



Sueño y Trabajo en Altitud

Dr. Mario Sandoval Martínez

Director Centro de Ergonomía del Trabajo Humano en Altitud
CETHA - ACHS

Sueño y Trabajo en Altitud

Dr. Mario Sandoval Martínez

Director Centro de Ergonomía del Trabajo Humano en Altitud
CETHA - ACHS

Las alteraciones del sueño son una causa común de queja en el cuadro de enfermedad aguda de altitud. Existe una sensación de falta de descanso y de sueño, con despertares, con sensación de sofocación que se alivian con la inspiración profunda para luego continuar durmiendo. Este problema afecta a trabajadores y deportistas de montaña, ya sean estos esquiadores, escaladores, “trekkers” o incluso simples visitantes por turismo a zonas de altitud. La mayor parte de los centros de esquí en el mundo se encuentran por sobre los 2700 m. de altitud, observándose frecuentemente el relato de la dificultad de sueño las primeras 2 a 3 noches. Objetivamente, en altitud se duerme mal. El origen principal de estas alteraciones está dado por la menor disponibilidad de oxígeno atmosférico.

En forma particular el estudio del sueño en condiciones de hipoxia tuvo su pionero en J. Barcroft, quien experimentó en él, la influencia de la hipoxia durante 6 días en una cámara en la cual la concentración de oxígeno se disminuyó a valores aproximadamente equivalentes a altitudes de 3000 y 5000 m, sintiendo la dificultad para iniciar el sueño, los despertares frecuentes y un sueño no reparador (en High Altitude Medicine and Physiology : Barcroft, J. 1920). Repitiendo la experiencia en situación de hipoxia hipobárica en Cerro de Pasco años después (en High Altitude Medicine and Physiology: Barcroft, J. 1925).

La privación de sueño produce un deterioro de las funciones mentales, fundamentalmente de las funciones cerebrales superiores. La conducta de individuos que están afectados cerebralmente por la hipoxia de altitud es similar a la de aquellos privados de sueño. En ambos grupos las actividades “mecánicas” (ej. conducir un camión por una ruta conocida) se pueden realizar en la forma habitual, pero frente a situaciones que requieren de toma de decisiones o de resolver un problema (ej. un hecho inesperado en la ruta, un camión estacionado en ella), se verán seriamente afectadas las reacciones del trabajador.

Ajustes fisiológicos.

La disminución de la presión barométrica hará que la oferta final de oxígeno ambiental sea menor, un ejemplo de ello lo mostramos a continuación al comparar el cálculo de la presión alveolar de oxígeno a nivel de mar y a una altitud moderada de 2800 metros, altitud a la cual se encuentra Chuquicamata.

Presión Barométrica	nivel del mar	:	760 mmHg
	Chuquicamata 2800m	:	548 mmHg
<hr/>			
Fracción de O ₂ en la atmósfera		:	0.2098 %
<hr/>			
Presión de Vapor de agua en la vía aérea		:	47 mmHg

Ecuación del gas alveolar

$$\begin{aligned} \text{PO}_2 \text{ alveolar} &= ((\text{PB} - \text{PH}_2\text{O}) \times 0.2098) - \text{PCO}_2/\text{R} \\ \text{nivel de mar} &= ((760 - 47) \times 0.2098) - 40/0.80 \\ &= ((713 \times 0.2098) - 50) \\ &= 150 - 50 && \mathbf{= 100 \text{ mmHg}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{PO}_2 \text{ alveolar} &= ((\text{PB} - \text{PH}_2\text{O}) \times 0.2098) - \text{PCO}_2/\text{R} \\ \text{Chuquicamata} &= ((548 - 47) \times 0.2098) - 29,5^*/0.8) \\ &= ((501 \times 0.2098) - 36) \\ &= 105 - 36 && \mathbf{= 68 \text{ mmHg}} \end{aligned}$$

R : es igual a la tasa metabólica o cuociente respiratorio. Se estima un valor de 0.80.

* la ventilación en altitud es mayor por lo que la PCO₂ disminuye y en Chuquicamata esta es de alrededor de 29,5 mmHg (Santolaya R., 1992).

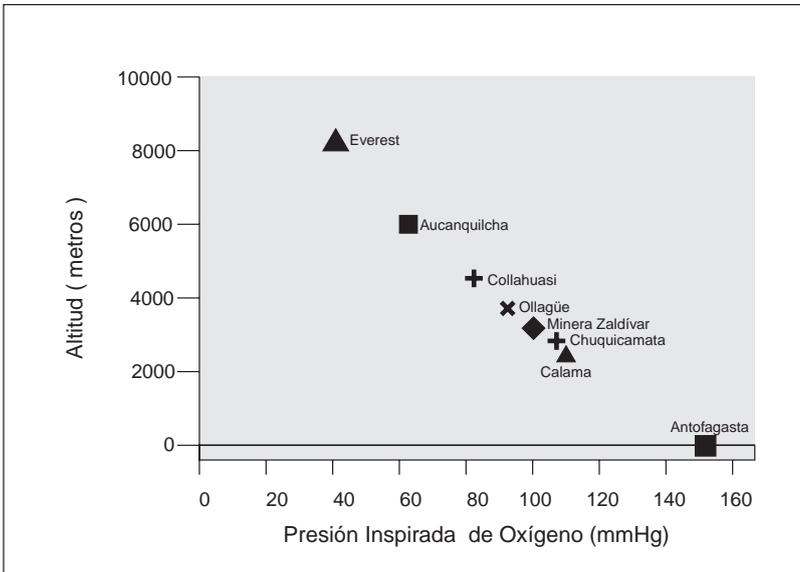
En respuesta a esta disminución del oxígeno se produce un aumento de la ventilación y de la frecuencia cardíaca, más tarde aparecerán, el aumento del número de glóbulos rojos, aumento de la densidad espacial a nivel tisular de

capilares y mitocondrias, cambios conformacionales del tórax y de los volúmenes pulmonares, según sea el periodo de relación entre hombre y ambiente y la edad al cual se produzca.

La presión de O_2 disponible tiene directa relación con el aumento de la altitud, como se muestra en la Figura N° 1.

Figura N°1

Presión Inspirada de oxígeno y altitud



Presión inspirada de oxígeno y altitud. Se muestra la pO_2 a distintas altitudes y con referencia principal a faenas mineras.

Uno de los primeros estudios sobre sueño en altitud, fue realizado en la Antártica donde existe una combinación de altitud y rotación terrestre dando una PB entre 485 - 525 mm Hg. En estos sujetos se observó una disminución del sueño de ondas lentas (fases III y IV), sin embargo, la interpretación de estos datos no pudo ser todo lo pura que sus autores

hubiesen deseado dados los factores de aislamiento y ciclo luz-oscuridad que ocurren en la Antártica. Pero otros estudios han confirmado que en altitud hay casi abolición del REM y disminución del sueño de ondas lentas (Pappenheimer, 1977). Pappenheimer (1984), estudio ratas en hipoxia (10,5 % O₂, equivalente a una altitud aprox. de 5000 m), mostrando que esta provocabá una disminución de la amplitud de las ondas lentas y abolición del REM, la que era independiente de estímulos a nivel de quimiorreceptores periféricos, demostrándolo al bloquear la respuesta de estos con CO, en cantidad suficiente para aumentar la concentración de carboxihemoglobina (HbCO) a un 35 %.

M. Reite en 1975 publicó su trabajo donde compara el sueño de sujetos a nivel del mar y luego al exponerlos a 4300 m (Pikes Peak) y observó una reducción del sueño de ondas lentas, aumento de los despertares y la aparición de respiración periódica en un 54 % del sueño total, con variación desde 0 a 93 %. La duración total de sueño aunque tuvo una tendencia a la disminución, en este trabajo no fue significativa. Una reciente publicación en donde se evaluó las características del sueño de montañistas a 500 m., 4200 m. y 6400 m., mostró una duplicación del número de apneas del sueño a los 4200 m. y un aumento de 5 veces a los 6400 m., respecto de los 500 m. (Netzer N, 1997). También se evidenció que las patologías del sueño sufrían un notable incremento en la altitud.

Respiración Periódica (RP).

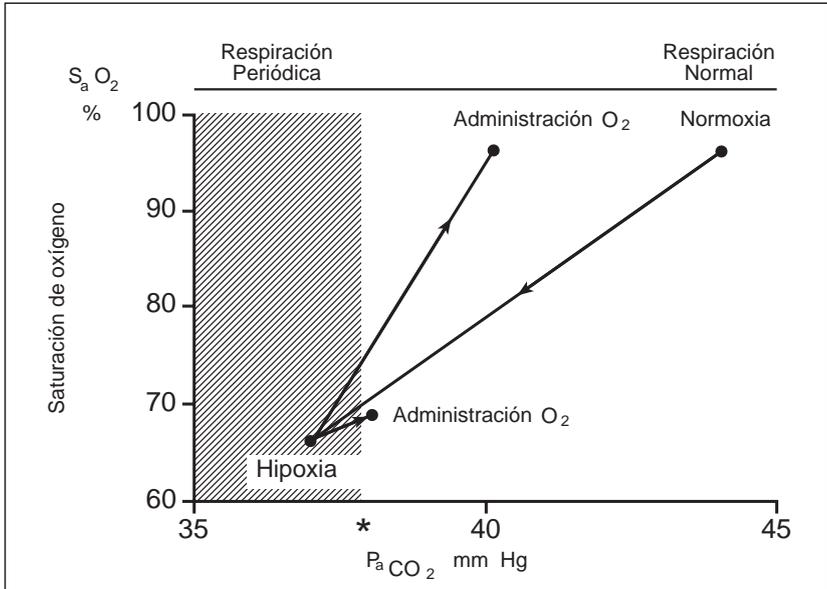
La RP ha sido descrita en muchas ocasiones desde que Mosso en 1886 la reportara. Esta alteración del ritmo respiratorio difiere de la apnea de menor altitud, dada la extraordinaria periodicidad con que se produce, lo que contrasta con el errático y desorganizado patrón de la apnea de sueño de menor altitud. Las características de esta respiración toman la forma de 3 a 4 respiraciones profundas que se suceden rápidamente, seguidos por un detención de la respiración de unos 10 segundos. Luego de esta apnea viene una inspiración que progresivamente aumenta su amplitud y frecuencia. Otra característica de esta disritmia en altitud es su consistente desaparición en los periodos REM lo que no ocurre en el otro tipo. Aunque el sueño tiende a normalizarse con la aclimatación se describe la persistencia de la respiración periódica incluso más allá de los 10 días a 5 semanas de permanencia en altitud.

La respiración periódica ocurre en los recién llegados incluso a altitudes de 2440 m (Waggener TB, 1984) y se incrementa en directa relación a la altitud. Los estudios realizados en terreno muestran una frecuencia de aparición de respiración periódica de 24 % a 2440 m, 40 % a 4270 m (Waggener TB, 1984) y 72,5 % a 6300 m (West J, 1986). En otros estudios se ha encontrado respiración periódica en todos los sujetos evaluados en una cámara hipobárica, a altitudes simuladas de 3000 y 4000 metros (Mizuno K, 1993). En este último estudio se encontró una severa hipoxemia a la primera y tercera hora de haber iniciado el sueño. En 3 de los 5 sujetos estudiados estos episodios alcanzaron una frecuencia de 100 por hora.

Al sumar los efectos de la hipoxia ambiental hipobárica y la hipoventilación, estas empeoran la calidad del sueño y predisponen a un mayor riesgo de mal agudo de montaña.

Los mecanismos que gatillan y sostienen la respiración periódica en altitud no están claros. Pero hay fenómenos relacionados con la química arterial, como la hipoxemia y alcalosis. La administración de oxígeno hace desaparecer la respiración periódica y disminuye el número de despertares. Sin embargo, en 1909 Haldane y Douglas demostraron que la respiración periódica puede ser inducida por la hiperventilación bajo condiciones de normoxia. La administración de CO_2 , también puede abolir la respiración periódica; pero la importancia relativa de cada factor no está clara pues la hipoxemia aumenta la ventilación, esta disminuye el CO_2 y causa alcalosis; la administración de CO_2 aumentará el pH y aumentará la ventilación conduciendo a una mejoría en la oxemia. No obstante, la alcalosis hipocápnica parece tener un rol central, debido a que el estímulo hipóxico no parece ser suficiente para la aparición de respiración periódica; en los trabajos de Berssenbrugge (Berssenbrugge AJ, 1983) se demostró que la respiración periódica del estado NREM en altitud simulada (455 mmHg) fue abolida por la administración de O_2 conduciendo a un aumento del CO_2 y de la saturación de O_2 . La caída de la pCO_2 bajo un umbral apneico parece importante como se muestra en la Figura N° 2.

Figura N° 2
Respiración Periódica y PaCO₂.



Se muestra que frente a un nivel de presión arterial de CO_2 (umbral apneico*) se produce respiración periódica aunque la saturación de oxígeno varíe (en un determinado rango).

Por otra parte, se ha encontrado relación directa entre los sujetos que tienen una respuesta ventilatoria a la hipoxia alta y la respiración periódica. M. Khoo y sus colegas en 1982 (Khoo MC, 1982) presentaron un modelo para explicar la aparición y mantención de la respiración periódica, que más tarde fue reanalizado por West en 1986 (West J, 1986). Este modelo señala que son necesarios 2 factores:

- a) una señal, un despertar o un movimiento corporal que provoque un estímulo y,

b) una acción correctora que tienda a suprimir el estímulo, como un aumento de la ventilación. Este último llevará a una disminución de la tensión del CO_2 , reduciendo la estimulación de quimiorreceptores periféricos y centrales que llevan a una menor ventilación. La mantención de la oscilación estaría dada por una respuesta exagerada para corregir el estímulo inicial, como la hipoxia dada por la sola exposición a altitud y por la ubicación de fase de la respuesta respecto del estímulo, a 180 grados, osea diametralmente opuesta.

El mismo Khoo en 1996, revisa su teoría concluyendo que los despertares no necesariamente están relacionados al inicio de una respiración periódica, aunque promuevan la aparición de la RP acompañadas de apneas y ayuden a sostener su aparición.

En otra investigación realizada en 21 sujetos que durmieron a 4559 m, se estudio sus patrones respiratorios y la relación de estos con Edema Agudo Pulmonar de Altitud (EPA) y Enfermedad Aguda de Montaña (EAM). De estos sujetos, 8 desarrollaron EPA, 5 EAM y 8 permanecieron sin problemas. El porcentaje de respiraciones periódicas no varió significativamente en estos 3 grupos (80, 58 y 57 %, respectivamente). La saturación nocturna cayó en 8.7, 5.4 y 4.8 %, respectivamente, y su media fue de 49, 63 y 63 %, lo que nos sugiere que la respiración periódica vista en el grupo con EPA se debe a una baja en la saturación debido a una falla en el intercambio gaseoso (Eichenberger U, 1996). Sin embargo, otros estudios habían mostrado que aquellos montañistas que han logrado la cumbre, comparados con los que no la lograron, en la misma expedición, tenían una mayor respuesta ventilatoria a la hipoxia y que esta se correlaciona en forma directa con la respiración periódica (Matsuyama, 1986 y 1989).

Schoene en 1984 y West en 1986, publicaron estudios comparativos en sujetos que lograban permanecer a gran altitud y aquellos que no podían, y encontraron que aquellos con una mayor respuesta ventilatoria a la hipoxia tenían mejor nivel de oxigenación sanguínea arterial.

El hecho que sujetos que han logrado una mayor cantidad de veces las cumbres más altas, los aclimatados y residentes de altitud presenten una respuesta ventilatoria a la hipoxia baja o prácticamente abolida, no es motivo de controversia, sino de estímulo para estudiar estos fenómenos bajo condiciones comparables. Los estudios efectuados en cámaras hipobáricas, como las operaciones Everest I y II y la reciente Operación Everest III (COMEX) han permitido avanzar en la comprensión de la fisiología de altitud en varios campos. Durante la operación Everest II en la cual 5 sujetos permanecieron por 6 semanas en una cámara hipobárica, la cual fue descomprimida progresivamente hasta una presión de 282 mmHg, equivalente a una altitud de 7620 m, se observó fragmentación de sueño, el que fue de tal magnitud que los periodos más largos sin despertares fueron de 10 minutos (Anholm, 1992).

SATURACIÓN ARTERIAL DE OXÍGENO Y SUEÑO A 7.620 m
SIMULADOS EN CÁMARA HIPOBÁRICA

Factor	a 760 mmHg (ndm)	a 282 mmHg (7.620 m)
Latencia de sueño (minutos)	14.8	37.2
Sueño Total (minutos)	337 ± 30	167 ± 44
% de REM	17.9 ± 6	4 ± 3.3
Breves despertares/hora	22 ± 6	161 ± 66
SaO ₂ %	96.6 ± 1.5	52 ± 2
Apneas/hora	0.7 ± 1.2	75.2 ± 37.8

Tomado de: Anholm, 1992, in Sleep Chapter of High-Altitude Medicine and Pathology. Heath and Reid, 1995.

La variabilidad individual en la respuesta frente a la exposición a altitud es amplia y encontramos trabajos en los cuales no se han registrados cambios significativos en los patrones de respiración y de sueño en altitud, como el efectuado en 9 polacos residentes a 760 m y evaluados a esta altitud y a 3200 m (Koziej M, 1996).

Función cardíaca durante el sueño en altitud

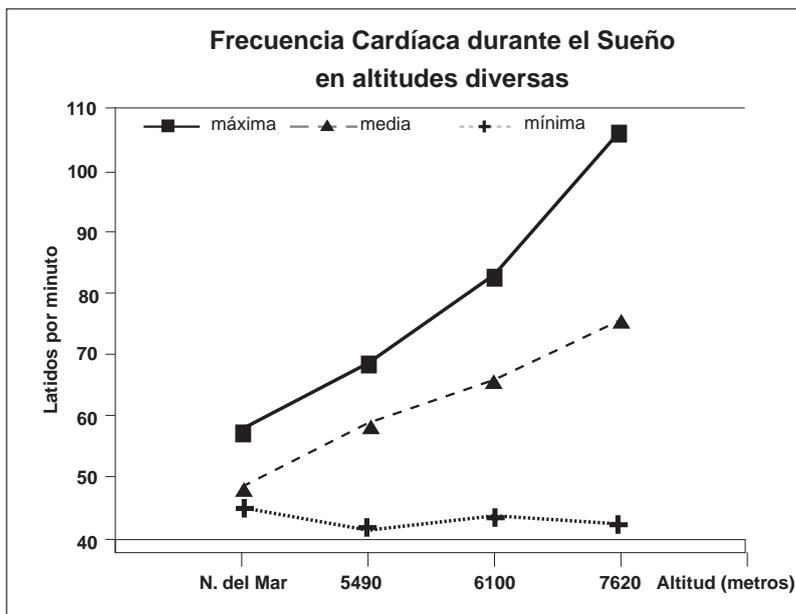
La exposición aguda a la altitud provoca alteraciones fisiológicas que han sido estudiadas fundamentalmente en vigilia, pero en relación al sueño los estudios son escasos. La arritmia sinusal y otros fenómenos de alteración del ritmo cardíaco están frecuentemente asociados a respiración periódica durante el sueño. En el estudio realizado en la Operación Everest II (simulación en cámara) por Malconian M (1990), en 8 sujetos jóvenes se encontró que la hipoxia hipobárica en altitudes simuladas de 5490m, 6100m y 7620 m, provocaba:

- bradicardia sinusal hasta 41 latidos/minuto.
- ciclicidad entre bradicardia y taquicardia, con extremos de 40 a 120 latidos/minuto (duraciones mayores a 1 minuto) (Figura N° 3).
- bradicardias transitorias de hasta 20 latidos/minuto (duración menor de 1 minuto).
- pausas sinusales, con ritmos de escape y ocasionalmente bloqueo de onda p.

La taquicardia observada se encontró asociada a hiperventilación y los episodios de bradicardia a apneas.

A 8050 m se estudiaron 4 individuos, de ellos uno presentó contracciones ventriculares prematuras ocasionales, otro bigeminismo auricular y un tercero contracciones auriculares prematuras (Karlner, 1985).

Figura N° 3
Frecuencia Cardíaca durante el Sueño.



Adaptado de Malconian, 1990. Obsérvese el aumento de la variabilidad en la frecuencia cardíaca en la medida que aumenta la altitud.

Tratamiento frente a exposición aguda a altitud.

Acetazolamida. La diuresis bicarbonatada que induce este diurético, produce acidosis metabólica que contraresta la alcalosis respiratoria por hiperventilación en altitud. La pérdida de la influencia del CO₂ sobre el control ventilatorio, hace que se ventile más y se mejore la oxigenación conduciendo incluso a la disminución de los síntomas diurnos. La ingestión de acetazolamida bajo condiciones de estudio científico produjo que el número de despertares se redujera a 1/3, la oxigenación mejorara y fuera más estable (Sutton JR, 1979; Weil JV, 1978). El uso de acetazolamida, a dosis de 250 mg cada 8 horas, redujo la respiración periódica:

- De de 80% a 35% a 5360 m (Sutton JR, 1979)
- De 35% a 18% a 4400 m (Weil, 1978)
- De 41% a 17% a 4400 m (Hackett P, 1987)

Otra experiencia en alta montaña con el uso de acetazolamida fue la efectuada por Nicholson, (1988) en 6 sujetos tomando acetazolamida y temazepam, un hipnótico de acción corta, encontrando utilidad en el uso de ambos preparados para mejorar en forma subjetiva la calidad de sueño.

La mejoría de la respiración periódica implica una disminución del tiempo total de apnea y por lo tanto una oxigenación más alta y sostenida lo que tiene consecuencias tanto en la calidad del sueño como en la vigilia del día siguiente.

Almitrina. Estimula los receptores periféricos y mejora la oxigenación nocturna. Su efecto es diferente al de acetazolamida, aumenta la respuesta ventilatoria a la hipoxia, la respiración periódica y la respuesta de vasoconstricción pulmonar a la hipoxia (Hackett P, 1987). Esto último conduce a un aumento de la resistencia vascular pulmonar. No ha mostrado resultados consistentes y no se recomienda su uso en altitud.

Dexametasona. Previene eficientemente los síntomas de enfermedad aguda de montaña, pero prácticamente no tiene efectos sobre ventilación ni sueño en altitud.

Sueño en altitud luego de adaptación de largo plazo. (Residentes permanentes de altitud)

Se conoce poco acerca del sueño de los residentes de gran altitud. Kryger et Al (Kryger M, 1978), en residentes de Leadville, Colorado (3100 m.) reportaron que no existían grandes diferencias entre los sujetos de esta altitud y los de niveles más bajos. Se describió pequeñas y no prolongadas disritmias. Estas oscilaciones han sido descritas también por S. Lahiri en Sherpas nativos de la altitud, pero no en aquellos de nivel más bajo (Lahiri S, 1983).

En nativos de altitud se ha observado una pérdida de la respuesta ventilatoria a la hipoxia (Hackett P, 1980; Weil JV 1971), no estando claro si esto se relaciona con la disritmia respiratoria e hipoxemia del sueño a gran altitud.

Coote y sus colegas publicaron en 1992 (Coote JH, 1992) un estudio en 8 residentes permanentes de Cerro de Pasco, Perú, a 4330 m de altitud (Cerro de Pasco es una ciudad minera), en ellos hubo una diferenciación según edad de la arquitectura del sueño que se muestra en la siguiente tabla.

SUEÑO EN RESIDENTES PERMANENTES DE ALTITUD
(CERRO DE PASCO, 4330 m)

Etapadel Sueño	< 40 años (n=5) (18 - 31)		> 40 años (n=3) (40 - 69)	
	valor	%del total	valor	% del total
LatenciadeSueño	13.0 + 3.4		63.4 ± 57.3	
NREM				
FaseI	24.0 ± 8.3	6	61.7 ± 19.3	16
FaseII	201.7 ± 48.3	50	205.2 ± 36.8	58
FaseIII	46.0 ± 17.6	12	9.7 ± 8.1	2.5
FaseIV	28.6 ± 22.7	7	0.0 ± 0.0	0
REM	94.0 ± 34.5	23	98.3 ± 17.6	26
TotaldeSueño	399.1 ± 67.9	100	366.6 ± 43.1	100

Existe un importante aumento del tiempo de latencia de sueño y de la proporción en sueño NREM fase I (superficial) en los individuos de mayor edad. También se observa claramente la disminución del sueño profundo (NREM fases III y IV). Aunque la muestra es pequeña ratifica lo encontrado por otros autores respecto a que existe un patrón similar al nivel del mar. Lo observado en relación a sujetos mayores de 40 años es propio de los cambios vistos por edad.

Sueño en Exposición Intermitente a Altitud.

(Modelo Chileno de explotación de yacimientos en altitud)

En un estudio, en mineros con sistema de turno de 7x7 y 10x7, que laboraban entre 5000m y 5200m y cuyo lugar de residencia estaba a nivel del mar, se observaron las características de su sueño de la 1^{ra}, 3^a y 6^a noche en altitud e igual esquema cuando estaban a nivel del mar (Santibañez I, 1994). Se encontró diferencias significativas entre la 1^{ra} y 6^a noche en altitud respecto de las mismas noches a nivel del mar. Los datos son mostrados en la tabla a continuación:

% DE MODIFICACION DE INDICADORES DE CALIDAD DE SUEÑO EN ALTITUD \forall NIVEL DEL MAR		
Factor	Primera noche %	Sexta Noche %
Latencia de Sueño	+45.1	+8.3
Horas de Sueño	23.3	65.7
Despertares durante la noche	+54.9	+26.7
Despertar Precoz	+20.6	+16.7
Sensación de Descanso	26.7	61.4
Calidad de sueño	20	61.8

Debe considerarse que este estudio fue realizado en trabajadores cuando dormían de noche, pero las faenas en la gran minería son continuas y por lo tanto, hay trabajadores que deben tratar de dormir de día, desfasados de su reloj biológico, en un ambiente no familiar, alejados de casa y con una disminución de actividades recreativas, familiares y sociales.

Lo observado concuerda con otros estudios, en relación a la adaptación o tendencia a esta o tendencia a esta que se aprecia hacia el final del periodo de turno (6^{ta} noche), en la que los niveles de prolactina plasmática medidos el 1^{er} día de turno son más elevados que los del día 7^{mo} de turno. La prolactina es una hormona que se eleva concomitantemente con el sueño, por lo que es usada como un indicador de nivel de adaptación de nuestro ritmo circadiano a un sistema de turno (Santolaya, R. 1992).

También la tabla muestra parámetros que presentan un mayor deterioro en altitud, fundamentalmente el 1er día del ciclo. La medida que resume el estudio es la calidad de sueño, observándose en el 1^{er} día en altitud que esta alcanza sólo un 20% de la de nivel del mar, y en la 6^{ta} noche, aunque mejora, a 61,8%, todavía representando un fuerte deterioro de la calidad de sueño.

Plywaczewski R. estudió a un grupo de trabajadores (n=7), en un nuevo complejo minero en Kyrgyzstan, con sistema de turno de 14 días continuos en faena a 4200 m, con campamento a 3700 m. A todos los trabajadores se les indica, acetazolamida a dosis de 250 mg. cada 8 horas desde 2 días antes y durante los 2 primeros días de estadía en altitud, como norma. los resultados del estudio se muestran en la siguiente tabla:

Etapa	Nivel del mar 1 ^{ra} noche prom - desvest	1 ^{ra} noche a 3700m prom - desvest	7 ^{ma} noche a 3700m prom - desvest
Fase I NREM%	27 ± 13	24 ± 7	21 ± 13
Fase II NREM%	56 ± 8	54 ± 8	60 ± 18
Fases III y IV NREM%	11 ± 5	10 ± 4	14 ± 8
REM %	6 ± 6	12 ± 8	5 ± 2
Apneas centrales NREM	3 ± 4	34 ± 18	26 ± 14
Apneas centrales REM	1 ± 0.5	4 ± 0.5	1 ± 0.5
Saturación %	96 ± 2	84 ± 3	86 ± 2
Eficiencia del sueño %	81	79	84

(Plywaczewski R., 1998)

En este estudio no se observan grandes cambios entre el nivel del mar y altitud. Sin embargo, hay que recalcar el uso regular de acetazolamida, lo que podría explicar el escaso deterioro del 1^{er} día en altitud v/s el nivel del mar. Sólo se destacan en este sentido el aumento del número de apneas centrales NREM y la obvia disminución de la saturación sanguínea. Una mirada más global, nos muestra que el porcentaje de REM en toda la muestra es muy bajo, incluso a nivel del mar, con un 6 % (lo habitual es que el REM, a nivel del mar, tenga entre el 20% y 25% del total de sueño de la noche). También hay, disminución de la proporción de sueño profundo, encontrándose la mayor parte de la noche, incluso a nivel del mar, en un sueño no reparador desde el punto de vista físico y mental. El tratamiento y la posterior aclimatación parecen no permitir que se expresen diferencias entre el nivel del mar, el primer día y séptimo día en altitud, pero esto más que dejarnos tranquilos de que la altitud no provoca cambios significativos en el patrón de sueño nos preocupa dado la gran alteración de su estructura a nivel del mar y en altitud. Esta faena minera sólo lleva dos años y medio en producción y aunque tiene patrones culturales distintos a los de Chile, las alteraciones en la arquitectura del sueño son serias. La disminución del REM se ha relacionado a trastornos psiquiátricos (ej. depresión, ansiedad, etc). El sueño REM está vinculado a los procesos de aprendizaje, memorización y restauración psicológica. Es entonces de alto interés el seguimiento de estas poblaciones, con las consecuencias que las alteraciones en la calidad del sueño puedan desencadenar a largo plazo.

Turnos y Alteraciones de Ritmos Biológicos en Altitud.

Situación habitual.

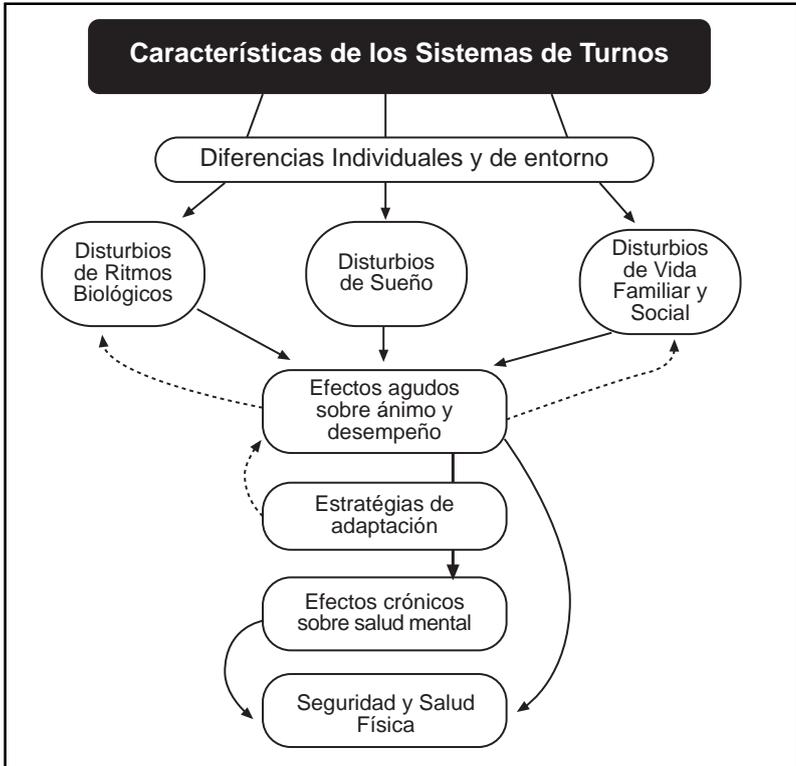
Los trabajadores, que realizan turnos nocturnos a nivel del mar en Chile, tienen riesgo de sufrir un accidente laboral por falla humana en una proporción de 6: 1, respecto de aquellos trabajadores que realizan trabajo diurno (Schiffertli F, 1984). Los accidentes del tránsito tienen una distribución horaria donde aumentan estos cuando la alerta disminuye; entre las 0:00 y las 8:00 horas ocurre el 14 % de los accidentes del tránsito y el 29 % de las muertes, dando a estas horas de menor alerta un alto índice de letalidad ($p < 0.002$) (Vivaldi, E, 1984). Estos datos son sólo cifras brutas y no se ha realizado aún, un cálculo de tasas que nos informe del número de accidentes en relación al número de vehículos circulando por carreteras, lo que sin lugar a dudas aumentará el impacto de estas cifras.

Frente a estos importantes hechos que afectan tanto a los trabajadores como a la productividad del país, en condiciones de nivel del mar o baja altitud, debemos agregar la exigencia de la exposición a condiciones de altitud y aquellas dadas por las características propias del lugar de la faena, además de aislamiento, trabajo prolongado, alteraciones del sueño propias del trabajo por turnos.

Algunas personas se adaptan bien a su turno y otras no logran hacerlo. El trabajo por turnos no debe ser considerado un problema aislado de ritmos biológicos o de desordenes del sueño o un problema social o de la casa. Es un problema de interacción de estos factores (ver Figura N° 4).

Aproximadamente 50 millones de personas en USA trabajan en alguna forma de sistema de turno (Monk TH, 1994). Los médicos se ven enfrentados a un creciente número de pacientes que no logran adaptarse a los cambiantes sistemas de turnos. Los problemas de adaptación van desde factores individuales hasta el sistema de trabajo. Las alteraciones de la salud que comúnmente están asociadas a esquemas de turno son alteraciones del sueño, cardiovasculares y gastrointestinales (Knutsson A, 1986).

Figura N° 4



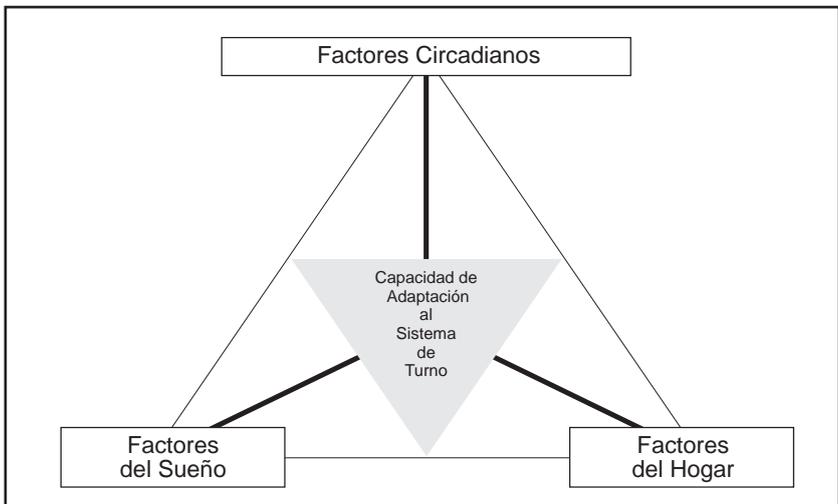
Adaptado de Ergonomics. Simon Forkand: Vol. 36 N° 1-3 enero - marzo 1993 pp.2. Modelo Conceptual sobre Integración de proyectos asociados a turnos.

Factores Circadianos (Ritmos Biológicos).

La vida del ser humano está orientada por la luz del día, así el trabajo de la mayor parte de los seres humanos comienza en relación a la salida del sol y termina cuando el sol se oculta, los niños van al colegio en el día, los bancos atienden sólo en horas diurnas, etc. La estructuración para la vida diurna es muy fuerte y el que trabaja por turnos debe enfrentarse a “nadar contra la corriente” para alcanzar la adaptación al sistema de turno. Incluso en trabajos permanentes de noche, en los cuales la adaptación del trabajador puede verse favorecida por la estabilidad del turno, el individuo se ve enfrentado a una “sociedad de día”, que lo obliga a suspender sus horas de descanso para efectuar trámites en el horario hábil de su comunidad.

Se podría argüir que los factores circadianos constituyen el determinante básico esencial de la capacidad de adaptación a turnos. En ausencia de un sistema circadiano endógeno, la sociedad podría estructurarse sin orientación diurna, pero la tentación de centrar el problema sólo en factores circadianos choca con la trascendencia de los factores sociales y conductuales del ser humano que complejizan el tema.

Figura N° 5.
Factores que afectan la capacidad de adaptación a turnos.

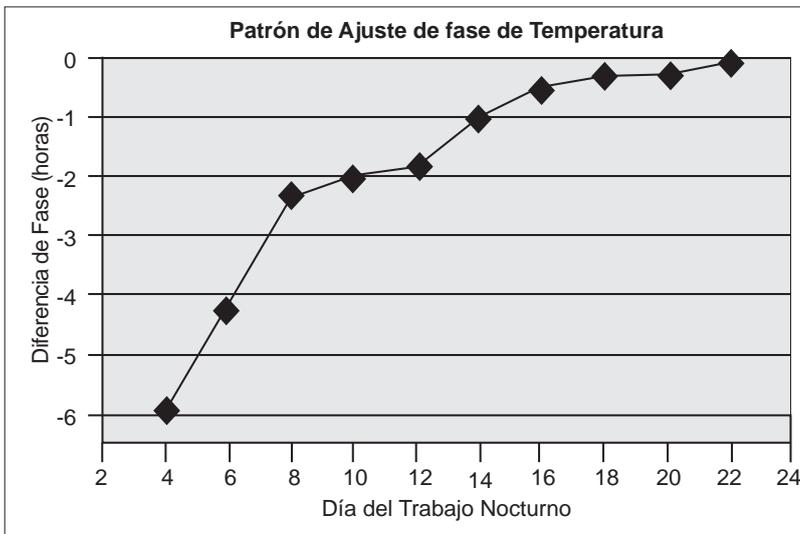


El primer impacto de los factores circadianos es la imposibilidad de adaptarse en forma instantánea a los cambios en la rutina que requieren los sistemas de turnos. Cuando medimos el tiempo que tarda un individuo en hacer el ajuste respectivo de horas, al enfrentarse a un cambio brusco, observamos lo lento del proceso, como se puede ver al seguir a 2 jóvenes voluntarios en trabajo nocturno por 21 días (Monk TH, 1978) (ver Figura Nº 6). Estos jóvenes tardaron 14 días en llegar a tener solo 1 hora de desfase, lo que ratifica lo complejo del ajuste frente a un cambio de turno. Esto también puede ser visto en el fenómeno del Jet-Lag. A diferencia de este último caso, en que las claves ambientales como las horas de comida o el ruido del tráfico vehicular ayudan a la adaptación o están en su mismo sentido, en el trabajo por turnos no encontramos estas ayudas. A estas claves ambientales se les denomina zeitgebers y en el trabajo nocturno son estas claves las que se deben tratar de cambiar para facilitar la adaptación.

La iluminación por sobre los 7000 lux de los puestos de trabajo y la total oscuridad y silencio durante las horas de sueño diurno, ayudan a las personas a adaptarse mejor a un cambio de turno.

Figura Nº 6.

Tiempo de ajuste de Fase frente a un cambio brusco de turno.



Durante el proceso de ajuste a un cambio de turno, la persona puede ver afectados su ánimo, su bienestar y su eficiencia en forma adversa por tres mecanismos. Primero, el sueño está interrumpido por lo que se encuentra en un estado de privación parcial de este; Segundo, la hora de despertar coincidirá con un estado funcional psicológico disminuido, normal para la fase de sueño, pero no para la vigilia y, Tercero, los componentes individuales del sistema circadiano estarán desajustados y su armonía entre fases destruida. Los relojes biológicos que poseemos nos dan un ritmo propio, que será armónico si coincide con los estímulos externos, pero que se desincronizará y perderá la armonía al recibir los órganos información dispar.

Si una persona es dejada sólo con sus relojes internos, sin estímulos del medio, sin claves ambientales (luz-oscuridad, ruido) o culturales (horario de comidas, reloj, ducha), su ciclo circadiano durará aproximadamente 25 horas, esta liberación de claves externas se denomina "Free Running" o carrera libre y revela la dimensión en el tiempo de un ciclo. Cada día, nosotros ajustamos nuestro reloj biológico gracias a las claves ambientales y/o culturales y realizamos actividades en relación a un esquema de 24 horas.

Cuando nos enfrentamos a un esquema de rotación, esta ligera mayor duración de nuestro ciclo interno, nos permitiría adaptarnos mejor a esquemas de rotación hacia adelante. Los trabajadores con turno de día y de tarde mantienen sus patrones de sueño nocturno, la real valoración de un esquema de rotación hacia atrás o adelante no se ha realizado y exige aplicar cambios en los patrones de comportamiento social de las horas de sueño que no son simples de alcanzar (Turek F, 1986). Aunque la información disponible no permite asegurar que la rotación hacia adelante es mejor, la mayoría de los expertos en el tema están de acuerdo en esta afirmación.

- 
1. Edad sobre 50 años
 2. Tener un segundo trabajo remunerado
 3. Alta carga de trabajo doméstico
 4. Individuos “alondras” o madrugadores
 5. Historia de alteraciones del sueño
 6. Enfermedades psiquiátricas
 7. Historia de complicaciones gastrointestinales
 8. Epilepsia
 9. Diabetes
 10. Enfermedad Cardíaca
- 

1. Más de 5 días en turno sin descanso
2. Más de 4 noches de 12 horas en turno
3. Comienzo del turno antes de las 7 a.m.
4. Cambio de rotación una vez por semana
5. Menos de 48 horas de descanso luego de un ciclo de 3 turnos
6. Trabajo en sobretiempo regular y excesivo
7. Rotación hacia atrás
8. Tareas de monitoreo críticas en turno de 12 horas
9. Trabajo Físico Pesado en las 12 horas de turno
10. Trabajo que involucre muchos fines de semana
11. Rotaciones muy largas
12. División del turno con periodos de amplitud inapropiados
13. Turnos sin descansos apropiados
14. Turnos de 12 horas con exposición a agentes perjudiciales
15. Esquemas muy complejos que hacen difícil planificar hacia adelante.

Adaptado de Kryger M., Roth T., Dement W. Principles and Practice of Sleep Medicine. Second Edition. 1994.

En aquellos individuos que tienen lo que se denomina retardo de fase (Búhos ó trasnochadores), les es fácil dormirse tarde, por ende se adaptan rápidamente a trabajos nocturnos, no así aquellos con avance de fase (Alondras ó madrugadores). Esta diferencia puede ser dada porque los “Búhos” tendrían un ciclo circadiano más largo, lo que les permitiría adaptarse con mayor facilidad a rotaciones de turnos, en ellos, las claves ambientales tendrían menor fuerza.

El envejecimiento afecta decididamente la capacidad de adaptación a un sistema de turno, si bien un individuo de edad (> 50 años), que en su vida ha realizado turnos, puede tener la cultura laboral para adaptarse mejor a un sistema de turno, su casa es más silenciosa ya que sus hijos están grandes, etc, pero los cambios fisiológicos producto de la edad juegan en contra, como tener un sueño más frágil ya que es menos profundo, su ciclo interno es más corto (son del tipo alondra) y en general tienen mayor fragilidad para tolerar el estrés de cualquier tipo. Por todo esto, las personas de edad tienen menor capacidad para adaptarse a un esquema de turno (Reinberg A, 1984).

Duración de los turnos

La generalización que, como casi en todo campo, es mala, aquí cobra una especial importancia dadas las condiciones en que se trabaja o se relaciona el ser humano con la altitud. Mirado a la distancia sería deseable que un trabajador que labora en sistema de turnos no se desincronice, para ello, una vez alcanzado su nivel de adaptación debería mantenerse en este turno, pero el hecho es, de que a pesar de haber logrado un buen nivel de adaptación, la fuerza de las claves diurnas lo hace nuevamente desincronizarse y hace de este método, algo no del todo recomendable. Además, si se agregan otros factores como los familiares y sociales, mantener en forma permanente un individuo en un sistema es malo. Si se usa un sistema prolongado, es decir un sistema no permanente de mantención en turno, también tendremos ventajas, pero igualmente se harán presentes los factores antes mencionados. Por el contrario, un sistema muy corto (2 días, en rotación hacia adelante) nos permitirá no perder el patrón

de vida diurno, evitando la desincronización, aunque teniendo claro que no alcanzaremos nunca la adaptación al sistema de turno.

Pero las cosas en la minería no son tan simples, la lejanía de las zonas urbanas obliga a crear campamentos en faena que mantienen aislado al individuo de su entorno social y familiar. El cuidado en los costos, tampoco permite rotaciones muy cortas, por el problema de movilización y distancia entre los campamentos y las urbes. Entonces, por un lado no es bueno un sistema demasiado prolongado, por motivos familiares y sociales y, por otro, uno extremadamente corto es irreal frente a la situación de lejanía de los campamentos. Por lo tanto, el diseño de cada sistema de turno debe hacerse acorde a las características particulares de la faena.

Al revisar los sistemas de turnos existentes en los campamentos mineros observamos que algunos de ellos no han contemplado ni las más mínimas recomendaciones de trabajo por sistemas de turnos, ejemplo de esto son los turnos que comienzan a las 5 a.m., las rotaciones a los 7 días o sobre los 20 días y hacia atrás, o sea noche-tarde-mañana.

Al estudiar uno de estos sistemas observamos que cuando los individuos alcanzaban un nivel adecuado de adaptación fisiológica, entre el 6º y 7º día, entonces eran cambiados de turno. También vimos como marcadores hormonales de sueño como la prolactina y de vigilia como cortisol, estaban absolutamente desfasados con la actividad de la persona (Santolaya R. y Sandoval M. 1991).

Factores del Sueño.

El sueño es una de las mayores preocupaciones de gran parte de los trabajadores y encargados de prevención. Tanto en USA como en Europa, las encuestas indican que los trabajadores que hacen turnos nocturnos

duermen entre 5 a 7 horas menos por semana que aquellos de trabajo diurno (Knauth P, 1980; Tasto DL., 1978). Las fases más comprometidas en el dormir de día son la II del NREM y el REM (Akerstedt T.,1985), describiéndose en algunos estudios el acortamiento de la latencia del REM. La pérdida de sueño afecta el ánimo y las capacidades del trabajador que hace turno (Knauth P., 1980).

El problema causado por esta desarmonía entre los factores circadianos y el sueño, trae consecuencias en este último que son frecuentemente la causa de la mala adaptación al sistema de turno. En un estudio en el cual se evaluó las características del sueño, en un laboratorio sin ruido y sin luz, en trabajadores con turnos de noche y otros de día, en sus respectivos periodos de sueño, se encontró diferencias en la duración (306 v/s 401 minutos) y en la calidad del sueño, teniendo los primeros una disminución del REM y un aumento en la proporción del sueño de ondas lentas (Walsh JK., 1981).

Uso de Hipnóticos

La delicada labor de trabajadores en la minería actual, hace tener especial cuidado con indicar recomendaciones generales. El nivel de alerta que deben tener la mayor parte de los mineros es alto y un error puede incluso tener consecuencias fatales.

Los hipnóticos se clasifican según su vida media de acción y en este caso los de vida media muy corta son los que se aproximan a solucionar el problema de inducción de sueño y evitan el síntoma de “resaca matinal”, además de no prolongar su efecto hacia el periodo de vigilia.

Se han usado hipnóticos de acción corta en personas con tareas tan delicadas como pilotos de avión de guerra (guerra del Golfo) y en montañistas en altitudes extremas. En estos últimos, el uso del temazepam demostró mejoría en la calidad de sueño, aumentó la estabilidad de la respiración, disminuyendo el número de despertares y el número y profundidad de las desaturaciones. El efecto es más notorio en la primera mitad de la noche cuando el medicamento tiene su mayor acción (Dubowitz G., 1998).

La acción del zolpidem, otro hipnótico de acción corta, fue evaluada en un estudio en altitud simulada a 4000 m, en una cámara hipobárica, en un diseño doble ciego y cruzado con placebo (Beaumont M., 1996); se encontró que el zolpidem mejoraba las características del sueño en altitud, disminuyendo la latencia de sueño (placebo, 22 ± 12 minutos v/s zolpidem, 10 ± 6), aumentando

la duración del sueño de ondas lentas (sueño profundo) (plac., 46 ± 28 v/s zolp., 69 ± 28) y disminuyendo el número de despertares (plac., $7,4 \pm 4,1$ por hora v/s zolp., $2,4 \pm 1$ por hora).

Como recomendación general se debe evitar el uso de drogas en forma crónica, ya sea por su dependencia psicológica y/o física. Sin embargo, el uso, sólo durante un tiempo limitado, en las rotaciones más cortas y siempre supervisado puede traer un balance positivo.

Factores del Hogar (Vida social y familiar)

Una buena vida familiar y social indudablemente ayudará a un trabajador a adaptarse mejor a un sistema de turno, pero una inadecuada, afectará el desempeño y la adaptación de este.

Es necesario hacer una distinción entre los roles de hombres y mujeres que hacen turnos y como afectan estos en forma distinta la adaptación a un sistema de turno. Para una mujer, que debe cumplir el rol de trabajadora, de madre, de dueña de casa y de esposa, la organización intrafamiliar es imprescindible para adaptarse mejor; si la mujer debe llegar a realizar todas las tareas domésticas, verá afectadas las horas de descanso, lo mismo pasará con los otros factores. Para los hombres, los roles: sexual, de padre, esposo y del que dá la protección a la familia también estarán afectados. Esto se expresará con mayor intensidad en su esfera sexual. Los problemas de celos e inseguridades en los matrimonios se verán acrecentados al trabajar por turnos. La comunicación con los

hijos y la colaboración en sus tareas escolares estarán más afectadas en aquellos turnos de tarde, en los cuales los padres sólo ven a sus hijos durmiendo, en este mismo turno también se compromete más el rol social.

La trascendencia de los turnos que ocupan el fin de semana es crucial dado que es este el espacio socialmente respaldado para compartir con la familia y amigos.

Estrategias de Adaptación

Una premisa debe anteceder a los consejos generales :

“No existe un turno ideal”

0. Reconocer que existe un problema
 1. Mejorar la educación de los trabajadores y de quienes están a cargo de ellos.
 2. Diseñar antes de comenzar una faena el turno más adecuado para las características particulares de cada puesto de trabajo de la empresa que lo necesita. Los diseños tardíos pueden hacer incrementar los costos médicos, de reclutamiento, capacitación e irán hacia una pobre moral y aumento del ausentismo que pueden llevar a malos resultados operacionales a una compañía.
 3. Implementar cursos de capacitación en los cuales se eduque respecto de los factores que afectan una buena adaptación al turno, especialmente aquellos relacionados a una buena higiene del sueño y de como manejar las

claves ambientales a favor de la adaptación.

4. Promover la creación de canales de participación tanto para discutir en forma conjunta, incluyendo a la familia, estrategias particulares o grupales, como actividades recreativas que impliquen la participación de quienes enfrentan un desafío común. De este modo disminuimos los factores de aislamiento social y familiar involucrados.

Bibliografía

Textos guías.

- I.- **Kryger M., Roth T., Dement W.** Principles and Practice of Sleep Medicine. Second Edition. 1994. Parte I Sueño normal y parte II Sueño anormal.
- II.- **Ward M., Milledge J. Y West J. High Altitude Medicine and Physiology.** Second Edition. 1995. pp 264 - 284.
- III.- **Heath D., Reid D. High-Altitude Medicine and Pathology.** Capítulo Sueño pp. 346-352. Oxford University Press. 1995

Artículos de revistas.

1. **Akerstedt T** : Adjustment of physiological circadian rhythms and the sleep-wake cycle to shift work. In Folkard S. : Hours of Work - Temporal Factors in Work Scheduling. New York, John Wiley and Sons, 1985, pp 199 - 210.
2. **Anholm DJ**: Operation Everest II: Arterial oxygen saturation and sleep at extreme simulated altitude. Am. Revie of Resp Dis, 145,817, 1992.
3. **Beaumont M**: Effect of zolpidem on sleep and ventilatory patterns at simulated altitude of 4000 meters- am J Resp Crit Care Med, 1996 Jun, 153:6 Pt 1, 1864-9
4. **Berssenbrugge AJ.** Mechanisms of hypoxia-induced periodic breathing during sleep in humans. J Physiol London, 343, 507-24, 1983.

5. **Coote JH, Stone BH and Tsang G:** Sleep of Andean High Altitude Natives. *European Journal of Applied Physiology*, 64, 178.
6. **Dubowitz G.:** Effect of temazepam on oxygen saturation and sleep quality at high altitude: randomised placebo controlled crossover trial. *BJM*, 1998 Feb, 316:7131, 587-9.
7. **Eichenberger U:** Nocturnal periodic breathing and development of acute high altitude illness. *Am J Resp Crit Care Med*, 1996 Dec, 154:6 Pt 1, 1748-54
8. **Hackett PH, Reeves Jt:** Control of breathing in Sherpas at Low and High Altitude. *J Appl Physiol* 49:374-379,1980
9. **Hackett PH, Roach R, Harrison GL.** Respiratory stimulants and sleep periodic breathing at high altitude. *Am Rev Respir Dis* 135, 896-8. 1987.
10. **Karliner J., Sarnquist F, Graber D.** The electrocardiogram at extreme altitude : experience on Mt Everest. *Am Heart J*, 109, 505-13. 1985.
11. **Knauth P:** Duration of sleep depending on the type of shift work. *Int Arch Occup Environ Health* 46:167-177,1980
12. **Khoo MC:** Factors inducing periodic breathing in humans: a general model. *J Appl Physiol*, 53, 644. 1982.
13. **Khoo MC, Anholm JD.** Dynamics of periodic breathing and arousal during sleep at extreme altitude. *Respi Physiol*, 1996 Jan, 103 : 1, 33-43.
14. **Knutsson A, Akerstedt T et Al.** Increased Risk of Ischaemic heart disease in shift workers. *Lancet* 2: 89-91, 1986.
15. **Koziej M, Mankowski M.** Quality of sleep and Periodic Breathing during sleep in healthy persons at a height of 3200 meters. *Pneumonol Alergol Pol*, 1996, 64: 9-10,651-7

16. **Kryger M.:** Impaired oxygenation during sleep in excessive polycythemia of High Altitude: Improvement with respiratory stimulation. *Sleep* 1: 3 - 17, 1978.
17. **Lahiri S.** Dependence of High Altitude sleep apnea on ventilatory sensitivity to hypoxia. *Resp Physiol* 52: 281-301, 1983
18. **Malconian M.** The sleep electrocardiogram at Extreme Altitudes (Operation Everest II). *The American J of Cardiology*. Vol 65 1014-20.1990.
19. **Masuyama S. :** Periodic brethink at high altitud and ventilatory responses to O₂ and CO₂. *Jpn J. Physiol* 39: 523-35,1989 .
20. **Masuyama S. :** Heart rate depression during sleep apnea depends on hypoxie chemosensitivity. *Am Rev. Respir Dis* 141: 39-42,1990.
21. **Mizuno K.** Sleep and respiration under Acute Hypobaric Hypoxia. *Japanese Journal of Physiology*, 43, 161-175,1993.
22. **Monk Timothy H.:** Memory based performance measures in studies of shift work. *Ergonomics* 21:819-826, 1978.
23. **Monk TH. Shift Work.** Kryger M., Roth T., Dement W. Priciples and Practice of Sleep Medicine. Second Edition.1994.
24. **Netzer N.** Sleep and respiration at an altitude of 6400m (Aconcagua, Argentina). *Pneumologie*, 1997 Aug, 51 Suppl 3: 729-35
25. **Nicholson AN, Smith PA.** Altitude insomnia:studies during an expedition to the Himalayas. *Sleep* 1988 Aug ; 11(4): 354 - 361.
26. **Pappenheimer, JR.** Sleep and respiration of rats during hypoxia. *J. Physiol London*. 266, 191 - 207.1977.
27. **Pappenheimer, JR.** Hypoxic Insomnia : Effects of carbon monoxide and acclimatization. *J. Appli Physiol*. 57, 1696 - 1703. 1984.
28. **Plywaczewski R.:** Quality of sleep and periodic breathing during sleep in healthy men at 3700 m. *The 3rd World Congress on Mountain*

Medicine and High Altitude Physiology and The 18th Japanese Symposium on Mountain Medicine, Mayo 1998.

29. **Reinberg A:** Desynchronization of the oral temperature circadian rhythm and intolerance to shift work. *Nature* 308:272-274, 1984
30. **Reite M. Jackson D.** Sleep Physiology at high altitude. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 38: 463-471. 1975.
31. **Reite M. Jackson D.** Sleep Physiology at high altitude. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 38: 463-471. 1975.
32. **Santibañez I.:** Habitat a nivel del mar y trabajo a gran altitud : variaciones del sueño. 5° Congreso de la Sociedad Latinoamericana para el Estudio del Sueño. Octubre de 1994-Chile.
33. **Santolaya R. y Sandoval M. 1992.** Estudio Biomédico de Choferes de Extracción. Centro de Investigación Ecobiológicas y Médicas de Altura. Informe Técnico 1991.
34. **Santolaya R. y Sandoval M. 1992.** Gases arteriales y equilibrio ácido-base en residentes permanentes sanos, a distintos niveles de altura. *Acta Andina* Vol. I, N° I 1992.
34. **Schifferli F.:** Prevalencia de trastornos del sueño en adultos que realizan trabajos nocturnos. Quinto Congreso de la Sociedad Latinoamericana para el Estudio del Sueño. Octubre de 1994-Chile.
35. **Schoene, RB:** Relationship of hypoxic ventilatory response to exercise performance on Mount Everest. *J Appl Physiol*, 56, 1478. 1984
36. **Sutton JR.** Effects of Acetazolamide on Hypoxemia during sleep at high altitude. *N Engl J Med* 301:1329 - 1331, 1979
37. **Tasto DL:** Health Consequences of Shiftwork. Project URU-4426, Technical Report Stanford. C.A. Stanford Research Institute, 1978
38. **Turek Fred.** Circadian principles and Design of rotating Shift Work Schedules. *Am. J. Physiol.* 251 (Regulatory Integrative Comp. Physiol.20):

R636-R638, 1986. (Special Communications).

39. **Vivaldi E. Ugarte S:** Ritmo diario de los accidentes del tránsito en Chile. 5° Congreso de la Sociedad Latinoamericana para el Estudio del Sueño. 1994.
40. **Waggener, TB (1984).** Strength and cycle time of high altitude ventilatory patterns in unacclimatized humans. *J of appl Physiol*, 56, 576.
41. **Walsh JK:** The EEG sleep of night and rotating shift workers. In Johnson LC: *The Twenty-four hour workday: Proceedings of a Symposium on Variations in Work-Sleep Schedules.* Cincinnati, OH, Department of Health and Human Services (NIOSH). 1981, pp 451 - 465.
42. **Weil JV:** Sleep and Breathing at High Altitude. In *sleep Syndromes.* New York, Alan R. Liss, 1978. pp 119-136.
43. **Weil JV.** Acquired Attenuation of chemoreceptor function in chronically hypoxic man at high altitude. *J Clin Invest* 50 : 186-194,1971.
44. **West J.** Nocturnal periodic breathing at altitudes of 6300 m and 8050 m. *J Appl Physiology*, 61,280.1986.

