

MAL DE MONTAÑA A FORMA CEREBRAL.— POSIBLE MECANISMO ETIOPATOGENICO

POR HUGO CHIODI *

ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA se complace en publicar este importante trabajo sobre el Mal de Montaña Crónico, dejando constancia de su admiración por el autor, a cuya extraordinaria devoción por la ciencia se debe la historia clínica de la que es sujeto. Ofrece, entre otras enseñanzas, la conducta a seguir hasta obtener adaptaciones escalonadas a la hipoxia, lo que le ha permitido continuar sus originales investigaciones científicas en el Instituto de Biología de la Altura de Jujuy (C.M.M.).

En los organismos vivos, la hipoxia crónica de altitud de moderada o mediana intensidad, pone en juego una serie de mecanismos compensadores cuyo resultado final es el llamado estado de aclimatación, que permite al individuo llevar una vida normal en la altura. Este estado o condición de aclimatación puede perderse, parcial o totalmente y es Monge (1) quien primero lo puso en evidencia, al describir su sintomatología bajo el nombre de eritemia de la altura, dado que una de sus manifestaciones más comunes es la exageración de la poliglobulia fisiológica de la altitud. A partir del año 1927, Monge pu-

* INSTITUTO DE BIOLOGIA DE LA ALTURA, Universidad Nacional de Tucumán, S. S. de Jujuy, Argentina.

blica numerosas observaciones de lo que denomina definitivamente mal de montaña crónico (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8), haciendo una descripción detallada de sus características, síntomas y formas clínicas bajo las cuales puede presentarse. Estas últimas están dadas por el órgano o aparato en el cual se localizan preponderantemente los trastornos, pudiéndose distinguir: formas digestivas, pulmonar, cerebral, etc. Posteriormente, Talbott y Dill (9), Hurtado y col. (10, 11, 12) y Hecht y McClement (13), describen algunos casos de mal de montaña crónico o enfermedad de Monge.

Monge (5) describe 4 casos de mal de montaña crónico a forma predominantemente cerebral y en los cuales se presentaron "crisis congestivas, con marcada cianosis, ingurgitación de los vasos de la cara, muy visibles en las conjuntivas oculares, pesadez de cabeza que sobreviene inopidamente con obnubilación visual, zumbidos de oído, inseguridad en la marcha e intensa cefalalgia acompañada por dolores epigástricos y en ocasiones vómitos. Lo característico de estas manifestaciones es su total desaparición cuando el paciente baja a nivel del mar, donde no vuelven a presentarse." "Decir que la plétora sanguínea, indiscutible de otro lado, pues se vé en el aspecto eritrósico o cianótico marcado sobre hábito eritrémico del enfermo en el momento de la crisis en la causa, no avanza más el problema de su conocimiento. Lo que cabe preguntarse es por que esta plétora inopidamente se desvía del lado de circulación cefálica aumentando seguramente la presión intracraneana y ocasionando gran parte de la sintomatología apoplética. Porque no cabe la menor duda de que nuestros enfermos se parecen mucho a los individuos en inminencia de ictus o en las fases iniciales de éste, antes de la rupturas vasales que han de producir la hemorragia cerebral. Obsérvese, sin embargo, desde ahora para no confundir más esta cuestión que los eritrémicos nunca son hipertensos, sino al contrario de valores tensionales generalmente muy bajos". (Monge).

Creemos de interés relatar un caso típico de mal de montaña crónico a forma cerebral. Cuyo estudio pudo hacerse en forma bastante completa y seguir su evolución desde el momento del primer accidente en Setiembre de 1951, hasta la actualidad.

H. CH., de 41 años de edad, médico, oriundo del llano, se instala en Mina Aguilar a 3,900 mt. sobre el nivel del mar, en Julio de 1949 sin presentar manifestaciones agudas de puna o soroche, excepto cefaleas. Desde el comienzo acusa sueño ligero y entrecortado que persiste por muchos meses. Sus tareas lo obligan a ascender casi diariamente al campamento situado a 4,515 mt., donde permanecé toda la

mañana. No acusa trastornos dignos de mención y su estado físico le permite efectuar escalamientos que se repiten semanalmente. Al cabo de cierto tiempo en la altura, llama su atención la intensa disnea, desproporcionada con la intensidad del esfuerzo desplegado en el ascenso, así como el latido cerebral de tal grado que se torna muy molesto.

Durante el primer año de estadía en la altura no experimenta ninguna dificultad y puede realizar sus tareas de investigación sin inconvenientes. En Diciembre de 1950 se presenta sin causa aparente una zona de anestesia en el borde interno del pié derecho, que persiste algunas semanas y luego desaparece. Comienza a comprobar pérdida de la memoria y alguna dificultad para el trabajo intelectual. Aparecen así mismo hormigueos en las manos, particularmente en las zonas cubitales y que predominan por la mañana al despertar. Acusa trastornos gastrointestinales, pesadez gástrica postprandial, digestiones lentas, diarreas, acentuado meteorismo intestinal, particularmente cuando asciende a 4,515 mt.

Un examen efectuado el 22 de agosto de 1950, después de 12 días de permanencia en Buenos Aires (nivel del mar) dió los resultados siguientes:

Hemoglobina: 15,8 gm.%. Número de respiraciones: 12 por minuto. Pulso: 56 por minuto. Ventilación pulmonar por m² de superficie corporal: 3.5 l/min. BTPS. pCO₂ alveolar: 40.2 mm Hg. pO₂ alveolar: 91.8 mm Hg. T₄O: 49.3 volúmenes %. Aumento de la ventilación pulmonar inspirando una mezcla que contenía aire y 24.2 mm Hg de CO₂: 57.4 %.

Exámenes repetidos efectuados en Mina Aguilar (3,990 mt.) en condiciones básicas, entre Agosto y Noviembre de 1950 mostraron los siguientes valores promedios:

Hemoglobina: 18.03 gm % Valores extremos: 17.76 y 18.45 gm %. Número de respiraciones: 14 por minuto. Pulso: 70 por minuto. Ventilación pulmonar por m² de superficie corporal: 4.43 l/min, BTPS. pCO₂ alveolar: 27.3 mm Hg. pO₂ alveolar : 51.3 mm Hg. T₄O: 39.2 volúmenes %. Metabolismo basal: — 1.6 %. Aumento de la ventilación pulmonar inspirando una mezcla de aire que contenía 21.3 mm Hg de CO₂: 88.7 %.

La cifra de hemoglobina no es superior al promedio de 18.0 gm % de un grupo de 15 residentes de largo tiempo a 3,990 mt. (14). La presión del CO₂ alveolar es inferior y la de O₂ superior a la hallada por nosotros en sujetos aclimatados.

Otro examen hemático realizado el 30 de Julio de 1951, antes de viajar a Buenos Aires, dió 17.68 gm. % de hemoglobina y 50.5 % el hematocrito. Permanece en Buenos Aires alrededor de 6 semanas y

regresa a Mina Aguilar el 13 de Setiembre, tras un largo y penoso viaje en automóvil de aproximadamente 600 km. Durante su estadía en Buenos Aires experimenta cefaleas casi continuas en la región occipital, acompañadas de intensa depresión psíquica. A su regreso a la altura persisten las cefaleas acompañadas por un zumbido en el oído derecho. Por razones de trabajo permanece gran parte del día a 4,515 mt. El día 18 de Setiembre despierta con sensación de malestar físico, más acentuado que de costumbre, acompañado de náuseas y vómitos que lo obligan a guardar cama. Al rededor del mediodía experimenta sensación de colapso con angustia muy intensa. La presión arterial máxima no sobrepasaba los 100 mm. Hg. Dos horas más tarde, luego de una crisis de vómitos e intenso dolor de nuca, pierde el conocimiento con síncope respiratorio, del cual sale merced a maniobras de respiración artificial y cardiotónicos endovenosos. Recupera el conocimiento al cabo de 3 horas y es conducido en automóvil a Jujuy (1,260 mt.), distante 250 km. de Mina Aguilar y por un camino que se eleva hasta los 4,600 mt. A su llegada a Jujuy la punción lumbar muestra un líquido intensamente hemorrágico. Wassermann y Kahn negativas. No había trastornos sensoriales, excepto una ligera disartria. Fondo de ojo normal. Al examen neurológico intensa rigidez de nuca con signo de Kernig positivo e hiperreflexia. Dolor de nuca muy intenso. Permanece en reposo absoluto durante 45 días y a raíz de ello presenta una trombosis venosa en la zona ilíaca derecha. Al ser dado de alta, el líquido cefalorraquídeo era normal habiendo desaparecido la rigidez y el dolor de nuca.

En Diciembre del mismo año regresa a la altura donde permanece unos pocos días sin acusar molestias, por lo cual, a mediados de Enero de 1952 reinicia sus tareas en Mina Aguilar. A los pocos días de su llegada retornan los hormigueos de las extremidades superiores, el zumbido del oído derecho y los trastornos gastrointestinales. La cara y demás partes descubiertas adquieren un tono rojo azulado que llama la atención de sus familiares. Experimenta mareos y algunas mañanas despierta con paresia del brazo derecho, que a veces persiste hasta media hora. Son frecuentes las quintas de tos seca, que se repiten y prolongan por varios minutos. En una ocasión presenta por la mañana al levantarse edema subconjuntival en el ojo derecho, de tal grado que lo asemeja a una vejiga distendida con agua, pero que desaparece en el transcurso de la mañana. El examen del fondo de ojo sólo revela dilatación de los vasos retinianos. Hay acentuada dilatación de los vasos conjuntivales y de las mucosas de la cavidad bucofarin-

gea. El 10 de Marzo, ésto es, unas 8 semanas de su regreso a la altura, acusa un acentuado trastorno gastrointestinal con diarrea y vómitos. La punción lumbar mostró un líquido cefalorraquídeo normal. El 12 de Marzo despierta con anestesia cutánea a nivel del cuello y de la nuca y disminución de la fuerza muscular del brazo y pierna derechos. Pese a ello cumple con sus tareas habituales, pero a medida que transcurre la mañana se acentúa la pérdida de fuerzas, arrastrando la pierna derecha. A mediodía se ve obligado a guardar cama, de la cual no puede ya incorporarse sin ayuda. No hay trastornos de los órganos de los sentidos, salvo una disartria apenas perceptible. Ligeira incontinencia de los esfínteres anal y vesical. La hemiparesia es de tal grado que le es posible efectuar movimientos amplios como llevar la mano a los anteojos, pero es incapaz de escribir o de sostener una taza o vaso. Dado su estado desciende a Jujuy (1,260 mt.), donde permanece 8 días bajo atención médica, siguiendo luego viaje a Buenos Aires. Al examen clínico: hemiparesia derecha con hiperreflexia tendinosa, pero sin contracturas, que respeta los músculos de la cara. Signo de Babinski positivo, clonus del pié. Anestesia cutánea del mismo lado. La presión arterial máxima no sobrepasa los 100 mm Hg. La punción lumbar muestra un líquido cefalorraquídeo completamente normal. La hemiparesia se mantiene estacionaria por muchas semanas y luego retrocede lentamente hasta desaparecer casi totalmente al cabo de 6 a 8 meses. El examen electroencefalográfico mostró un trazado típico de lesión hemorrágica. La arteriografía cerebral izquierda practicada en Mayo de 1952 no reveló ninguna anomalía del sistema vascular. A comienzos de 1953 se encuentra totalmente restablecido y reinicia sus tareas en Jujuy (1,260 mt.) donde padece de mareos, zumbido del oído derecho y parestesias de manos y pies, particularmente durante la noche, manteniéndolo a veces despierto. En ocasión de algunas crisis más intensas se efectúa la punción lumbar, siendo el líquido cefalorraquídeo normal. Con la prolongación de la permanencia en el lugar, parte de esta sintomatología se atenúa gradualmente quedando como única secuela el zumbido del oído derecho, que desaparece cuando desciende a nivel del mar. Efectúa viajes esporádicos a los laboratorios de Mina Aguilar (3,990 y 4,515 mt.) que no se prolongan más de 24 horas. Aún cuando no acusa trastornos graves, experimenta gran malestar con mareos y meteorismo intestinal de grado extremo con pujos y ligera incontinencia del esfínter anal. Si bien persiste algún malestar al día siguiente del descenso, toda la sintomatología desaparece en pocos días. En una ocasión permanece 48 horas a 3,900 mt. in-

halando oxígeno la mayor parte del tiempo, inclusive durante el sueño, pero aún así acusó molestias aunque de menor grado.

El examen de la función pulmonar efectuado en Enero de 1956 en la Pulmonary Function Section de la Universidad de Pennsylvania dió los siguientes resultados:

<i>Volumen pulmonar</i>		<i>Valores normales</i>	
Aire complementario	3760 ml.		3260 ml.
Aire de reserva	920 ml.		820 ml.
Capacidad vital	4380 ml.		4080 ml.
Aire residual funcional	2720 ml.		2070 ml.
Aire residual	1960 ml.		1250 ml.
Capacidad pulmonar total	6340 ml.		5330 ml.
Aire residual/Cap. total	31 %		40 %

<i>Ventilación pulmonar</i>	<i>aire</i>	<i>oxígeno</i>	<i>7.5 % CO₂</i>
Frecuencia respiratoria	14	12	19
Aire corriente	0.560 l	0.640 l	2.38 l
Volumen minuto respiratorio	7.85 l	7.70 l	45.3 l

Distribución del aire inspirado

% nitrógeno después de 7 minutos de inhalación de O₂ < 2.5%

Capacidad de difusión (óxido de carbono) 28.6 - 28.9 *Normal*
 Hemoglobina: 13.96 gm. % 31.2 ± 7

<i>Mecánica respiratoria</i>	<i>Normal</i>	
Velocidad expiratoria máxima	550 l	400—600 l/min.
„ inspiratoria „	310 l	300—500 l/min.
% de capacidad vital en 1"	79 %	81 %
% de capacidad vital en 3"	95 %	96 %

Determinación del volumen minuto circulatorio cerebral efectuada en el Laboratorio de Farmacología de la Universidad de Pennsylvania.

en Julio de 1956, con el método del N₂O Na Kety y Schmidt (16) modificado por Scheinberg y Stead (17).

	aire	10% O ₂	hiperventilación forzada con aire
Volumen min. circulatorio cerebral cc./100 gm./min.	55.9	57.6	32.3
Resistencia vascular cerebral (uni- dades)	1.59	1.49	2.69
Consumo de oxígeno (cc./100 gm./ min.)	3.87	2.91	4.10
Cuociente respiratorio	0.95	1.00	0.94

Los exámenes realizados muestran una función pulmonar completamente normal. En lo que respecta al volumen minuto circulatorio cerebral fue normal respirando aire, pero no se observó el aumento del mismo durante la inhalación de una mezcla de nitrógeno y 10% de oxígeno, mientras que la disminución del flujo cerebral por acción de la hipocapnia por hiperventilación estuvo presente.

Hasta el momento de escribir el presente trabajo, éste es, casi 9 años después del primer ataque, no se han producido nuevos episodios, pese a la residencia permanente a 1,260 mt. y a viajes frecuentes aunque de pocas horas a alturas mayores. Actualmente goza de buena salud y puede desempeñar sin inconvenientes sus tareas habituales de investigación. Persiste la hiperreflexia tendinosa del lado derecho, con ligero clonus del pie. El electroencefalograma muestra ritmos normales, pero existe gran facilidad para la aparición de ondas lentas durante la hiperventilación. Presión arterial máxima 130 mm. Hg., mínima 90 mm. Hg.

COMENTARIOS

La sintomatología presentada por el sujeto, así como el tiempo transcurrido entre su llegada a la altura y el primer ataque, dos años y dos meses, permite afirmar que se trata de un mal de montaña crónico a forma cerebral. Por lo demás, la ausencia de antecedentes luéticos o hipertensivos y de toda alteración anatómica del sistema vascular, demostrada por la arteriografía cerebral, apoyan tal diagnóstico. El hecho que residiendo en la altura haya sufrido dos accidentes vascula-

res en el término de seis meses, que no se han repetido, pese al avance de la edad en los 8 años subsiguientes, hace que se cumpla la condición requerida por Monge "de la desaparición y no repetición de las manifestaciones del mal de montaña crónico cuando el paciente desciende a lugares bajos". Hay así mismo la comprobación repetida que con el retorno a la altura comienzan nuevamente los trastornos.

En el presente caso no hubo una exageración manifiesta de la poliglobulia en determinaciones efectuadas un mes antes del primer ataque, el cual tuvo lugar 5 días después del retorno a la altura y luego de una permanencia aproximada de 45 días a nivel del mar. Esto último presupone un descenso manifiesto o la desaparición de la poliglobulia. Durante una estadía anterior de un mes a nivel del mar, la hemoglobina descendió a 15.8 %.

La presión del CO_2 alveolar particularmente baja, en contraposición a lo observado por Hurtado (18), muestra una hiperventilación de mayor grado que la de un grupo de residentes aclimatados a la misma altitud, teniendo en cuenta que el valor promedio de la presión del CO_2 alveolar fué en estos últimos 7 mm. Hg. superior (15). El menor valor de la reserva alcalina (T4O) en relación con el de los residentes aclimatados (15) confirma lo antedicho. Además, fué notable la exageración de la hiperventilación al esfuerzo, hecho que concuerda con la respuesta ventilatoria a la inspiración de mezclas ricas en CO_2 aproximadamente iguales en el aire inspirado la respuesta a 3,990 mt. fué 55 % mayor que a nivel del mar.

En 11 residentes de largo tiempo en Mina Aguilar (4,515 mt.), Chiodi y col. (20), observaron que el agregado de 20 mm. Hg. de CO_2 al aire inspirado provocó un aumento promedio de 61.3 ± 2.14 % de la ventilación pulmonar de reposo, prácticamente una respuesta de similar magnitud a la de H. Ch. a nivel del mar. Aparentemente no existió ninguna alteración anatómica o funcional del pulmón de acuerdo a los exámenes efectuados durante su permanencia en la altura o con posterioridad a ella.

El estudio del volumen minuto circulatorio cerebral mostró una particularidad interesante, la falta de sensibilidad de los vasos cerebrales a la acción dilatadora de la hipoxia con reacción normal de vasoconstricción frente a la hipocapnia. Reacción similar solo la observamos en un joven entre un grupo de 7 estudiados por nosotros (19). Esta particularidad del sistema vascular cerebral coloca al órgano en las condiciones más desfavorables frente a la hipoxia crónica de altitud, ya que la vasoconstricción provocada por la hipocapnia, que fue par-

ticularmente intensa en el caso presente, no tuvo su contraparte en la vasodilatación hipóxica, con lo cual se acentuó indudablemente la disminución de la presión del oxígeno a nivel de las células del sistema nervioso central. Esta exageración local de la hipoxia explicaría la riqueza de la sintomatología nerviosa experimentada por el paciente y confirmaría la existencia de una forma cerebral pura del mal de montaña crónico. En esta forma clínica no existirían trastornos pulmonares o de otra índole, que, de acuerdo a Hurtado (10), acentuarían la hipoxemia y serían el punto de partida de la enfermedad. Nosotros creemos que en este caso, el "locus capiti diminutio" estaría en el cerebro mismo. Esto concuerda con la hipótesis de Monge de que la forma clínica del mal de montaña está dada por el órgano que por condiciones especiales es más afectado por la hipoxia.

Quedaría por explicar el mecanismo por el cual se produjo la extravasación sanguínea en el seno del tejido cerebral. Es posible que la hipoxia severa produzca lesiones de los vasos que en una primera etapa alteran la permeabilidad de los mismos dando lugar a edemas. Así se explicaría la aparición del intenso edema sub-conjuntival que desapareció en el término de horas, dadas las conexiones estrechas existentes entre la irrigación del globo del ojo y la del cerebro. Los trastornos parésticos transitorios tendrían un origen similar como ya lo ha reconocido Monge (21). El predominio de esta sintomatología por la mañana al despertar podría deberse a la mayor dificultad que experimenta la circulación cerebral de retorno durante el decúbito, por la falta de presión negativa que produce la posición erecta, lo cual acentuaría el edema y con ello la sintomatología. El comienzo lento y progresivo de los dos accidentes, hemorragia meníngea y hemiparesia, no está en favor de la ruptura brusca de un vaso como ocurre en los hipertensos o en los enfermos vasculares, sino que por el contrario la extravasación sanguínea parece haberse hecho en forma gradual y progresiva.

SUMARIO

Se describe un caso de mal de montaña crónico o enfermedad de Monge a forma cerebral pura. Se discute su posible mecanismo etiológico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—MONGE, C.: Sobre un caso de enfermedad de Vaquez.— Síndrome eritrémico de altura.— *Comun. Acad. Med. Lima*, 1925.
- 2.—MONGE, C.: La enfermedad de los Andes.— *Actas de la Facultad, Lima*, 1927.
- 3.—MONGE, C.: La enfermedad de los Andes.— *Anal. Fac. Med. Lima*: **11**, 76, 1928.
- 4.—MONGE, C.: La malattia delle Ande.— *Bull e Atti Real Acad. Med. di Roma*, 1929.
- 5.—MONGE, C.: Sobre algunas manifestaciones congestivas de orden cerebral en las eritemias de la altura.— *Anal. Fac. Med. Lima*: **19**, 83, 1936.
- 6.—MONGE, C.: High altitude disease.— *Arch. Int. Med.*, **59**, 32, 1937.
- 7.—MONGE, C.: Perturbaciones psíquicas en la enfermedad de la altura.— *Rev. Neuropsiq. Lima*, **2**, 536, 1939.
- 8.—MONGE, C.: Chronic Mountain Sickness, *Physiol. Rev.*, **23**, 166, 1944.
- 9.—TALBOT, J. H. and DILL, D. B.: Clinical observations at high altitude. Observations on healthy persons living at 15,700 feet and a report of one case of chronic mountain sickness.— *Am. J. Med. Sc.*, **112**, 626, 1936.
- 10.—HURTADO, A.: Chronic Mountain Sickness.— *J. A. Med. Sc.*, **120**, 1278, 1942.
- 11.—HURTADO, A., MERINO, C., and DELGADO, E.: Influence of anoxemia on the hemopoietic activity.— *Arch. Int. Med.*, **75**, 284, 1945.
- 12.—ROTTA, A., CANEPA, A., HURTADO, A., VELASQUEZ, T., and CHAVEZ, R.: Pulmonary circulation at sea level and at high altitudes.— *Journ. App. Physiol.* **9**, 328, 1956.
- 13.—HECHT, H. H. and MC CLEMENT, J. H.: A case of "Chronic mountain sickness" in the United States.— *Amer. J. Med.* **25**, 470, 1958.
- 14.—CHIODI, H. and POZZI, C.: Hematic values at various altitudes between 1260 mt. and 4,515 mt. above sea level (a publicarse).
- 15.—CHIODI, H.: Respiratory adaptations to chronic high altitude hypoxia.— *Journ. App. Physiol.* **10**, 81, 1957.
- 16.—KETY, S. S., and SCHMIDT, C. F.: The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral, blood flow in man. Theory, procedure and normal values.— *J. Clin. Invest.* **27**, 476, 1948.
- 17.—SCHEINBERG, P., and STEAD, E. A., Jr.: The cerebral blood flow in male subjects as measured by the nitrous oxide technique. Normal values for blood flow, oxygen utilization, glucose utilization and peripheral resistance with observations on the effect of tilting and anxiety.— *J. Clin. Invest.* **28**, 1163, 1949.
- 18.—HURTADO, A.: Aspectos patológicos de la vida en las alturas.— *Anal. Fac. Med. Lima*, **39**, 957, 1956.
- 19.—LAMBERTSEN, C. J., OWEN, S. G., CHIODI, H. P., WENDEL, H., TURNER, J. E., LINAWEAVER, P. J. and GELFAND, R.: Effects on

- cerebral circulation and cerebral oxygen consumption of hypoxia, hypocapnia and combined hypoxia and hypocapnia.— Meeting of Aero. Med. Ass. Denver, Co, May. 6-8, 1957 en Jour. Aviat. Med., 28, 206, 1957.
- 20.—CHIODI, H., OTERO CALDERON, L., y SUAREZ, J. R.: La sensibilidad del centro respiratorio en la altura.— Ciencia e Investigación, 8, 466, 1952.
- 21.—ARELLANO, A. Z.: El liquido céfalo-raquídeo en la altura. — Verificación en un caso de enfermedad de Monge.— Rev. Neuropsiq. Lima, 2, 246, 1939.