

INSTITUTO DE BIOLOGIA ANDINA
DIRECTOR DR. CARLOS MONGE M.

LA CARBOCIDECIS EN LA ALTURA Y EN LA PATOLOGÍA FUNCIONAL DEL PULMON

POR

VICTOR VILLA-GARCIA B.

(Tesis para obtener el grado de Bachiller)

INTRODUCCION

El estudio del funcionalismo del pulmón es asunto que, sin razón justificada, ha sido olvidado por mucho tiempo.

Mientras que para otros órganos el estudio funcional cobraba, rápidamente, caracteres de verdadera importancia, para el pulmón, en cambio, apenas se esbozaba. Y es así como se podía afirmar, con ROGER, que la fisiología del pulmón estaba en el mismo estado en que estuvo la fisiología del hígado antes de los trabajos de CLAUDIO BERNARD, sin que nadie quisiera darle la importancia a que, en verdad, tiene derecho. Y así, al estudiar, por ejemplo, la función de recambio gaseoso, se le ha venido considerando como algo inerte, como mero filtro que deja pasar "porque sí" el oxígeno, de un lado, y el anhídrido carbónico, de otro, sin intervenir, para nada, en el fenómeno del acto respiratorio. Nada hay que justifique tal cosa, pues, antes bien, hay derecho para aceptar que tenga un papel activo y principal el órgano que, por algo, dispone de las superficies de recambio mas extensas de todo el organismo.

Hoy, felizmente, se ha iniciado un movimiento favorable tendiente a darle la importancia que antes se le negó. Algunos au-

tores, muy pocos, en el extranjero, y MONGE entre nosotros, han sido y son los sostenedores de la existencia de una Patología Funcional del Pulmón. Y es así como MONGE, en su Teoría pulmonar de la Enfermedad de los Andes, habla ya, de trastornos de la permeabilidad de la membrana alveolar como explicación de muchos síntomas y síndromes.

Nosotros, siguiendo su escuela y sus directivas, y tomando como apoyo sus trabajos, hemos investigado en el Hombre de los Andes el papel que podía, o debía, desempeñar la membrana alveolar en la eliminación del anhídrido carbónico (*Carbocidosis*) en condiciones de reposo, primero, y luego después de un ejercicio patrón, de 3000 pies-libras aproximadamente. El método empleado, de medición del CO₂ alveolar, nos ha permitido un conocimiento exacto del funcionamiento de la membrana alveolar y nos ha dado enseñanzas preciosas acerca de la permeabilidad que han de servir — así lo deseamos — en la afirmación de la Patología Funcional de que habla MONGE.

Existe un síndrome de impermeabilidad que, aplicado a la fisiopatología, permite explicar, él solo, todo un conjunto de hechos que responden a etiología diferente. Y al lado de ese síndrome de impermeabilidad, hemos constatado, también, la existencia de algunos casos en los que, por el contrario, hay mejoría evidente de la permeabilidad en la altura, hecho lógico si se piensa que ello ha de servir para los efectos de una mejor vida en lugares sujetos a presiones barométricas muy bajas.

Todos estos hechos reconocen una sola explicación : modificaciones de la permeabilidad pulmonar, ésto es, cambios funcionales del pulmón.

Para la mejor claridad de nuestro estudio lo hemos dividido en tres partes : impermeabilidad pulmonar, una; permeabilidad pulmonar, otra; y aplicaciones a la fisio-patología, la tercera.

Y ha sido el análisis de las cifras obtenidas y de los hechos constatados por nosotros mismos, lo que nos ha permitido llegar a las conclusiones a las que llegamos en este trabajo y que no hacen sino afirmar la razón de los que, como MONGE, piensan en la existencia de una *Patología Funcional del Pulmón*.

IMPERMEABILIDAD PULMONAR

BREVES CONSIDERACIONES ACERCA DEL EQUILIBRIO ACIDO-BASICO

El mantenimiento del equilibrio ácido-básico es una de las mas precisas funciones reguladoras del organismo. Y así como es de precisa lo es, también, de compleja ya que en ella intervienen distintos factores que podemos resumir en tres :

FACTOR SANGUINEO

La sangre interviene en el mantenimiento del equilibrio ácido-básico en virtud del poder neutralizante de una cantidad limitada de ácidos, acción que es ejercida por los *cuerpos tampones* que ella posee. Y lo que estas sustancias hacen respecto de los ácidos, lo hacen también con los álcalis impidiendo, así, variaciones súbitas del pH.

Estos *cuerpos tampones* son sales, de ácidos o de álcalis, débiles pero "caracterizadas por la facultad de hacer capaces, a las soluciones en que ellos existen, de recibir cantidades limitadas, de ácidos o de bases, con un cambio del pH mucho menor del que, ésta misma adición, determinaría en el agua o en cualquier solución sin poder tampón." (VAN SLYKE).

Los tampones de la sangre son los fosfatos, las proteínas y, sobre todo, los bicarbonatos. La mayor importancia de estos últimos deriva del hecho de ser el único cuerpo tampón que posee un radical ácido que puede ser expulsado rápidamente por la respiración y, el único, también, que puede ser utilizado sin alteración del equilibrio ácido-básico. Este se modifica, tan solo, en todas aquellas circunstancias en las que el aparato respiratorio está lesionado. En otras condiciones, el ácido carbónico libre varía de modo tan regular que el pH se encuentra normal.

Los otros tampones de la sangre no intervienen mas que después que los bicarbonatos, y es la concentración en bicarbonato lo que VAN SLYKE ha denominado *reserva alcalina*.

Por último, por trabajos de ZUNTZ, HENDERSON, VAN-SLYKE, se sabe actualmente que los glóbulos rojos son poseedores, de poder tampón.

FACTOR RENAL

Es un hecho sabido que la mayor eliminación de ácido carbónico se realiza por el pulmón, pero se sabe también, que muchos otros ácidos, minerales u orgánicos penetran en el organismo. De éstos, los orgánicos, al final de su proceso de desintegración se eliminan en la forma de ácido carbónico por la vía indicada; pero los otros, los minerales, necesitan de otro camino para su salida del organismo y, en ellos, es el riñón el encargado de esta función.

Por su acción renal le es permitido al organismo reducir considerablemente la pérdida de sus bases alcalinas y mantener la reserva indispensable de éstas para un buen juego de los tampones sanguíneos.

FACTOR RESPIRATORIO

Cuando un ácido penetra en el organismo ataca los bicarbonatos de la sangre sustituyéndose, en ellos, el ácido carbónico. De esto, se derivan dos hechos importantes : de un lado, la neutralización de un ácido fuerte, y, de otro, la sustitución de ese ácido fuerte, capaz de hacer variar la reacción del medio, por otro, el carbónico, que al estado gaseoso es eliminado facilmente por la vía respiratoria. La explicación de esta eliminación es fácil : aumento de la tensión sanguínea de anhídrido carbónico y, por consecuencia, diferencia de tensión de este gas en los capilares y en el alveolo pulmonar, y su pasaje a este último —por difusión a través del endotelio— para luego ser expulsado. De otro lado, este mecanismo está favorecido por el hecho de que el anhídrido carbónico estimula el centro respiratorio lo que determina que, por acción de las respiraciones más profundas, su tensión alveolar disminuya haciéndose así mas marcada la diferencia de tensiones, alveolar y capilar. Todo esto, en caso de que se produzca un aumento en el anhídrido carbónico. En caso contrario, el mecanismo es inverso : el centro respiratorio, menos estimulado, favorece la retención del anhídrido carbónico en la sangre,

en donde sirve para neutralizar las bases en exceso y luchar, así, contra la alcalosis.

Podemos concluir, pues, que en último análisis, son dos los elementos que intervienen, con mayor importancia digamos, en el mantenimiento del equilibrio ácido-básico : de un lado, la reserva alcalina (concentración en bicarbonatos) y, de otro, la cantidad de ácido carbónico libre en la sangre, y, es la relación de estos dos factores la que regla dicho equilibrio. Al estado fisiológico, y tratándose de sujetos en reposo, esta relación es de una constancia notable, constancia que se rompe en estados patológicos o en determinadas condiciones experimentales.

EL ANHIDRIDO CARBONICO ALVEOLAR

Tratando de ver el papel desempeñado por la membrana alveolar en el mantenimiento del equilibrio ácido-básico, nada más lógico que el estudio del anhídrido carbónico alveolar cuyo conocimiento es el único que nos permite juzgar del estado de dicha membrana.

Los fisiólogos han demostrado que es posible juzgar del estado del anhídrido carbónico en la sangre determinando el anhídrido carbónico alveolar ya que la tensión, en ambos elementos, tiene que ser lógicamente igual. HALDANE y PRIESTLEY fueron los primeros en dar un método de dosaje del anhídrido carbónico alveolar, método que fué modificado por muchos autores (FLESCHE, LINDHARD, YANDELL HENDERSON, etc) y, por L. S. FREDERICIA, profesor de Copenhague. En mérito a la sencillez de ésta última técnica, que no por eso deja de ser precisa, la adoptamos en éste trabajo.

Nosotros lo hemos empleado para nuestras observaciones, en el llano y en las grandes alturas, pero no hemos limitado su empleo a los estados de reposo sino que, también, lo hemos utilizado después de someter a nuestros sujetos de experimentación a un *esfuerzo* perfectamente reglado.

Este ESFUERZO STANDARD ha consistido en hacer ascender y descender *veinticinco veces*, en el espacio de un minuto y medio, una pequeña escalera que consta de dos escalones de nueve pulgadas de altura cada uno. *Es conveniente que el sujeto de experimentación, si la escalera está, por ejemplo, adosada a la pared, vol-*

tee, al terminar cada descenso, mirando siempre a ésta con el objeto de evitar el vértigo o cualquier otra molestia.

Inmediatamente después de terminada esta prueba se procede con el aparato de Fredericia siguiendo la misma técnica indicada para los estados de reposo.

Los resultados obtenidos en esta forma, tanto en el llano como en la altura, y siempre en sujetos *perfectamente sanos*, nos han permitido un conocimiento preciso del estado de la membrana alveolar en lo que a su funcionalismo se refiere.

Y enfrentando y comparando estos datos con determinaciones del pH sanguíneo, hechas por algunos autores y sobre todo por MONGE, hemos visto que si bien no es posible establecer una relación precisa entre pH y anhídrido carbónico alveolar (HASSELBACH y HENDERSON) es posible, en cambio, deducir y afirmar el papel verdaderamente importante desempeñado por la membrana alveolar frente a las variaciones del equilibrio ácido-básico del organismo.

EQUILIBRIO ACIDO-BASICO Y ANHIDRIDO CARBONICO ALVEOLAR EN EL LLANO

Por no salirnos, en nada, del plan trazado a este trabajo, dividiremos este estudio en dos fases : una de REPOSO y, otra, que llamaremos de ESFUERZO.

REPOSO

Es un hecho perfectamente demostrado que el equilibrio ácido-básico, en condiciones de reposo y tratándose de sujetos *perfectamente sanos*, es normal.

Nada nuevo podemos agregar; pero llevados de un afán —quizás si exagerado— de establecer comparaciones, hemos querido ver cómo se comporta la membrana alveolar en los mismos sujetos y en las mismas condiciones. Y, para ello, nada mejor que el estudio del anhídrido carbónico alveolar.

Las cifras obtenidas con el Fredericia, son, en todos los casos, muy semejantes y oscilan entre las llamadas "cifras medianas normales". Estas varían con cada autor lo que se explica

por la diversidad de métodos empleados. LAMBLING la fija en 4.6 cc. por ciento; WOLFBURG, en 3.5 cc. por ciento; NUSSBAUM, en 3.8 cc. por ciento; HALDANE y PRIESTLEY, en 5.7; JEAN DUSAN, en 4.5; etc. etc., de modo que estaría justificado el aceptar, como normales, los valores comprendidos entre 3.5 y 6 cc. por ciento.

Muchas han sido las determinaciones que hemos practicado y, por ellas, estamos autorizados a sentar la siguiente afirmación: *En el llano y en reposo, en sujetos cuyo equilibrio ácido - básico es normal, el funcionalismo de la membrana alveolar también es normal.*

ESFUERZO

Es un hecho cierto que un ejercicio, más o menos violento, aumenta la cantidad de ácido carbónico producido en los tejidos. ZUNTZ Y GEPPERT afirman que el trabajo muscular determina una disminución de la alcalinidad de titulación de la sangre lo que sería debido a aumento de ácido láctico y de otros ácidos de la economía, úrico, cetónicos, fosfórico, etc. F. R. PARSONS, D. PARSONS y BARCROFT, trabajando en cámara neumática, no encuentran alteración de la concentración iónica, BARR, HINWICH Y GREEN encuentran ligera elevación de la tensión del anhídrido carbónico. Para KAULBERSZ, es el calor del cuerpo—resultante del trabajo muscular—el que actúa oponiéndose a cualquier alteración del equilibrio ácido-básico pues, como consecuencia del aumento de temperatura, se establece una respiración forzada que lleva a la mejor eliminación de cualquier exceso de anhídrido carbónico. KAULBERSZ cita dos experiencias llevadas a cabo después de un ejercicio determinado y, por ellas, afirma que, *a pesar del ejercicio*, el equilibrio ácido-básico se mantiene siempre dentro de la normalidad. Y es que, según él, “frente a cantidades suficientes de oxígeno, la neutralización del ácido láctico durante el trabajo muscular se hace de modo completo y total”. Descarta, así, la hipótesis de una posible acidosis por aumento de ácido láctico ya que en el llano, y tratándose de sujetos sanos, se cumplen las condiciones de oxigenación de que habla.

Para determinar el anhídrido carbónico alveolar después del esfuerzo, tomamos a los mismos sujetos estudiados durante el reposo y los sometimos al ejercicio STANDARD descrito anteriormente. Los resultados obtenidos son interesantes pues si bien revelan que, en todos los casos, hay un aumento de la tasa de anhídrido carbónico alveolar, revelan también que dicho aumento es algo que podría llamarse *aumento normal*. Y es que, el análisis de las cifras hace ver de

CO₂ ALVEOLAR EN LA COSTA EN CONDICIONES
ORDINARIAS DE VIDA

NOMBRE	EDAD	REPOSO		TRABAJO		COEFICIENTE Aumento del C ₂ O
		VOL. %—MM. Hg.		VOL. %—MM. Hg.		
M. C.	30	5.4	37.82	8.2	57.43	1.5
M. Ch.	23	6.2	43.42	8.5	59.53	1.4
H. V. G.	29	5.2	36.42	8.	56.03	1.5
E. S.	26	5.9	41.32	8.8	61.63	1.5
L. E.	26	4.8	33.62	7.1	49.73	1.5
A. R.	23	6.	42.02	8.5	59.53	1.4
B. S.	25	6.5	45.53	8.5	59.53	1.3
J. L.	24	6.	42.02	7.7	53.93	1.3
G. L.	30	4.9	34.32	7.5	52.53	1.5
C. G.	28	5.5	38.52	7.	49.03	1.3
R. P.	32	4.8	33.62	5.5	38.52	1.1
P. S.	30	5.3	37.12	7.2	50.43	1.4
J. E.	21	6.2	43.42	7.2	50.43	1.1
E. R. M.	31	5.5	38.52	7.1	49.73	1.3
V. V.G.	26	5.1	35.72	6.8	47.63	1.3
T. E.	28	5.5	38.52	7.2	50.43	1.3
C. G.	27	5.2	38.42	6.5	45.53	1.2
E. C.	25	5.5	38.52	6.5	45.53	1.2
N. E.	24	5.6	39.22	6.8	47.63	1.2
A. P.	—	5.3	37.12	8.	56.03	1.5

(Lima. 160 metros sobre el nivel del mar.

Presión barométrica: 747 mm. de mercurio.)

modo indiscutible que, aunque superiores a las del reposo, se mantienen, *todas ellas*, siempre dentro de los límites de las "cifras medias normales".

Es evidente el hecho del *buen funcionamiento de la membrana alveolar durante el esfuerzo en el llano*, como lo es, también, el de que, en igualdad de condiciones, *el equilibrio ácido-básico no sufre variación apreciable*, para el trabajo indicado.

EQUILIBRIO ACIDO-BASICO Y ANHIDRIDO CARBONICO ALVEOLAR EN LAS GRANDES ALTURAS.

Son mucho los investigadores que han estudiado el equilibrio ácido-básico en la altura, pero, en su mayoría, han limitado ese estudio al estado de *reposo*, siendo muy pocos aquellos que lo han hecho extensivo al *esfuerzo*.

REPOSO

Las investigaciones antiguas consideraban únicamente la alcalinidad potencial, la cantidad de ácido láctico, la tensión y capacidad de anhídrido carbónico. GALEOTTI (1903) trabajando en Monte Rosa (Capanna Regina Margherite) encuentra una disminución de la alcalinidad potencial de la sangre en conejos, monos y perros. AGGAZOTTI, por estudios hechos en cámara neumática (1907) afirma que esa disminución es tan sólo relativa. Mas tarde, LAQUER (1924) estudia el ácido láctico en localidades situadas por encima de los 4,000 metros y no encuentra alteración en la cantidad de dicho ácido.

BARCROFT, en cambio, haciendo el mismo estudio y a alturas semejantes, concluye en afirmar que la cantidad de ácido láctico se hace el triple de lo que era en el llano, (1926).

HALDANE, KELLAS Y KENNAWAY hablan de una primera fase de alcalosis ya que, dicen, la anoxhemia en las grandes alturas determina una disminución de la tensión del oxígeno alveolar lo que trae, por consecuencia, que la respiración sea más amplia y que haya, así, una mayor eliminación de anhídrido carbónico. Esta fase de alcalosis desaparecería bien pronto pues los álcalis libres serían neutralizados o eliminados por los riñones.

GYORGY (1924) habla también de una alcalosis primaria y, a manera de prueba, cita el hecho de que en las grandes alturas la tetania se presenta más pronto que en el llano.

LOEWY (1925), por el contrario, después de estudiar las curvas de disociación del oxígeno y del anhídrido carbónico, concluye en la existencia de un estado primario de acidosis.

SCHROTTER va más adelante en sus afirmaciones. Para él, el equilibrio ácido-básico puede sufrir, en determinadas condiciones, grandes alteraciones e ir de la alcalosis a la acidosis, hecho que, como veremos más adelante, es muy dable observar en nuestras grandes alturas.

ABDERHALDEN, en alturas variables comprendidas entre los 1560 y 2450 metros no encuentra modificación del equilibrio ácido-básico.

La COMISIÓN CIENTÍFICA AMERICANA que presidió BARCROFT, empleando el método de los indicadores y de la comparación del anhídrido carbónico libre y el anhídrido carbónico combinado, encuentra, a 14200 pies de altura (Andes, Perú), "un aumento, más o menos manifiesto, de la alcalinidad en todos los casos". La cifra media obtenida, expresada en pH, fué 7.59, diferente de 7.46 que esa misma Comisión había obtenido en la costa. Estas cifras medias dadas por BARCROFT y colaboradores, si bien indican una mayor concentración iónica en la costa que en la altura, no acusan, sin embargo, ninguna alteración apreciable ya que oscilan dentro de los límites normales del pH.

KAULBERSZ ha hecho determinaciones del pH en dos personas y a 2860 metros sobre el nivel del mar y, por ellas, afirma que "siempre que se trate del estado del reposo, el equilibrio ácido-básico no sufre alteración".

MONGE y colaboradores (1928) hacen, en lo referente al pH sanguíneo, un estudio muy interesante y comprende varias fases. Lo estudian, primero en el día de la "subida", luego durante la permanencia, y, por último, en el día de la "bajada". Observan, en el primer caso, una evidente onda de alcalinidad, pues la cifra media inicial, que era 7.38, sube de modo progresivo hasta hacerse 7.47 en la Oroya (12200 pies). Durante la permanencia en esa localidad (once días) la cifra se mantiene constante. En el día de la "bajada"—de vuelta al llano—se observa un fenómeno inverso al observado durante la subida: la cifra del pH vuelve, progresivamente, a su valor inicial. Hay pues, en este último caso, una onda

de acidez. Al aumento del pH se debe, según opinión de MONGE, "el estado de hiperexcitabilidad muscular a que se deben, seguramente, los calambres de que se sufre frecuentemente en la altura". La cifra media obtenida fué 7.47, valor que merece ser tomado en cuenta por ser el resultado de los trabajos más completos realizados, hasta ahora, en esta materia.

Hemos querido citar esta larga serie de investigaciones para que resalte de modo más evidente el hecho de la *alcalinidad durante el estado de reposo en las grandes alturas*. Y diremos, con MONGE, que este cambio en el equilibrio ácido-básico tiene una representación fisiológica y clínica: la hiperexcitabilidad muscular. Una prueba de esta afirmación está en el hecho de observación corriente, de ser presa durante el sueño—en pleno reposo, por consiguiente—de calambres de cierta intensidad y que no son otra cosa que manifestaciones, evidentemente, de alcalosis.

Frente a todo este conjunto de trabajos referentes al equilibrio ácido-básico, durante el reposo en la altura, bien hubiéramos querido colocar una serie de observaciones de anhídrido carbónico alveolar hechas en las mismas condiciones; pero, las dificultades con que tropezamos durante el ascenso, primero, y, luego, en La Oroya, hicieron imposible nuestro propósito. En esta localidad no fué posible obtener condiciones de *reposo absoluto*, en razón de la naturaleza de la ocupación de los sujetos a experimentar (soldados, obreros, etc.). Es, por eso, que las cifras obtenidas son un tanto elevadas; pero este que, a primera vista, parecería un inconveniente para los efectos de nuestro estudio, no lo es en realidad. Nuestro objetivo fué—ya lo hemos dicho—estudiar *el papel que podía desempeñar la membrana alveolar en las variaciones del equilibrio ácido-básico después de un esfuerzo determinado*.

De este modo, era el estudio comparativo de las cifras obtenidas, antes y después de ese esfuerzo, el que iba a permitirnos establecer conclusiones.

ESFUERZO

La influencia de la fatiga sobre la reacción de la sangre en la altura ha sido objeto de algunos estudios en el extranjero, y sobre todo, entre nosotros siendo justo decir que han sido los investigadores peruanos los que mejores luces han aportado al respecto.

LAQUER y LOEWY encuentran, después de trabajo muscular, un pH disminuído. PARSONS, en los Andes peruanos, afirma que, "la disminución del pH, después de pequeños esfuerzos físicos, es la misma que después de esfuerzos mucho más grandes en el llano".

KAULBERSZ, en dos observaciones, llega a los mismos resultados.

La primera EXPEDICION CIENTIFICA PERUANA, presidida por MONGE, ofrece dos observaciones interesantes (Andes del Perú. 1927). A dos de los miembros de la expedición se les hace practicar una carrera de 200 metros (a más de 13000 pies de altura) y, en los dos, es dable apreciar una caída notable del pH por consecuencia de este esfuerzo. I es por esto, que el profesor MONGE afirmaba ya, en esa época, que "lo que caracteriza el esfuerzo en la altura es el gran aumento de la concentración iónica que no guarda paralelo con lo que ocurre al nivel del mar".

En 1928, otra COMISION PERUANA, también presidida por MONGE, y de la que formamos parte, hace nuevas y más completas observaciones. En esta vez, todos los sujetos a experimentar fueron sometidos a un esfuerzo STANDARD, el mismo de los *pasos de escalera* que ya hemos descrito en este trabajo, y se les determinó el pH sanguíneo antes y después de este esfuerzo. Las cifras obtenidas, sacadas de los estudios de esa Comisión, revelan claramente, cómo, en los recién llegados a la altura (ese era el caso de los que formábamos parte de la expedición) el pH sanguíneo caía a valores notablemente bajos; esto es, había *un aumento notable de la concentración iónica*. En cambio, tratándose de sujetos de la región o de aquellos otros que, sin serlo, tenían algún tiempo de residencia, en todos ellos el pH sanguíneo, yendo siempre del lado de la acidez, lo hacía, sinembargo, dentro de límites particularmente, estrechos. Frente a estos hechos no cabe sino una conclusión: *el esfuerzo, en la altura, determina un aumento de la concentración iónica, aumento que es más notable en los recién llegados.*

Es en este momento que surge la idea de estudiar el funcionalismo de la membrana alveolar a fin de ver el papel que podía, o debía, desempeñar frente a estas variaciones del equilibrio ácido-básico. I es por esto que en 1932 hacemos, con el profesor MONGE, una nueva ascensión para aplicar, a 3700 metros de altura sobre el nivel del mar, el procedimiento de Fredericia. El conocimiento del anhídrido carbónico alveolar nos iba a dar datos de un interés considerable.

Cuadro comparado de concentración iónica

Trabajo 500 Kgmts. aproximadamente.

COSTEÑOS	LIMA 150 m.			OROYA 3.700 m.			HUANCAYO 3.200 m.		
	Antes	Después		Antes	Después		Antes	Después	
Cervelli	7.32	7.27	5				7.40	7.19	21
Rotta	7.33	7.28	5	7.37	7.19	18			
Mori	7.32	7.22	10	7.38	7.20	18			
Encinas				7.38	7.21	17			
Picón				7.38	7.22	16			
López.				7.42	7.26	16			
ANDINOS									
				7.35	7.32	3	7.32	7.22	10
				7.34	7.29	5	7.35	7.28	7
				7.33	7.30	3	7.35	7.23	12
				7.37	7.28	9	7.38	7.27	11
							7.33	7.28	5
							7.38	7.26	12

Hechos que se observan en este cuadro :

- 1°. Diferencias pequeñísimas en la Costa (5 a 10) equivalentes a las de los andinos en la Sierra (3 a 12).
- 2°. Diferencias considerables en los costeños llegados a la Sierra (16 a 21).

Para los efectos de nuestras experiencias tomamos dos grupos de sujetos : uno, constituido por nativos y por sujetos que contaban con algún tiempo, más o menos largo, de residencia; y, el otro, formado por universitarios recién llegados a la altura. En los sujetos del primer grupo los resultados son análogos. Las cifras obtenidas, si bien revelan un aumento en la tasa de anhídrido carbónico alveolar después del esfuerzo, no se alejan mucho de las obtenidas después del *reposo relativo* a que habían sido sometidos previamente. En

cambio, en los del segundo grupo, la diferencia es marcada, necesitando, en muchos casos, del empleo de una escala adicional en el aparato de Fredericia. En ellos encontramos, después del esfuerzo, la *tendencia al aumento de la cantidad de anhídrido carbónico alveolar*, en el 56% de los casos si tomamos como cifra de valor medio el máximo de frecuencia en la altura—coeficiente 1.2 (esto es, aumento de un 20% de anhídrido carbónico después del esfuerzo)—y un 33 %, si únicamente nos referimos a los costeños que en la sierra han presentado un aumento de anhídrido carbónico alveolar mayor que el ofrecido por los andinos (Véase ANEXO N.º 1)

Con todo este conjunto de observaciones podemos concluir en afirmar que el estudio del esfuerzo en la altura proporciona la constatación de dos hechos evidentes :

- 1º. *aumento de la concentración iónica; y*
- 2º. *aumento de la cantidad de anhídrido carbónico alveolar.*

La explicación de uno y otro fenómeno se encuentra —ya lo veremos, mas adelante— en la MEMBRANA ALVEOLAR.

DISCUSION

Visto que el esfuerzo determina un aumento considerable en la concentración iónica y en el anhídrido carbónico alveolar, sobre todo en los recién llegados, en la altura, tratamos de buscar su explicación. Y es así como nos planteamos tres posibilidades :

- a) aumento de la cantidad de ácido láctico;
- b) falla del sistema de "tampones"; y
- c) aumento de la producción de ácido carbónico.

El exámen de ellas nos ha permitido —así lo creemos— llegar a encontrar la verdadera causa.

ACIDO LACTICO

Podría pensarse en que el aumento de la concentración iónica después del esfuerzo en la altura está bajo la dependencia de un aumento en la cantidad de ácido láctico. Pero ésto, que podría aceptarse tratándose de *ejercicios violentos*, es un poco aventurado aceptarlo para *ejercicios discretos* tales como el tomado como STANDARD

en nuestros trabajos. No negamos que a todo trabajo, que a todo ejercicio, corresponde un aumento en el ácido láctico, pero sí creemos que *lo discreto del esfuerzo estaría en desacuerdo con un aumento tal, capaz de hacer variar el pH. sanguíneo entre límites tan amplios.* En apoyo de nuestra afirmación están los trabajos de LAQUER quien, en la altura y después de carreras velocipédicas, no ha encontrado aumento apreciable del ácido láctico en la sangre. Algo más, KAULBERSZ, estudiando la neutralización del ácido láctico, demuestra que ésta se realiza totalmente en presencia de cantidades suficientes de oxígeno. Ahora bien, de todos los sujetos sometidos a nuestra experimentación, *ninguno* presentaba manifestaciones de anoxemia que pudieran hacer pensar que su oxigenación estuviera alterada; *en todos se cumplían las condiciones suficientes de oxigenación* de que habla KAULBERSZ para la neutralización del ácido láctico.

Por lo expuesto, sin afirmarlo categóricamente, ya que para ello serían necesarios trabajos más completos, nos inclinamos a pensar que *no es el aumento del ácido láctico el factor determinante de la mayor concentración iónica observada, después del ejercicio, en la altura.*

FALLA DEL SISTEMA DE TAMPONES

Muy poco, o casi nada, se conoce del modo de actuar del sistema de tampones ante un esfuerzo en la altura; pero, el suponer que este sistema pudiera sufrir alteraciones graves por el hecho del esfuerzo, sería aceptar un trastorno profundo de la química de la sangre, incompatible con la vida. Ninguno de nuestros sujetos presentó trastornos serios traducibles por alguna sintomatología especial.

Por lo demás, ya está demostrado por los investigadores anglo-americanos BOCK y BINGER, que, en las grandes alturas, la sangre presenta una reacción compensadora con el fin de aumentar su "poder-tampón". Y las experiencias de estos autores prueban, de modo concluyente, que este poder tampón de la sangre, frente a un mismo aumento de Ch, es más fuerte en la altura que en la costa.

Por estas consideraciones creemos que *es posible descartar la "falla de tampones" como explicación del aumento de la concentración iónica.*

Y quizás si, más bien, el sistema "tampón," es mucho más efectivo en la altura como tienden a demostrarlo las observaciones, aún inéditas, de MONGE, sobre las condiciones de supranormalidad del hombre de los Andes.

AUMENTO EN LA PRODUCCION DEL ACIDO CARBÓNICO

Es un hecho indiscutible que el ejercicio determina una mayor producción de anhídrido carbónico. No negamos, por eso, que en la altura se cumpla este fenómeno; pero, *ante lo pequeño del esfuerzo exigido* a los sujetos de experimentación, creemos que bien vale la pena enfrentar los mismos argumentos que hemos presentado en contra de una mayor producción de ácido láctico. Y es que, en efecto, *ante un esfuerzo discreto, lógicamente debe haber un aumento de anhídrido carbónico, también discreto, que no sería suficiente para explicar, EL SOLO, el aumento tan considerable de la concentración, observado sobre todo en los recién llegados a la altura.*

Si ninguna de las tres posibilidades planteadas es suficiente para dar una explicación satisfactoria del fenómeno, no queda sino ir a buscarla al sitio mismo en donde se realiza el recambio gaseoso : en la MEMBRANA ALVEOLAR.

ANEXO N.º 1

Para hacer este estudio de la impermeabilidad pulmonar hemos recurrido al estudio comparativo de la eliminación del CO_2 antes y después del esfuerzo, como ya hemos indicado anteriormente. De ese modo, obtenemos dos cifras las que dividimos entre sí, (la primera entre la segunda) a fin de obtener lo que llamaremos *coeficiente de eliminación del CO_2* . Hemos considerado dos grupos de sujetos, mas o menos de la misma edad : uno, constituido por deportistas y policías de Oroya y, otro, por deportistas de la Costa y idos de la Sierra y recientemente llegados. Nuestras experiencias han comenzado al día siguiente de la llegada. Los resultados obtenidos los evaluamos en porcentajes de CO_2 , de allí que no hagamos corrección por diferencia de presión barométrica, pues, en primer lugar, se trata de comparar sujetos a la misma presión, y, en segundo, los porcentajes no alteran los resultados ya que lo que medimos es la cifra relativa de eliminación y no cifras ponderales.

OROYA 3.700 metros

P. B : 480 mm. Hg.

ADAPTADOS			ACLIMATADOS		
Antes	Después	Coef.	Antes	Después	Coef.
7.	9.1	1.3	8.1	9.1	1.1
			7.1	9.4	1.3
			7.3	8.1	1.2
8.4	9.4	1.1	7.1	8.8	1.2
			7.	8.8	1.2
6.7	9.4	1.4	7.3	9.3	1.2
			7.1	9.7	1.3
			6.3	8.2	1.3
			7.1	9.3	1.3
7.	8.	1.1	7.	8.6	1.2
			6.9	8.3	1.2
			7.1	8.	1.1
7.3	8.1	1.2	7.	8.7	1.2
			6.8	7.3	1.
6.1	8.5	1.4	6.9	8.1	1.2

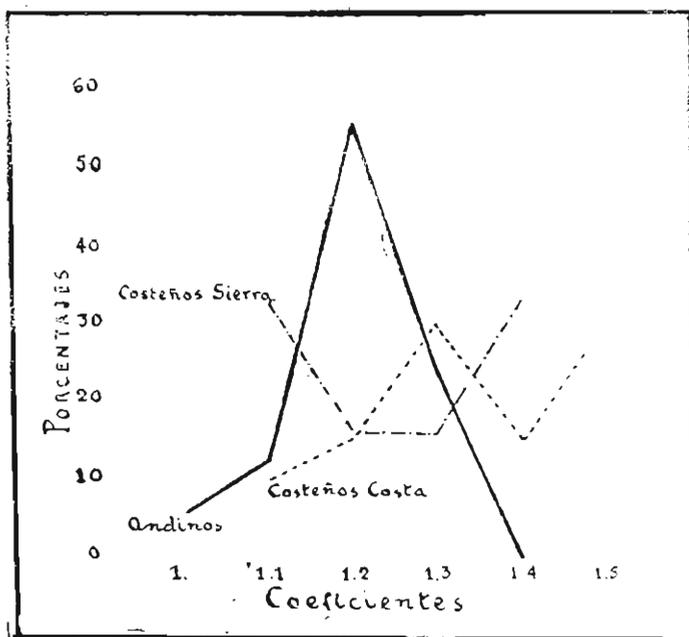
Cifra media coeficiente 1.25

Cifra media coeficiente 1.2

Si establecemos los porcentajes por coeficiente, a fin de estudiar mejor el fenómeno, obtenemos estos resultados :

Coeficientes.	Costeños Aclimatados.	Andinos Aclimatados.	Costeños Costa.
1.	—	6.25 %	—
1.1	33.3%	12.50	10 %
1.2	16.6	56.25	15
1.3	16.6	25.	30
1.4	33.5	—	15
1.5	—	—	30

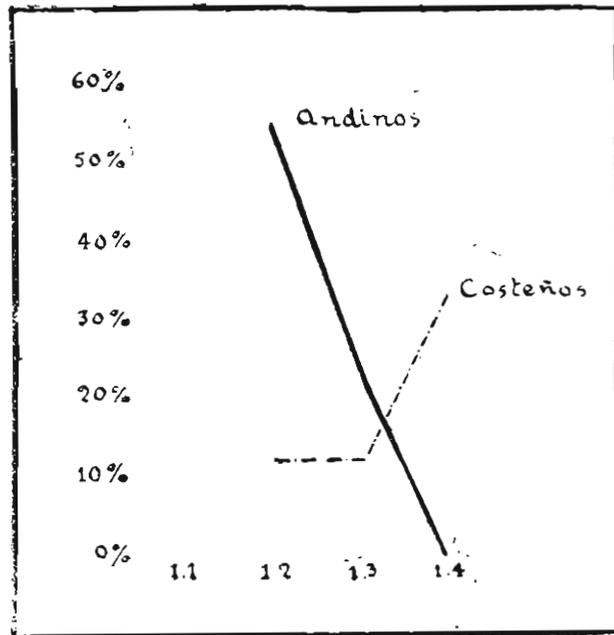
De este exámen se deduce, inmediatamente, que los andinos presentan coeficientes máximos de 1.3 y que el 56% alcanza el de 1.2, habiendo, aun, 6% de *supra-normales* en que el CO₂ no cambia como si no hubiese habido esfuerzo. Los costeños en la Sierra, en un 33% de los casos, perturban su eliminación de CO₂, o lo retienen, dando un coeficiente de 1,4. En la gráfica N.º 1 resalta este hecho



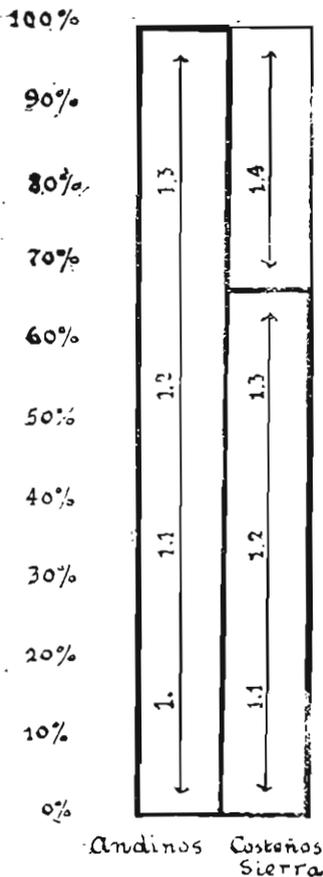
GRAFICA N.º. 1

con toda claridad : mientras que la curva de los andinos cae a 0 a nivel de una retención de 1.4, la de los costeños se desvía hacia arriba como indicando la posibilidad de que hubiesen, aun, mayores coeficientes. La retención, pues, está demostrada.

Si queremos hacer este fenómeno mas expresivo, gráficamente, nos bastará establecer las curvas diferenciales partiendo de 1.2 que es el porcentaje mayor obtenido en la Sierra. Las tendencias, en opuestas direcciones, se dejan ver, así, claramente. (Gráfica N.º. 2).



GRÁFICA N.º 2



GRAFICA N.º 3

En conclusión, podemos afirmar que, normalmente, en las alturas, en un 33 % de los casos de sujetos adaptados, hay retención del CO₂ alveolar. (Gráfica N.º 3).

Por consiguiente, fisiológicamente, hay una expresión de impermeabilidad pulmonar al CO₂, o mejor dicho, de disminución de la permeabilidad, que se traduce por una carbo-acidemia elevada (CO₂ alveolar alto).

PERMEABILIDAD PULMONAR O FUNCION DE RECAMBIO GASEOSO

Antes de ahora, la mayoría de los trabajos relacionados con el proceso respiratorio, lo estudiaban, tan solo, desde el punto de vista mecánico dejando completamente de lado el ROL FUNCIONAL del parénquima. Y es así cómo, durante mucho tiempo, nada o muy poco se ha hecho por dar a la MEMBRANA ALVEOLAR la importancia que le corresponde. Y este olvido es tanto mas injustificado cuanto que, desde principios del presente siglo, se ha iniciado un gran movimiento de ideas tendientes a la institución de una PATOLOGIA FUNCIONAL de las vísceras nobles. Y mientras que, para el hígado y el riñón, ha adquirido bien pronto, gran desarrollo e importancia, para el pulmón, en cambio, apenas si ha sido esbozado. Una prueba — la mejor — de la verdad de nuestra afirmación es el hecho de que si bien hay muchos trabajos, tratados de Fisiología, de Patología, etc, que estudian el papel desempeñado por el diafragma, músculos intercostales, hemoglobina, etc. en el acto respiratorio, son en cambio limitadísimos los que hacen entrar en juego el papel desempeñado por la membrana alveolar. Y respetando la opinión de todos aquellos que, por una razón o por otra, le niegan un papel activo, nosotros — con el apoyo de nuestros trabajos — nos colocamos en el grupo, reducido hasta hoy, de los que creen que ALGUNA IMPORTANCIA HA DE TENER EL ORGANO QUE DISPONE DE LAS SUPERFICIES DE RECAMBIO MAS EXTENSAS EN TODO EL ORGANISMO. BOHR, en 1909, es el primero en pensar que la membrana alveolar es algo más que “mero filtro” y lanza su teoría de la *secreción*. Este observador, con el descubrimiento de un método de determinación de la tensión del oxígeno de la sangre, fundado en el empleo del anhídrido carbónico que desplaza el oxígeno de la oxihemoglobina para dar lugar a la formación de un compuesto más estable, la carboxihemoglobina, llega a la conclusión de que “las células epiteliales de los alveolos desempeñan un papel activo en el intercambio respiratorio tomando el oxígeno, de un lado, a la tensión de 15% y acumulando en el otro hasta que la presión en la sangre es mucho mas elevada que en el aire alveolar”.

En oposición a ésta teoría, KROGH piensa que “la estructura del epitelio pulmonar no proporciona apoyo a la opinión de que obra como una membrana secretante”. Sus experimentos tratan de demostrar que los resultados obtenidos por BOHR no son merecedores de

confianza, y que, son las diferencias de tensión, en la sangre y en los alveolos, las que permiten el paso, por DIFUSION, de oxígeno a la sangre y de anhídrido carbónico fuera de ella.

HALDANE que, primitivamente, fuera apoyador de la teoría de BOHR, modifica, mas tarde, su opinión y toma algo de las dos teorías. Y así dice que si bien es cierto que "en circunstancias normales la absorción de oxígeno del aire alveolar tiene lugar de acuerdo con las diferencias de tensión, es decir, por un proceso de DIFUSION", también lo es que "en condiciones anormales, cuando la tensión en el aire alveolar es muy baja (tensión de oxígeno), hay una ABSORCION ACTIVA y transporte de oxígeno a la sangre por parte del epitelio pulmonar".

STARLING se declara, francamente, de lado de la teoría de KROGH e impugna los trabajos de BOHR y de HALDANE afirmando que si "teóricamente no hay motivo para negar la posibilidad de tales poderes (Secreción, BOHR) sin embargo, todos los datos de estos autores han sido obtenidos por un método colorimétrico que trabajaba con cantidades muy pequeñas de sangre y carecía del apoyo de los experimentos de control".

Posteriormente HARROP, con conocimiento de los trabajos de MONGE, estudiando los casos pulmonares en la Enfermedad de Vaquez, plantea, nuevamente, la posibilidad de una participación activa de la membrana alveolar en el recambio gaseoso pulmonar. Y sostiene la tesis de la PERMEABILIDAD ESPECIFICA que, él, encuentra disminuída en esa entidad nosológica, disminución que puede deberse —según él— a tres causas: a) a una reducción del área de superficie de la membrana alveolar, o a su engrosamiento; b) a una alteración de la pared de los capilares; y, c) a alteraciones de la membrana de los glóbulos rojos. Vemos pues que éste autor da, ya, papel importante a la membrana alveolar relegada, hasta entonces, a segundo plano. Por lo demás, entre nosotros, el profesor MONGE, en sus trabajos de Clínica Médica, había encontrado, también, alteraciones frecuentes en algunos tipos de pneumonia, en enfisema y en ciertas esclerosis capilares del pulmón. Y ha sido MONGE, también, quien estudiando la enfermedad de los Andes ha planteado la teoría más completa acerca del funcionalismo de la membrana alveolar y ha abierto, así, nuevos horizontes a la investigación.

TEORIA DE MONGE

"Mientras no se ha dado al pulmón, funcionalmente, otro papel que el importantísimo de la hematosis, y, patológicamente,

el ser asiento de enfermedades infecciosas, es evidente que han escapado al conocimiento de los clínicos algunos síndromes de importancia. Hoy, con los trabajos notables de ROGER y BINET y la Escuela Francesa en general, sobre la función fijadora de las grasas, con los trabajos de ASCHOF y la Escuela Alemana sobre el retículo endotelio en el que está comprendido ya que algunas de sus células tienen un carácter claramente evidenciado de macrófagos; con los trabajos de POLICARD para quien algunas células del alveolo pulmonar no son de naturaleza epitelial sino conectiva, es indudable que va a ensancharse su dominio en el cuadro de la Patología General".

"Funcionalmente, la unidad biológica pulmonar es el alveolo, cuya estructura, en síntesis, es un capilar interpuesto entre dos placas anucleadas, diferenciadas para los efectos de la hematosis : fijación de oxígeno, eliminación de anhídrido carbónico, y células de estirpe mesanquimatosa pertenecientes al retículo endotelio. Dispone de tejido elástico que le permite una capacidad de "fuelle" para aumentar su ventilación y está provisto de órganos accesorios más diferenciados conforme se avanza en la escala de los seres".

"Es de presumir que A LA PERDIDA O DISMINUCION DE CADA UNA DE ESTAS PROPIEDADES CORRESPONDA DETERMINADA SINTOMATOLOGIA y que en el pulmón, como en todos los órganos de la economía, puedan asociarse estados fisiopatológicos que suman varias insuficiencias, originándose cuadros mas complejos".

"En el estado actual de las ciencias médicas, debemos considerar las siguientes entidades cuya apariencia puede ser análoga pero que corresponden a causas etiológicas y mecanismos patológicos distintos :

Enfermedad de VAQUEZ.

Enfermedad de BLUMENTAL.

Enfermedad de GEISBOCK.

Enfermedad de ARNSTEIN.

Enfermedad de VON de CASTELLO.

Enfermedad de DI GUGLIELMO.

Enfermedad de AYERZA.

Enfermedad de ESCUDERO, (?)

Enfermedad de ARRILLAGA. (?)

Enfisema pulmonar.

Enfermedad de los Andes.

“Es posible interpretar estas enfermedades en sus factores de insuficiencia funcional conforme a la siguiente exposición : en todas ellas hay un factor común, de orden biológico, aparte del parecido clínico : la ALTERACION DE LA PERMEABILIDAD PULMONAR, estudiada bien en el soroche, en la Policitemia vera, en el enfisema, y que falta investigar en los otros procesos a donde es posible superarla por analogía”.

“En cuanto a la enfermedad de los Andes, que cura al bajar a la costa y cuya sintomatología se confunde con la de muchos casos de la enfermedad de Vaquez, es incuestionable que ninguna otra teoría le sería aplicable. La anoxhemia es la causa del Soroche, síndrome agudo de eritemia; la anoxhemia es la causa de las formas largas y prolongadas de la enfermedad de los Andes, síndromes crónicos de eritemia”.

“En ambos casos la perturbación funcional de la célula pulmonar, la PERDIDA DE LA PERMEABILIDAD, cuya expresión morfológica se encontrará algún día, está en el fondo del proceso”.

“Con nuestra opinión, se abre un nuevo horizonte de interpretaciones razonadas a los síndromes pulmonares, porque, en última instancia, o hemos descubierto una enfermedad nueva o todos los síndromes eritrémicos, Enfermedad de Vaquez, etc., etc., no son enfermedades de la sangre, como se ha creído hasta este momento, sino síndromes de origen PULMONAR”. (MONGE)

Exponemos a continuación el informe en que colaboramos con el Prof. MONGE.

INFORME DEL INSTITUTO DE BIOLOGIA ANDINA

(MONGE - VILLA-GARCIA)

En las investigaciones llevadas a cabo por el Instituto de Biología Andina, y en que hemos participado particularmente en este punto, trazamos como directiva de investigación la comparación del

CO₂ alveolar, en distintas y determinadas condiciones, en la Costa y en la Sierra. Las experiencias de que damos cuenta, ahora, se refieren a la evaluación comparada de: a) andinos (aclimatados); b) costeños en la Sierra (adaptados); y, c) costeños en la Costa, a quienes sometimos, por igual, al trabajo de 3,000 libras-pies, aproximadamente, determinando el CO₂ antes y después del trabajo. Los resultados están consignados en detalle en el ANEXO N.º 1 del que tomamos, únicamente, los porcentajes para claridad de la exposición.

Coefic.	Costeños Sierra.	Andinos	Costeños Costa.
1.	—	6.25 %	—
1.2	33.3 %	12.50	10 %
1.2	16.6	56.25	15
1.3	16.6	25.	30
1.4	33.5	—	15
1.5	—	—	30

Vamos a sorprender aquí un hecho de la mayor significación fisiológica. Mientras que en la Costa el mayor número de frecuencia de coeficientes, 75% corresponde al CO₂ elevado de 1.3 a 1.5 — y sólo en un 25% los coeficientes son bajos (1.1 — 1.2). En los andinos ocurre precisamente lo contrario : 75% de coeficientes bajos (1.2 — 1.1 — 1) y 25% altos (1.3, sin llegar a 1.4 y 1.5).

Hay que concluir, pues, necesariamente, que la permeabilidad pulmonar está favorecida en el Hombre de los Andes, lo que, evidentemente, corresponde a las necesidades de una raza aclimatada a la vida a tan bajas presiones barométricas.

Pero no es ésto todo. Si comparamos ahora, los coeficientes de permeabilidad de los costeños al de los mismos en la Sierra vamos a encontrar otro hecho no menos interesante, esto es : mientras que los costeños en la Costa presentan permeabilidades altas, estos mismos, en la altura, la mejoran. Así, ya no se encuentra el coeficiente máximo de 1.5 de la Costa, y si consideramos los coeficientes bajos en-

contramos que, estando representados estos (1.1—1.2) solo en un 25 % en la Costa, en la Sierra alcanza una cifra doble, 50 %

En la gráfica N.º 4 se aprecia el conjunto del fenómeno con toda claridad : a) los andinos, con una permeabilidad del 70 %, índice de normalidad, que hemos establecido; b) los costeños, con una permeabilidad de 25 % que trabaja, perfectamente, dentro de 760 mm. de presión; y, c) los costeños en la altura, con una permeabilidad aumentada a 50 %. Esto significa que, espontáneamente, la permeabilidad mejora a efecto de una mejor adaptación. Si recordamos, ahora, que el coeficiente de difusión de oxígeno, de KROGH, comprende límites de extensa márgen entre 25 y 60, encontramos aquí igual fenómeno : una permeabilidad que oscila entre cifras considerables pero que, evidentemente se pone en juego cuando las necesidades de la anoxemia lo exigen.

En el caso de Villa-García este hecho es demostrativo, así como en el de Lizárraga, el primero costeño, el segundo andino.

	LIMA.	OROYA.
Villa-García.	1.5	1.1
Lizárraga.	1.4	1.2

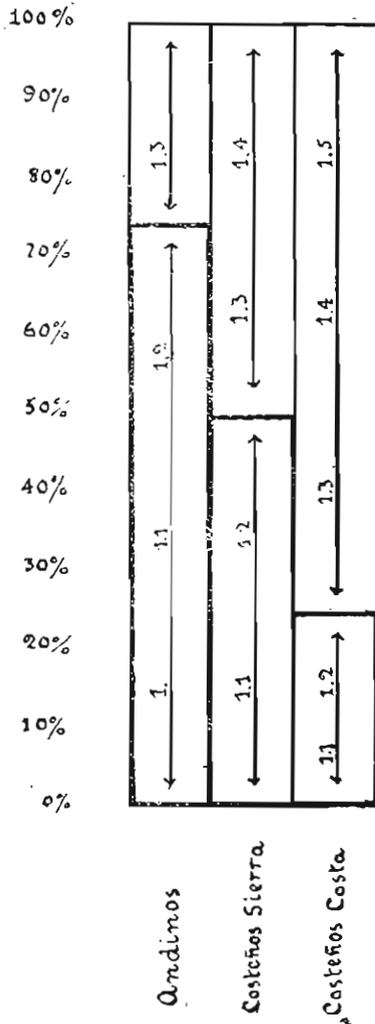
Aún en los eritrémicos que bajan aparece este cambio de permeabilidad cuando mejoran su condición.

LIMA.

Ortiz.	1.2	(21 Noviembre.)
(eritrémico)	1.6	(11 Diciembre.)

No solamente podemos asegurar que la permeabilidad se favorece en las alturas en los casos de feliz adaptación sino que está sujeta a cambios desconcertantes si no hubiéramos encontrado la doctrina que le define : a saber, el papel de la membrana alveolar en los fenómenos de recambio gaseoso, único procedimiento que puede explicar esta variabilidad de resultados. Es evidente que no puede atribuirse estos cambios a una mayor difusibilidad del CO₂ en la altura, cosa que nadie ha probado, porque de ser así sería un hecho general en todos los que suben y nó en el 50 % de los casos, como lo hemos visto, y, en fin, porque no habría

razón para que fuera cambiando con la aclimatación como lo veremos en un capítulo posterior al demostrar la caída de la tensión del CO_2 alveolar con la adaptación.



En conclusión : la permeabilidad pulmonar se favorece en la altura a efecto de una mejor eliminación del CO_2 alveolar y, seguramente, de la fijación de oxígeno. Este hecho solo puede ser debido a cambios funcionales de la membrana alveolar en el curso de la adaptación. Es evidente que en los sujetos cuya permeabilidad no cambia hay retención del CO_2 .

Al lado, pues, de la disminución, hemos constatado, igualmente, aumento de la permeabilidad pulmonar, habiendo modificaciones que la favorecen en el curso de la aclimatación, como lo veremos en el capítulo siguiente.

GRAFICO N.º 4

Es lógico suponer que el hecho mismo del pasaje, en pocas horas, 160 metros sobre el nivel del mar (Lima) a la altura por encima de 5000 metros, tenga alguna influencia en el determinismo del trastorno de permeabilidad. Esta variación de niveles, que trae consigo, variación de presiones, y que bien podemos calificar de "variación brusca" actúa, sin lugar a dudas, como un verdadero

CUADRO DE ANHIDRIDO CARBONICO ALVEOLAR

(Oroya 3700 metros sobre el nivel del mar.—.P. B : 480 mm.Hg)

Costeños.	Vol. %	Andinos.
8.4		7.1
8.3		7.
8.8		8.1
8.4		7.3
9.1		8.9
8.		7.1
6.7		7.1
8.7		7.7
8.6		8.5
		8.3
9.5		8.2
		8.
9.2		7.5
		6.3
8.7		7.1
		9.1
7.4		8.6
		7.3
8.8		7.9
		7.8
8.		7.
		8.6
8.8		7.5
		6.9
9.3		7.1
		8.
7.6		7.
		6.8
9.1		6.9
<hr/>		<hr/>
8.5	(cifra media)	7.6 (cifra media)

“traumatismo” de la superficie respiratoria pulmonar. No queremos decir, con esto, que haya lesión orgánica que, por lo demás, no es necesaria para la explicación del fenómeno pues, por analogía con lo que pasa en otros aparatos u órganos sabemos de la existencia de fenómenos conmocionales que, sin dejar lesión anatómica, producen toda una serie de trastornos funcionales. Una estadía, más o menos prolongada, en la altura, permite que el pulmón se reponga del *ataque* y que, adaptándose a una presión atmosférica que se encuentra muy por debajo de la existente en la costa, cumpla mejor con su papel de eliminación de anhídrido carbónico. Y es así como no es posible encontrar alteración de la permeabilidad en aquellos sujetos que, como consecuencia de una gran permanencia en la altura, han llegado a adquirir condiciones semejantes a las del andino. Efectivamente, en las observaciones siguientes, si comparamos a los andinos con los costeños en el curso de la adaptación, veremos como el anhídrido carbónico alveolar, que es bajo en los primeros y elevado en los segundos, tiende a alcanzar el valor normal del hombre de los Andes.

Observamos que la cifra media es mas elevada en los costeños, 8.5, que en los andinos, 7.6, todo lo cual significa —ya que, como lo hemos hecho ver, no hay otros factores valederos para explicar éste fenómeno (ácido láctico, tampones, exceso de anhídrido carbónico, etc.)— una condición de permeabilidad inadecuada de un alveolo sorprendido por el traumatismo anoxhémico.

Pero, ahora bien, un fenómeno ya perfectamente conocido por los fisiólogos y cuya explicación no ha sido dada, es la caída del anhídrido carbónico alveolar en el curso de la adaptación —que nosotros, igualmente, hemos verificado— y que se expresa, con toda claridad, en el cuadro siguiente:

CAIDA DEL CO₂ ALVEOLAR EN LA ADAPTACION

Nombre.	Antes.	Adaptación.
Monge.	8.	7.8
Villa-García.	8.7	7.
Pacheco.	8.4	7.8
Sarmiento.	8.8	7.
Galindo.	9.5	7.8
Del Río.	9.2	8.8
Souza.	8.7	7.5
Cifra media	8.8	7.7

Luego, pues, es incuestionable el cambio favorable de la permeabilidad que, ya hemos dicho, se expresa, también, en los eritrémicos que bajan a la costa. Establecido, en forma incuestionable, que la permeabilidad pulmonar cambia en la altura, establemente en los andinos, favorablemente en el curso de la adaptación, sea en forma inmediata como aparece en nuestras observaciones (V. INFORME) o en forma progresiva como acabamos de verlo, hay que admitir, también, que aquellos sujetos que fallan estas condiciones deben sufrir en sus mecanismos de compensación : la retención de anhídrido carbónico alveolar es la consecuencia primera y obligada. Hay, pues, un trastorno fisio-patológico : carbo-acidemia en el límite de la normalidad, que en los desadaptados o desaclimatados llega a su máxima expresión, cifras de anhídrido carbónico alveolar, enormes, comparables a las de los enfisematosos a nivel del mar (MONGE, HURTADO), hechos comunes en la Enfermedad de Monge y perfectamente conocidos.

SINDROMES FUNCIONALES DEL PULMON

Ha sido el profesor MONGE el primero en plantear el estudio de esta interesante cuestión y el primero, también, en pensar en su existencia. Su Teoría Pulmonar de la Enfermedad de los Andes, enunciada en 1928, constituye el primer paso hacia el establecimiento de una Patología Funcional del pulmón, y el punto de partida de investigaciones posteriores llevadas a cabo, por él mismo, y por algunos otros autores.

MONGE, cuya teoría ya hemos expuesto en este trabajo, después de hacer un estudio comparativo de distintas entidades nosológicas (Enfermedad de los Andes, de Vaquez, de Ayerza, etc.) decía ya en esa época :

“En todas ellas hay un factor común de orden biológico, aparte del parecido clínico : la ALTERACION DE LA PERMEABILIDAD PULMONAR estudiada bien en el soroche, en la policitemia vera, en el enfisema, y que falta investigar en los otros procesos en los que es posible suponerla por analogía. Cabe distinguir, con todo, dos tipos de impermeabilidad perfectamente delimitados : impermeabilidad al oxígeno e impermeabilidad al anhídrido carbónico. En el primer caso está alterada la función respiratoria del alveolo en su capacidad oxigenante; en el segundo, en su función eliminadora de anhídrido carbónico. Pero, además, en este último, la función mecánica también lo está. El alveolo ha perdido su capacidad de “fuelle”. No es difícil suponer la serie de trastornos morbosos a que la combinación de estas alteraciones, puede dar lugar”.

MONGE va más adelante todavía y piensa que el síndrome de impermeabilidad pulmonar, bien puede servir de lazo de unión entre todos aquellos procesos que, a pesar de reconocer etiologías de las más diversas, presentan, sin embargo, una sintomatología parecida. Es por esto, sin duda, que él concluye diciendo :

“Es, entonces, enteramente comprensible porqué en estos síndromes que corresponden a causas tan desemejantes se encuentran tantos hechos parecidos. Todo, en el fondo, se reduce a una alteración de la unidad fundamental del pulmón, el alveolo. En todos estos casos está alterado. Y a la medida de su alteración corresponde la forma e intensidad del cuadro patológico. Todas estas enfermedades son enfermedades del pulmón. Esta teoría comprende el mayor número de hechos y, por eso, creemos que tiene derecho a que se la

acepte. Esperamos futuras investigaciones". Estas, ya han venido. El presente trabajo es el fruto de algunas de ellas, y, todas, no son otra cosa sino la afirmación del pensamiento de MONGE.

HARROP es uno de los autores que mas ha contribuido en el conocimiento de la permeabilidad pulmonar. Sus interesantes estudios sobre el coeficiente de difusión de oxígeno, han hecho avanzar, en mucho, el estudio de los problemas de aclimatación y, seguramente, de desaclimatación del hombre a la vida en las grandes alturas. Además, estudiando la difusión pulmonar de los gases en la Policitemia vera, ha podido establecer que, en estos casos, están disminuídos la permeabilidad pulmonar y el coeficiente de difusión de oxígeno (D_0). Avanzando en la etiología de la eritemia, él dice :

"Es naturalmente posible que la disminución del coeficiente de difusión de oxígeno a través del epitelio pulmonar, que hemos demostrado existe en estos casos de Policitemia, pueda no ser un factor CAUSAL, pero después de todo sería un efecto". Ahora bien, es hecho perfectamente conocido el de que el D_0 está bajo la dependencia de dos factores : la permeabilidad pulmonar, de un lado, y la capacidad media de los pulmones, de otro. Del análisis de los casos estudiados por HARROP se desprende el hecho de que en ninguno de ellos este último factor estuviera sensiblemente alterado. Está, pues, claramente en evidencia, que el único factor CAUSAL de la disminución del coeficiente de difusión de oxígeno en la Policitemia vera, ha sido una alteración de la permeabilidad pulmonar que, en los casos citados por HARROP, estuvo siempre disminuída. Es pues la célula del alveolo pulmonar la que desempeña el papel mas importante en la producción del fenómeno. "Célula mesenquimática, para POLICARD, este elemento no puede jugar sino papel activísimo en los fenómenos de difusión gaseosa". Y es que así considerada nó como membrana inerte sino como un elemento VIVO es lógico aceptar que, dentro de las leyes de la Patología General, esta célula secretora tenga que estar sometida a las perturbaciones que se deriven del hecho mismo de su actividad.

JEAN DUSAN es uno de los que mas ha hecho por el estudio del síndrome de impermeabilidad pulmonar. En una tesis interesante, relaciona este estudio con el de los síndromes cardio-pulmonares con cianosis, y, tomando apoyo en la teoría de MONGE aboga, también, por el establecimiento de una unidad clínica, lazo de unión de entidades tan diversos. En una parte de su estudio dice así :

"Se ve, entonces, que los hechos descritos bajo el nombre de enfermedad de Ayerza no pueden ser mantenidos en ese cuadro

nosográfico. No es una enfermedad sino un síndrome que puede tener múltiples causas. Las lesiones arteriales, la sífilis, no juegan mas que un rol accesorio en la patogenia del síndrome. Sin embargo, en todos los casos, la evolución es la misma. Por consecuencia, existe entre todos estos hechos un lazo patogénico y anatómo-patológico. ¿Cuál es éste? Hemos visto que las lesiones brónquicas son poco importantes; que las lesiones arteriales o están ausentes o son muy variables, y, por otra parte, difícilmente se puede concebir que lesiones, por extensas que sean, de las ramas grandes y medianas de la arteria pulmonar, sin estrechamiento total de la luz de ésta, puedan dar un síntoma intenso, constante, continuo, como la cianosis, tanto más cuanto que, en casos en los que ha sido suprimido bruscamente el funcionamiento de una gran parte del pulmón (en el neumotórax, por ejemplo) no se encuentra este síntoma. No hay especificidad anatómica, no hay especificidad etiológica : se trata de un síndrome de insuficiencia pulmonar progresiva”.

Y en cuanto a la causa de esta, DUSAN también cree que hay que buscarla a nivel del punto en donde se realizan los fenómenos físico-químicos de la respiración.

La analogía con lo que sucede en otros órganos viene en apoyo de esta tesis. Si se acepta que lesiones inflamatorias del riñón, por ejemplo, lo hacen impermeable a ciertas sustancias a las que, habitualmente, deja paso, ¿porqué no aceptar que en el pulmón sucede fenómeno semejante? Nada hay que se oponga a ello y, en cambio, todo está en favor de la existencia del gran SÍNDROME DE IMPERMEABILIDAD PULMONAR.

La alteración de la permeabilidad de la membrana alveolar basta para explicar, ella sola, toda una serie de síntomas y síndromes.

MARIN (Tesis, Lima) en un estudio completo sobre el primer caso de enfermedad de Vaquez presentado en el Perú, al referirse al síndrome eritrémico que presentara el sujeto, por él estudiado, concluye diciendo así :

“ Demostrada la mala permeabilidad al anhídrido carbónico, en nuestro enfermo, así como la reserva alcalina y el pH disminuidos, la teoría de MONGE, en nuestro caso, nos explicaría el síndrome eritrémico ya que es posible suponer que nuestro enfermo, debido al trastorno pulmonar, viva en un estado anoxhémico permanente. La teoría de MONGE, de esta suerte, no solamente explicaría la poliglobulia de las alturas sino, también, la enfermedad de Vaquez y otros síndromes cuya patogenia obedecería a la impermeabilidad pulmonar ”.

Y así como éste, otros síntomas. Ya hemos visto la explicación que de la cianosis, en el caso particular de la enfermedad de Ayerza, dá DUSAN. La causa reside, indiscutiblemente, en la alteración de la permeabilidad de la membrana alveolar. Y no es aventurado hacer esta afirmación si se tiene presente el hecho de la existencia de este mismo síntoma en otras enfermedades en las cuales el ataque lesional primitivo es, sobre todo, intenso a nivel del alveolo pulmonar. Así, por ejemplo, se encuentra el *síntoma cianosis* en neumonía, bronquitis capilar, granulía pulmonar o asfixia tuberculosa aguda de Graves, embolias grasosas del pulmón, neumo-tórax espontáneo con pulmón opuesto hepatizado (insuficiencia respiratoria aguda de Vintrich) etc. es decir, en todas aquellas enfermedades en las que hay lesiones alveolares importantes. Los cambios gaseosos tienen que estar alterados en estos casos, hay aumento de la reserva alcalina, retardo de la circulación del anhídrido carbónico alveolar y modificación de la fórmula sanguínea. Es evidente, pues, que es la lesión del alveolo la que explica, por repercusión de esa lesión sobre la función oxigenante del pulmón, la aparición de la *cianosis*.

Algo más, a propósito de la misma cuestión. El profesor HOUSSAY del Instituto de Fisiología de Buenos Aires, en colaboración con BERCONSKY, ha publicado, recientemente, un trabajo acerca de lo que él llama CIANOSIS POR HIPOVENTILACIÓN ALVEOLAR. De este estudio, de exposición y técnica brillantes, hemos sacado una prueba más de la verdad de la existencia de un síndrome de impermeabilidad pulmonar. Pero, antes de seguir mas adelante, es preciso que hagamos la aclaración, que consideramos necesaria, de que *hipo-ventilación alveolar* e *hipo-ventilación pulmonar* no son términos sinónimos. Cuando la respiración es rápida y superficial, el volúmen de aire respirado puede ser superior a lo normal (*hiper-ventilación pulmonar*) mientras que, en razón de la misma superficialidad de la respiración, el volúmen de aire corriente es sumamente débil lo que trae, como consecuencia, el que se haga una mala renovación del aire alveolar (*hipo-ventilación alveolar*).

Ahora bien, HOUSSAY afirma que "hay hipo-ventilación alveolar cuando la renovación del aire alveolar es insuficiente, lo que produce una disminución de su tensión de oxígeno y aumento de la del anhídrido carbónico, si se les compara con la normal, a la presión barométrica de la localidad."

La ecuación, planteada por HOUSSAY, es evidente. Hipo-ventilación alveolar = disminución de tensión de oxígeno y aumento de tensión de anhídrido carbónico. Y en esta afirmación está claro el

hecho de que él cree que tanto la disminución de la tensión de oxígeno como el aumento de la del anhídrido carbónico no son otra cosa, sino la consecuencia de la hipo-ventilación alveolar. Y es aquí donde surge una pregunta necesaria : ¿cuál es la causa de ésta hipo-ventilación alveolar?

Para nosotros, esas alteraciones de tensión *no son un efecto*, — quizás sí, por modo indirecto, son la causa — de la hipo-ventilación alveolar. Y creemos necesario hacer intervenir, en la producción de la cianosis estudiada por HOUSSAY, un elemento que por su importancia tiene derecho a que se le considere : este es, *el alveolo pulmonar*.

Justamente, en una de las partes de su estudio, HOUSSAY dice : “Las cianosis por hipo-ventilación alveolar pueden ser agudas o crónicas. Las formas agudas son debidas, generalmente, a la respiración rápida y superficial que ventila mal los alveolos (neumonía, bronconeumonía) o a ciertas rigideces congestivas del pulmón (algunas asistolias) etc. . . .”

Es decir, cita precisamente todos aquellos procesos en los que, por una causa o por otra, el pulmón se halla mas o menos lesionado en su unidad fundamental. Y si hay ataque alveolar ¿no es lógico suponer que la función de permeabilidad gaseosa también se encuentre alterada? Creemos que sí. Lógicamente tiene que haber una alteración en el sentido de una disminución de la permeabilidad alveolar. Y creemos, también, que es ésta impermeabilidad pulmonar la que — siempre dentro de la lógica — determina el aumento de la tensión del anhídrido carbónico, de un lado, y la disminución de la del oxígeno, de otro. En esas condiciones el sistema tampón interviene y se eleva la reserva alcalina compensadora creándose una especie de equilibrio inestable. En reposo el pH queda normal, pero inmediatamente que se agrega el ejercicio aumenta el CO_2 y una disnea intensísima aparece. El estado hiper-pneico de ventilación pulmonar es la consecuencia de la hipo-ventilación alveolar, fijada establemente por una membrana alveolar que no deja pasar el CO_2 . Las modalidades reaccionales morfológicas del pulmón (enfisema) son procesos adaptativos, o que quieren serlo, para aumentar la superficie respiratoria en una primera etapa; mas tarde, son lesiones cicatriciales que atestiguan un trastorno que hirió de muerte al tejido

Iguales argumentos podemos oponer a LUIS AYERZA y a SOLARI, cuando estudiando un caso de enfermedad de Ayerza afirman que “la CIANOSIS es consecuencia de la disminución de tensión del oxígeno alveolar por hipo-ventilación alveolar.” Al trabajo que

estos autores presentan y en el que hay que admirar, sin duda el gran acopio de datos y las técnicas seguidas, creemos que se puede enfrentar algunos argumentos que vendrían quizás si a completarlo. No negamos que en los "cardiacos negros" existe un estado de anoxhemia que hace que la hemoglobina no se oxigene debidamente. Ni negamos, tampoco, la existencia de la hipo-ventilación alveolar en tales enfermos. Pero sí creemos que AYERZA y SOLARI, de haber tomado en consideración a la membrana alveolar, se habrían referido quizá a la causa que nosotros invocamos. Ellos señalan en el "cardiaco negro" la existencia de "lesiones de bronquitis crónica, zonas de esclerosis pulmonar y otras de enfisema", lesiones que, todas ellas, hablan, ya, de un compromiso, mas o menos serio, de la unidad fundamental del pulmón. Y si esta está lesionada es evidente que esta lesión ha de repercutir sobre la función respiratoria pulmonar. La lesión sustantiva es la insuficiencia respiratoria del alveolo. Una prueba de lo cierto de esta afirmación nos la dá la observación de BULLRICH acerca de un "cardiaco negro" curado. Con tratamiento antisifilítico "dejó, radicalmente, de ser un cardiaco negro." Cabría preguntar, ¿qué hizo el tratamiento, qué fué lo que curó? Es evidente que la sífilis actuó electivamente, en un momento dado, sobre la función respiratoria del alveolo. Y el tratamiento restableció esta función sin poder actuar sobre otros elementos morbosos de estirpe mas antigua.

El cuadro sintomatológico presentado por los "cardiacos negros" tiene gran analogía con el de los "desadaptados" estudiados por MONGE en la altura. Son sujetos que, por una razón o por otra, ven alterada su función de recambio gaseoso y, como consecuencia, aparecen todo el cortejo de síntomas (cianosis, poliglobulia, anoxhemia, aumento del anhídrido carbónico alveolar, etc.) ya señalados. En ambos casos —"cardiacos negros" y "desadaptados"— la explicación es única : impermeabilidad pulmonar.

Cuestión interesante es la relacionada con el *enfisema*. Y este interés está ampliamente justificado si se piensa que la relación entre impermeabilidad pulmonar y enfisema bien puede aclarar el problema de la patogenia de este último.

SCOTT ha demostrado que lo que caracteriza la fisiopatología del enfisema es el aumento de la reserva alcalina de la sangre a fin de protegerse de las variaciones súbitas del pH. CELICE pone de manifiesto la inestabilidad del equilibrio ácido-básico en los enfisematosos. De otro lado, BARD y BEZANCON hablan de un estadio primero de "hipertrofia" del pulmón, antes que "enfisema, lesión degenerativa" Para MONGE, esta hipertrofia sería la base de los me-

canismos de adaptación y caracterizaría el "enfisema fisiológico" del hombre aclimatado a la vida en las grandes alturas. Hay, pues, todo un conjunto de hechos que hablan en favor del *enfisema como trastorno fisiopatológico*. Antes de constituirse las lesiones degenerativas del pulmón y los caracteres anatómicos especiales del enfisema clásico, es dable observar hechos que están en relación evidente con una alteración del funcionalismo de la membrana alveolar (dísnea, poliglobulia, aumento de la tensión de anhídrido carbónico alveolar y disminución de la del oxígeno.)

A este trastorno funcional se asocia el trastorno morfológico : la hipertrofia, siendo mucho después el establecimiento del enfisema degenerativo. Casi se podría afirmar, de este modo, que *el enfisema es, antes que nada, un síndrome de impermeabilidad pulmonar*. Hay, pues, una cierta analogía con lo que sucede en el riñón en el cual, las lesiones cicatriciales, degenerativas, son precedidas de un estadio de trastornos funcionales en relación con una alteración de la permeabilidad.

Al hacer el análisis de estos trabajos, hemos tratado de aportar argumentos en favor del síndrome que estudiamos a fin de hacerlo entrar en el cuadro de la *Patología Funcional* respiratoria. Creemos que su existencia no debe ser puesta en duda sino que, antes bien, debe individualizársele con el nombre de SÍNDROME DE IMPERMEABILIDAD PULMONAR. La teoría de MONGE se confirma. Hoy, muchos autores, la aceptan y la siguen. VON BERGMAN y su discípulo KROETZ, tratan de explicar, por ella, el edema del pulmón. BECLERE, al estudiar la patogenia del dedo hipocrático, también la acepta en lo referente a la explicación de las deformaciones de las extremidades observadas en el hombre de la altura. Y no la niega en el hipocratismo digital del hombre del llano ya que, como él dice, "la condición fundamental es, siempre, un trastorno de los cambios en la pulpa de los dedos, por retención de sustancias destinadas a ser eliminadas por la respiración, especialmente el ácido carbónico."

No se crea, sin embargo, que con esto el estudio está completamente agotado. Falta investigar, debidamente, si la causa del síndrome de impermeabilidad pulmonar reside, por modo único, en la membrana misma, o si puede, también, buscársele fuera de ésta. Hay hechos que permiten aceptar esta última suposición.

BERCONSKY y ROSSIGNOLI han encontrado, por ejemplo, que durante el embarazo uterino se constatan los hechos siguientes : hiperventilación alveolar, bajo de tensión del anhídrido carbónico y aumento de la del oxígeno alveolares. Podría pensarse, quizás si con

razón, en la existencia de un factor reflejo, de origen materno o de origen fetal, que determinara un aumento de la permeabilidad alveolar, en este caso. Y aceptado esto, ¿no cabría pensar, también, en que pudieran existir otros elementos extra-alveolares que, por igual vía refleja, produjeran el fenómeno contrario, esto es, una disminución de la permeabilidad?

Y esta misma acción refleja podría deducirse de las interesantes experiencias del profesor HOUSSAY que prueban que la inyección de extracto anterior de hipófisis aumenta la sensibilidad de la rata blanca a la acción letal de la anoxemia, siempre que el animal no haya sido desprovisto de su tiroides.

Queda, pues, abierto el campo a futuras investigaciones ya que, —copiando las frases del Profesor G. H. ROGER, en el prefacio del libro del Profesor MONGE :

“Tenemos, todavía, mucho que aprender. A medida que nuestros conocimientos progresan, el fin perseguido parece alejarse. Los descubrimientos realizados no hacen sino preparar descubrimientos mas grandes.”

“No se crea que la ciencia está acabada. Aquellos que se sientan empujados hacia la investigación no imaginen que han llegado tarde a un mundo muy instruído. No hay resultado que sea inatacable, ni hecho que sea absolutamente cierto, ni problema cuya solución sea definitiva. Empréndase no importa que cuestión si para ello se tiene el genio necesario, si a falta de genio se posee conocimientos científicos suficientes, una técnica impecable, una paciencia infatigable.

Así se llegará a resultados nuevos e inalcanzados. Es que el gérmen de los descubrimientos no se encuentra en el objeto que se estudia : él, está depositado en el cerebro del que trabaja”.

CONCLUSIONES

- 1°. El estudio del anhídrido carbónico alveolar permite conocer el funcionalismo de la membrana alveolar.
- 2°. En el llano y en reposo, en sujetos cuyo equilibrio ácido básico es normal, el funcionalismo de la membrana alveolar también es normal.
- 3°. En el llano, y después de un esfuerzo patrón (3000 pies-libras) las variaciones de la tasa de anhídrido carbónico alveolar se realizan, siempre, dentro de límites normales (coeficientes 1.3 a 1.5).
- 4°. En las grandes alturas un esfuerzo patrón determina un aumento de la concentración iónica, aumento que es mas notable en los recién llegados.
- 5°. En las grandes alturas, el esfuerzo patrón determina un aumento evidente de la cantidad de anhídrido carbónico alveolar, o sea, disminución de la permeabilidad de la membrana alveolar, en un 33 % de los casos (coeficiente 1.4).
- 6°. En el curso de la adaptación la permeabilidad pulmonar cambia favorablemente.
- 7°. Los andinos presentan impermeabilidad por encima de lo normal (coeficientes 1.1 y 1.2 predominantes).
- 8°. Las hipótesis de aumento de ácido láctico y de ácido carbónico y la de falla de tampones, no bastan para explicar, ellas solas, el aumento de la concentración iónica observado en la altura después de un esfuerzo patrón. Este aumento es debido a la retención del CO_2 alveolar.
- 9°. Las perturbaciones de la permeabilidad originan trastornos fisiopatológicos que explican ciertos síntomas de Soroche.
- 10°. Los síndromes de IMPERMEABILIDAD PULMONAR merecen ser individualizados, con ese nombre, en la Patología Funcional del pulmón.
- 11°. La IMPERMEABILIDAD PULMONAR es el lazo de unión de entidades que reconocen etiología diferente (Enfermedad de Vaquez, de Ayerza, de Monge, enfisema, etc., etc.)
- 12°. Esta ampliamente justificado el establecimiento de una PATOLOGIA FUNCIONAL DEL PULMÓN, al igual de lo hecho con otros órganos, hígado y riñón, por ejemplo.

BIBLIOGRAFIA

- ACHARD Y BINET. Examen fonctionel du poumon.
- BERKONSKY. La hiper-ventilación alveolar en el curso del embarazo.
- CELICE. Les facteurs de dispnée dans les scléroses pulmonaires et l'emphyséme. Etude critique des méthodes d'exploration fonctionelle du poumon.
- CERVELLI. La respuesta cardio-vascular al esfuerzo en las altiplanicies andinas. (Tesis. Lima.)
- DAUTREBANDE. L' Acidose. (Congrés Français de Medicine.)
- HOUSSAY. Las cianosis por hipo-ventilación alveolar. (Presse Medical).
- KAULBERSZ. La influencia de la fatiga en las variaciones del equilibrio ácido-básico.
- LABBE Y NEPVEUX. L'Acidose. (Congrés Français de Medicine).
- MARIN. Estudio del primer caso de Enfermedad de Vaquez presentado en el Perú. (Tesis. Lima)
- MONGE CARLOS. La Enfermedad de los Andes. (Síndromes eritrémicos.) 1928.
- MONGE CARLOS. Les Erythrémies de l'altitude. Leurs rapports avec la Maladie de Vaquez. Etude physiologique et pathologique. (1929)
- MONGE - VILLAGARCIA. Informe inédito del Instituto de Biología Andina.
- STARLING. Fisiología.