



ICTUS EN CUIDADO INTENSIVO A MUY ALTA ALTITUD

STROKE IN CRITICAL CARE AT VERY HIGH ALTITUDE

Dr. Antonio Viruez-Soto*; Gary Chambi-Quilla**; Alberto Chambi-Quilla**; Neyda Quispe-Ticona**; Dr. Jorge Jiris-Quinteros***; Dr. Oscar Vera Carrasco****

RECIBIDO: 31/01/2023

APROBADO: 7/04/2023

RESUMEN

Objetivo: Describir la casuística de los pacientes con ictus atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro de Trauma “Hospital Corazón de Jesús” a 4150 metros sobre el nivel del mar.

Metodología (casuística): Estudio retrospectivo transversal descriptivo. Se incluyen todos los pacientes residentes permanentes a muy alta altitud, ingresados en el periodo Enero 2019-Enero 2022. Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva y creación de una base de datos en el programa Excel v16.

Resultados: Se ingresaron 74 pacientes, 39 mujeres (53%), edad promedio de 64.82 (\pm 10.53 años), 51 casos (69%) por ictus isquémico y 23 casos (31%) por ictus hemorrágico, con una mortalidad de 18% para ictus isquémico y 17% para ictus hemorrágico. La escala de coma de Glasgow, el nivel del hemoglobina, la presión parcial arterial de dióxido de carbono, hiperoxemia y depuración de lactato al ingreso se constituyen en factores pronósticos de mortalidad. Así también se evidencia que, la hipertensión arterial sistémica así como la eritrocitosis son comorbilidades asociadas a la presentación de ictus a muy alta altitud.

Discusión: La mortalidad en el presente estudio fue similar a la literatura consultada, constatando que la altitud, por sí sola, no produce mortalidad ni ofrece algún tipo de protección, al menos en pacientes neurocríticos con ictus a muy alta altitud. De igual manera se verifica la edad de presentación del ictus en concordancia a la literatura internacional.

Conclusiones: Resulta imperativo describir la casuística concerniente a nuestros Centros Asistenciales para conocer las características propias de la patología de altitud destacando la presión parcial de dióxido de carbono, la hiperoxemia y la depuración de lactato como factores pronóstico en nuestro medio.

Palabras clave: Ictus, cuidados intensivos, altitud.

* Médico Intensivista

** Estudiante de la Carrera de Medicina

*** Médico de Emergencias, Director Médico

**** Médico especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Docente Emérito de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés, La Paz (Bolivia)

Centro de Trauma “Hospital Corazón de Jesús”, El Alto, La Paz (Bolivia)

Los autores niegan conflictos de intereses.

Autor responsable de correspondencia: Dr. Antonio Viruez Soto, Celular 591+78804139, Villa Jesús del Gran Poder, Calle 2, El Alto, La Paz (Bolivia), email antonioviruez@hotmail.com

ABSTRACT

Objective: To describe the casuistry of stroke patients treated in the Intensive Care Unit of the Trauma Center “Hospital Corazón de Jesús”.

Methodology (casuistry): Retrospective cross-sectional descriptive study. All permanent resident patients at very high altitude, admitted in the period January 2019-January 2022, were included. For the analysis of the data, descriptive statistics and creation of a database in the Excel v16 program were used.

Results: 74 patients were admitted, 39 women (53%), mean age 64.82 (\pm 10.53 years), 51 cases (69%) due to ischemic stroke and 23 cases (31%) due to hemorrhagic stroke, with a mortality of 18%. The Glasgow coma scale, hemoglobin level, arterial partial pressure of carbon dioxide, hyperoxemia, and lactate clearance on admission are prognostic factors for mortality. Thus, it is also evident that systemic arterial hypertension as well as erythrocytosis are comorbidities associated with the presentation of stroke at very high altitude.

Discussion: Mortality in this study was similar to the literature consulted, confirming that altitude alone does not cause mortality or offer any type of protection, at least in neurocritical patients with stroke at very high altitude. In the same way, the age of presentation of the stroke is concordant with the international literature.

Conclusion: It is imperative to describe the casuistry concerning our Health Centers to know the characteristics of the altitude pathology.

Keywords: Stroke, critical care, altitude.

INTRODUCCIÓN

El término ictus (lt.) significa “golpe” y su utilización ha sido recomendada por el Grupo Español de Estudio de las Enfermedades Vasculares Cerebrales, para referirse de forma genérica al infarto cerebral y a la hemorragia intracerebral o la subaracnoidea.¹ El ictus, accidente cerebrovascular (ACV) o evento cerebrovascular (ECV) se caracteriza por el déficit neurológico mayor a 24 horas atribuido a una lesión del sistema nervioso central justamente debido a infarto cerebral, hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea.^{1,2} Se estima que, cada año, alrededor de 15 millones de personas en el mundo padecen de ictus, dando como resultado a 5 millones de muertes y 5 millones de personas con algún tipo de discapacidad constituyéndose así en una de las causas más importantes de morbimortalidad discapacidad en el mundo.³ En los países en desarrollo de medianos y bajos se ha reportado un incremento en los casos de ictus en los últimos años. De manera global, se reporta hasta 19.7% de mortalidad hospitalaria, la mayoría durante los

tres primeros días. La presentación del ictus se da alrededor de los 65 años en varones y 70 años en mujeres.^{2,4} La forma más frecuente de ictus es el isquémico, con el 48-74% de los casos (con el territorio de la arteria cerebral media como el más comprometido), seguido del hemorrágico, con el 25% y la causa más común de mortalidad es la de tipo hemorrágico con el 32%. La edad es un factor importante de aparición del ictus ya que después de los 55 años, por cada década que se incrementa la vida se duplica la incidencia del ictus. Se reportan factores de riesgos modificables para el ictus isquémico como la hipertensión arterial en 61-68%, obesidad 51%, diabetes mellitus 14-39%, tabaquismo 26%, fibrilación auricular 11-19%, enfermedad valvular reumática 5-7% y dislipidemia destacando la hipercolesterolemia en 45%. Por su lado, en el ictus hemorrágico, los factores de riesgo identificado son la hipertensión arterial en 79%, tabaquismo en 35%, diabetes 10%, fibrilación auricular en 3% e insuficiencia cardíaca en 3%. En más del 70% los pacientes se presentan con cifras de presión arterial sistólica mayor a 140mmHg y en más

del 20% por encima de 180mmHg, lo cual se relaciona a mal pronóstico. Semanas previas al ictus hemorrágico existe aumento de la presión arterial en comparación a los pacientes que desarrollan ictus isquémico, en la cual la presión arterial antes del evento es baja en comparación a los niveles de presión arterial posterior al evento isquémico.^{5,6} La reducción controlada de la presión arterial parece estar asociada con la atenuación del crecimiento absoluto del tamaño del hematoma dentro de las 24 horas posteriores al inicio del cuadro clínico. Por otro lado, aproximadamente 400 millones de personas en el mundo, viven a más de 1500 metros sobre el nivel del mar (m s.n.m.), de los cuales 35 millones aproximadamente residen de forma permanente en los Andes. La hipoxia hipobárica o barométrica ocasiona cambios fisiológicos, desde adaptaciones anatómicas, respiratorias, circulatorias, hematológicas y metabólicas para hacer frente al frío y evidentemente, a los niveles bajos de presión de oxígeno, entre los cuales destacan hipertensión pulmonar relativa con eritrocitosis, asociándose a un incremento en el riesgo de ictus.⁷ Comparando los casos de ictus a nivel del mar con la altitud, se reporta que el ictus isquémico es más frecuente a nivel del mar (70%) en comparación a una ciudad de altitud (56%), mientras que para el ictus hemorrágico la frecuencia es mayor en altitud (44%) que a nivel de mar (30%), existiendo aún controversia acerca de si la presión barométrica afectaría la presentación y rotura de un aneurisma.⁸ En cuanto a las características reportadas, el ictus en altitud es más frecuente en personas de 60 o más años de edad, en mujeres, raza mestiza, nivel socioeconómico bajo y el antecedente de enfermedad valvular, mientras que el ictus a nivel del mar estuvo asociado con mayor frecuencia al sexo masculino, nivel socioeconómico medio, el antecedente de hipertensión arterial, diabetes mellitus y fibrilación auricular². De hecho, existen reportes que asocian la altitud mayor a 3000m s.n.m. con

hipertensión arterial sistémica en el 87.5% de pacientes con ictus.^{9,10} Una variable afectada por la altitud que también es parte componente de la adaptación es el PaCO₂, habiéndose descrito que la hiperventilación (léase hipocapnia) se asocia a mayor isquemia cerebral y peor pronóstico.¹¹ Así también se ha postulado que los valores extremos de hemoglobina se asocian a peor evolución, ambas situaciones relacionadas a una alteración en la disponibilidad de oxígeno, por hipoxia hipémica o anémica y por hipoxia por estancamiento, respectivamente.^{12,13} El objetivo del presente estudio es describir las características del ictus a muy alta altitud en la ciudad de El Alto a 4150 metros sobre el nivel del mar (msnm) tomando en cuenta la clasificación actual de los niveles de altitud¹⁴.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo transversal descriptivo realizado durante la gestión Enero 2019-Enero 2022 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro de Trauma “Hospital Corazón de Jesús”. Se incluyeron pacientes adultos mayores de 18 años, residentes permanentes¹⁵ (residentes al menos el último año con ausencias menores de 2 semanas del lugar) de la ciudad de El Alto, con diagnóstico de ingreso de ictus (presentación clínica corroborada por neuroimagen) a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de COVID-19. Se consideró hipertensión arterial cuando las cifras de presión arterial fueron mayor a 140/90mmHg o los pacientes tenían el diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica y recibían tratamiento farmacológico antihipertensivo, así como crisis hipertensiva cuando la presión arterial era mayor o igual a 180/110mmHg, dislipidemia cuando los valores de colesterol total eran mayor a 190mg/dl, colesterol LDL mayor a 115mg/dl, colesterol HDL menor a 40mg/ml en varones y menor a 46mg/dl en mujeres o triglicéridos mayor a 150mg/dl, obesidad con índice de masa corporal

mayor a 30kg/m², diabetes mellitus con glucemia en ayunas mayor a 126mg/dl, hemoglobina glucosilada (HbA1c) mayor a 7% o glucemia posprandial mayor a 198mg/dL y tabaquismo a fumar 1 cigarrillo o más por día durante el último año, eritrocitosis excesiva (eritrocitosis patológica) con nivel de hemoglobina mayor a 18g/dl en mujeres y mayor a 19g/dl en varones. Se realizó el análisis estadístico descriptivo mediante Excel v16 con porcentajes y medias, el análisis inferencial con T student para variables cuantitativas y la medida de efecto con Odd Ratio (OR) e intervalo de confianza al 95%. Se consideró significativo un p menor a 0.05. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Bioética

Institucional. Los datos recolectados durante el estudio se utilizaron solo para fines de investigación y fueron en todo momento manejados como confidenciales

RESULTADOS

Se incluyeron 74 pacientes en el estudio, 39 mujeres (53%), promedio de edad de 64.82 años con desviación estándar de 10.53 años, 64 años en sobrevivientes y 69 años en fallecidos con valor de p 0.09, de los cuales 44 casos (60%) acudieron de forma primera al Centro Hospitalario y los restantes 30 casos (40%) fueron referidos de otros Centros, en el Cuadro 1 se expresa la evolución de los pacientes, así como las comorbilidades y complicaciones.

Cuadro 1. Evolución de los pacientes en relación a comorbilidades y complicaciones.			
	TOTAL	ICTUS ISQUÉMICO	ICTUS HEMORRÁGICO
CASOS	74 (100%)	51 (69%)	23 (31%)
MORTALIDAD	13 (18%)	9 (18%)	4 (17%)
COMORBILIDADES			
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	28 (38%)	22 (43%)	6 (26%)
DIABETES MELLITUS TIPO 2	12 (16%)	6 (12%)	6 (26%)
OBESIDAD	13 (16%)	11 (22%)	2 (9%)
ERITROCITOSIS	11 (15%)	9 (18%)	2 (9%)
FIBRILACIÓN AURICULAR	2 (3%)	1 (2%)	1 (4%)
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	2 (3%)	1 (2%)	1 (4%)

En el Cuadro 2 se expresan las variables clínicas y la evolución.

Cuadro 2. Variables clínicas al ingreso y a las 6 horas así como su relación la evolución.

Variables clínicas	Supervivientes	Fallecidos	Valor de p	Límite inferior supervivientes	Límite superior supervivientes	Límite inferior fallecidos	Límite superior fallecidos
GLASGOW COMA SCALE al ingreso	10.56	4.46	< 0.05	7.35	13.77	3.00	6.13
GLASGOW COMA SCALE al egreso	12.31	3.00	< 0.05	10.62	14.00	3.00	3.00
PAS al ingreso (mmHg)	146.59	150.62	0.72	109.77	183.41	114.46	186.77

Artículos Originales

Variables clínicas	Supervivientes	Fallecidos	Valor de p	Límite inferior supervivientes	Límite superior supervivientes	Límite inferior fallecidos	Límite superior fallecidos
PAD al ingreso (mmHg)	87.74	91.23	0.62	66.33	109.15	63.20	119.26
PAM al ingreso (mmHg)	107.36	111.03	0.65	82.06	132.65	81.42	140.63
PAS a las 6 horas (mmHg)	128.05	127.54	0.95	101.23	154.87	93.32	161.75
PAD a las 6 horas (mmHg)	76.07	79.46	0.61	54.35	97.78	58.51	100.42
PAM a las 6 horas (mmHg)	93.39	95.49	0.75	72.17	114.61	70.84	120.14
Tiempo de internación en UTI (horas)	201.61	115.08	0.08	30.12	373.10	43.26	186.90
Hemoglobina al ingreso (g%)	15.57	19.04	0.01	11.68	19.45	14.86	23.22
Hemoglobina al egreso (g%)	14.11	14.44	0.63	11.94	16.28	11.90	16.97
Lactato al ingreso (mmol/L)	5.27	14.08	< 0.05	1.93	8.61	10.53	17.64
Lactato a las 6 horas (mmol/L)	1.67	10.70	< 0.05	0.74	2.59	8.01	13.39
Depuración de Lactato (%)	0.56	0.22	< 0.05	0.23	0.89	0.08	0.37
FiO2 al ingreso (%)	77.66	82.46	0.54	51.26	104.05	62.49	102.43
FiO2 a las 6 horas (%)	60.21	67.46	0.27	38.99	81.43	44.83	90.09
PaFi al ingreso	132.76	102.13	0.10	69.08	196.44	64.66	139.60
PaFi a las 6 horas	137.30	122.22	0.44	73.15	201.44	57.82	186.62
PEEP al ingreso (cmH2O)	5.90	6.77	0.16	4.17	7.64	4.38	9.16
PEEP al ingreso (cmH2O)	5.48	6.15	0.22	3.94	7.01	3.92	8.38
pH arterial al ingreso	7.39	7.14	0.02	7.29	7.49	6.32	7.97
PaO2 al ingreso (mmHg)	92.80	78.94	0.25	50.84	134.76	56.77	101.11
PaCO2 al ingreso (mmHg)	26.78	41.15	< 0.05	18.60	34.96	30.75	51.56
HCO3 arterial al ingreso (mmol/L)	18.81	18.65	0.90	14.56	23.06	14.88	22.42
Saturación de oxígeno al ingreso (%)	95.59	93.38	0.11	91.51	99.67	87.46	99.31

Ictus en cuidado intensivo a muy alta altitud

Variables clínicas	Supervivientes	Fallecidos	Valor de p	Límite inferior supervivientes	Límite superior supervivientes	Límite inferior fallecidos	Límite superior fallecidos
pH arterial a las 6 horas	7.43	7.43	0.96	7.34	7.52	7.37	7.49
PaO ₂ a las 6 horas (mmHg)	75.24	70.35	0.59	43.70	106.78	55.54	85.16
PaCO ₂ a las 6 horas (mmHg)	26.17	47.93	< 0.05	19.96	32.38	31.17	64.69
HCO ₃ arterial a las 6 horas (mmol/L)	18.85	18.77	0.92	15.97	21.73	16.68	20.86
Saturación de oxígeno a las 6h (%)	92.58	92.98	0.83	86.10	99.07	89.89	96.07
SOFA al ingreso	3.87	4.31	0.46	1.81	5.93	3.45	5.16
SOFA a las 48 horas	3.23	3.54	0.59	1.25	5.21	2.27	4.80
APACHE a las 24 horas	17.61	22.00	0.03	10.84	24.37	16.42	27.58
APACHE a las 48 horas	16.18	17.85	0.44	9.41	22.95	9.98	25.71
Episodios de hipoxemia (menor a 89%) en las primeras 24h	1.15	2.54	0.18	1.72	4.01	-2.50	7.58
Episodios de hiperoxemia (mayor a 95%) en las primeras 24h	5.66	16.54	< 0.05	1.15	10.16	11.14	21.94
Rankin modificado al egreso	2.10	6.00	< 0.05	1.33	2.87	6.00	6.00

Dónde: PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica, PAM: Presión arterial media, UTI: Unidad de Terapia Intensiva, FIO₂: Fracción inspiratoria de oxígeno, PaFi: Índice de Kirby que expresa Presión parcial arterial de oxígeno / Fracción inspiratoria de oxígeno, PEEP: Presión positiva telesperatoria, pH: Potencial de hidrogeniones, PaO₂: Presión parcial arterial de oxígeno, PaCO₂: Presión parcial arterial de dióxido de carbono, HCO₃: Bicarbonato, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
 Fórmula de depuración de lactato: (Lactato a ingreso – lactato a las 6 horas) / lactato al ingreso.

Entre las variables más relevantes, el Odd ratio para mortalidad en relación a la escala de coma de Glasgow (GCS) menor o igual a 8 al ingreso es de 22.86 (IC 95%, 2.7787-188.03; p 0.0036), para una hemoglobina mayor a 19g% en varones y mayor a 18g% en mujeres es de 5.37 (IC 95%, 1.51-19.06; p 0.0093), para un pCO₂ menor a 21mmHg o mayor

a 30mmHg al momento del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos es de 15.47 (IC 95%, 3.09-77.47; p 0.0009), para un pCO₂ menor a 21mmHg o mayor a 30mmHg a las 6 horas después de la admisión es de 11.47 (IC 95%, 2.94-44.66; p 0.0004), más de 10 episodios de hiperoxemia con saturación mayor a 95% durante las primeras 24 horas es

de 49 (IC 95%, 5.79-414.59; p 0.0004) y para una depuración de lactato menor a 0.22 es de 9 (IC 95%, 2.34-34.54; p 0.0014).

DISCUSIÓN

La mortalidad en el presente estudio fue similar a la literatura consultada,² constatando que la altitud, por sí sola, no produce mortalidad ni ofrece algún tipo de protección, al menos en pacientes neurocríticos con ictus a muy alta altitud. De igual manera se verifica la edad de presentación del ictus en concordancia a la literatura internacional.² Sin embargo, resulta interesante encontrar una predominancia del ictus hemorrágico (31%) a comparación de la literatura consultada (25%) así como una predominancia en el sexo femenino (53% de los casos),^{2,3} a muy alta altitud. Se evidencia que, la hipertensión arterial sistémica así como la eritrocitosis son factores de riesgo asociados a la presentación de ictus a muy alta altitud. Finalmente, parece que la escala de coma de Glasgow al momento de la admisión, los valores elevados de hemoglobina (eritrocitosis),

la hipo/hipercapnia ajustada a muy alta altitud considerando entonces el valor recomendado de PaCO₂ entre 21-30mmHg¹⁶, los episodios frecuentes de hiperoxia¹⁷ durante las primeras 24 horas luego de la admisión y la depuración de lactato¹⁸ son importantes factores pronóstico de mortalidad en el paciente con ictus a muy alta altitud. Evidentemente, la limitación del estudio fue el reducido número de la muestra, por lo que se sugiere realizar más estudios para mejorar la potencia estadística.

CONCLUSIONES

Resulta imperativo describir la casuística concerniente a nuestros Centros Asistenciales para conocer las características propias de la patología de altitud destacando la presión parcial de dióxido de carbono, la hiperoxemia y la depuración de lactato como factores pronóstico en nuestro medio. Así también destacar la presencia de eritrocitosis patológica como una comorbilidad importante asociada al ictus en nuestro medio.

REFERENCIAS

1. Lacruz F, Herrera M, Bujanda M, Erro E, Gállego J. Clasificación del ictus. En *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2000;23:59-65.
2. Romero-Córdova JA, Díaz-Lazo AV. Factores de riesgo para primer episodio de accidente cerebro vascular encefálico a diferentes niveles de altitud. *Rev Peru Cienc Salud*. 2020;2(4):225-32. <https://doi.org/10.37711/rpcs.2020.2.4.224>.
3. O'Donnell MJ, Siu L, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and Regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case control study. *Lancet*. 2016;38(10046):761-75 doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.
4. Bigham AW, Wilson MJ, Julian CG, Kiyamu M, Vargas E, León-Velarde, et al. Andean and Tibetan patterns of adaptation to high altitude. *Am J Hum Biol*. 2013;25(2):190-7 doi: 10.1002/ajhb.22358
5. Gibson C. Cerebral ischemic stroke: is gender important? *J Cereb Blood Flow Metab*. 2013;33(9):1355-1381. DOI: 10.1038/jcbfm.2013.102
6. Manning LS, Robinson TG. New Insights into blood Pressure control for intracerebral haemorrhage. *Front Neurol Neurosci*. 2015;37:35-50. DOI: 10.1159/000437112.
7. Moore LG. Comparative human ventilatory adaptation to high altitude. *Respir Physiol*. 2000;121(2-3):257-76.
8. Landers AT, Narotam PK, Govender ST, Van Dellen JR. The effect of changes in barometric pressure on the risk of rupture of intracranial aneurysms. *British Journal of Neurosurgery*. 1997;11(3):191-195.
9. Romero J, Díaz-Lazo AV. Accidente cerebro vascular y dominancia cerebral en pobladores que habitan a gran altitud. *Rev Peru Cienc Salud*. 2019;1(3):119-26. DOI: <https://doi.org/10.37711/rpcs.2019.1.3.23>.
10. García-Campos C, Domínguez-Mayoral A. Ictus en las alturas. *Neurorecordings*. 2021;3(4):29.

11. Stetter C, Weidner F, Lilla N, Weiland J, Kunze E, Ernestus R, et al. Dose Optimization Study of Therapeutic Hypercapnia for Prevention of Secondary Ischemia After Severe Subarachnoid Hemorrhage. *Research Square* 2021. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-138551/v1>.
12. Yang R, Wang A, Ma L, Su Z, Chen S, Wang Y, et al. Hematocrit and the incidence of stroke: a prospective, population-based cohort study. *Ther Clin Risk Manag*. 2018;14:2081-8.
13. Tanne D, Molshatzki N, Merzeliak O, Tsabari R, Toashi M, Schwammenthal Y. Anemia status, hemoglobin concentration and outcome after acute stroke: a cohort study. *BMC Neurol*.2010;10:22.
14. Viruez-Soto A, Viscarra-Machaca Z, Ticona-Flores R, Jiménez-Torres F, Alí-Yucra N, Thompson-Maldonado S y col. Cuidado Intensivo COVID-19 a Muy Alta Altitud. *Rev Med La Paz*.2021;27(2):35-41.
15. Tinoco-Solórzano A, Nieto-Estrada VH, Vélez-Páez JL, Molano-Franco D, Viruez-Soto A, Villacorta-Córdova F y col. Medicina intensiva en la altitud. Revisión de alcance. *Revista de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos*.2020;13(4):218-25. DOI: <https://10.37463/intens-samay/0024>.
16. Viruez-Soto JA, Jiris-Quinteros J, Antezana-Aramayo JS, Cáceres-Flores FM, Tinoco-Solórzano A. pCO₂ en trauma craneoencefálico grave en la gran altitud. *Revista de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos*.2020;13(3):153-7. DOI: <https://10.37463/intens-samay/0015>.
17. Viruez-Soto A, Arias S, Casas-Mamani R, Rada-Barrera G, Merino-Luna A, Molano-Franco D y col. Oxygen therapy limiting peripheral oxygen saturation to 89-93% is associated with a better survival prognosis for critically ill COVID-19 patients at high altitudes. *Respiratory Physiology & Neurobiology*.2022;299:103868. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2022.103868>.
18. Viruez-Soto JA, Ibáñez-Velasco BR, Jiménez-Torres F, Briones-Garduño JC, Díaz de León-Ponce Ma, Vera-Carrasco O. Depuración de Lactato a Gran Altitud. *Revista "Cuadernos"*.2019;60(1):32-36.