

CONTRIBUCION AL CONOCIMIENTO BIOMEDICO DEL HABITANTE DE LAS GRANDES ALTURAS DEL PERU

Jorge Berríos Reiterer

Trabajo de Incorporación como Académico de Número de la Academia Nacional de Medicina

Sesión del : 9 de febrero de 1999
Presidente : AN Dr. Germán Garrido Klinge
Presentado por : AN Dr. Melitón Arce Rodríguez

El Perú se encuentra situado en la parte central de la costa occidental del Continente Americano que ocupa el hemisferio sur en relación a la línea ecuatorial.

Por esta ubicación tiene una serie de peculiaridades, como la presencia del mar y la cordillera de los Andes, que determinan que su territorio sea un complejo morfológico, geológico, ecológico y climático muy singular.

Los Andes dividen al suelo peruano en tres espacios longitudinales, que desde la llegada de los españoles, por asimilación de la terminología castellana, se les denominó Costa, Sierra y Montaña, la que subsiste hasta nuestros días, en que a la Montaña también se le conoce como Selva.

La Sierra es el área surcada por la cordillera de los Andes, por lo que se le designa como región andina. Allí las montañas alcanzan diversas alturas, teniendo su punto más elevado en el monte Huascarán con 6746 m.s.n/m.. La zona interandina presenta profundas quebradas y estrechos valles situados a diferentes niveles. (1)

Las diversas altitudes y latitudes del suelo peruano, por sus especiales condiciones ecológicas, presentan una gran variedad de climas. De los 11 tipos señalados en la clasificación de KOPPEN, en el Perú existe hasta 8 variedades de clima, dándose el caso singular que todos ellos se pueden encontrar recorriendo en línea recta apenas una distancia de 200 Kms desde el mar hacia el centro del país.

LESLIE HOLDRIDGE menciona que en el Perú un viaje desde la orilla del mar hasta las cumbres nevadas de su cordillera, equivale a un periplo desde la línea ecuatorial hasta los polos, pasando por todas las regiones naturales de la Tierra. (2)

Es sabido que conforme se asciende sobre el nivel del mar, la tensión del oxígeno disminuye, lo que aunado al frío y otras condiciones, determina un ambiente peculiar.

Si bien los seres vivos se adaptan al lugar en el que se desarrollan, ya en 1878 PAUL BERT publicó sus trabajos en los que empleando cámaras de baja presión, al simular ascensiones a diversas alturas y disminuir la presión atmosférica se producía la muerte de los animales de experimentación cuando la tensión del oxígeno bajaba a un nivel constante para cada especie. (3)

En 1928 CARLOS MONGE MEDRANO afirmaba que "en el habitante de la altura se han operado mecanismos fisiológicos de adaptación de los que participa todo el organismo como una unidad biológica. Tal individuo está aclimatado, pero ello significa una desviación fisiológica" (4).

Esta desviación fisiológica determina en el hombre rangos de normalidad diferentes de acuerdo al medio ambiente en el que habita. Sus valores no se alejan mucho de los del nivel del mar hasta lo que PULGAR VIDAL (5) denomina región Quechua (2,300 a 3,500 m.s.n/m.), comenzando a diferenciarse en la región Suni (3,500 a 4,000 m.s.n/m) y haciéndose distintos en las regiones más altas, a las que englobamos en la denominación de "grandes alturas".

El humano tolera más fácilmente el vivir hasta los 3,500 m.s.n/m. y esto puede ser una razón por la cual la mayoría de los centros poblados de los antiguos peruanos se situaron hasta esas alturas.

Históricamente nuestras culturas andinas se desarrollaron en centros poblados rara vez situados en lugares que corresponden a la región de Puna de PULGAR VIDAL, por encima de los 4,000 m.s.n/m. y casi nunca lo hicieron en la región de Janca, sobre los 4,800 m.s.n/m.

Es por eso que cuando se trata de aspectos biomédicos del habitante de la altura es necesario y fundamental precisar siempre el nivel de altura del que se está hablando y no generalizar, pues los cambios fisiológicos de adaptación son diferentes a distintos niveles, como se puede apreciar en el estudio de la hemoglobina de MONGE CASSINELLI Y WHITTEMBURY (6)

La Escuela Médica Peruana está particularmente interesada en investigar las características del hombre de la altura. A CARLOS MONGE MEDRANO (7), ALBERTO HURTADO (8) y un numeroso grupo de prestigiosos investigadores peruanos les corresponde el mérito de haber señalado importantes aspectos de la Anatomía, Fisiología, Fisiopatología y Patología de nuestro poblador andino.

Nuestra atención se centra fundamentalmente en la fisiología y patología del aparato digestivo de estos peruanos. En el presente trabajo nos referiremos a los estudios

comparativos realizados sobre la fisiología del estómago del andino natural y residente de las grandes alturas del Perú y los habitantes de nivel del mar, correlacionándolos con su patología característica.

SECRECIÓN GÁSTRICA EN LOS HABITANTES DE LAS GRANDES ALTURAS

HURTADO (9) en sus observaciones iniciales comenta sobre la alta frecuencia de hipoclorhidria encontrada en pobladores de la altura de los Andes peruanos. Otros autores señalan hallazgos similares (10-11-12).

Nosotros efectuamos un estudio comparativo de la secreción ácida gástrica en nativos residentes de las grandes alturas a 4,550 m.s.n/m. y un grupo homólogo de nivel del mar.

En el residuo gástrico, la secreción basal y la obtenida luego de la aplicación de un estímulo igual, se analizaron los volúmenes (Cuadro N° 1), la concentración de acidez libre (Cuadro N°2) y el débito de acidez (Cuadro N°3).

Cuadro N° 1 **ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS VOLUMENES**

		n° det.	Media (ml)	Dif. Medias	P	Incremento
RESIDUO	n/mar	30	34.03 ± 3.32	3.24 ± 4.8	0.5	
	altura	33	37.27 ± 3.43			
BASAL	n/mar	120	17.50 ± 1.13	4.31 ± 1.6	< 0.01	
	altura	132	21.81 ± 1.16			
ESTIMULO	n/mar	120	33.40 ± 1.92	6.36 ± 2.7	< 0.02	90.88 %
	altura	132	27.04 ± 1.93			23.97 %

ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CONCENTRACIONES DE ACIDEZ LIBRE

Cuadro Nº 2

		n° det.	Media (mEq/L)	Dif. Medias	P	Incremento
RESIDUO	n/mar	30	13.90 ± 3.31	2.00 ± 1.3	< 0.2	
	altura	33	15.90 ± 2.74			
BASAL	n/mar	120	23.60 ± 1.76	6.32 ± 2.7	0.02	
	altura	132	29.92 ± 2.14			
ESTIMULO	n/mar	120	52.80 ± 2.58	13.12 ± 1.1	< 0.001	123.73 %
	altura	132	39.68 ± 2.58			32.62 %

ESTUDIO COMPARATIVO DEL DÉBITO DE ACIDEZ LIBRE

Cuadro Nº 3

		n° det.	Media (mEq)	Dif. Medias	P	Incremento
RESIDUO	n/mar	30	0.66 ± 0.21	0.23 ± 0.08	< 0.01	
	altura	33	0.89 ± 0.17			
BASAL	n/mar	30	1.83 ± 0.42	1.43 ± 0.70	< 0.05	
	altura	33	3.36 ± 0.58			
ESTIMULO	n/mar	30	7.80 ± 1.14	2.08 ± 1.44	< 0.20	304.14 %
	altura	33	5.72 ± 0.89			70.24 %

Se encontró que:

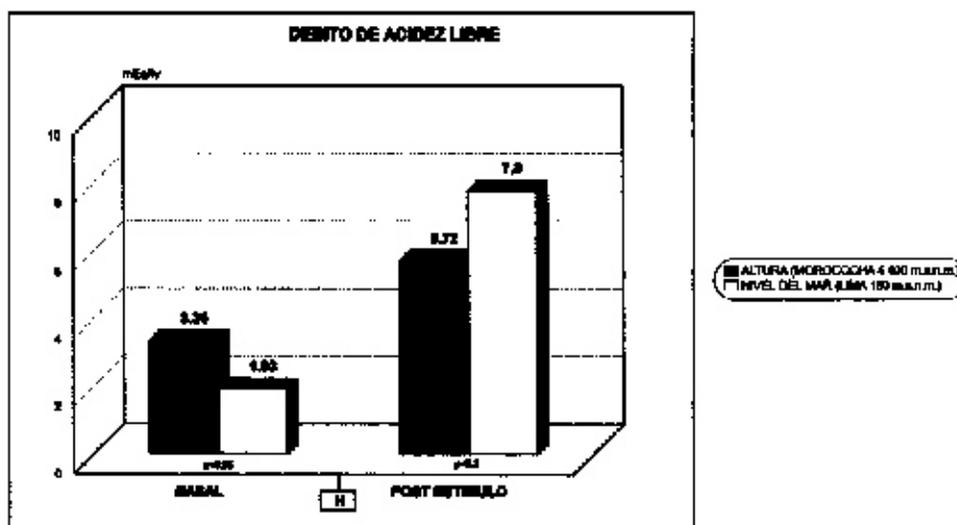
- En el residuo gástrico en ayunas, el débito de acidez libre, fue significativamente mayor en la altura. En tanto que los volúmenes y la concentración fueron similares.
- En la secreción ácida basal, los volúmenes, la concentración y el débito de acidez libre fueron significativamente mayores en el grupo de la altura.

Lo que es corroborado por PIMENTEL (14), quien reporta en andinos jóvenes valores de secreción ácida basal más elevados que los señalados en la literatura extranjera al nivel del mar.

- c) En la secreción gástrica obtenida luego de aplicar un mismo estímulo estandarizado, los volúmenes y la concentración de acidez libre fueron significativamente menores en la altura. Pero el débito resultó similar en ambos grupos.

Al estudiar la secreción total de ácido producida por el estómago en un tiempo dado, denominada débito de acidez, se comprobó que si bien en el grupo de la altura en condiciones basales resultó más elevada, con diferencia estadísticamente significativa, luego de aplicar un estímulo igual, a nivel del mar el incremento fue mayor, pero el valor total alcanzado no mostró diferencia estadísticamente significativa con el logrado en la altura (Fig. 1).

Figura 1



Es decir, parece ser que en los adultos jóvenes en la altura la secreción ácida gástrica basal ya está estimulada, por lo cual ante una nueva estimulación se incrementa menos, pero alcanzando un nivel total similar al que se obtiene a nivel del mar luego de aplicar un estímulo igual.

Para tratar de explicar estos hallazgos, consideramos que si bien en la secreción ácida basal del estómago participa la actividad intrínseca de la célula parietal gástrica, señalada por DAVENPORT (15), intervienen además otros factores, como la acción vagal, la estimulación por la gastrina u hormona estimulante gástrica, el flujo sanguíneo gástrico, la motilidad gástrica, el estado emocional y la acción hipotálamo-hipófiso-adreno-cortical. (16).

Pensamos que en la altura actúan varios factores modificando la secreción ácida gástrica basal:

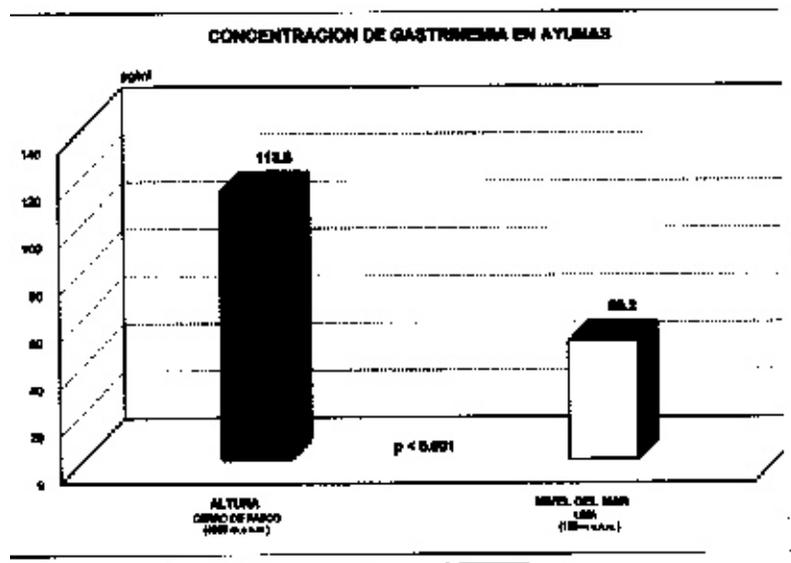
a) La acción vagal.

VAN LIERE (17) ha demostrado experimentalmente que durante la hipoxia anóxica se produce una estimulación del vago.

Además, en el andino ha sido descrita una hipertonia e hiperexcitabilidad vagal (18-19-20).

b) La Gastrina.

Para conocer el papel que desempeña realizamos un estudio comparativo de la gastrina sérica (21-22), encontrando que en un grupo de varones jóvenes nativos y residentes en Cerro de Pasco a 4,350 m.s.n/m. existe un nivel mucho más elevado que un grupo homólogo de Lima a 150 m.s.n/m. (Fig. 2).



Inicialmente, postulamos que la hipergastrinemia podía ser debida a una hiperfunción o a una hiperplasia de las células "G" y para dilucidarla investigamos en forma comparativa las células "G" de la mucosa gástrica (24), encontrando que el recuento de las mismas no ofrece diferencia estadísticamente significativa entre los sujetos de las grandes alturas y los de nivel del mar. Por tanto, no existe hiperplasia de las mismas en la altura y la hipergastrinemia descrita la atribuimos a una hiperfunción de las células "G" de la mucosa gástrica en nuestros habitantes de las grandes alturas.

Esta hiperfunción está relacionada a la hipoxia crónica que determina una hiperfunción vagal, la que es capaz de inducir una estimulación en la producción de gastrina.

c) Otros factores.

La función suprarrenal no difiere entre los sujetos del nivel del mar y los de la altura (25).

Existen otros factores aún no bien estudiados en el andino, como la motilidad gástrica, que pareciera estar disminuída; las modificaciones en el flujo sanguíneo esplácnico, que han sido señaladas como capaces de modificar la secreción gástrica en condiciones similares a las que se da en la altura (26-27) y aún la propia actividad de las células parietales gástricas.

En las poblaciones estudiadas al comparar la secreción gástrica post-estímulo con la secreción basal, se hizo evidente una menor respuesta en las grandes alturas.

Así, el volumen se incremento a nivel del mar en 90.86% y en la altura en 23.97%

La concentración de acidez libre aumentó a nivel del mar en 123.73% y en la altura en 32.62%

El débito de acidez libre se elevó a nivel del mar en 304.14% y en la altura sólo en 70.24%

En el nativo residente de las grandes alturas de los Andes peruanos, la hipo-respuesta de la secreción gástrica a un estímulo constituye una característica que ha sido confirmada en otras investigaciones (10-12-14).

La "prueba de Kay", utilizando 0.04 mg de fosfato de histamina por Kg. de peso corporal para obtener la máxima respuesta de la secreción ácida gástrica, no funciona como tal en la altura (14). En estos sujetos la dosis óptima fue de 0.10 mg por Kg. de peso (28).

La hipo-respuesta de la secreción ácida gástrica a los estímulos ha tratado de ser explicada en base a una posible menor masa glandular gástrica (12) o a menor masa de células parietales (14) o a menor tamaño o capacidad celular (28).

Pensamos que en la altura la menor respuesta de la secreción ácida gástrica a la acción de los estímulos puede estar influenciada por varios factores:

- a) La existencia de una "estimulación previa" de la secreción basal, que hace que al partir de niveles superiores la secreción post-estímulo se incremente menos. Sin embargo, los valores finales alcanzados fueron similares a los del nivel del mar.
- b) Cambios o modificaciones que ocurren en la mucosa misma.

Los valores más elevados de la acidez gástrica los hemos encontrado en los sujetos más jóvenes, tanto en el grupo de nivel del mar como en el de altura.

Al correlacionar la máxima secreción ácida gástrica con la edad (Fig. 3 y 4), se observa que en los sujetos de altura conforme aumenta la edad se produce una rápida disminución de los niveles de secreción ácida, tanto que a partir de los 27 años es mucho más frecuente encontrar hipoclorhidria en el grupo de la altura, corroborando así lo que sin mencionar la edad señalan HURTADO (9) y otros (10-11).

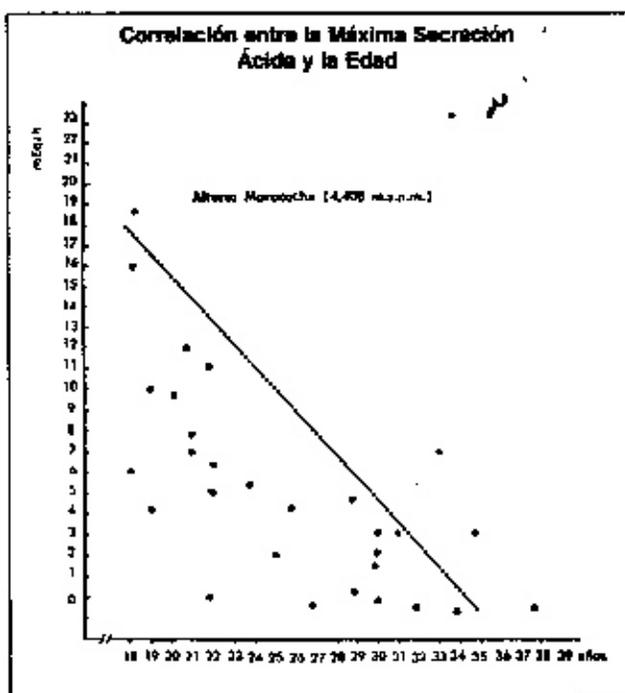


Figura 3

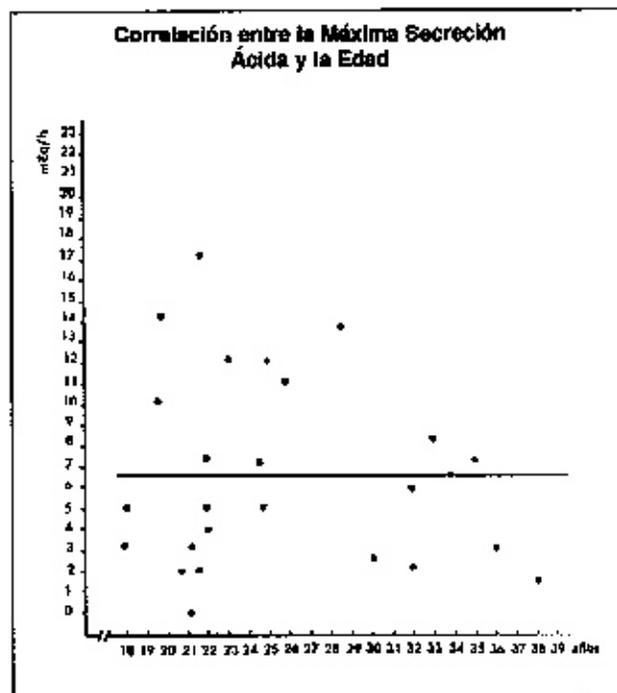


Figura 4

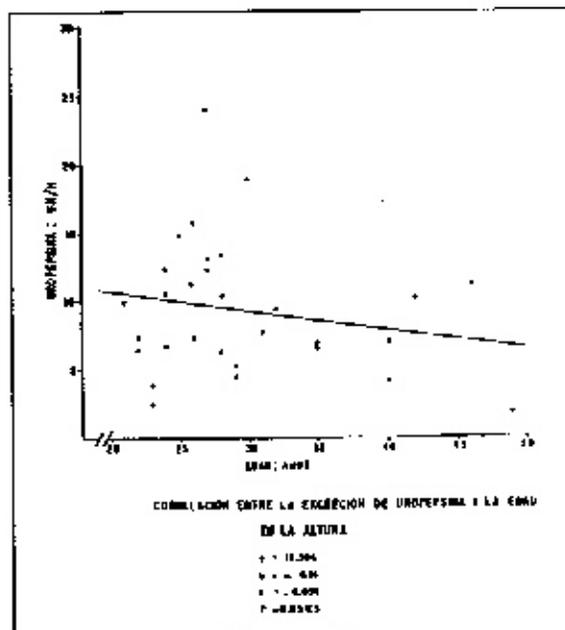
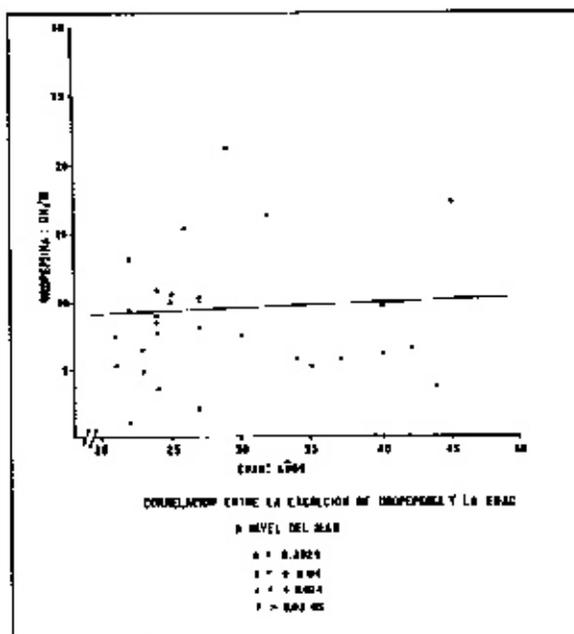
Los estudios de la excreción de uropepsina que realizamos en forma comparativa entre un grupo de 3,800 m.s/n.m. y otro homólogo de nivel del mar (29), si bien mostraron tendencia a ser algo mayores en la altura, no mostraron diferencia estadísticamente significativa. (Cuadro N°4).

Cuadro Nº 4

Grupo	Nº det.	Media un/hora	Dif. Medias	t 58	P
n / mar	30	8.50 ± 0.88	0.85 ± 1.22	0.69	< 0.4 > 0.3
altura	30	9.36 ± 0.89			

Pero, al correlacionar la uropepsina con la edad, se encontró en la población de la altura una tendencia a la regresión conforme aumenta la edad, lo que no sucede a nivel del mar (Fig. 5 y 6), mostrando el paralelismo que existe entre las secreciones enzimática y ácida del estómago.

CONTRIBUCIÓN AL CONOCIMIENTO BIOMÉDICO DEL HABITANTE DE LAS GRANDES ALTURAS DEL PERÚ



Esta pronta disminución de la acidez y la excreción de uropepsina conforme aumenta la edad en los habitantes de las grandes alturas, creemos que es debida a cambios que se dan en la mucosa gástrica.

Al aumentar la edad, en el estómago ocurren modificaciones que van a determinar una disminución de las secreciones. Así, se presenta cambios del tipo de la gastritis atrófica y atrofia gástrica que se hacen más evidentes a partir de la quinta o sexta década de la vida a nivel del mar.

En la población de las grandes alturas estos cambios ocurren a edades más tempranas, como lo demuestra la frecuencia de gastritis atrófica hallada por RAMOS (30) en 268 autopsias practicadas a 4,300 m.s/n.m.:

- a) En menores de 1 año de edad, ningún caso en 66 estudiados.
- b) Entre 1-14 años, 1 caso en 48 estudiados, que representa 2.8%
- c) Entre 15-44 años, 24 casos en 103 estudiados, que representa 23.33%
- d) Entre 45-75 años, 12 casos en 51 estudiados, que representa 23.52%

Existe una serie de factores que pueden influir en la aparición de estas modificaciones en la mucosa gástrica del habitante de las grandes alturas, entre los que cabe mencionar las características constitucionales del grupo racial, la presencia de *Helicobacter Pylori*, sus costumbres alimenticias, los hábitos nocivos como el consumo de coca y alcohol, los cambios hematológicos y vasculares condicionados por la hipoxia crónica y aún el desgaste motivado como consecuencia de una secreción basal más estimulada.

Estos cambios, por el hecho de aparecer a edades más tempranas de la vida y estar condicionados por una serie de factores especiales, tipifican al estómago del andino que presenta una mayor susceptibilidad para lesionarse y sangrar.

La Patología Regional concita interés en todo el mundo. Para contribuir al conocimiento de la nuestra y en particular a la patología digestiva del habitante de las grandes alturas del Perú, hicimos un estudio comparativo en centros asistenciales ubicados a diferentes alturas sobre el nivel del mar (31).

Fueron analizados los diagnósticos oficiales establecidos al alta de todos los enfermos, determinando su frecuencia en relación al total de egresos durante un periodo de tiempo. Así se consideraron:

- a) 20,927 egresos del Hospital "Cayetano Heredia" de Lima, a nivel del mar, de 1973-1975.
- b) 23,069 egresos del Hospital "Daniel A. Carrión" de Huancayo a 3,250 m.s/n.m., de 1973-1976.
- c) 13,065 egresos de los Hospitales del Seguro Social y "La Esperanza" de Cerro de Pasco a 4,300 m.s/n.m., de 1972-1975. Se tomaron conjuntamente los datos de ambos centros con el objeto de ampliar el número de casos estudiados, evitar el hacerlo sólo con una población seleccionada, como es la asegurada y poder comparar los resultados con los otros dos hospitales generales.

Destacamos los datos referentes a la úlcera péptica y a la hemorragia digestiva alta.

La úlcera péptica se observó con mayor frecuencia en la altura. Considerando el total de casos diagnosticados, no existió diferencia estadísticamente significativa entre Huancayo: 8.37 o/oo de egresos y Cerro de Pasco: 7.73 o/oo Pero en ambos lugares fue mayor que en Lima: 5.26 o/oo.

La úlcera gástrica se presentó con frecuencia similar a nivel del mar: 1.10 o/oo y a los 3,250 m.s/n.m.: 1.78 o/oo. Pero, a los 4,300 m.s/n.m. la frecuencia fue significativamente mayor: 2.91 o/oo.

En cambio, en cuanto a la úlcera duodenal no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los tres niveles. Lima: 2.77 o/oo; Huancayo: 2.86 o/oo y Cerro de Pasco: 1.99 o/oo.

Por tanto, a nivel del mar predominó la úlcera duodenal 2.77 o/oo sobre la gástrica 1.10 o/oo. A 3,250 m.s/n.m. igualmente predominó la úlcera duodenal 2.86 o/oo sobre la gástrica 1.78 o/oo, aunque ésta fue ya algo más frecuente que a nivel del mar. Pero a las muy grandes alturas, 4,300 m.s/n.m., la úlcera gástrica 2.91 o/oo fue más frecuente que la duodenal 1.99 o/oo. Estos hallazgos coinciden con lo reportado por otros numerosos observadores (32-33-34-35).

La hemorragia digestiva alta tuvo una frecuencia similar a nivel del mar: 3.01 o/oo y a los 3,250 m.s/n.m.: 3.38 o/oo. En tanto que a los 4,300 m.s/n.m. su ocurrencia fue 12.07 o/oo, es decir aproximadamente 4 veces mayor que las anteriores.

En una investigación sobre 100 casos de hemorragia digestiva alta en los habitantes de la altura (36), encontramos que al correlacionar los diagnósticos corroborados endoscópicamente con el lugar de procedencia de los pacientes (Cuadro N° 5), fue posible observar que entre los 3,000 y 3,500 m.s/n.m. la úlcera duodenal fue la causa más frecuente, seguida de la úlcera gástrica y luego la gastritis erosiva. Entre los 3,500 y 4,000 m.s/n.m. se hizo más frecuente como causa de sangrado la úlcera gástrica, igualándose casi la úlcera duodenal y la gastritis erosiva; en tanto que por encima de los 4,000 m.s/n.m. la frecuencia de la úlcera gástrica fue aún mayor, seguida de la gastritis erosiva y mucho menor la úlcera duodenal.

Cuadro N° 5

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN LOS HABITANTES DE LAS GRANDES ALTURAS DEL PERÚ HOSP. REGIONAL IPSS DE LA OROYA A 3 850 m.s.n.m.				
<u>RELACIÓN ENTRE DIAGNÓSTICO Y ALTURA</u>				
	<u>3.0 - 3.5</u>	<u>3.5 - 4.0</u>	<u>+ 4.0</u>	<u>Total</u>
ÚLCERA GÁSTRICA	07	10	16	33
ÚLCERA DUODENAL	12	06	05	23
GASTRITIS EROSIVA	05	07	11	23
GASTRITIS CRÓNICA	07	06	01	13
ÚLCERA PILÓRICA	02	00	01	03
ÚLCERA GÁSTRICA Y DUODENAL	02	00	01	03
NEOPLASIA GÁSTRICA	02	00	00	02
TOTAL	37	28	35	100

Lo que concuerda con lo anteriormente descrito sobre las características del estómago de nuestros habitantes de las grandes alturas, que lo hace más fácil de lesionarse y de sangrar.

Cabe destacar que en cuanto al tratamiento de estos pacientes con sangrado digestivo, la cirugía sólo fue necesaria en un 11% y apenas en un 27% se requirió de alguna transfusión sanguínea, por lo que podemos afirmar que toleran muy bien el sangrado, en lo que parece desempeñar un rol favorable la policitemia de altura que presentan. (Cuadros N° 6 y 7).

Cuadro Nº 6

**HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN LOS
HABITANTES DE LAS GRANDES ALTURAS DEL PERÚ
HOSP. REGIONAL IPSS DE LA OROYA A 3850 m.s.n.m.**

TRATAMIENTO

QUIRÚRGICO: 11

Por sangrado: 06

Otras causas: 05

MÉDICO: 84

Cuadro Nº 7

**HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN LOS
HABITANTES DE LAS GRANDES ALTURAS DEL PERÚ
HOSP. REGIONAL IPSS DE LA OROYA A 3850 m.s.n.m.**

HEMOTERAPIA EN 100 CASOS

TRANSFUSIONES : 27

SANGRÍA (Hb. > 20 gr. %
Mal de Montaña Crónico) : 04

De especial interés fue la presencia de 10 casos que inmediatamente luego de la hemorragia presentaron niveles de Hemoglobina por encima de 20 gm. o/o, de los cuales 04 fueron admitidos con severo compromiso de la conciencia y graves perturbaciones cardiorrespiratorias.

En ellos predominaban las manifestaciones debidas a Mal de Montaña Crónico, cuyo tratamiento hubo de priorizarse, sometiéndolos a sangría y terapia de hemodilución, con lo que mejoraron. Es decir, pacientes con hemorragia digestiva alta, descompensados y que para superar su situación tuvieron que ser sometidos a una mayor pérdida sanguínea.

Esta experiencia, que resulta única por lo aparentemente paradójica, representa una peculiaridad muy especial de la patología de las grandes alturas de los Andes peruanos y abre nuevas e interesantes líneas de investigación.

BIBLIOGRAFIA

- 01.- INSTITUTO GEOGRAFICO NACIONAL
Atlas del Perú.
Lima, Diciembre de 1989.
- 02.- HOLDRIDGE LESLIE
Sistema para Clasificar las Formaciones del Mundo.
Lima, 1960.
- 03.- BERT, P.
La Pressión Barometrique. Recherches De Physiologie
Experimentale. Editeur G. Masson. Paris. 1878.
- 04.- MONGE MEDRANO, C.; ENCINAS, E.; HERAUD,C.; HURTADO, A.
La Enfermedad de los Andes.
An Fac Med (Lima) 1928; 11(1/2):1-315.
- 05.- PULGAR VIDAL, J.
Geografía del Perú. Las Ocho Regiones Naturales del Perú. Edit. Universo S.A. Lima
– Perú. 1974.
- 06.- MONGE CASSINELLI, C.; WHITTEMBURY, J.
Increased hemoglobin-oxygen afinity at extremely high altitude (letter).
Science. 1974; 186(4166):843.
- 07.- MONGE MEDRANO, C.
Aclimatación en los Andes. Extractos de investigaciones sobre biología de altitud.
An Fac Med Lima. 1960. Suplemento Tomo 43:1-165.
- 08.- HURTADO, A.
Some clinical aspects of life at high altitudes.
Ann Internal Med 1960; 52:247-258.
- 09.- HURTADO, A.; MERINO, C. y DELGADO, E.
La influencia de la anoxemia sobre la actividad hematopoyética. An Fac Med
Lima 1946; 29:125-209.
- 10.- MENDOZA CAMPOS, A.
Secreción gástrica en la altura. Tesis de Bachiller en Medicina. UNMSM. Lima, Perú.
1959.

- 11.- PEÑA HERRERA, L.
Estudio de la úlcera gastroduodenal en un hospital de los Andes peruanos (Hosp.. Obrero de La Oroya-3,730 m.s/n.m.) Tesis de Bachiller en Medicina. UNMSM. Lima, Perú 1955.
- 12.- GARRIDO KLINGE, G.; HORNA, J y PEÑA, L.
Estimulación de la secreción gástrica con Histalog en las grandes alturas de los Andes del Perú. Trib Méd Per 1964; 1(8):1 y 4.
- 13.- BERRIOS REITERER, J. Y GUTIERREZ, J.
La secreción ácida gástrica en nativos residentes de las Anales de la Fac de Med de Lima, Perú 1946; 29:5-124.
- 21.- BERRIOS, J.; COYOTUPA, J. y KANEKU KUME, L.
Hipergastrinemia del habitante de las grandes alturas. Estudio comparativo con sujetos del nivel del mar.
Premio Nacional "Hipólito Unánue"
Primer Puesto en Medicina. – 1984.
- 22.- BERRIOS, J.; COYOTUPA, J. y KANEKU KUME, L.
Hipergastrinemia del habitante de las grandes alturas del Perú. Estudio comparativo con sujetos del nivel del mar.
Acta Andina 1993; 2:185-189.
- 23.- JO, N.; GARCIA, O.; JARA, R.; GARMENDIA, F.; NAGO, A.;
GARCIA, R.; HIDALGO, H.; FLORES, L.
Serum gastrin and gastric acid secretion at high altitude
Hormone and Metabolic Research 1987; 4(19):182-183.
- 24.- BERRIOS, J.; ARIAS-STELLA, J.; ARIAS-STELLA C.,J.; DIAZ, M.; MORMONTOY, W. Y CORDOBA, S.
Las células "G" en el estómago del habitante de las grandes alturas del Perú. Estudio comparativo con sujetos del nivel del mar.
Rev de Gastroent del Perú 1998; 18 (Suplemento N° 1): 129.
- 25.- MONCLOA FREUNDT, F.
Suprarrenales e Hipoxia.
Tesis Doctoral de Medicina. UPCH - Lima, Perú 1968.
- 26.- BEAN, J.W. and SIDKY, M.H.
Effects of low oxygen on intestinal blood flow, tonus and motility.
Amer J Physiol 1957; 189:541-547.
- 27.- BEAN, J.W. and SIDKY, M.H.
Intestinal blood flow as influenced by vascular and motor reactions to acetylcholine and carbon dioxide.
Amer J Physiol 1958; 194: 512-518.

- 28.- GARRIDO PINZON, G.
Gastric Physiology in high altitude.
Segal Symposium. Rochester University. New York USA. April 1972.
- 29.- BERRIOS, J.
Excreción de uropepsina en nativos de las grandes alturas del Perú. Estudio comparativo con sujetos del nivel del mar.
Tesis Doctoral de Medicina. UPCH – Lima, Perú. 1972.
- 30.- RAMOS, A.; KRUGER, H.; MURO, M. Y ARIAS STELLA, J.
Causas de muerte y procesos patológicos encontrados en 268 autopsias practicadas en Cerro de Pasco a 4,300 m.s/n.m. VIII Congreso Intern de la Acad de Patología. Ciudad de México. Mayo 1970.
- 31.- BERRIOS, J.
Consideraciones sobre la patología digestiva en los habitantes de las grandes alturas del Perú.
Rev de Gastroent del Perú 1982: 2:21-28.
- 32.- GARRIDO KLINGE, G.
Aspectos de la úlcera gastroduodenal en el Perú.
Tesis Doctoral de Medicina. UNMSM – Lima, Perú.1960
- 33.- GARRIDO KLINGE, G y PEÑA, L.
The gastroduodenal ulcer in high altitude (Peruvian Andes).
Gastroenter 1959; 37:390-400.
- 34.- MEILLER P., M.
Estudio de la enfermedad ulcerosa en la altura.
Tesis de Bachiller en Medicina. UNMSM – Lima, Perú. 1960
- 35.- MACCAGNO, V.
Observaciones sobre úlcera péptica y hemorrágica en las grandes alturas.
Actas del X Congreso Panamericano de Gastroenterología. Lima, Perú 1967. Pág.471-473.
- 36.- BERRIOS, J.; SEDANO, O.; CALLE, E.; MONTERO, F.; MANRIQUE, J.; HINOSTROZA, E.
Hemorragia Digestiva Alta en los Habitantes de las Grandes Alturas del Perú.
Rev de Gastroent del Perú 1996; 16(1):13-18.

