

Adaptació a l'aire enrarit als avencs i coves. Estudi de laboratori

IGNASI 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} I RAMÓN SEGURA CARDONA^e

^aSecretaria General de l'Esport. Govern de Catalunya. Barcelona. Espanya.

^bSociedad Española de Medicina y Auxilio en Cavidades. Espanya.

^cHospital de San Rafael. Barcelona. Espanya.

^dHospital de Basurto. Bilbao. Espanya.

^eCatedràtic emèrit. Departament de Fisiologia II. Campus de Bellvitge. Universitat de Barcelona. Espanya.

RESUM

Introducció i objectius: En el massís del Garraf (Barcelona) els avencs tenen una atmosfera amb disminució d'oxigen i augment de CO₂ respecte a la normalitat. Per valorar el nivell de risc en l'exploració d'aquestes cavitats varem estudiar a 19 espeleòlegs (14 homes i 5 dones) en realitzar un exercici controlat, en una atmosfera hipercàpnica, hipòxica i normobàrica (15,2 ± 0,8% d'O₂ i 19.049 ± 299 ppmv de CO₂).

Mètodes: L'estudi es va realitzar en laboratori, mitjançant ergometria. Es van realitzar 2 tests, un en atmosfera normal (NN) i un altre idèntic realitzat en ambient confinat (tenda d'hipòxia), amb l'aire enrarit (HH). Es van monitorar els següents paràmetres: electrocardiograma, freqüència cardíaca, saturació d'oxigen de l'hemoglobina, lactat, glucèmia capil·lar i pressió arterial final.

Resultats: Els voluntaris van presentar diferent simptomatologia durant la prova amb aire enrarit: Sensació de calor (100%), mareig (47%), cefalea (3%), prujia ocular (21%), tremolor a les mans (16%), extrasístoles (16,5%), resposta hipertònica de la pressió arterial (26%), taquicàrdia (158,5 ± 15,9 batecs/min en aire enrarit enfront de 148,7 ± 15,7 batecs/min en aire normal; p < 0,0002).

Tots van presentar una disminució de la saturació d'oxigen (93,4 ± 3,4% en aire enrarit enfront de 97,7 ± 9,92% en aire normal; p < 0,00004).

Discussió: Es va observar una gran variabilitat individual en els símptomes i paràmetres estudiats. En vista dels resultats, es recomana no sobrepassar el líndar de 45.000 ppmv de CO₂, en exploració espeleològica. Així mateix és convenient una revisió mèdica d'aptitud abans d'internar-se en atmosferes confinades, com són els avencs i coves del mencionat massís.

PARAULES CLAU: Hipercàpnia exògena. Hipòxia. Espeleologia. Extrasístoles. Tenda d'hipòxia.

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.

INTRODUCCIÓ

El massís del Garraf és un sistema muntanyós de 240 km² proper a Barcelona i de baixa altitud (màxima altitud del massís, 658 m). Recentment es va informar de la presència de CO₂ en els avencs del massís del Garraf¹. Aquest augment de CO₂ es va atribuir a una suma de fenòmens geològics de precipitació calcítica i de difusió de gasos. Coexisteixen en els mencionats avencs descens d'oxigen i augment de CO₂. La relació entre l'increment de CO₂ i el consum d'O₂ ambiental és similar a les diferents cavitats del massís i el seu quocient es situa entre 0,3 i 0,5. Aquest quocient, diferents autors el denominen índex d'aire cavitari (CAI)² i és diferent al trobat en observacions puntuals a d'altres bandes del planeta³⁻⁵. En el mencionat sistema muntanyós es coneixen més de 300 cavitats⁶. Són explorades des del final del segle XIX⁷. No hi ha hagut cap incident greu relacionat amb el fenomen de l'aire enrarit.

Al 1979 Schaefer et al⁸ van començar amb els estudis experimentals sobre exposició crònica a hipercàpnia exògena, normòxica i normobàrica, on van determinar escales de símptomes amb relació al nivell d'hipercàpnia. També en 1979 Guillermet al⁹ van precisar els mecanismes d'adaptació de l'espècie humana en situació d'hipercàpnia exògena, el que va permetre de fixar sobre bases experimentals els límits admissibles de CO₂ exogen, d'acord amb el temps d'exposició dels subjectes. Van considerar els mencionats autors que les 45.000 parts per milió de volum (ppmv) de CO₂ ultrapassen el llindar admissible per als humans.

Els espeleòlegs desenvolupen la seva activitat científica, contemplativa i esportiva a les coves i els avencs. En la seva activitat es troben extraordinàriament isolats del món exterior.

En la primavera de l'any 2007 es va procedir a comprovar l'adaptació de dos grups de subjectes en un avenc amb ambient d'hipòxia, evidenciant una infravaloració dels símptomes d'hipòxia per part dels subjectes¹.

La present recerca, orientada cap a la hipercàpnia, es va iniciar a començaments de 2008. Els voluntaris van ser 19 espeleòlegs amb bon nivell tècnic, coneixedors de les coves del massís de Garraf. Es va estudiar la seva adaptació a la hipercàpnia exògena en condicions de normobaria i hipòxia, en medi confinat artificial. L'estudi es va realitzar al laboratori de fisiologia de l'esforç d'Esplugues de Llobregat, dependent del Govern de Catalunya. Per natura de l'estudi, no va ser doble cec ni aleatori. L'objectiu de l'estudi era determinar els símptomes que presentaven en un ambient similar a un dels avencs freqüentats habitualment en el citat massís muntanyós. En concret es va crear una atmosfera hipercàpnica i hipòxica, en condicions de

normobaria. L'objecte principal de l'estudi era la hipercàpnia, que tal com va dir Mixon¹⁰ és el principal risc associat a la pràctica de l'espeleologia, i no la hipòxia.

La hipòtesi derivada d'estudis anteriors era: els espeleòlegs saludables no corren un risc associat a l'atmosfera enrarida en la majoria de les cavitats del Garraf.

MÈTODES I MATERIAL

En el present estudi van participar 19 espeleòlegs, tots ells federats i coneixedors de l'ambient subterrani del massís del Garraf, proper a Barcelona i amb una experiència espeleològica que oscil·lava entre 2 i 42 anys. Les característiques dels voluntaris es descriuen a la taula I.

Tots els voluntaris van signar el consentiment informat. L'estudi va ser sotmès a l'aprovació del Comitè d'ètica d'investigacions clíniques de l'administració esportiva de Catalunya. Es va procedir a una revisió mèdica prèvia, per avaluar la seva aptitud per a l'exercici. Antecedents personals d'interès en 8 dels 19 subjectes: asma, 2 casos; pneumònia, 3 casos; hipertensió arterial (HTA), 3 casos (2 en tractament); tuberculosi pulmonar, 2 casos; arítmia en repòs, 2 casos en forma d'extrasístoles detectats en la revisió prèvia (es va procedir a estudi ecogràfic per descartar patologia associada), i emfisema, 1 cas. Antecedents de tipus familiar d'interès en 14 dels 19 individus: HTA, 9 casos; coronariopaties i infart agut de miocardi, 7 casos; asma, 1 cas, i emfisema, 1 cas. Hàbits tòxics en 8 voluntaris: tabaquisme, 4 casos; consum moderat d'alcohol 4 casos; derivats del cànnabis, 1 cas.

Es va procedir a estudi creuat. Els voluntaris van realitzar 2 proves d'esforç (Ergocicle Monark model 828. GIH Stokholm), en aire normal i aire enrarit (dins i fora de la tenda, respectivament) segons un disseny de càrrega rectangular i a una intensitat equivalent al 75% de la freqüència cardíaca màxima teòrica. Aquesta càrrega es va determinar prèviament en condicions atmosfèriques normals. Ambdues proves es van realitzar en la mateixa estança a una temperatura de

Taula I Perfil dels voluntaris sotmesos a estudi

	Edat	Pes	Talla	IMC	Sexe
Mitjana	36,9	70,4	168,9	24,6	14 homes
Desviació estàndard	11,1	12,5	10,7	2,9	5 dones

IMC: índex de massa corporal.

22 °C (Termo-higròmetre model 503 de MT). Dins de la tenda es va instaurar una humitat del 100%, mentre que en el seu exterior la humitat era del 76%. Durant les proves ergomètriques es va enregistrar de manera contínua el traçament electrocardiogràfic (model EBA 101A. Osatu.s.coop ltda.48240 Berriz. Spain), la freqüència cardíaca mitjançant pulsímetre (S810i Polar Electro. Finland), la saturació d'oxigen de l'hemoglobina mitjançant pulsioximetria (TuffSat. Datex-Ohmeda. Louisville, EUA), la pressió arterial en el moment de finalitzar el test ergomètric (Omron M7 intellisenser d'Omron Healthcare. Kioto, Japan), àcid làctic (Lactate Pro. ARKRAY, Inc. Kioto, Japan) i glucèmia (GlucocardGmeter. ARKRAY, Inc. Kioto, Japan) des de sang arterial capil·laritzada del lòbul de l'orella als 3 min de finalitzar el test ergomètric. Es va interrogar als voluntaris sobre la simptomatologia i sensacions després de tots dos test. La pregunta va ser oberta, sense enquesta, ni suggeriments. Quatre subjectes van fer primer el test en aire enrarit i 15 al revés (fig. 1).

Ambient confinat

Es va generar un ambient confinat similar al d'un avenc. La hipòxia es va generar mitjançant el dispositiu d'Alpine Air de la Casa GO₂ Altitude, (Auckland, New Zealand, © Hi Pro Health Ltd, March, 1999) dins d'una tenda de campanya de 5.000 l de volum. Es van duplicar els sistemes d'anàlisi de l'atmosfera en ambient confinat (Multiple Gas detector: MultiRAE-IR. Rae systems Inc. San José, EUA). Es va generar una humitat relativa del 100%, la temperatura va ser de 22 °C, similar a la de l'interior de la vestimenta dels espeleòlegs, i la hipercàpnia es va generar mitjançant CO₂ embote-

llat (Abelló Linde SA). A totes les proves van estar presents 2 o 3 metges amb medis adequats per atendre una emergència mèdica.

Estudi estadístic

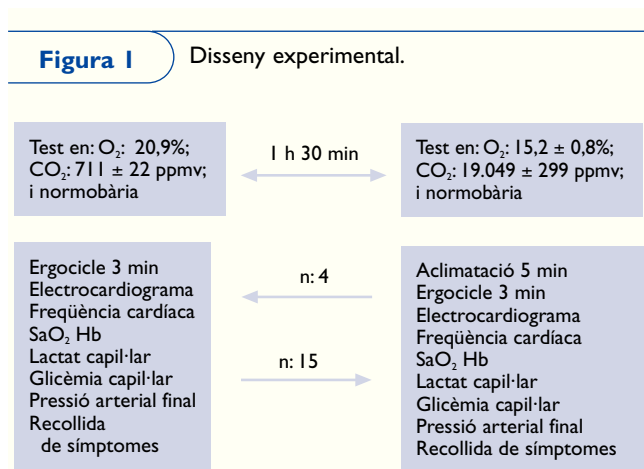
En el cas dels símptomes es va procedir a la seva classificació i enumeració. Es va determinar el percentatge d'incidència. En diferents casos es va procedir a l'anàlisi de regressió entre dades aparellades. Es va procedir mitjançant el test a rebutjar, o no, la hipòtesi nula (H₀) entre les dades obtingudes entre les 2 situacions contrastades, determinant-se el grau de significació de les diferències. Es van determinar les mitjanes i desviacions estàndard dels diferents paràmetres de les 2 situacions d'experimentació i es van quantificar les diferències. El tractament de les dades es va fer amb el programa EXCEL de Microsoft.

Procedència dels recursos

Instal·lacions, aparells i recursos econòmics aportats per la Secretaria General de l'Esport del Govern de Catalunya. Els voluntaris no van rebre cap compensació econòmica ni dieta de viatge. Procedència d'aquests: Espanya i Andorra.

RESULTATS

Els voluntaris van presentar simptomatologia quan es van exercitar en aire enrarit: sensació de calor (100%), mareig (47%), cefalea (36,8%), pruija ocular (21%), tremolor en les mans (16%). El 16% van presentar un increment notable d'extrasístoles cardíques en comparació amb la situació de



DEFINICIONS

Hipercàpnia exògena: hipercàpnia generada per excés de CO₂ aportat des de l'exterior de l'organisme.

Medi isolat-perifèric: medi en grau extrem d'isolament, que es dona en situacions especials (aeronaus espacials, submarins, etc.) i també en l'espeleologia.

Aire enrarit: aire que conté concentracions elevades de CO₂ i/o baixes en oxigen, sense arribar a ésser tòxiques.

CAI: quocient entre l'augment de CO₂ respecte a la normalitat dividit per la davallada d'oxigen respecte a la normalitat atmosfèrica (CAI = δ CO₂ / δ O₂).

Taula II Síntomes presentats a l'exercitar-se en aire enrarit

Síntomes	%	n
Cefalea	36,8	7
Tremolor de mans	15,8	3
Desorientació	5,3	1
Calor	100,0	19
Dispnea	26,3	5
Mareig	47,4	9
Disminució de la consciència	5,3	1
Pruïja als ulls	21,1	4
Hemicrània	5,3	1
Sensació d'amoníac	5,3	1
Sufocació	5,3	1
Hiperventilació	10,5	2
Crisi d'ansietat	5,3	1
Alteracions cardíaques i vasculars		
Extrasístoles	15,8	3
Resposta hipertònica sistòlica	26,3	5

repòs o comparat amb el test amb atmosfera normal. El 26% van presentar una conducta hipertònica de la pressió arterial sistòlica, quan varem comparar la conducta en finalitzar les respectives proves d'esforç (taula II).

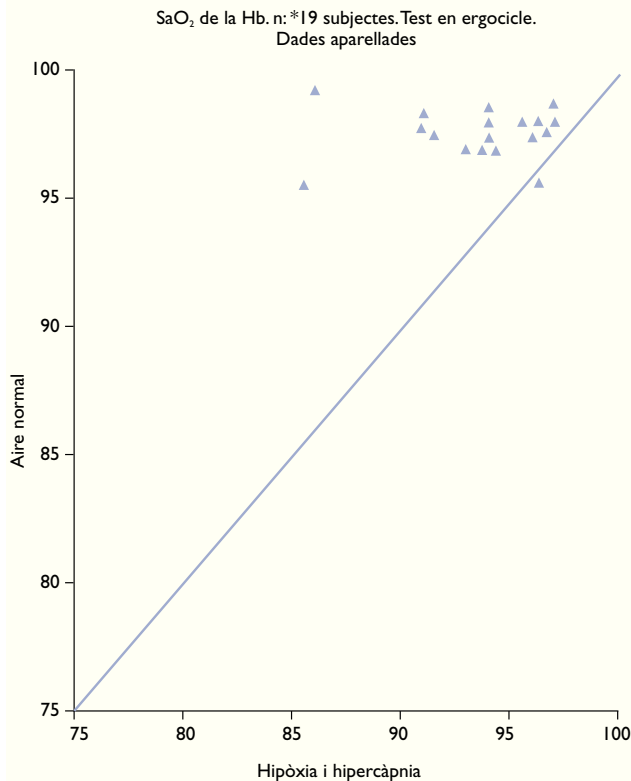
Els subjectes van presentar una disminució mitjana de $4,3 \pm 3,38$ punts en la SaO₂ d'oxigen, quan van realitzar el test en aire enrarit en comparació del realitzat amb aire normalitzat, amb uns valors extrems de 85 i 97%. Dotze subjectes van presentar valors per sota 95% de SaO₂ i 2 subjectes per sota de 90%. Els valors de les dues situacions d'experimentació van presentar diferències estadísticament significatives ($p < 0,0004$) (fig. 2).

Aquest esforç realitzat en aire enrarit pels nostres voluntaris va exigir un augment de la freqüència cardíaca de 10 batecs/min de mitjana, comparat amb el mateix esforç realitzat en aire normal (de $148,7 \pm 17,7$ batecs/min en aire normal enfront de $158,5 \pm 19,9$ batecs/min en aire enrarit; $p < 0,0002$).

Glucèmia

Els subjectes van presentar uns valors mitjans de $85,5 \pm 13,57$ mg/dl quan van fer el test en aire normal i de $90,57 \pm$

Figura 2 Diferent resposta dels voluntaris quan van realitzar el test ergomètric en aire enrarit. Dos subjectes van presentar valors de la SaO₂ clarament inferiors al 90% i 9 subjectes per sota de 95%. Set subjectes semblen poc afectats per l'aire enrarit si atenem a la SaO₂. Les unitats estan expressades en percentatge.



*Un subjecte va patir una crisi d'ansietat i no va poder realitzar el test.

14,19 mg/dl en aire enrarit, sense significació estadística, i en conseqüència no es va poder rebutjar la H₀.

Àcid làctic

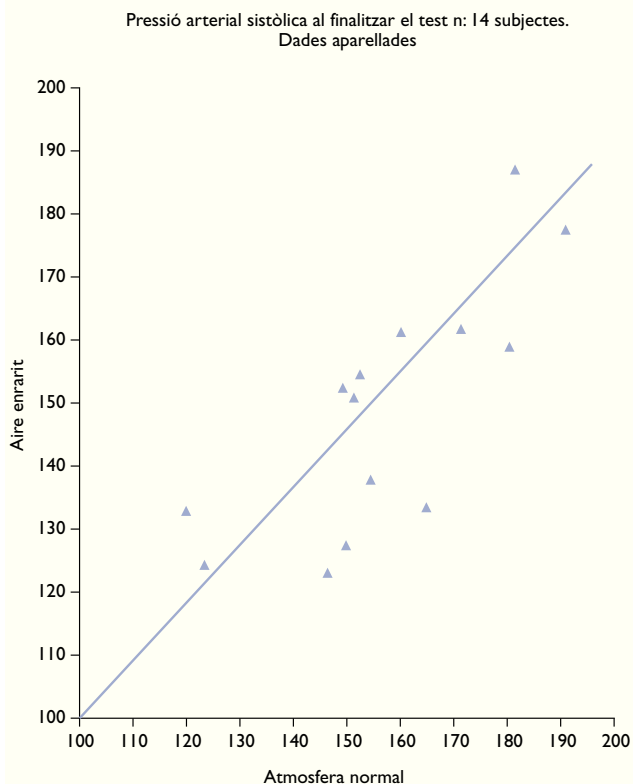
Els subjectes van presentar uns valors mitjans de $4,22 \pm 1,39$ mmol/l quan van fer el test en aire normal i de $3,58 \pm 1,45$ mmol/l en aire enrarit sense significació estadística ($p < 0,079$), i en conseqüència no es va poder rebutjar la H₀.

Pressió arterial sistòlica

Com mostra la figura 3, al menys 5 dels subjectes van mostrar una adaptació hipertònica en les condicions d'"aire enrarit" en comparació amb el test realitzat en condicions d'aire

Figura 3

La resposta dels voluntaris va ser dispar amb relació a la tensió arterial sistòlica en finalitzar el test ergomètric. El 26% presenten resposta hipertònica en contraposició a la resta, que van presentar resposta hipotònica o normotònica, si comparem aquest test amb el realitzat en una atmosfera d'aire normalitzat. Les diferències no van ser estadísticament significatives. Les unitats s'expressen en mil·límetres de mercuri.



normal, encara que els resultats amb la simple comparació de mitjanes no són estadísticament significatius.

DISCUSSIÓ

La càrrega de treball a la qual van ser sotmesos els subjectes va ser més lleugera que la càrrega que comporta remuntar la corda d'un pou en la pràctica habitual de l'espeleologia, tal i com van estudiar Balcells et al¹¹ en 1986.

Per contrast amb la hipòtesi plantejada, els voluntaris van presentar més simptomatologia de l'esperada quan van fer el test ergomètric en la situació d'hipòxia-hipercàpnia (HH). Això contrasta també amb els estudis realitzats anteriorment en avencs reals de dit massís muntanyós, en els que els espe-

Figura 4

Voluntària sotmesa a estudi en la tenda d'hipòxia, assistida per un metge investigador.



leòlegs presentaven infravaloració dels símptomes d'hipòxia (comunicació personal en procés de publicació). Els símptomes que van presentar van ser diferents en cada subjecte, variant molt el nombre de símptomes i la seva intensitat. Hi ha subjectes que es van comportar en situació HH com si hi hagués el 0,5% de CO₂, mentre que d'altres van reaccionar com si hi hagués el 4 o 5% de CO₂, com ho demostra que un subjecte presentés una crisi d'ansietat o 2 casos de mareig al final de la prova realitzada en condicions atmosfèriques adverses (HH), si ho comparem amb la simptomatologia descrita per Radziszewski et al¹².

Els resultats van mostrar una més gran sensibilitat dels subjectes, amb aparició precoç dels símptomes. Per valorar aquest fet cal considerar els factors sobreafegits de la hipòxia i de l'exercici físic realitzat, que es van comportar com a elements agreujants.

La diferència d'humitat relativa entre la tenda (HH) i l'exterior també pot haver intervingut com a causa de la sensació de calor i sufocació. La freqüència cardíaca es va comportar en correspondència amb les observacions de Sechzer et al¹³ però amb una notable variabilitat individual, de manera que va mostrar una tendència a l'augment enfront de la mateixa càrrega, quan els subjectes feien el test en atmosfera enrarida. En estudis previs en un avenc del Garraf, amb aire enrarit, ja havíem tingut ocasió d'observar una idèntica conducta, que va ser l'esperada (en procés de publicació, observacions personals).

La SaO₂ de l'hemoglobina va mostrar una gran diferència entre els subjectes que van ser sotmesos a similars condicions de restricció d'oxigen, de manera que va haver-hi subjectes que van presentar, de manera clara, una insuficient SaO₂

quan van realitzar l'exercici en aire enrarit. Això no és un fet sorprenent, perquè està establert clarament la diferent adaptació dels subjectes enfront de la falta de disponibilitat d'oxigen en l'alta muntanya. Aquest fet concorda amb les observacions de James i Dyson¹⁴, que parlen de *pink puffers* (bufador rosa) y *blue bloaters* (inflador blau) per descriure la diferent adaptació d'espeleòlegs a l'aire enrarit (0,5% de CO₂ i 18% d'O₂ en els seus estudis). Aquests autors adverteixen del diferent risc que corren els espeleòlegs d'acord amb la seva adaptació, perquè els subjectes que no responen amb hiperventilació corren el risc de pèrdua de coneixement, sense avís previ, quan estan sotmesos a aire enrarit, perill que ja havia estat descrit per Bounhoure et al¹⁵. Set dels 19 voluntaris van presentar símptomes respiratoris compatibles amb el model "bufador rosa"

CONCLUSIONS

L'aparició de símptomes i malestar en els nostres voluntaris sotmesos a atmosfera d'aire enrarit va estar subjecta a una variabilitat notable. De la mateixa manera, l'adaptació de la SaO₂ i la freqüència cardíaca també van estar subjectes a una gran variabilitat individual.

Després de la conducta dels nostres voluntaris acceptem la recomanació de Radziszewski et al¹² de no sobrepassar en cap cas el llindar de 45.000 ppmv de CO₂, i per les nostres prò-

pies observacions recomanem ser molt prudents en les atmosferes superiors a 30.000 ppmv de CO₂ en els avencs, perquè la hipòxia acompanyant podria aguditzar els efectes de l'hipercàpnia.

RECOMANACIONS PER ALS ESPELEÒLEGS

- En els avencs del massís del Garraf en els que no es conegui la composició habitual de la seva atmosfera, és recomanable l'ús de procediments de detecció d'aire enrarit.
- Quan apareguin els primers símptomes de mala adaptació a l'aire enrarit, cal sortir de la cavitat.
- Es recomana als espeleòlegs la realització d'una revisió mèdica d'aptitud, amb la finalitat de detectar problemes cardíacs i respiratoris, que facin poc recomanable l'activitat física en medi confinat, isolat-perifèric en el que l'aire estigui enrarit.
- Es recomana valorar en cada exploració la idoneïtat de l'ús de la popular il·luminació d'acetilè, d'acord amb les característiques de l'ambient esperat.

AGRAÏMENTS

Gràcies a Raúl Cano, geòleg que ha supervisat els conceptes de la seva especialitat manifestats en aquest treball, i als voluntaris espeleòlegs que han fet possible la realització d'aquest estudi.

Bibliografia

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'Avenc 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, Guillerm 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.