

## EJERCICIO Y LA DETECCION DEL MAL AGUDO DE MONTAÑA GRAVE

ADRIAN GAROFOLI<sup>1,2</sup>, PAOLA MONTOYA<sup>1</sup>, CARLOS ELIAS<sup>1</sup>, ROBERTO BENZO<sup>2</sup><sup>1</sup>Departamento de Neumonología, Hospital Militar Mendoza, Argentina,<sup>2</sup>Division of Pulmonary & Critical Care, Mayo Clinic-Rochester, USA

**Resumen** El mal agudo de montaña (MAM) es un conjunto de síntomas inespecíficos padecidos por sujetos que ascienden rápidamente desde baja a alta altura sin adecuada aclimatación. Usualmente es autolimitado, pero las formas graves (edema pulmonar y cerebral) pueden causar la muerte. La hipoxemia exagerada en reposo está relacionada con el desarrollo de MAM pero su valor predictivo es limitado. Dado que el ejercicio en altura se acompaña de mayor hipoxemia y síntomas, postulamos el valor predictivo de un simple test de ejercicio para pronosticar MAM grave. Se estudió el valor predictivo de la saturación de oxígeno en reposo y ejercicio submáximo a 2 700 m y 4 300 m en 63 sujetos que ascendían al cerro Aconcagua (6 962 m). Se consideró desaturación de oxígeno con ejercicio a una disminución  $\geq 5\%$  respecto al reposo. Se utilizó la escala de Lake-Louise para establecer la presencia de MAM grave. Seis sujetos presentaron MAM grave (9.5%) y requirieron evacuación. La saturación de oxígeno en reposo a 2 700 m no fue significativa para clasificar sujetos que luego desarrollaron MAM grave. Por el contrario, la asociación de desaturación durante el ejercicio a 2 700 m más la saturación inapropiada en reposo a 4 300 m fue significativa para clasificar a los sujetos que desarrollaron MAM grave con un valor predictivo positivo de 80% y un valor predictivo negativo del 97%. Nuestros resultados son relevantes para el montañismo y sugieren la adición de un simple test de ejercicio en la predicción del MAM grave.

**Palabras clave:** mal de montaña, ejercicio, hipoxemia, oximetría de pulso, altura

**Abstract** *Exercise and the detection of severe acute mountain sickness.* Acute mountain sickness (AMS) is a group of non-specific symptoms, seen in subjects that ascend from low to high altitude too quickly, without allowing sufficient time to acclimatize. Usually it is self-limiting, but the severe forms (pulmonary and cerebral edema) can be fatal. Exaggerated hypoxemia at rest is related to later development of AMS but its predictive value is limited. Since exercise at altitude induces greater hypoxemia and symptoms, we postulated the predictive value of a simple exercise test to prognosticate severe AMS. We studied the predictive value of the oxygen saturation during rest and sub-maximum exercise at 2 700 m and 4 300 m in 63 subjects that intended the ascent to Mount Aconcagua (6 962 m). We considered exercise oxygen desaturation to a drop of  $\geq 5\%$  respect to the resting value. Lake-Louise Score was used to quantify the presence of severe AMS. Six subjects developed severe AMS (9.5%) and required evacuation. Resting oxygen saturation at 2 700 m was not significant to classify subjects that then developed severe AMS. The association of oxygen desaturation during exercise at 2 700 m plus inappropriate resting oxygen saturation at 4 300 m was significant to classify the subjects that then developed severe AMS with a positive predictive value of 80% and a negative predictive value of 97%. Our results are relevant for mountaineering and suggest the use of a simple exercise test in the prediction of severe AMS.

**Key words:** mountain sickness, hypoxemia, exercise, pulse oximetry, altitude

El mal agudo de montaña (MAM) es un conjunto de síntomas inespecíficos caracterizado por cefaleas, náuseas, mareos, insomnio, fatiga, anorexia y disnea que es padecido por sujetos que ascienden rápidamente desde

baja a alta altura sin una adecuada aclimatación<sup>1-3</sup>. Usualmente es autolimitado, pero las formas graves pueden causar la muerte y por eso se requieren medidas inmediatas y específicas. Los principales determinantes del MAM son la velocidad del ascenso, la altura alcanzada, la susceptibilidad individual, la intensidad del ejercicio físico, y el grado previo de aclimatación<sup>1-5</sup>.

Aunque la hipoxemia exagerada de reposo está relacionada al desarrollo posterior de MAM<sup>4, 6</sup>, no pronostica eficientemente las formas graves. La oximetría de pulso, que es el test actualmente recomendado, constituye un

Recibido: 29-IV-2009

Aceptado: 7-X-2009

**Dirección postal:** Dr. Adrián Garófoli, Departamento de Neumonología, Hospital Militar Mendoza, Av. Boulogne Sur Mer 1700, 5500 Mendoza, Argentina

Fax: (54-261) 4254582

e-mail: adriangarofoli@hotmail.com

simple indicador de la aclimatación en las alturas<sup>6</sup> pero su valor predictivo es sólo moderado para pronosticar MAM. Existe necesidad de exámenes simples que puedan alertar y anticipar la aparición de MAM, especialmente el MAM grave que requiere un tratamiento inminente ya que puede tener consecuencias fatales por edema cerebral y/o pulmonar.

El ejercicio en condiciones de hipoxia (altura o cámara hipobárica) ha sido informado por varios autores como desencadenante de mayor hipoxemia, intensidad de síntomas e incidencia de MAM. En la revisión realizada por Burtcher y col. aparecen los principales estudios que intentaron predecir el MAM mediante tests cardiorrespiratorios<sup>7</sup>; sólo 4 estudios incluyeron el ejercicio. Roach y col. analizaron el efecto del ejercicio en sujetos expuestos a condiciones de altura simulada, hallando mayor hipoxemia, incidencia y gravedad de síntomas de MAM cuando se comparó con los resultados de los mismos sujetos pero no expuestos a una prueba de ejercicio<sup>5</sup>. Imray y col., Saito y col. y Tannheimer y col., tres grupos independientes, también informaron datos similares (mayor hipoxemia y síntomas) sugiriendo el efecto del ejercicio como factor para aumentar la sensibilidad en el diagnóstico de MAM<sup>8-10</sup>. Estos estudios no analizaron las respuestas individuales ante el ejercicio. Nuestras observaciones preliminares en sujetos normales no aclimatados a la altura indicaron la presencia de dos poblaciones bien marcadas frente a la exposición al ejercicio: desaturadores y no desaturadores de oxígeno. No encontramos en la literatura estudios que discriminen sujetos desaturadores de aquellos que no desaturan durante el ejercicio en condiciones de hipoxia asociados al MAM, principalmente el MAM grave que es el que reviste importancia debido a la potencial morbilidad y la necesidad de medios de evacuación inminente.

De esta manera, generamos la hipótesis de que el uso de un test de ejercicio en la altura pudiera detectar individuos con mayor predisposición a síntomas o desarrollo de MAM grave, y fue ese el objetivo del presente estudio.

## Materiales y métodos

Se evaluaron 63 sujetos adultos sanos (62 sexo masculino) entre 18-50 años (media 34 años) que intentaban escalar el Cerro Aconcagua (6 962 metros, Mendoza, Argentina); 27 eran residentes a 2 700 m y 36 vivían a menos de 2 000 m.

Todos completaron su programa de entrenamiento con exposiciones a > 4 000 m en los 2 meses previos. Los residentes a 2 700 m permanecieron 3 semanas en la ciudad de Mendoza (750 m) previo al ascenso. Todos se hallaban aptos para ejercicio físico, sin comorbilidades, con exámenes de laboratorio (electrolitos, hemograma, gases en sangre), electrocardiograma, espirometría, ergometría y test de ejercicio normales realizados en la ciudad de Mendoza. Ninguno de los sujetos recibió medicación preventiva para MAM. Ninguno refirió antecedentes de MAM grave.

El protocolo consistió en la realización de un test de ejercicio submáximo para identificar desaturación de oxígeno en dos estaciones intermedias durante el ascenso: (1) Puesto del Inca, situado a 2 700 m, presión barométrica (Pb) 560 mm Hg, presión inspirada de oxígeno (PiO<sub>2</sub>) 107 mm Hg; y (2) Plaza de Mulas 4 300 m, Pb 425 mm Hg, PiO<sub>2</sub> 79 mm Hg. A la primera estación los sujetos arribaron mediante vehículos y permanecieron 4 días. Caminaron desde los 2 700 m, durmieron una noche a 3 800 m, y al día siguiente arribaron a los 4 300 m, donde permanecieron por 5 días. La evaluación de la saturación de oxígeno en reposo y ejercicio se completaron a las 48 h del arribo a cada estación.

El test de ejercicio submáximo de campo consistió en una caminata de 3 minutos en terreno plano al "máximo paso posible" seguido en el caso de no haberse observado desaturación, de un trote en terreno plano a intensidad moderada por 3 minutos adicionales. Las indicaciones para los sujetos fueron las siguientes: "camine lo más rápido que Ud. pueda para recorrer la mayor distancia posible sin trotar". Si el paciente no presentaba desaturación de oxígeno al cabo de 3 minutos proseguía con las siguientes indicaciones por otros 3 minutos: "trote a un ritmo moderado por 3 minutos, sin agotarse". Las pruebas se detuvieron luego de la caminata de 3 minutos si la caída de la saturación de oxígeno era mayor de 10% respecto del registro en reposo, o la mínima saturación al ejercicio era menor de 80% en la primera estación o menor de 75% en la segunda. Los tests se realizaron sin el equipo de alta montaña.

Se utilizó un oxímetro de pulso Onyx 9500, *NONIN Medical Inc.* (Minneapolis, EE.UU.). Se registró el valor de saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca (FC) en reposo y en ejercicio a los 3 y 6 minutos. Para el análisis se consideró como saturación al ejercicio el menor valor de saturación de oxígeno obtenido durante el ejercicio (3° o 6° minuto). Se consideró "desaturación" de oxígeno a una caída de la saturación de oxígeno  $\geq 5\%$  con el ejercicio respecto del valor de reposo.

Se calculó la saturación de oxígeno esperada para cada altura usando el nomograma de Hackett et al.<sup>11</sup>. La saturación de oxígeno esperada para 2 700 m y 4 300 m fue 94% y 86% respectivamente. Se definió como "saturación inadecuada en reposo" cuando el valor de la saturación de oxígeno estaba disminuido en más de una desviación estándar del valor de reposo para la población estudiada: >2% a 2 700 m y >4% a 4 300 m. De esta manera se consideró saturación inadecuada en reposo a los 2 700 m a un valor  $\leq 91\%$ , y a los 4 300 m a un valor  $\leq 81\%$ . Para determinar mal agudo de montaña (MAM) se utilizó la escala de Lake-Louise (LLS)<sup>12</sup> y se consideró MAM grave cuando los sujetos presentaron: a) un *score* mayor o igual a 7 puntos, b) edema pulmonar agudo, o c) edema cerebral agudo. Se definió edema pulmonar como la presencia de al menos 2 signos (estertores pulmonares, taquicardia, taquipnea, cianosis) y 2 síntomas (debilidad o menor tolerancia al ejercicio, tos, disnea de reposo, opresión torácica). El edema cerebral agudo fue definido como todo cambio significativo del estado mental y/o ataxia en un sujeto con MAM, o ambos signos clínicos en un sujeto sin MAM.

Se construyeron tablas de 2 x 2 para analizar la asociación entre las variables discretas (desaturación con ejercicio o no, y saturación inadecuada para la altura o no) y la presencia de MAM grave. Se utilizó test exacto de Fisher o de Chi cuadrado según lo apropiado. Se determinó para las variables con una asociación significativa la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y sus respectivos intervalos de confianza (IC 95%). El test de Student fue usado para comparar variables continuas con distribución normal entre sujetos que desarrollaron o no MAM grave.

Los programas SPSS versión 13, y Graphpad® fueron utilizados para el análisis. Se utilizó un valor de significación de 5%.

## Resultados

Las características antropométricas, valores de laboratorio y espirometría fueron similares en los pacientes que desarrollaron o no MAM grave.

La incidencia de MAM grave en la población estudiada fue del 9.5% (6/63, 3 eran residentes a 2 700 m). Cuatro sujetos que presentaron MAM grave debieron ser evacuados (66%, 4/6). Tres presentaron edema pulmonar y uno presentó edema cerebral. Los dos sujetos restantes con MAM grave tuvieron un score de Lake Louise >7.

Dos sujetos desarrollaron MAM grave a 4 300 m y cuatro a 5 300 m. Todos las personas que presentaron

MAM grave tenían menos de 35 años, similar a lo descrito por Roach<sup>6</sup>.

Cuarenta y dos sujetos lograron el ascenso a la cima del cerro Aconcagua (65%), valor similar al encontrado por Pesce y col<sup>13</sup>. Si bien la tasa de éxito en los residentes en las alturas fue superior (78% vs. 58%) a los no residentes, la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p=0.19$ ).

El comportamiento de la saturación de oxígeno en reposo y ejercicio a las diferentes alturas en los sujetos que desarrollaron MAM grave o no, puede verse en la Tabla 1. No existieron diferencias significativas en la frecuencia cardíaca (FC) en reposo y ejercicio en todas las alturas entre los grupos que desarrollaron o no MAM grave.

La Tabla 2 indica la sensibilidad (S), especificidad (E) y el valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de las variables binarias que fueron significativas para cla-

TABLA 1.– Saturación de oxígeno en reposo y ejercicio en sujetos que desarrollaron o no mal agudo de montaña (MAM) grave

	Grupo con MAM grave (N=6)	Grupo sin MAM grave (N=57)	Valor de p
SO <sub>2</sub> reposo 2 700m	93.00% (1.79)	93.07% (1.73)	NS
SO <sub>2</sub> ejercicio 2 700m	84.50% (2.35)	89.46% (3.41)	0.001
Δ SO <sub>2</sub> 2 700m	8.50 (2.35)	3.61 (2.99)	0.0003
SO <sub>2</sub> reposo 4 300m	80.17% (7.05)	86.60% (3.65)	0.0004
SO <sub>2</sub> ejercicio 4 300m	78.20% (3.83)	84.51% (4.14)	0.0017
Δ SO <sub>2</sub> 4 300m	4.40 (2.88)	2.09 (4.38)	NS

Todos los valores son expresados como media (desviación estándar).

SO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno; ΔSO<sub>2</sub> = Variación de saturación de oxígeno entre reposo y ejercicio;

NS: no significativa.

TABLA 2.– Distribución de los sujetos (N = 63) de acuerdo a los criterios utilizados para detectar el mal agudo de montaña (MAM) grave

Variable estudiada	Presencia o ausencia de la variable estudiada	MAM grave	No MAM grave	Valor de p	S	E	VPP	VPN
DE 2 700m	Sí	6	26	0.013	100	53	20	100
	No	0	31					
SO <sub>2</sub> i 4 300m	Sí	4	3	0.0008	67	95	57	96
	No	2	54					
DE 2 700m + SO <sub>2</sub> i 4300m	Sí	4	1	0.0001	67	98	80	97
	No	2	56					

DE: Desaturación con ejercicio; SO<sub>2</sub>i: Saturación de oxígeno menor a la esperada (inadecuada); S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

Los valores en las columnas MAM grave y NO MAM grave se expresan en valor absoluto de sujetos. Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y sus respectivos intervalos de confianza (IC 95%) son expresados como porcentajes.

sificar individuos que desarrollaron o no MAM grave, y la distribución de los sujetos en las tablas 2 x 2. La probabilidad de MAM grave pre-test (prevalencia) fue de 9.5%, mientras que la probabilidad post-test (usando la asociación del test de ejercicio a 2 700 más la saturación de oxígeno inapropiada a 4 300) fue de 78%.

Dado que todos los sujetos con MAM grave tenían menos de 35 años y que en el grupo sin MAM grave había 8 sujetos de más de 35 años, se realizó un reanálisis considerando sólo sujetos menores de 35 años para confirmar nuestros resultados en un grupo completamente homogéneo en edad. El citado análisis no mostró diferencias con el análisis inicial.

## Discusión

El hallazgo más importante de este trabajo es el valor predictivo aditivo de un simple test de ejercicio a moderada altura (2 700 m) en la predicción de MAM grave con respecto al valor de saturación de oxígeno por sí sola, que es el parámetro usado actualmente y propuesto en la literatura<sup>6, 14</sup>.

Este trabajo sugiere que la ausencia de desaturación de oxígeno con el ejercicio a 2 700 m indica un mínimo riesgo de desarrollo posterior de MAM grave (VPN = 100%). La conjunción de la desaturación con ejercicio a los 2 700 m asociado a una saturación inadecuada de oxígeno en reposo a 4 300 m tiene un VPP mucho mayor que el de la saturación de oxígeno en reposo a 4 300 m por sí sola (Tabla 2).

Nuestros hallazgos complementan el trabajo de Roach<sup>6</sup> que estudió la saturación de oxígeno en reposo a 4 200m de 102 sujetos, encontrando que los sujetos asintomáticos con exagerada hipoxemia presentaban mayor riesgo de MAM (de > 3 puntos del LLS). Sin embargo, el valor predictivo positivo de la saturación de oxígeno de reposo para el desarrollo de MAM fue de sólo 27%, calculados directamente de la tabla publicada en este manuscrito. Nuestros hallazgos indicarían que la predicción para el desarrollo de MAM podría ser mejorada significativamente con un test de ejercicio (VPP) 80% y mejoría de la probabilidad de MAM grave de pre-test a post-test de casi 70%). Es posible que el uso de ejercicio detecte cambios subclínicos que la saturación de oxígeno de reposo no detecte.

Burtscher y col. informaron sobre un modelo de regresión logística que incluyó la saturación de oxígeno en reposo y la altitud. Este modelo, predecía la susceptibilidad de desarrollar MAM con un 86% de exactitud. Desafortunadamente no se publicaron detalles del mismo (VPP y VPN) para que sea utilizado en la práctica diaria<sup>4</sup>.

Nuestros hallazgos tienen consecuencias prácticas para el montañismo. La aplicación de un simple test de ejercicio en estaciones intermedias a la cumbre permiti-

ría mejorar la identificación de personas con más riesgo a desarrollar MAM grave. Sujetos identificados "de riesgo" podrían ser instruidos sobre una prudente velocidad de ascenso, mayor auto-vigilancia de síntomas por sí mismos y de los guías de montaña, y eventualmente ser candidatos para un tratamiento preventivo.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en el desarrollo del MAM grave de acuerdo al nivel de residencia, ni tampoco cuando ajustamos el análisis a sujetos de edad similar (los sujetos que desarrollaron MAM grave tenían menos de 35 años).

No encontramos diferencias significativas en la saturación de oxígeno en reposo entre los residentes a 2 700 m y el resto. Esto podría sugerir que una predisposición individual a presentar exagerada hipoxemia en la altura es quizás más relevante que el lugar de residencia. Botella de Maglia y col.<sup>15</sup> encontraron que los residentes en las alturas presentan mayores niveles de saturación de oxígeno en reposo que aquellos que recién arriban, que la saturación de oxígeno alcanza el valor esperado para esa altura luego de las 24 h, y que los sujetos aclimatados tienen cifras similares a las de los sujetos que viven permanentemente a la misma altura. De acuerdo con los hallazgos de Botella de Maglia y col. y la existencia de una gran variabilidad individual<sup>4</sup> en la aclimatación, se decidió realizar las determinaciones a las 48 h del arribo a las diferentes estaciones.

La razón que motivó dirigir nuestro análisis a MAM grave se debió a que es la presentación de mayor trascendencia clínica, ya que sin tratamiento presenta elevada mortalidad (50%)<sup>16</sup>. El MAM grave requiere de tratamiento inmediato y también del uso frecuente de personal de rescate y evacuación terrestre y/o aérea. Además, existe una notable superposición entre las formas leves y moderadas, ya que las escalas de evaluación son subjetivas y los sujetos frecuentemente omiten sintomatología, la minimizan, o por el contrario sobrestiman los síntomas, con la resultante inapropiada clasificación de las formas clínicas<sup>17</sup>.

Los valores de corte para definir saturación inapropiada de oxígeno para una determinada altura, si bien fueron arbitrarios, creemos que son clínicamente relevantes y permiten ser fácilmente utilizados en el montañismo. Una caída de más de un desvío estándar del valor de reposo es posiblemente un cambio clínicamente importante. Un desvío estándar de diferencia en un parámetro es considerado en la literatura como una diferencia clínicamente importante<sup>18</sup>. Nuestra definición de desaturación con ejercicio ( $\geq 5\%$ ) es la recomendada en algoritmos usados para la evaluación de test de ejercicio cardiopulmonar.

Creemos que este estudio es importante, un estudio "de campo" como el presente tiene la mayor traslación a la práctica diaria del montañismo. Nuestra muestra incluyó sujetos sin antecedentes de MAM grave o intole-



rancia a las alturas, ya que éstos presentan mayor riesgo<sup>1</sup> y por esta razón habitualmente no participan de las expediciones. La exposición a la hipoxia de los sujetos fue progresiva y sostenida durante días. Se evitó de esta manera la exposición súbita a la hipoxia que es la aplicada en numerosos estudios (hipoxia normobárica *versus* hipobárica) y que ha sido sujeta a controversia<sup>19</sup>.

Este estudio tiene limitaciones que debemos aclarar: no se estudiaron otros parámetros cardiorrespiratorios (consumo de oxígeno, respuesta ventilatoria, etc.) y metabólicos que podrían aclarar mecanismos relacionados a la hipoxemia inducida por el ejercicio en las alturas, ni tampoco se estudió una cohorte independiente para validar nuestros resultados. Más allá de estas limitaciones, creemos que la potencial importancia de nuestros resultados merece esta comunicación.

Respetando las normas internacionalmente recomendadas relacionadas a la velocidad de ascenso y aclimatación, la utilización de un simple test de ejercicio puede constituir un aceptable método de detección de sujetos con mayor riesgo a desarrollar MAM grave y podría mejorar la prevención de una seria complicación del montañismo. Son necesarios estudios confirmatorios para reproducir estos resultados y postular el tratamiento farmacológico preventivo en los sujetos con alto riesgo de MAM grave.

**Agradecimientos:** Al Dr. Gustavo Zabert por las críticas proporcionadas para la elaboración de este manuscrito. Al Comandante de la VIII Brigada de Montaña General Julio Pelagatti; y a la Dirección del Hospital Militar Mendoza (2008) Coronel Héctor Troncoso y Teniente Coronel Médico Marilyn Aubone, dependientes del Comando de Sanidad - Ejército Argentino que hicieron posible la realización de este estudio sin disponer de subsidios destinados para el mismo.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Bibliografía

- Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med* 2001; 345: 107-14.
- Bartsch P, Bailey DM, Berger MM, Knauth M, Baumgartner RW. Acute mountain sickness: controversies and advances. *High Alt Med Biol* 2004; 5: 110-24.
- West JB. The physiologic basis of high-altitude diseases. *Ann Intern Med* 2004; 141: 789-800.
- Burtscher M, Flatz M, Faulhaber M. Prediction of susceptibility to acute mountain sickness by SaO<sub>2</sub> values during short-term exposure to hypoxia. *High Alt Med Biol* 2004; 5: 335-40.
- Roach RC, Maes D, Sandoval D, et al. Exercise exacerbates acute mountain sickness at simulated high altitude. *J Appl Physiol* 2000; 88: 581-5.
- Roach RC, Greene ER, Schoene RB, Hackett PH. Arterial oxygen saturation for prediction of acute mountain sickness. *Aviat Space Environ Med* 1998; 69: 1182-5.
- Burtscher M, Szubski C, Faulhaber M. Prediction of the susceptibility to AMS in simulated altitude. *Sleep Breath* 2008; 12: 103-8.
- Imray CH, Myers SD, Pattinson KT, et al. Effect of exercise on cerebral perfusion in humans at high altitude. *J Appl Physiol* 2005; 99: 699-706.
- Saito S. Exercise-induced cerebral deoxygenation among untrained trekkers at moderate altitudes. *Arch Environ Health* 1999; 54: 271-6.
- Tannheimer M, Thomas A, Gerngross H. Oxygen saturation course and altitude symptomatology during an expedition to broad peak (8 047 m). *Int J Sports Med* 2002; 23: 329-35.
- Hackett PH RR. High-Altitude Medicine. In: Auerbach P, (ed.). *Management of Wilderness and Environmental Emergencies*. T Ed. St. Louis, MO: Mosby, 1995, p 1-37.
- Roach BP, Hackett PH, Oelz O. The Lake Louise Acute mountain sickness scoring system. In: Sutton JR CG, Houston CS (eds). *Hypoxia and molecular medicine*. Proceedings of the 8th International Hypoxia symposium. Lake Louise, Alberta, Canada: 1993, p 272-4.
- Pesce C, Leal C, Pinto H, et al. Determinants of acute mountain sickness and success on Mount Aconcagua (6 962 m). *High Alt Med Biol* 2005; 6: 158-66.
- Schoene RB. Illnesses at high altitude. *Chest* 2008; 134: 402-16.
- Botella de Maglia J, Compte Torrero L. Arterial oxygen saturation at high altitude. A study on unacclimatized mountaineers and mountain dwellers. *Med Clin (Barc)* 2005; 124: 172-6.
- Lobenhoffer HP, Zink RA, Brendel W. High altitude pulmonary edema: analysis of 166 cases. In: W. Brendel and R.A. Zink (eds.). *Topics in Environmental Physiology and Medicine*. High altitude physiology and medicine. New York, NY: Springer-Verlag, 1982, p 219-31.
- Roach R, Kayser B. Measuring mountain maladies. *High Alt Med Biol* 2007; 8: 171-2.
- Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. (2nd ed.). Hillsdale, Nueva Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 1988, 567 pp.
- Conkin J, Wessel JH. Critique of the equivalent air altitude model. *Aviat Space Environ Med* 2008; 79: 975-82.

-----  
*La verdad tiene muy pocos amigos y los muy pocos amigos  
 que tiene son suicidas.*

Antonio Porchia (1886-1968)

Voces. 2da. Edición. Buenos Aires: Hachette, 1979, p 11