

Adaptación al aire enrarecido de las simas y cuevas. Estudio de laboratorio

IGNACIO DE YZAGUIRRE I MAURA^{a,b}, JAUME ESCODA I MORA^a, JOAN BOSCH CORNET^c, JOSEP ANTONI GUTIÉRREZ RINCÓN^a, DIEGO DULANTO ZABALA^{b,d} Y RAMÓN SEGURA CARDONA^e

^a Secretaria General de l'Esport. Govern de Catalunya. Barcelona. España.

^b Sociedad Española de Medicina y Auxilio en Cavidades. España.

^c Hospital de San Rafael. Barcelona. España.

^d Hospital de Basurto. Bilbao. España.

^e Catedrático emérito. Departament de Fisiologia II. Campus de Bellvitge. Universitat de Barcelona. España.

RESUMEN

Introducción y objetivos: En el macizo del Garraf (Barcelona) las simas tienen una atmósfera con disminución de oxígeno y aumento de CO₂ respecto a la normalidad. Para valorar el nivel de riesgo en la exploración de estas cavidades estudiamos a 19 espeleólogos (14 hombres y 5 mujeres) al realizar un ejercicio controlado, en una atmósfera hipercápnica, hipóxica y normobárica (15,2 ± 0,8% de O₂ y 19.049 ± 299 ppmv de CO₂).

Métodos: El estudio se realizó en laboratorio mediante ergometría. Se realizaron 2 tests, uno en atmósfera normal (NN) y otro idéntico realizado en ambiente confinado (tienda de hipoxia), con aire enrarecido (HH). Se monitorizaron los siguientes parámetros: electrocardiograma, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno de la hemoglobina, lactato, glucemia capilar y presión arterial final.

Resultados: Los voluntarios presentaron diferente sintomatología durante la prueba con aire enrarecido: sensación de calor (100%), mareo (47%), cefalea (3%), prurito ocular (21%), temblor en las manos (16%), extrasístoles (16,5%), respuesta hipertónica de la presión arterial (26%), taquicardia (158,5 ± 15,9 latidos/min en aire enrarecido frente a 148,7 ± 15,7 latidos/min en aire normal; p < 0,0002).

Todos presentaron una disminución de la saturación de oxígeno (93,4 ± 3,4% en aire enrarecido frente a 97,7 ± 9,92% en aire normal; p < 0,00004).

Discusión: Se observó una gran variabilidad individual en los síntomas y parámetros estudiados. En vista de los resultados, se recomienda no sobrepasar el umbral de 45.000 ppmv de CO₂ en exploración espeleológica. Asimismo es conveniente una revisión médica de aptitud antes de internarse en atmósferas confinadas, como son las cuevas y simas de dicho macizo.

PALABRAS CLAVE: Hipercapnia exógena. Hipoxia. Espeleología. Extrasístoles. Tienda de hipoxia.

ABSTRACT

Introduction and aims: The atmosphere in the abysses of the mountains of Garraf (Barcelona) have lower oxygen levels and higher CO₂ concentrations with respect to normality. To evaluate the risk of speleological exploration in this area, we studied 19 cavers (14 men and 5 women) while performing controlled exercise in a hypercapnic, hypoxic and normobaric atmosphere (15.2 ± 0.8% of 299 O₂ and 19,049 ± 299 ppmv of CO₂).

Methods: The study was performed in a laboratory through ergometry. Two identical tests were used: one in a standard atmosphere (NN) and another in a confined atmosphere (a hypoxic tent), with rarefied air (HH). The following parameters were monitored: electrocardiogram, heart rate, oxygen saturation of hemoglobin, lactate, capillary glycemia, and final blood pressure.

Results: The volunteers had distinct symptoms during the test with rarefied air: heat sensation (100%), dizziness (47%), headache (3%), ocular pruritus (21%), hand tremor (16%), extrasystoles (16.5%), hypertonic blood pressure behavior (26%), tachycardia (158.5 ± 15.9 bpm in rarefied air versus 148.7 ± 15.7 bpm in normal air; p < 0.0002).

All participants showed reduced oxygen saturation (93.4 ± 3.4% in rarefied air versus 97.7 ± 9.92% in normal air; p < 0.00004).

Discussion: Wide individual variability was found in symptoms and the parameters studied. In view of the results of this study, we recommend that a threshold of 45,000 ppmv of CO₂ not be exceeded in speleological exploration. Likewise, fitness assessment should be performed in individuals planning to enter confined atmospheres, such as the caves and abysses of this mountain.

KEY WORDS: Exogenous hypercapnia. Hypoxia. Caving. Spelunking. Potholing. Extrasystoles. Hypoxic tent.

INTRODUCCIÓN

El macizo del Garraf es un sistema montañoso de 240 km² cercano a Barcelona y de baja altitud (máxima altitud del macizo, 658 m). Recientemente se informó de la presencia de CO₂ en las simas del macizo del Garraf¹. Este aumento de CO₂ se atribuyó a una suma de fenómenos geológicos de precipitación calcítica y de difusión de gases. Coexisten en dichas simas descenso de oxígeno y aumento de CO₂. La relación entre el incremento de CO₂ y el consumo de O₂ ambiental es similar en las diferentes cavidades del macizo y su cociente se sitúa entre 0,3 y 0,5. Diferentes autores denominan a este cociente índice de aire cavitario (CAI)², y es diferente al encontrado en observaciones puntuales en otras partes del planeta³⁻⁵. En dicho sistema montañoso se conocen más de 300 simas⁶. Son exploradas desde el final del siglo XIX⁷. No ha habido ningún incidente grave relacionado con el fenómeno del aire enrarecido.

En 1979 Schaefer et al⁸ empezaron con los estudios experimentales sobre exposición crónica a hipercapnia exógena, normóxica y normobárica, en los que determinaron escalas de síntomas en relación al nivel de hipercapnia. También en 1979 Guillerme et al⁹ precisaron los mecanismos de adaptación de la especie humana en situación de hipercapnia exógena, lo que permitió fijar sobre bases experimentales los límites admisibles de CO₂ exógeno, en función del tiempo de exposición de los sujetos. Consideraron dichos autores que las 45.000 partes por millón de volumen (ppmv) de CO₂ ultrapasan el umbral admisible para los humanos.

Los espeleólogos desarrollan su actividad científica, contemplativa y deportiva en las cuevas y las simas. En su actividad se hallan extraordinariamente aislados del mundo exterior.

En la primavera del año 2007 se procedió a comprobar la adaptación de 2 grupos de sujetos en una sima con ambiente de hipoxia, evidenciando una infravaloración de los síntomas de hipoxia por parte de los sujetos¹.

La presente investigación, orientada hacia la hipercapnia, se inició a principios de 2008. Los voluntarios fueron 19 espeleólogos con buen nivel técnico, conocedores de las cuevas del macizo del Garraf. Se estudió su adaptación a la hipercapnia exógena en condiciones de normobaría e hipoxia, en medio confinado artificial. El estudio se realizó en el laboratorio de fisiología del esfuerzo de Esplugues de Llobregat (Barcelona), dependiente del Gobierno de Cataluña. Por la naturaleza del estudio, no fue doble ciego ni aleatorio. El objetivo del estudio era determinar los síntomas que presentaban en un ambiente similar a una de las simas frecuentadas habitualmente en el citado macizo montañoso. En concreto, se creó una atmósfera

hipercápica e hipóxica, en condiciones de normobaría. El objeto principal del estudio era la hipercapnia, que de acuerdo con Mixon¹⁰ es el principal riesgo asociado a la práctica de la espeleología, y no la hipoxia.

La hipótesis derivada de estudios anteriores era: los espeleólogos saludables no corren un riesgo asociado a la atmósfera enrarecida en la mayoría de las simas del Garraf.

MÉTODOS Y MATERIAL

En el presente estudio participaron 19 espeleólogos, todos ellos federados y conocedores del ambiente subterráneo del macizo del Garraf, cercano a Barcelona, y con una experiencia espeleológica que oscilaba entre 2 y 42 años. Las características de los voluntarios se describen en la tabla I.

Todos los voluntarios firmaron el consentimiento informado. El estudio fue sometido a la aprobación del Comité de ética de investigaciones clínicas de la administración deportiva de Cataluña. Se procedió a una revisión médica previa, para evaluar su aptitud para el ejercicio. Antecedentes personales de interés en 8 de los 19 sujetos: asma, 2 casos; neumonía, 3 casos; hipertensión arterial (HTA), 3 casos (2 en tratamiento); tuberculosis pulmonar, 2 casos; arritmia en reposo, 2 casos en forma de extrasístoles detectados en la revisión previa (se procedió a estudio ecográfico para descartar patología asociada); enfisema, 1 caso. Antecedentes de tipo familiar de interés en 14 de los 19 individuos: HTA, 9 casos; coronariopatías e infarto agudo de miocardio, 7 casos; asma, 1 caso, y enfisema, 1 caso. Hábitos tóxicos en 8 voluntarios: tabaquismo, 4 casos; consumo moderado de alcohol 4 casos; derivados del cannabis, 1 caso.

Se procedió a estudio cruzado. Los voluntarios realizaron 2 pruebas de esfuerzo (Ergociclo Monark modelo 828. GIH Stockholm) en aire normal y aire enrarecido (dentro y fuera de la tienda respectivamente) según un diseño de carga rectangular y a una intensidad equivalente al 75% de la frecuencia cardíaca máxima teórica. Esta carga se determinó previamente en condiciones atmosféricas normales. Ambas pruebas se realizaron en

Tabla I Perfil de los voluntarios sometidos a estudio

| | Edad | Peso | Talla | IMC | Sexo |
|---------------------|------|------|-------|------|------------|
| Media | 36,9 | 70,4 | 168,9 | 24,6 | 14 varones |
| Desviación estándar | 11,1 | 12,5 | 10,7 | 2,9 | 5 mujeres |

IMC: índice de masa corporal.

la misma estancia, a una temperatura de 22 °C (termo-higrómetro modelo 503 de MT). Dentro de la tienda se instauró una humedad del 100%, mientras que en el exterior la humedad era del 76%. Durante las pruebas ergométricas se registró de manera continua el trazado electrocardiográfico (modelo EBA 101A. Osatu.s.coop ltda. 48240 Berriz. Spain), la frecuencia cardíaca mediante pulsímetro (S810i Polar Electro. Finland), la saturación de oxígeno de la hemoglobina mediante pulsioximetría (TuffSat. Datex-Ohmeda. Louisville, EE.UU.), la tensión arterial en el momento de finalizar el test ergométrico (Omron M7 intellisense de la casa Omron Healthcare. Kioto, Japan), ácido láctico (Lactate Pro. ARKRAY, Inc. Kioto, Japan) y glucemia (GlucocardGmeter. ARKRAY, Inc. Kioto, Japan) a partir de sangre arterial capilarizada del lóbulo de la oreja a los 3 min de finalizar el test ergométrico. Se interrogó a los voluntarios sobre la sintomatología y sensaciones después de ambos test. La pregunta fue abierta, sin encuesta ni sugerencias. Cuatro sujetos hicieron primero el test en aire enrarecido y 15 al revés (fig. 1).

Ambiente confinado

Se generó un ambiente confinado similar al de una sima. La hipoxia se generó mediante el dispositivo de Alpine Air de la Casa GO₂ Altitude (Auckland, New Zealand, © Hi Pro Health Ltd, March, 1999) dentro de una tienda de campaña de 5.000 l de volumen. Se duplicaron los sistemas de análisis de la atmósfera en ambiente confinado (Multiple Gas detector: MultiRAE-IR. Rae systems Inc. San Jose, EE.UU.). Se generó una humedad relativa del 100%, la temperatura fue de 22 °C, similar a la del interior de la vestimenta de los espeleólogos, y la hipercapnia se generó mediante CO₂ embotellado (Abelló

Linde SA). En todas las pruebas estuvieron presentes 2 o 3 médicos con medios adecuados para atender una emergencia médica.

Estudio estadístico

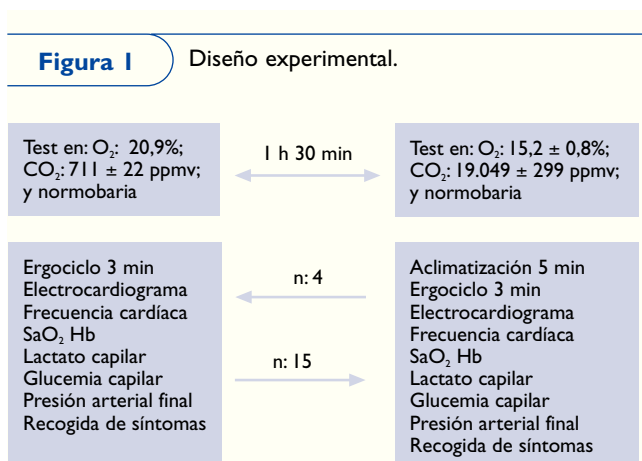
En el caso de los síntomas se procedió a su clasificación y enumeración. Se determinó el porcentaje de incidencia. En diferentes casos se procedió al análisis de regresión entre datos apareados. Se procedió mediante el test a rechazar o no la hipótesis nula (H₀) entre los datos obtenidos entre las 2 situaciones contrastadas, determinándose el grado de significación de las diferencias. Se determinaron las medias y las desviaciones estándar de los diferentes parámetros entre las 2 situaciones de experimentación y se cuantificaron las diferencias. El tratamiento de los datos se hizo con el programa EXCEL de Microsoft.

Procedencia de los recursos

Instalaciones, aparatos y recursos económicos aportados por la Secretaria General de l'Esport del Gobierno de Cataluña. Los voluntarios no recibieron ninguna compensación económica ni dieta de viaje. Procedencia de los mismos: España y Andorra.

RESULTADOS

Los voluntarios presentaron sintomatología cuando se ejercitaron en aire enrarecido: sensación de calor (100%), mareo (47%), cefalea (36,8%), prurito ocular (21%), temblor en las manos (16%). Un 16% presentó un incremento notable de extrasístoles cardíacas en comparación con la situación de reposo



DEFINICIONES

Hipercapnia exógena: hipercapnia generada por exceso de CO₂ aportado desde el exterior del organismo.

Medio aislado-periférico: medio en grado extremo de aislamiento, que se encuentra en situaciones especiales (aeronaves espaciales, submarinos, etc.) y también en espeleología.

Aire enrarecido: aire que contiene concentraciones elevadas de CO₂ y/o bajas en oxígeno, sin llegar a ser tóxicas.

CAI: cociente entre el aumento de CO₂ respecto a la normalidad dividido por el descenso de oxígeno respecto a la normalidad atmosférica (CAI = δ CO₂ / δ O₂).

Tabla II Síntomas presentados al ejercitarse en aire enrarecido

| Síntomas | Porcentaje | n |
|-------------------------------------|------------|----|
| Cefalea | 36,8 | 7 |
| Temblor de manos | 15,8 | 3 |
| Desorientación | 5,3 | 1 |
| Calor | 100,0 | 19 |
| Disnea | 26,3 | 5 |
| Mareo | 47,4 | 9 |
| Disminución de la conciencia | 5,3 | 1 |
| Picor en los ojos | 21,1 | 4 |
| Migraña | 5,3 | 1 |
| Sensación de amoníaco | 5,3 | 1 |
| Sofoco | 5,3 | 1 |
| Hiperventilación | 10,5 | 2 |
| Crisis de ansiedad | 5,3 | 1 |
| Alteraciones cardíacas y vasculares | | |
| Extrasístoles | 15,8 | 3 |
| Respuesta hipertónica sistólica | 26,3 | 5 |

o comparado con el test con atmósfera normal. Un 26% presentó un comportamiento hipertónico de la presión arterial sistólica cuando comparamos el comportamiento al finalizar las respectivas pruebas de esfuerzo (tabla II).

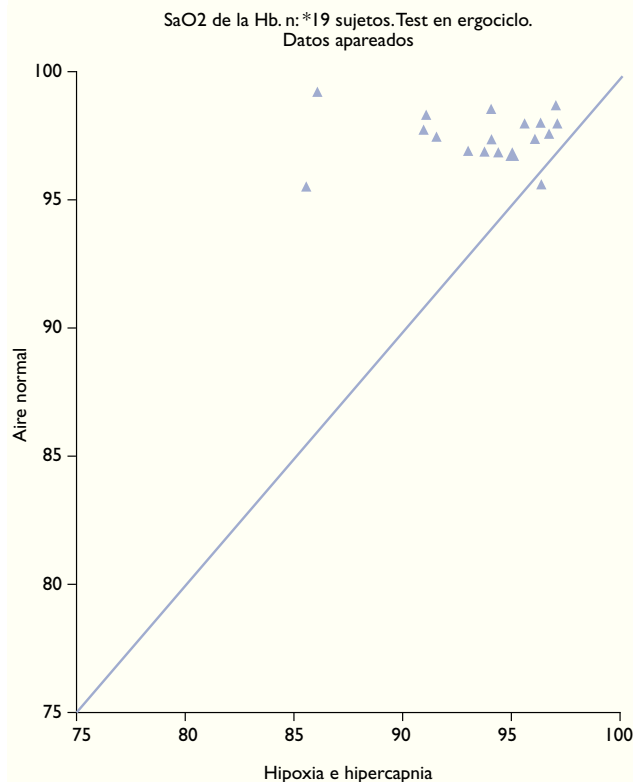
Los sujetos presentaron una disminución media de $4,3 \pm 3,38$ puntos en la SaO₂ de oxígeno cuando realizaron el test en aire enrarecido en comparación del realizado con aire normalizado, con valores extremos de 85 y 97%. Doce sujetos presentaron valores por debajo de 95% de SaO₂ y 2 sujetos por debajo de 90%. Los valores de las 2 situaciones de experimentación presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0004$) (fig. 2).

Este esfuerzo realizado en aire enrarecido por nuestros voluntarios exigió un aumento de la frecuencia cardíaca de 10 latidos/min por término medio, comparado con el mismo esfuerzo realizado en aire normal (de $148,7 \pm 17,7$ latidos/min en aire normal frente a $158,5 \pm 19,9$ latidos/min en aire enrarecido; $p < 0,0002$).

Glucemia

Los sujetos presentaron valores medios de $85,5 \pm 13,57$ mg/dl cuando hicieron el test en aire normal y de $90,57 \pm 14,19$

Figura 2 Diferente respuesta de los voluntarios cuando realizaron el test ergométrico en aire enrarecido. Dos sujetos presentaron valores de la SaO₂ claramente inferiores al 90% y 9 sujetos por debajo de 95%. Siete sujetos parecen poco afectados por el aire enrarecido si atendemos a la SaO₂. Las unidades están expresadas en porcentaje.



*Un sujeto sufrió una crisis de ansiedad y no pudo realizar el test.

mg/dl en aire enrarecido, sin significación estadística, por lo que no se pudo rechazar la H₀.

Ácido láctico

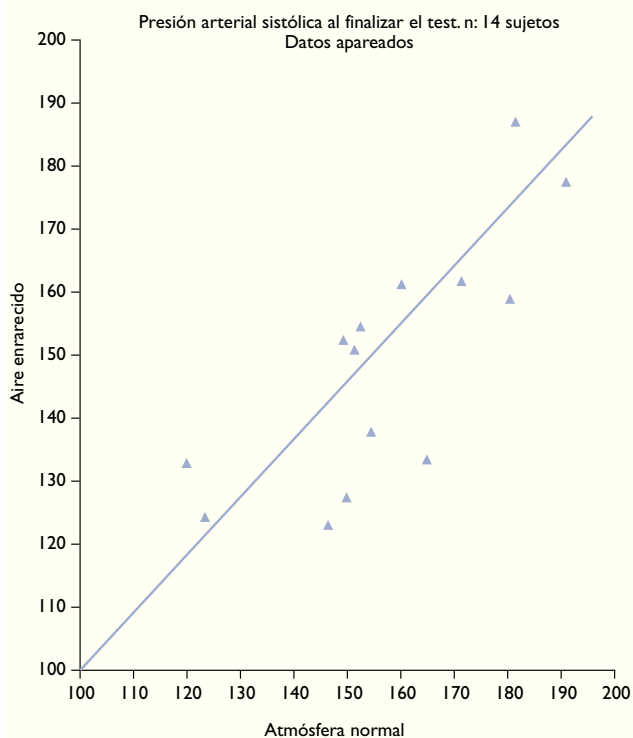
Los sujetos presentaron valores medios de $4,22 \pm 1,39$ mmol/l cuando hicieron el test en aire normal y de $3,58 \pm 1,45$ mmol/l en aire enrarecido sin significación estadística ($p < 0,079$), por lo que no se pudo rechazar la H₀.

Presión arterial sistólica

Como muestra la figura 3, al menos 5 de los sujetos mostraron una adaptación hipertónica en las condiciones de "aire enrarecido" en comparación con el test realizado en condicio-

Figura 3

La respuesta de los voluntarios fue dispar en relación a la presión arterial sistólica al finalizar el test ergométrico. El 26% presentan respuesta hipertónica en contraposición al resto, que presentaron respuesta hipotónica o normotónica, si se compara este test con el realizado en una atmósfera de aire normalizado. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Las unidades se expresan en milímetros de mercurio.



nes de aire normal, aunque los resultados con la simple comparación de medias no son estadísticamente significativos.

DISCUSIÓN

La carga de trabajo a la que fueron sometidos los sujetos fue más liviana que la carga que comporta remontar la cuerda de un pozo en la práctica habitual de la espeleología, tal como estudiaron Balcells et al¹¹ en 1986.

En contraste con la hipótesis planteada, los voluntarios presentaron más sintomatología de la esperada cuando hicieron el test ergométrico en la situación de hipoxia-hipercapnia (HH). Esto contrasta también con los estudios realizados anteriormente en simas reales de dicho macizo montañoso, en los que los espeleólogos presentaban infravaloración de los síntomas de

Figura 4

Voluntaria sometida a estudio en la tienda de hipoxia, asistida por un médico investigador.



hipoxia (comunicación personal en proceso de publicación). Los síntomas que presentaron fueron diferentes en cada sujeto, y tanto el número de síntomas como su intensidad variaban mucho. Hay sujetos que se comportaron en situación HH como si hubiera el 0,5% de CO₂, mientras que otros reaccionaron como si hubiera el 4 o 5% de CO₂, como lo demuestra que un sujeto presentara una crisis de ansiedad o 2 casos de mareo al final de la prueba realizada en condiciones atmosféricas adversas, si lo comparamos con la sintomatología descrita por Radziszewski et al¹².

Los resultados mostraron una mayor sensibilidad de los sujetos, con aparición precoz de los síntomas. Para valorar este hecho hay que considerar los factores sobreañadidos de la hipoxia y del ejercicio físico realizado, que se comportaron como elementos agravantes.

La diferencia de humedad relativa entre la tienda (HH) y el exterior también puede haber intervenido como causa de la sensación de calor y sofoco. La frecuencia cardíaca se comportó de acuerdo con las observaciones de Sechzer et al¹³, aunque con una notable variabilidad individual, de manera que mostró una tendencia al aumento frente a la misma carga cuando los sujetos hacían el test en atmósfera enrarecida. En estudios previos en una sima del Garraf, con aire enrarecido, ya tuvimos ocasión de observar idéntico comportamiento, que fue el esperado (en proceso de publicación, observaciones personales).

La SaO₂ de la hemoglobina mostró una gran diferencia entre los sujetos que fueron sometidos a similares condiciones de restricción de oxígeno, de manera que hubo sujetos que presentaron, de manera clara, una insuficiente SaO₂ cuando realizaron el ejercicio en aire enrarecido. Éste no es un hecho sor-

prendente, pues está claramente establecida la diferente adaptación de los sujetos frente a la falta de disponibilidad de oxígeno en la alta montaña. Este hecho concuerda con las observaciones de James y Dyson¹⁴, que hablan de *pink puffers* (soplador rosa) y de *blue bloaters* (hinchador azul) para describir la diferente adaptación de espeleólogos al aire enrarecido (0,5% de CO₂ y 18% de O₂ en sus estudios). Estos autores advierten del diferente riesgo que corren los espeleólogos en función de su adaptación, pues los sujetos que no responden con hiperventilación corren el riesgo de pérdida de conocimiento, sin aviso previo, cuando están sometidos a aire enrarecido, peligro que ya había sido descrito por Bounhoure et al¹⁵. Siete de los 19 voluntarios presentaron síntomas respiratorios compatibles con el modelo “soplador rosa”.

CONCLUSIONES

La aparición de síntomas e incomodidad en nuestros voluntarios sometidos a atmósfera de aire enrarecido estuvo sujeta a una variabilidad notable. Del mismo modo la adaptación de la SaO₂ y la frecuencia cardíaca también estuvieron sujetas a una gran variabilidad individual.

Después del comportamiento de nuestros voluntarios aceptamos la recomendación de Radziszewski et al¹² de no sobrepasar en ningún caso el umbral de 45.000 ppmv de CO₂, y por nuestras propias observaciones recomendamos ser muy pru-

dentos en las atmósferas superiores a 30.000 ppmv de CO₂ en las simas, porque la hipoxia acompañante podría agudizar los efectos de la hipercapnia.

RECOMENDACIONES PARA LOS ESPELEÓLOGOS

– En las simas del macizo del Garraf en las que no se conozca la composición habitual de la atmósfera, es recomendable el uso de procedimientos de detección de aire enrarecido.

– Cuando aparezcan los primeros síntomas de mala adaptación al aire enrarecido, hay que salir de la cavidad.

– Se recomienda a los espeleólogos la realización de una revisión médica de aptitud, con la finalidad de detectar problemas cardíacos y respiratorios que hagan poco recomendable la actividad física en medio confinado, aislado-periférico en el que el aire esté enrarecido.

– Se recomienda valorar en cada exploración la idoneidad del uso de la popular iluminación de acetileno, de acuerdo con las características del ambiente esperado.

AGRADECIMIENTOS

Damos las gracias a Raúl Cano, geólogo que ha supervisado los conceptos de su especialidad vertidos en este trabajo, y a los voluntarios espeleólogos que han posibilitado la realización de este estudio.

Bibliografía

1. Yzaguirre I, Cano R, Burgos G, Sanmartí A. Bad air in de cavities of the Garraf Mountain. *EspeleoCat. Federació Catalana d'Espeleologia*. 2007;5:53-5.
2. Halbert EJM. Evaluation of carbon dioxide and oxygen data in atmospheres using the Gibbs Triangle and Cave Air Index. Printed in Helictite. *Journal of Australasian Cave Research*. 1982;20: 60-8.
3. Bourges F, Mangin A, d'Hulst D. Radon and CO₂ as markers of cave atmosphere dynamics: evidence and pitfalls in underground confinement; application to cave conservation. Communication au colloque Climate Changes: the Karst Record III. Montpellier (France), 11-14 de mayo de 2003.
4. Bourges F, Mangin A, d'Hulst D. Le gaz carbonique dans la dynamique de l'atmosphère des cavités karstiques, l'exemple de l'Avén d'Orgnac (Ardèche). Note aux C.R. Acad. des Sci. Paris, Science de la Terre et des planètes / Earth and Planetary Sciences. 2001;333:685-92.
5. Bourges F, d'Hulst D, Mangin A. Le CO₂ dans l'atmosphère des grottes, sa place dans la dynamique des systèmes karstiques. Par F. Bourges, D. d'Hulst et A. Mangin. Communication à la Réunion des Sciences de la Terre de Brest du 31 mars au 3 avril 1998.
6. Massís del Garraf. Map-Hiking Guidebook Scale 1:25.000. Barcelona: Alpina.
7. Miñarro JM. Cent anys d'espeleologia a Catalunya (1897-1997). Barcelona: Federació Catalana d'Espeleologia; 2000. p. 12-37.
8. Schaefer KE. Preventive aspects of submarine medicine. *Undersea Biomedical Research*. 1979;6:246.
9. Guillerme R, Radziszewski E. Effects on man of 30-day exposure to a PiCO₂ of 14 torr (2%): application to exposure limits. KE Schaefer editor. *Undersea Biom Res*. 1979;6:91-114.
10. Mixon W. More on bad air in cave. *American Caving Accidents; NSS News*, April 2000. p. 2.
11. Balcells M, Prat JA, Yzaguirre I. Perfil fisiològic i càrregues de treball en espeleologia. *Apunts*. 1986;23:217-24.

12. Radziszewski E, Giacomoni L, Guillermin R. Effets physiologiques chez l'homme du confinement de longue durée en atmosphère enrichie en dioxyde de carbone. Proceedings of a colloquium on Space and Sea. Marseille, France, 24-27 Novembre 1987, ESA SP-280 edit., Mars 1988. p. 19-23.
13. Sechzer PH, Egbert LD, Linde HW, Cooper DY, Dripps RD, Price HL. Effect of carbon dioxide inhalation on arterial pressure, ECG and plasma catecholamines and 17-OH corticosteroids in normal man. *J Appl Physiol.* 1960;15:454-8.
14. James J, Dyson J. Cave science topics: CO₂ in caves. *Caving International.* 1981;13:54-9.
15. Bounhoure JP, Broustet JP, Cahen P, Lesbre JP, Letac B, Mallion JM, et al. Hypoxia — An invisible enemy. Guidelines for exercise tests, by the Working Group on Exercise Tests and Rehabilitation of the French Society of Cardiology. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1979;72 Spec 3:30.