

## ASPECTOS PATOLOGICOS DE LA VIDA EN LAS GRANDES ALTURAS

ALBERTO HURTADO (\*)

El hombre en las grandes alturas vive en una condición anóxica constante. Debido a la reducción parcial de la presión de oxígeno en el aire inspirado, la hemoglobina no se satura normalmente durante la circulación de la sangre a través de los pulmones y entonces ocurre, paralelamente, una disminución de la tensión de la pequeña fracción de este gas, físicamente disuelto en el plasma. En estas circunstancias el aporte adecuado de oxígeno a los tejidos se hace difícil.

La mayor parte de las investigaciones en este campo han sido dirigidas al estudio de las alteraciones que se presentan generalmente al comienzo de la exposición a la altitud y al conocimiento de los mecanismos adaptativos que se producen en la mayor parte de los casos, conducentes a un proceso adaptativo a la baja presión de oxígeno. Comparativamente, menos atención se ha dado al hombre nacido y creado en este ambiente y su emplazamiento entre los sujetos sanos ha sido aún discutido.

Jourdanet (1) por sus observaciones en el antiplano mexicano concluye, en 1875, que los síntomas frecuentemente observados en los recién llegados estaban también presentes, aunque en menor grado, en los residentes. Barcroft (2), basado en los datos recogidos en la bien conocida expedición a Cerro de Pasco, Perú, en 1925, expresó que: "Todos los habitantes de las grandes alturas son individuos de poderes físicos y mentales disminuídos". Estas opiniones que automáticamente incluyen a todos los hombres que viven en las grandes alturas dentro de una esfera patológica y eliminan la posibilidad de la aclimatación,

---

(\*) Del Instituto de Biología Andina y el Departamento de Fisiopatología de la Facultad de Medicina de Lima.

han sido criticadas por Herrera y Vergara López (3) en relación a las condiciones existentes en México, y por Monge (4), en lo que concierne a los nativos residentes en la región andina del Perú. Nosotros también estamos en desacuerdo con las conclusiones de Jourdanet y Barcroft, principalmente basadas en una falta de diferenciación entre el comportamiento de los recién llegados y de los residentes. De nuestros propios estudios\*, principalmente llevados a cabo en Morococha, Perú, a una altitud de 4,540 metros (14,900 pies), cuya presión barométrica media es de 446 mm. Hg., deducimos que el nativo indígena, nacido y crecido en este ambiente por innumerables generaciones, ha alcanzado un alto grado de lo que puede llamarse : *aclimatación natural*. No será posible dar aquí una explicación de los mecanismos compensatorios interrelacionados que parecen ser responsables de su excelente tolerancia a la condición anóxica. En general, estos mecanismos tienden a facilitar el transporte gaseoso y a reducir la caída de la gradiente de tensión de oxígeno desde el aire alveolar hasta el nivel tisular, favoreciendo así la difusión de este gas a partir de la sangre.

Ahora bien, los mecanismos de reajuste compensador observados en los nativos residentes son, entre otros : más alta ventilación pulmonar dependiente, a lo menos en parte, de una elevada sensibilidad del centro respiratorio a un estímulo químico; disminución de la gradiente alveolo-arterial; aumento de la hemoglobina en la sangre circulante, en la cual hay también una reducción proporcional del contenido de bicarbonato y pCO<sub>2</sub>, de modo que el pHs se mantiene dentro de los límites normales; desviación a la derecha de la curva de disociación de oxígeno, lo que indica una menor afinidad de la hemoglobina por el oxígeno; dilatación y posiblemente mayor número de capilares en los tejidos. Su efectividad puede ser apreciada por el hecho de que a nivel del mar hay una caída más o menos de 105 mmHg en la tensión de oxígeno desde el aire a nivel de la tráquea hasta la sangre venosa (corazón derecho), mientras que en Morococha, a la altitud mencionada, tal caída alcanza solamente a 48 mmHg. Además, el estudio del nativo residente en las grandes alturas durante el ejercicio físico llevado a cabo en un "treadmill", ha mostrado que puede ser comparado favorable-

---

(\*) Estos estudios han sido parcialmente fomentados gracias a la ayuda de la División of Research Grants, U. S. Public Health Service y en la actualidad recibimos igual ayuda de la USAF School of Aviation Medicine, Randolph Field, Texas, y han sido llevados a cabo con la colaboración de otros miembros del Instituto de Biología Andina y del Departamento de Fisiopatología de la Facultad de Medicina. Una comunicación preliminar está lista para publicación.

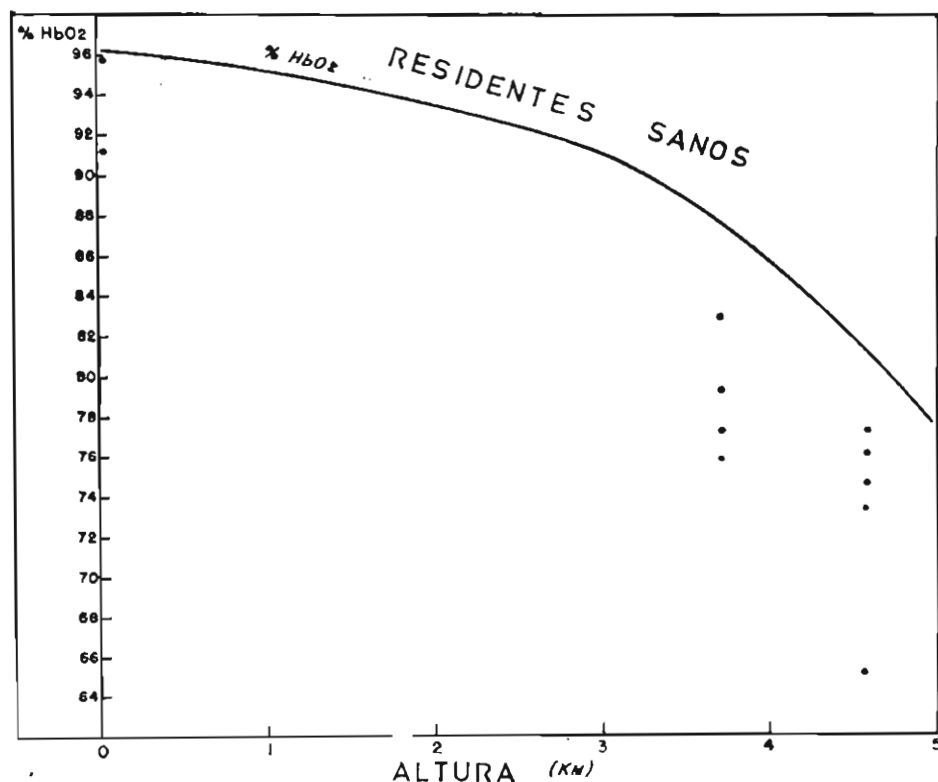


Fig. 1.— Saturación arterial de oxígeno (%HbO<sub>2</sub>) en 11 casos de Mal de Montaña Crónico estudiados a diferentes alturas. La curva corresponde a la media de % HbO<sub>2</sub> en residentes sanos.

mente en capacidad de tiempo y de rendimiento neto con el hombre activo que vive a nivel del mar y que es capaz de hacer trabajo muscular con una reducida producción de lactato y piruvato (5). Estos hallazgos sugieren la existencia de mecanismos adaptativos al nivel tisular relacionados con la utilización de oxígeno y la producción de energía. Potter y otros (6) y Tappan y Reynafarje (7), trabajando en nuestro laboratorio, han obtenido evidencia sugestiva sobre este particular. Nosotros pensamos que estos reajustes tisulares pueden constituir las características fundamentales de la aclimatación natural.

Aceptando la existencia de alto grado de aclimatación en el nativo residente, podemos también preguntar si un estado de anoxia constante puede jugar un rol etiológico en ciertos estados patológicos ob-

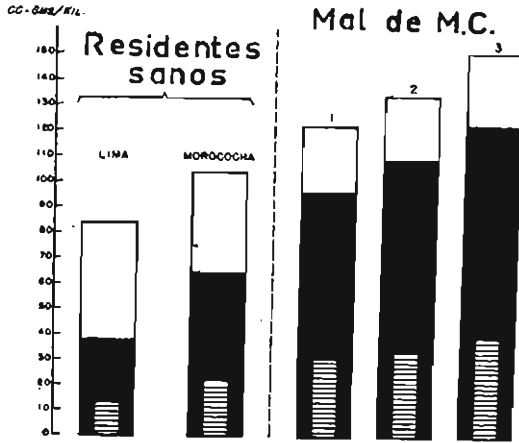
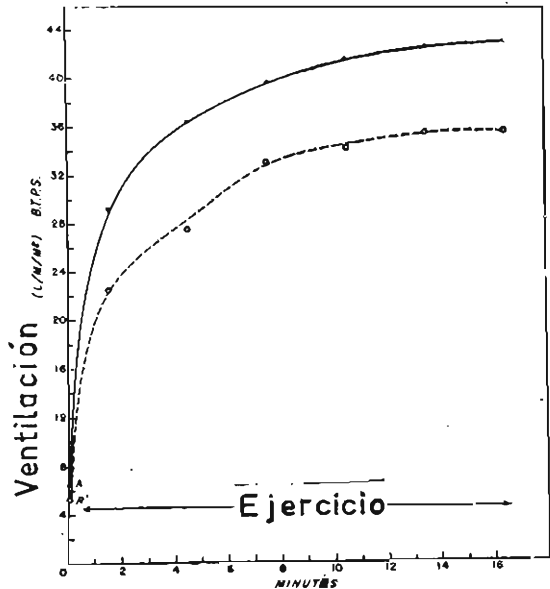


Fig. 2.— Volumen total de sangre (determinado con el azul de Evans) en casos de Mal de Montaña Crónico, estudiados en Morococha (14,900 pies de altura). Con propósitos de comparación se representan los valores medios de residentes sanos de Lima (a nivel del mar) y en Morococha (Área blanca = volumen plasmático; área negra = volumen de células; área cruzada = hemoglobina).

servados en las grandes altitudes. Tal consideración puede ser contemplada desde dos puntos de vista: a) la intervención de la anoxia como directamente responsable del desarrollo de una condición patológi-

Fig. 3.— Ventilación (lit. min. m<sup>2</sup>), B.T.P.S. en reposo y durante actividad física en un residente sano de Morococha (línea continua), a 14,900 pies y en un caso de Mal de Montaña Crónico (línea interrumpida), en la misma localidad. R y R' = ventilación en reposo. Ejercicio: en un "treadmill", a 11% de grado de pendiente y a una velocidad de, aproximadamente, 132 metros por minuto.



ca, y b) la influencia de tal factor en la frecuencia, sintomatología y evolución de algunas enfermedades. Discutiremos brevemente ambos aspectos, pero es importante mencionar desde un principio que tales asuntos no han sido todavía investigados extensamente; así nuestros

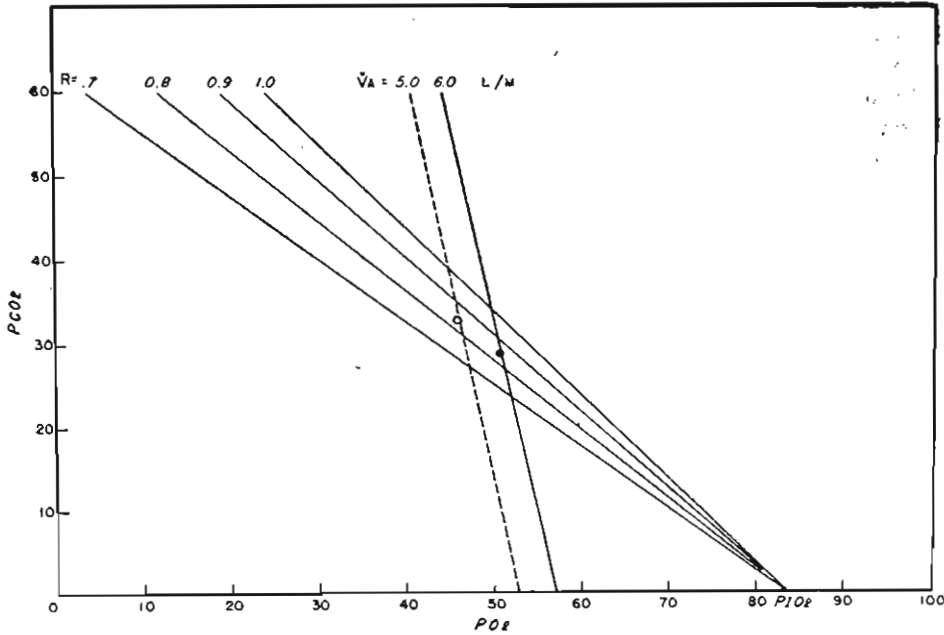


Fig. 4.— Diagrama de Rahu-Fenn, Oxígeno-Acido Carbónico (Posición de las presiones medias de gas alveolar en reposo y los valores correspondientes en R.Q. y  $V_A$  (Ventilación alveolar relativa) en nativos sanos residentes en Morococha (puntos y raya gruesa continua), y en casos de Mal del Montaña Crónico (círculo y línea interrumpida). El R.Q. y las líneas de iso-ventilación se han construido con las ecuaciones del aire alveolar y la ventilación alveolar.

comentarios, en consecuencia, serán limitados por la falta de información necesaria.

Se ha demostrado en los residentes de las grandes alturas un cierto grado de hipertensión pulmonar. Rotta (8), y Rotta y otros (9), trabajando en Morococha, por medio de la cateterización del corazón derecho han encontrado un moderado, pero definitivo y uniforme aumento de la presión en la arteria pulmonar, más marcado en los nativos indígenas sanos comparados con hombres, originalmente del nivel del mar, después de un año de exposición a la altura. La administración de oxígeno por períodos mayores de 20 minutos no modificaron las presiones registradas. Hay evidencia electrocardiográfica de la influencia del aumento de esta presión pulmonar en el corazón derecho (10, 11).

Los mecanismos etiológicos concernientes a la hipertensión pulmonar de las grandes alturas no puede ser determinada con exactitud

en la actualidad. Esto no es de sorprender, si tenemos en consideración que una evidente apreciación de la fisiopatología de la misma condición a nivel del mar no se ha alcanzado todavía. Algunos de los factores que han sido incriminados sobre este particular se presentan constantemente en las grandes alturas. La amoxia es casi siempre el más importante. Desde las observaciones de von Euler y Liljestrand (12) y de Courmand (13), ha sido confirmado por muchos otros investigadores, que la deficiencia de oxígeno tiene un efecto constrictivo sobre el lecho vascular pulmonar. La hipervolemia, o un aumento del volu-

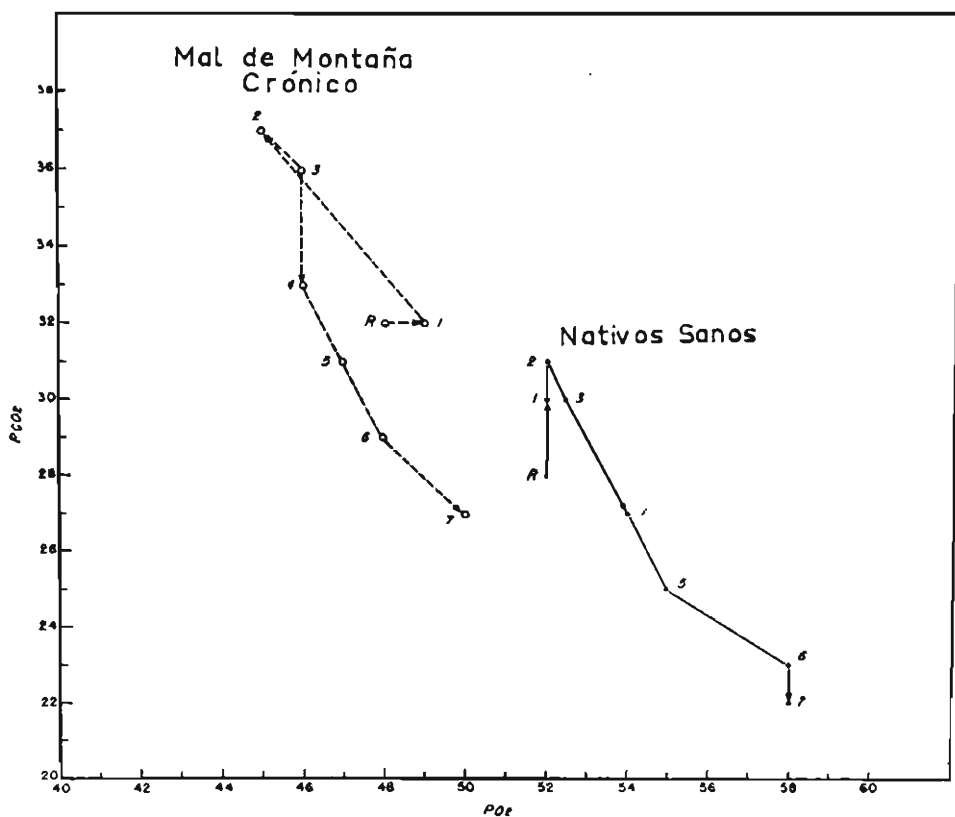


Fig 5.— Variaciones en reposo y durante el ejercicio del  $pO_2$  alveolar y el  $pCO_2$ ; en nativos sanos residentes de Morococha a 14,900 pies (la curva representa los valores medios de 10 observaciones) y en un caso de Mal de Montaña Crónico en la misma localidad (R = reposo; 1 = a 3' de ejercicio; 2 = a 10' de ejercicio; 3 = 15' de ejercicio; 4 = fin del ejercicio; 5 = a 3' de recuperación; 6 = 10' de recuperación; 7 = 15' de recuperación).

### Balance Acido Básico

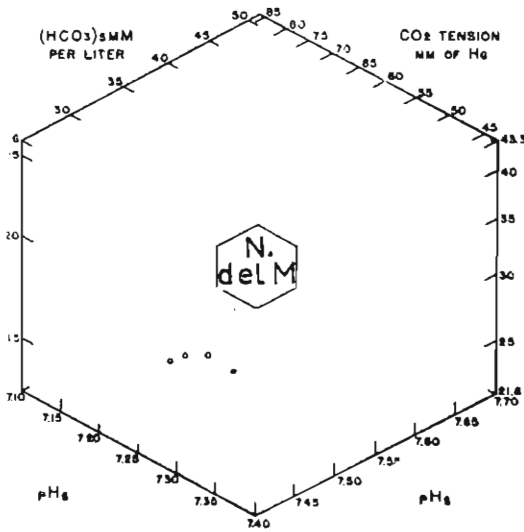
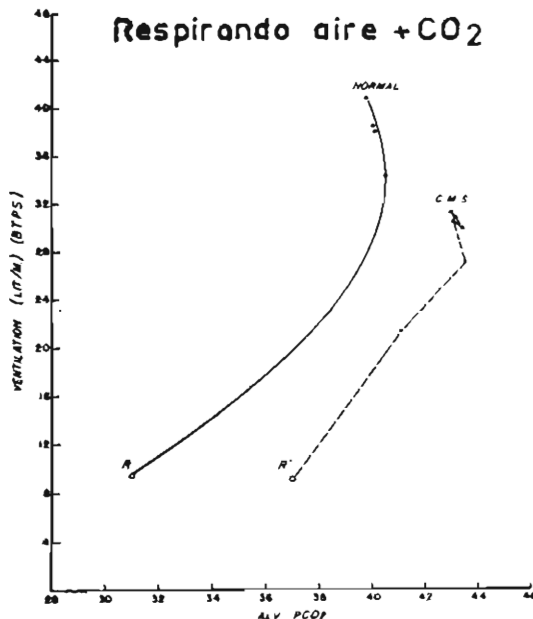


Fig. 6.— Posición del balance ácido-básico de la sangre arterial en el diagrama tri-axial de coordenadas de Schoch-Hastings. Los puntos sólidos representan los valores medios obtenidos de nativos sanos residentes de Morococha a 14,900 pies. Los círculos abiertos corresponden a casos de Mal de Montaña Crónico estudiados en la misma localidad.

Fig. 7.— Relación entre la ventilación y el pCO<sub>2</sub> durante un periodo de 15' de respirar O<sub>2</sub>. La línea continua representa la curva media observada en 18 nativos sanos residentes de Morococha a 14,900 pies y la línea interrumpida, un caso de Mal de Montaña Crónico CO<sub>2</sub> inspirado = ± 8.3%. Los puntos R y R' corresponden a la ventilación en reposo con tres minutos de intervalo después de la adición de CO<sub>2</sub>. El aire alveolar fue colectado continuamente por medio del método descrito por Rahu y otros (28) y analizado con un analizador Cambridge de CO<sub>2</sub>.



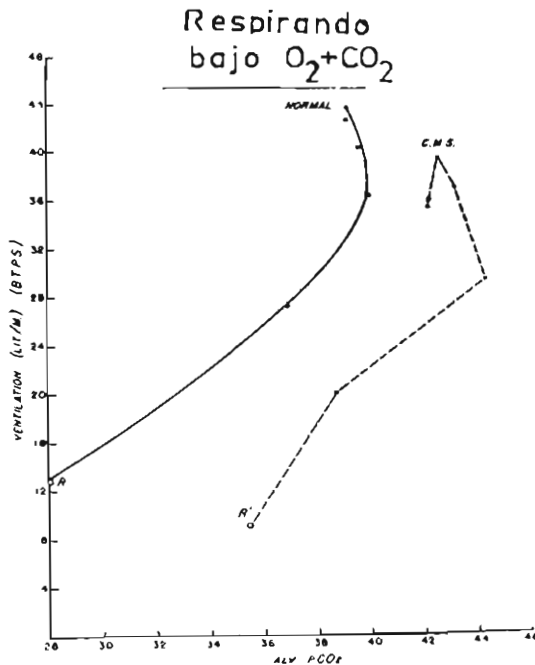


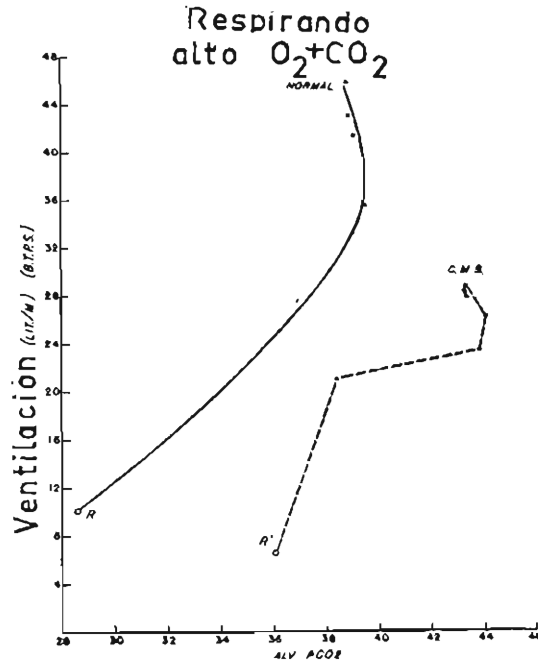
Fig. 8.— Igual a la Fig. 7, pero respirando una mezcla de  $O_2 = 17.00\%$  y  $CO_2 = 8.3\%$ . R y R' representan la ventilación en reposo durante 10' respirando únicamente la mezcla pobre en oxígeno. Los otros puntos corresponden al periodo (15 minutos) durante el cual se agregó  $CO_2$ .

men de sangre circulante, es otra característica de la vida en las grandes alturas (5) y puede tener importancia en este respecto. De otro lado, hay pruebas abundantes de que el gasto del corazón no está aumentado en los nativos residentes, en contraste con lo que ocurre a los recién llegados durante la primera fase de su exposición a la altitud. Campos e Iglesias (14) en el material de un estudio preliminar de autopsias humanas llevadas a cabo en las grandes alturas, han observado un engrosamiento de las paredes alveolares y un aumento en el tamaño de los alveolos pulmonares. Posiblemente esta última observación se relaciona con nuestros hallazgos de un aumento moderado del volumen de aire residual en los sujetos que viven en las altiplanicies.

Queda por determinarse la importancia relativa de estos distintos factores en la producción de la hiperventilación pulmonar en las grandes alturas. Una condición clínica específicamente relacionada con la exposición crónica a una baja tensión de oxígeno es el llamado "Mal de Montaña Crónico o Enfermedad de Monge". En 1928, Monge (16) estableció que la acentuación de la policitemia encontrada comúnmente en las grandes alturas constituye una alteración principal, entre los varios desórdenes que caracterizan la pérdida de la tolerancia al am-



Fig. 9.— Igual a la Fig. 7; pero respirando una mezcla de  $O_2 = 35\%$  y  $CO_2 = 8.3\%$ , R y R' representa la ventilación en reposo durante 10 minutos, respirando únicamente la mezcla rica en  $O_2$ . Los otros puntos corresponden al período (15 minutos) durante el cual se agrega  $CO_2$ .



biente. En publicaciones posteriores, el mismo investigador, (17, 18, 19, 20) ha descrito la sintomatología asociada a las alteraciones hematológicas. Los síntomas son, principalmente, de carácter nervioso, cefalalgia, mareos, sensación de cansancio, dolor en las extremidades, cambios de la sensibilidad y de la capacidad motora, disnea, tos, palpitations, perturbaciones gástricas, etc. En 1941, nosotros (21), dimos cuenta de algunas observaciones en 8 de estos casos. Ultimamente hemos tenido la oportunidad de estudiar con mayor detalle, en colaboración con nuestros asociados (22) algunos aspectos fisiopatológicos de esta condición. Estas investigaciones han sido llevadas a cabo, también en Morococha, a 4,540 metros de altitud (14,900 pies). La breve discusión que sigue, se basa principalmente en esas recientes observaciones. Todos estos casos, así como los estudiados previamente por nosotros, eran indígenas nativos, nacidos en las grandes alturas y de una edad comprendida entre 22 y 44 años, y, en fin, cuya historia eliminaba la posibilidad de inhalación de polvos peligrosos en las minas.

(\*) El diagnóstico diferencial con la neumoconiosis, enfermedad industrial prevalente en las áreas mineras de los Andes peruanos, constituye un punto de suma consideración en casos aparentes de Mal de Montaña Crónico.

El hombre que sufre de Mal de montaña crónico, presenta un aspecto definido de congestión vascular y de cianosis. La determinación de la saturación arterial de oxígeno muestra estar más baja que el nivel correspondiente a la altitud en la cual viven dichos pacientes (fig. 1). La policitemia está acentuada anormalmente. En tres casos recientemente investigados, la hemoglobina de la sangre era de 25.33, 25.42, 26.33 gm. por 100 cm. y el hematocrito (porcentaje de glóbulos rojos): 79.0, 81.1 y 81.5 % gms. y 59.9 % que son respectivamente los valores

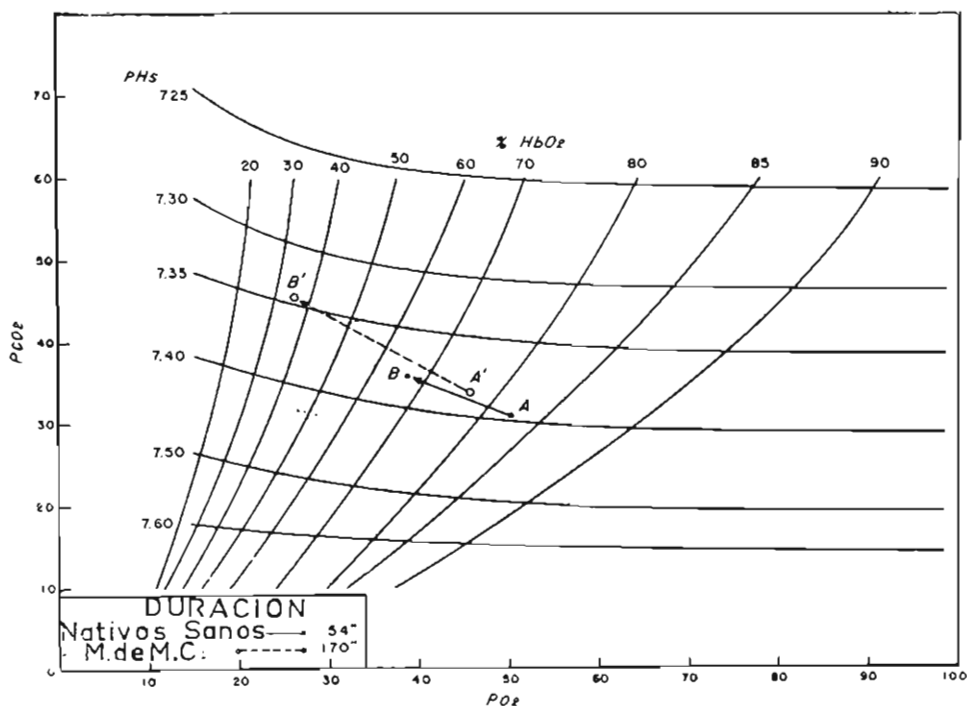
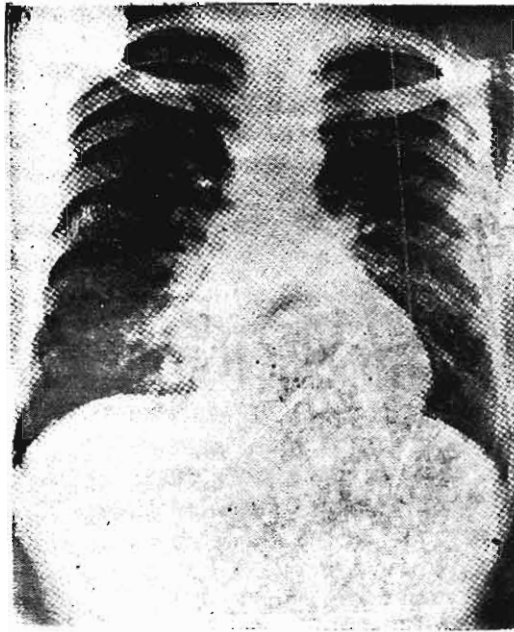


Fig. 10.— Variaciones de  $PO_2$  alveolar y  $pCO_2$  y cambios correspondientes en el porcentaje de  $Hg O_2$  arterial y en  $pHS$  durante la apnea voluntaria comenzada después de una profunda inspiración. La línea continua representa el valor medio obtenido en el estudio de 20 nativos sanos residentes en Morococha a 14,900 pies y la línea interrumpida los resultados encontrados en un caso de Mal de Montaña Crónico estudiados en el mismo lugar. Los puntos A y A' corresponden a los valores en reposo antes del período de apnea y B y B', los puntos de ruptura de la experiencia. El porcentaje de  $Hg O_2$  y el PH iso en este diagrama de Rahn-Fenn ha sido construido por nosotros utilizando nuestros hallazgos sobre las curvas de disociación de  $O_2$  y  $Co_2$  de nativos sanos residentes de Morococha.



*Fig. 11.— Radiografía de tórax en un caso de Mal de Montaña Crónico estudiado en Morococha a 14,900 pies de altitud.*

medios observados en los nativos sanos residentes en Morococha (23).

En la fig. 2 se puede apreciar el mayor aumento de volumen de sangre circulante encontrado en esos casos, caracterizado por una elevada cantidad de células y una disminución de los volúmenes del plasma. Reynafarje (24) ha observado un mayor grado de hiperplasia e hiperactividad de las células eritroides en las biopsias de médula ósea obtenidas en estos casos, en comparación con la cifras de los nativos sanos que viven aproximadamente al mismo nivel de altitud (25). En ambas clases de sujetos, sanos y enfermos, no se encontró alteración de las series leucocíticas, característica que tampoco ha sido observada en la sangre periférica. Merino (26), señaló en 1950 una elevada y anormal relación del índice hemolítico (urobilinógeno fecal %/gms. totales de Hb en la sangre) en los casos de Mal de Montaña crónico. Nosotros hemos confirmado esa observación en recientes estudios. Los valores obtenidos en dos casos para este índice fueron 23 y 25 en comparación con el valor medio de 14, que corresponde a los nativos sa-

nos de esta altitud (5). Estos hechos sugieren una aceleración anormal en el índice de destrucción de glóbulos rojos en esta condición.

La investigación de la función respiratoria ha conducido a resultados interesantes. El de mayor significación es la presencia de una hipoventilación relativa, en reposo y durante el ejercicio (fig. 3). Decimos que es relativa porque el grado de ventilación es, aproximadamente, el mismo que ocurre a nivel del mar en circunstancias semejantes, pero, definitivamente más abajo que el de los nativos sanos que viven a la misma altitud. Esta hipoventilación es responsable por una disminución  $pO_2$  y una elevación de  $pCO_2$  en el aire alveolar (fig. 4 y 5) y una disminución de pHs de la sangre arterial, siendo ésta una consecuencia de la acidosis respiratoria producida por la elevada tensión de  $CO_2$  (fig. 6). Estos hallazgos nos conducen al estudio de la respuesta del centro respiratorio frente a la administración de  $CO_2$  y  $O_2$  (fig. 7, 8 y 9). Como puede apreciarse en las gráficas, el Mal de Montaña Crónico muestra una respuesta ventilatoria un tanto irregular y mas bajo al aumento de  $pCO_2$  en el aire alveolar. (Lo que puede ser aceptado como una condición similar de la sangre arterial). Esta limitada respuesta es más marcada cuando se agrega oxígeno a la mezcla inspirada y menos pronunciada cuando el porcentaje de este gas se baja simultáneamente. La disminución de la sensibilidad del centro respiratorio al  $CO_2$  fue además comprobada por el uso del test de apnea respiratoria (gráf 10). El paciente, en contraste con el nativo sano, muestra un tiempo de tolerancia muy prolongado a la apnea y en el punto crítico, el  $pO_2$  alveolar y el  $pCO_2$  presentan valores muchos más altos o bajos respectivamente.

Otros estudios respiratorios incluyen la investigación de la gradiente de oxígeno A-A, tomando simultáneamente muestras de aire alveolar y de sangre arterial, en los cuales se determina el  $pO_2$ ; el volumen total de sangre y de sus fracciones, la capacidad vital y el aire residual y la capacidad máxima respiratoria. Todas estas investigaciones dieron resultados similares a los encontrados en los nativos sanos. No se encontró disminución en la permeabilidad de la membrana alveolar para la difusión del oxígeno como se demuestra por la diferencia no significativa en la tensión de este gas de ambos lados de la membrana y tampoco habían alteraciones en los aspectos mecánicos de la función respiratoria representados por los test empleados. En todos los casos, el examen radiográfico del tórax mostró una acentuación marcada de las sombras hiliares y las arborizaciones del pulmón y una reducción general en el grado de transparencia (fig. 11).

Nuestros estudios circulatorios en todos los casos demostraron alteraciones electrocardiográficas correspondientes a la condición de

Cor pulmonale. La determinación del gasto cardíaco por el método directo de Frick (cateterización de las cámaras derechas del corazón), ofrecieron cifras anormalmente altas comparadas con las de los nativos sanos. Rotta y otros (9) encontraron en dos casos, un grado de hipertensión pulmonar mucho mayor que el observado en los nativos sanos. De otro lado, la presión arterial general estaba siempre muy baja.

Es interesante especular brevemente sobre los factores etiológicos que desempeñan un papel en el desarrollo de este síndrome y en las características de su fisiología patológica. A pesar del hecho de que no existen observaciones anatómicas utilizables estamos inclinados a creer, desde hace largo tiempo, que cambios pulmonares de tipo de fibrosis y esclerosis vasculares son los responsables del aumento del grado de la anoxia observado en estos casos y, por consiguiente, de la pérdida de la adaptación a la baja presión del ambiente. Basamos esta opinión en la analogía de los síntomas del cuadro clínico con lo señalado en el amplio y difuso campo de la patología pulmonar; en las características de las radiografías del pulmón y en la evidencia experimental de que la anoxia crónica puede conducir a cambios anatómicos del lecho vascular del pulmón (29-30). Además, consideremos la alta incidencia de infecciones respiratorias en las localidades de las grandes alturas como un factor contribuyente al desarrollo de cambios permanentes en los pulmones. Sin embargo, el hallazgo de una gradiente de presión normal del oxígeno entre el aire arterial y el aire alveolar elimina tal concepto patogénico, por lo menos en los casos recientes estudiados por nosotros.

Es digno de mencionarse que hay alguna similitud entre algunas de las alteraciones presentadas en el Mal de Montaña Crónico y las observadas en el Enfisema Pulmonar. Es perfectamente conocido que esta enfermedad presenta una elevación de  $pCO_2$  en la sangre arterial y que el centro respiratorio pierde en parte su respuesta a los estímulos desviándose por la influencia de  $pO_2$ , en forma tal, que hace peligrosa y aún, en muchos casos, desastrosa, la administración de oxígeno con objetos terapéuticos (31). Hemos visto en uno de nuestros casos una marcada inhibición de la ventilación al inhalarse este gas. Pero, aquí, nuevamente, debemos recordar que la hipoventilación del Enfisema pulmonar es el resultado de factores mecánicos relacionados con la pérdida de elasticidad del tejido pulmonar y, de otro lado, hemos observado que en la enfermedad de altura hay un volumen normal en el pulmón y una máxima capacidad respiratoria, lo que es radicalmente diferente de lo que se encuentra en los pacientes enfisematosos.

Para explicar la fisiología patológica de esta condición parecería lógico partir de un centro respiratorio de disminuída sensibilidad y su hipocventilación resultante. La significación de esta alteración se basa en el hecho de que la hiperventilación es uno de los más importantes mecanismos adaptativos para la aclimatación a las grandes alturas, porque produce una elevación compensadora de la tensión de oxígeno en el aire alveolar, disminuído, por lo demás, a causa de la baja presión barométrica. Su ausencia, a más o menos 15,000 pies, significa una reducción considerable del grado de saturación arterial de oxígeno.

Ahora bien, debido al hecho de que a esta altitud interviene la parte descendente de la curva de disociación de oxígeno, cualquiera ligera reducción de la tensión de este gas se asocia a una marcada disminución del volumen de éste, fijado por la hemoglobina de la sangre. Siguiendo este modo de pensar, podemos suponer que la acentuación anormal de la policitemia, importante característica de esta síndrome, es simplemente resultado de un estímulo anóxico más intenso.

Esta hipótesis encuentra alguna comprobación entre el nivel de la altitud, o, en otros términos, el grado de anoxia y la intensidad de la policitemia (23).

Pero, esta interpretación deja aún sin resolver el problema de por qué el centro respiratorio disminuye su sensibilidad y falla la respuesta del aumento compensador de la ventilación pulmonar frente al estímulo anóxico.

El problema se complica grandemente por el hecho de que hoy, a pesar del enorme campo de investigación y la formulación de muchas teorías, todavía no sabemos la precisa interrelación de los factores químicos que controlan la respiración, aún en la gente sana a nivel del mar. No es imposible que cambios funcionales químicos de las células que constituyen el centro respiratorio pueden ser factores responsables que originen un grado anormal de sensibilidad en las grandes alturas. Si se pudiera demostrar, como nosotros creemos que se puede llevar a cabo, que la aclimatación se basa principalmente en mecanismos adaptativos presentes en los tejidos, habría lugar a suponer que su pérdida se debería, al menos en algunos casos, a perturbaciones de los procesos químicos o enzimáticos dentro de las células. Es hecho conocido que, de todos los tejidos, el sistema nervioso es el más sensible a la deficiencia de oxígeno y es interesante en este particular que la mayor parte de los síntomas del Mal de Montaña Crónico indican perturbaciones neurológicas.

Sin embargo, no podemos eliminar la posibilidad de que la cadena de acontecimientos pudiera iniciarse en otro lugar. Podemos, también, pensar que las alteraciones primarias se refieren a una respuesta

eritropoyéticas anormalmente acentuada en relación a la anoxia presente en las grandes alturas y que esta respuesta anormal dependa a su vez de un aumento de la concentración del llamado factor humoral que parece regular la eritropoyesis. Se ha acumulado evidencia considerable sobre la existencia normal de tal factor, originalmente sospechoso por Carnot y Deflandre (32), en 1906, pero dejada fuera de consideración por los investigadores de casi media centuria hasta las recientes observaciones de Grant (23-33), Reissman (34), Erslev (35) y otros. Merino, en nuestro departamento, está investigando este punto en relación con la policitemia de las grandes alturas. También hemos visto que estos casos de Mal de Montaña Crónico, muestran una aceleración en el índice de destrucción de células rojas lo que puede constituir un estímulo adicional, anormal, de la eritropoyesis.

Si el factor etiológico primario se asocia con el desorden hematológico, se podría argumentar que las alteraciones de la función del centro respiratorio dependen de perturbaciones circulatorias producidas por un lecho vascular congestionado y la lentitud de la circulación, resultado de la muy alta necesidad sanguínea. Schwiegh y Betrein (36) han observado la disminución de la respuesta del centro respiratorio a la inhalación del CO<sub>2</sub> en los casos de insuficiencia cardíaca.

En suma, es evidente que, en la hora actual, no podemos entender la precisa interrelación y secuencia de todos los factores en la patogénesis del Mal de Montaña Crónico. La elevada hipertensión pulmonar encontrada en estos casos posiblemente se refiere a la marcada hipervolemia y a la más intensa anoxia que existe en estos pacientes agravando, a más del factor agravante que no existe en los nativos sanos, de un aumento del gasto cardíaco.

El asunto de la posible influencia de la anoxia permanente sobre la incidencia y evolución de ciertas enfermedades ofrece un capital interés pero prácticamente no se ha investigado todavía. Las informaciones ofrecidas se refieren sólo a una impresión general del tema, en muy restringidos aspectos.

La Hipertensión es una condición rara en las grandes alturas. Sobre un total de 2,206 pacientes hospitalizados en el Hospital de Chulec, una magnífica y bien organizada institución de La Oroya, a una altura de 3,730 metros, (12,230) pies), solo 2, o sea 0.1 % fueron casos de Hipertensión. Conforme al Censo Nacional de 1940, el área en la cual está situada esta localidad, tiene una población de 31,330 habitantes, de los cuales 16,609, o sea el 53 % son sujetos de raza blanca o mestiza, de los que 2,080, o sea 6.6 % son de 50 años o de mayor edad. Desde este punto de vista es de relieves que el promedio de la tensión arterial observada en residentes sanos del antiplano está por debajo

de la tensión encontrada como normal a nivel del mar. En nuestros estudios sobre actividad física hemos señalado el dato importante de un aumento muy discreto bajo la influencia de tal estímulo. Quizá un factor significativo, en este caso es la disminución de la resistencia periférica debida a una mayor vascularidad y a la dilatación del lecho vascular.

La muy baja incidencia de la hipertensión en las grandes alturas plantea la cuestión interesante relativa a la frecuencia de los procesos vasculares escleróticos en este ambiente.

La muy baja incidencia de elevadas presiones arteriales en la altura, ofrece interesantes cuestiones respecto a la frecuencia de los procesos escleróticos vasculares en ese ambiente. Incidentalmente haremos notar sobre el particular que en un pequeño número de observaciones no hemos encontrado ninguna diferencia significativa en el nivel del colesterol total de la sangre en las dos altitudes.

La trombosis coronaria y el infarto del miocardio, son también de muy rara aparición. En nuestros 25 años de experiencia en las grandes alturas no hemos observado caso alguno, y existen solamente muy pocos en el archivo del Hospital antes mencionado. Nuevamente podemos presumir la existencia, en las grandes alturas, de una mayor circulación colateral en el sistema coronario del corazón. Respecto de la patología es interesante mencionar las observaciones de Alzamora y otros (37) a saber : que el ambiente de las grandes alturas aparentemente influencia la persistencia del *ductus arterioso*, condición congénita del corazón. Llegaron a esa opinión después de estudiar un considerable número de casos en los cuales la información se obtuvo con relación al lugar de nacimiento y al tiempo de residencia en los antipanos elevados.

En 1937, hemos (28) descrito un caso de edema pulmonar en un nativo de la altura que regresaba a su elevado ambiente después de una corta visita a nivel del mar. Recientemente Lizárraga (39) ha observado 14 casos similares. Todos ellos eran individuos nacidos en las grandes alturas, o que habían residido allí por un tiempo prolongado, sin ninguna historia previa de sintomatología cardíaca o respiratoria. Presentaron un cuadro típico de edema del pulmón, al cabo de pocas horas de haber regresado a su lugar de residencia después de haber permanecido un corto tiempo a nivel del mar. Estas características clínicas dan aspectos peculiares a la fisiología patológica del síndrome. En los casos referidos se trataba posiblemente de sujetos que tenían un grado moderado de hipertensión pulmonar asociado a la hipervolemia de la anoxia, mientras vivían en las grandes alturas. Al descender al nivel del mar, las últimas características desaparecieron, pero vol-



vieron a presentarse al volver a su lugar de residencia habitual con un alto grado de policitemia, quedando el sujeto nuevamente sometido a una condición anóxica más aguda. Una investigación detallada en el futuro de estos casos podrá dar datos de valor sobre los mecanismos patogénicos del edema pulmonar, alteración no bien entendida en sus diferentes aspectos, aún en los casos que ocurren a nivel del mar.

Hace algunos años, en colaboración con Crane señalamos la elevada incidencia aparente de la úlcera péptica en los residentes de las grandes alturas. Este hecho era especialmente interesante en relación con el hallazgo frecuente de anaclorhidria o hipoclorhidria en aquellas localidades elevadas (41) y en vista de las informaciones sobre la frecuente asociación de la úlcera péptica y la policitemia a nivel del mar (32, 43, 44). La colecistitis parece también ser una frecuente alteración entre los residentes del altiplano. Ciertos procesos malignos como la leucemia son de muy baja incidencia y los médicos prácticos de las regiones de los Andes peruanos tienen la impresión general de que algunos tipos de cáncer son verdaderamente poco comunes. Sin embargo, un estudio estadístico es absolutamente necesario, antes de que se pueda llegar a conclusiones sobre el particular.

Hay, además, otros aspectos interesantes que se refieren a los problemas clínicos y terapéuticos. Los cirujanos que trabajan en las grandes alturas están unánimemente de acuerdo en la gran incidencia de la formación de queloides después de las intervenciones quirúrgicas. Para impedir la seria complicación de las hemorragias post-operatorias que ocurren frecuentemente, llevan a cabo sangrías apreciables antes de la operación. Esto indica que son debidas a mecanismos vasculares de engorgitamiento mecánico y no a procesos químicos relacionados con la coagulación, los que probablemente intervienen como factores etiológicos. La administración de anestesia exige un especial cuidado y ciertas drogas, como las del grupo de las sulfamidas, parecen tener un dintel más bajo de dosaje. Podríamos seguir adelante mencionando otros numerosos problemas de las grandes alturas que se refieren a los aspectos clínicos y patológicos, pero, nuestra investigación concierne a la influencia y al ambiente de baja presión ha sido llevado a cabo casi exclusivamente en relación con los aspectos fisiológicos de la adaptación y la aclimatación. Sin embargo, creemos que hay valiosos campos promisorios de investigación en relación a la patología clínica y que ese estudio tiene valor no solamente desde el restringido punto de vista de la vida en las grandes alturas, sino en lo que se refiere a una mejor comprensión de los procesos similares que se observan a nivel del mar. Un ejemplo puede ser dado sobre el particular. La etiología de la Policitemia Vera, enfermedad poco frecuente en la clínica diaria, no

se conoce todavía y entre las muchas teorías para explicarla hay algunas que hacen presumir la existencia de un factor anóxico responsable de la hematopoyesis anormal. Ahora bien, las observaciones llevadas a cabo en las grandes alturas parecen indicar que la anoxia, sea directamente, o por medio de la mediación de factores humorales, ejerce una acción estimulante restringida a la eritropoyesis, dejando la leucogénesis sin perturbación alguna. Este hecho hace improbable la posibilidad de que un déficit de oxígeno desempeñe un papel etiológico en la Policitemia Vera, enfermedad en la cual se observa frecuentemente alteraciones en los glóbulos rojos y en las células blancas.

Debo excusarme por haber discutido un asunto sobre el cual las observaciones anatómicas prácticamente no existen. Mi única excusa por hacerlo es que, en el proceso de investigación, un comentario sobre la falta de conocimientos puede ser, a veces, tan estimulante como la discusión de los hechos observados. La investigación en las grandes alturas, la influencia de la anoxia permanente sobre un sujeto, de otro lado, normal, y sobre las enfermedades que pueda desarrollar, esperan la contribución valiosa de los patólogos. Es evidente que únicamente, el estudio de la función nos pueda establecer el cuadro completo de la aclimatación y, eventualmente, de su pérdida.

#### REFERENCES

- 1.—JOURDANET, O.— Influence de la pression de l'air sur la vie de l'homme. *Climats d'altitude et climats de montagne*. G. Masson, Editeur. París, 1875.
- 2.—BARCROFT, S.— *Lessons from High Altitude. The Respiratory Function of the Blood*. Cambridge, England, 1925.
- 3.—HERRERA, A., and VERGARA, LOPEZ, D.— *La Vie sur les hauts plateaux*. Smithsonian Institution, Washington, D. C., 1895.
- 4.—MONGE, C.— *Acclimatization in the Andes*. The Johns Hopkins Press, Baltimore, 1948.
- 5.—HURTADO, A., VELASQUEZ, T., REYNAFARJE, C., LOZANO, R., CHAVEZ, R., ASTE-SALAZAR, H., REYNAFARJE, B., SANCHEZ, C. and MUÑOZ J.— *Natural Acclimatization to High Altitudes. Studies on the native resident of Morococha, Perú, at an altitude of 4,540 meters (14,900 feet). Preliminary Report to the USAF School of Aviation Medicine, Randolph Field, Texas—February, 1954.*
- 6.—POTTER, V., REYNAFARJE, B., and HURTADO, A.— *Preliminary Report to the USAF School of Aviation Medicine, Randolph Field, Texas. February, 1954.*
- 7.—TAPPAN, D. V., and REYNAFARJE, B.— *Preliminary Report to the USAF School of Aviation Medicine, Randolph Field, Texas. December, 1954.*

- 8.—ROTTA, A.— Communication presented to the International Symposium on the Physiology of High Altitudes. Lima, Perú, 1949.
- 9.—ROTTA, A., CANEPA, D. A., VELASQUEZ, T., HURTADO, A., ASTE-SALAZAR, H., and CHAVEZ, R.— Abstracts IV Congreso Interamericano de Cardiología, Buenos Aires, 1952.
- 10.—ROTTA, A.— *Am. Heart J.* 33:669, 1947.
- 11.—PEÑALOZA, D.— Unpublished observations.
- 12.—VON EULER, V. J., and LILIJESTRAND, G.— *Acta Physiol. Scand.* 12: 301, 1946.
- 13.—COURNARD, A.— *Bull. N. Y. Acad. Med.* 23:27, 1947.
- 14.—CAMPOS, J., and IGLESIAS, B.— Preliminary Report to the USAF School of Aviation Medicine, Randolph Field, Texas. December 1954.
- 15.—HURTADO, A.— Unpublished observations.
- 16.—MONGE, C.— *La Enfermedad de los Andes.* Fac. de Medicina, Lima, 1928.
- 17.—MONGE, C.— *Les erythremies de l'altitude.* Masson et Cie. Paris, 1928.
- 18.—MONGE, C.— *Arch. Int. Med.* 59:32, 1937.
- 19.—MONGE, C.— *Science.* 95:79, 1942.
- 20.—MONGE, C.— *Perú Indígena,* Lima, 4:24, 1953.
- 21.—HURTADO, A.—*Arch. Int. Med.* 120:1278, 1942.
- 22.—HURTADO, A., VELASQUEZ, T., REYNAFARJE, C., CHAVEZ R., AS-TE-SALAZAR, H., and Reynafarje, B.— Unpublished observations.
- 23.—HURTADO, A., MERINO, C., and DELGADO, E.— *Arch. of Int. Med.* 75:284, 1945.
- 24.—REYNAFARJE, C.— Unpublished observations.
- 25.—MERINO, C., and REYNAFARJE, C.— *The J. Lab. and Clin. Med.* 34:637, 1949.
- 26.—MERINO, C., BLOOD.— *The J. of Hematol.* 5:1, 1950.
- 27.—RAHN, H., and FENN, W. O.— *The Oxygen-Carbon Dioxide Diagram.* Wright Air Development Center, Technical Report, 53:255, August 1953.
- 28.—RAHN, H., MOHNEY, J., OTIS, A. B., and FENN, W. O. J.— *Aviat. Med.* 17:173, 1946.
- 29.—CAMPBELL, J., A.— *Brit. J. Exp. Med.* 16:39, 1935.
- 30.—BÜCHNER, F., and LUFT, V., C.— *Blitr. 2 path. Anat.* 46:54, 1936.
- 31.—WEST, J. R., BALDWIN, E. de F., COURNAND, A., and RICHERDS, D. W.—*Am. J. Med.* 10:481, 1951.
- 32.—CARNOT, E. and DEFLANDRE, C. L.— *C. R. acad. Sc., Paris,* 143:384, 1906.
- 33.—GRANT, W. C.— USAF School of Aviation Medicine, Project No. 21-2301-0005. Report No. 3, 1953.
- 34.—REISSMAWN, K. R.— *Blood, The J. of Hematol.* 5:372, 1950.
- 35.—ERSLEV A. BLOOD.— *The J. of Hematol.* 8:349, 1953.
- 36.—SCHWIEGK, H., and BETZIEN, G.— *Zeits f. d. ges. exp. med.* 116:216, 1950.
- 37.—ALZAMORA, CASTRO V., ROTTA, A., BATTILANA, G., ABUGATAS, R., RUBEN, C., BOURONCLE, J., ZAPATA, C., SANTA MARIA,

- E., BINDER, T., SUBIRIA, R., PANDO, N., PAREDES, D., and PEREZ, J.— *Rev. Per. de Cardiología*, Lima, 1:189, 1952.
- 38.—HURTADO, A.— *Aspectos Fisiológicos y Patológicos de la Vida en la Altura*. Imprenta Rímac, Lima, 1937.
- 39.—LIZARRAGA, L.— *Soroche Agudo y Edema Agudo del Pulmón en la Altitud*. Tesis Bachiller, Facultad de Medicina, Lima, 1954.
- 40.—HURTADO, A., and CRANE H.— *L. Act. Med. Per.* Lima, 10:567, 1936.
- 41.—HURTADO, A.— Unpublished observations.
- 42.—BOYD, W.— *Am. J. Med. Sci.* 187:589, 1934.
- 43.—WILBUR, D. L., and OSCHNER, H. C.— *Ann. nIt. Med.* 8:1667, 1935.
- 44.—KRAMER, M., and ASHER, M.— *Am. J. Med. Sci.* 191:234, 1936.