

Importancia de la necesidad de continuar los estudios de anoxia-anóxica

Por F. MERAYO MAGDALENA

Capitán Médico del Aire.

Diplomado en Fisiología y Medicina Aeronáutica.

Necesidad de continuar los estudios sobre anoxia

Aunque mucho se ha escrito y resumido (1-2) sobre anoxia, parece que su interés declina en estos últimos tiempos, cuando quedan problemas tan interesantes a resolver como la fabricación de mascarillas con materiales más ligeros y a precios más asequibles; como la educación aérea de pilotos y pasajeros (3); como determinar el margen de seguridad para los pilotos viejos y jóvenes que presentan anomalías (4-5) y atender igualmente en este sentido a los pilotos civiles; como estudiar servicios de urgencia para volver de alturas, cada mayores, como las que se están consiguiendo en caso de fallar el avión. A 20.000 metros la muerte puede sobrevenir en menos de veinte segundos, aun proporcionando oxígeno puro (6-7-8), etc., etc. Todo esto argumenta en favor de la continuación de estudios sobre anoxia-anóxica, y la exposición de algunos de sus problemas hará ver objetivamente esta necesidad.

Estudio funcional de la capacidad mental

Con el oxímetro "Millikan" se ha determinado la saturación arterial de oxígeno en la altura, y las saturaciones encontradas de 85 por 100 a 4.000 metros respirando aire, y de 87 por 100 a 15.000 metros respirando oxígeno, indican que éstas son el máximo para aviones sin acondicionamiento de presión (9). Esto debe ser aplicado a todos los vuelos civiles que carecen de dicho acondicionamiento de presión. A pesar de la dificultad de su demostración, a esta insaturación, cuando se rebasa la altura umbral de 4.000 y 15.000 metros, respectivamente, pueden atribuirse las dificultades funcionales en las funciones motoras y mentales. Con el adecuado empleo de "test" mentales se ob-

servó por Green un decrecimiento funcional, que varió entre un 8 por 100 y un 26 por 100 en una prueba experimental de cinco individuos a 6.000 metros (10). A 6.000 metros observa Muido una divergencia funcional acusada en la coordinación ojo-mano (11). Los estudios del Comandante Buitrón, a 5.000-5.500 metros, en C. B. P. sobre personas normales, utilizando el procedimiento de Rorschach, de las láminas coloreadas, dan por resultado "un psicograma muy característico, y que al compararlo con el normal del mismo individuo se define como una disminución de la capacidad de concentración, pérdidas de las instancias críticas y desinhibición de los procesos de las capas más inferiores (12), traducidos por euforia y tendencia a la hilaridad", pero son precisas mayor número de experiencias para estudiar esta disminución funcional de la capacidad mental.

Necesidad del estudio del mecanismo de adaptación respiratoria y necesidad para el piloto del uso del O₂

Los efectos sobre respiración (13) son mucho menos marcados que sobre el pulso. A partir de un 93 por 100 de saturación la frecuencia del pulso aumenta progresivamente, conforme disminuye la saturación por el O₂ en sangre. (Incluso se le ha querido dar a este aumento de la frecuencia del pulso un carácter de indicador del grado de anoxia.) Pitts y col. (14) observaron, al estudiar los efectos de la anoxia-anóxica sobre respiración en perros, que un aumento del 1 por 100 de CO₂ en la sangre equivalía a sólo 110 metros de altura. Pero los perros toleran mejor la anoxia que los hombres, porque reajustan mejor sus sistemas de compensación y adaptación a la disminución de la presión parcial del O₂ (15). Si perros con quimio-receptores denervados se exponen a

anoxia, sufren: a) Una depresión respiratoria, seguida de: b) Fuerte estimulación respiratoria (16). Parece indicar que el centro respiratorio puede, después de un corto período de depresión anóxica, ser asiento de un estímulo respiratorio que sobrepasa a la depresión. Dicho estímulo sería causado, según Bjurstedt (17), por los quimiorreceptores intactos. Las dudas que existen sobre estos problemas evidencian la necesidad de continuar sus estudios.

Por otro lado, la importancia de la necesidad del O_2 en los pilotos se puede conseguir, de una manera objetiva, empleando la llamada Prueba de Apnea, y demostrando que existe una relación lineal entre la duración del tiempo de apnea y la saturación del O_2 en sangre (18-19-20). Estos experimentos tienen el doble interés de: a) Convencer al piloto de que le afecta una falta de O_2 , y b) Que el O_2 estimula la respiración, aun dado a presiones ordinarias.

Sobre contracción muscular en anoxia-anóxica

En las ratas la falta del O_2 disminuye la eficiencia del trabajo muscular, sin que se conozcan exactamente sus motivos (21).

Pérdida de peso y anoxia

La exposición de ratas a alturas de 3.000-7.500 metros provocan una pérdida de peso en proporción con la altura (22). Una gran parte de esta pérdida de peso es debida a la pérdida de líquidos extra-celulares, porque no se demostró alteración en la cantidad de líquido intracelular (23). La razón definitiva sobre esta pérdida de peso no está completamente aclarada.

E. C. G. y anoxia-anóxica

El efecto de una anoxia fulminante en el E. C. G. de hombres y de perros ha sido detenidamente estudiada (24). En el hombre las alteraciones se refieren principalmente a la onda T; sobre todo disminución y aplanamiento de dicha onda. En los perros las variaciones son más notables: primeramente disminuye dicha onda y se invierte, para después, en las fases finales, aumentar la inversión exageradamente. Pero el estudio con derivaciones unipolares, gradiente, ventricular, etc., no se ha realizado con tan detenido estudio como en las derivaciones clásicas.

Sistema nervioso central y anoxia

Los electro-encefalogramas en sujetos expuestos a alturas de 6.000 metros demuestran que la frecuencia del ritmo alfa depende de la presión parcial del oxígeno (25). Este cambio en la onda cerebral, aunque no se comprende, es el primer signo de un proceso que a mayores alturas lleva a cambios graves e irreversibles en el cerebro. En un examen histológico del cerebro de dos hombres que murieron, después de cincuenta y de tres horas, respectivamente, de anoxia-anóxica accidental, de corta, pero indeterminada duración, a 7.500 y 8.500 metros, se observó necrosis en muchos puntos del sistema nervioso central y en regiones tan lejanas entre sí como las células ganglionares de la corteza cerebral y las células de las astas medulares (26). Subrayan estos estudios el estrecho margen que existe entre cambios reversibles e irreversibles en el sistema nervioso central. ¿Cuáles son los factores que determinan esta sensibilidad del S. N. C. a la anoxia?

Por otro lado, un vuelo de seis días, a 3.000-4.000 metros, no produjo más que dolor de cabeza y ligera fatiga en algunos pasajeros, que desaparecieron con el descenso (27). Estos efectos podrían evitarse con un equipo de oxígeno adecuado.

Sentidos y anoxia. Imperfección de su estudio

El más sensible de los sentidos es el visual, especialmente la apreciación de la luminosidad. A mayor altura tanto más imperfecta es esta función (28). El Comandante Ríos estudia la influencia que tiene la anoxia-anóxica por la altura sobre el sentido luminoso en 25 individuos normales, estableciendo que el poder de discriminación de un umbral luminoso es menor en la altura, y que igualmente es menor el tiempo de recuperación tras un deslumbramiento; asimismo Ríos dice que en el 80 por 100 de los casos la permanencia en la oscuridad a 2.500 metros de altura aumenta el poder discriminativo ante un umbral luminoso, y en el 20 por 100 este poder disminuye a pesar de la adaptación a la oscuridad (29).

La intensidad o discriminación a bajos niveles de iluminación es sensible a la anoxia-anóxica (y a la anoxia anémica por la presencia de CO en la sangre) (30). Sin em-

bargo, la concentración de un 30 por 100 de metahemoglobina en la sangre no parece causar ningún efecto, lo que es incomprendible después de aquella sensibilidad a la anoxia (31). Ríos habla también de que el límite periférico del campo visual, en general (blanco, rojo, amarillo y azul), se reduce con la altura—el verde lo encontró ensanchado—, y también fué estudiado por este autor el sentido cromático, encontrando que los tricromáticos normales no sufrían alteración alguna con la altura, exagerando, en cambio, su deuteranomalía los deuteránopes para el rojo-verde. A 4.000 metros se pierde eficiencia visual debido a un aumento en el tamaño de la angioescoloma, que llega a un 25 por 100 después de siete horas de exposición (32). Los cambios de visión son suficientes para convencer de la necesidad de continuar los estudios sobre anoxia, y sería, pues, necesario aclarar con más experimentos estos estudios (33).

Sangre y anoxia. Nuevas aportaciones.

Recientes estudios establecen que una sustancia llamada oxidasa deja a los neutrófilos para penetrar en los eritrocitos de animales expuestos a la anoxia (34). La naturaleza, función y carácter de esta sustancia no está determinada (35).

Anoxia y metabolismo

La ingestión de azúcar antes de un ascenso a 9.000 metros aumenta la tolerancia de las ratas a la anoxia en un 40 por 100 (36). Esto demuestra que la sensibilidad o tolerancia depende de otras variantes, además de la presión parcial del O_2 . La alimentación con azúcar a ratas que han sido sometidas a una severa anoxia producen respuestas que pueden ser calificadas como de "anoxia diabética" (37), con hiperglicemia y glicosuria. En ratas exentas de riboflavina no aumenta el nivel de hidrocarbonados, pero una inyección de riboflavina vuelve dicho nivel a la normalidad, indicando así la necesidad e importancia de la riboflavina en el metabolismo de los hidratos de carbono durante la anoxia (38). Por otro lado, después de una exposición a 15.000 metros se vió que los animales volvían a la normalidad y se recuperaban mejor respirando en mezclas de un 75 por 100 de oxígeno y 25 por 100 de carbónico que haciéndolo en mezclas de oxígeno puro. La resurrección, después de una

exposición anóxica de cinco a quince minutos, era también más fácil y completa que con oxígeno puro (39). Pero se precisan más experimentos para determinar las relaciones entre oxígeno, nivel de hidratos de carbono y equilibrio ácido base. Basta anotar ahora que la falta de oxígeno no se relaciona simplemente con el contenido de oxígeno en la sangre; en la anemia celular de Sickle en aviadores negros no se observa una menor tolerancia anóxica (40). Sekling cree que en esta anemia existe un defecto de la célula roja que no interfiere en las funciones respiratorias de la sangre.

Imperfección del estudio de respiración a presión

Es interesante el estudio sobre respiración a presión, no solamente por su aplicación al vuelo de 12.500-20.000 metros, sino para el diseño de aparatos que mantengan un recambio adecuado de gases en muchas enfermedades respiratorias. Una revisión de conjunto fué publicada por Barasch y col. (41). Las modificaciones cuantitativas sobre los mecanismos periféricos respiratorios no han sido estudiados (actualmente son motivos de investigación en el C. I. M. A.), siendo esta la premisa indispensable para el diseño y uso de aparatos que mantengan las presiones óptimas para un recambio conveniente y necesario de gases en el pulmón. Por otro lado, también es preciso estudiar las acciones de esta presión positiva sobre otros órganos; usando el balistocardiógrafo se vieron que los efectos sobre el rendimiento cardíaco no lo reducían a 15.000-20.000 metros, y sí existía, en cambio, interferencia en su función a nivel del mar (42). Este resultado, interesante y sorprendente porque indica que la respiración a presión a bajas densidades de aire es un proceso distinto que a normales densidades; subjetivamente se observa que muchos de los síntomas en la respiración a presión se alivian con la altura, como igualmente se consigue una mejoría aplicando las presiones adecuadas (43-44-45), pero que quizá estén en consonancia con el estado anatómico y funcional del pulmón (observaciones seguidas en el C. I. M. A.). El uso de presiones positivas en la altura es igual a las obtenidas experimental y teóricamente con la elevación de la presión alveolar (46). En ellas la función visual ha sido utilizada como "test" para medir el gra-

do de presión respiratoria positiva adecuada (47). Cuando un individuo empieza a respirar a presión hay una caída de la temperatura, probablemente resultado del estímulo, por variaciones en las relaciones de las presiones pulmonares. Sin embargo estas caídas no persisten, lo cual indica que la respiración a presión no interfiere en la regulación de la temperatura (48).

Estudio incompleto cuantitativo de las presiones alveolares en anoxia

Han sido desarrolladas ecuaciones para determinar la composición del aire alveolar en relación con la altitud, manejando los siguientes datos: Composición del aire inspirado y expirado, volumen de ventilación, consumo de oxígeno, cociente respiratorio (49). Ecuaciones ilustradas gráficamente en curvas en que la presión parcial del carbónico es una ordenada y la presión parcial del oxígeno es una abscisa. Estas relaciones cuantitativas así expresadas son muy interesantes para la comprensión de hechos fisiológicos en las grandes alturas. Por ejemplo un aumento de ventilación a presiones de oxígeno reducidas eleva la presión del oxígeno alveolar más de prisa que lo que baja la presión del carbónico, lo que equivale a una elevación temporal del cociente respiratorio (50); la determinación del oxígeno y carbónico alveolares y sus presiones pueden calcularse sabiendo la presión del carbónico en la sangre arterial y las presiones de oxígeno y carbónico en los aires inspirado y respirado (51). A nivel del mar, en reposo, la curva de oxígeno tiene un término medio de 9 mm. Hg.; con el ejercicio aumenta a 16,5 mm. Hg., y no hay cambios especiales bajo condiciones de anoxia (52). Las presiones de oxígeno encontradas en la altura varían con el resultado de la concentración de carbónico en la sangre venosa (53), pero no han sido determinadas cuantitativamente las relaciones entre concentración de carbónico en sangre venosa y presiones alveolares, dejando campo abierto a la experimentación.

El problema de la adaptación

Se dice que los niños y animales pequeños no se adaptan a las grandes alturas como los adultos. Parece ser que los mecanismos de adaptación no han tenido tiempo para perfeccionarse (54). En los gatos, la medu-

la suprarrenal interviene en gran parte en esta adaptación a la anoxia (55). La efectividad de los mecanismos de adaptación ha sido repetidamente puesta a prueba en el hombre: Varios sujetos, después de ser sometidos durante dos a cuatro semanas, tres horas cada día, a 5.000 metros de altura, demostraron mejorar en su respuesta a la adaptación (56), al someterlos a la realización de "test" a 3.500 metros, sin que fuera acompañado este entrenamiento de cambios metabólicos. Otras pruebas de aclimatación han sido realizadas: Cuatro hombres, en una cámara de baja presión, fueron sometidos a grados cada vez mayores de anoxia durante cinco semanas (57), realizando estudios de los efectos de la anoxia sobre los cambios respiratorios y circulatorios, que parecen ir encaminados a preservar la presión parcial del oxígeno celular, puesto que había un descenso marcado en la combustión del oxígeno (58 y 59). Se han hecho estudios sobre la sangre; uno de los resultados de vivir a grandes alturas es el aumento de hematíes. Si se hace una policitemia artificial mediante transfusión de hematíes se aumenta la tolerancia a la altura en 3.000 metros. El aumento de tolerancia está asociado con el aumento de hematíes, demostrándose por primera vez, mediante un experimento directo, que el aumento de concentración de hematíes ayuda a combatir la anoxia-anóxica (60); estudios sobre la tolerancia para el ejercicio que disminuyó, observándose que las personas con cociente respiratorio elevado toleraban mejor la anoxia (61); estudios nuevos sobre si el grado de adaptación a la anoxia estaría determinado por una más y mejor eficacia de la energía procedente de las fuentes anaeróbicas orgánicas (62) y estudios últimamente sobre el sistema retículo endotelial, que han sido realizados en el C. I. M. A. por el Comandante Valle (63), llegando a las siguientes conclusiones:

a) Repetidas exposiciones a presiones barométricas de 330 mm. Hg. (6.500 m.) provocan una mayor actividad del S. R. E. sobre un 100 por 100 de lo normal, especialmente a partir del día 25 de exposición.

b) Si a los animales en fase de adaptación se les inyecta un virus infeccioso, responden con una mayor resistencia a la enfermedad provocada por dicho virus que los no adaptados, demostrando así la activación del S. R. E.

c) Prolongando las exposiciones varios meses (cuatro o cinco), la actividad R. E. vuelve a su normalidad, indicando una verdadera adaptación a la altura.

d) Los animales activados resisten mayores alturas y mayores tiempos de exposición a la anoxia que los no activados en su S. R. E.

e) Esta actividad S. R. E. es independiente de la actividad eritrocítica de la sangre.

Sin embargo, este problema del entrenamiento no ha sido debidamente encauzado. Se precisan más estudios sobre corteza y medula suprarrenal, suministro de energía anaeróbica, etc.

Sobre el equipo de oxígeno

Están firmemente establecidas las necesidades fisiológicas de oxígeno para volar por encima de los 4.000 metros. Es preciso, al utilizar un equipo, atender antes a una mejor ventilación que a un mejor suministro de oxígeno puro, determinando la magnitud de volumen-minuto, ciclos de presión durante la inspiración y expiración, etc. (64).

Se han descrito y comparado diversos sistemas de suministro de oxígeno; un estudio reciente compara y señala las diferencias entre los sistemas BLB y RCAF (65). También actualmente se fabrican sistemas de oxígeno líquido, uno de los cuales funcionó

automáticamente durante quince horas a 6.000 metros (66). Sistemas hechos con indicadores de urgencia.

Los japoneses utilizaron de este tipo un sistema especial, que parece ser inferior al americano (67).

Pero el estudio de estos sistemas de equipo será objeto de otra comunicación.

Resumen y conclusiones

De la exposición seguida en este artículo se deduce:

a) La evidente e imperiosa necesidad de proseguir los estudios sobre anoxia, terminando problemas inconclusos, pero orientados científicamente hacia una solución final.

b) Aunque los problemas de seguridad han recorrido un largo y fructífero camino, no están del todo resueltos, al menos en el terreno civil en vuelos de medianas alturas, y en el terreno científico en vuelos de alta cota.

c) Finalmente la educación aérea, en y sobre todo pilotos civiles, no es todo lo completa que debiera ser.

Y en estas tres razones, además de los problemas expuestos, está el motivo, siempre actual, de continuar estos trabajos, resumidos en las tres conclusiones anteriores.

BIBLIOGRAFIA

1. Dill, D. B., and Forbes, W. H.: "Ann. Rev. Physiol.", 9, 368-72 (1947).
2. Nicholson, H. C.: "Ann. Rev. Physiol.", 9, 429-56 (1947).
3. Whittingham, H. E.: "Brit. Med. J.", II, 39-45 (1946).
4. Ivy, A. C.: "J. Aviation Med.", 17, 280-9 (1946).
5. Ivy, A. C.: "Federation Proc.", 5, 319-27 (1946).
6. Grow, M. C.: "Military Surgeon", 100, 205-7 (1947).
7. Felfan, S.; Nims, L. F., and Livigston, R. B.: "Federation Proc.", 6, 110 (1947).
8. Hitchcock, F. A., and Edelmann, A.: "Federation Proc.", 6, 130 (1947).
9. Hanson, M.; Goldman, D. E.; Catchpole, H. R.; Vollmer, E. P.; King, B. G., and Whaley, R. V., "J. Aviation Med.", 18, 149-47 (1947).
10. Green, D. M.: "Federation Proc.", 6, 114 (1947).
11. Muido, L.: "Acta Physiol. Scand.", 12, 99-101 (1946).
12. Buitron: "Tesis doctoral". Madrid.
13. Dripps, R. D., and Comroe, J. H.: "Am. J. Physiol", 149, 277-91 (1947).
14. Pitts, G. C., and Pace, N.: "Am. J. Physiol.", 148, 139-51 (1947).
15. Chambers, A. H.; Brewer, G.; Davenport, H. W., and Golschmidt, S.: "Am. J. Physiol.", 148, 392-405 (1947).
16. Davenport, H. W.; Brewer, G.; Chambers, A. H., and Golschmidt, S.: "Am. J. Physiol.", 148, 406-16 (1947).
17. Djurstedt, A. G. H.: "Acta Physiol. Scand.", 12, 1-88 (1946).
18. Stevens, C. D.; Ferris, E. B.; Weeb, J. P.; Engel, G. L., and Logan, M. J.: "Clin. Investigation", 25, 723-28 (1946).

19. Engel, G. L.; Ferris, E. B.; Weeb, J. P., and Stevens, C. D. J.: "Clin. Investigation", 25, 729-33 (1946).
20. Ferris, E. B.; Engel, G. L.; Stevens, C. D., and Weeb, J. P.: "Clin. Investigation", 25, 734-43 (1946).
21. Binet, L.: "Presse med.", 54, 230-32 (1946).
22. Stickney, J. C.: "Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.", 63, 210-12 (1946).
23. Lawless, J. J., and Van Liere, E. J.: "Am. J. Physiol.", 149, 103-6 (1947).
24. King, B. G., and Henson, M.: "J. Aviation Med.", 18, 3-17 (1947).
25. Brazier, M. A. B.: "Arch. Neurol. Psychiat", 56, 725-29 (1946).
26. Titrud, L. A., and Haymaker, W.: "Arch. Neurol. Psychiat", 57, 397-416.
27. White, M. S.: "J. Aviation Med.", 18, 244-51 (1947).
28. Hecht, S.; Hendley, C. D.; Frank, S. R., and Haig, C. J.: "Gen Physiol.", 29, 335-51 (1946).
29. Rios: "Tesis doctoral". Madrid, 1945.
30. Halperin, M. H.; Niven, J. I.; McFarland, R. A., and Roughton, F. J. W.: "Federation Proc.", 6, 143 (1947).
31. Bodansky, O., and Hendley, C. D.: "J. Clin. Investigation", 25, 717-22 (1946).
32. Smith, G. M.; Seitz, C. P., and Clark, K. B.: "J. Aviation Med.", 17, 590-95 (1946).
33. Chapanis, A. J.: "Aviation Med.", 17, 348-56 (1946).
34. Seabra, P. J.: "Aviation Med.", 18, 289-96 (1947).
35. Hitchcock, F. A., and Whitehorn, W. V.: "Ann. Rev. Physiol.", 10, 277-304 (1948).
36. Riesen, A. H.; Tahmisian, T. N., and Mackenzie, C. G.: "Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.", 63, 250-54 (1946).
37. Van Middleworth, L.: "Am. J. Physiol.", 146, 491-95 (1946).
38. Wickson, M. E., and Morgan, A. F.: "J. Biol. Chem.", 162, 209-20 (1946).
39. Kline, R. F.: "Federation Proc.", 6, 143 (1947).
40. Henderson, A. N.; Nad Thornell, H. W.: "J. Lab. Clin. Med.", 31, 769-76 (1946).
41. Barach, A. L.; Fenn, W. O.; Ferris, F. B., and Schmidt, C. F. J.: "Aviation Med.", 18, 72-87 (1947).
42. Molomot, N. J., and Allen, S. C. J.: "Aviation Med.", 17, 357-63 (1946).
43. Motley, H. J.; Courmand, A.; Eckman, M., and Richards, D. W., Jr. J.: "Aviation Med.", 17, 431-61 (1946).
44. Barach, A. L.; Eckman, M.; Ginsburg, E.; Rumsey, C. C., Jr.; Korr, I.; Eckman, I., and Besson, G. J.: "Aviation Med.", 17, 290-320 (1946).
45. Motley, H. L.; Werko, L., and Courmand, A.: "Federation Proc.", 6, 167 (1947).
46. Barach, A. L.; Eckman, M.; Eckman, I.; Ginsburg, I., and Rumsey, C. C., Jr. J.: "Aviation Med.", 18, 139-48 (1947).
47. Scheard, C. J.: "Aviation Med.", 17, 526-32 (1946).
48. Bateman, J. N., and Scheard, C. J.: "Aviation Med.", 17, 568-82 (1946).
49. Fenn, W. O.; Rahn, H., and Otis, A. B.: "Am. J. Physiol.", 146, 637-53 (1946).
50. Houston, C. S.: "Am. J. Physiol.", 146, 613-21 (1946).
51. Riley, R. L.; Lilienthal, J. L., Jr.; Proemmel, D. D., and Franke, R. E.: "Am. J. Physiol.", 147, 191-98 (1946).
52. Lilienthal, J. L., Jr.; Riley, R. D.; Proemmel, D. D., and Franke, R. E.: "Am. J. Physiol.", 147, 199-216 (1946).
53. Fasciolo, J. C., and Chiodi, H.: "Am. J. Physiol.", 147, 54-56 (1946).
54. Arshaskii, I. A.: "Am. Rev. Soviet. Med.", 2, 508-12 (1945), citado por Nims. "Lab. of Physiol.", Yale, 305-314 (1947).
55. Thorn, G. W.; Clinton, M., Jr.; Farber, S., and Edmonds, H. W.: "Bull. Johns Hopkins Hosp.", 79, 59-69 (1946).
56. Clinton, M., Jr.; Thron, G. W., and Davenport, V. D.: "Bull. Johns Hopkins Hosp.", 79, 70-89 (1946).
57. Houston, C. S.: "U. S. Naval Med. Bull.", 46, 1783-92 (1946).
58. Houston, C. S. J.: "Aviation Med.", 18, 237-44 (1947).
59. Houston, C. S., and Riley, R. L.: "Am. J. Physiol.", 149-565-88 (1947).
60. Pace, N.; Lozner, E. K.; Consolazio, W. V.; Pitts, G. C., and Pecora, L. J.: "Am. J. Physiol.", 148, 152-63 (1947).
61. D'Angelo, S. A.: "Am. J. Physiol.", 146, 710-22 (1946).
62. Ivanov, I. I.: "Com. rend. Acad. Sci. U. R. S. S.", 51, 613-14 (1946), citado por Nims. L. F. "Lab. of Physiol.", Yale, 1947 (305-314).
63. Valle: Tesis doctoral.
64. Carlson, K. D.; Lovelage, W. R., and Burns, H. L.: "Federation Proc.", 6, 86 (1947).
65. Ferguson, J. K. W.: "Aviation Med.", 17, 486-89 (1946).
66. Grayson-Smith, H., and Findlay, J. C.: "Chem. Rev.", 39, 397-402 (1946).
67. Tobias, C. A., and Siri, W.: "J. Aviation Med.", 18, 133-38 (1947).
68. Molomot, N. J.: "Aviation Med.", 18, 64-68 (1947).