



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Medicina Humana

**Lesiones preneoplásicas gástricas según nivel de
altitud en pacientes positivos para *Helicobacter pylori*
en un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 - 2018**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Diego Francisco PINTO RUIZ

ASESOR

Eduardo Augusto MONGE SALGADO

Lima, Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Pinto D. Lesiones preneoplásicas gástricas según nivel de altitud en pacientes positivos para *Helicobacter pylori* en un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 - 2018 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2023.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Diego Francisco Pinto Ruiz
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	72643337
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-2931-3900
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Eduardo Augusto Monge Salgado
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	08768318
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-4212-8526
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Alejandra Parhuana Bando
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08797243
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Juan Carlos Alberto Zavala Gonzales
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08771751
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Humberto Ricardo Poma Torres

Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06561447
Datos de investigación	
Línea de investigación	No aplica.
Grupo de investigación	No aplica.
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Universidad Nacional Mayor de San Marcos Latitud -12.05819215 Longitud -77.0189181894387
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Diciembre 2022 – Junio 2023
URL de disciplinas OCDE	Gastroenterología, Hepatología http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.19



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
FACULTAD DE MEDICINA



ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



Firmado digitalmente por
FERNÁNDEZ GIUSTI VDA DE PELLA
Alicia Jesus FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 18.08.2023 16:33:14 -05:00

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS EN MODALIDAD PRESENCIAL
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

Siendo las 14:30 horas del dieciocho de agosto del año dos mil veintitrés, en la Sala de Sesiones de la Escuela de Medicina de la Facultad de Medicina, se reunió el Jurado integrado por los Doctores: Alejandra Parhuana Bando (Presidente), Humberto Ricardo Poma Torres (Miembro), Juan Carlos Alberto Zavala Gonzales (Miembro) y Eduardo Augusto Monge Salgado (Asesor).

Se realizó la exposición de la tesis titulada: **“LESIONES PRENEOPLÁSICAS GÁSTRICAS SEGÚN NIVEL DE ALTITUD EN PACIENTES POSITIVOS PARA HELICOBACTER PYLORI EN UN CENTRO ENDOSCÓPICO DE LIMA, PERÚ 2016-2018”**, presentado por el Bachiller **Diego Francisco Pinto Ruiz**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano habiendo obtenido el calificativo de *diecisiete*..... (17).

Dra. Alejandra Parhuana Bando
Presidente

Dr. Humberto Ricardo Poma Torres
Miembro

ME. Juan Carlos Alberto Zavala Gonzales
Miembro

ME. Eduardo Augusto Monge Salgado
Asesor



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE MEDICINA
Escuela Profesional de Medicina Humana

.....
DRA. ANA ESTELA DELGADO VÁSQUEZ
Directora



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Vicerrectorado de Investigación y Posgrado



CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo **Eduardo Augusto Monge Salgado** en mi condición de asesor acreditado con la Resolución Decanal N° **002599-2023-D-FM/UNMSM** de la tesis, cuyo título es “**LESIONES PRENEOPLÁSICAS GÁSTRICAS SEGÚN NIVEL DE ALTITUD EN PACIENTES POSITIVOS PARA HELICOBACTER PYLORI EN UN CENTRO ENDOSCÓPICO DE LIMA, PERÚ 2016 – 2018**”, presentado por el bachiller **Diego Francisco Pinto Ruiz** para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de **9%** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título correspondiente.

Firma del Asesor _____ DNI: 08768318

Eduardo Augusto Monge Salgado

07/08/2023.



Huella digital

AGRADECIMIENTOS

A la Sociedad Científica de San Fernando, donde hice grandes amistades, y aprendí las bases de la investigación científica y clínica que me ayudaron a desarrollar este trabajo.

A mi padre, Juan Francisco Pinto Sánchez, quien me brinda en su persona el ejemplo a seguir en mi desarrollo como médico y persona. Tú me inculcaste el sentido de responsabilidad y me inspiraste para ser médico e ingresar a nuestra casa de estudios, la gloriosa Facultad de Medicina de San Fernando. De ti nació la idea que culminaría en este trabajo de tesis.

A quienes sembraron en mí la semilla del gusto por la Gastroenterología y Hepatología, mi padre y mis profesores Dr. Eduardo Monge Salgado y Dr. Pedro Montes Teves.

DEDICATORIA

A mi padre Juan Francisco y mi madre Ivonne quienes siempre han apoyado cada uno de mis proyectos.

A mis hermanos Michelle e Ian, ustedes me inspiran a dar lo mejor de mí.

A mis abuelos Willy y Luz Marina quienes participaron muy de cerca en mi crianza y engrimiento.

A mis abuelos, Panchito y Oti, quienes partieron al reino del señor y guían mi camino desde allí. Los quiero y extraño mucho.

A San Fernando, la casa de estudios que me vio nacer, y en la cual me recibo de médico cirujano.

ÍNDICE

Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
CAPÍTULO I.....	1
1. Planteamiento del problema.....	1
2. Formulación del problema.....	2
3. Objetivos.....	2
3.1. General.....	2
3.2. Específicos.....	2
4. Justificación de la investigación.....	3
4.1. Teórica.....	3
4.2. Práctica.....	3
5. Limitaciones del estudio.....	3
CAPÍTULO II.....	5
6. Marco teórico.....	5
6.1. Antecedentes.....	5
6.2. Bases teóricas.....	8
6.3. Marco conceptual.....	13
7. Formulación de la hipótesis.....	14
8. Diseño metodológico.....	14
8.1. Tipo de investigación.....	14
8.2. Población y Muestra.....	14
8.2.1. Población.....	14
8.2.2. Muestra.....	15
8.2.3. Criterios de selección.....	15
8.2.3.1. Criterios de inclusión.....	15
8.2.3.2. Criterios de exclusión.....	15
8.3. Cálculo del tamaño de muestra.....	15
8.4. Variables.....	17
8.4.1. Principales.....	17
8.4.2. Secundarias.....	17
8.5. Operacionalización de variables.....	18
8.6. Plan de recolección de datos.....	19

8.7. Análisis estadístico.....	19
8.8. Aspectos éticos.....	20
CAPÍTULO III.....	21
9. Resultados.....	21
10. Discusión.....	26
11. Conclusiones	29
12. Recomendaciones.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31
ANEXOS	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de los pacientes positivos para <i>Helicobacter pylori</i> de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 – 2018	22
Tabla 2. Presencia de lesiones preneoplásicas gástricas en pacientes positivos para <i>Helicobacter pylori</i> según nivel de altitud de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 – 2018.....	23
Tabla 3. Asociación entre nivel de altitud y presencia de lesiones preneoplásicas gástricas en pacientes positivos para <i>Helicobacter pylori</i> de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 – 2018. Modelo de regresión logística simple y múltiple	24
Tabla 4. Asociación entre nivel de altitud y presencia de gastritis crónica atrófica en pacientes positivos para <i>Helicobacter pylori</i> de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 – 2018.....	25
Tabla 5. Asociación entre nivel de altitud y presencia de metaplasia intestinal gástrica en pacientes positivos para <i>Helicobacter pylori</i> de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 – 2018	25
Tabla 6. Asociación entre nivel de altitud y presencia de displasia gástrica en pacientes positivos para <i>Helicobacter pylori</i> de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 – 2018.....	26

Resumen

Introducción: La residencia en zonas de altitud elevadas implica hipoxia crónica. La hipoxia es un factor en la progresión del cáncer. Estudios previos han vinculado la residencia a elevados niveles de altitud con la incidencia y mortalidad por cáncer gástrico, sin embargo, su relación con las lesiones preneoplásicas gástricas no se ha estudiado previamente.

Objetivos: Determinar la relación entre la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas y el nivel de altitud al que residen los pacientes positivos para *Helicobacter pylori* atendidos en un centro endoscópico de Lima, Perú durante 2016 - 2018

Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal analítico retrospectivo en un centro endoscópico de Lima durante 2016 a 2018. Se determinó la altitud en base al lugar de residencia en el documento nacional de identidad y la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas en función de reportes patológicos de biopsias endoscópicas. Se categorizó el nivel de altitud como: bajo, moderado, y alto. Se utilizó la regresión logística para estudiar la relación entre nivel de altitud y las lesiones preneoplásicas gástricas.

Resultados: Se incluyó a 1905 participantes con predominio del sexo femenino (59%) y residencia a nivel de altitud bajo (92%). La de edad promedio de 50,3 años. La prevalencia global de lesiones preneoplásicas gástricas fue de 21,3% y de cada subtipo fue de 11% para gastritis crónica atrófica, 14,4% para metaplasia intestinal gástrica y 2,5% para displasia gástrica. El OR de vivir a nivel de altitud moderado fue 0.85 (IC95: 0,32 – 2,06) y a nivel alto de 0.91 (IC95: 0,54 – 1,53), mientras que para la edad el OR fue 1,05 (IC95: 1,04 – 1,06).

Conclusión: Se concluye que en pacientes positivos para *Helicobacter pylori*, residir en zonas de mayor altitud no está asociado a la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, Lesiones preneoplásicas gástricas, Gastritis crónica atrófica, Metaplasia intestinal gástrica, Displasia gástrica, Altitud.

Abstract

Introduction: Residence in high altitude areas involves chronic hypoxia. Hypoxia is a factor in cancer progression. Previous studies have linked residence at high altitude with gastric cancer incidence and mortality; however, its relationship with gastric preneoplastic lesions has not been previously studied.

Objective: To determine the relationship between the presence of gastric preneoplastic lesions and the altitude level at which *Helicobacter pylori* positive patients attended at an endoscopic center in Lima, Peru during 2016 - 2018 reside.

Materials and Methods: A retrospective analytical cross-sectional study was performed at an endoscopic center in Lima during 2016 to 2018. Altitude was determined based on place of residence in the national identity card and the presence of gastric preneoplastic lesions based on pathological reports of endoscopic biopsies. Altitude level was categorized as: low, moderate, and high. Logistic regression was used to study the relationship between altitude level and gastric preneoplastic lesions.

Results: 1905 participants were included with a predominance of female sex (59%) and residence at low altitude level (92%). The average age was 50.3 years. The overall prevalence of preneoplastic gastric lesions was 21.3% and of each subtype was 11% for chronic atrophic gastritis, 14.4% for gastric intestinal metaplasia and 2.5% for gastric dysplasia. The OR for living at moderate altitude was 0.85 (CI95: 0.32 - 2.06) and at high altitude 0.91 (CI95: 0.54 - 1.53), while for age the OR was 1.05 (CI95: 1.04 - 1.06).

Conclusion: It is concluded that in patients positive for *Helicobacter pylori*, residing in higher altitude areas is not associated with the presence of preneoplastic gastric lesions.

Key words: *Helicobacter pylori*, Gastric preneoplastic lesions, Chronic atrophic gastritis, Gastric intestinal metaplasia, Gastric dysplasia, Altitude.

CAPÍTULO I

1. Planteamiento del problema

La gastritis crónica atrófica es una lesión preneoplásica a partir de la cual se puede desarrollar el adenocarcinoma gástrico, predominantemente del tipo intestinal.(1) Esta progresión ocurre según el modelo de Pelayo Correa, desde la gastritis crónica activa, la cual progresa a gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, displasia de bajo grado y de alto grado, progresando en última instancia a adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal. (2) Algunas estimaciones sugieren que de cada 1000 personas que presentan gastritis crónica atrófica, 1 a 3 desarrollan cáncer de estómago cada año. Esta cifra puede incrementarse según la severidad, extensión, duración y presencia de la metaplasia intestinal.(3)

Durante el año 2020, en el mundo se estimó que ocurrieron 1,1 millones de casos nuevos y 770 mil muertes debidas al cáncer gástrico, posicionándolo como el quinto en incidencia y el cuarto en mortalidad a nivel mundial. (4) En Perú durante el 2020, de acuerdo con datos del observatorio global del cáncer, fue la neoplasia maligna con más muertes en ambos sexos, mientras que su incidencia se posicionó en tercer lugar, sin embargo, en el sexo masculino se posicionó en el segundo lugar, sólo por detrás del cáncer de próstata. (5)

Existen estudios en los Andes que vinculan el nivel de altitud a una mayor incidencia y mortalidad por cáncer de estómago. Por ejemplo, en Ecuador, Montero-Oleas señala en su estudio que las provincias andinas de Carchi, Cotopaxi y Chimborazo fueron las que tuvieron las razones de mortalidad más altas. (6) En Colombia, Correa examinó las disparidades en las tasa de incidencia de cáncer gástrico en la región sur y encontró que Pasto, correspondiente a una región andina, presentó 25 veces la tasa de incidencia de la zona costera de Tumaco. (7) En Perú, Quiñones-Laveriano señala que existe una relación directa entre el nivel altitudinal y la frecuencia del diagnóstico de gastritis crónica. (8)

Como se observa, residir en zonas de altitud elevada podría representar un riesgo mayor para el desarrollo de cáncer gástrico. Así mismo, se reporta una mayor prevalencia de gastritis crónica (8), sin embargo, el estudio utilizó como aproximación al diagnóstico de gastritis crónica los códigos CIE 10 y no evidencias directas, como la revisión de biopsias gástricas. De tal manera que, pocos estudios han evaluado la frecuencia de lesiones preneoplásicas según el nivel de altitud. Por ello, el objetivo del presente estudio es determinar la relación entre la presencia de lesiones preneoplásicas de cáncer gástrico y el nivel de altitud al que residen los pacientes positivos para *Helicobacter pylori* de un centro endoscópico de Lima, Perú durante los años 2016 – 2018.

2. Formulación del problema

¿Cuál es la relación entre la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas y el nivel de altitud al que residen los pacientes positivos para *Helicobacter pylori* atendidos en un centro endoscópico de Lima, Perú durante los años 2016 - 2018?

3. Objetivos

3.1. General

- Determinar la relación entre la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas y el nivel de altitud al que residen los pacientes positivos para *Helicobacter pylori* atendidos en un centro endoscópico de Lima, Perú durante 2016 – 2018

3.2. Específicos

- Comparar la presencia de Gastritis Crónica Atrófica según nivel de altitud en pacientes positivos para *Helicobacter pylori* atendidos en un centro endoscópico de Lima, Perú durante 2016 – 2018
- Comparar la presencia de Metaplasia Intestinal Gástrica según nivel de altitud en pacientes positivos para *Helicobacter pylori* atendidos en un centro endoscópico de Lima, Perú durante 2016 – 2018

- Comparar la presencia de Displasia Gástrica según nivel de altitud en pacientes positivos para *Helicobacter pylori* atendidos en un centro endoscópico de Lima, Perú durante 2016 – 2018

4. Justificación de la investigación

4.1. Teórica

Las lesiones preneoplásicas eventualmente progresarán a cáncer gástrico en ausencia de un manejo oportuno y adecuado. Así mismo, Perú es un país con una geografía en la que están presentes múltiples pisos altitudinales. Dado que el cáncer de estómago se mantiene como una causa notable de muerte por cáncer en nuestro país, los resultados de este estudio podrían sentar las bases para plantear estudios prospectivos con un diseño que se adapte para demostrar causalidad.

4.2. Práctica

Este trabajo permitirá determinar si existe una asociación entre la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas y el nivel de altitud. De encontrarse resultados positivos para la asociación, este estudio podría sentar las bases para realizar estudios en los cuáles se puede determinar la efectividad de un programa de tamizaje diferenciado para lesiones preneoplásicas y cáncer gástrico según los diferentes niveles de altitud.

5. Limitaciones del estudio

El presente estudio ha sido planteado en base a una metodología con diseño de estudio transversal analítico. Se plantea calcular la frecuencia de lesiones preneoplásicas mediante el método de revisión biopsias endoscópicas, y la frecuencia de personas que viven en determinado nivel de altitud según lugar de residencia registrado en el documento nacional de identidad (DNI). Este estudio presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, por la naturaleza inherente del diseño, es poco factible demostrar causalidad, puesto que es complicado cumplir con el criterio de

temporalidad. En segundo lugar, el presente estudio presenta un sesgo de selección, y es poco probable que sea representativo de la población peruana en general, puesto que los pacientes atendidos en este centro endoscópico son población con un estatus socioeconómico medio a alto. En tercer lugar, este estudio ha sido planteado como un estudio que empleará una base de datos secundaria solicitada a la institución donde se encuentra el centro endoscópico, razón por la cual, nos aproximaremos al nivel de altitud a través del lugar de residencia registrado en el DNI. Siendo importante observar que en algunas situaciones particulares el lugar de residencia actual no corresponde con el registrado en el DNI. Esta situación podría oscurecer los resultados de la presente investigación.

CAPÍTULO II

6. Marco teórico

6.1. Antecedentes

Antecedentes Internacionales

Uno de los primeros estudios en tratar de establecer el vínculo entre el nivel de altitud y el cáncer, fue publicado por Amsel y colaboradores en el año 1981. En el estudio mencionado se estudia la mortalidad por cáncer de diferentes condados en los Estados Unidos entre los años 1950 a 1969 según nivel de la altitud, sea esta baja o alta. Se encontró que la mortalidad asociada a cáncer fue menor en aquellos condados clasificados como de altitud alta en comparación a aquellos que tenían altitud baja. Este hallazgo se mantuvo constante luego de analizar por variables confusoras como la industrialización, la urbanidad y el número de población hispánica presente en el condado. (9)

David Garrido y colaboradores estudiaron la asociación entre el nivel de altitud, y la incidencia de y mortalidad por cáncer en Ecuador durante los años 2005 a 2014. En su estudio compararon a personas viviendo a más de 2000 m.s.n.m. con personas viviendo por debajo de este nivel. Los resultados principales muestran que vivir en zonas de mayor altitud se asoció con una mayor prevalencia y mortalidad por cáncer, específicamente de cáncer gástrico, colorrectal, hepático y de vía biliar, de mama, y neoplasias hematopoyéticas. (10)

Javier Torres y colaboradores mencionan en su estudio que la incidencia y mortalidad por cáncer gástrico está asociada de manera directa con el nivel de altitud en las zonas montañosas del pacífico sudamericano. En sus hallazgos señalan que la altitud es probablemente un marcador subrogado para factores genéticos, microbiológicos, dietarios y medioambientales del poblador oriundo de esta región. Alegan como ejemplo, la variedad genética de *H. pylori*, mientras que los pacientes de la región andina muestran un genotipo ancestral europeo, las cepas de la costa son predominantemente de origen africano. (11)

Kumar Sharma y colaboradores realizaron un estudio de biopsias de estómago en pacientes que se presentaron a consulta ambulatoria con dispepsia en una zona de altitud mayor a 3500 m.s.n.m. en el norte de la India. Se evaluaron 59 biopsias en las cuáles se encontró la presencia de inflamación crónica en 91% de los pacientes, atrofia gástrica en 90%, metaplasia intestinal en 20%, e infección por *Helicobacter Pylori* en 92% de las biopsias revisadas.(12)

En 2017, Motero-Oleas y colaboradores estudiaron los patrones geográficos asociados a la mortalidad por cáncer de estómago en Ecuador. Sus resultados muestran que entre 2004 y 2015, el cáncer gástrico causó un total de 19 115 muertes: 10 679 en hombres y 8436 en mujeres. Cuando se analizaron las tasas de mortalidad, se detectó un descenso significativo. La incidencia también disminuyó, pero este cambio no fue estadísticamente significativo. De 2004 a 2007 y de 2008 a 2011 la provincia con mayor incidencia fue Carchi; y, de 2012 a 2015, fue Cotopaxi. El conglomerado con mayor número de casos incluyó a las provincias de Bolívar, Los Ríos, Chimborazo, Tungurahua y Cotopaxi. La mayoría de las provincias incluidas en los grupos de alta incidencia eran las situadas alrededor de la región montañosa de ese país.(6)

Antecedentes Nacionales

En 2005, Recavarren-Arce y colaboradores realizaron un estudio que tuvo como objetivo comparar la patología asociada a *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas tomadas a pacientes que viven a nivel del mar y en altitud. En dicho estudio, se encontró que, en el antro, los pacientes que vivían en altitud tenían una mayor prevalencia de centros germinales activos, gastritis atrófica crónica de moderada a severa, metaplasia intestinal y pérdida glandular profunda total de moderada a severa, que los pacientes a nivel del mar. Además, la gravedad de las lesiones histológicas observadas en el cuerpo gástrico y el cardias fue significativamente mayor en los pacientes que viven en altitud a comparación de los que viven a nivel del mar. Estos resultados sugieren que la gravedad de las lesiones gástricas asociadas a *H. pylori* observadas en el examen histopatológico es mayor en los pacientes que viven en altitud. (13)

En 2020, Quiñones-Laveriano y colaboradores publicaron una investigación en la cual se estudió la asociación entre zonas altitudinales de residencia y el diagnóstico

de gastritis crónica en pacientes ambulatorios en 10 de los 24 departamentos de Perú. Se registró la altitud con el lugar de residencia y se consignó el diagnóstico de gastritis crónica en base a los registros de la historia clínica, sin considerar el método diagnóstico por el cual se llegó a dicho diagnóstico. Los resultados mostraron una prevalencia global de 13% de gastritis crónica. Cuando se estudió la prevalencia según nivel de altitud, se evidenció que esta fue mayor en zonas de altitud intermedia y altitud elevada, pero no en zonas de altitud muy elevada. Se consideró en ese estudio como altitud baja a una altitud menor de 1500 m.s.n.m., altitud intermedia a una altitud entre 1500 y 2500 m.s.n.m., altitud elevada entre 2500 y 3500 m.s.n.m., y altitud muy elevada cuando fue mayor de 3500 m.s.n.m. (8)

En 2021, Calderón-Gerstein y colaboradores publicaron una revisión sobre las controversias del cáncer y su relación con el nivel de altitud. En dicha revisión comentan que la dirección de esta asociación varía en función del cáncer en estudio. Existe una relación directa entre el nivel de altitudinal y la frecuencia de cáncer de estómago, de vías biliares, y de piel; es decir, a medida que el nivel altitudinal aumenta, también aumenta la frecuencia de estos tipos de cáncer. Sin embargo, en el caso de tipos de cáncer como pulmón, linfoma, colon, y esófago; la relación es inversa, ósea, su frecuencia disminuye conforme ascendemos en altitud. (14)

Venegas-Ojeda y colaboradores realizaron un estudio en el cuál describieron la variación en las tendencias de la mortalidad por cáncer de estómago en Perú del año 1995 a 2013. En dicho estudio, se encontró que las regiones con mayor mortalidad por cáncer gástrico se concentraron en regiones de los andes centrales como Huancavelica, Huánuco, Ayacucho y Pasco. (15)

Eloy Ruiz y colaboradores publicaron una investigación en la cual se estimó las tasas de mortalidad por cáncer de estómago en Perú por sexo y región geográfica entre 2008 y 2015. Durante el periodo de estudio, las tasas de mortalidad por cáncer de estómago en Perú disminuyeron un 16%. La sierra presentó mayores tasas de mortalidad en comparación a la costa y selva. Los autores señalan que estas diferencias geográficas podrían reflejar una distribución heterogénea de los factores de riesgo, entre ellos, la prevalencia de infección por *H. pylori*, los malos hábitos alimentarios,

el bajo nivel socioeconómico de la población andina y la falta de un sistema sanitario descentralizado. (16)

6.2. Bases teóricas

Lesiones preneoplásicas gástricas

Las lesiones preneoplásicas gástrica son conocidas también como lesiones precursoras o condiciones premalignas. Se refieren a cambios anormales en las células del epitelio gástrico que tienen el potencial de progresar a cáncer con el tiempo. (17) Estas lesiones se consideran indicadores importantes del riesgo de desarrollo de cáncer. Su identificación y tratamiento desempeñan un papel crucial en la prevención y detección precoz del cáncer gástrico. (18) Se consideran como lesiones preneoplásicas gástricas a la gastritis crónica atrófica, la metaplasia intestinal gástrica y la displasia gástrica.

La gastritis crónica se caracteriza por una inflamación prolongada de la mucosa del estómago. (19) Puede estar causada por factores como la infección por *Helicobacter pylori*, gastritis autoinmune y ciertos medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos. La gastritis crónica puede progresar a lesiones preneoplásicas si no se trata. (20) La atrofia gástrica se refiere a la pérdida de tejido glandular normal en el estómago, a menudo asociada a la gastritis crónica. La metaplasia intestinal es la transformación de las células del epitelio del estómago en células que se asemejan a las células del epitelio intestinal. (17) Este cambio se considera un importante factor de riesgo de cáncer gástrico. La displasia se refiere a la presencia de cambios celulares anormales que a menudo se consideran la etapa más temprana del desarrollo del cáncer. La displasia de alto grado conlleva un mayor riesgo de progresión a cáncer invasivo en comparación con la displasia de bajo grado. (21)

La detección y el seguimiento de las lesiones preneoplásicas gástricas son cruciales en la práctica clínica. La evaluación endoscópica, incluidas las biopsias y el examen histológico, es el patrón de referencia para diagnosticar y clasificar estas lesiones. (22) Los pacientes que son diagnosticados de lesiones preneoplásicas requieren una estrecha vigilancia para detectar cualquier progresión hacia cáncer. Las estrategias de tratamiento de las lesiones preneoplásicas gástricas pueden incluir la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, modificaciones del estilo de vida

y vigilancia endoscópica periódica. (23) En algunos casos, puede ser necesaria la resección endoscópica o la intervención quirúrgica para extirpar lesiones preneoplásicas avanzadas o cánceres en estadios iniciales. (21)

Progresión de lesiones preneoplásicas a cáncer gástrico

El tiempo que tardan las lesiones preneoplásicas gástricas en evolucionar a cáncer gástrico puede variar considerablemente en función del tipo de lesión específica y de factores individuales. (3) Los estudios han demostrado que las tasas de progresión de las diferentes lesiones preneoplásicas pueden variar ampliamente. Por término medio, se estima que el riesgo global de progresión de lesiones preneoplásicas gástricas a cáncer gástrico oscila entre el 0,1% y el 0,7% al año. (24) Sin embargo, es importante tener en cuenta que estos porcentajes representan una media y que los casos individuales pueden diferir significativamente.

Por ejemplo, los estudios han informado de que el riesgo de progresión de displasia de bajo grado a cáncer gástrico es aproximadamente del 0,1-1% al año, mientras que la displasia de alto grado conlleva un riesgo mayor, que oscila entre el 6% y el 12% al año. La metaplasia intestinal, otra lesión preneoplásica frecuente, tiene una tasa de progresión menor, estimada en torno al 0,3-0,6% anual. (25) No obstante, es importante vigilar de cerca todas las lesiones preneoplásicas, ya que algunas pueden progresar más rápidamente en determinados individuos. (26)

Los factores individuales también pueden influir en el tiempo de progresión. Factores como la edad, el sexo, la predisposición genética y las exposiciones ambientales pueden influir en la velocidad de progresión. (27) La edad avanzada, el sexo masculino, ciertas variaciones genéticas y la exposición a factores de riesgo como la infección por *Helicobacter pylori* o el tabaquismo pueden aumentar el riesgo y acelerar la progresión de lesiones preneoplásicas a cáncer gástrico. (28)

Es importante recordar que no todas las lesiones preneoplásicas evolucionan a cáncer. Algunas lesiones pueden permanecer estables o incluso remitir con el tiempo. (29) Se recomienda una vigilancia periódica con exámenes endoscópicos y toma de muestras de biopsia para controlar la progresión de las lesiones preneoplásicas e intervenir en una fase adecuada si es necesario.

Factores de riesgo relacionados al desarrollo lesiones preneoplásicas y cáncer gástrico

El riesgo de progresión de las lesiones preneoplásicas gástricas a cáncer gástrico varía en función del tipo y la gravedad de la lesión. Aunque no todas las lesiones preneoplásicas evolucionan a cáncer, determinados factores de riesgo pueden aumentar la probabilidad de progresión. (30) Los principales factores de riesgo que impulsan la progresión de las lesiones preneoplásicas gástricas a cáncer gástrico incluyen la infección por *Helicobacter pylori*, la inflamación crónica, la predisposición genética, los factores dietéticos, el tabaquismo y determinadas exposiciones ambientales. (31)

La infección por *Helicobacter pylori* es un importante factor de riesgo para el desarrollo de lesiones gástricas preneoplásicas y su progresión a cáncer gástrico. (31) La bacteria induce una inflamación crónica en el estómago, lo que provoca daños celulares y alteraciones genéticas. (32) La duración y la intensidad de la infección, así como la presencia de cepas virulentas específicas, pueden influir en la progresión a cáncer.

La inflamación crónica, ya sea causada por la infección por *H. pylori* o por otros factores, desempeña un papel fundamental en el desarrollo y la progresión de las lesiones preneoplásicas gástricas. (33) La inflamación prolongada puede provocar daños celulares, mutaciones del ADN y alteraciones de la arquitectura tisular normal, creando un entorno propicio para el desarrollo del cáncer.

La predisposición genética también contribuye al riesgo de progresión de lesiones preneoplásicas a cáncer gástrico. Ciertas variaciones genéticas pueden aumentar la susceptibilidad de un individuo al cáncer gástrico. (34) Por ejemplo, las personas con polimorfismos específicos en genes implicados en mecanismos de reparación del ADN o en respuestas inmunitarias pueden tener un riesgo elevado.

Los factores dietéticos, como una dieta rica en sal, alimentos ahumados o en escabeche y un bajo consumo de frutas y verduras, se han asociado a un mayor riesgo de cáncer gástrico. (35) Estos patrones dietéticos pueden promover la inflamación crónica y contribuir a la progresión de las lesiones preneoplásicas.

Otros factores de riesgo que impulsan la progresión de las lesiones preneoplásicas gástricas son el tabaquismo y la exposición a determinados factores

ambientales, como el amianto, ciertas sustancias químicas y la radiación. (28,36) Estos factores pueden exacerbar aún más la inflamación crónica, el daño del ADN y la proliferación celular, aumentando la probabilidad de progresión del cáncer.

Helicobacter pylori como factor de riesgo para cáncer gástrico

Helicobacter pylori (H. pylori) es una bacteria que coloniza el estómago y desempeña un papel importante en el desarrollo del cáncer gástrico. (37) Varias características de H. pylori contribuyen a su capacidad para impulsar la carcinogénesis en el estómago. Estas características incluyen su capacidad para sobrevivir en el ambiente ácido del estómago, sus factores de virulencia y su capacidad para inducir la inflamación crónica. (38)

Una de las características clave de H. pylori es su capacidad para sobrevivir en el hostil entorno ácido del estómago. (38) Produce una enzima llamada ureasa, que ayuda a neutralizar la acidez circundante convirtiendo la urea en amoníaco. Esto permite a H. pylori establecerse y colonizar de forma persistente el estómago, promoviendo interacciones a largo plazo con el epitelio gástrico.(37)

H. pylori posee varios factores de virulencia que contribuyen a su patogenicidad. Uno de estos factores es la proteína del gen A asociado a la citotoxina (CagA), que se inyecta en las células del huésped a través de un sistema de secreción especializado. Se ha implicado a la CagA en la alteración de las vías de señalización celular, el fomento de la proliferación celular y la alteración de la arquitectura normal del revestimiento del estómago. (39) Otro factor de virulencia importante es la citotoxina vacuolizante A (VacA), que puede causar daños celulares y evadir el sistema inmunitario. (40)

La inflamación crónica es una característica distintiva de la infección por H. pylori y un factor clave de la carcinogénesis. (32) La bacteria desencadena una respuesta inmunitaria que provoca el reclutamiento de células inmunitarias y la liberación de moléculas proinflamatorias. (41) La inflamación prolongada puede dañar el epitelio gástrico, promover mutaciones genéticas y crear un entorno favorable para el desarrollo de lesiones preneoplásicas y posteriormente cáncer gástrico.

Además, la infección por H. pylori puede provocar alteraciones en la microbiota gástrica, afectando al equilibrio de bacterias beneficiosas y perjudiciales en

el estómago. (42) La alteración de la composición de la microbiota puede contribuir a la inflamación crónica, aumentando aún más el riesgo de carcinogénesis gástrica.

Altitud y su relación con el desarrollo de neoplasias

La asociación entre la altitud y el desarrollo de cáncer ha sido objeto de interés e investigación. Aunque los mecanismos exactos no se conocen del todo, se han propuesto varios factores para explicar esta asociación. Estos factores incluyen cambios en los niveles de oxígeno, una mayor exposición a la radiación ultravioleta (UV), alteraciones en la función inmunitaria y factores ambientales y de estilo de vida. (14)

A mayor altitud, los niveles de oxígeno son más bajos que a menor altitud. Esta hipoxia crónica (bajos niveles de oxígeno) puede tener diversos efectos en el organismo, incluidas posibles implicaciones para el desarrollo del cáncer. (43) Se sabe que la hipoxia favorece la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos) y puede influir en el metabolismo celular y la expresión génica, contribuyendo potencialmente al crecimiento y la progresión del tumor.

Otro factor asociado a la altitud es la mayor exposición a la radiación UV. Las altitudes elevadas están más cerca del sol y tienen menos filtros atmosféricos, lo que se traduce en mayores niveles de radiación UV. La exposición prolongada e intensa a los rayos UV es un factor de riesgo conocido de cáncer de piel, en particular de melanoma. (44) Por lo tanto, las personas que residen en altitudes elevadas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer de piel.

El sistema inmunitario desempeña un papel crucial en la vigilancia y el control del cáncer. Algunos estudios han sugerido que los entornos de mayor altitud pueden afectar la función inmunitaria. (14) La hipoxia y los cambios en la presión atmosférica pueden afectar a las respuestas inmunitarias, comprometiendo potencialmente la capacidad del organismo para detectar y eliminar las células cancerosas. Estas alteraciones inmunológicas pueden contribuir a aumentar el riesgo de desarrollo y progresión del cáncer.

Efectos de la hipoxia crónica en el desarrollo del cáncer gástrico

La hipoxia crónica, una afección caracterizada por bajos niveles de oxígeno en el organismo, se ha relacionado con el desarrollo y la progresión de varios tipos de

cáncer, incluido el gástrico. (14) La asociación entre hipoxia crónica y cáncer se debe a su capacidad para promover la angiogénesis, alterar la expresión genética e influir en el metabolismo celular. En el caso del cáncer gástrico, la hipoxia crónica puede desempeñar un papel en el inicio, crecimiento y metástasis del tumor. (45)

La hipoxia estimula la formación de nuevos vasos sanguíneos, un proceso conocido como angiogénesis, para suministrar oxígeno y nutrientes a los tejidos privados de oxígeno. Esta respuesta angiogénica está mediada por la vía del factor inducible por hipoxia-1 (HIF-1), que activa genes implicados en la promoción de la angiogénesis y la supervivencia de las células tumorales. (46) En el cáncer gástrico, la hipoxia crónica dentro del microambiente tumoral puede desencadenar la activación de HIF-1, lo que conduce a un aumento de la angiogénesis y al desarrollo de un suministro de sangre para sostener el crecimiento tumoral. (47)

La expresión genética alterada en condiciones de hipoxia crónica también puede contribuir al desarrollo del cáncer gástrico. La hipoxia puede inducir cambios genéticos en las células, provocando la activación de oncogenes o la inactivación de genes supresores de tumores. (47) Estas alteraciones genéticas pueden promover el crecimiento celular descontrolado, inhibir la apoptosis (muerte celular programada) y aumentar la capacidad invasiva y el potencial metastásico de las células del cáncer gástrico. (43)

Además, la hipoxia crónica influye en el metabolismo celular, desplazándolo hacia la glucólisis (una vía metabólica menos dependiente del oxígeno) y favoreciendo la acumulación de lactato. (46) Este perfil metabólico alterado, conocido como efecto Warburg, proporciona una ventaja de supervivencia a las células cancerosas en condiciones de hipoxia. En el cáncer gástrico, la reprogramación metabólica inducida por la hipoxia crónica puede contribuir a la proliferación, supervivencia y resistencia de las células tumorales al tratamiento. (48)

6.3. Marco conceptual

- **Lesiones preneoplásicas:** Las lesiones preneoplásicas del estómago son cambios en las células del estómago que las hacen más propensas a convertirse en cáncer. Estos trastornos aún no son cancerosos. Pero si no se tratan, existe la posibilidad de que estos cambios anormales se conviertan en cáncer de

estómago. Incluyen: Gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal gástrica, y displasia gástrica.

- **Gastritis crónica atrófica:** es una forma de gastritis crónica que, además de inflamación, se asocia con adelgazamiento de la mucosa y pérdida de células especializadas en las glándulas gástricas.
- **Metaplasia intestinal gástrica:** es un cambio preneoplásico de la mucosa del estómago con epitelio intestinal, y se asocia a un mayor riesgo de displasia y cáncer gástrico.
- **Displasia gástrica:** es una lesión preneoplásica y la penúltima etapa de la carcinogénesis gástrica, en particular la de tipo intestinal.
- **Helicobacter pylori:** es un tipo de bacteria gramnegativa que provoca inflamación y úlceras en el estómago o el intestino delgado.
- **Altitud:** Distancia vertical de un punto de la superficie terrestre respecto al nivel del mar.

7. Formulación de la hipótesis

- Existe una asociación directa entre la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas y el nivel de altitud.

8. Diseño metodológico

8.1. Tipo de investigación

Estudio observacional analítico de tipo transversal

8.2. Población y Muestra

8.2.1. Población

Pacientes positivos para *Helicobacter pylori* en resultado anatomopatológico atendidos en el Policlínico Peruano Japonés desde julio de 2016 a Julio de 2018 que cuenten con biopsia gástrica y estudio anatomopatológico.

8.2.2. Muestra

Se encuentra conformada por todos los pacientes positivos a *Helicobacter pylori* en resultado anatomopatológico atendidos en el Policlínico Peruano Japonés desde julio de 2016 a julio de 2018 que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

8.2.3. Criterios de selección

8.2.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes adultos mayores de 18 años que hayan sido sometidos a una endoscopia digestiva alta con toma de biopsia gástrica en el centro endoscópico del Policlínico Peruano Japonés durante julio de 2016 a julio de 2018
- Pacientes que cuenten con datos de edad, sexo y lugar de residencia para poder identificar el nivel de altitud de su zona de residencia
- Paciente positivos a *Helicobacter pylori* en resultado anatomopatológico.

8.2.3.2. Criterios de exclusión

- Uso de antibióticos para erradicar *Helicobacter pylori* en los últimos 28 días.
- Uso de Inhibidores de bomba de protones en los últimos 14 días
- Pacientes que no cumplan con los datos suficientes para ser incluidos en el estudio (Biopsia gástrica, edad, sexo y lugar de residencia).
- Paciente negativos a *Helicobacter pylori* en resultado anatomopatológico.

8.3. Cálculo del tamaño de muestra

No existen estudios previos que relacionen el nivel de altitud a la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas en nuestro medio, razón por la cual se empleó los resultados de un estudio que relacionó el nivel de altitud al diagnóstico de gastritis crónica, condición que se conoce que puede progresar a lesiones preneoplásicas (8) Para tal fin se empleó el software G*Power

<https://www.psychologie.hhu.de/arbeitsgruppen/allgemeine-psychologie-und-arbeitspsychologie/gpower.html>). **Se obtuvo un cálculo de tamaño de muestra de 2427 participantes empleando los siguientes supuestos:**

- Proporción de pacientes con diagnóstico de lesiones preneoplásicas gástricas que viven en zona de altura: 0.119 (11.9%)
- Proporción de pacientes con diagnóstico de lesiones preneoplásicas gástricas que no viven en zona de altura: 0.077 (7.7%)
- Potencia estadística (Beta): 0.8 (80%)
- Nivel de significancia (Alfa): 0.05 (5%)
- Coeficiente R² (R-cuadrado): 0.04 (4%)
- Proporción de participantes que viven a nivel de altura: 0.2 (20%)

8.4. Variables

8.4.1. Principales

Nuestras variables principales de estudio corresponden a:

- **Presencia de lesiones preneoplásicas gástricas:**

Las lesiones preneoplásicas gástricas se clasificaron como presentes o ausentes, según presencia de gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal gástrica y/o displasia gástrica en el resultado anatomopatológico de biopsia endoscópica gástrica. A su vez, también examinamos las proporciones individuales de cada lesión preneoplásica gástrica: gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal gástrica y displasia gástrica.

- **Nivel de altitud:**

Para el presente estudio, el nivel de altitud fue clasificado como **bajo**, cuando el lugar de residencia se encontró a **menos de 1500 m.s.n.m.**; **moderado**, cuando el lugar de residencia se encontró **entre 1500 y 2500 m.s.n.m.**, y **alto**, cuando el lugar de residencia se encontró a **más de 2500 m.s.n.m.**

8.4.2. Secundarias

- Edad
- Sexo

8.5. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador	Valores Finales	Instrumento de medición
Edad	Número de años registrados en el documento de identidad.	Cuantitativa	Razón	Años cumplidos	Años	Registros clínicos
Sexo	Características biológicas que definen al ser humano como hombre o mujer.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sexo registrado	Femenino Masculino	Registros clínicos
Nivel de altitud	Distancia vertical de un punto de la superficie terrestre respecto al nivel del mar	Cualitativa	Ordinal	Nivel de altitud definido como a bajo (<1500 m.s.n.m.), moderado (1500m- 2500 m.s.n.m.), alto (> 2500 m.s.n.m.)	Bajo Moderado Alto	Registros clínicos
Gastritis crónica atrófica	Forma de gastritis crónica se asocia con adelgazamiento de la mucosa y pérdida de células especializadas en las glándulas gástricas.	Cualitativa	dicotómica	Presencia o ausencia de gastritis crónica atrófica	Presente Ausente	Registros clínicos
Metaplasia intestinal gástrica	Cambio preneoplásico de la mucosa del estómago con epitelio intestinal	Cualitativa	dicotómica	Presencia o ausencia de metaplasia intestinal gástrica	Presente Ausente	Registros clínicos
Displasia gástrica	Cambio preneoplásico asociado con atipia celular, diferenciación anormal y arquitectura desorganizada.	Cualitativa	dicotómica	Presencia o ausencia de displasia gástrica	Presente Ausente	Registros clínicos
Lesiones preneoplásicas gástricas	Presencia de Gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal gástrica, o displasia gástrica.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presencia o ausencia de alguna de las lesiones preneoplásicas gástricas	Presente Ausente	Registros clínicos

8.6. Plan de recolección de datos

El trabajo se realizó durante abril y mayo del año 2023. Se solicitó al director ejecutivo el acceso a la base de datos de los pacientes a los que se les realizó una endoscopia digestiva alta y fueron positivos para infección por *Helicobacter pylori* mediante biopsia gástrica en el centro endoscópico durante el periodo de julio de 2016 a julio de 2018. Se solicitó específicamente: edad, sexo, lugar de residencia y resultado histopatológico de biopsia gástrica. Se verificó los criterios de selección.

8.7. Análisis estadístico

La base de datos obtenida fue importada al software Microsoft Excel y posteriormente exportada al programa estadístico STATA versión 15 para el análisis estadístico respectivo. Se procedió a realizar inicialmente un análisis descriptivo con frecuencias absolutas y porcentuales para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se procedió a resumir mediante media y desviación estándar, o con mediana y rango intercuartílico, según hayan descrito una distribución normal mediante la inspección visual de su histograma. Posteriormente se procedió a realizar un análisis de regresión logística simple modelando como desenlace la presencia de lesiones preneoplásicas y como variable predictora el nivel de altitud al que vive el paciente. Dicho proceso, fue repetido modelando como variable predictora la edad y el sexo. La relación entre la edad y la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas fue estudiada mediante la prueba t de student o mediante la prueba U de Mann Whitney, según corresponda. También se estudió la relación del sexo con la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas mediante la prueba chi-cuadrado de independencia. De encontrarse una relación significativa se procederá a modelar una regresión logística múltiple con la variable de lesiones preneoplásicas gástricas como desenlace. Se tomará como criterios de significancia un valor-p menor a 0.05, o que los intervalos de confianza no incluyan al valor de 1.

8.8. Aspectos éticos

El proyecto de investigación fue presentado al Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para su correspondiente aprobación. La presente investigación se realizó mediante el análisis de una base de datos solicitada al centro endoscópico del Policlínico Peruano Japonés. Dicha base de datos incluyó: edad, sexo, ubigeo y resultado histopatológico de biopsia gástrica. Los datos que puedan identificar a los sujetos (nombres, apellidos, número de documento de identidad) fueron descartados y/o mantenidos en confidencialidad por el grupo investigador. A cada sujeto participante se le fue asignado un código único y de esta manera se protegió el anonimato. Se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos y solo fueron manejados por el grupo investigador, teniendo en consideración la Declaración de Helsinki. El autor declara no tener conflictos de interés. Revisar anexo 1 correspondiente a la aprobación por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Revisar anexo 2 correspondiente a la Resolución Decanal que aprueba el desarrollo de este trabajo.

CAPÍTULO III

9. Resultados

Ingresaron al estudio un total de 1905 participantes que cumplieron con los criterios de selección, con una media de edad de 50,3 años ($\pm 15,9$ años); el 59% fueron de sexo femenino y mayoritariamente (85,7%) residían en Lima y Callao. El nivel de altitud más frecuente al que residían los participantes fue el bajo a menos de 1500 m.s.n.m. en el 92,6% de los participantes.

Se evidenció lesiones preneoplásicas gástricas en 406 (21,3%) pacientes. Al examinar por cada tipo de lesión preneoplásica gástrica, se observó que 209 (11%) pacientes presentaron gastritis crónica atrófica, 274 (14,4%) pacientes presentaron metaplasia intestinal gástrica, y 47 (2,5%) pacientes presentaron displasia gástrica. **(Ver Tabla 1)**

Se examinó la presencia de lesiones preneoplásicas en los diferentes niveles de altitud descritos. A nivel de altitud alto, 20 pacientes presentaron lesiones preneoplásicas gástricas, correspondiendo a una prevalencia del 18,5% en este nivel de altitud. A nivel de altitud moderado, 6 pacientes presentaron lesiones preneoplásicas gástricas correspondiendo a una prevalencia del 18,9%. Mientras que en el nivel de altitud bajo se observó que 380 pacientes presentaron lesiones preneoplásicas gástricas, correspondiendo a una prevalencia de 21,5%. Cuando se aplicó la prueba chi-cuadrado de independencia para examinar la asociación entre la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas y el nivel de altitud al que residen los pacientes, se obtuvo un valor-p de 0,687. De tal manera, no existe evidencia de que el nivel de altitud esté relacionado a la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas. **(Ver Tabla 2).**

También se empleó la técnica de regresión logística simple y múltiple para estudiar la relación entre la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas y el nivel de altitud de residencia. En el modelo de regresión logística simple se encontró que la edad, y el sexo estuvieron relacionados a la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas. Mientras que el nivel de altitud no estuvo relacionado.

Tabla 1. Características de los pacientes positivos para *Helicobacter pylori* de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 – 2018

Características	n (%)
Edad*	50,3 (15,9)
Sexo	
Masculino	781 (41%)
Femenino	1124 (59%)
Región	
Lima y Callao	1632 (85,7%)
Otro	273 (14,3%)
Nivel de altitud	
Alto (> 2500 m.s.n.m.)	108 (5,7%)
Moderado (1500m.s.n.m. - 2500 m.s.n.m.)	33 (1,7%)
Bajo (< 1500 m.s.n.m.)	1764 (92,6%)
Lesión preneoplásica gástrica	
Presente	406 (21,3%)
Ausente	1499 (78,7%)
Gastritis crónica atrófica	
Presente	209 (11%)
Ausente	1696 (89%)
Metaplasia intestinal gástrica	
Presente	274 (14,4%)
Ausente	1631 (85,6%)
Displasia gástrica	
Presente	47 (2,5%)
Ausente	1858 (97,5%)

* Edad fue resumida como media y desviación estándar.

Tabla 2. Presencia de lesiones preneoplásicas gástricas en pacientes positivos para *Helicobacter pylori* según nivel de altitud de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 – 2018

Características	Lesiones preneoplásicas gástricas (n= 406)	valor-p
Nivel de altitud		
Alto (> 2500 m.s.n.m.)	20 (18,5%)	0,687%
Moderado (1500m.s.n.m. - 2500 m.s.n.m.)	6 (18,9%)	
Bajo (< 1500 m.s.n.m.)	380 (21,5%)	

% Se empleó la prueba chi-cuadrado de independencia
Se tomó el 0.05 como nivel de significancia.

En el modelo de regresión logística simple, la razón de Odds (OR) de presentar lesiones preneoplásicas gástricas de los pacientes a nivel de altitud moderado y a nivel de altitud alto en comparación con el nivel de altitud bajo fue 0,81 (IC95%: 0,33 – 1,97) y 0,83 (IC95%: 0,5 – 1,36), respectivamente. Como ambos intervalos de confianza incluyen a la unidad, se evidencia nuevamente la ausencia de una asociación entre el nivel de altitud esté y la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas. Para la edad, el odds de presentar lesiones preneoplásicas gástricas por cada año adicional se incrementa en 5%. Mientras que para la variable sexo, el sexo masculino presentó un odds 28% menor de presentar lesiones preneoplásicas gástricas en comparación al sexo femenino. Al estudiar la asociación mediante la técnica de regresión logística múltiple, la única variable que se mantuvo significativa fue la edad. Mientras que sexo pasó a ser no significativo, y el nivel de altitud se mantuvo como no significativo. **(Ver Tabla 3)**

Para caracterizar más detalladamente por qué el sexo resultó como una variable significativa en el análisis de regresión logística simple, pero no en el modelo de regresión logística múltiple, se decidió estudiar la relación entre la edad y el sexo en los participantes del estudio. Para dicho propósito se empleó la prueba de t de student. Se observó que las pacientes de sexo femenino tuvieron una media de edad mayor en comparación a los participantes de sexo masculino, esta relación con un valor-p significativo de 0,0014. **(ver anexo 3)**

Tabla 3. Asociación entre nivel de altitud y presencia de lesiones preneoplásicas gástricas en pacientes positivos para *Helicobacter pylori* de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 – 2018. Modelo de regresión logística simple y múltiple

Variable	Regresión logística simple			Regresión logística múltiple		
	OR	IC 95%	valor-p	OR	IC 95%	valor-p
Edad	1,05	1,04 - 1,06	0,000	1,05	1,04 - 1,06	0,000
Sexo						
Femenino	Ref.					
Masculino	0,78	0,62 - 0,98	0,036	0,84	0,66 - 1,07	0,158
Nivel de altitud						
Bajo	Ref.					
Moderado	0,81	0,33 - 1,97	0,642	0,81	0,32 - 2,06	0,659
Alto	0,83	0,5 - 1,36	0,457	0,91	0,54 - 1,53	0,726

Se tomó como nivel de significancia el valor de 0,05.

Asimismo, se analizó la presencia de cada tipo de lesión preneoplásica gástrica por cada uno de los distintos niveles de altitud (bajo, moderado y alto). Se encontró que la gastritis crónica atrófica estuvo presente en 10 pacientes que viven a nivel de altitud alto correspondiente a una prevalencia de 9,3%. En el nivel de altitud moderado 3 pacientes presentaron gastritis crónica atrófica correspondiendo a una prevalencia del 9,1%. Para el nivel de altitud bajo se encontró que 196 pacientes presentaban gastritis crónica atrófica correspondiendo a una prevalencia del 11,1%. Al comparar estas prevalencias mediante la prueba de independencia chi-cuadrado, se observa estadísticamente que no hay diferencia en las prevalencias según nivel del altitud. (Ver **Tabla 4**)

Tabla 4. Asociación entre nivel de altitud y presencia de gastritis crónica atrófica en pacientes positivos para *Helicobacter pylori* de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 – 2018

Nivel de altitud	Gastritis crónica atrófica	valor-p
Alto	10 (9,3%)	0,787
Moderado	3 (9,1%)	
Bajo	196 (11,1%)	

Se empleó la prueba de chi-cuadrado de independencia
Se tomó como nivel de significancia el valor de 0,05.

En cuanto a la metaplasia intestinal gástrica, se encontró que estuvo presente en 15 de los pacientes en el nivel de altitud alto, 6 de los pacientes en el nivel del altitud moderado, y 254 de los pacientes en el nivel de altitud bajo. Al calcular las prevalencias de la metaplasia intestinal gástrica por cada nivel de altitud se encontró 13,9 % en el nivel alto, 18,2% en el nivel moderado y 14,3% en el nivel bajo. Al comparar estas prevalencias mediante la prueba de independencia chi-cuadrado, se observa estadísticamente que no hay diferencia en las prevalencias según nivel del altitud. (Ver **Tabla 5**)

Tabla 5. Asociación entre nivel de altitud y presencia de metaplasia intestinal gástrica en pacientes positivos para *Helicobacter pylori* de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 – 2018

Nivel de altitud	Metaplasia intestinal gástrica	valor-p
Alto	15 (13,9%)	0,814
Moderado	6 (18,2%)	
Bajo	253 (14,3%)	

Se empleó la prueba de chi-cuadrado de independencia
Se tomó como nivel de significancia el valor de 0,05.

Para la displasia gástrica, se encontró que la estuvo presente en 3 de los pacientes en el nivel de altitud alto y 44 de los pacientes en el nivel de altitud bajo. No se encontró displasia gástrica en ningún paciente del nivel de altitud moderado. Al calcular las prevalencias de la displasia gástrica por cada nivel de altitud se encontró 2,8% en el nivel alto y 2,5% en el nivel bajo. Al comparar estas prevalencias mediante la prueba de independencia chi-cuadrado, se observa estadísticamente que no hay diferencia en las prevalencias según nivel del altitud. (Ver **Tabla 6**)

Tabla 6. Asociación entre nivel de altitud y presencia de displasia gástrica en pacientes positivos para *Helicobacter pylori* de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 – 2018

Nivel de altitud	Displasia gástrica	valor-p
Alto	3 (2,8%)	0,643
Moderado	0 (0%)	
Bajo	44 (2,5%)	

Se empleó la prueba de chi-cuadrado de independencia
Se tomó como nivel de significancia el valor de 0,05.

10. Discusión

En el presente estudio, utilizando los datos de proporcionados por el centro endoscópico del Policlínico Peruano Japonés sobre los reportes histopatológicos de biopsias endoscópicas gástricas de los pacientes positivos para *Helicobacter Pylori*, no se pudo encontrar evidencia que vincule la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas con el nivel de altitud de residencia con un valor-p de 0.642 para un nivel de altitud moderado (1500 m.s.n.m. – 2500 m.s.n.m.) y 0,457 para un nivel de altitud alto (> 2500 m.s.n.m.), y con un intervalo de confianza para la razón de odds que incluye al valor de la unidad.

Según la revisión bibliográfica realizada, este es el primer estudio que busca vincular el nivel de altitud a la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas, por lo que es difícil enmarcar nuestros resultados en hallazgos previos. El estudio que más se aproxima a nuestro objetivo en población peruana fue publicado en 2020 por Quiñones-Laveriano y colaboradores (8). En dicho estudio se encontró una asociación

significativa entre el diagnóstico de gastritis crónica y residir a mayor nivel de altitud. Las prevalencias del diagnóstico de gastritis crónica para las distintas zonas altitudinales fueron 7,7% para el nivel de altitud bajo (menor a 1500 m.s.n.m.), 11,2% para el nivel de altitud moderado (entre 1500 y 2500 m.s.n.m.) y 14,4% para el nivel de altitud alto (> 2500 m.s.n.m.). Otras variables que emplearon fueron la edad, sexo, y el número de años viviendo a determinado nivel de altitud, las cuáles no resultaron significativas. Vivir en una zona de altitud moderada tuvo un RPa de 1,52 y vivir en una zona de altitud elevada tuvo un RPa de 2,01 ajustando por edad, sexo y número de años viviendo en altura. Sin embargo, este estudio no tuvo en cuenta otras variables confusoras asociadas al diagnóstico de gastritis crónica, entre ellas, la más importante es la infección por *Helicobacter pylori*. La falta de medición del estatus de infección de esta bacteria no deja precisar, si la asociación que se encontró es verdadera, o, por lo contrario, la asociación es espuria y se encuentra afectada por una mayor prevalencia de infección por *Helicobacter pylori*. Torres y colaboradores señalan que la prevalencia de *Helicobacter pylori* es similar en la zonas costeñas y andinas de Colombia (11), sin embargo, las zonas andinas presentaron cepas de *Helicobacter pylori* más agresivas en cuanto a los genes *cagA* y *vacA*, lo cuál podría explicar la diferencia en la incidencia de cáncer gástrico en estas zonas. Ramírez- Ramos et al. en su estudio sobre ecología del *Helicobacter Pylori* en el Perú señala de igual manera que la prevalencia es similar en las zonas de costa, sierra y selva (49). En nuestro estudio, el efecto que podría ejercer la infección por *Helicobacter* en el desarrollo de lesiones preneoplásicas gástricas fue controlado mediante nuestros criterios de selección.

En el análisis del modelo de regresión logística múltiple, solo la edad estuvo asociada de manera significativa a la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas. Esto podría ser explicado por el hecho que en nuestra muestra se evidenció que las mujeres fueron en promedio 2 años mayores que los hombres, esto con un valor-p de 0,0014 en la prueba t de student. La asociación significativa de la edad con la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas podría reflejar una mayor duración de la infección por *Helicobacter pylori*. Mientras más longevo sea el paciente, a su vez, la probabilidad de encontrar lesiones preneoplásicas gástricas también será mayor. Probablemente, reflejando que el *Helicobacter pylori* necesita un periodo largo de tiempo para generar los cambios genéticos precursores del cáncer gástrico.

Con respecto a la prevalencia de los tipos de lesiones preneoplásicas en pacientes positivos para *Helicobacter pylori*, en nuestro estudio se evidenció que la más frecuente es la metaplasia intestinal gástrica en 14,4% de los pacientes, seguida de la gastritis crónica atrófica en 11% y la displasia gástrica en 2,5%. Otros estudios en población peruana como el Manrique-Lemus et al. señalan a la metaplasia intestinal gástrica como la lesión preneoplásica más frecuente (20,6%) en pacientes positivos para *Helicobacter pylori* (50). Esta relación se mantiene en otras partes del mundo como Irán (19), con una frecuencia porcentual de metaplasia intestinal gástrica de 25,5%, seguida de gastritis crónica atrófica de 20,1%, y finalmente displasia gástrica de 5,1%. Estos porcentajes algo mayores, se podrían explicar porque en este último estudio de origen iraní, se incluyeron solo pacientes de 40 años o mayores, a diferencia de nuestro estudio y el de Manrique-Lemus et al. donde se incluyó pacientes de 18 años o mayores.

La fortaleza de nuestro estudio radica en nuestro gran tamaño de muestra, así como en la especificidad de los métodos para evaluar la presencia de lesiones preneoplásicas gástricas. Sin embargo, algunas limitaciones de nuestro estudio se encuentran en la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio y en la selección de los participantes. Por la naturaleza retrospectiva, se usó como aproximación al lugar de residencia la dirección que figura en el documento nacional de identidad del paciente. Reconocemos que la dirección que figura podría no coincidir con la dirección actual del paciente. Además, los participantes de nuestro estudio pertenecen a un estrato socioeconómico mediano a alto, por lo que los resultados no podrían ser extrapolados a toda la población peruana en general. Adicionalmente, solo 141 (8%) participantes residían en la altura, por lo que nuestro estudio estaría poco apto para detectar una posible asociación en cuanto a potencia estadística.

11. Conclusiones

Se concluye que en pacientes positivos para *Helicobacter pylori* de un centro endoscópico de Lima, Perú durante el periodo de julio de 2016 a julio de 2018:

- La presencia de lesiones preneoplásicas gástricas no está relacionada al nivel de altitud de residencia. Su prevalencia fue similar en cada nivel de altitud examinado.
- La prevalencia de gastritis crónica atrófica no está asociada al nivel de altitud de residencia. Su prevalencia fue similar para cada nivel de altitud.
- La prevalencia de metaplasia intestinal gástrica no está asociada al nivel de altitud de residencia. Su prevalencia fue similar para cada nivel de altitud.
- La prevalencia de displasia gástrica no está asociada al nivel de altitud de residencia. Su prevalencia fue similar para cada nivel de altitud.
- La presencia de lesiones preneoplásicas gástricas estuvo asociada a la edad. A mayor edad, la prevalencia de lesiones preneoplásicas gástricas fue mayor.

12. Recomendaciones

Para futuros estudios epidemiológicos se sugiere:

- Seleccionar muestras representativas de cada zona altitudinal, de esta manera se puede medir de una manera más veraz la residencia a determinado nivel del altura. Adicionalmente, se garantizaría una proporción equilibrada de participantes de cada zona altitudinal, lo cuál ayudaría a la potencia estadística de un futuro estudio para detectar alguna diferencia significativa.
- Realizar estudios prospectivos en los cuáles se mide la variable de años viviendo a determinada zona altitudinal, esto brindaría más información sobre la exposición a hipoxia crónica de los participantes de un futuro estudio. Adicionalmente, se podría verificar mejor el supuesto de temporalidad para establecer causalidad en caso se encontrará alguna asociación.
- Realizar estudios que puedan incluir población tanto de establecimientos MINSA y EsSalud para de esa manera se represente a los distintos estratos socioeconómicos que conforman la población peruana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cebrián A, de la Concha G, Fernández-Urién I. Cáncer gástrico. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 2016 feb 1;12(3):118–27.
2. Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A MODEL FOR GASTRIC CANCER EPIDEMIOLOGY. *The Lancet*. 1975 Jul 12;306(7924):58–60.
3. Shah SC, Piazuelo MB, Kuipers EJ, Li D. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021 Oct;161(4):1325-1332.e7.
4. Morgan E, Arnold M, Camargo MC, Gini A, Kunzmann AT, Matsuda T, et al. The current and future incidence and mortality of gastric cancer in 185 countries, 2020–40: A population-based modelling study. *eClinicalMedicine* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 Jan 10];47. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(22\)00134-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(22)00134-1/fulltext)
5. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021 Apr 5.
6. Montero-Oleas N, Núñez-González S, Simancas-Racines D. The remarkable geographical pattern of gastric cancer mortality in Ecuador. *Cancer Epidemiol*. 2017 Dec 1; 51:92–7.
7. Correa P, Cuello C, Duque E, Burbano LC, Garcia FT, Bolanos O, et al. Gastric cancer in Colombia. III. Natural history of precursor lesions. *J Natl Cancer Inst*. 1976 Nov;57(5):1027–35.
8. Quiñones-Laveriano DM, De La Cruz-Vargas JA, Quintana-Gomez S, Failoc-Rojas VE, Lozano-Gutiérrez J, Mejia CR. Association between the altitude of residential areas and clinical diagnosis of chronic gastritis in ambulatory patients of Peru: A cross-sectional analytic study. *Medwave*. 2020 Jul 23;20(6): e7972.

9. Amsel J, Waterbor JW, Oler J, Rosenwaike I, Marshall K. Relationship of site-specific cancer mortality rates to altitude. *Carcinogenesis*. 1982 Jan 1;3(5):461–5.
10. Garrido DI, Garrido SM. Cancer risk associated with living at high altitude in Ecuadorian population from 2005 to 2014. *Med Pharm Rep*. 2018 Apr 26;91(2):188–96.
11. Torres J, Correa P, Ferreccio C, Hernandez-Suarez G, Herrero R, Cavazza-Porro M, et al. Gastric cancer incidence and mortality is associated with altitude in the mountainous regions of Pacific Latin America. *Cancer Causes Control*. 2013 Feb;24(2):249–56.
12. Sharma PK, Suri TM, Venigalla PM, Garg SK, Mohammad G, Das P, et al. Atrophic gastritis with high prevalence of *Helicobacter pylori* is a predominant feature in patients with dyspepsia in a high-altitude area. *Trop Gastroenterol Off J Dig Dis Found*. 2014 Dec;35(4):246–51.
13. Recavarren-Arce S, Ramirez-Ramos A, Gilman RH, Chinga-Alayo E, Watanabe-Yamamoto J, Rodriguez-Ulloa C, et al. Severe gastritis in the Peruvian Andes. *Histopathology*. 2005 Apr;46(4):374–9.
14. Calderón - Gerstein WS, Torres - Samaniego G. High altitude and cancer: An old controversy. *Respir Physiol Neurobiol*. 2021 Jul; 289:103655.
15. Venegas Ojeda D, Palacios YA. Trend in gastric cancer mortality rate in Peru: Segmented regression model 1995 - 2013. *Rev Fac Med Humana [Internet]*. 2021 Mar 25;21(1). Available from: <https://inicib.urp.edu.pe/rfmh/vol21/iss1/5>
16. Ruiz EF, Torres-Roman JS, Servan SA, Martinez-Herrera JF, Arce-Huamani MA, Carioli G, et al. Trends and geographic pattern of stomach cancer mortality in Peru. *Cancer Epidemiol*. 2019 feb 1; 58:193–8.
17. Gullo I, Grillo F, Mastracci L, Vanoli A, Carneiro F, Saragoni L, et al. Precancerous lesions of the stomach, gastric cancer and hereditary gastric cancer syndromes. *Pathologica*. 2020 Sep;112(3):166–85.

18. Choi IJ, Kim CG, Lee JY, Kim YI, Kook MC, Park B, et al. Family History of Gastric Cancer and Helicobacter pylori Treatment. *N Engl J Med*. 2020 Jan 30;382(5):427–36.
19. Ajdarkosh H, Sohrabi M, Moradniani M, Rakhshani N, Sotodeh M, Hemmasi G, et al. Prevalence of gastric precancerous lesions among chronic dyspeptic patients and related common risk factors. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP*. 2015 Sep;24(5):400–6.
20. Li Y, Xia R, Zhang B, Li C. Chronic Atrophic Gastritis: A Review. *J Environ Pathol Toxicol Oncol Off Organ Int Soc Environ Toxicol Cancer*. 2018;37(3):241–59.
21. Young E, Philpott H, Singh R. Endoscopic diagnosis and treatment of gastric dysplasia and early cancer: Current evidence and what the future may hold. *World J Gastroenterol*. 2021 Aug 21;27(31):5126–51.
22. Hollander WJ den, Holster IL, Hoed CM den, Capelle LG, Tang TJ, Anten MP, et al. Surveillance of premalignant gastric lesions: a multicentre prospective cohort study from low incidence regions. *Gut*. 2019 Apr 1;68(4):585–93.
23. Piazuolo MB, Bravo LE, Mera RM, Camargo MC, Bravo JC, Delgado AG, et al. The Colombian Chemoprevention Trial: 20-Year Follow-Up of a Cohort of Patients With Gastric Precancerous Lesions. *Gastroenterology*. 2021 Mar;160(4):1106-1117.e3.
24. Banks M, Graham D, Jansen M, Gotoda T, Coda S, Pietro M di, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut*. 2019 Sep 1;68(9):1545–75.
25. Li D, Bautista MC, Jiang SF, Daryani P, Brackett M, Armstrong MA, et al. Risks and Predictors of Gastric Adenocarcinoma in Patients with Gastric Intestinal Metaplasia and Dysplasia: A Population-Based Study. *Am J Gastroenterol*. 2016 Aug;111(8):1104–13.

26. Chapelle N, Péron M, Quénéhervé L, Bourget A, Leroy M, Touchefeu Y, et al. Long-Term Follow-up of Gastric Precancerous Lesions in a Low GC Incidence Area. *Clin Transl Gastroenterol*. 2020 Dec;11(12): e00237.
27. Collatuzzo G, Pelucchi C, Negri E, López-Carrillo L, Tsugane S, Hidaka A, et al. Exploring the interactions between *Helicobacter pylori* (Hp) infection and other risk factors of gastric cancer: A pooled analysis in the Stomach cancer Pooling (StoP) Project. *Int J Cancer*. 2021 Sep 15;149(6):1228–38.
28. Ko KP, Shin A, Cho S, Park SK, Yoo KY. Environmental contributions to gastrointestinal and liver cancer in the Asia-Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jan;33(1):111–20.
29. Mera RM, Bravo LE, Camargo MC, Bravo JC, Delgado AG, Romero-Gallo J, et al. Dynamics of *Helicobacter pylori* infection as a determinant of progression of gastric precancerous lesions: 16-year follow-up of an eradication trial. *Gut*. 2018 Jul;67(7):1239–46.
30. Blanca Piazuolo PC. The Gastric Precancerous Cascade. *J Clin Exp Pathol* [Internet]. 2013 [cited 2023 Apr 7];03(03). Available from: <https://www.omicsonline.org/the-gastric-precancerous-cascade-2161-0681-3-147.php?aid=20275>
31. Wang F, Meng W, Wang B, Qiao L. *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation and gastric cancer. *Cancer Lett*. 2014 Apr 10;345(2):196–202.
32. Hardbower DM, de Sablet T, Chaturvedi R, Wilson KT. Chronic inflammation and oxidative stress. *Gut Microbes*. 2013 Nov 1;4(6):475–81.
33. Yang H, Wei B, Hu B. Chronic inflammation and long-lasting changes in the gastric mucosa after *Helicobacter pylori* infection involved in gastric cancer. *Inflamm Res*. 2021 Dec 1;70(10):1015–26.
34. Oliveira C, Pinheiro H, Figueiredo J, Seruca R, Carneiro F. Familial gastric cancer: genetic susceptibility, pathology, and implications for management. *Lancet Oncol*. 2015 Feb;16(2): e60-70.

35. Bouras E, Tsilidis KK, Triggs M, Siargkas A, Chourdakis M, Haidich AB. Diet and Risk of Gastric Cancer: An Umbrella Review. *Nutrients*. 2022 Apr 23;14(9):1764.
36. Praud D, Rota M, Pelucchi C, Bertuccio P, Rosso T, Galeone C, et al. Cigarette smoking and gastric cancer in the Stomach Cancer Pooling (StoP) Project. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP*. 2018 Mar;27(2):124–33.
37. Salvatori S, Marafini I, Laudisi F, Monteleone G, Stolfi C. Helicobacter pylori and Gastric Cancer: Pathogenetic Mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 2;24(3):2895.
38. Malfertheiner P, Camargo MC, El-Omar E, Liou JM, Peek R, Schulz C, et al. Helicobacter pylori infection. *Nat Rev Dis Primer*. 2023 Apr 20;9(1):1–24.
39. González CA, Figueiredo C, Lic CB, Ferreira RM, Pardo ML, Ruiz Liso JM, et al. Helicobacter pylori cagA and vacA genotypes as predictors of progression of gastric preneoplastic lesions: a long-term follow-up in a high-risk area in Spain. *Am J Gastroenterol*. 2011 May;106(5):867–74.
40. Zhang J, Wang W, Yan S, Li J, Wei H, Zhao W. CagA and VacA inhibit gastric mucosal epithelial cell autophagy and promote the progression of gastric precancerous lesions. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2022 Jul 28;47(7):942–51.
41. Yang H, Hu B. Immunological Perspective: Helicobacter pylori Infection and Gastritis. *Mediators Inflamm*. 2022; 2022:2944156.
42. Stewart OA, Wu F, Chen Y. The role of gastric microbiota in gastric cancer. *Gut Microbes*. 2020 Sep 2;11(5):1220–30.
43. Xiong Q, Liu B, Ding M, Zhou J, Yang C, Chen Y. Hypoxia and cancer related pathology. *Cancer Lett*. 2020 Aug 28; 486:1–7.
44. Narayanan DL, Saladi RN, Fox JL. Ultraviolet radiation and skin cancer. *Int J Dermatol*. 2010 Sep;49(9):978–86.

45. Jiang J, Jiang Y, Zhang YG, Zhang T, Li JH, Huang DL, et al. The effects of hypoxia on mitochondrial function and metabolism in gastric cancer cells. *Transl Cancer Res* [Internet]. 2021 Feb [cited 2023 Apr 7];10(2). Available from: <https://tcr.amegroups.com/article/view/49533>
46. Bao MHR, Wong CCL. Hypoxia, Metabolic Reprogramming, and Drug Resistance in Liver Cancer. *Cells*. 2021 Jul 6;10(7):1715.
47. Barrera EC, Martinez EZ, Brunaldi MO, Donadi EA, Sankarankutty AK, Kemp R, et al. Influence of high altitude on the expression of HIF-1 and on the prognosis of Ecuadorian patients with gastric adenocarcinoma. *Oncotarget*. 2022; 13:1043–53.
48. Zhao J, Du F, Zhang Y, Zhu H, Dong L, Shen G, et al. Impact of High Altitude on Clinicopathological Features and Prognosis after R0 Resection for Gastric Cancer: A Population-Based Multicenter Study. *J Environ Pathol Toxicol Oncol Off Organ Int Soc Environ Toxicol Cancer*. 2017;36(1):1–14.
49. Ecology of *Helicobacter pylori* in Peru: infection rates in coastal, high altitude, and jungle communities. The Gastrointestinal Physiology Working Group of the Cayetano Heredia and the Johns Hopkins University. *Gut*. 1992 May;33(5):604–5.
50. Manrique-Lemus MN, Rojas-Vilca JL, Soriano-Álvarez C, Palomino-Portilla E. *Helicobacter pylori* y lesiones gástricas premalignas en pacientes con dispepsia no investigada en un hospital general de Lima. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2018;31(4):128–36.

ANEXOS

Anexo 1. Acta de aprobación por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina San Fernando de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE MEDICINA
COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN
"Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo"



ACTA DE EVALUACIÓN ÉTICA DE ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

CÓDIGO DE ESTUDIO N.º: 0086-2023

En Lima, a los treinta días del mes de junio, en Sesión del COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN, previa evaluación del Proyecto de Tesis titulado: "Lesiones preneoplásicas gástricas según nivel de altitud en pacientes positivos para helicobacter pylori de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016-2018" presentado por Diego Francisco Pinto Ruiz con código 16010245 de la escuela profesional de medicina humana, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano en la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

ACUERDA:

Dar por APROBADO dicho Proyecto, considerando que se ha cumplido satisfactoriamente con las recomendaciones en aspectos Científicos Técnicos y Éticos para la investigación en seres humanos.

"El presente documento tiene vigencia a partir de la fecha y expira el 29 de junio de 2024"

Lima, 30 de junio de 2023







JUAN CARLOS OCAMPO ZEGARRA
PROFESOR DE LA FACULTAD DE
MEDICINA DE SAN FERNANDO
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
CÓDIGO DOCENTE: 043079
RMP: 43040 INE: 29980

Dr. Juan Carlos Ocampo Zegarra
Presidente del CEI/FM/UNMSM

Av. Grau 755 - Lima 1 - Apartado Postal 529 - Lima 100 - Perú Telf. (511) 3283237 - (511) 619-7000 Ax 4602
Decanato Telefax: (511) 3283231- Web: medicina.unmsm.edu.pe - E-mail: decanato.medicina@unmsm.edu.pe
Instituto de Ética en Salud 6197000 Ax 4626 —E-mail: ietica.medicina@unmsm.edu.pe

Anexo 2. Resolución decanal que aprueba la ejecución del proyecto de tesis.

 	
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Universidad del Perú. Decana de América FACULTAD DE MEDICINA DECANATO	
Lima, 11 de Julio del 2023 RESOLUCIÓN DECANAL N° 002599-2023-D-FM/UNMSM	
Visto el expediente digital N° UNMSM-20230052035, de fecha 02 de julio de 2022 de la Facultad de Medicina, sobre aprobación de Proyecto de tesis	
CONSIDERANDO:	
Que, mediante Resolución de Decanato N° 1569-D-FM-2013 ratificada con Resolución Rectoral N° 01717-R-2016 de fecha 19 de abril de 2016, se aprueba el Reglamento para la Elaboración de Tesis para optar el Título Profesional en las Escuelas Académico Profesionales de la Facultad de Medicina, que en su Capítulo I. Introducción, Art. 2: establece que: <i>"La tesis debe ser un trabajo inédito de aporte original, por la cual se espera que los estudiantes adquieran destrezas y conocimientos que los habiliten para utilizar la investigación como un instrumento de cambio, cualquiera sea el campo del desempeño"</i> así mismo, en su Capítulo VI: Del Asesoramiento de la tesis: Art. 28 establece que: <i>"La Dirección de la EAP con la opinión favorable del Comité de Investigación, solicitará a la Dirección Académica la Resolución Decanal respectiva para proceder a su ejecución"</i> ;	
Que, mediante Oficio N°000865-2022-EPMH-FM/UNMSM, la Directora de la Escuela Profesional de Medicina Humana; eleva el Informe del Dr. Yuri Anselmo Maita Cruz, docente principal del Departamento Académico de Ciencias Morfológicas, referente al Proyecto de Tesis titulado "LESIONES PRENEOPLÁSICAS GÁSTRICAS SEGÚN NIVEL DE ALTITUD EN PACIENTES POSITIVOS PARA HELICOBACTER PYLORI DE UN CENTRO ENDOSCÓPICO DE LIMA, PERÚ 2016-2018" presentado por el Bachiller Diego Francisco Pinto Ruiz con código de matrícula 16010245 para optar el Título Profesional de Médico Cirujano; informa que el Proyecto de Tesis mencionado se encuentra APTO para ser ejecutado; por lo que, solicita autorizar la emisión de la Resolución de Decanato respectiva incluyendo el nombre del asesor de la tesis ME. Eduardo Augusto Monge Salgado con código 045241, docente auxiliar del Departamento Académico de Medicina Humana; y,	
SE RESUELVE:	
1° Aprobar el Proyecto de Tesis, según detalle:	
Bachiller: Diego Francisco Pinto Ruiz Código de matrícula N° 16010245 E.P. de Medicina Humana	Título del Proyecto de Tesis: "LESIONES PRENEOPLÁSICAS GÁSTRICAS SEGÚN NIVEL DE ALTITUD EN PACIENTES POSITIVOS PARA HELICOBACTER PYLORI DE UN CENTRO ENDOSCÓPICO DE LIMA, PERÚ 2016-2018"
Asesor: ME. Eduardo Augusto Monge Salgado Código docente: 045241	
2° Encargar a la Escuela Profesional de Medicina Humana el cumplimiento de la presente resolución.	
Regístrese, comuníquese, archívese.	
 DRA. ALICIA J. FERNÁNDEZ GIUSTI VDA. DE PELLA amb VICEDECANA ACADEMICA	DR. LUIS ENRIQUE PODESTA GAVILANO DECANO
Este es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: http://wspsgd.unmsm.edu.pe/verifica/info/lo.do e ingresando el siguiente código de verificación: NBNTHLO	

Anexo 3. Ficha de recolección de datos validada por expertos**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

1. Número de Historia clínica: _____
2. Edad: ___ años
3. Sexo:
 - a. Femenino
 - b. Masculino
4. Paciente Positivo para *Helicobacter pylori*:
 - a. Sí
 - b. No
5. Presencia de Gastritis crónica atrófica:
 - a. Sí
 - b. No
6. Presencia de Metaplasia intestinal gástrica:
 - a. Sí
 - b. No
7. Presencia de Lesiones preneoplásicas gástricas:
(marcar sí, si es que 4, 5 o 6, fueron positivas)
 - a. Sí
 - b. No
8. Nivel de altitud:
 - a. Bajo (< 1500 m.s.n.m.)
 - b. Moderado (1500 – 2500 m.s.n.m.)
 - c. Alto (> 2500 m.s.n.m.)

Anexo 4. Tabla que indica la relación entre edad y sexo en los pacientes positivos para *Helicobacter pylori* de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 – 2018.

	Sexo				valor-p
	Masculino		Femenino		
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Edad	48,91	16,59	51,29	15,51	0,0014

Se empleó la prueba t de student.

Se empleó como nivel de significancia el valor de 0,05

Anexo 5. Presencia de lesiones preneoplásicas gástricas según grupo de edad en pacientes positivos para *Helicobacter pylori* de un centro endoscópico de Lima, Perú 2016 – 2018

Grupo de edad	Lesiones preneoplásicas gástricas	valor-p
18 a 30 años	15 (5,5%)	0,000
31 a 60 años	194 (17,5%)	
Mayores de 60 años	197(37,5%)	

Se empleó la prueba de chi-cuadrado de independencia

Se tomó como nivel de significancia el valor de 0,05.