA/VO₂ para cada grupo durante el ejercicio a 60 W (367 kg/m/min) en Chacaltaya (5.200 m.).

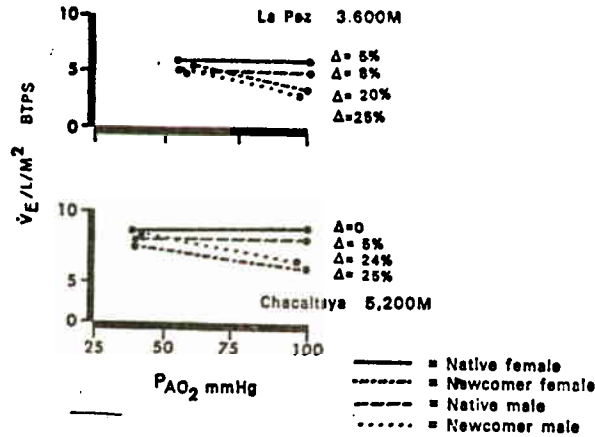


Fig. 17. Los efectos de la inhalación de 2 volúmenes corrientes de aire enriquecido con oxígeno durante reposo de cada grupo en La Paz y Chacaltaya.

2 volúmenes corrientes causaron una caída en la ventilación dentro de 10—15 seg. El estímulo de oxígeno disminuye en D por 25% en La Paz y por 24% en Chacaltaya. En B la disminución en La Paz era de 20 y en Chacaltaya de 25% respectivamente. C mostraba reducciones pequeñas: 8% en La Paz y 5% en Chacaltaya. A mostraba solamente una reducción mínima en La Paz de 5% y ninguna en Chacaltaya.

6.— Estímulo ventilatorio hipercapnico en los 4 grupos.

No se podía mantener fácilmente una isocapnia y un pH estable en estos experimentos, porque era difícil de preparar mezclas precisas de CO₂. También se presentó una obvia dificultad porque la concentración máxima de CO₂ disponible en tanques era solamente de 7.4%, que en la altura de La Paz daba una PICO₂ de solamente 37.0 y en Chacaltaya de 29.6 mmHg. respectivamente. Con estas concentraciones no se podía demostrar un cambio discernible respecto a VE/m²/BTPS en reposo en C o A. Por lo tanto se calculó la relación de VE/m²/BTPS a PACO₂ para las dos alturas durante el reposo y durante el ejercicio. El cuadro 13 muestra que en Chacaltaya se elevaba VE/m²/BTPS en B durante el esfuerzo sin cambio significativo de la PaCO₂, D y A en cambio mostraban la elevación más alta en la PaCO₂ con una elevación de la VE/m²/BTPS siendo la forma de las curvas similares en estos tres grupos.

En la altura de La Paz (12.200 pies), A, C y B permanecían isocapnicos en presencia de una elevación de la VE/m²/BTPS durante el ejercicio. Una elevación ligeramente más pequeña de la PaCO₂ ocurría en D produciendo una forma parecida a la encontrada a 5.200 m.

DISCUSION

Los datos de este estudio demuestran ciertas diferencias entre C y A y también D y B después de 3 semanas o más de aclimatación a la altura.

En la altura de La Paz y después de la aclimatación la $VE/m^2/BTPS$ es similar en los 4 grupos, pero D no aumenta su valor f al valor de C y usa un VT mucho más grande. Por contraste B no difiere de A y tiene la misma f y VT en reposo como C (cuadro 3, 6, y 9). A 5.200 m. C y A continuaban de tener una $VE/m^2/BTPS$ similar, B en cambio tenía un VT más pequeño que A.

Los valores de la PO_2 alveolar y arterial en reposo eran más bajos en A que en C y B, tanto a 3.600 como a 5.200 m. No se encontraba tal diferencia en la PAO_2 entre C y A. En La Paz, la $PACO_2$ y la $PaCO_2$ eran más altas en A contrastando con B y C, siendo la diferencia media para $PaCO_2$ 6.9 y 3.3 mmHg respectivamente, el pH arterial de A en cambio era más bajo que en los 3 otros grupos. Tal diferencia en el pH se encontraba solamente en A en Chacaltaya.

Las diferencias en $PACO_2$, $PaCO_2$ y pH en La Paz entre A y C se originan en un aumento medio de 30 ml. en el VDS fisiológico para A y una reducción correspondiente en $VA/m^2/BTPS$. Por contraste, la $VA/m^2/BTPS$ de B excedía la de A y D. En 5.200 m. VDS en A era más grande que en B y su VA más pequeña que la de C. Por lo tanto existe una diferencia llamativa y característica entre varones y mujeres del nivel del mar y nativos de grandes alturas de ambos sexos en los valores respiratorios en reposo. Aunque las mediciones de $VE/m^2/BTPS$ no discriminan entre los sexos, expresando VE como $VA + VDS$ distingue claramente entre C y A de tal manera que el intercambio de gas parece ser más efectivo en A en la VA más baja. Se desconoce el mecanismo para el aumento de la VDS en A. Un mecanismo similar y más exagerado, dando VDS muy grandes, se encontró en pacientes en grandes alturas quienes tenían la enfermedad crónica de la montaña (síndrome de Monge) y quienes estaban hipercápnicos en presencia de una $VE/m^2/BTPS$ que excedía la de los controles.

Expresando su ventilación por minuto como $VA = VE - VDS$ demostraba sin embargo una reducción crítica en VA que estaba muy por debajo de la VA de los controles(12). Durante el ejercicio en estado de equilibrio A continuaba teniendo una $VE/m^2/BTPS$ más baja que C, en ambas alturas. B mostraba en La Paz $VE/m^2/BTPS$ más grande que D, pero no a 5.200 m.

En ambas alturas D tenía una f más lenta que C y los dos grupos femeninos y éstos tenían el VT más grande. A pesar de este intercambio de gas, el esfuerzo durante el ejercicio en estado de equilibrio permanecía similar en los 4 grupos.

En La Paz, A mostraba durante el ejercicio también $PACO_2$ y $PaCO_2$ más altas y pH más bajo que B o C, pero D no difería de los varones durante el ejercicio respecto a estos parámetros. B tenía una PAO_2 media más baja y $PACO_2$ y $PaCO_2$ más altas que D a 5.200 m. así asemejándose a A durante el ejercicio en ambas alturas. Es interesante que los dos grupos femeninos desarrollaron durante el ejercicio en estado de equilibrio una VDS significativamente más grande que los grupos masculinos correspondientes. Se demostró una disminución de la $VA/m^2/BTPS$ particularmente importante durante el ejercicio en ambos grupos femeninos, indicando que durante el esfuerzo

B se parecía a A y que con cargas de 60 w VA/VO₂ de 2.4 en La Paz y 2.2 en Chacaltaya sugerían una eficiencia más grande que la de los dos grupos masculinos. Las diferencias de la VA tanto en reposo como durante el ejercicio permiten la diferenciación más exacta de los cuatro grupos y tienen importancia referente a la PACO₂, PaCO₂ y el pH respectivo de cada grupo. La determinación del VE/m²/BT_{PS} solo que no se toma en cuenta la VDS por lo tanto no se puede demostrar diferencias entre los sexos en la altura. F aparentemente tenía importancia para los mecanismos adaptativos a la altura en D, que debido a una aparente inhabilidad de acelerar la frecuencia de la respiración, tuvo que mover los volúmenes corrientes más grandes. Debido a que la VDS aumenta con VT (13) éste gana importancia en conexión con el hecho bien documentado que VE/VO₂ aumenta progresivamente durante el esfuerzo en la altura (14) y que el VO₂ máximo está reducido en relación al VE máximo en la altura.

El VO₂ máximo en la altura está supuestamente limitado por el transporte del O₂ de la atmósfera a los alveolos, una difusión más baja del O₂ a través de los alveolos, un débito cardíaco (Q) (15) reducido y el trabajo de respiración aumentado. Actualmente tenemos evidencias que el Q en la altura sigue el VO₂ y la cantidad de la carga de trabajo similarmente como a nivel del mar (16), la DLCO empero no es significativamente diferente en los recién llegados en comparación con el nivel del mar, pero está probablemente aumentada en nativos de grandes alturas, viviendo por debajo de los 4.000 m. (17).

El trabajo de la respiración siendo presumiblemente menos grande de la altura donde las densidades de los gases están reducidas en comparación con el nivel del mar, ciertamente no es la causa de la reducción del VO₂ máximo. El aumento progresivo de VDS/VT en D durante el esfuerzo en altura ofrece una explicación igualmente razonable para la disminución del VO₂ máximo y el aumento VE/VO₂ durante el ejercicio.

Varios estudios demostraron que las curvas de respuesta de CO₂ con una PIO₂ alta en el mismo individuo son similares a nivel del mar y en la altura presumiblemente como el resultado de una normal respuesta de los quimiorreceptores respiratorios medulares, que se han ajustado al pH normal de LCR y a la PCO₂ existente (18, 19). Difícilmente se puede suponer que tal mecanismo sería la causa de las diferencias en VA/m²/BT_{PS} y PaCO₂ entre residentes masculinos y femeninos de grandes alturas o de las diferencias en la forma de respiración entre D y C, particularmente referente a las diferencias de f entre D y B.

La hipoxia aumenta el VE por el efecto de los quimiorreceptores periféricos y la magnitud del estímulo hipóxico en el aire ambiente en el hombre del nivel del mar, es probablemente responsable del 10 — 17% del VE (20, 21). A la altura de 4.430 m. el estímulo hipóxico se hace 40% en D y aproximadamente 33% en varones de grandes alturas utilizando la relación: estímulo hipóxico = 100 (1 — PaCO₂/48) (19).

Este método para la estimación del estímulo hipóxico en reposo da en nuestros 4 grupos lo siguiente:

Group		Paco ₂	PaO ₂	Peripheral chemoreceptor drive, % of total (i.e., 100 (1-Paco ₂ /48) %
La Paz 3,600 m				
<i>Rest</i>	A	37.0	54.7	23
	B	30.1	59.6	37
	C	33.7	57.1	31
	D	31.9	56.4	34
<i>Exercise</i>	A	38.7	52.2	19
	B	30.0	58.3	38
	C	35.7	54.1	25
	D	33.7	55.1	30
Chacaltaya 5,200 m				
<i>Rest</i>	A	36.8	38.5	23
	B	34.5	40.3	28
	C	33.6	40.4	30
	D	31.3	41.5	34
<i>Exercise</i>	A	37.2	37.3	22
	B	35.1	39.1	27
	C	33.1	41.4	32
	D	32.8	40.5	33

Estímulo a nivel de los quimiorreceptores periféricos.

Aunque la PaO₂ es ligeramente más baja en residentes de grandes alturas el estímulo de los quimiorreceptores por hipoxia es marcadamente reducido en A, particularmente durante el ejercicio.

Teniendo B el más alto en La Paz, se puede demostrar una disminución considerable del estímulo hipóxico en la altura de 5.200 m. por debajo del estímulo hipóxico de C. No se obtiene tal disminución de la sensibilidad de los quimiorreceptores en D a la misma altura de 5.200 m.

En su disminuida respuesta a la hipoxia, B se parecía a los 5.200 m. a nativos durante el ejercicio a 4.540 m. como fue descrito por Lahiri y Col. (22) pero contrariamente a ésta última observación, en nuestra serie A mostraba ya durante el ejercicio a 3.600 m. la reducción más grande del estímulo hipóxico que no fue muy afectada por un esfuerzo similar a 5.200 m.

Las curvas obtenidas sobre el diagrama de Rahn y Otis (23) para la PAO₂ y la PACO₂ en ambas alturas y para los 4 grupos mostraron diferencias para C y A, mostrando D y B líneas que se cruzaban (Fig. 18).

De acuerdo a observaciones similares hechas por Lefrancois y Col. (15) las presiones de los gases alveolares de los 4 grupos están situadas entre las curvas agudas y aclimatizadas; los puntos para A

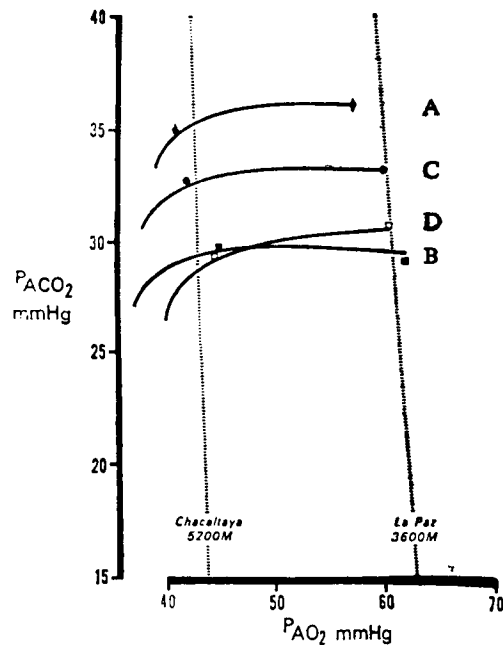


Fig. 18. Para cada grupo se ha dibujado una curva sobre el diagrama de Rahn y Otis de O₂-CO₂ (23) para PAO₂ y PACO₂ a 3.600 m. y 5.200 m. Esto muestra que los recién llegados de ambos sexos caen sobre líneas similares, mientras que A sigue una curva separada de C.

siguen claramente una curva separada de la curva de C y la tercera curva de los varones de grandes alturas está acompañada por una cuarta curva que es propia de A.

Para una interpretación de los presentes resultados se deben buscar otros mecanismos que los quimiorreceptores periféricos, que deben estar operando en las mujeres particularmente durante la hipoxia del esfuerzo a alturas por encima de 3.600 m. Una VA para un VO₂ dado, más baja en A que en C o D, estaba asociada con una VDS más grande y una PaCO₂ más alta, sugiriendo un estímulo hipercápnico ventilatorio adicionalmente disminuído, particularmente durante el esfuerzo.

Schaefer (24) y Schaefer y Col. (25) observaron que sujetos con una baja respuesta ventilatoria a CO₂ tienen también respuestas bajas a la hipoxia; disminuciones similares en las respuestas ventilatorias a la hipoxia y la hipercapnia también fueron encontradas por Chiodi (3) en sus tempranas observaciones en sujetos de grandes alturas. Esto sin embargo, ha sido discutido en estudios en varones en la altura (26, 28). Debido a que las mujeres no fueron estudiadas específicamente, generalizaciones concernientes a formas genéticas específicas de la adaptación a la altura requieren una investigación más detallada. El mecanismo de respuestas ventilatorias a un aumento de CO₂ está supuestamente regulado centralmente a través de quimiorreceptores medulares.

Los quimiorreceptores periféricos también están estimulados por hipercapnia y pueden ser la causa de 20 — 55% de la respuesta ventilatoria. Nuestros grupos nativos no mostraron respuesta ventilatoria a la respiración de 7.4% de CO₂ durante 30 seg. y se parecían en este aspecto a las observaciones hechas por Sorensen y Cruz (29) en nativos con una sola respiración de CO₂.

En nuestro estudio A, mostró una reducción en el estímulo respiratorio hipóxico, con una PaCO₂ más alta en reposo. En La Paz con una PaCO₂ media de 37 mmHg, el estímulo hipóxico era de 23%. Durante el esfuerzo la PaCO₂ media se elevaba a 38.7 mmHg y el estímulo hipóxico caía a 19%. A 5.200 m. la PaCO₂ en reposo era de 36.8 mmHg y se elevaba a 37.2 mmHg durante el esfuerzo; el estímulo hipóxico cambiaba de 23% a 22%. En B, la PaCO₂ era de 30.1 mmHg en reposo en La Paz y permanecía a 30.0 mmHg durante el esfuerzo. El estímulo hipóxico en reposo era de 37%, cambiando a 38% durante el esfuerzo. A 5.200 m. B no podía mantener el estímulo hipóxico a este nivel y la PaCO₂ media en reposo se elevaba a 34.5 mmHg, reduciendo el estímulo hipóxico a 28% que caía debajo del valor de C.

Sin embargo durante el esfuerzo la PaCO₂ media se elevaba solamente a 35.1 mmHg y el estímulo hipóxico nuevamente caía por 1% similar al valor de A.

El cambio mínimo de la PaCO₂ durante el esfuerzo en los grupos femeninos, sugieren que la PaCO₂ reducía la magnitud del estímulo hipóxico en las mujeres y que el aumento de la hipercapnia disminuía el estímulo hipóxico, especialmente durante el ejercicio en estado de equilibrio. Si la hipercapnia hubiera aumentado el estímulo ventilatorio en las mujeres particularmente, durante el esfuerzo, la VDS/VT presumiblemente hubiera aumentado más y hubiera cambiado el equilibrio ventilatorio bajo para oxígeno que caracterizaba los dos grupos femeninos, particularmente a 5.200 m.

La tolerancia a la PaCO₂ elevada y una VDS alta son las características de la enfermedad crónica de la montaña, se piensa que esto representa una pérdida de la adaptación a la altura, pero también se puede considerar como un medio de moderación del trabajo ventilatorio en presencia de una VDS aumentada. Estudios del síndrome de Monge sugieren que el flujo sanguíneo pulmonar está principalmente dirigido hacia las zonas pulmonares inferiores, a pesar de la presencia de hipertensión pulmonar severa. Sorprendentemente el síndrome de Monge parece ser menos frecuente en mujeres que en hombres; solamente se observó una mujer con enfermedad crónica de la montaña en una serie de 20 pacientes de La Paz (12). La habilidad de moderar el estímulo hipóxico a causa de la hipercapnia cambiando la VDS durante el esfuerzo moderado caracteriza la mujer en la altura, y se manifiesta un mecanismo de adaptación que difiere del mecanismo que presenta C. Está bien establecido que las respuestas ventilatorias a la hipoxia están mediadas por los quimiorreceptores periféricos; en el ser humano, estas respuestas están marcadamente disminuidas después del bloqueo del nervio vagal y glosofaríngeo (30) y después de la denervación del glomo por endarterectomía carotídea (31). Las respuestas ventilatorias a CO₂ son probablemente más complejas porque están mediadas sobre todo centralmente por vía de quimiorreceptores medulares. Sin embargo los quimiorreceptores periféricos también res-

ponden a la hipercapnia y preparaciones de un fibra aferente sola del cuerpo carotideo, dan información tanto de hipoxia como de hipercapnia (32).

Una explicación para las diferencias de la forma de la respuesta ventilatoria de las mujeres, especialmente durante el esfuerzo a 5.200 m. es probablemente más complicada que la suposición de solamente una función disminuída de los quimiorreceptores periféricos del cuerpo carotideo o en la integración central de sus impulsos aferentes.

B I B L I O G R A F I A

- 1.— MILLEDGE, J. S. and LAHIRI, S.: Respiratory control in lowlanders and Sherpa highlanders at altitude. *Respir. Physiol.* 2:310 (1967).
- 2.— LAHIRI, S.; MILLEDGE, J. S.; CHATTOPHDHYAY, A. P.; BATTACHARYYA, A. K., and SINHA, A. K.: Respiration and heart rate of Sherpa highlanders during exercise. *J. appl. Physiol.* 23: 545 (1967).
- 3.— CHIODI, H.: Respiratory adaptations to chronic high altitude hypoxia. *J. appl. Physiol.* 10: 81 (1957).
- 4.— BAINTON, C. R.; CARCELEN, A., and SEVERINGHAUS, J. W.: Carotid chemoreceptor insensitivity in Andean natives. *J. Physiol, Lond.* 177: 30 (1965).
- 5.— LEFRANCOIS, R.; GAUTIER, H., and PASQUIS, P.: Ventilatory oxygen drive in acute and chronic hypoxia. *Respir. Physiol.* 4:217 (1968).
- 6.— LAHIRI, S. and EDELMAN, N. H.: Peripheral chemoreflexes in the regulation of breathing of high altitude natives. *Respir. Physiol.* 6:375 (1969).
- 7.— SIGAARD—ANDERSEN, O.: *The acid-base status of the blood*; 2nd ed., p. 27 (Munksgaard, Copenhagen (1964)).
- 8.— HASSELBALCH, K.A.: Ein Beitrag zur Respirations physiologie der Graviditat, *Skand. Arch. Physiol.* 27:1 (1912).
- 9.— HEERHABER, I.; LOESCHKE H. H. und WESTPHAL, U.: Eine Wirkung des Progesterons auf die Atmung. *Pflugers Arch. ges. Physiol.* 250:42 (1949).
- 10.— SEVERINGHAUS, J. W.: Oxyhemoglobin dissociation curve correction for temperature and pH variation in human blood. *J. appl. Physiol* 12:485 (1958).
- 11.— DEJOURS, P.: Chemoreflexes in breathing. *Physiol. Rev.* 42:335 (1962).
- 12.— ERGUETA, J.; SPIELVOGEL, H., and CUDKOWICZ, L.; Cardio-respiratory studies in chronic mountain sickness (Monge's syndrome). *Respiration* 28:485 (1971).
- 13.— NUNN, J. F., and HILL, D. W.: Respiratory dead space and arterial to end-tidal CO₂ tensión difference in Anesthetized Man. *J. appl. Physiol.* 15:383 (1960).
- 14.— WEST, J. B.; LAHIRI, S.; GILL, B. M.; MILLEDGE, J. S.; PUGH, L. G. C. E. and WARD, M. P.: Arterial oxygen saturation during exercise of high altitude. *J. appl. Physiol.* 17:617 (1962).
- 15.— PUGH, L. G. C. E.: *Muscular exercise at great altitudes*; in WEIHE *Physiological effects of high altitude*, p. 209 (Macmillan, New York — 1964).

- 16.— BANCHERO, N.; SIME, F.; PEÑALOZA, D.; CRUZ, J.; GAMBOA, R., and MARTICORENA, E.: Pulmonary pressure, cardiac output and arterial oxygen saturation during exercise at high altitude and at sea level *Circulation* 33:249 (1966).
- 17.— REMMERS, J. E., and MITHOEFER, J. C.: The Carbon monoxide diffusing capacity in permanent residents at high altitude. *Respir. Physiol* 6:233 (1969).
- 18.— SEVERINGHAUS, J. W. and MITCHELL, R. A.: Role of cerebrospinal fluid in the respiratory acclimatization to high altitude in man; in WEIHE *Physiological effects of high altitude* p. 273 (Macmillan, New York 1964).
- 19.— SEVERINGHAUS, J. W.; BAINTON, C. R., and CARCELEN, A.: Respiratory insensitivity to hypoxia in chronically hypoxic man. *Respir. Physiol.* 1:308 (1966).
- 20.— BOUVEROT, P.; FLANDROIS, R.; PUCCINELLI, R. et DEJOURS, P.: Etude du role des chémorécepteurs artériels dans la régulation de la respiration pulmonaire chez le chien éveillé. *Arch. int. Pharmacodyn. Théor.* 157:253 (1965).
- 21.— DEJOURS, P.: Control of respiration by arterial chemoreceptors. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 109:682 (1963).
- 22.— LAHIRI, S.; KAO, F.F.; VELASQUEZ, T.; MARTINEZ, C., and PEZZIA, W.: Respiratory chemoreflexes at altitude. *Respir. Physiol.* 8:361 (1970).
- 23.— RAHN H. and OTIS, A. B.: Man's respiratory response during and after acclimatization to high altitude. *Amer. J. Physiol.* 157:445 (1949).
- 24.— SCHAEFER K. E.: Respiratory pattern and respiratory response to CO₂. *J. appl. Physiol* 13:1 (1958).
- 25.— SCHAEFER, K. E.; CORNISH, E. R.; LUKAS, C. A., and CAREY, C. R.: Respiration and circulation during and after inhalation of various concentration of CO₂. *U.S. Nav. Med. Res. Rep. N° 189. XI:6* (1952).
- 26.— ASTRAND, P. O.: The respiratory activity in man exposed to prolonged hypoxia. *Acta physiol. scand.* 30:343 (1954).
- 27.— BANNISTER, R. G. and CUNNINGHAM, D. C. J.: The effects on the respiration and performance during exercise of adding O₂ to the inspired air. *J. Physiol, Lond.* 125:118 (1954).
- 28.— LAHIRI, S.; KAO, F. F.; VELASQUEZ, T. MARTINEZ, C., and PEZZIA, W.: Irreversible blunted respiratory sensitivity to hypoxia in high altitude natives. *Respir. Physiol.* 6:630 (1969).
- 29.— SORENSEN, S. C. and CRUZ, J. C.: Ventilatory response to a single breath of CO₂ and O₂ in normal man at sea level and high altitude. *J. appl. Physiol.* 27:186 (1969).
- 30.— KRONENBERG, R.; HAMILTON, F. N.; GABEL, R.; HICKEY, R.; READ, D. J. C., and SEVERINGHAUS, J. W.: Quantitation of respiratory response to hypoxia in man. *Clin. Res.* 17:416 (1969).
- 31.— WARE, J. G.; LARSON, C. P., Jr.; HICKEY, R. F.; EHRENFELD, W. R., and SEVERINGHAUS, J. W.: Effect of carotid endarterectomy on carotid chemoreceptor and baroreceptor function in man. *New Engl. J. Med.* 282:823 (1970).
- 32.— BISCOE, I. J.; SAMPSON, S. R., and PURVES, M. J.: Stimulus response curves of single carotid chemoreceptor afferent fibers. *Nature. Lond.* 205:654,