



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

MEDIKUNTZA
ETA ERIZAINNTZA
FAKULTATEA
FACULTAD
DE MEDICINA
Y ENFERMERÍA

Gratu Amaierako Lana
Medikuntzako Gradua

Altuera gaitzaren oinarri fisiologikoak

Gaiaren egungo egoera

Egilea:
JULEN MAYO LANDA
Zuzendaria:
JAVIER GIL GOIKOURIA

© 2021, Julen Mayo Landa

Leioa, 2021eko apirilaren 22a

LABURPENA

Aurrekariak: Egun, goi-mendizaletasuna eta mendi lasterketak puri-purian dauden garaiotan, altuera handiko eremuetara bidaiatzen duen jende kopurua handituz doa. Giza gorputza ez dago garaiera horietan ematen diren baldintzak jasaten ohituta, eta horren ondorioetako bat altuera gaitza bezala ezagutzen dena izan daiteke. Eritasun hau 2500 metrotik gora agertu ohi da normalean, eta buruko mina, goragaleak, zorabioa, ahultasuna eta loezina bezalako sintomak ematen ditu. Egoerak okerrera eginez gero, garun zein birika edema eragin ditzake, eta azkenik, heriotza.

Helburua: Altuera gaitzaren fisiologia eta ekintza mekanismoei buruz gaurdaino lorturiko ezagutza azaltzea, haren sorreran eragina izan dezaketen faktoreak aztertuz. Horrez gain, gaitzaren detekzioan eta profilaxi nahiz tratamenduan azken urteetan emandako aurrerapenak biltzea.

Metodoak: Azken bost urteotako artikuluen bilaketa burutu da PubMed datu basean, “acute” “mountain” eta “sickness” hitz gakoak erabiliz. Hasiera batean 49 ikerketa aurkitu baziren ere, berrikusketa egiteko 18 aukeratu dira.

Emaitzak: Mendian gora igo ahala altuera gaitza jasateko aukera handituz joan da. Helmugara iristeko behar izandako denborak eragina dauka, azkarrago igotzean kasu gehiago ematen baitira. Altuerara igo aurretik preaklimatazio prozesu bat burutzeak onurak erakutsi ditu. Arrisku faktoreei dagokienez, obesitatea eta aurretiko osasun egoera kaxkarra altuera gaitza jasateko arriskuarekin erlazionaturik daude. Adina, sexua, tabakoa eta loaren eraginak ez daude argi. Altuera gaitzaren biomarkatzaile moduan joka dezaketen substantziak IL-6, ET-1, FENO eta kortisola dira. Gaitzaren profilaxi zein tratamendurako farmako eraginkorra Azetazolamida da, neurri ez-farmakologiko moduan altuera jaistea eta oxigeno gehigarria aipa ditzakegularik.

Ondorioak: Altuera gaitzaren ekintza mekanismoei buruzko ideia orokor bat dagoen arren, gorputzean ematen diren prozesu biomolekular zehatzak ezezagunak dira egun. Etorkizunera begira, gaiaren inguruko ikerketa gehiagoren beharra dago, batez ere gaitzaren detekzio eta maneian aurrerapenak garatu ahal izateko.

Hitz gakoak: *acute mountain sickness; altitude; risk; factors; prophylaxis; treatment.*

AURKIBIDEA

1. SARRERA	1
1.1. FISILOGIA OROKORRA	1
1.2. GAITZAREN GARAPENA: FASEAK	2
1.2.1. Altuera gaitz akutua	3
1.2.2. Altuera handiko garun edema	3
1.2.3. Altuera handiko birika edema	4
1.3. AKLIMATAZIOA	4
1.4. DIAGNOSTIKOA	5
1.4.1. Lake Louise Questionnaire Score	5
1.4.2. Acute Mountain Sickness-Cerebral Score	6
1.5. DIAGNOSTIKO DIFERENTZIALA	6
2. HELBURUA	7
3. MATERIALA ETA METODOAK	7
4. EMAITZAK ETA EZTABAIDA	9
4.1. OINARRIZKO FAKTOREAK	14
4.1.1. Altuera	15
4.1.2. Igoera abiadura	17
4.1.3. Preaklimatazioa	18
4.2. ARRISKU FAKTOREAK	20
4.2.1. Adina	20
4.2.2. Sexua	22
4.2.3. GMI / Obesitatea / Gainpisua	24
4.2.4. Tabakoa	26
4.2.5. Loa	28
4.2.6. Gaitasun fisikoa / Osasun egoera	29
4.3. BIOMARKATZAILEAK	31
4.4. PROFILAXIA ETA TRATAMENDUA	34
5. BERRIKUSKETAREN MUGAK	39
6. ONDORIOAK	40
7. BIBLIOGRAFIA	41

1. SARRERA

Gizakia gizaki denetik, beti izan du leku berrietara iristeko grin hori. Historian atzera joanda, nomada zenetik hasita, gaur egunera arte. Hasieran beharrak eraginda, gaur egun, ordea, afizioz. Inoiz inor egon ez den toki bat esploratzeak zirrara eragiten du beti, zerbait berezia egiten ari zaren sentsazioa sortuz.

Gaur egun, errekorrak haustea eta erronka berriak bilatzea modan dagoen garaiotan, geroz eta ohikoagoa ari da bihurtzen, munduko mendirik altuenak igotzeko helburuz, Himalaia eta antzeko lekuetara joatea. Gainera, dirua izan ezker, ia edonorentzat eskuragarri dagoen ekintza da. Aski ezagunak dira Everest mendira igotzeko zain dauden jende-ilarak erakusten dituzten argazkiak, munduko gailurrik altuenari beste edozein atrakzio turistikoren itxura emanez. Alpinismoaren auge honetaz gain, egunotan fama hartzen ari den beste fenomeno bat mendi-lasterketak dira, hauetariko asko itsas mailatik milaka metrora burutzen direlarik.

Esan bezala, bai plazer hutsez edo bai lehiakortasunak eraginda, geroz eta jende gehiago ibiltzen da altuera handietan, eta honek, beste hainbeste gauzen artean, guk lan honetan landuko dugun gaiarekin lotura zuzena du: altuera gaitzarekin, alegia. Esan beharra dago, fenomeno honek ez duela zertan beti mendizaletasunarekin lotuta egon behar, hegazkinez itsas mailatik oso urrun dagoen herrialde batera joatean ere ager baitaiteke, esaterako.

1.1. FISILOGIA OROKORRA

Edozein kirol burutzean, giza gorputzak jarduera hori aurrera eramateko egokitzapen prozesu bat burutu behar du. Garaiera handietan, behar hori are gehiago areagotzen da. Zer dela eta? Altueran gora egin ahala, hainbat aldaketa ematen dira ingurunean, hala nola, tenperaturaren, hezetasunaren eta presio atmosferikoaren jaitsiera. Hauek guregan eragin zuzena dute, jarduera fisikoak berak eragiten duenaz gain, estres fisiologiko gehigarri bat eragingo baitiote gorputzari. Aldaketa hauek, osasunarentzat arrisku bat suposatzeaz gainera, errendimenduarengan eragin zuzena izan dezakete.

Aipatutako hiru faktore horietatik, presioaren jaitsierari erreparatuko diogu batez ere. Altitudea handitu ahala, presio atmosferikoa gutxituz doa, eta honekin batera baita

oxigenoaren presio partziala ere, hipoxia hipobarikoa eraginez. Honek, oxigenoaren bioerabilgarritasuna gutxitzen du, biriketako albeoloak ez baitira gai izango odolera presio altuagoko egoera batean (itsas mailan, alegia) garraiatuko luketen oxigeno kantitate bera garraiatzeko **(1)**. Honek, organismoan hipoxia egoera bat sortuko du. Hipoxia hipobariko horri aurre egiteko, gorputzak hainbat aldaketa fisiologiko jasango ditu oxigeno baxuko baldintzetara egokitu nahian. Zenbait kasutan, ordea, egokitzapen hori ez da modu egoki batean ematen, eta horrek altuera gaitzaren fenomenoaren agertzea eragingo du.

Gaitz honen fisiopatologia guztiz ezaguna izan ez arren, kausa nagusia oxigeno falta hori izatearen adostasuna dago ikerlarien artean. Hipoxia honen eraginez gorputzak hainbat aldaketa jasaten ditu, hala nola, garuneko odol hodien basodilatazioa, ekintza sinpatikoaren handiagotzea, ur eta gatz mineralen gehiegizko erretentzioa, estres oxidatiboaren areagotzea eta inflamazioaren garapena **(1)**.

Behin altuera handian egonda, bertan esfortzu fisiko handia egiteak AGAren intzidentzia eta larritasuna handi ditzake (esfortzu handiak O₂ gastu handiagoa eskatzen duenez, eta AGAren oinarri fisiologikoa O₂ falta denez). Gainera, O₂ galerari aurre egiteko sortutako hiperbentilazioak ur galera dakar biriketatik, deshidratazioa bultzatzen duelarik, egoera are gehiago larriagotuz **(2)**.

Beraz, ideia orokor bat badagoen arren, altuera gaitzaren garapenean eragiten duen mekanismo fisiologiko zehatzak oraindik ezezagunak dira gaur egun, eta asko dago arlo honetan ikertzeke.

1.2. GAITZAREN GARAPENA: FASEAK

Altuera gaitzaren (AG) fenomenoak fase ezberdinak izan ditzake bere garapenean zehar. Guk hiru fase nagusitan banatuko dugu: altuera gaitz akutua (AGA), altuera handiko garun edema (AHGE) eta altuera handiko birika edema (AHBE). Faseak arinagotik larriagora garatuz joango dira.

Sintomak altuera zehatz batera igo eta handik ordu batzuetara nahiz 5 egunetara arte ager daitezke. Hala ere, ohikoena, sintoma nabariak altuera handira igo eta 12-24h-tara agertzea izaten da, edota bertan lo egin eta hurrengo goizean agertzea **(2)**.

1.2.1. Altuera gaitz akutua (AGA)

Sintoma ez-espezifikoa barnebiltzen dituen sindromea da, 2500 metrotik gorako altueran aurrez aklimatatu gabe dauden gizakiengan ager daitekeena **(1)**. Sintoma hauen artean, buruko mina, zorabioa, goragalea, loezina, nekea eta gose falta daude, besteak beste. Hauen artean, sintoma esanguratsuen altuera handiko buruko mina (AHBM) izango da, AGAren diagnostikorako ezinbestekoa dena **(2)**.

AGAren agerpenean eragina duten faktore nagusiak igotako altuera eta altuera hori lortzeko behar izandako denbora dira **(3)**. Hauez gain, norbanakoaren predisposizio edo suszeptibilitateak ere eragina dauka, batzuek besteek baino joera handiagoa baitute AGA garatzeko **(4)**. Gainera, igoeraren aurreko prestakuntzak ere garrantzia handia dauka, preaklimatazio bat burutu dutenek joera gutxiago baitute gaitz hau garatzeko **(2)**.

Arrisku faktoreei dagokienez, orain arteko ikerketek diotenaren arabera, adinak, sexuak, GMI-ak, tabako edo alkoholaren kontsumoak zein aurretiko osasun egoerak eragina izan dezakete AGA garatzerako orduan **(5)**. Hala ere, ez da ikerketa nahiko egin honen inguruan, eta gaur gaurkoz lan hauetatik ateratako ondorioak ezin dira egia absolututzat hartu.

Beraz, lehena (AGA) fase arinena izango litzateke. Printzipioz, igotzeari uztea nahikoa izaten da ordu gutxitan errekupeazio osoa lortzeko. Halaber, kasuen %1ean, sintomak areagotu eta AHGE ager daiteke **(3)**.

1.2.2. Altuera handiko garun edema (AHGE)

AHGEren patogenesisia hipoxemiaren ondoriozko burmuineko odol hodien basodilatazioak azal lezake. Basodilatazio honek garun edema eta garezur barneko presioaren igotzea eragingo ditu, AHBMren sorrera bultzatuz **(6)**.

AGAtik AHGERako garapena aurrez aipatutako sintomen areagotzean eta beste sintoma larriago batzuen agerpenean oinarritzen da. Azken hauek ataxia, egoera mental asaldua (aluzinazioak), logalea, txundidura edota konorte galera izango lirateke, AHGE heriotza eragitera hel daitekeelarik **(7)**. Beraz, sintoma neurologikoren bat agertuz gero, AGA AHGE bihurtu dela susmatu behar da.

1.2.3. Altuera handiko birika edema (AHBE)

Kardiogenikoa ez den birika edema mota izango da, hipoxiak eragindako biriketako hodien basodilatazioak eraginda. Sintoma goiztiarrenak gehiegizko esfortzuzko disnea, eztula edota bular-estutasuna izan daitezke. Edema aurrera joan ahala, ortopnea ager daiteke (7). Azkar tratatzen ez bada, hau ere heriotza eragitera irits daitekeen egoera da.

1.3. AKLIMATAZIOA

Altuerara egokitze edo aklimatazio prozesua hainbat aldaketa fisiologikoren multzoa da, oxigenoaren erabilera eraginkorragoa lortu, eta hala, errendimendu aerobikoa hobetzen laguntzen dutenak. Horrela, honen helburua gorputza inguruneak ezarritako hipoxia egoera horri aurre egiteko prest egotea izango da (2). Gainera, aklimatazioaren bidez AHGEren ondorioz gera litezkeen arrasto edo sekuelak prebenitzea lortu daiteke. Prozesu honek orduak, egunak zein asteak iraun ditzake.

Fisiologikoki, altuera handiarekiko aklimatazioa lortzeko bide nagusiak hiperbentilazioa eta eritropoiesiaren handitzea dira. Lehena, prozesu azkarra da: gorputz karotideoko kimiohartzaileek arnastutako O₂ mailaren gutxitzea nabaritzen dute, eta honi erantzunez bentilazioaren igoera bat estimulatuko dute albeoloetako PO₂ maila normaltzen saiatzeko (6). Eritropoiesi prozesuak, aldiz, egunak zein asteak iraun ditzake, bere helburua oxigenoa garraia dezaketen zelula kopurua handitzea izango delarik.

Egokitzapen prozesu hau aurrera eramateko modu egokiena igoera gradualki egitea izango da, altuera pixkanaka handituz. Gainera, bidaiari egin aurreko hilabete gutxitan altuera handian egon izanak ere lagun dezake hurrengo igoera bat hobeto eramaten, gorputzak lehenago jasan dituen aldaketa horiek denbora batean mantenduko baititu (7).

Aipagarria da nola pertsonen arteko aldakortasuna oso handia den, batzuk erraztasun handiz egokitzen diren bitartean, beste batzuei asko kostatzen baitzaie egoerari buelta ematea. Hala ere, gehiengoa tarteko egoera batean egon ohi dela esan beharra dago. Honetan genetikak eragina izan dezakeela uste da (1).

1.4. DIAGNOSTIKOA

Pertsona batengan AGAren sintomen identifikazio goiztiarra egitea ezinbestekoa da gaitzaren garapena mozteko eta konplikazio larriagoak saihesteko. Gaur egunera arte, ez da AGAren diagnostikoa burutzeko test biomedikurik garatu, diagnostikoa klinikoa izan ohi delarik **(8)**. Metodori idealena azkarra, ez-inbasiboa eta kostu baxukoa den test bat izango litzateke, baina halakorik ez dago oraingoz eskura.

Aurrez esan bezala, buruko mina, gorakoak, zorabioak, nekea, loezina nahiz gose falta dira AGAn agertu ohi diren sintoma nabariak. Hauek neurtzeko, hainbat instrumentu diagnostiko ditugu eskura. Tresna hauen bidez, sintoma/zeinu ezberdinei balio bat ematen zaie eta horien larritasunaren arabera balio hori biderkatu egiten da, azkenean eskala moduko bat lortuko dugularik **(9)**.

Mota askotakoak dauden arren, aurkitutako ikerketetan gehien erabiltzen diren tresnak *Lake Louise Questionnaire Score (LLS)* eta *Acute Mountain Sickness-Cerebral Score (AMS-C)* dira.

1.4.1. Lake Louise Questionnaire Score (LLS)

AGAren agerpena zehazteko erabiltzen den tresna nagusia da. 1991 urtean sortua, azken aldaketa 2018an izan du. Sistema hau norberak bete dezakeen ebaluazio inkesta batean oinarritzen da, zeinak AGAren bost sintoma nagusi ageri dituen, horien intentsitatearen arabera AGA arina, moderatua zein larria sailkatzeko **(8)**. Bost sintoma horiek buruko mina, sintoma gastrointestinalak, nekea/ahultasuna, zorabioa/nahasmena eta lo egiteko zailtasuna dira. Hauetako bakoitzari 0tik 3ra arteko balio bat eman behar zaio, intentsitatearen arabera. Atal guztiak bete ondoren, bukaerako emaitza 3 edo handiagoa izan behar da AGAren diagnostikoa egiteko. 3-5 arteko emaitza AGA arina izan ohi da, eta 5etik gora AGA larria izango litzateke.

Normalean, buruko minaren presentzia ezinbesteko baldintzatzat ezartzen da AGAren diagnostikorako, alegia, buruko minik ezean ezin da AGAren aurrean gaudenik esan **(9)**. Hala ere, esan beharra dago, eskala hau batez ere ikerlariak erabiltzen dutela, hau da, ikerketa xedearekin, eta ez dagoela praktika klinikorako gomendatua, orientatiboa izan daitekeen arren **(8)**.

1.4.2. Acute Mountain Sickness-Cerebral Score (AMS-C)

Tresna hau 1979an sortutako *Environmental Symptoms Questionnaire*-tik eratorritako bertsio bat izango litzateke. Hau 11 galderaz osaturiko galdetegi bat da, bakoitza 0tik 5erako balio batekin erantzun behar delarik. Ondoren, erantzun bakoitza dagokion sintomari ezarri zaion koefizientearekin biderkatu behar da. Emaitza 0,70 baino altuagoa izanez gero AGA bezala definituko da **(8)**.

Gogora dezagun, AGAren diagnostikoa burutzeko altuera handian egotea ezinbesteko baldintza dela, aipatutako sintomak itsas mailan izanez gero, ez bailitzake AGA izango **(9)**.

1.5. DIAGNOSTIKO DIFERENTZIALA

Hasteko, argi izan behar dugu beti honako premisa hau: altuera handi baterako igoera batean, altuera gaitzaren ezaugarri den sintomaren bat agertuz gero, hura balitz bezala tratatu behar da, kontrakorik frogatu ezean. Hau da, altuera handian buruko mina, zorabioa, goragalea, etab. agertuz gero, AGA bezala tratatu beharko da. Garrantzitsua da gogoratzea sukarra ez dela sintoma ohikoa izaten AGAn **(1)**.

Hortik abiatuta, badaude zenbait egoera altuera gaitzarekin nahastu ditzakegunak, hala nola, alkoholak eragindako ajea, neke handia edo akidura, deshidratazioa, sindrome gripala edota migraina **(2)**. Hauetako baten aurrean ote gauden zalantzak ezabatzeko, tresna baliagarriak izan daitezke historia kliniko on bat egitea, aurrekariak lantzea (adibidez, alkoholagatiko etiologia bazter genezake aurretik edan duen edo ez jakinda), edota tratamendu mota ezberdinak erabilita horiekiko erantzuna aztertzea.

Pauso bat aurrera joanda, AHGE batean ager daitezkeen ataxia zein nahaste mentala, hipotermia baten aurrean ere ager daitezke. Besteren bat aipatzeagatik, karbono monoxidoarekiko intoxikazioak edota hipo/hipergluzemia larriek ere **(10)** eragin ditzakete antzeko egoerak.

Beraz, garrantzi handikoa izango da halako sintomen aurrean altuera gaitzaz gain bestelako kausa posibleak baztertzea, arazoari buelta ematerako orduan gure jokabidea egokiena izan dadin. Ikerlari guztiak ados daude AGA diagnostikatzeko eta igoera aurretik norbanakoaren suszeptibilitatea identifikatzeko sentikortasun zein

espezifikotasun handiko tresna baten beharra dagoela esatean. Honetarako gaur egun dugun datu lagungarriena altuera handian bakoitzak izandako aurretiko esperientzia da, norbanakoaren AGArekiko sentikortasunaren erakusgarri izan daitekeelarik (9).

2. HELBURUA

Mendizaletasunaren eta altuerako kirolen ospea igoera konstante batean dagoen garai honetan, berrikusketa bibliografiko honen helburua altuera gaitza bezala ezaguna denaren fisiologia eta ekintza mekanismoei buruz azken urteetan lortu den ezagutza azaltzea da, honen sorreran eragina duten faktore nagusiak zeintzuk diren aztertuz.

Honetaz gain, altuera gaitzaren detekzioan (biomarkatzaileak) eta prebentzio zein tratamenduan (farmako berriak) azken urteetan lortu den ezagutza aztertzea.

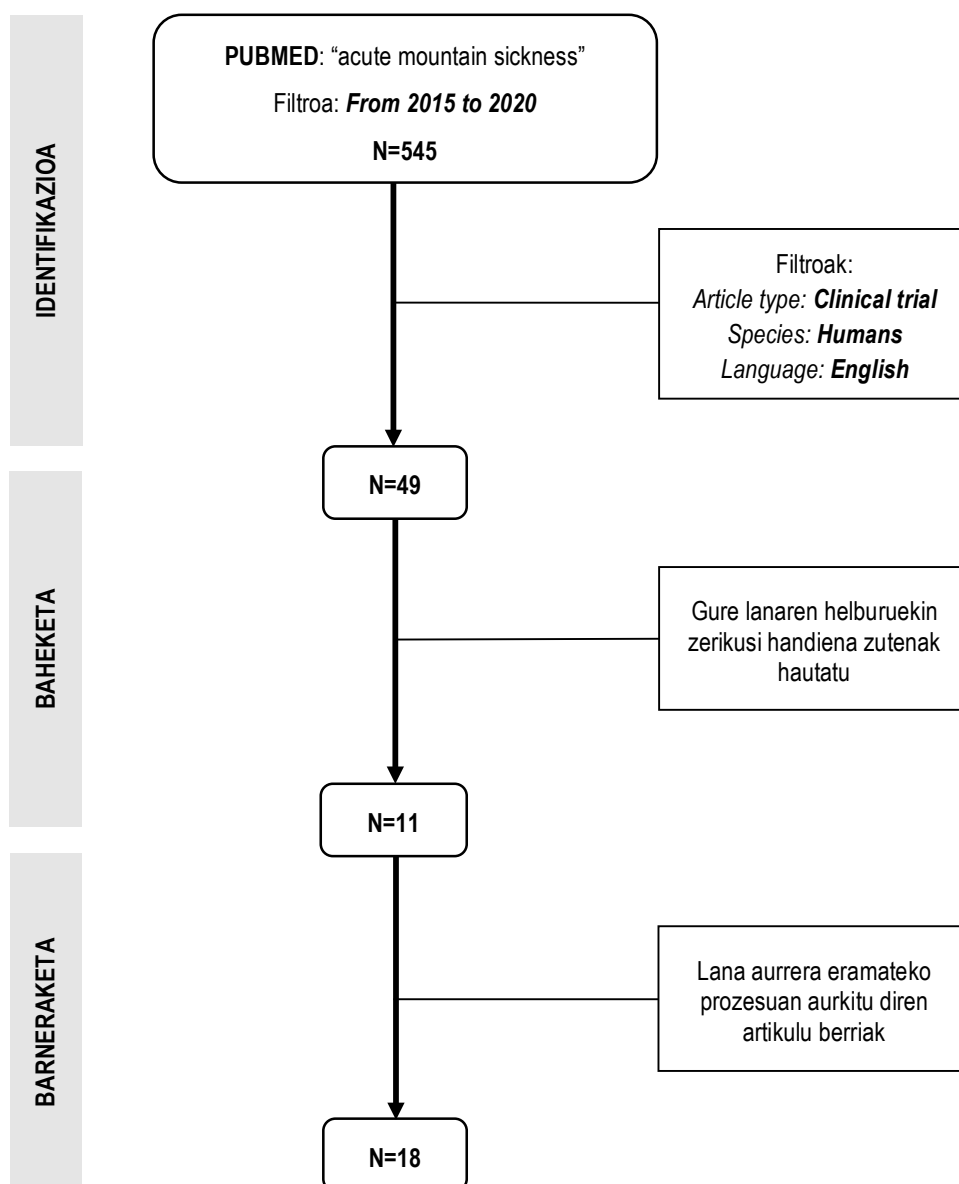
3. MATERIALA ETA METODOAK

Berrikusketa bibliografiko hau aurrera eramateko, gaur egun arte altuera gaitzaren inguruan egindako ikerketak barnebiltzen zituzten artikulua aukeratu dira. Bilaketa egiteko, honako datu base elektronikoko hauek erabili dira: *PubMed*, *ClinicalKey* eta *Cochrane Library*. Hauetan erabilitako hitz gakoak hauexek izan dira: “acute”, “mountain”, “high”, “altitude”, “sickness”, “illness”, “risk”, “factors”, “prevention”, “prophylaxis” eta “treatment”. Metodo hau jarraitu ondoren lortutako artikulua kopurua oso handia zenez, hau apur bat murrizteko bilaketa *PubMed* datu basera mugatzea erabaki da. Bertan erabilitako kontzeptu gakoa “acute mountain sickness” izan da.

Agertutako artikuluen artean baheketa bat gauzatu ahal izateko, hainbat baldintza ezarri dira. Hasteko, azken 5 urteetako lanak soilik aukeratu dira, berrikusketaren gaurkotasuna bermatze aldera. Horretarako, *PubMed*-en “From 2015 to 2020” filtroa ezarri dugu argitalpenen dataren atalean. Horrela, 545 artikulua agertu zaizkigu. Gainera, ingelesez idatzitako artikulua soilik hautatu dira, eta berauetan egindako ikerketak soilik gizakietan egindakoak izan direla bermatu dugu. Jarraian, *Clinical trial* filtroa aplikatu dugu, artikulua ikerketa esperimentalak direla ziurtatzeko. Berrikusketa sistematikoak bilaketatik at utzi ditugu. Horrela, 49 artikulurekin geratu

gara. Guzti hauen gaisetiko analisi bat burutu ondoren, gure helburuekin zerikusi handiena zutenak aukeratu ditugu, azkenean 11 artikulurekin geldituz.

Gainera, lana aurrera eramateko prozesuan, artikuluen informazio iturrietan arakatu zedin gai honen inguruko berrikusketa bibliografikoak irakurriz, gure helburuekiko interesgarriak ziren beste 7 artikulua aurkitu dira, barnean sartzea erabaki dugunak. Horrela, azkenean 18 artikulua erabili ditugu gure berrikusketa bibliografikoa egiteko.



1. Irudia: Bilaketa bibliografikoaren fluxu diagrama.

4. EMAITZAK ETA EZTABAIDA

Esan bezala, gure bilaketan izandako emaitzetatik 18 artikulua aukeratu ditugu berrikusketa bibliografiko hau aurrera eramateko.

Aukeratu ditugun artikulua geografikoki anitzak dira, kontinente guztietan burutuak (Ozeanian izan ezik), eta bi hemisferioetakoak. Asian burututako 6 artikulua ditugu, Ipar Amerikako 5, Europako 4, Hego Amerikako 1 eta Afrikako 1. Hauxe gain, artikulua batean ez da tokia zehazten. Altuera baxuena duen artikulua **(11)** Jiaming aintziran (3350m) egina dago, eta altuera handiena duena aldiz **(12)** Kilimanjaro mendian (5895m).

Lanen artean, 12 ikerketa esperimental (*clinical trials*), 5 ikerketa obserbazional (*cohort studies*) eta zeharkako ikerketa bat (*cross-sectional study*) aukeratu ditugu. Artikulu guztiak batuta, guztira 4318 pertsonak parte hartu dute ikerketa lanetan. Aipagarria da Gonggalanzi eta lankideen ikerketa **(13)**, zeinak 2203 partaide izan dituen. Ikerketa guztietako laginak bi sexuetako partaidez osatuak daude, bai emakume bai gizonez, ikerketa bat izan ezik **(14)**, non denak gizonak diren.

Adinari dagokionez, joera orokorra partaideek 18 eta 65 urte artean izatea izan da, salbuespenak Gonggalanzi eta lankideena **(13)** (gutxieneko adina 15 urte) eta Lipman eta lankideek 2019an egindakoa **(15)** (gehieneko adina 75 urte) izan direlarik. Ikerketa guztietan partaideen ohiko bizilekua 2500 metrotik beherakoa izatea bermatu da, altuera handian bizitzen ohituta egoteak emaitzetan oztoporik ezarri ez zezan.

Berrikusketa bibliografiko hau burutzeko erabilitako ikerketa lan guztiek AGARI buruz hitz egiten duten arren, ikerketa bakoitzak aldagai ezberdinak jorratzen ditu, batzuei besteei baino garrantzia handiagoa emanaz. Hauxe dira aukeratutako 18 ikerketak:

1. Taula. Aukeratutako ikerketak eta haien ezaugarriak. AG=Altuera gaitza / LLS=Lake Louise Score / AMS-C Score: Acute Mountain Sickness-Cerebral Score.

IKERKETA	IKERKETA MOTA	HELBURUA	BALDINTZAK	LAGINA	AZTERTUTAKO ALDAGIAK
Gonggalanzi eta lank. (2016)	Cross sectional study (zeharkakoa)	Lhasara joandako turista kopuru handi batean AGren prebalentzia eta faktore determinanteak zeintzuk diren aztertzea.	<ul style="list-style-type: none"> - Lhasa (Tibet), 3700m. - AG: Buruko mina + LLS \geq 4. - Gutxieneko adina: 15 urte. - Tibetera iritsi eta lehen 3 egunen ondoren egindako inkesta. 	N=2203	<ul style="list-style-type: none"> - Altuera - GMI - Preaklimatazioa - Adina - Tabakoa - Sexua - Profilaxia - Gaitasun fisikoa
Horiuchi eta lank. (2016)	Kohorte ikerketa	Fuji mendia igotzen pertsona talde batean AG garatzearen intzidentzia eta honengan eragina duten faktore posibleak aztertzea.	<ul style="list-style-type: none"> - Fuji mendia (Japonia), 3776m. - AG: LLS: 0-2: AG EZ / \geq3: AG moderatua / \geq6: AG larria - Gutxieneko adina: 20 urte. - Partehartzaile guztiak japoniarrak. 	N=345	<ul style="list-style-type: none"> - Altuera - Adina - Sexua - Loa
Lawrence eta lank. (2016)	Kohorte ikerketa prospektiboa	Kilimanjaro mendian 6 eguneko igoera batean pertsona talde baten AG garatzearen intzidentzia aztertzeaz gain, honetarako arrisku faktore potentzialak aztertzea.	<ul style="list-style-type: none"> - Kilimanjaro mendia (Tanzania), 5895m. - AG: LLS \geq3 eta \geq5 (bi kriterio diagnostiko ezberdin). - Adin tarte: 19-69 urte. - Partehartzaile guztiak australiarrak. - Igoerako 4. egunean, 4330m-ko altueran, aklimatazio eguna burutu zen (bi gau pasa ziren altuera berdinean mantendurik). - Tontorra: 6.egunean (Kilimanjaroko "Rongai bidea" erabiliz). 	N=175	<ul style="list-style-type: none"> - Altuera - Igoera abiadura - Preaklimatazioa - Adina - Sexua - GMI - Profilaxia
Sánchez-Mascuñano eta lank. (2017)	Kohorte ikerketa prospektiboa	2500m baino gehiagoko altueran pertsona talde batean erretzearen eta AG garatzearen arteko erlazioa aztertzea.	<ul style="list-style-type: none"> - 2500m baino altuago (tokia ez da zehazten), P50: 3400m. - AG: Buruko mina + LLS \geq 3. - Gutxieneko adina: 18 urte (bataz besteko adina 37,7 urte). - Partehartzaile guztiak kataluniarrak. 	N=302	<ul style="list-style-type: none"> - Altuera - Sexua - Tabakoa

Hsu eta lank. (2015)	Entsegu klinikoa (ez-aleatorizatua)	Jiaming aintzirara igotzeko behar izandako denbora eta AGren garapenaren arteko erlazioa aztertzea.	<ul style="list-style-type: none"> - Jiaming aintzira (Taiwan), 3350m. - AG: LLS ≥ 3. - Adin tartea: 18-26 urte. - Bi igoera talde: Azkarra (3 egunetan) / Geldoa (4 egunetan) 	N=91	<ul style="list-style-type: none"> - Altuera - Igoera abiadura - Sexua - GMI
Sareban eta lank. (2019)	Entsegu klinikoa	Iraupen probetan espezializatutako kirolari talde baten eta kirolariak ez diren talde baten arteko AGren garapenaren konparaketa egitea, 3450m-ko altueran.	<ul style="list-style-type: none"> - Jungfraujoch (Suitzar Alpeak), 3450m. - AG: AMS-C Score $\geq 0,70$. - Igoera egun bakarrean (2h, trenez). - Neurketak: 3h, 8h, 24h eta 48h-tara. 	N=38	<ul style="list-style-type: none"> - Altuera - Gaitasun fisikoa - Markatzaileak
Limper eta lank. (2020)	Entsegu klinikoa (aleatorizatua)	4554m-tan gorputzaren goiko zatia 30°tara altxata lo egiteak AGren prebalentzian eragina duen ala ez aztertzea.	<ul style="list-style-type: none"> - Capanna Margherita (Italiar Alpeak), 4554m. - AG: LLS ≥ 3 eta AMS-C Score. - Adina: 18-70 urte. - Bi neurketa: <ul style="list-style-type: none"> 1- Igoera egunean 2- Lo egin ondorengo egunean (2.neurketan sartzeko, 1.neurketan LLS:3-12 artean izan behar) 	N=219 Bigarren neurketan: N=134	<ul style="list-style-type: none"> - Altuera - Loa
Beidleman eta lank. (2018)	Entsegu klinikoa (aleatorizatua)	4300m-rako igoera batean, aurrez 2 egunez 2500-3500m-tan egoteak (preaklimatazioa) AG aukera gutxitzen duen ala ez aztertzea.	<ul style="list-style-type: none"> - Pikes Peak (Colorado), 4300m. - AG: AMS-C Score $\geq 0,7$. - 4 talde: <ul style="list-style-type: none"> A) 2egun 2500m-tan B) 2egun 3000m-tan C) 2egun 3500m-tan D) Zuzenean 4300m-ra <p style="margin-left: 100px;">} Gero hiru taldeak 4300m-ra igo</p>	N=61	<ul style="list-style-type: none"> - Altuera - Preaklimatazioa

Faulhaber eta lank. (2016)	Entsegu klinikoa (aleatorizatua, itsu bikoitza)	Hipoxia normobarikoan 1h-ko 7 saio egin ondoren (preaklimatazioa), hipoxia hipobarikoko egoera batean AGren prebalentzia gutxitzen den aztertzea.	<ul style="list-style-type: none"> - Mönchsloch Hut (Suitzar Alpeak) 3650m. - AG: Buruko mina + LLS \geq 4. - Adina: 18-60 urte. - Partaideek AGren aurretiko historia dute (suszeptibleak). - Partaideen erdiek 4500m-ko altuerari dagokion hipoxia normobarikoko 1h-ko 7 saio jaso, mendira igo aurretik. 	N=32	<ul style="list-style-type: none"> - Altuera - Preaklimatazioa
Yang eta lank. (2015)	Entsegu klinikoa (aleatorizatua)	Altuera handiko esposizio akutu batean pertsona obesoen AG garatzeko aukera gehiago duten ala ez aztertzea.	<ul style="list-style-type: none"> - Lhasa (Tibet) 3658m. - AG: Buruko mina + LLS \geq 3. - Adina: 25-43 urte. - Denak gizonak eta txinatarrak (trenbideko langileak). 	N=262	<ul style="list-style-type: none"> - GMI
Gatterer eta lank. (2019)	Entsegu klinikoa (aleatorizatua)	Atsedeneko listuko kortisol mailak eta likido erretentzioak AGrekin erlaziorik duten aztertzea.	<ul style="list-style-type: none"> - Testa Grigia (Italia-Suitza, Alpeak) 3480m. - AG: Buruko mina + LLS \geq 3. - Altuera baxuan kortisol maila basalak neurtzen dira listuan. 	N=22	<ul style="list-style-type: none"> - Altuera - Markatzaileak
Ren eta lank. (2015)	Kohorte ikerketa	Egoera basalean arnas bidez botatako FENO mailaren eta AGren garapenaren arteko erlazioa aztertzea.	<ul style="list-style-type: none"> - Nam Co (Tibet), 4300m. - AG: LLS $>$3. - Adina: 20-50 urte. - Partehartzaile guztiak txinatarrak. - Altuera baxuan espiratutako FENO mailak neurtzen dira, altuera handira joan aurretik. 	N=80	<ul style="list-style-type: none"> - Altuera - Sexua - Tabakoa - Markatzaileak
Lundeberg eta lank. (2018)	Entsegu klinikoa (aleatorizatua, itsu bikoitza)	Ibuprofenoaren eragina aztertzea odoleko zitokina mailetan, aklimatazioan, eta AGren garapenean.	<ul style="list-style-type: none"> - White Mountains (California), 3800m. - AG: LLS \geq3. - Adina: 18-65 urte. - Ibuprofeno dosia: 400mg/8h. 	N=20	<ul style="list-style-type: none"> - Altuera - Markatzaileak - Profilaxia

Boos eta lank. (2016)	Kohorte ikerketa	AGren, endotelioaren aktibazioaren eta inflamazioaren arteko erlazioa aztertzea.	- Cordillera Real (Bolivia), 5129m. - AG: LLS \geq 3. - Partehartzaile guztiak Erresuma Batukoak.	N=48	- Altuera - Markatzaileak
Lipman eta lank. (2019)	Entsegu klinikoa (aleatorizatua, itsu bikoitza)	AGren prebentzioan Azetazolamidaren erabilera igoeraren aurreko gauean edo egunean bertan eraginkorragoa den aztertzea.	- White Mountains (California), 3800m. - AG: LLS \geq 3. - Adina: 18-75 urte.	N=104	- Altuera - Profilaxia
Lipman eta lank. (2018)	Entsegu klinikoa (aleatorizatua, itsu bikoitza)	AGren prebentzioan Azetazolamida eta budesonidaren erabilera eraginkorra den aztertzea.	- White Mountains (California), 3800m. - AG: LLS \geq 3. - Adina: 18-65 urte.	N=103	- Altuera - Profilaxia
Burns eta lank. (2018)	Entsegu klinikoa (aleatorizatua, itsu bikoitza)	AGren prebentzioan Azetazolamida eta Ibuprofenoaren erabilera eraginkorra den aztertzea.	- White Mountains (California), 3800m. - AG: LLS \geq 3. - Adina: 18-65 urte.	N=92	- Altuera - Profilaxia
Wang eta lank. (2018)	Entsegu klinikoa (aleatorizatua)	Arnas bidezko botikek AGren garapenean duten eragin profilaktikoa aztertzea.	- Litang (Txina), 4000m. - AG: Buruko mina + LLS \geq 3. - Adina: 18-28 urte. - Partehartzaile guztiak txinatarrak. - Botikak bidaia baina lehenagoko 3 egunetan zehar hartu.	N=121	- Altuera - Profilaxia

Azken hamarkadetan altuera gaitz akutuaren garapena eta zergatiak ikertuak izan diren arren, bere patogenesi mekanismo zehatzek ezezagunak izaten jarraitzen dute. Oxigeno falta batera egokitzeko norbanakoaren gaitasuna honekiko tolerantzia mailaren eta norberaren ahalmenen esku dago **(10)**. Hipoxiarekiko adaptatze horretan pertsonen arteko ezberdintasun horiek sorrarazten dituzten mekanismoak ulertzea altuera handiaren fisiologian dagoen ikerketa alor nagusietako bat da.

Errebisio bibliografiko hau burutzeko aukeratu ditugun artikuluetatik ateratako informazioa atal ezberdinetan banatu dugu. Hasteko, altuera gaitzaren sorreran eragina duten oinarrizko faktoreak zeintzuk diren aztertuko dugu. Ondoren, altuera gaitza jasateko aukera handitzen duten arrisku faktoreak zeintzuk diren azalduko dugu. Jarraian, azken urte hauetan ikertzen ari diren hipoxiaren biomarkatzaileak zeintzuk diren ikusiko dugu. Azkenik, gaia borobiltzeko, altuera gaitzaren profilaxia eta tratamenduaren inguruan eman diren azken aurrerapenak garatuko ditugu.

4.1. OINARRIZKO FAKTOREAK

Aipatu dugun bezala, edozein pertsonak jasan dezake AGA gertakari bat, baina badaude hainbat faktore berau gerta dadin laguntzen dutenak. Ikerketa gehienek arabera, AGA agertzeko aukera eta honen larritasuna pertsonak lortutako altuera absolutuaren eta altuera horretara igotzeko behar izandako denboraren menpe dago. Hau da, zenbat eta altuera handiagoa hartu, orduan eta aukera gehiago izango dugu AGA pairatzeko, eta gainera, zenbat eta azkarrago egin igoera hori, are gehiago **(4)**. Honez gain, igoera hori burutu aurretik aklimatatze prozesuren bat jarraitu izanak ere eragin zuzena du AGAren agerpenean, hala egitekotan zailagoa izango baita gaitza jasatea.

Hala ere, aipatu ditugun horien gainetik, ikerketa guztiak ados daude AGAren agerpena markatuko duen faktore nagusia norbanakoaren suszeptibilitatea izango dela esaten. Hau da, aurrez beste AGA gertakari bat jasan izanak hurrengo batean errepikatzeke aukera handitu egingo du.

Jarraian, AGAren agerpenean eragina duten aipatutako hiru faktore nagusi horiek aztertuko ditugu:

4.1.1. Altuera

Mendian gora joan ahala gorputzak O₂ maila baxuei aurre egiteko garatutako mekanismoek huts egiten dutenean, AGA bezala ezagutzen duguna sortuko da **(16)**. Dakigunaren arabera, sindrome hau 2500 metrotik gora hasi ohi da agertzen, nahiz eta altuera baxuagoetan ere ager daitekeen **(1,2)**.

Aztertu ditugun artikuluei erreparatuz, ikusten dugu ikerketa guztiak 3000 metrotik gorako eremuetan burutu direla, AGA emateko aukera ziurtatze aldera. Yang eta lankideen ikerketan **(14)** ez da AGA intzidentzia zehatzaren daturik ematen, beraz altuera aztertzerakoan ikerketa hau kanpoan uztea erabaki dugu.

Aztertutako artikuluetatik atera dugun ondorioetako bat da, 3500 metrotik behera burutako ikerketetan **(11,17,18,19)**, AGAren intzidentzia %30 ingurukoa izan dela. Aldiz, 3500 metrotik gorakoetan, %40-tik gorakoa izan da tasa hori. Honek orain arte genekiena sostengatzen du, alegia, altuera handiagoak AGA aukera handiagoa dakarrela. AGAren agerpen handiena eman den ikerketa lana Lundeberg eta lankideena izan da **(20)**, zeinetan intzidentzia %85ekoa izan den. Agian ikerketa honen lagin kopuru txikiak (20 pertsonak soilik hartu zuten parte) emaitza sesgatu ahal izan du, eta ondorioz esangura kendu.

Ikerketa batzuek AGA kasu kopuruaren neurketa egun bat baino gehiagotan burutzen dute, bidaiari zeharreko egun ezberdinetan alegia. Hala egin dutenetan, ikusi da AGA kasu kopuru gehiena altuera handiena hartzen den egunean ematen dela. Esaterako, partaideak lehen egunean 3000m, bigarrenetan 3500m eta hirugarrenean 4000m-tan zeuden ikerlanetan, AGA intzidentzia handiena 4000m-tan zeuden egunean eman zen, altuera handieneko egunean hain justu. Honek, berriro ere, altuera handiagoa AGAren garapen zabalagoarekin zuzenki erlazionaturik dagoela erakusten digu.

Beraz, atera dugun ondorio nagusia zenbat eta altuera handiagoa hartu AGA izateko aukera handituz doala da, baina altueraz gain beste faktore batzuek ere eragina dutela, izan ere, antzeko altueran baina toki ezberdinetan egindako ikerketetako AGA intzidentzia ez da berdina izan.

2. Taula. Ikerketa bakoitzean emandako AGA intzidentzia, hartutako altueraren arabera.

IKERKETA	TALDEAK	EMAITZAK
Gonggalanzi eta lank. (2016)	N=2203	3700m-tara burututako ikerketa honetan, 808 pertsonak (%36,7) garatu zuten AG.
Horiuchi eta lank. (2016)	N=345	3776m-tara burututako ikerketa honetan, 102 pertsonak (%29,5) garatu zuten AG.
Lawrence eta lank. (2016)	N=175	5895m-tara burututako ikerketa honetan, 92 pertsonak (%52,6) garatu zuten AG LLS \geq 3 kriteriopean, eta 40 pertsonak (%22,9) LLS \geq 5 izanda. Gainera, AG intzidentzia handiena igoseraren 6.egunean (tontorrean) izan.
Sánchez-Masculano eta lank. (2017)	N=302	Bataz beste 3400m-tara burututako ikerketa honetan, 78 pertsonak (%25,8) garatu zuten AG.
Hsu eta lank. (2015)	N=91	3350m-tara burututako ikerketa honetan 19 pertsonak (%20,9) garatu zuten AG.
Sareban eta lank. (2019)	N=38	3450m-tara burututako ikerketa honetan 14 pertsonak (%36,8) garatu zuten AG.
Limper eta lank. (2020)	N=219	4554m-tara burututako ikerketa honetan, lehen egunean LLS \geq 3 izan zutenak 219tik 134 izan ziren (%61,18).
Beidleman eta lank. (2018)	N=61	4300m-tara burututako ikerketa honetan, 35 pertsonak (%57,4) garatu zuten AG.
Faulhaber eta lank. (2016)	N=32	3650m-tara burututako ikerketa honetan, 20 pertsonak (%57,1) garatu zuten AG.
Gatterer eta lank. (2019)	N=22	3480m-tara burututako ikerketa honetan, 8 pertsonak (%36,4) garatu zuten AG.
Ren eta lank. (2015)	N=80	4300m-tara burututako ikerketa honetan, 35 pertsonak (%43,8) garatu zuten AG.
Lundeberg eta lank. (2018)	N=20	3800m-tara burututako ikerketa honetan, 17 pertsonak (%85) garatu zuten AG.
Boos eta lank. (2016)	N=48	5129m-tara burututako ikerketa honetan, 18 pertsonak (%37,8) garatu zuten AG.
Lipman eta lank. (2019)	N=104	3800m-tara burututako ikerketa honetan, 45 pertsonak (%43,3) garatu zuten AG.
Lipman eta lank. (2018)	N=103	3800m-tara burututako ikerketa honetan, 61 pertsonak (%59,2) garatu zuten AG.
Burns eta lank. (2018)	N=92	3800m-tara burututako ikerketa honetan, 52 pertsonak (%56,5) garatu zuten AG.
Wang eta lank. (2018)	N=121	4000m-tara burututako ikerketa honetan, 35 pertsonak (%28,9) garatu zuten AG.

4.1.2. Igoera abiadura

Aurrez aipatu dugu gorputzari altuera handira ohitzeko tartea uztea ezinbestekoa dela ondorio kaltegarriak ekidin nahi baditugu. Hori dela eta, mendia zenbat eta motelago igo, are eta hobeto toleratuko ditu aldaketa horiek gure gorputzak. Orain arte eman izan den gomendia 3000 metrotik gorako igoeretan egunero gehienez 300 metro igotzea izan da, 1000 metrora atsedean egun bat hartuz **(1,2)**. Pauta horiek jarraituz, AGA bezalako gertakariak pairatzeko aukera baxuagoa izango genuke. Gure artikuluen artean, bi izan dira igoera abiaduraren aferan landu dutenak **(11,12)**.

Lehena artikulua **(12)** aurrez egindako beste ikerketa batean oinarritzen da, zeinetan Kilimanjaro mendirako (5895m) igoera 4 eta 5 egunetan burutzen zen. Lawrence eta lankideek igoera hori 6 egunetan eginez gero emaitzak nolakoak izango ote ziren galdetuz proposatu zuten haien lana, eta espero zuten emaitza izan zuten: tontorrera iristeko egun bat gehiago hartuz, AGAren intzidentzia ia %25 baxuagoa izan zen, igoera egun gutxiagotan egin zuten aurreko ikerketekin konparatuz. Gainera, ikerketa honetan ateratzen dugun beste ondorio bat da AGA intzidentzia handiena 6. egunean eman zela, hau da punturik goreneko egunean. Honek AGAren sorreran altuerak duen garrantzia azpimarratzen du.

Beste ikerketa Hsu eta lankideek egindakoa da **(11)**. Hauek Jiaming aintzirara (3350m) joandako espedizio bera bi taldetan banatu zuten, igoera azkarrekoa (3 egunetan) eta igoera motelekoa (4 egunetan). Igoera azkarreko taldean AGA intzidentzia handiagoa eman bazen ere, diferentzia ez zen aurrekoan bezain nabarmena izan, emaitza estatistikoki esanguratsua izan ez zela iritiz.

Honez gain, Gonggalanzi eta lankideek **(13)**, nahiz eta haien artikuluan igoera abiaduraren aldagai hau zuzenki aipatzen ez duten, ideia honen aldeko argudioak ematen dituzte, haien ikerketako partaideen artean Tibetera zuzenean hegazkinez iritsitakoengan beste garraiobide mota bat erabili zutenengan baino AGA kasu gehiago eman zirela baitiote.

Gauzak horrela, ondorioztatu duguna da igoerarako denbora gehiago hartzeak aklimataziorako denbora gehiago ematen digula, horrela AGA aukerak gutxitzen direlarik. Beraz, azken urteetako honen inguruko ikerketa askorik aurkitu ez dugun arren, igoera abiadurak AGA sorreran eragina izan baduela esan dezakegu.

3. Taula. Ikerketa bakoitzean emandako AGA intzidentzia, igoera abiaduraren arabera.

IKERKETA	LAGINA	EMAITZAK
Lawrence eta lank. (2016)	N=175	Igoera 6 egunetan egiteak AGren intzidentzia baxuagoa erakutsi du (%52,6), aurrez egindako beste ikerketa batzuetan baino (igoera 4 edota 5 egunetan egin zutenak, AG %75 eta %77, hurrenez hurren). <i>Gailurrera azkarrago igotzeak AG garatzeko arrisku handiagoa dakar (estatistikoki esanguratsua).</i>
Hsu eta lank. (2015)	Bi talde: - Igoera azkarra (3 egun) (N=43) - Igoera motela (4 egun) (N=48)	- Igoera azkarreko taldean, 10 pertsonak (%23,3) garatu zuen AG. - Igoera moteleko taldean, 9 pertsonak (%18,7) garatu zuen AG. (P=0,616) <i>Gailurrera azkarrago igotzeak AG garatzeko arrisku handiagoa dakar (ez-esanguratsua).</i>

4.1.3. Preaklimatazioa

Askotan aipatu izan dugu gorputzari egokitzeko epe bat emanaz gero, altuera handia eta honek berekin dakarren presio jaitsiera eta oxigeno eskasiari aurre egiteko mekanismoak garatzen direla. Hori demostratzeko helburuarekin, gure artikuluen artean lauk jartzen dute aldagai hau proban (**12,13,21,22**).

Gonggalanzi eta lankideen lanean (**13**), ikerketa burutu aurreko 3 hilabeteetan altuera handiko esposizioa izan dutenak talde batean jartzen dira, eta gainontzekoak bestean. Emaitzak oso argiak dira, aurretiko esposizioa izandako taldean AGA intzidentzia baxuagoa izan baita gainontzekoekin konparatuz. Ikerketa honen lagin handia kontuan harturik (N=2203), emaitzak hauek oso esanguratsuak direla esan daiteke.

Lawrence eta lankideen (**12**) eta Beidleman eta lankideen (**21**) ikerketei erreparatuz, ikusi dugu hauetan aklimatazioa espedizioan bertan burutzen dela, hau da, lagineko talde batek altuera zehatz batean denbora zehatz bat igarotzen du, igoera finala burutu baino lehen. Bi ikerketetan ikusten denez, aklimatazio hau burututako taldeetan AGA kasu gutxiago eman dira, %32 gutxiago Lawrence eta lankideen lanean (**12**) eta %40 gutxiago Beidleman eta lankideenean (**21**). Azken hauek ondorioztatu dutenez, gainera, aklimatazio hori maila altuago batean burutzeak (3000-3500m), aklimatazio hori altuera baxuagoan (2500m) egiteak baino modu nabariagoan jaitsiko du gailurreko (4300m) AGA intzidentzia.

Orain arte aipatu ditugun artikuluko hauetan, preaklimatazioa hipoxia hipobarikoko egoeratan burutu da (benetako altuera handian, alegia). Aldiz, Faulhaber eta lankideek haien ikerketan (22) metodo berritzaile bat erabiltzen dute, altuera handira joan aurretik 1h-ko 7 sesio burutzen baitira kabina hipoxiko baina normobarikoetan. Ikerketa honetan preaklimatazioa burututako taldean AGA kasu gutxiago eman baziren ere, emaitzak ez ziren estatistikoki esanguratsuak izan. Honek ikusarazten digu AGAren sorreran, hipoxiak ez ezik, hipobaria horrek ere eragina izan dezakeela. Beraz, aztertutako artikuluko guztietan preaklimatazioa izandako taldeek AGA kasu gutxiago izan dituzte, lautik hirutan emaitza hori estatistikoki esanguratsua izanik.

4. Taula. Ikerketa bakoitzean emandako AGA intzidentzia, aurretiko AH esposizioaren edo preaklimatazioaren arabera. AH=Altuera handia.

IKERKETA	LAGINA	EMAITZAK
Gonggalanzi eta lank. (2016)	Bi talde: - Aurretiko AH esposizioa BAI (N=552) - Aurretiko AH esposizioa EZ (N=1609) <i>*AH esposizioa: aurreko 3 hilabeteetan.</i>	- Esposizioa izandakoen taldean 148 pertsonak (%26,8) jasan zuten AG. - Esposizioa izan EZ zutenen taldean 695 pertsonak (%43,2) jasan zuten AG. <i>AHrekiko aurretiko esposizioa izandakoek, hurrengo batean AG garatzeko aukera gutxiago dute (estatistikoki esanguratsua).</i>
Lawrence eta lank. (2016)	N=175	4330m-tan egindako aklimatazio egunaren ondoren, AGren prebalentzia %32 gutxitu da AG: LLS \geq 3 kriteriopean eta %37 AG: LLS \geq 5 kriteriopean.
Beidleman eta lank. (2018)	4 talde: - 2 egun 2500m-tan (N=18) - 2 egun 3000m-tan (N=16) - 2 egun 3500m-tan (N=15) - Zuzenean 4300m-ra (N=12)	2 egun pasa ondoren, 4300m-tan AGren intzidentzia honakoa izan zen talde bakoitzean: - 2500m-ko taldean:%67 - 3000m-ko taldean:%43 - 3500m-ko taldean:%40 - Zuzeneko taldean:%83 <i>4300m-ra igo baino lehenago, 3000 edo 3500m-tan 2 eguneko aklimatazioa burutzea babes faktorea da AG garatzerako orduan (estatistikoki esanguratsua).</i>
Faulhaber eta lank. (2016)	Bi talde: - Preaklimatazioa BAI (N=17) - Preaklimatazioa EZ (N=15)	- Preaklimatatutako taldean 10 pertsonak (%59) jasan zuten AG. - Preaklimatatu gabeko taldean 10 pertsonak (%67) jasan zuten AG. <i>Altuera handira igo baino lehen preaklimatazio hipoxiko bat burutzea babes faktorea da (ez-esanguratsua) (P=0,65).</i>

4.2. ARRISKU FAKTOREAK

4.2.1. Adina

Azken hamarkadetan, alpinismoaren praktikarako garatu diren erraztasunak medio, hain gazteak ez diren mendizaleen kopurua handituz joan da. Nahiz eta adina, izatez, patologia bat ez izan, adinean gora joateak ezinbestean gaitasun fisikoaren eta egoera funtzionalaren hondatze bat dakar **(5)**. Beraz, logikoa da pentsatzea adin batetik aurrerako jendea jende gaztea baino sentikorragoa dela osasun gorabehera bat jasateko, eta are gehiago aldekoa ez duen egoera batean egonda (altuera handia). Hala ere, ez dago batere argi adina arrisku faktore edo babesle den altuera gaitza garatzerako orduan. Gure artikuluak aztertuz, emaitza kontraesankorrak aurkitu ditugu. Hiru artikuluk landu dute arrisku faktore hau **(12,13,23)**.

Alde batetik, Gonggalanzi eta lankideen **(13)** emaitzak aztertuz, 55 urtetik beherakoek AGA sufritzeko aukera handiagoa dutela ondorioztatu daiteke. Hau, guk hasieran esandako hipotesiaren aurka doa, beraz, honen arrazoi posibleak aztertu ditugu. Ikerketaren egileek diotenaren arabera, honen arrazoietakoa bat adin ezberdinen artean dagoen likido zefalorrakideoaren edukieraren diferentzia izan liteke. Hau da, adin handiagoko jendeak likido zefalorrakideo-burmuin bolumen ratio handiagoa izanik, burmuin hantura baten aurrean espazio gehiago izango luke likido hori desplazatzeko, eta hala, buruko mina jasateko aukera gutxiago izango luke. Gainera, emaitza sesgatu lezaken kausa posible bat adineko jendearen aukeraketa prozesua izan liteke: ikerketa lan hauetan parte hartzea boluntarioa izaki, aurrez mendian esperientzia txarren bat izan dutenek (zenbat eta zaharrago, aukera gehiago) parte hartu nahi ez izatea gerta liteke. Alegia, parte hartzen duen adineko jendea jende sanoa eta arrisku gutxiagoko jendea izatea, eta hala, adin tarte honi dagokion esposizio taldearen argazkiak errealitatearekin bat ez egitea.

Horiuchi eta lankideek **(23)** diotenaren arabera, aldiz, ez zen ezberdintasun handirik ikusi adin talde ezberdinen artean, nahiz eta gazteen artean AGA intzidentzia zertxobait handiagoa izan. Hemen ere helduen AGA tasa baxuagoaren kausa posible bat aipatzen da, adinekoak mendian esperientzia handiagoa duten jendea izanik, astiroago edota kontu handiagotz igotzen dutela mendia, AGA gutxiago pairatuz.

Azkenik, Lawrence eta lankideen (12) lana irakurrita, ikusi dugu adinak ez zuela eraginik izan AGAren agerpenean, baina bai gailurra egiteko arrakastan. Hau da, 40 urtetik gorakoen artean gailurrera iritsi zirenen proportzioa txikiagoa izan zen 40 urtetik beherakoen taldearekin konparatuz, nahiz eta adinak AGA garapenarekin erlazio zuzenik ez eduki.

Beraz, aurkitu ditugun ikerketatik ondorioztatu duguna da ez dagoela argi adinak ze eragin duen AGAren agerpenean, ikerketen emaitzak era askotarikoak eta elkarren artean ezberdinak izan baitira. Orokorki gazteen artean intzidentzia handiagoa izateko joera ikusi dugun arren, emaitza hau, sesgatu lezaketen arrazoiak egon litezke.

5. Taula. Ikerketa bakoitzean emandako AGA intzidentzia, adinaren arabera.

IKERKETA	LAGINA	EMAITZAK
Gonggalanzi eta lank. (2016)	Bi talde: - ≥ 55 urte (N=360) - < 55 urte (N=1796)	- ≥ 55 urtekoen taldean 116-k (%32,3) jasan zuten AG. - < 55 urtekoen taldean 722-k (%40,2) jasan zuten AG. <i>55 urtetik beherako adina AGrako arrisku faktore kontsideratzen da (estatistikoki esanguratsua).</i>
Horiuchi eta lank. (2016)	Lau talde: - 20-29 urte (N=139) - 30-39 urte (N=86) - 40-49 urte (N=64) - > 50 urte (N=56)	- 20-29 urtekoen taldean 38k (%27,3) jasan zuten AG. - 30-39 urtekoen taldean 32k (%37,2) jasan zuten AG. - 40-49 urtekoen taldean 18k (%28,1) jasan zuten AG. - > 50 urtekoen taldean 14k (%25,0) jasan zuten AG. <i>Ez dago ezberdintasun esanguratsurik taldeen artean.</i>
Lawrence eta lank. (2016)	Bi talde: - ≥ 40 urte - < 40 urte	<u>AGren garapena:</u> ≥ 40 urte - LLS ≥ 3 : OR: 1,03 (P=0,928) - LLS ≥ 5 : OR: 0,61 (P=0,231) <i>40 urte baino gehiago izatea AG garatzeko arrisku faktore bat da LLS ≥ 3 kriteriopean (ez-esanguratsua), eta babes faktore bat da LLS ≥ 5 kriteriopean (ez-esanguratsua).</i>
		<u>Igoera porrota:</u> ≥ 40 urte OR: 7,81. (P=0,0002) <i>40 urte baino gehiago izatea gailurrera ez iristeko arrisku faktore bat da (estatistikoki esanguratsua).</i>

4.2.2. Sexua

Gaur arte burutu diren ikerketetan ez da batere argi geratu sexu batek besteak baino arrisku gehiago dakarrenik AGA garatzerako orduan. Gure hautatuen arteko sei artikuluk lantzen duten faktorea da sexuarena **(11,12,13,17,23,24)**.

Gonggalanzi eta lankideek **(13)**, Horiuchi eta lankideek **(23)** eta Hsu eta lankideek **(11)** izandako emaitzetan, gutxigatik bada ere, gizonen AGA garatzeko arrisku handiagoa dutela ageri da. Hala ere, ezberdintasun hau ez da estatistikoki esanguratsua izan aipatutako hiru ikerketa hauetan.

Lawrence eta lankideena aztertuz gero **(12)**, emakumea izatea AGA garatzeko arrisku faktore bat dela ikus daiteke, baina emaitza ez da esanguratsua. Kasu honetan badago gauza aipagarri bat: gailurra egiteko arrakastari erreparatzen badiogu, emakumea izatea arrakasta hori eragozteko faktore bat dela ikus dezakegu (estatistikoki esanguratsua izanik). Hala ere, adinarekin egin dugun moduan, ezin dugu datu honen eta AGA garatzeko arriskuaren arteko lotura zuzena egin, gailurrera ez iristeko kausak askotarikoak izan baitaitezke (neke hutsa, hotza, etab.).

Azkenik, Sánchez-Masculano eta lankideen **(17)** eta Ren eta lankideen **(24)** ikerketei erreparatuz lortu ditugu emaitza adierazgarrienak. Bi lan hauetan emakume izatea AGA garatzeko arrisku faktore dela ondorioztatzen da (estatistikoki esanguratsua). Hau azaltzeko ematen diren arrazoi posibleak ahozko antisorgailuen hartzea eta ziklo menstrualaren eragina dira. Progesterona arnas sistemaren estimulatzailea da, AGA hobetzen lagunduko lukeena printzipioz. Alabaina, aipatutako bi faktore hauek (ahozko antisorgailuak eta ziklo menstrualak) hormona honen odoleko mailak jaitsez gero, hipoxiari aurre egiteko ekin dugun bentilazioa gutxituko da, AGAren sintomek okerrera egitea eraginez **(17)**.

Beraz, AGAren garapenean sexuak izan dezakeen eragina aztertu ondoren, guztiz argi ez dagoela ondorioztatu dugu, nahiz eta ikerketa gehienetan emakumea izatea arrisku faktore izendatzeko joera ematen den.

6. Taula. Ikerketa bakoitzean emandako AGA intzidentzia, sexuaren arabera.

IKERKETA	LAGINA	EMAITZAK
Gonggalanzi eta lank. (2016)	Bi talde: - Emakumeak (N=1072) - Gizonak (N=1103)	- Emakumeen taldean 387 pertsonak (% 36,1) jasan zuten AG. - Gizonen taldean 461 pertsonak (% 41,8) jasan zuten AG. <i>Gizona izatea AG garatzeko arrisku faktore bat da (ez-esanguratsua).</i>
Horiuchi eta lank. (2016)	Bi talde: - Emakumeak (N=141) - Gizonak (N=204)	- Emakumeen taldean 46 pertsonak (% 32,6) jasan zuten AG. - Gizonen taldean 52 pertsonak (% 35,5) jasan zuten AG. <i>Gizona izatea AG garatzeko arrisku faktore bat da (ez-esanguratsua).</i>
Lawrence eta lank. (2016)	Bi talde: - Emakumeak (N=79) - Gizonak (N=96)	<u>AGren garapena:</u> Emakumeak OR: 1,67 (LLS ≥ 3) (P=0,103) OR: 1,15 (LLS ≥ 5) (P=0,703) <i>Emakumea izatea AG garatzeko arrisku faktore bat da (ez-esanguratsua).</i>
		<u>Igoera porrota:</u> Emakumeak OR: 8,55. (P=0,0004) <i>Emakumea izatea gailurrera ez iristeko arrisku faktore bat da (estatistikoki esanguratsua).</i>
Sánchez-Masculano eta lank. (2017)	Bi talde: - Emakumeak (N=156) - Gizonak (N=146)	- Emakumeen taldean 53 pertsonak (% 34) jasan zuten AG. - Gizonen taldean 25 pertsonak (% 17,1) jasan zuten AG. (P=0,02) <i>Emakumea izatea arrisku faktorea da AG garatzerako orduan (estatistikoki esanguratsua).</i>
Hsu eta lank. (2015)	Bi talde: - Emakumeak (N=28) - Gizonak (N=63)	- Emakumeen taldean 4 pertsonak (% 14,3) jasan zuten AG. - Gizonen taldean 15 pertsonak (% 23,8) jasan zuten AG. (P=0,302) <i>Gizona izatea AG garatzeko arrisku faktore bat da (ez-esanguratsua).</i>
Ren eta lank. (2015)	Bi talde: - Emakumeak (N=40) - Gizonak (N=40)	- Emakumeen taldean 26 pertsonak (% 65) jasan zuten AG. - Gizonen taldean 9 pertsonak (% 22,5) jasan zuten AG. (P=0,035) <i>Emakumea izatea arrisku faktorea da AG garatzerako orduan (estatistikoki esanguratsua).</i>

4.2.3. GMI (Gorputzaren masa indizea) / Obesitatea / Gainpisua

Obesitatea gorputzeko ehun ezberdinetako gantz ehunaren gehiegizko metaketa bezala definitu genezake, pisuaren igoera bat dakarrena eta osasunerako kaltegarria izan daitekeena **(14)**. Obesoa izateak muga asko sor ditzake eguneroko bizitzan, eta are gehiago jarduera fisikoa burutzerako orduan. Hori dela eta, AGAren sorreran eragina duen ala ez aztertzea erabaki dugu.

Faktore hau lantzen duten artikuluak lau dira **(11,12,13,14)**. Lan guztiek obesitatea neurtzeko erabiltzen duten indizea GMI da (Gorputzaren Masa Indizea), hau pertsona baten altuera eta pisuaren arteko erlazioa eginez lortzen delarik. Horrela, GMI 25 eta 30 artean izanez gero, pertsona horrek gainpisua duela esango genuke, eta aldiz indizea 30etik gorakoa izanez gero, obesitatea duela.

Gonggalanzi eta lankideek **(13)** obesitatea ($GMI > 30$) eta AGAren arteko erlazioerik aurkitu ez zuten bitartean, Lawrence eta lankideek **(12)** obesitatea ($GMI \geq 30$) zutenen taldeetan AGA intzidentzia handiagoa neurtu zuten, nahiz eta desberdintasun hori ez izan estatistikoki esanguratsua. Are gehiago, Lawrence eta lankideek haien ikerketan igoera porrota neurtzen dutenez, ikusi dugu obesitatea mendi gailurrera ez iristeko arrisku faktore bat izan daitekeela.

Yang eta lankideen **(14)** lana aztertuz, ikusi dugu obesitatea ($GMI > 28$) zutenen taldeko AGA mailak handiagoak izan direla obesitatea ez zutenen taldearekin konparatuz. Hau azaltzeko, obesitatea hainbat gaixotasun garatzeko arrisku faktorea dela gogoratu behar dugu, arnas arazo zein arazo kardiobaskularrak esaterako. Arnas gaitasunaren okertze horrek AGAren agerpenean eragin zuzena izan dezake.

Obesitateak aurrerago aztertuko dugun beste faktore batekin erlazioa izan dezake, loarekin hain zuzen. Loaldiko apnea obstruktiboaren sindromea (LAOS) biztanleria arruntaren %1-4 inguruk pairatzen duen bitartean, obesitatea dutenen %25-35ak garatzen dute **(14)**. LAOSa hipoxia eta hipobentilazioarekin erlazionatua egonik, honek altuera handiko egoera batean pertsona obesoa zaugarri bihurtzen ditu.

Bukatzeko, Hsu eta lankideen **(11)** ikerketari erreparatuz, hauek obesitatea ez, baizik eta gainpisua neurtzen dutela ikusi dugu ($GMI > 24$). Haien ondorioa izan da gainpisua zutenen taldeko AGA intzidentzia askoz handiagoa izan dela. GMI handia duen pertsona batentzat zailagoa izan ohi da sasoian egotea eta egoera fisiko on bat

mantentzea. Horri gorputzaren pisua bera gehituz gero, gainpisua duen pertsona batek mendi bat igotzerako garaian egin beharreko esfortzua askoz handiagoa dela esan daiteke, gehiegizko esfortzu horrek AGAren agerpenean lagun dezakeelarik.

Beraz, guk landutako ikerketek GMI altua eta AGA izateko aukeren artean erlazio zuzena dagoela ondorioztatu dute, hau azaltzeko mekanismo moduan pertsona hauek duten O₂ gastu handiagoa, hipobentilazioa edota LAOSa proposatzen direlarik.

7. Taula. Ikerketa bakoitzean emandako AGA intzidentzia, GMI-aren arabera.

IKERKETA	LAGINA	EMAITZAK
Gonggalanzi eta lank. (2016)	Bi talde: - Obesitatea BAI (N=119) - Obesitatea EZ (N=2015) *Obesitatea: GMI >30	- Obesitatea zutenen taldean 48 pertsonak (%40,3) jasan zuten AG. - Obesitatea ez zutenen taldean 787 pertsonak (%39,1) jasan zuten AG. <i>Ez dago alde handirik bi taldeen artean.</i>
Lawrence eta lank. (2016)	Bi talde: - GMI ≥30 - GMI <30	<u>AGren garapena:</u> GMI ≥30 - LLS ≥3: OR: 1,16 (P=0,767) - LLS ≥5: OR: 1,49 (P=0,485) <i>Obesitatea izatea AG garatzeko arrisku faktore bat da (ez-esanguratsua).</i> <hr/> <u>Igoera porrota:</u> GMI ≥30 OR: 2,17. (P=0,287) <i>Obesitatea izatea gailurrera ez iristeko arrisku faktore bat da (ez-esanguratsua).</i>
Hsu eta lank. (2015)	Bi talde: - GMI >24 (N=22) - GMI ≤24 (N=69)	- Gainpisua zutenen taldean 10 pertsonak (%45,5) jasan zuten AG. - Gainpisua ez zutenen taldean 9 pertsonak (%13,0) jasan zuten AG. (P=0,001) <i>Gainpisua izatea AG garatzeko arrisku faktore bat da (estatistikoki esanguratsua).</i>

Yang eta lank. (2015)	Bi talde: - Obesoak (N=120) (GMI ≥ 28) - Ez-obesoak (N=142) (GMI: 18,5-23,9)	12h-tara: - Obesoan taldean AMS-C Score $1,9 \pm 1,1$ izan zen. - Ez-obesoan taldean AMS-C Sscore $1,2 \pm 0,9$ izan zen. (P=0,0001) <i>Obesitatea AG garatzeko arrisku faktorea da (estatistikoki esanguratsua).</i>
--------------------------	--	---

4.2.4. Tabakoa

Erretzea orokorki osasunarentzat kaltegarria dela esan ohi da. Salbuespen gutxi batzuk kenduta, ia edozein gaixotasun pairatzeko arrisku faktorea da. AGArekin, aldiz, ez dago batere argi zein den haren eragina.

Tabakoa AGAren arrisku faktore posible bezala ikertzen duten artikuluak hiru dira: Gonggalanzi eta lankideena (**13**), Sánchez-Mascuñano eta lankideena (**17**) eta Ren eta lankideena (**24**). Hiru lanetan emaitza berdina izan da, erretzailea izatea AGA garatzeko babes faktorea dela, hain zuzen. Hau da, aztertutako artikulu guztietan erretzaileen taldean izandako AGA intzidentzia askoz baxuagoa izan da ez-erretzaileen taldearekin konparatuz.

Hau azaltzeko arrazoï posible bat erretzeak dakarren oxido nitriko (NO) mailen gutxiagotzea izan daiteke. Molekula honek egoera hipoxiko baten aurrean basodilatazioa eragiten du, AGAn ageri diren sintomen erantzule izanez (**13,17**). Horrela, NO gutxitze horrek erretzaileak AGA garatzetik babes ditzake. Esan beharra dago hau epe motzeko fenomeno dela, eta epe luzera kontrako eragina izan dezakeela, biriken arnas gaitasuna gutxitzen baitu.

Hala ere, badaude beste hipotesi batzuk kontrakoa diotenak, alegia, erretzeak hipoxia areagotzen lagun dezakeela. Esaterako, erretzearen ondorioz eratutako karboxihemoglobinak oxigenoa garraiatzeko gaitasuna murriztu dezake, hipoxemia okerragotuz eta horrela AGA garatzeko aukerak handituz (**17**). Gainera, ez-erretzaileen taldean erretze pasiboak, bizilekuko kontaminazioak edota lanbideko toxikoekiko esposizioak izan dezaketen tabakoaren antzeko eragina ez da ikertu inongo artikulutan, emaitza sesgatu dezaketelarik.

Honetaz gain, aztertutako hiru artikuluetan erretzaileen taldeko partaide kopurua, ez-erretzaileenarekin konparatuz, askoz txikiagoa dela esan beharra dago (Gonggalanzi eta lankideen ikerketan **(13)**, esaterako, 7 aldiz txikiagoa). Kopuru diferentzia handi horrek ere emaitzetan eragina izan dezake.

Beraz, guk landutako ikerketa guztietan erretzaileen taldean AGA intzidentzia baxuagoa eman zen arren, tabakoaren benetako eragina argitzeko ikerketa sakonagoa beharrezkoa da oraindik. Gauzak horrela, AGA arriskuari buruz eztabaidatzerako orduan erretze ohiturak aintzat hartu beharreko faktorea direla ikusi dugu.

8. Taula. Ikerketa bakoitzean emandako AGA intzidentzia, tabako kontsumoaren arabera.

IKERKETA	LAGINA	EMAITZAK
Gonggalanzi eta lank. (2016)	Bi talde: - EZ-erretzaileak (N=1849) - Erretzaileak (N=251)	- EZ-erretzaileen taldean 742 pertsonak (%40,1) jasan zuten AG. - Erretzaileen taldean 83 pertsonak (%33,1) jasan zuten AG. <i>Erretzailea izatea babes faktorea da AG garatzerako orduan (estatistikoki esanguratsua).</i>
Sánchez-Masculano eta lank. (2017)	Bi talde: - EZ-erretzaileak (N=228) - Erretzaileak (N=74) <i>*EZ-erretzaileak: inoiz erre ez dutenak + gutxienez bidaia aurreko 3 hilabeteetan erre ez dutenak (erretzaile ohiak).</i> <i>*Erretzaileak: gutxienez zigarro bat egunean.</i>	- EZ-erretzaileen taldean 67 pertsonak (%29,4) jasan zuten AG. - Erretzaileen taldean 11 pertsonak (%14,9) jasan zuten AG. (P=0,01) <i>Erretzailea izatea babes faktorea da AG garatzerako orduan (estatistikoki esanguratsua).</i>
Ren eta lank. (2015)	Bi talde: - EZ-erretzaileak (N=64) - Erretzaileak (N=16) <i>*Erretzailea: gutxienez bizitzan 100 zigarro erre dituena + gaur egun erretzen duena.</i>	- EZ-erretzaileen taldean 32 pertsonak (%50) jasan zuten AG. - Erretzaileen taldean 3 pertsonak (%18,8) jasan zuten AG. (P=0,024) <i>Erretzailea izatea babes faktorea da AG garatzerako orduan (estatistikoki esanguratsua).</i>

4.2.5. Loa

Aurrez hainbat ikerketak adierazi dute altuera handian gaua pasatzeak loaren kalitatea eragotzi dezakela, eta lo hau gainera ez dela hain eraginkorra izaten. Gure artikuluen artean bi dira loaren eragina ikertu dutenak **(16,23)**.

Horiuchi eta lankideek **(23)** bi taldetan banatu zituzten haien ikerketako partaideak: batzuek mendia egun bakarrean igo zuten bitartean, beste batzuk 3000m inguruan zeuden txaboletan gaua pasa ondoren ekin zioten gailurrera igotzeari. Emaitzen arabera, mendian lo egin zutenen taldean AGA intzidentzia %13 handiagoa izan zen (estatistikoki ez-esanguratsua). Gainera, loaren kalitatea eta lo egindako denbora ere neurtu zen, eta gerora AGA jasan zuten taldekoek aurreko gauean lo gutxiago egin zutela ondorioztatu zen. Honen kausetako bat hauxe izan daiteke: lo gaudenean, altuera handira egokitzeko beharrezko bentilazioa gutxitu egiten da, eta apnea egoera asko luzatuz gero azkenean pertsona esnatzera irits daiteke. Horrela, lo gutxiago egiteaz gain lo hori ez da kalitatezkoa izango, neke sentazio handiagoa eraginez.

Bestetik, Limper eta lankideen ikerketan **(16)** aztergaia lo egiteko posizioa izan da. Talde batek horizontalean lo egin zuen bitartean, beste taldeak gorputzaren goiko zatia 30° altxata egin zuen lo altuera handian. Horizontalean lo egindakoen taldean AGA kasu gehiago eman ziren, nahiz eta emaitza esanguratsua ez izan. Hipotesi honen funtsa burua 30°-tan izanda lo egiteak garezurreko likidoaren presioa gutxitu dezakeela da, garun edema izateko aukera jaitziz. Ikerketa honetan ere loaren eraginkortasuna neurtu zen, subjektiboki partehartzaileen sentazioak aztertuz, eta bi taldeen artean ezberdintasunik agertu ez zen arren, altuera handian egindako loa, etxean egindakoarekin konparatuz, kalitate okerragokoa izan zela ondorioztatu zuten.

Beraz, loari buruzko ikerketa asko aurkitu ez arren, ikusi dugun apurrarekin altuera handiak lo egiteko zailtasunak dakartzala esan dezakegu, nahiz eta horren zergatia zehatz mehatz ez jakin. Gainera, gure artikuluetan loaren kalitatea inkesta sinpleen bidez neurtu zela jakinik, etorkizuneko ikerketetan polisomnografia edo antzeko teknika baten erabilera egokia litzateke datu zehatzagoak lortu ahal izateko.

9. Taula. Ikerketa bakoitzean emandako AGA intzidentzia eta loarekin erlazioa.

IKERKETA	LAGINA	EMAITZAK
Horiuchi eta lank. (2016)	<p>Bi talde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Egun bakarreko igotzaileak (N=84) - Bertan lo egin dutenak (N=261) <p><i>*Bertan lo egin dutenak: 2800-3300m artean, mendi-aterpeetan.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Egun bakarreko igotzaileen taldean 18 pertsonak (%19,5) jasan zuten AG. - Bertan lo egin dutenen taldean 84 pertsonak (%32,2) jasan zuten AG. <p><i>Bertan gaua pasatzeak AG garatzeko aukeren handitzea dakar (ez-esanguratsua) (P=0,082).</i></p> <hr/> <p>Bertan lo egindakoen taldean atera zen beste ondorio bat:</p> <ul style="list-style-type: none"> - AG jasan zutenen artean bataz besteko lo egindako denbora 188±157 minutukoa izan zen. - AG jasan EZ zutenen artean bataz besteko lo egindako denbora 225±125 minutukoa izan zen. <p><i>AG jasan izana lo-denbora murriztago batekin lotuta dago (estatistikoki esanguratsua) (P=0,046).</i></p>
Limper eta lank. (2020)	<p>Bi talde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Horizontalean lo egin (N=72) - 30°-ra altxata lo egin (N=62) <p><i>*Lo-eraginkortasuna: lo-eguneroko batekin neurtua, subjektiboki.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Horizontalean lo egindako taldean, AMS-C Score 0,250 handitu zen. - 30° altxata lo egindako taldean, AMS-C Score 0,121 handitu zen. <p>(P=0,308)</p> <p><i>30° altxata lo egitea AG garatzeko babes faktore bat da (ez-esanguratsua).</i></p> <hr/> <p>Bi taldeen arteko lo-eraginkortasunaren diferentzia ez zen esanguratsua izan (%3-ko diferentzia (P=0,11)), baina:</p> <p>Etxean egindako loarekin konparatuz, altuera handian lo-eraginkortasuna %24 murriztu zen horizontalean lo egin zutenen artean eta %27 burua 30° altxata lo egin zutenetan.</p>

4.2.6. Gaitasun fisikoa / Osasun egoera

Aztertuko dugun azken faktorea ikerketen partaideek duten aurretiko egoera fisikoa edo osasun egoera izango da. Hau ere bi ikerketetan landu da soilik (**13,18**).

Gonggalanzi eta lankideek (**13**) pertsona osasuntsuak eta ez-osasuntsuak banatu zituzten, osasuntsu egotea partaideek subjektiboki adierazitako balorea izanik.

Emaitzen arabera, ez-osasuntsuen taldearen AGA intzidentzia handiagoa izan zen (estatistikoki esanguratsua). Emaitza hau logikotzat jo dezakegu, altuera normalean osasun egoera txarra duela kontsideratzen duen batek, altuera handian are zailtasun gehiago izango baititu egin beharrekoa egiteko.

Sareban eta lankideek (18) burututako ikerketa oso interesgarria da aurretiko gaitasun fisikoaren eragina baloratzeko. Entsegu kliniko honetan bi taldeetako bat iraupen luzeko kirol probetan aritzen diren pertsonaz osatuta dago. Emaitza esanguratsua izan zen, kirolarien taldean igoeraren lehen egunean AGA intzidentzia %30 altuagoa izan baitzen. Aldiz, egunak aurrera joan ahala, intzidentzia hori berdinduz joan zen bi taldeetan, bukaeran ez-entrenatuen taldean AGA kasu gehiago eman zirelarik. Lehen eguneko fenomeno hori azaltzen duen hipotesia kirolarien taldekoek aktibitate parasinpatiko handiagoa dutela izan daiteke. Hipoxia egoerara adaptatzeko prozesuan nerbio sistema autonomoak paper garrantzitsua betetzen du, oxigenoaren ehunetarako garraioa mantentzeko sistema sinpatikoa aktibatzen baita. Hala, kirolariek ez dute adaptazio mekanismo horren hainbesteko beharrik izango, hauetan parasinpatikoa nagusituko delarik. Hori dela eta, kirolarietan sinpatikoaren aktibatze hori beranduago emango denez, igoeraren lehen egunean emango dira AGA sintoma gehienak talde honetan (jatorri basobagaldun zorabioa, esaterako), sintoma horiek hurrengo egunetan gutxituz joango direlarik.

10. Taula. Ikerketa bakoitzean emandako AGA intzidentzia, aurretiko osasun egoeraren arabera.

IKERKETA	LAGINA	EMAITZAK
Gonggalanzi eta lank. (2016)	Bi talde: - Osasuntsuak (N=1904) - EZ-osasuntsuak (N=197) <i>*Osasuntsu egotea/ez egotea: partehartzailerek adierazita, subjektiboki.</i>	- Osasuntsuen taldean 710 pertsonak (%37,3) jasan zuten AG. - Ez-osasuntsuen taldean 117 pertsonak (%59,4) jasan zuten AG. <i>Egoera fisiko osasuntsua EZ dutenek arrisku handiagoa dute AG garatzeko (estatistikoki esanguratsua).</i>
Sareban eta lank. (2019)	Bi talde: - Entrenatuak (N=19) - EZ-entrenatuak (N=19) <i>*Entrenatuak: iraupen probetako kirolariak (txirrintulariak, triatletak eta korrikalariak).</i>	Lehenengo egunean: - Entrenatuen taldean 8k garatu zuten AG (%42). - Ez-entrenatuen taldean 2k garatu zuten AG (%11). (P=0,03) Hurrengo egunetan, berdinduz joan zen AGren intzidentzia bi taldeetan, azken egunean ez-entrenatuen taldean intzidentzia handiagoa eman zelarik (ez-esanguratsua). <i>Entrenatua egotea igoeraren lehen egunean AG garatzeko arrisku faktore bat da (estatistikoki esanguratsua).</i>

4.3. BIOMARKATZAILEAK

Dagoeneko askotan aipatu dugun bezala, hipoxia da AGAren fisiologiaren oinarrian dagoen faktorea. Gaur gaurkoz, hipoxiarekiko tolerante nahiz sentikor diren pertsonen ezaugarri fisiologiko, biokimiko, nahiz molekularrek ezezagunak izaten jarraitzen dute (4). Errebisio bibliografiko hau aurrera eramateko landutako artikuluetan ikusi dugunez, azken urteetan indarra hartzen ari den aztergaia AGAren markatzaile posibleen bilaketa izan da. Azken ikerketen arabera, HIF (*Hypoxia-Inducible Factor*) izan liteke hipoxiarekiko aklimatazioa aktibatzeke faktoreetako bat (4). Faktore honek hainbat generen espresioa erregulatzen du, haien artean hipoxiarekiko norbanakoaren erantzuna markatuko dutenak. Esaterako, HIF1A genearen polimorfismo ezberdinek giza organismoaren gaitasun aerobikoa eta hipoxiarekiko tolerantzia mailak marka ditzakete (4).

Gure errebisioan erabilitako lanen artean, bost artikuluk egin dute AGA markatzaile posibleen azterketa (18,19,20,24,25).

Ikerketa batzuek AGAren patogenesisian inflamazioak duen eragina aztertu dute. Sareban eta lankideek (18), esaterako, AGAekin lotura izan zezaketen markatzaile inflamatorioak (zitokinak) bilatu zituzten haien ikerketan. Haien emaitzetan ikusten denez, Interleukina-6 (IL-6) zitokinaren mailek igoera esanguratsua izan zuten altuera handiko egoera batean. Lundeberg eta lankideek (20) ere antzeko emaitzak izan zituzten, haien azterketan markatzaile gehiagoren mailak igo arren, AGAekin korrelazio esanguratsua zuen bakarria IL-6 izan baitzen. Markatzaile inflamatorioak aztertzen dituen azken lana Boos eta lankideena (25) da. Hauek ere IL-6-aren igoera esanguratsu bat nabaritzeaz gain, Endotelina-1 (ET-1) markatzailearen igoera ere antzeman zuten. Zitokinek AGAren garapenean izan dezaketen eraginaren azalpena zitokina hauek hipoxiaren aurrean gorputz karotideoaren kimiosentsibilitatea handitzen dutela izan daiteke, horrela bentilazioa handitzen dutelarik (18). Honez gain, endotelioko zelulen aktibazioa ere eragiten dute.

Hala ere, esan behar da zitokina hauen mailen igotzea ez dela eksklusiboki altuera handiko egoeretan ematen. Esaterako, itsas mailan esfortzu fisiko garrantzitsu bat egin ostean ere IL-6 zein ET-1 mailen igoera deskribatu da (25).

Markatzaile inflamatorioak alde batera utziz, Ren eta lankideen ikerketak **(24)** FENO maila basalen eta AGAren arteko lotura aztertzen dute. Emaitzetan ikusten denez, AGA jasan zutenen taldeko FENO maila basala altuagoa izan zen AGA jasan ez zutenekin konparatuz, hau estatistikoki esanguratsua izanik. Oxido nitrikoak (NO) airebidean zenbait funtzio betetzen ditu, basodilatazioa eta airebideen erlaxatzea, esaterako. Beraz, altuera handian NO maila altuak aurkituz gero, gorputza hipoxiari aurre egiteko asmoz erreakzionatzen ari den seinale izan daiteke.

Bukatzeko, Gatterer eta lankideen ikerketari **(19)** erreparatuko diogu. Hauek atsedeneko kortisol mailek AGAren garapenarekin erlazioa zuten ala ez aztertu zuten. Ikusi zenez, altuera baxuan kortisol maila altuagoa izateak altuera handian AGA garatzeko arrisku altuagoa dakar (estatistikoki esanguratsua). Honen azalpena kortisolak gorputzeko likidoen balantzearekin duen erlazioa izan daiteke. Kortisolak efektu mineralokortikoidea izan dezake, gorputzean likidoen erretentzioa eraginez. Hau AGAren garapenarekin lotuta dago, besteak beste edemen agerpenean lagun baitezake. Gainera, likidoen erretentzio horrek giltzurruneko bikarbonatoaren kanporaketa mugatu dezake, hipoxiari aurre egiteko ezarritako hiperbentilazioaren ondoriozko arnas alkalosiari aurre egiteko beharrezkoa dena.

Beraz, laburbilduz, gaur egun arte ez da lortu hipoxiarekiko norbanakoaren suszeptibilitatea iragar dezakeen faktorerik aurkitzea, eta horretarako, azken urteetan biomarkatzaile ezberdinak ikertzen ari dira. Gure artikuluetan aurkitu ditugun eta estatistikoki esanguratsuak izan diren AGA biomarkatzaile posibleak IL-6, ET-1, FENO eta kortisola izan dira.

Hau horrela izanik, altuera gaitzaren inguruko etorkizuneko ikerketen oinarria norbanakoaren HIF eta gainerako geneen espresio eta bestelako faktore genetikoen berezitasunen aztertzean egongo da, zeintzuek AGAren diagnostiko eta tratamenduaren mugak zabaltzen lagunduko duten.

11. Taula. Ikerketa bakoitzean aztertutako AGren biomarkatzaile posibleak.

IKERKETA	NEURTUTAKO MARKATZAILEAK	EMAITZAK
Sareban eta lank. (2019)	- TNF- α - IL-10 - IL-1 β / IL-1F2 - IL-6	Igoerako lehen egunean, 8h-tara, IL-6 mailak igota agertu ziren bi taldeetan (P<0,0001). Gainerako markatzaileetan ez zen igoera esanguratsurik egon. <i>Interleukina-6 maila altua izatea AGren markatzailea izan daiteke (estatistikoki esanguratsua).</i>
Gatterer eta lank. (2019)	- Kortisola	AMS-C Score-a positiboki korrelatua dago altuera baxuko kortisol mailekin eta likido balantzearekin. P=0,001 (kortisola) P=0,016 (likido balantzea) <i>Altuera baxuan kortisol maila altuagoa izateak altuera handian AG garatzeko eta likidoen erretentzioa eragiteko arrisku handiagoa dakar (estatistikoki esanguratsua).</i>
Ren eta lank. (2015)	- FENO	- AG jasan zutenen taldean, FENO basalaren maila 22,9\pm11,9 -koa izan zen. - AG jasan EZ zutenen taldean, FENO basalaren maila 16,7\pm6,4 -koa izan zen. (P=0,007) <i>Altuera baxuan FENO maila altuagoa izateak altuera handian AG garatzeko arrisku handiagoa dakar (estatistikoki esanguratsua).</i>
Lundeberg eta lank. (2018)	- IL-1 β - IL-6 - IL-8 - IL-10 - TNF- α - IFN- γ - GM-CSF	Altuera baxuko zitokina mailekin konparatuz, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α eta GM-CSF mailak igo egin ziren altuera handian hartutako odol analisisietan (IFN- γ EZ). Halaber, AGren garatzearekin korrelazio esanguratsua zuen bakarria IL-6 izan zen. (P=0,002) <i>Interleukina-6 maila altua izatea AGren markatzailea izan daiteke (estatistikoki esanguratsua).</i>
Boos eta lank. (2016)	- IL-6 - IL-17a - ET-1	Altuera baxuko zitokina mailekin konparatuz, IL-6, IL-17a eta ET-1 mailak altuagoak ziren altuera handian hartutako odol analisisietan. Halaber, AGren garatzearekin korrelazio esanguratsua zutenak IL-6 eta ET-1 izan ziren. (P=0,007 eta P<0,001) <i>Interleukina-6 eta Endotelina-1 maila altuak izatea AG-ren markatzaileak izan daitezke (estatistikoki esanguratsua).</i>

4.4. PROFILAXIA ETA TRATAMENDUA

Altuera handian gure gorputzak jasaten dituen aldaketak aztertu ondoren, haietan oinarrituz, AGA prebenitzeko eta tratatzeko neurriak har ditzakegu. Neurri hauek farmakologikoak zein ez-farmakologikoak izan daitezke.

Hasteko, oinarrizko neurri prebentiboa igoera motel bat burutzea izango litzateke, gorputzari altuera handira aklimatatzeko denbora emango liokeena. 3000 metrotik gorako altueretan, igoera erritmo idealena egunero gehienez 300 metro igotzea izango litzateke, 1000 metrora (3-4 egun) atsedena egun bat hartuz, non ez litzatekeen altuerarik irabaziko **(1,2)**. Kontua da plangintza hau betetzea zaila izan ohi dela, denbora eta baliabide gehiago eskatzen baititu.

Gaitzaren berehalako tratamenduari dagokionez, honen kontrolerako oinarrizko neurria altuera jaistea izango litzateke (300m baino gehiago, ahal bada), eskura izatekotan oxigenoaren ezarpenak ere laguntzen duelarik **(1)**. Beste gomendioren bat ematekotan, atsedena hartzea, hidratatzea eta beharrezkoak ez diren esfortzu fisiko handiak ekiditea aipa genitzake **(3)**.

Neurri farmakologikoei dagokienez, AGAren profilaxi nahiz tratamendurako farmako erabiliena Azetazolamida izan ohi da **(6)**. Hau Anhidrasa karbonikoaren inhibitzaile bat da, bikarbonatoa diuresi bidez kanporatzea eragingo duena, azidosi metabolikoa sortuz. Horri aurre egiteko bentilazio konpentsatzailea eragingo da, arnas alkalosiaren bidez altuera gaitza gutxitzen lagun dezakeena. Azetazolamida AGAren tratamenduan lehen lerroko farmakoa da gaur egun. Garun edema (AHGE) garatzen denean, alternatiba moduan Dexametasona planteatu izan da Azetazolamida hartzea ezinezkoa den kasuetan **(6)**. Kasu larriagoetarako, non birika edema (AHBE) garatzera iritsi den, Nifedipinoa gomendatu izan da **(2)**.

Jarraian gure errebisioko artikuluetan AGAren profilaxia eta tratamenduari buruz egindako azken aurkikuntzak aztertuko ditugu. Zazpi artikuluk lantzen dute gai hau **(12,13,15,20,26,27,28)**.

Hasteko, Gonggalanzi eta lankideek **(13)** profilaktikoen erabilera orokorki landu zuten, zein botika hartzen zen zehaztu gabe. Haien ikerketan ez zuten erlaziorik aurkitu botika profilaktikoak hartzearen eta AGA garatzearen artean. Honen arrazoa agian partehartzaileen %70ak hartu zuen profilaktikoa Txinako sendabelar mota bat zela izan daiteke, zeinak ez duen AGAren aurka eragin frogaturik erakutsi.

Azetazolamidaren eragina bere horretan lantzen dutenak Lawrence eta lankideak **(12)** dira. Haien lana aztertuz, Azetazolamida hartu zutenen taldean AGA kasu gutxiago eman ziren, baina emaitza ez zen estatistikoki esanguratsua izan. Honetaz gain, igoera porrota aztertzean ohartu ziren Azetazolamida hartu zutenen taldean gailurrera heldu zirenen proportzioa handiagoa izan zela, alegia, nolabait babes faktore moduan jokatu zuela botika honek.

Ikerketa honetan burutu zuten beste neurketa interesgarri bat Azetazolamida dosiaren eraginkortasuna izan zen. Gaur egun, Azetazolamidaren 125mg-ko dosia (egunean bi aldiz) hartu ohi da normalean AGA prebenitzeko asmoarekin. Lawrence eta lankideek aztertu zuten ea dosi bikoitza (250mg) erabilia eraginkortasuna handitzen zen. Ondorioztatu zutenaren arabera, ez zen ezberdintasun esanguratsurik egon dosi bat zein bestea hartu zutenen artean.

Azetazolamida kontsumitzeko moduak aztertzen jarraituz, Lipman eta lankideek 2019an egin zuten ikerketan **(15)** Azetazolamida aurreko gauean hartzea egunean bertan hartzea baino eraginkorragoa ote zen ikertu zuten. Emaitzetan ikusten denez, botika aurreko gauean hartu zutenen taldean AGA kasu gutxiago egon ziren, baina bi taldeetan ezberdintasun handirik egon ezenez, Azetazolamida aurreko egunean zein igoera egunean bertan hartzeak eraginik ez zekarrela ondorioztatu zuten.

Azken urteetan indarra hartzen ari den hipotesi bat Ibuprofenoak AGA murriztu dezakeela da, inflamazioa jaitsiz eta AGAn sintoma nagusia den buruko mina arinduz. Hori ikertu zutenetako batzuk Lundeberg eta lankideak izan ziren **(20)**. Haien lanean ikusi zenez, Ibuprofenoa (400mg/8h) hartu zutenen taldean AGA intzidentzia baxuagoa izan bazen ere, plazebo taldearekiko ezberdintasuna ez zen oso handia izan.

Farmako honekin jarraituz, Burns eta lankideek **(27)** Ibuprofenoaren AGA prebenitzeko gaitasuna Azetazolamidarekin konparatu zuten. Azetazolamidaren taldean AGA kasu gutxiago eman baziren ere, emaitza ez zen estatistikoki esanguratsua izan. Beraz, Ibuprofenoa alternatiba moduan indarra hartzen ari den farmakoa dela esan daiteke, lortzeko erraza delako eta Azetazolamida baino albo eragin gutxiago dituelako. Hala ere, gaur egun AGAren profilaxiaren eskalan Azetazolamida Ibuprofenoaren aurretik gomendatzen jarraitzen da.

Aurrez aipatu dugu kortikoideek (Dexametasona esaterako) AGA saihesten lagundu dezaketela. Mekanismo hau ere, Ibuprofenoaren antzera, inflamazioaren jaitsiera batean oinarrituko litzateke. Lipman eta lankideek 2018an **(26)** Azetazolamidaren eragina beste kortikoide batenarekin konparatu zuten, Budesonidarekin hain zuten. Farmako honek biriketako funtzioa hobetzen lagundu dezake, arnasketa hobetuz. Hiru taldetan banatu zituzten partaideak: Azetazolamida, Budesonida eta plazeboa hartu zutenak. Atera zituzten ondorioen arabera, Azetazolamida profilaktikoki hartzeak AGA garapena saihesten du modu esanguratsuan. Budesonidak ere AGA kasuak murriztu arren, plazeboarekiko diferentzia ez zen hain esanguratsua izan.

Azkenik, Wang eta lankideek egindako entsegu klinikoari **(28)** erreparatuko diogu. Ikerlari hauek arnas funtzioa hobetzeko hartzen diren botikek AGAren profilaxian eragina izan zezaketen ala ez aztertu zuten. Partaideak lau taldetan banatu zituzten: Combivent (Ipratropio bromuro/Salbutamol), Budesonida, Ventolin (Salbutamol soilik) eta plazebo. Ikusi zutenaren arabera, Combivent taldekoek soilik izan zituzten estatistikoki emaitza esanguratsuak, alegia, Ipratropio bromuroa Salbutamolarekin konbinatzen duen botika AGA prebenitzeko eraginkorra dela ondorioztatu zen. Beste bi botikek ere AGA kasuak apur bat jaitsi zituzten arren, ezberdintasunak ez ziren hain esanguratsuak izan.

Beraz, laburbilduz, altuera handiko eremu batera joan aurretik AGA ez jasateko edo behintzat haren intentsitatea murrizteko neurriak hartzea gomendagarria da.

Oinarrizko neurri bezala altuera jaitea eta oxigeno suplementazioa gomendatzen badira ere, botika batzuek lagundu dezakete, eraginkorrena Azetazolamida delarik. Horretaz gain, Ibuprofenoak zein hainbat kortikoidek eragina izan dezaketela uste den arren, haien eraginkortasuna ez dago guztiz frogatua.

12. Taula. Ikerketa bakoitzean AGaren profilaxi eta tratamendurako aztertutako botiken eraginkortasuna.

IKERKETA	LAGINA	EMAITZAK
Gonggalanzi eta lank. (2016)	Bi talde: - Profilaktikoen erabilera BAI (N=965) - Profilaktikoen erabilera EZ (N=1116) *Erabilitako profilaktikoak: %72,6: Rhodiola / botika txinatarrak %25,3: Azetazolamida %2,1: Esteroideak/Nifedipino	- Profilaktikoak erabili zituztenen taldean 399 pertsonak (%41,3) jasan zuten AG. - Profilaktikoak erabili EZ zituztenen taldean 416 pertsonak (%37,3) jasan zuten AG. Ez dago alde handirik bi taldeen artean.
Lawrence eta lank. (2016)	Bi talde: - Azetazolamida erabili BAI (N=154) - Azetazolamida erabili EZ (N=21) *Dosiak: - %96ak: 125mg, egunean bitan. - %4ak: 250mg, egunean bitan.	AGren garapena: Azetazolamida erabilera OR: 1,21 (LLS ≥ 3) (P=0,692) OR: 0,81 (LLS ≥ 5) (P=0,810) Azetazolamida modu profilaktikoan hartzea AG garatzeko babes faktore bat da LLS ≥ 3 denean eta arrisku faktore bat LLS ≥ 5 denean (ez-esanguratsua). <hr/> Igoera porrota: Azetazolamida erabilera OR: 0,81. (P=0,784) Azetazolamida modu profilaktikoan hartzea gailurrera iristeko babes faktore bat da (ez-esanguratsua). <hr/> Gainera, Azetazolamida dosia 125mg eta 250mg hartu zutenen artean ez zen ezberdintasun esanguratsurik egon AGren intzidentzian.
Lundeberg eta lank. (2018)	Bi talde: - Ibuprofeno (N=11) (400mg/8h) - Plazebo (N=9)	- Ibuprofenoaren taldean, 8 pertsonak (%72,7) garatu zuten AG. - Plazeboaren taldean, 9 pertsonak (%100) garatu zuten AG. (P=0,22) Ibuprofenoa modu profilaktikoan hartzea AG garatzeko babes faktore bat da (ez-esanguratsua). Gainera, zitokinen jeitsieran ez zen desberdintasun esanguratsurik egon ibuprofeno eta plazebo taldeen artean.

Lipman eta lank. (2019)	<p>Bi talde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Azetazolamida aurreko gauean (N=54) - Azetazolamida egunean bertan (N=50) <p><i>*Dositia: 125mg egunean bitan.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Azetazolamida aurreko gauean hartu zutenen taldean 21 pertsonak (%39) jasan zuten AG. - Azetazolamida egunean bertan hartu zutenen taldean 24 pertsonak (%48) jasan zuten AG. <p><i>Azetazolamida profilaktikoa igoeraren aurreko gauean edo egunean bertan hartzeak ez dakar ondoriozik AGren agerpenean.</i></p>
Lipman eta lank. (2018)	<p>Hiru talde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Azetazolamida (N=35) (125mg, egunean bitan) - Budesonida (N=33) (180µcg, egunean bitan) - Plazebo (N=35) 	<ul style="list-style-type: none"> - Azetazolamidaren taldean, 15 pertsonak (%43) jasan zuten AG. - Budesonidaren taldean, 24 pertsonak (%73) jasan zuten AG. - Plazeboaren taldean, 22 pertsonak (%63) jasan zuten AG. <p><i>Azetazolamida igoera aurretik profilaktikoki hartzea AGren babes faktore bat da (estatistikoki esanguratsua).</i></p> <p><i>Budesonida igoera aurretik profilaktikoki hartzea ez da eraginkorra AGren garapena ekiditeko.</i></p>
Burns eta lank. (2018)	<p>Bi talde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ibuprofenoa (N=45) (600mg, egunean hirutan) - Azetazolamida (N=47) (125mg, egunean bitan) 	<ul style="list-style-type: none"> - Ibuprofenoaren taldean, 28 pertsonak (%62,2) jasan zuten AG. - Azetazolamidaren taldean, 24 pertsonak (%51,1) jasan zuten AG. <p><i>Ibuprofenoaren eragina Azetazolamidarena baina ahulagoa da AGren profilatiko moduan, beraz, ez litzateke Azetazolamidaren aurretik gomendatu behar.</i></p>
Wang eta lank. (2018)	<p>4 talde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ipratropio bromuro / Salbutamol sulfato (Combivent, COM) (N=30) - Budesonida (BUD) (N=31) - Salbutamol sulfato (Ventolin, VEN) (N=30) - Plazebo (N=30) 	<ul style="list-style-type: none"> - COM taldean, 5 pertsonak (%16,7) jasan zuten AG. - BUD taldean, 8 pertsonak (%25,8) jasan zuten AG. - VEN taldean, 9 pertsonak (%29) jasan zuten AG. - Plazebo taldean, 13 pertsonak (%43,4) jasan zuten AG. <p><i>Altuera handira igo baina aurreko 3 egunetan Combivent-en erabilera egiteak (Ipratropio bromuro/Salbutamol sulfato) AG garatzeko arriskua murrizten du (estatistikoki esanguratsua).</i></p> <p><i>BUD (Budesonida) eta VEN (Ventolin) erabiltzeak ere emaitza onak erakutsi ditu, baina ez estatistikoki esanguratsuak.</i></p>

5. BERRIKUSKETAREN MUGAK

Berrikusketa bibliografiko honek ondorio garbiak ateratzea ekiditen duten hainbat alderdi ditu. Hasteko, ikerketak mendi ezberdinetan burutzen direla gogoratu behar dugu, igoera bakoitzaren baldintzak ezberdinak izatea eragingo duena. Mendi bakoitzak bere altuera propioa izateak emaitzak batzea zailtzen du, zenbat eta altuago igo AGA intzidentzia handiagoa izan ohi dela esan baitugu. Gainera, ikerketen arteko igoera abiadura ezberdintasunak ere eragina izan dezake AGA intzidentzian.

Bestetik, ikerketen arteko lagin diferentzia aipa genezake. Gonggalanzi eta lankideen (13) ikerketan 2203 pertsonak parte hartu zuten bitartean, Gatterer eta lankideen (19) eta Lundeberg eta lankideen (20) lanetan, esaterako, partaide kopurua ez zen 25era iristen. Zenbat eta lagin handiagoa izan emaitzak adierazgarriagoak izango direla jakinik, 20 pertsona inguruko ikerketek sinesgarritasuna gal dezakete.

AGA detektatzeko metodoen uniformetasun falta ere mugatzailea izan daiteke gure lanean, ikerketa batzuek LLS erabiltzen duten bitartean, beste batzuek AMS-C Score erabiltzen baitute. Gainera, LLS barruan, AGA definitzeko neurria ere ezberdina da ikerketaren arabera.

Ikerketa asko entsegu klinikoak baziren ere, kohorte ikerketa batzuk ere aztertu ditugu. Hauetako batzuetan, datuak lortzeko metodoa partaideek beraiek erantzuten zuten inkesta batzuetan oinarritzen zen. Erantzun horien fidagarritasuna partaideen menpe egonda, datu finaletan erroreren bat sartzeko aukera handitzen da.

Estilo honetako ikerketak burutzean eman daitekeen beste sesgo arrazoi bat aurrez AGA jasandako pertsonak, esperientzia txarra dela eta, berriro altuera handira bueltatzeko gogo handirik ez izatea da. Hori dela eta, norbanakoak AGArekiko duen suszeptibilitatearen eragina neurtzeko aukerak mugatzen dira, hori ekiditeko AGA jasateko joera duten pertsonen partehartzea sustatu beharko litzatekeelarik.

Bestalde, entsegu kliniko gehienak aleatorizatuak baziren ere, batzuetan taldeak ez ziren zoriz banatu. Esaterako, Hsu eta lankideen (11) artikuluan, igoera azkarreko eta moteleko taldeak banatzeko ez da aleatorizazioa erabiltzen. Horrek eragin dezake egoera fisiko onenean dauden partaideak igoera azkarreko taldean jartzea, eta gainontzekoak bestean, emaitzak mugatuz.

6. ONDORIOAK

Behin gure berrikusketako artikuluko guztietako emaitzak aztertuta eta berauek izan ditzaketen mugak kontuan hartu ondoren, ondorio batzuetara iritsi gara:

Altuera gaitz akutua bezala ezagutzen dugunaren mekanismo fisiologikoen inguruko ezagutza ez da oso handia. Ideia orokor batzuk izanagatik ere, gaitz honetan eragiten duten mekanismo biokimiko zein molekularrak oraindik ezezagunak dira. AGAren garapenaren eragile nagusia hipoxia dela argi dagoen arren, O₂ falta horrek gorputzean eragiten dituen aldaketak ez dira oso zehatzak.

Gaitz honetan eragin dezaketen oinarriko faktoreei buruz atera dugun ondorio nagusia zenbat eta altuera handiagoa hartu AGA izateko aukera handituz doala da. Honekin lotuta, igoera abiadurak ere eragina baduela dirudi, altuera hori azkarrago hartzeak AGA kasu gehiago ekarri baititu. Gainera, altuera handira igo aurretik preaklimatazio prozesu bat burutzeak onurak erakutsi ditu.

Gure berrikusketan landutako artikuluetan emaitza esanguratsuenak izan dituzten arrisku faktoreak obesitatea eta aurretiko gaitasun fisikoa izan dira. Loaren inguruan ikusi da altuera handian lo egitea zailagoa izaten dela, lo horren kalitatea ere itsas mailakoa baina murriztagoa izanik. Aldiz, adina, sexua edota tabako kontsumoa bezalako aldagaien eraginari buruzko ebidentzia zientifiko argirik ez dago.

Gaur egun arte ez da lortu hipoxiarekiko norbanakoaren suszeptibilitatea iragar lezakeen faktorerik aurkitzea, eta horretarako, azken urteetan biomarkatzaile ezberdinak ikertzen ari dira. Gure artikuluetan aurkitu ditugun AGA biomarkatzaile egokienak IL-6, ET-1, FENO eta kortisola izan dira.

Tratamenduari dagokionez, azken urteetako ikerketek aurretik esan ohi zena baieztatzen jarraitzen dute, alegia, AGAren profilaxi nahiz tratamendurako farmako egokiena Azetazolamida dela. Alternatiba moduan, errebisio honetan erabilitako ikerketetan emaitza onenak izan dituztenak Ibuprofenoa eta arnas funtzioa hobetzeko erabiltzen diren botika inhalatuak izan dira.

Etorkizunera begira, altuera gaitzaren inguruko ikerketa gehiagoren beharra dago, haren oinarri fisiologikoak modu egoki batean ulertzera iritsi ahal izateko.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Imray, C., Wright, A., Subudhi, A., & Roach, R. (2010). Acute mountain sickness: pathophysiology, prevention, and treatment. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 52(6), 467-484.
2. Luks, A. M., Swenson, E. R., & Bärtsch, P. (2017). Acute high-altitude sickness. *European Respiratory Review*, 26(143), 160096.
3. Jin, J. (2017). Acute mountain sickness. *JAMA*, 318(18), 1840-1840.
4. Dzhililova, D., & Makarova, O. (2020). Differences in tolerance to hypoxia: physiological, biochemical, and molecular-biological characteristics. *Biomedicines*, 8(10), 428.
5. Wu, Y., Zhang, C., Chen, Y., & Luo, Y. J. (2018). Association between acute mountain sickness (AMS) and age: a meta-analysis. *Military Medical Research*, 5(1), 1-8.
6. Simancas-Racines, D., Arevalo-Rodriguez, I., Osorio, D., Franco, J. V., Xu, Y., & Hidalgo, R. (2018). Interventions for treating acute high altitude illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6).
7. Li, Y., Zhang, Y., & Zhang, Y. (2018). Research advances in pathogenesis and prophylactic measures of acute high altitude illness. *Respiratory Medicine*, 145, 145-152.
8. Ahluwalia, A., & Underwood, P. J. (2020). Acute Mountain Sickness Score. Retrieved March 11, 2021, from *StatPearls* website: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/95819>
9. Meier, D., Collet, T. H., Locatelli, I., Cornuz, J., Kayser, B., Simel, D. L., & Sartori, C. (2017). Does this patient have acute mountain sickness?: the rational clinical examination systematic review. *JAMA*, 318(18), 1810-1819.
10. Davis, C., & Hackett, P. (2017). Advances in the prevention and treatment of high altitude illness. *Emergency Medicine Clinics*, 35(2), 241-260.

11. Hsu, T. Y., Weng, Y. M., Chiu, Y. H., Li, W. C., Chen, P. Y., Wang, S. H., Huang, K. F., Kao, W. F., Chiu, T. F., & Chen, J. C. (2015). Rate of ascent and acute mountain sickness at high altitude. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 25(2), 95-104.
12. Lawrence, J. S., & Reid, S. A. (2016). Risk determinants of acute mountain sickness and summit success on a 6-day ascent of Mount Kilimanjaro (5895 m). *Wilderness & Environmental Medicine*, 27(1), 78-84.
13. Gonggalanzi, Labasangzhu, Nafstad, P., Stigum, H., Wu, T., Haldorsen, Ø. D., Ommundsen, K., & Bjertness, E. (2016). Acute mountain sickness among tourists visiting the high-altitude city of Lhasa at 3658 m above sea level: a cross-sectional study. *Archives of Public Health*, 74(1), 1-7.
14. Yang, B., Sun, Z. J., Cao, F., Zhao, H., Li, C. W., & Zhang, J. (2015). Obesity is a risk factor for acute mountain sickness: a prospective study in Tibet railway construction workers on Tibetan plateau. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 19(1), 119-22.
15. Lipman, G. S., Jurkiewicz, C., Winstead-Derlega, C., Navlyt, A., Burns, P., Walker, A., Phillips, C., Reilly, A., Burnier, A., Romero, J., Warner, K., & Hackett, P. (2019). Day of ascent dosing of acetazolamide for prevention of acute mountain sickness. *High Altitude Medicine & Biology*, 20(3), 271-278.
16. Limper, U., Fiala, V., Tank, J., Elmenhorst, E. M., Schaelte, G., Hew, Y. Y. M., Gauger, P., Martus, P., & Jordan, J. (2020). Sleeping with elevated upper body does not attenuate acute mountain sickness: pragmatic randomized clinical trial. *The American Journal of Medicine*, 133(10), e584-e588.
17. Sánchez-Masculano, A., Masuet-Aumatell, C., Morchón-Ramos, S., & Ramon, J. M. (2017). Relationship of altitude mountain sickness and smoking: a Catalan traveller's cohort study. *BMJ Open*, 7(9), e017058.
18. Sareban, M., Schiefer, L. M., Macholz, F., Schaefer, L., Zangl, Q., Inama, F., Reich, B., Mayr, B., Schmidt, P., Hartl, A., Baertsch, P., Niebauer, J., Treff, G., & Berger, M. M. (2019). Endurance athletes are at increased risk for early acute mountain sickness at 3450 m. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 52(5), 1109-1115.

19. Gatterer, H., Bernatzky, G., Burtscher, J., Rainer, M., Kayser, B., & Burtscher, M. (2019). Are pre-ascent low-altitude saliva cortisol levels related to the subsequent acute mountain sickness score? Observations from a field study. *High Altitude Medicine & Biology*, *20*(4), 337-343.
20. Lundeberg, J., Feiner, J. R., Schober, A., Sall, J. W., Eilers, H., & Bickler, P. E. (2018). Increased cytokines at high altitude: lack of effect of ibuprofen on acute mountain sickness, physiological variables, or cytokine levels. *High Altitude Medicine & Biology*, *19*(3), 249-258.
21. Beidleman, B. A., Fulco, C. S., Glickman, E. L., Cymerman, A., Kenefick, R. W., Cadarette, B. S., Andrew, S. P., Staab, J. E., Sils, I. V., & Muza, S. R. (2018). Acute mountain sickness is reduced following 2 days of staging during subsequent ascent to 4300 m. *High Altitude Medicine & Biology*, *19*(4), 329-338.
22. Faulhaber, M., Pocecco, E., Gatterer, H., Niedermeier, M., Huth, M., Dünwald, T., Menz, V., Bernardi, L., & Burtscher, M. (2016). Seven passive 1-h hypoxia exposures do not prevent AMS in susceptible individuals. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *48*(12), 2563-2570.
23. Horiuchi, M., Endo, J., Akatsuka, S., Uno, T., & Jones, T. E. (2016). Prevalence of acute mountain sickness on Mount Fuji: A pilot study. *Journal of Travel Medicine*, *23*(4), taw024.
24. Ren, X. W., Man, C. Y., Chen, L., Li, T. S., Wang, H., Ye, P., Hong, H., Qiao, H. Y., Zhao, G., & Zhang, Q. Y. (2015). The relationship between baseline exhaled nitric oxide levels and acute mountain sickness. *The American Journal of the Medical Sciences*, *349*(6), 467-471.
25. Boos, C. J., Woods, D. R., Varias, A., Biscocho, S., Heseltine, P., & Mellor, A. J. (2016). High altitude and acute mountain sickness and changes in circulating endothelin-1, interleukin-6, and interleukin-17a. *High Altitude Medicine & Biology*, *17*(1), 25-31.
26. Lipman, G. S., Pomeranz, D., Burns, P., Phillips, C., Cheffers, M., Evans, K., Jurkiewicz, C., Juul, N., & Hackett, P. (2018). Budesonide versus acetazolamide for prevention of acute mountain sickness. *The American Journal of Medicine*, *131*(2), 200.e9-200.e16.

27. Burns, P., Lipman, G. S., Warner, K., Jurkiewicz, C., Phillips, C., Sanders, L., Soto, M., & Hackett, P. (2019). Altitude sickness prevention with ibuprofen relative to acetazolamide. *The American Journal of Medicine*, *132*(2), 247-251.
28. Wang, X., Chen, H., Li, R., Fu, W., & Yao, C. (2018). The effects of respiratory inhaled drugs on the prevention of acute mountain sickness. *Medicine*, *97*(32), e11788.