



Enfermedad Crónica de Montaña o Síndrome de Monge

Dr. Mario Sandoval Martínez

Director Centro de Ergonomía del Trabajo Humano en Altitud
CETHA - ACHS

Enfermedad Crónica de Montaña o Síndrome de Monge

Dr. Mario Sandoval Martínez

Director Centro de Ergonomía del Trabajo Humano en Altitud
CETHA - ACHS

En el desarrollo de la medicina de altitud fue fundamental el empuje de un hombre que dedicó su vida a la investigación en este tema. Este hombre, Carlos Monge Medrano (1884-1970), médico peruano, investigador incansable y formador de una productiva escuela de científicos dedicados a estudiar la fisiología del hombre andino, describió en 1928, un caso de policitemia en un residente de Cerro de Pasco (4300 m) en la Academia Peruana de Medicina. A fines de 1928, ya se habían juntado más casos similares (Monge CC y Whyttenbury, 1976). En 1935, la expedición internacional a Chile, conducida por David Dill reportó un caso en la literatura inglesa (Talbot y Dill, 1936). En 1942, Alberto Hurtado publicó observaciones detalladas de 8 casos, con los efectos clínicos y hematológicos, y con los cambios provocados por el descenso a baja altitud y el retorno a gran altitud.

Fuera de Sudamérica, la ECM fue descrita en Leadville (3100 m) en un centro minero en Colorado, USA, por el propio Monge M. a finales de 1940 (Winslow y Monge, 1987). Desde 1960, ha sido estudiado por Grover y más tarde por Weil en Denver.

Los estudios sobre el tema de la ECM tienen complejidades diversas, las cuales comienzan por la falta de una definición ampliamente reconocida por la comunidad científica. Cada grupo de investigadores ha mostrado sus estudios definiendo la ECM de distinta forma y por lo tanto, la mayor parte de esta información no es comparable. Durante el Congreso Mundial de Fisiología y Medicina de Altitud, realizado en mayo de 1998, se efectuó el simposio denominado Exposición Crónica a la Hipoxia y Enfermedad Crónica de Montaña. En éste, se logró avanzar en un consenso sobre la definición de la ECM.

Definición

Síndrome que ocurre en personas que residen por largo tiempo a gran altitud y que está caracterizado por una excesiva **eritrocitosis** e **hipoxemia**, que revierten con el descenso. Puede ser clasificado como **Primario** (sin causa identificable) o **Secundario** (debido a una condición conocida).

Clínica

La mayor parte de los pacientes son hombres jóvenes o de mediana edad (media de 40 años). Los casos descritos por autores peruanos muestran rangos entre 22 y 51 años de edad de los portadores de ECM (Peñalosa D(a) 1971; Hurtado A, 1942). No se observa en niños y es rara en mujeres.

Los síntomas y signos son más floridos mientras mayor sea la altitud en que se encuentre el paciente. No hay una correlación directa y constante entre la intensidad y/o presencia de los signos y síntomas con los niveles de hemoglobina.

En el ámbito hematológico, se observa sólo aumento de los glóbulos rojos y no de otras líneas celulares como en la policitemia vera. De este modo, la ECM se comporta como una policitemia secundaria de nivel del mar. Los valores de hemoglobina que se relacionan con mayor riesgo de padecer la enfermedad son niveles sobre 21 gr/dl y/o hematocritos sobre 65%.

Los valores de la concentración de hemoglobina en individuos que padecen de jaquecas en altitud son más altos (19,7 gr/dl), que aquellos asintomáticos (18,5 gr/dl).

La concentración más alta de hemoglobina reportada en una paciente con ECM es de 28 gr/dl.

El hematocrito elevado conduce a un aumento de la viscosidad sanguínea, lo que disminuye la velocidad de circulación de la sangre, aumenta la presión arterial sistémica y la presión de la arteria pulmonar. Las cifras de Presión de la Arteria Pulmonar en sujetos con policitemia llegan a 64/33 mmHg v/s 34/23 mmHg en individuos normales. En los mismos, la resistencia vascular se duplica.

Síntomas	Signos
Dolor de cabeza , sensación de congestión cefálica	Cianosis con labios muy oscuros, casi negros; pabellones auriculares y piel de la cara muy oscura; mucosas rojo vinosas; piel color verde-oliva.
Mareos, Tinnitus, Parestesias	
Palpitaciones, disnea, fatigabilidad fácil	Conjuntivas congestionadas de color rojo oscuro y profusamente vascularizadas
Disminución agudeza mental y capacidad de concentración	Dedos en palillo de tambor, con aparición de hemorragias en las uñas
Anorexia, dolor óseo	Baja saturación de oxígeno con elevación del CO ₂ , pero con pH normal
Alteraciones del sueño, somnolencia	Alta concentración de hemoglobina (la mayor parte reducida)
Irritabilidad, depresión, alucinaciones	Elevación de la presión arterial sistémica y pulmonar
Desarrollo de sobrepeso	En el fondo de ojo se observan vasos venosos tortuosos y dilatados

Radiografía de Tórax.

En la radiografía de tórax hay aumento de la silueta cardíaca a expensas de las cavidades derechas. Hay acentuación del arco pulmonar y de los vasos pulmonares. Con el descenso de altitud la disminución del tamaño cardíaco es lenta.

Electrocardiograma.

En el electrocardiograma se observa un aumento de voltaje de la onda P en las derivadas DII- DIII y AVF, desviación del eje de QRS a derecha, complejos Rs en precordiales derechas y RS o rS en las precordiales izquierdas. Las ondas T pueden ser negativas, altas y simétricas semejando una isquemia miocárdica. Todos los cambios revierten con el descenso a menor nivel de altitud.

La ECM tiene una alta $p\text{CO}_2$ y una baja $p\text{O}_2$, producto de la baja ventilación alveolar y del aumento de la gradiente alvéolo-capilar. En estudios en la ciudad de La Paz (3.600 m), la gradiente alvéolo-capilar de O_2 de sujetos normales es de 2,9 mmHg, pero en los sujetos con enfermedad crónica de montaña este valor llega a 10,5 mmHg. En estos mismos sujetos, la capacidad de difusión está disminuida y hay alteraciones de la relación ventilación/perfusión.

Tratamiento

a) **Descenso.**

El mejor tratamiento es **descender** a un nivel menor de altitud, al llano o al nivel del mar.

El descenso produce mejoría clínica, hemodinámica y hematológica rápidamente. A los 2 meses de estadía a nivel del mar prácticamente todos los parámetros son normales (Peñaloza D (b), 1971).

b) **Flebotomía.**

El enfoque anterior no siempre es posible, tanto por motivos económicos como familiares, los pacientes se ven obligados a permanecer en su lugar de residencia. Para ellos, el tratamiento más efectivo es la flebotomía, con la cual se mejoran los síntomas neurosicológicos, la capacidad física y la saturación sanguínea. Si esta aproximación es la escogida, se pueden alcanzar adecuados niveles de compensación, ejemplo de esto es lo que sucede en Leadville, Colorado, donde regularmente los individuos con policitemia acuden a extraerse sangre y además con 60 de ellos, el banco de sangre no ha necesitado donantes.

c) **Fármacos.**

Se ha intentado el tratamiento con drogas estimuladoras de ventilación como la medroxiprogesterona con la cual se han obtenido resultados positivos. Al usar medroxiprogesterona (MPG), en 17 sujetos, al cabo de 10 semanas de tratamiento, el hematocrito cayó de 60.1 % a 52.1 % (Kryger M (a,b), 1978).

En el Centro de Investigaciones Ecobiológicas y Médicas de Altura (CIEMA), que tuvo Codelco-Chuquicamata en el Hospital Roy H. Glover, a 2800 m, existía un policlínico de policitemia en el cual durante 15 años se trataron los pacientes que padecían de esta

enfermedad. Las causas eran múltiples y su combinación hacia más interesante su tratamiento. Los factores que observábamos con mayor frecuencia que intervenían eran:

- Altitud (2800 m),
- Tabaquismo,
- Inhalaciones de humos (sulfurosos y otros provenientes de la Fundición),
- Obesidad,
- Enfisema,
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica,
- Síndrome de Apnea de Sueño

Otras causas agravantes, menos frecuentes son: Neumoconiosis (silicosis), alteraciones anatómicas de la caja torácica como la Xifoescoliosis. En muchas ocasiones, se emplearon flebotomías, pero también se observaban buenas respuestas con el uso de agentes hemorreológicos como el **pentoxifilino** y obviamente el control y tratamiento adecuado de patologías agravantes como las mencionadas antes. Cabe destacar que en pacientes con ECM, que padecían de hipertensión arterial sistémica, la mejor respuesta no sólo en control de la presión arterial sistémica, sino clínico global, se observó con el uso de agentes bloqueadores de corrientes de calcio (Santolaya R y Sandoval M, experiencia no publicada).

Epidemiología de la ECM.

Las características epidemiológicas de la ECM son diferentes según de la región del mundo de la que hablemos, así en los Andes peruanos se describe en la población amerindia de origen Quechua que vive entre los 3300 m y los 4500 m. Es más frecuente en hombres que en mujeres. La edad promedio de presentación es de 40 años con rango entre 22 y 51 años.

En el Tíbet y los Himalaya es reciente la descripción de la ECM, la que se encuentra más frecuentemente en población china emigrantes de Han (baja altitud) a Lhasa (3.600 m).

Los Himalayos tienen valores de Hemoglobina, en promedio, más bajos que los Peruanos de Los Andes, pero estos últimos, provienen de campamentos o ciudades mineras, por lo que pueden padecer de neumoconiosis o presentar otras enfermedades. Si estos individuos no

son incorporados al análisis comparativo con los himalayos, no se encuentran diferencias entre ambas poblaciones respecto del nivel de hemoglobina.

Los Sherpas en Nepal, se movilizan mucho más que los peruanos de los Andes, migrando hacia tierras más bajas en forma estacional, lo que podría explicar la menor concentración de hemoglobina que presentan. Este estilo de vida, migratorio entre diferentes altitudes es el mismo que hemos visto en los nativos de origen Aymara del altiplano chileno de la Región de Tarapacá, los nómadas del bofedal de Isluga, que presentan valores de hematocrito y hemoglobina inferiores a otros residentes de igual altitud e incluso menor que aquellos de campamentos mineros como Chuquicamata.

En Leadville, USA, la ECM también predomina en hombres a una razón de 60/2 (hombres/mujeres).

Se han reportado casos anecdóticos como el de una mujer de 67 años, la que a 2000 m, desarrollo ECM, en California, descartadas otras causas desencadenantes de policitemia.

Etiología

La clave en el síndrome es la **hipoxia** crónica.

Hipótesis:

- *Pérdida de la Respuesta Ventilatoria a la Hipoxia.*

Aquellos individuos con ECM tienen una respuesta ventilatoria Hipóxica (RVH) bloqueada o menor que individuos normales. La RVH disminuye con la edad y con la prolongación de la residencia en altitud.

Tal vez, la ECM sea sólo la expresión de un proceso más acelerado de estos fenómenos que el promedio de la población. Sin embargo, en un trabajo realizado en Leadville, cruzado con edad, no se encontraron diferencias en la RVH, ni en la relación espacio muerto/volumen corriente, ni aumento de la ventilación con O_2 al 100 %, comparado con controles, lo que los llevó a concluir que el bloqueo químico de la respiración no es causa de la ECM.

Los residentes de altitud perderían progresivamente con la edad la sensibilidad a la hipoxia tanto a nivel central (centro respiratorio) como periférico (cuerpos carotídeos), por ende, la ventilación disminuiría con el pasar de los años. Esta pérdida de ventilación se puede manifestar en un comienzo sólo de noche, conduciendo a hipoxia excesiva y entonces a la producción de eritropoyetina y por lo tanto a una eritrocitosis. Si la pérdida de la ventilación es progresiva será también progresiva la producción de glóbulos rojos y aparecerá la ECM.

Los estudios de Monge CC (Monge CC, 1998), en comunidades andinas del Perú han mostrado que el deterioro, al menos en estas comunidades es progresivo con la edad y con la altitud, y los aportes hechos por Hackett P, indican además, que la velocidad de instalación de la ECM es mayor a mayor altitud (Hackett P, 1984).

Al compararse el comportamiento de las Poblaciones Andinas del Perú y las de China se ha encontrado que la incidencia de la ECM en hombres es de 1 % a 2500 m, 5 % a 3500 m y del 10 % a 4500 m (Moore L. 1998). Sin embargo, estos hallazgos no se encuentran de igual modo en otras comunidades. En Sherpas, sólo hay deterioro de la oxigenación arterial con la edad en mujeres; en los Tibetanos no se observa un patrón de deterioro con la edad consistente, y en las comunidades Aymaras del Norte de Chile, no existe relación entre aumento de hemoglobina y edad, es más, en estas comunidades el hematocrito promedio a 3800 m de altitud es el equivalente al de poblaciones que se encuentran 1000 m más abajo (Santolaya R, 1999).

En conclusión, no se puede generalizar la respuesta hematológica de las poblaciones de altitud, esta depende de factores genéticos y de estilos de vida, algunos de los cuales constituyen estrategias adaptativas.

- *Alteraciones del Sueño.*

Existen pocos estudios respecto del rol que puede jugar el sueño y las alteraciones de este en individuos nativos o residentes permanentes de altitud. No obstante, existen mecanismos patológicos que alteran el sueño y provocan disminución de la ventilación alveolar. Entre estos mecanismos se encuentra la obesidad, el síndrome de apnea del sueño por causas anatómicas y el uso de drogas depresoras del sistema nervioso central (hipnóticos, benzodiazepinas, anticonvulsivantes, alcohol, etc).

Las apneas de sueño aumentan con la edad en frecuencia y por lo tanto asociado a los factores antes mencionados profundizarían la hipoxemia propia de altitud y estimularían la secreción de eritropoyetina, lo que condujo a algunos autores a acuñar el término “policitemia crónica de montaña” (Kryger M(b), 1978).

Al comparar pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) que desaturan de noche (bajo 85% con al menos 5 minutos bajo 90%) versus aquellos que no tiene desaturaciones, se encontró que la presión de la arteria pulmonar durante el día era significativamente mayor en los que tenían desaturaciones nocturnas. Aumento significativo también se encontró en la masa de glóbulos rojos en este grupo.

En otro estudio, los niveles de eritropoyetina se encontraron aumentados sólo en aquellos que desaturaron bajo 60%. Estos hallazgos, apoyan el rol patogénico que podría estar jugando las desaturaciones nocturnas. En individuos normales, el número de desaturaciones es reducido, pero aumentan con la edad y con enfermedades concomitantes (Kryger M, 1994).

- *Sexo.*

Ya se ha descrito la mayor presentación en hombres respecto de mujeres de la ECM. Esta diferencia puede explicarse por el rol estimulador de las hormonas femeninas, las cuales mantendrían en su periodo de secreción normal (antes de la menopausia) su estímulo al centro respiratorio. Además, hay que considerar las pérdidas regulares de sangre en las mujeres por la menstruación que también evitaría el excesivo aumento de glóbulos rojos.

Así como en la mujer la progesterona y los estrógenos estimularían el centro respiratorio, en los hombres, la testosterona estimula la producción de glóbulos rojos y ha sido implicada en la aparición de apneas de sueño. Esta postura, es hasta el momento sólo una hipótesis de trabajo planteada por Gonzales (Gonzales G, 1998) y que los estudios realizados no han encontrado aún evidencia para respaldarla.

- *Edad.*

Ya en 1948, se demostró que la ventilación a nivel del mar, no varía con la edad, entre los 16 y 69 años (Baldwin, 1948). No obstante lo anterior, la presión parcial de oxígeno disminuye linealmente con la edad, lo que se atribuye a aumento de las desigualdades de ventilación/perfusión (Sorbini, 1968).

A nivel del mar, una baja en el nivel de la PaO_2 , produce una disminución de la saturación de oxígeno en la curva de disociación del O_2 con la hemoglobina, en su parte alta, en la que hay una menor pendiente. En altitud, el nivel de hipoxia dado por las condiciones ambientales, lleva a que un descenso en el nivel de la PaO_2 , produzca una caída en la saturación arterial de O_2 de mucha mayor magnitud, dado que se encuentra en el sector de mayor pendiente de la curva y por ende, el grado de hipoxia es mayor, por lo que el estímulo para la secreción de eritropoyetina es más intenso.

En Perú se ha encontrado (León-Velarde, 1993, 1998) a 4300 m, aumento de la incidencia de ECM con la edad. La incidencia de ECM, entre 20-29 años, fue de 6,8% y entre 60-69 años, de 33,7%. Se encontró también, una reducción de la capacidad vital con la edad en altitud, no así a nivel del mar.

En las poblaciones que mantienen sus estilos de vida tradicionales en el altiplano chileno no se observa un aumento de la hemoglobina con la edad. Sin embargo, en aquellas poblaciones residentes de altitud que se pueden considerar sedentarias se observa sí un aumento de la hemoglobina con la edad.

Comentarios

Los consensos son necesarios para poder avanzar en el conocimiento respecto de temas que no están lo suficientemente claros como es la Enfermedad Crónica de Montaña o Síndrome de Monge. En el Congreso de Medicina de Montaña de Japón (1998), se ha dado ya un paso en este sentido. Sobre la base de un lenguaje común los investigadores de distintas latitudes podremos intercambiar información comparable.

La discusión sobre esta enfermedad tiene aún posturas muy encontradas, como las de Monge Cassinelli, quien ha estudiado el problema desde el punto de vista evolutivo postulando que en estricto sentido de la palabra "enfermedad" el cuadro clínico correspondería a la expresión de respuestas fisiológicas más allá del rango normal. Esto se basa en que el desarrollo del Síndrome de Monge no sería una pérdida de la aclimatación, pues el ser humano no ha logrado la adaptación, como especie, a la hipoxia (Monge CC, 1998). Sin embargo, también en sentido estricto de la palabra "**adaptación**" esta se define como:

adaptación: es cualquier propiedad de un organismo vivo, genética o adquirida, que le permita la supervivencia y la mantención de la actividad fisiológica en el medio en que habita.

En este sentido el hombre que habita en grandes altitudes terrestres ha logrado sobrevivir y reproducirse, por lo que podría considerarse adaptado a su medio.

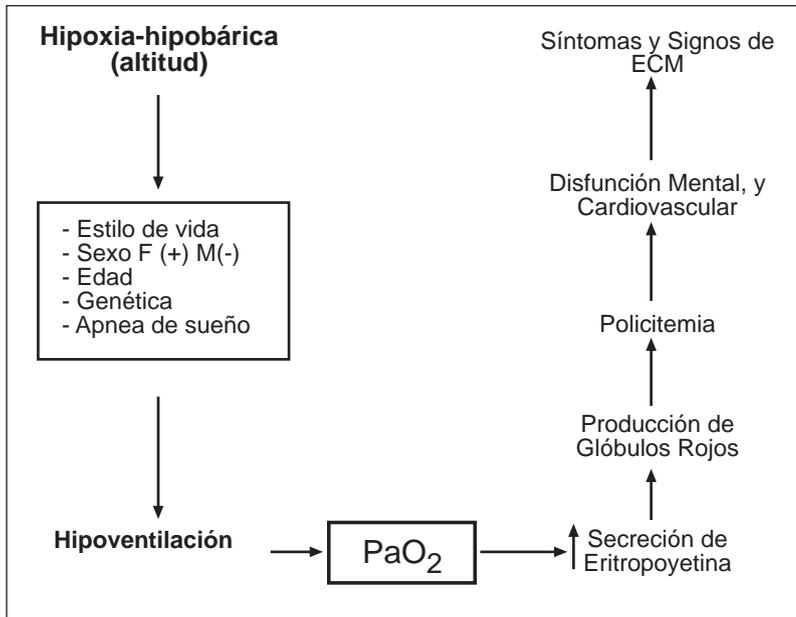
Para los Drs. Zubieta, de Bolivia, el cuadro clínico sería sólo una respuesta adaptativa y no una enfermedad. Ellos han mostrado casos en que existe una excelente tolerancia a altas concentraciones de hemoglobina y en los cuales hay factores desencadenantes tratables cuando se descompensan los pacientes con ECM.

Por otro lado, los respaldos anatomopatológicos para sostener la existencia de una enfermedad primaria no se han encontrado. Las descripciones post mortem realizadas por Arias-Stella en 1973, Fernan-Zerraga en 1961 y Reategui-López en 1969, encontraron condiciones concomitantes que podían explicar una hipoventilación alveolar y por ende el cuadro no podía considerarse primario a pesar de su descripción como tal.

Arias-Stella en 1973, publicó una clasificación de tipos clinicopatológicos de Enfermedad de Monge (Arias-Stella, 1973):

- “Soroche Crónico”: Aquel que ocurre en personas que suben del nivel del mar a altitud y que nunca pueden adaptarse.
- “Enfermedad Crónica de Montaña o “Síndrome de Monge”:
Personas adaptadas a altitud ya sean que provengan de nivel del mar o sean nativos de altitud y desarrollan alguna enfermedad que agrava la hipoxemia.
- “Enfermedad de Monge Primaria”:
Personas adaptadas a altitud ya sean que provengan de nivel del mar o sean nativos de altitud y desarrollan la enfermedad pero en las cuales no se encuentra otra causa demostrable.

A continuación se muestra un esquema integrado de los factores involucrados en la ECM:



Bibliografía

Textos Guías.

- I **Progress in Mountain Medicine and High Altitude Physiology.** Ohno H, Kobayashi T, Masuyama S and Nakashima M, 1998.
- II **High Altitude Medicine and Physiology.** Ward M, Milledge J and West J. Second edition, 1995
- III **High Altitude Medicine and Pathology.** Heath D and Reid W. Fourth edition. 1995

Artículos de Revistas.

- 1 **Arias-Stella J**, Krüger H and Recavarren S. Pathology of Chronic Mountain Sickness. Thorax, 1973, 28:6, 701-8.
- 2 **Baldwin K** et al. Pulmonary insufficiency. I. Physiological classification, clinical methods of analysis, standard values in normal subjects. Medicine, 27, 243.
- 3 **Gonzales G.** Serum Testosterone Levels and Adaptation to High Altitude. Progress in Mountain Medicine and High Altitude Physiology. 1998. pp 138-142.
- 4 **Hackett PH**, Reeves JT. Ventilation in Human Population Native to High Altitude. In: West JB; Lahiri S (eds) High Altitude and Man. American Physiological Society, pp 169-191.
- 5 **Kryger M(a)**, Glas R. Impaired oxygenation during sleep in excessive polycythemia of high altitude: improvement with respiratory stimulation. Sleep, 1978 Sep, 1:1, 3-17.
- 6 **Kryger M(b)**, Weil J and Grover R. Chronic mountain polycythemia: a disorder of the regulation breathing during sleep?. 1978 Feb. Chest (Suppl), 73:2, 303-4.
- 7 **Kryger M**, Roth T and Dement W. Principles and Practice of Sleep Medicine. 1994, pp761.

- 8 **Leon-Velarde F**, Arregui A, Monge CC, Ruiz H. Ageing at high altitude and risk of chronic mountain sickness. *J Wild Med* 1993, 4, 183-8.
- 9 **Leon-Velarde F**, Rivera-Chira M, Monge CC. Gender Differences in the Physiopathological Sequence which Leads to Chronic Mountain Sickness. *Progress in Mountain Medicine and High Altitude Physiology*. 1998. pp 143-148.
- 10 **Monge CC**. CMS: Integrative Biology of Living at High Altitude. *Progress in Mountain Medicine and High Altitude Physiology*. 1998. pp 107-113.
- 11 **Monge CC** and Whittenbury J. Chronic mountain sickness. *Johns Hopkins Med J*. 1976 Dec. Suppl. 139, 87-9.
- 12 **Moore L**. Gender and Geographic Variation in CMS prevalence. *Progress in Mountain Medicine and High Altitude Physiology*. 1998. pp 114-119.
- 13 **Peñaloza D(a)**, Sime F. Chronic cor pulmonale due to loss of acclimatization (chronic mountain sickness). 1971 Jun. *Am J Med*, 50:6, 728-43.
- 14 **Peñaloza D (b)**, Sime F and Ruiz L. Cor Pulmonale in Chronic Mountain Sickness: present concept of Monge's Disease. In *High Altitude Physiology: Cardiac and Respiratory Aspects*; Ciba Foundation Symposium (R Porter and Knight, Eds). Edinburgh; Churchill Livingstone, p 41.
- 15 **Santolaya RB**, Sandoval M. Respuesta Hematológica y Edad en diversas Poblaciones Nativas de Altitud (en prensa)

- 16 **Sorbini CA**, Grassi V et al. Arterial oxygen tension in relation to age in healthy subjects. *Respiration*, 1968, 25, 3.
- 17 **Talbott JH** and Dill DB. Clinical Observations at High Altitude: Observations on six healthy persons living at 17500 feet and a report of one case of chronic mountain sickness. *Am J Med Sci*, 1936. 192, 626-9.
- 18 **Winslow RM** and Monge CC. Hypoxia, Polycythemia and Chronic mountain sickness. Johns Hopkins University Press, Baltimore. 1987 pp 15.