
**HIPOVENTILACION ALVEOLAR PRIMARIA
(¿Enfermedad de Monge en Bogotá?)**

Se presentan dos casos de hipoventilación alveolar sin enfermedad pulmonar ni apneas de sueño, secundarias a trastornos no anatómicos del sistema de control de la respiración. Se discuten los diagnósticos diferenciales y se plantea la hipótesis que su etiología es la hipoventilación crónica de la altura o enfermedad de Monge.

INTRODUCCION

El término hipoventilación alveolar es sinónimo de hiper-capnia y es frecuentemente identificado en la práctica clínica, acompañando a diversas enfermedades pulmonares, especialmente la bronquitis crónica.

Sin embargo, hay un grupo de enfermedades que se caracterizan por hipoventilación alveolar en personas con pulmones normales. Estos pacientes se identifican por la ausencia de síntomas y signos de enfermedad pulmonar, acompañados

de hipercapnia e hipoxemia (que inicialmente se corresponde milímetro a milímetro de Hg con el aumento del CO₂), diferencia (A-a) O₂ normal, y espirometría normal. Como sus pulmones son normales, cuando hiperventilan voluntariamente son capaces de corregir la retención de CO₂ y normalizar el PaO₂. Como consecuencia de la hipercapnia e hipoxemia aparecen eritrocitosis, hipertensión pulmonar y cor pulmonares (1,2).

Caso 1

Mujer de 49 años, natural y procedente de Bogotá, con historia de hipertensión arterial y disnea de varios años de evolución. Fue atendida en el Hospital Simón Bolívar por insuficiencia cardíaca derecha, hipertensión pulmonar y cor pulmonale de etiología no definida, por lo cual fue estudiada en la Fundación Santa Fe de Bogotá.

La radiografía de tórax mostró signos de hipertensión pulmonar arteriolar, con crecimiento ventricular derecho, sin anomalías del parénquima pulmonar ni de los huesos. Electrocardiograma: crecimiento y sobrecarga de cavidades derechas. La espirometría fue normal y los gases arteriales mostraron acidosis respiratoria crónica con hipoxemia que se corrigió con hiperventilación voluntaria (Tabla 1). Química sanguínea, T3,T4,TSH: normales; hemoglobina 180 g/L; Hct:

Tabla 1. Caso No. 1.

Espirometría		Gases arteriales en: FIO ₂ 21%			
Hallado (% normal)		Re-poso	Hiper-venti-lación	Postdi-clorfe-namida	
CV	1.58 (98%)	PaCO ₂ : 43	25	33	
VEF ₁	1.26 (105%)	pH: 7.36	7.52	7.34	
VEF ₁ /CV	80	HCO ₃ ⁻ : 25	20	18	
FEF 25-75	(65%)	PaO ₂ : 45	76	55 %	
		SaO ₂ : 76%	96%	87%	

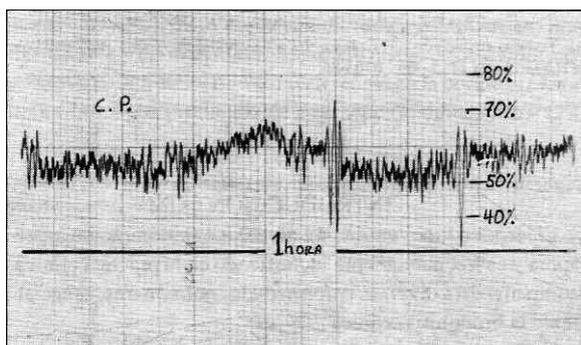


Figura 1. Caso No. 1 C.P. Oximetría cutánea durante el sueño. Se encontró desaturación permanente (<70% de SaO₂), con disminución progresiva de la SaO₂ hasta valores entre 50-60%, donde se mantiene. Además, caídas en pico de la SaO₂, la mayor hasta 16%.

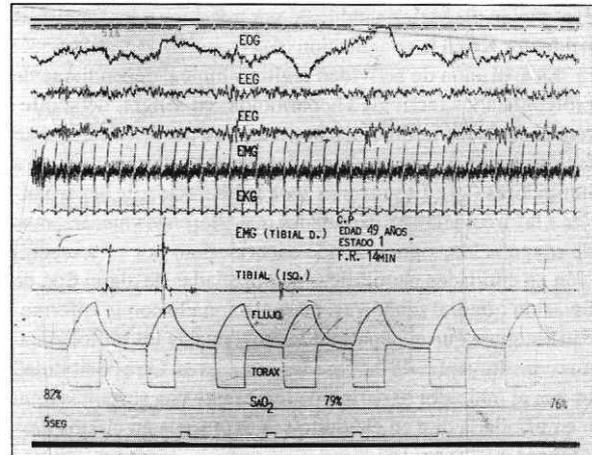


Figura 2. Polisomnograma. Caso No. 1.

EOG= Electrooculograma EEG= Electroencefalograma
 EMG= Electromiograma EKG= Electrocardiograma
 mentón
 EMG= Tibial derecho EMG = Tibial izquierdo
 Flujo aéreo. Movimiento del tórax. Saturación de la oxihemoglobina.
 Estado de sueño = J.F. Respiratoria 141 min.
 U_LO₂ entre 76 y 82%. Flujo aéreo normal.

0.56; leucocitos 9.000 x 10⁹/L. El polisomnograma con oximetría cutánea demostró desaturación permanente de la oxihemoglobina (<70% SaO₂) durante el sueño, con disminución progresiva de la SaO₂ hasta 40 a 60% (Figura 1) y caídas en pico hasta 16%. No presentó apneas ni alteraciones en la frecuencia respiratoria durante el sueño (Figuras 2 y 3).

Esto hace el diagnóstico de un síndrome de hipoventilación alveolar, sin enfermedad pulmonar y sin apneas del sueño. Los posibles diagnósticos se discutirán más adelante.

Como tratamiento se administró diclorfenamida de 25 mg/día, con lo cual se corrigió la hipoventilación y mejoró en forma importante la PaO₂ y SaO₂ (Tabla 1).

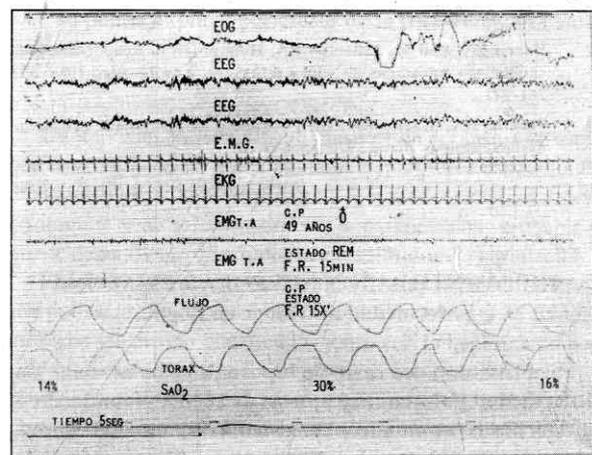


Figura 3. Polisomnograma. Caso No. 1 C.P.

Sueño REM; F.R. 15 X'. Flujo aéreo normal. La SaO₂ ha disminuido hasta 14 y 16%, sin cambiar el ritmo o la frecuencia respiratoria.

Caso 2

Hombre de 52 años, natural y procedente de Bogotá, sin historia de enfermedad cardiopulmonar, en quien se encontraron en un examen de rutina leucocitos $7.580 \times 10^9/L$, hemoglobina de 180 g/L, que había aumentado en los últimos tres años desde una hemoglobina de 140 g/L, El examen clínico, la radiografía del tórax y electrocardiograma son normales. La espirometría fue normal. Los gases arteriales mostraron acidosis respiratoria e hipoxemia moderada, que se corrigieron con la hiperventilación voluntaria (Tabla 2).

Tabla 2. Caso No. 2.

Espirometría			Gases arteriales en: FIO ₂ 21%		
			Re- poso	Hiper- venti- lación	Postdi- clorfe- namida
CV	3.77 (86%)	PaCO ₂ :	37	22	33
VEF ₁	2.96 (91%)	pH:	7.39	7.53	7.33
VEF ₁ /CV	78	HCO ₃ :	21	18	16.7
FEF	2.6 (78%)	PaO ₂ :	53	84	58
25-75%		SaO ₂ :	87%	97%	89%

La oximetría cutánea durante el sueño muestra desaturación constante de la oxihemoglobina entre 60-70%. En este paciente no se realizó polisomnograma, pero la ausencia de caídas de la SaO₂ durante el sueño descarta la presencia de apneas (Figura 4).

El cuadro corresponde igualmente a un síndrome de hipoventilación alveolar sin enfermedad pulmonar y sin apneas de sueño. Se formuló diclorfenamida de 25 mg/día, con mejoría de la hipoventilación y corrección de la hipoxemia (Tabla 2).

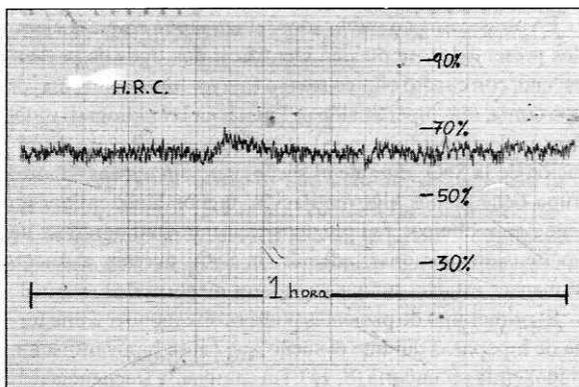


Figura 4. Oximetría cutánea durante el sueño. H.R.C. Caso No. 2. La SaO₂ permanece estable entre 60 y 70%; sin presentar disminuciones mayores de 4%.

DISCUSION

Uno de los objetivos básicos del sistema respiratorio es la eliminación de CO₂ mediante la ventilación alveolar. Siempre que se encuentra la presión arterial de CO₂ (PaCO₂) elevada, hay hipoventilación alveolar. Como consecuencia de esto se produce acidosis respiratoria, aumento del bicarbonato sérico, hipoxemia, desaturación de la oxihemoglobina y eritrocitosis. La hipoxemia potenciada por la acidosis respiratoria, lleva a hipertensión pulmonar y cor pulmonale (1,2).

Las causas de hipoventilación alveolar se clasifican así (1, 2, 3,4):

1. Hipoventilación alveolar por enfermedad pulmonar.
 - a) EPOC.
 - b) Asma.
 - c) Fibrosis pulmonar avanzada.
2. Alteraciones mecánicas del aparato respiratorio.
 - a) Enfermedades neuromusculares.
 - b) Deformidad de la pared del tórax.
 - c) Obstrucción mecánica de las vías aéreas superiores.
3. Hipoventilación alveolar por trastorno en el sistema de control de la ventilación.
 - a) Alteración funcional de los centros respiratorios.
 - a.1.) Trastornos del sueño.
 - a.2.) Trastornos metabólicos.
 - a.3.) Drogas.
 - a.4.) Disminución en la sensibilidad de los quimiorreceptores.
 - b) Alteración anatómica de los centros respiratorios.
4. Mixtas.

1. Hipoventilación alveolar con enfermedad pulmonar

En este grupo se encuentra la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y los estados avanzados de fibrosis pulmonar. Son pacientes fáciles de identificar con los hallazgos clínicos y con la espirometría.

La aparición de hipoventilación alveolar en estos pacientes se relaciona con la severidad de la obstrucción y la integridad del sistema del control de la ventilación. Así, si los mecanismos de control de la ventilación son normales no se presentará hipoventilación alveolar hasta tanto el VEF₁ no sea menos de un litro, o menos de 40% de lo normal. Además, si la causa de la hipoventilación es la enfermedad pulmonar intrínseca o alteración mecánica, el paciente es incapaz de disminuir más de 20% de la PaCO₂ durante la hiperventilación voluntaria (1, 2, 5).

La historia clínica, el examen físico, los resultados de espirometría y los gases arteriales, permiten excluir de este grupo de enfermedades a nuestros dos pacientes.

2. Alteraciones mecánicas del aparato respiratorio

En este grupo se incluyen las enfermedades neuromusculares (poliomielitis, miastenia, esclerosis lateral, Guillain-Barré, distrofias musculares, etc.), las enfermedades de la pared del tórax (cifoescoliosis) y la obstrucción mecánica de las vías aéreas superiores (estenosis de tráquea, etc.).

La historia clínica y el examen físico son generalmente

suficientes para sospechar estos diagnósticos. Además, antes de causar hipoventilación crónica, se encuentran alteraciones en la espirometría, los volúmenes pulmonares o disminución en la fuerza muscular (6). En los casos presentados, la historia clínica, el examen físico y la espirometría con VVM normal prácticamente excluyen estas posibilidades. En ambos casos la presión inspiratoria máxima fue normal.

3. Hipoventilación alveolar por trastorno en el sistema de control de la ventilación

a) Alteración funcional de los centros respiratorios: en este grupo se incluyen las siguientes enfermedades:

a.1.) Trastornos del sueño: apneas obstructivas, centrales o mixtas; hipopneas y trastornos del ritmo y la frecuencia respiratoria.

Estos pacientes se estudian con polisomnograma que registra durante el sueño los movimientos del tórax, el abdomen y movimientos oculares; electromiografía del mentón; electroencefalograma; flujo aéreo y saturación de O₂ transcutáneo. Es característico que durante el sueño se encuentren disminuciones en la SaO₂ mayores de 4%, que aparecen y se corrigen en forma intermitente (3, 7, 8).

Este valor de 4% es aceptado y creo que puede ser útil a nivel del mar, donde debido a la mayor PaO₂, pequeños cambios en la PaO₂ durante el sueño no causan variaciones importantes en la saturación arterial de la oxihemoglobina (SaO₂). En Bogotá, donde la PaO₂ normal es 60 mmHg, las variaciones normales durante el sueño (3 a 10 mmHg) pueden producir mayor disminución en la SaO₂ sin ser patológicas; esto no ha sido estudiado en la altura (9). En el segundo caso presentado, no se encuentran alteraciones en la SaO₂ durante el sueño, lo cual excluye a este paciente de este grupo de enfermedades.

El primer caso presenta diferentes episodios de desaturación durante el sueño; sin embargo, en el polisomnograma no se demostraron apneas ni trastornos en la frecuencia y el ritmo respiratorio. La única explicación para la variación de la SaO₂ durante el sueño en esta paciente es una disminución en la ventilación minuto, que produciría hipoventilación alveolar, retención de CO₂ e hipoxemia secundaria (8, 11).

a.2.) Trastornos metabólicos: alcalosis metabólica, hipotiroidismo. En los dos casos las pruebas de función tiroidea fueron normales y los gases arteriales no muestran alcalosis metabólica sino acidosis respiratoria crónica, con aumento secundario del bicarbonato.

a.-3.) Drogas que deprimen los centros respiratorios: sedantes, narcóticos, etc.; ninguno de los pacientes recibía estas drogas.

a.4.) Disminución en la sensibilidad de los quimiorreceptores: puede ser por disfunción de los cuerpos carotídeos (hipoxemia crónica o cirugía) o por disminución en la respuesta al CO₂. En este grupo se incluye la hipoventilación alveolar primaria y la hipoventilación crónica de la altura (enfermedad de Monge). En los dos casos presentados no se midió la respuesta ventilatoria a la hipoxia o a la hipercapnia,

pero se podrían incluir en este grupo.

b) Depresión de los centros respiratorios por alteración anatómica; en este grupo se encuentran las siguientes enfermedades: encefalitis, poliomielitis bulbar, infartos o hemorragias del SNC, enfermedades desmielinizantes, tumores del SNC y médula. Los dos casos presentados no tienen alteraciones al examen neurológico, por lo cual se pueden excluir de este grupo de enfermedades.

4. Causas mixtas de hipoventilación alveolar

a) Hipoventilación alveolar secundaria a alteraciones en el sistema de control de la ventilación y a enfermedades pulmonares (algunos casos de bronquitis crónica).

b) Hipoventilación alveolar secundaria a alteraciones en el control de la ventilación y alteraciones mecánicas del aparato respiratorio (apnea obstructiva durante el sueño, síndrome de obesidad-hipoventilación).

Los casos presentados no corresponden a bronquitis crónicas, no tienen apneas durante el sueño, ni son obesos; por lo tanto, se pueden excluir de este grupo.

Revisando los diagnósticos diferenciales, los casos presentados se podrían clasificar dentro del grupo de hipoventilación alveolar secundaria a trastornos en el control de la ventilación por alteración funcional, por disminución en la sensibilidad de los quimiorreceptores; y deben corresponder a hipoventilación alveolar primaria o hipoventilación crónica de la altura (enfermedad de Monge).

El diagnóstico de hipoventilación primaria se ha reservado para aquellos pacientes con hipercapnia e hipoxemia sin enfermedades neurológicas, musculares, pulmonares, ni de la pared del tórax (1,2,5,10). Estos pacientes corresponden a la definición de hipoventilación alveolar primaria; sin embargo, la frecuencia con que estamos identificando este tipo de pacientes nos hace pensar en otro diagnóstico diferencial que sería la enfermedad de Monge o hipoventilación crónica de la altura (12-15). La forma de aclarar esto sería llevando estos pacientes a vivir a nivel del mar y observando su evolución, que debe demostrar normalización de la hipercapnia y de la hipoxemia con disminución de la hemoglobina. Sin embargo, esto no ha sido posible en ninguno de nuestros pacientes.

En otros casos no publicados, al igual que en estos ejemplos presentados, se pueden identificar dos tipos de pacientes: uno, con cuadro clínico severo (mayor hipercapnia, mayor hipoxemia, más hipertensión pulmonar en las radiografías del tórax y electrocardiogramas), y que presentan severa disminución de la SaO₂ durante el sueño, pero sin apneas. El otro grupo tiene menos hipoventilación, menos hipoxemia y no tiene signos clínicos, radiológicos, ni electrocardiográficos de hipertensión pulmonar; además, la SaO₂ durante el sueño permanece estable, aunque en valores menores de lo normal.

El primer tipo de pacientes podría corresponder a una forma de hipopneas durante el sueño que cause hipoventilación e hipoxemia secundaria (8,16), sin cambiar la frecuencia respiratoria, por disminución en el volumen corriente. Sin embargo, con la tecnología con que contamos actualmente no

podemos medir el volumen durante el sueño para confirmar esta hipótesis.

Los pacientes que no presentan disminución en la SaO₂ durante el sueño, pienso que pueden corresponder a casos de hipoventilación alveolar crónica de la altura o enfermedad de Monge.

Los pacientes con alteración en la SaO₂ durante el sueño, sin apneas y en este caso sin cambios en la frecuencia y ritmo respiratorio, podrían corresponder simplemente a pacientes con hipopneas que con la tecnología actual no podemos detectar; o también ser el estado más avanzado de la enfermedad de Monge. En este caso, una posible secuencia fisiopatológica sería: hipoventilación crónica en la altura por disminución en la respuesta ventilatoria a la hipoxemia, y secundario a esto hipercapnia, aumento del HCO₃ y mayor hipoxemia. Con el tiempo se produciría mayor disminución en la sensibilidad de los mecanismos de control de la ventilación con lo cual se perdería el control durante el sueño apareciendo mayor hipoventilación nocturna e hipoxemia con eritrocitosis, hipertensión pulmonar y cor pulmonale (9, 17,18).

Como tratamiento se dio diclorfenamida, un diurético inhibidor de la anhidrosa carbónica con el fin de aumentar la excreción del bicarbonato y producir acidosis metabólica estimulando los centros respiratorios. El control de gases arteriales después de iniciado el tratamiento muestra disminución de la PaCO₂ hasta valores normales y mejoría importante en la PaO₂ (9,19,20).

Esto demuestra que no existe una causa en el pulmón ni en las vías neuromusculares para la hipoventilación ya que el solo estímulo químico la corrige. Esto está de acuerdo con la hipótesis de hipoventilación sin enfermedad pulmonar secundaria a trastorno funcional y no anatómico en el control de la ventilación; es decir, hipoventilación alveolar primaria, o hipoventilación crónica de la altura (enfermedad de Monge).

La publicación de estos dos casos tiene como objeto presentar la hipótesis de que en Bogotá, a 2.640 m sobre el nivel del mar existe la enfermedad de Monge, hasta ahora no reconocida en nuestro medio, y plantear que quizás la presencia de hipopneas con disminución de la SaO₂ durante el sueño, tengan un papel importante en la aparición de eritrocitosis y cor pulmonale en este tipo de pacientes.

SUMMARY

Two cases of alveolar hypoventilation without lung disease nor sleep apnea caused by non anatomic disturbances of the breathing control system are reported. Its possible differential diagnosis is discussed. It is postulated that its etiology is high-altitude chronic hypoventilation or Monge's disease.

R. ACERO

REFERENCIAS

1. **Bradley TD, Day A, Hyland R, Webster P., et al.** Chronic ventilatory failure caused by abnormal respiratory pattern generation during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1984; **130**: 678-680.
2. **Braun NMT, Arora NS, Rochester DF.** Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax* 1983; **38**:616-623.
3. **Fletcher E, Gray B, Levin C.** Nonapneic mechanisms of arterial oxygen desaturation during rapid-eye-movement sleep. *J Appl Physiol* 1983; **54**(3): 632-639.
4. **Gould G A, White KF, Rhind GB, Airlie A A, et al.** The sleep hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; **137**: 895-898.
5. **Gronbeck III Ch.** Chronic mountain sickness at an elevation of 2,000 meters. *Chest* 1984; **85**: 577-578.
6. **Hecht H.** A sea level view of altitude problems. *Am J Med* 1971; **50**: 703-708.
7. **Hurtado A.** Some clinical aspects of life at high altitude. *Ann Intern Med* 1960; **53**: 247-258.
8. **Kryger M, McCullough R, Collins D, Scogginch, et al.** Treatment of excessive polycythemia of high altitude with respiratory stimulant drugs. *Am Rev Respir Dis* 1978; **117**:455-454.
9. **Kryger M, McCullough R, Doekel R, Collins D, et al.** Excessive polycythemia of high altitude: role of ventilatory drive and lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1978; **118**: 659-665.
10. **Kryger M, Weil J, Grover R.** Chronic mountain polycythemia: a disorder of the regulation of breathing during sleep? *Chest* 1978; **73**: 303-305.
11. **Lopata M, Lourenso RV.** Evaluation of respiratory control. *Clinics in Chest Medicine* 1980; **1**: 33-45.
12. **Lopata M, Onale.** Mass loading, sleep apnea, and the pathogenesis of obesity hypoventilation. *Am Rev Respir Dis* 1982; **126**: 640-645.
13. **Millaman R, Fishman AP.** Disorders of alveolar ventilation. En: Fishman AP Edit. *Pulmonary diseases and disorders*. McGraw-Hill Book Company. New York 1988: 1335-1345.
14. **Peñaloza D, Sime F.** Chronic cor pulmonale due to loss of altitude acclimatization (chronic mountain sickness). *Am J Med* 1971; **50**:728-743.
15. **Phillipson EA.** Hypoventilation syndrome. En: Murray JF and Nadel JA eds. *Textbook of respiratory medicine*. Edit WB Saunders Company, Philadelphia 1988: 1831-1440.
16. **Phillipson EA.** Sleep disorders. En: *Textbook of respiratory medicine*. Murray/Nadel Editores. Edit. WB Saunder Company, Philadelphia 1988: 1841-1860.
17. **Reichel J.** Primary alveolar hypoventilation. *Clinics in Chest Medicine* 1980; **1**:119-123.
18. **Sullivan CE, Issa FG.** Obstructive sleep apnea. *Clinics in Chest Medicine* 1985; **6**:633-650.
19. **Sutton JR, Houston Ch, Mansell A, McFadden M, et al.** Effect of acetazolamide on hypoxemia during sleep at high altitude. *N Engl J Med* 1979; **301**: 1329-1331.
20. **Weil J V.** Sleep at high altitude. *Clinics in Chest Medicine* 1985; **6**: 615-622.

Rafael Acero Colmenares: Neumólogo, Laboratorio de Fisiología Pulmonar, Fundación Santa Fe de Bogotá.