



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**EFFECTO DEL ESQUEMA TERAPÉUTICO EN GASTRITIS
NODULAR POR HELICOBACTER PYLORI
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2019**

**PRESENTADA POR
CARMEN NATALY DIAZ CHALCO**

**ASESOR
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2020**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**EFECTO DEL ESQUEMA TERAPÉUTICO EN GASTRITIS
NODULAR POR HELICOBACTER PYLORI
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2019**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTADO POR
CARMEN NATALY DIAZ CHALCO**

**ASESORA
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR**

LIMA, PERÚ

2020

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definiciones de términos básicos	23
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	25
3.1 Formulación de la hipótesis	25
3.2 Variables y su operacionalización	25
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	27
4.1 Tipos y diseño	27
4.2 Diseño muestral	27
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	28
4.4 Procesamiento y análisis de datos	30
4.5 Aspectos éticos	30
CRONOGRAMA	31
PRESUPUESTO	32
FUENTES DE INFORMACIÓN	33
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Takemoto fue quien en 1960 apreció la Gastritis nodular en la mucosa del estómago a través de un procedimiento de endoscopia digestiva alta. Este hallazgo presentaba como característica prominencias nodulares de un tipo miliar que principalmente se ubicaba en el antro gástrico, denominada también como “fenómeno de piel de pollo” (1,8).

Antiguamente se pensaba que la gastritis nodular era un hallazgo endoscópico específico en niños con infecciones por *Helicobacter pylori*, sin embargo, se observó ocasionalmente en adultos con infecciones por la misma bacteria, especialmente en adultos jóvenes, mujeres y personas de edad avanzada (2).

A nivel mundial, durante los últimos años, diversos estudios han demostrado que los hallazgos endoscópicos de nodularidad en la mucosa gástrica se encuentran estrechamente relacionados con la presencia de la bacteria del *Helicobacter pylori* lo que fue corroborado histopatológicamente, conllevando a determinar la importancia del tratamiento del mismo para su erradicación.

La Agencia Internacional para la Investigación de Cáncer clasificó la infección por *Helicobacter pylori* como carcinógeno tipo I, considerándolo como causante principal en la progresión para desarrollar cáncer gástrico siendo de gran importancia un adecuado seguimiento endoscópico e histopatológico para determinar su presencia o ausencia (4).

En Latinoamérica, un estudio prospectivo muestra la estrecha relación existente entre gastritis nodular y *Helicobacter pylori* en adultos, alcanzando una predicción hasta del 92.7%. Cabe mencionar que el incremento de prevalencia de gastritis nodular crónica es debido a múltiples factores, probablemente relacionada con la carga viral de la cepa bacteriana, su duración en el tiempo, factores como la edad, el género y su respuesta inmune específica y sistémica del paciente (3).

En Perú, existen pocos estudios que evalúen la nodularidad de la mucosa gástrica sin embargo en el año 2001 se presenta un estudio observacional realizado en el Hospital Cayetano Heredia donde concluyen que la gastritis nodular fue verdaderamente un hallazgo endoscópico cuya relación histopatológica es de tipo crónico e infiltración eosinofílica superficial con inflamación moderada, en estrecha relación con la bacteria del *Helicobacter pylori* ⁽⁵⁾.

Si bien es cierto que existen estudios acerca de la gastritis nodular asociado a *Helicobacter pylori*, y en algunos casos esta ha sido relacionada como lesión precancerosa se hace importante y necesario determinar el efecto y los cambios en la mucosa gástrica que nos permita obtener información relevante a nivel de evidencia ya que hay pocos reportes evaluando esta característica.

En el Hospital Arzobispo Loayza como nosocomio de referencia y en el servicio de Gastroenterología rutinariamente se realiza un gran número de procedimientos endoscópicos, encontrando con frecuencia hallazgos de nodularidad en la mucosa gástrica asociados histopatológicamente a *Helicobacter pylori*, es por eso que surge la necesidad de determinar el efecto del esquema terapéutico en la mucosa gástrica, mediante seguimiento endoscópico para poder visualizar si existen cambios y describir las características que presenta la regresión de los nódulos.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el efecto del esquema terapéutico indicado a pacientes con gastritis nodular producida por *Helicobacter pylori* en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el 2019?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar el efecto del esquema terapéutico indicado a pacientes con gastritis nodular producida por *Helicobacter pylori*, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el 2019.

Objetivos específicos

Identificar los cambios endoscópicos en la mucosa gástrica antes, durante y después de la aplicación del esquema terapéutico en la gastritis nodular asociada a *Helicobacter pylori*

Precisar la evolución clínica de la sintomatología antes, durante y después de la aplicación del esquema terapéutico en la gastritis nodular asociada a *Helicobacter pylori*

Identificar las variaciones histopatológicas en la mucosa del estómago antes y después de la aplicación del esquema terapéutico en la gastritis nodular asociada a *Helicobacter pylori*

Establecer si el sexo y la edad tienen influencia en el efecto del esquema terapéutico en la gastritis nodular asociada a *Helicobacter pylori*.

1.4 Justificación

El presente trabajo tiene una justificación teórica porque nos proporcionara datos sobre el efecto del esquema terapéutico y los cambios en la mucosa gástrica en aquellos pacientes con gastritis nodular asociada a *Helicobacter pylori*. Ya que el efecto positivo del esquema terapéutico disminuye el riesgo de desarrollar lesiones premalignas y/o cáncer gástrico como se evidencia en algunos reportes.

Se justifica de manera práctica en la cual beneficiará al Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza ya que no hay mucha evidencia de trabajos de investigación en dicha institución con ese enfoque, y a través de los resultados obtenidos se dará a conocer la situación en la que se encuentran los pacientes y los efectos de la terapéutica empleada en la mucosa gástrica, con la finalidad de prevenir desarrollos de lesiones premaligna y/o cáncer gástrico

Desde el ámbito metodológico, se justifica porque propone instrumentos de recolección de datos, que para propósitos del presente estudio serán validados para su uso con profesionales de la salud, específicamente personal médico. Estos instrumentos podrán ser utilizados por otros investigadores que tengan el

propósito de estudiar las mismas variables, pero en entornos diferentes o contrastándola con variables adicionales, siguiendo un diseño de investigación alternativo.

Socialmente permitirá un mejor enfoque y abordaje para los médicos gastroenterólogos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, como también de profesionales de otros centros de salud; con la finalidad de evitar que los pacientes desarrollen complicaciones y estas sean tratadas de manera oportuna.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable, ya que está autorizada por la institución donde se ejecutará.

Factible porque no representa mayor dificultad tanto por la técnica a emplearse, como para el paciente, sobre todo por el hecho de que se está realizando una acción (endoscopia) que es un procedimiento habitual de la especialidad de gastroenterología a nivel nacional, internacional. Así como la prescripción del tratamiento erradicador para *Helicobacter pylori*.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Young et al., en el año 2019 ⁽⁶⁾, publicaron un estudio realizado en Corea, que tuvo como objetivo identificar las características endoscópicas de gastritis nodular que presenta gastritis atrófica o gastritis metaplasica después de la regresión de los nódulos, mediante un estudio de cohorte prospectivo, los pacientes fueron aquellos que se encontraban infectados por *Helicobacter pylori* con características endoscópicas de gastritis nodular en la mucosa gástrica, se les dio tratamiento y posteriormente se les realizó un nuevo control endoscópico para evaluar los cambios de la mucosa. Del total de 97 pacientes, 36 no presentaron regresión de los nódulos al control endoscópico después de tratamiento (15 eran de tipo nodular grande y 21 presentaban tipo nodular pequeño). Los pacientes que presentaron regresión de nódulos fueron en total 61 (34 pacientes presentaron gastritis nodular de tipo grande y 27 mostraron gastritis nodular de tipo pequeño) encontrando como hallazgos que los pacientes con gastritis nodular de tipo granular pequeño tendieron a progresar a Gastritis Atrófica Crónica (51.9%) y los que presentaban nódulos grandes progresaron a Metaplasia Gástrica (73.5%) por lo que concluyen que si la infección por *Helicobacter pylori* persiste la gastritis nodular tipo pequeño progresa a gastritis atrófica y los nódulos grandes progresan a gastritis metaplasica siendo estas lesiones precancerosas.

En 2019 un estudio publicado por Yalaki ⁽⁷⁾ que tuvo como objetivo determinar la frecuencia de gastritis nodular y la relación de esta gastritis con la bacteria del *Helicobacter pylori* en pacientes adultos donde se identificaron a pacientes sometidos a procedimiento de endoscopia entre marzo de 2015 y abril de 2017 cuyos hallazgos se hicieron de modo retrospectivo y con un grupo control equilibrado por edad y sexo. De 1877 en evaluación, 39(n=39) pacientes diagnosticados con gastritis nodular endoscópica y 72 (n=72) pacientes como grupo control determinaron que la prevalencia por presencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis nodular fue mayor que en el grupo control (74.35% versus 63.88%). La gastritis nodular es evidenciada con mayor frecuencia en

mujeres y niños esta puede progresar a lesiones premalignas, por eso su importancia en la erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis nodular y de esta manera reducir la probable malignidad gástrica.

Mansilla et al. ⁽⁸⁾, en el 2019, en una investigación que describió la relación de gastritis nodular con *Helicobacter pylori* y el perfil patogénico e inflamatorio de pacientes con gastritis nodular. Determinaron prospectivamente mediante endoscopia y toma de 13 biopsias: 1 biopsia de antro para determinar el estado de infección por medio de prueba rápida de ureasa, 2 biopsias de antro, cuerpo y 1 biopsia de incisura (sistema Sydney y OLGA) para el análisis histológico para evaluar las características de la gastritis y 1 biopsia de las tres ubicaciones diferentes para que se determine la carga bacteriana y el factor de virulencia, por lo que 48 pacientes, con edad media aproximada de 36 años, fueron evaluados y estos pacientes con gastritis nodular presentaron *Helicobacter pylori*. Se concluyó que el puntaje OLGA fue similar en ambos grupos. Los pacientes con gastritis nodular tenían una mayor carga bacteriana en el cuerpo gástrico ($p = 0.01$) y significativamente menos niveles de citocinas proinflamatorias que los pacientes no infectados con gastritis nodular ($p = 0.01$). Y que en pacientes con gastritis nodular presentan una menor activación inmune de la mucosa en aquellos infectados por *Helicobacter pylori*.

En 2018 Kim et al. ⁽⁹⁾, realizaron un estudio para investigar las características de los pacientes con hallazgos endoscópicos de gastritis nodular en cuyas muestras de biopsia gástrica mostraron folículos linfoides y agregación de células plasmáticas linfoides. Se incluyeron sujetos con los criterios de inclusión descritos y a través de un estudio de cohorte. 108 sujetos mostraron folículos linfoides o agregados de células linfoides, 13 pacientes (12.0%) revelaron gastritis nodular en la endoscopia, y todos estos sujetos mostraron histopatológicamente presencia de *Helicobacter pylori*. El grupo diagnosticado con gastritis nodular eran más jóvenes ($p = 0.012$) y mostraron un predominio femenino ($p = 0.001$). Los niveles séricos de pepsinógeno eran altos ($p = 0.001$) y los sujetos con folículo dominante linfoide fueron más comunes ($p < 0.001$) en los sujetos con gastritis nodular que en aquellos sin gastritis nodular. Por lo que concluyen que las variables que

mostro una asociación significativa fue una edad más joven ($p = 0.041$) y el género femenino ($p = 0.002$) determinándolos como factores de riesgo para gastritis nodular.

Marulanda et al.⁽¹⁾, tiene como premisa que la gastritis nodular puede ser un factor de riesgo para una neoplasia gástrica, publicaron en el año 2018 un estudio con la finalidad de conocer esta patología en Colombia, con casos y controles de 344 pacientes, a quienes se les realizó endoscopia y la evaluación de las biopsias mediante el sistema OLGA. Los casos fueron 172 pacientes a quien se les halló nodularidad en la mucosa gástrica y los controles pacientes sin alteraciones endoscópicas ni histológica, En el grupo de casos se encontró una proporción de 91,9% ($n=158$) de pacientes que tenían nodularidad relacionada con *Helicobacter pylori* vs 49,8% ($n=71$) lo que dio como resultado un $p < 0,001$, se determinó también que el lugar con mayor afectación fue el antro gástrico. Los hallazgos de lesiones premalignas como atrofia y metaplasia fueron más frecuentes en los casos que en los controles que hace pensar que aquellos pacientes con nodularidad gástrica presentan mayor riesgo.

Fernández et al.⁽¹⁰⁾, el año 2018 realizan una publicación donde pretenden determinar la nodularidad antral como indicativo de presencia de *Helicobacter pylori*, de tipo observacional y transversal en el que se examina la descripción de informes de endoscopias realizadas a 172 pacientes durante todo el año 2017, de ellos 79 pacientes que hacían el 45.93% tuvieron infección por *Helicobacter pylori*, Del total de 79 pacientes infectados, 26 (32,91 %) presentaron signo endoscópico de Nodularidad Antral positivo, el resultado final demostró que la nodularidad antral tiene una asociación muy significativa con el *Helicobacter pylori*. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, fueron 37,97%, 95,69% y 86,67% respectivamente. Se comprobó que la nodularidad antral es un buen y fiable indicador para el diagnóstico de infección por la bacteria.

Nishikawa et al.⁽²⁾, en marzo del 2018 examinaron la incidencia de cáncer gástrico, gastritis nodular y sus características clínicas después de erradicar a la bacteria de *Helicobacter pylori*, evaluaron en Japón retrospectivamente las historias

clínicas de enero del 2006 a diciembre del 2014 de 674 pacientes sometidos a Endoscopia Digestiva, donde 114 presentaron gastritis nodular siendo más prevalente en mujeres y adultos jóvenes y la susceptibilidad de desarrollar cáncer gástrico tipo difuso fue del 5%, demostraron también que al erradicar el *Helicobacter pylori* se reduce el riesgo de que el paciente desarrolle cáncer gástrico tipo difuso. Encontraron también un hallazgo endoscópico resaltante que fue la presencia de manchas blancas en el cuerpo (presencia de inflamación altamente activa del cuerpo) que está implicada en el desarrollo de Cáncer gástrico tipo difuso, finalmente en el estudio se recomienda que los pacientes que con manchas blancas en el cuerpo y gastritis nodular deberían someterse a una terapia efectiva de erradicación urgentemente de *Helicobacter pylori*.

Takigawa et al. ⁽¹¹⁾, Realiza un estudio que compara las características clínico patológicas y la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* no H pylori entre linfoma gástrico con apariencia de gastritis nodular, durante el periodo de 1996 al 2015 en 200 pacientes que fueron diagnosticados con linfoma MALT gástrico, de estos 196 fueron linfomas MALT de tipo común, y los 4 (2%) casos restantes exhibieron una apariencia distintiva con una elevación nodular que se extiende de manera difusa desde el antro hasta el cuerpo con apariencia similar a la gastritis nodular, concluyen que el linfoma gástrico con apariencia de gastritis nodular está estrechamente asociado con la infección de *Helicobacter pylori* no H pylori, y esta puede ser una de las causas de la patogenia de linfoma MALT con apariencia de gastritis nodular, se confirma que el *Helicobacter pylori* es causante de hiperplasia linfoide, epitelial y necrosis de las células parietales lo que conlleva a que estos fenómenos podrían ser los causantes de la apariencia endoscópica nodular.

Romero et al. ⁽¹²⁾, en un estudio realizado en México, tuvo como razón determinar la precisión diagnóstica de la gastritis nodular causada por *Helicobacter pylori*, con la inclusión de imágenes endoscópicas a los pacientes que contaban con endoscopia digestiva alta y con muestreo de biopsia. Las imágenes endoscópicas se distribuyeron entre seis endoscopistas. El análisis se realizó secuencialmente en tres rondas: en la primera se evaluó la variabilidad inter observador, la segunda

evaluó la variabilidad intra observador y el tercero calculó la variabilidad inter observador. Sumado a un análisis de correspondencia entre los hallazgos endoscópicos e histopatológicos del total de 917 estudios. En el primer análisis de la variabilidad inter observador, se obtuvo un pobre valor de kappa (0.078). La segunda evaluación arrojó una buena variabilidad intra observador, con valores de kappa de 0,62-0,86. La evaluación de la variabilidad inter observador después del entrenamiento reveló una mejora en el valor kappa de 0,42. Se concluye la existencia de una correlación entre las imágenes endoscópicas y los informes histopatológicos. Además, se hizo evidente una fuerte correlación entre gastritis nodular y *Helicobacter pylori*, solo después de una evaluación exhaustiva.

Trakal et al. ⁽¹³⁾, en el 2016, buscó establecer la relación mediante endoscopia alta del aspecto nodular (gastritis nodular) asociada con la presencia de *Helicobacter pylori* determinado histopatológicamente (Sistema Sydney). En este estudio de tipo retrospectivo observacional, en el periodo de agosto del 2004 a junio 2006, Se observaron 1207 biopsias de pacientes, 851 fueron positivos para *Helicobacter pylori* y 204 presentaron gastritis nodular de estos últimos 172 pacientes presentaban *Helicobacter pylori* lo que hace un 84% demostrando así que la visión endoscópica en la mucosa de un aspecto nodular es de alta especificidad para relacionarla con la detección de *Helicobacter pylori*.

En el año 2015 Kim et al. ⁽¹⁴⁾, tuvieron como motivación analizar factores que se relacionan con la regresión de nódulos en pacientes adultos con diagnóstico de gastritis nodular, presentaron un estudio transversal realizado entre agosto de 2005 y abril de 2013, de 117 pacientes con gastritis nodular, el 66.7% (12/18) a los que se les dio tratamiento erradicador para *Helicobacter pylori* mostraron regresión de nódulos, mientras que el 9.9% (9/99) de los pacientes sin tratamiento erradicador para *Helicobacter Pylori* mostraron regresión espontánea de nódulos (P <0.001). La regresión de los nódulos fue más frecuente en el antro gástrico (P = 0.010). Por lo que se concluye que la erradicación de *Helicobacter pylori* es el componente más importante relacionado con la regresión de nódulo en gastritis nodular.

En 2015 Nikman et al. ⁽¹⁵⁾, buscaron determinar la prevalencia de lesiones histológicas premalignas en pacientes con dispepsia y con gastritis nodular endoscópica, el cual fue realizado en el periodo de noviembre del 2011 y enero del 2014, en un estudio de caso-control de 5366 evaluados, 273 tuvieron hallazgos endoscópicos de gastritis nodular. Las tasas de displasia en pacientes con gastritis nodular endoscópica y el grupo de control fueron 9.9% y 2.8%, respectivamente. La prevalencia de displasia (OR 3.98; IC 95% 2.27-6.66; p <0.001) y metaplasia intestinal incompleta (OR 8.63; IC 95% 1.47-45.00; p = 0.004) en pacientes con gastritis nodular fueron significativamente mayores que el grupo control. Por otro lado, metaplasia intestinal completa (OR 1.21; IC 95% 0.51-2.57; p = 0.716) y gastritis atrófica (OR 1.18; 95% CI 0,38-3,60; p = 0.799) fueron más frecuentes. Por lo que llegan a la conclusión de que la displasia, la metaplasia intestinal incompleta y la infección por *Helicobacter pylori* son significativamente más frecuentes en pacientes con gastritis nodular endoscópica.

Un estudio ⁽¹⁶⁾ realizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima Perú, con la finalidad de determinar hallazgos endoscópicos, histopatológicos y clínicos relacionados con gastritis nodular, el cual fue de tipo observacional, analítico comparativo durante los meses de febrero a julio del año 2014. Dio como resultado que el promedio de edad con hallazgos endoscópicos con gastritis nodular fue de 33 años en un 80 % predominó el género femenino, y dentro de los hallazgos endoscópicos se evaluó los antecedentes patológicos más relevantes siendo la rinitis alérgica, urticaria crónica, asma y enteroparasitosis. Al evaluar las biopsias los resultados histopatológicos concluyeron que 78, 2% de pacientes con gastritis nodular presentaban *Helicobacter pylori* en comparación con aquellos con diagnóstico de gastritis superficial.

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Gastritis nodular

En la década de los sesenta, específicamente en 1962, Takemoto fue quien apreció la gastritis nodular en la mucosa gástrica por medio de un procedimiento de endoscopia digestiva alta. Este hallazgo presentaba como característica

prominencias nodulares de un tipo miliar que principalmente se ubicaba en el antro gástrico ⁽¹⁾.

Desde esa fecha hasta la actualidad, ha recibido múltiples denominaciones como gastritis linfoide, folicular, antritis nodular, hiperplasia nodular antral, micronodular, debido a que se empezaron a realizar más estudios se logra incluir el término de gastritis nodular en la terminación de semiología endoscópica ⁽¹⁴⁾.

En la práctica general la nodularidad de la mucosa gástrica es un hallazgo endoscópico visto ocasionalmente. No se consensua aún una definición endoscópica de gastritis nodular y su clasificación clínica como aguda o lesión crónica, no se encuentra inmersa en la clasificación de Sídney por lo que no da una definición histopatológica ampliamente aceptada de gastritis nodular ^(17,18).

La gastritis nodular endoscópica como término generalmente se describe a la apariencia nodular miliar de la mucosa gástrica evaluada mediante endoscopia y su relación con el *Helicobacter pylori* cuenta con evidencias que corroboran su papel importante en la patogénesis de gastritis nodular, cabe mencionar que un gran número de casos son diagnosticados de manera incidental porque son asintomáticos ⁽¹⁷⁾.

Hasta el momento varios estudios han determinado que la prevalencia de algunos tipos de gastritis como la gastritis nodular endoscópica nos dan como resultado cifras mayores en casos positivos de *Helicobacter pylori* en comparación con los negativos. Así como también existen reportes que no muestran alguna correlación importante entre la positividad y la presencia de gastritis nodular.

Mencionar que son pocos los consensos sobre la asociación de hallazgos endoscópicos de gastritis nodular con los cambios histopatológicos de la mucosa gástrica y que estas se manifiesten como hallazgos histológicos de lesiones premalignas ⁽¹⁵⁾.

Se describe dos patrones endoscópicos de nódulos en gastritis nodular y la presencia de hallazgos clínicos y patológicos los cuales no parecen diferir significativamente entre los dos patrones.

- Tipo granular pequeño: Presencia de nódulos pequeños con un tamaño <5 mm que muestra una protuberancia regular
- Tipo nodular grande: Presencia de nódulos más grandes (≥ 5 mm) exhibiendo grandes protuberancias uniformes.

Respecto a su ubicación, la nodularidad gástrica puede encontrarse en el antro y cuerpo gástrico, con un patrón predominantemente nodular en el antro. Histológicamente la característica más frecuentemente asociada con gastritis nodular es la hiperplasia linfoide folicular con la presencia de linfocitosis intraepitelial. Sin embargo, una definición exacta de los hallazgos histológicos de gastritis nodular aún no ha sido propuestos ⁽²⁸⁾.

La gastritis nodular disminuye su prevalencia con el envejecimiento, es mayor en mujeres que en hombres. Además, la aparición de nódulos a nivel antro cambia la gastritis nodular de tipo difuso a gastritis nodular de tipo no difuso con el progreso de atrofia gástrica. El pronóstico es diferente en adultos con gastritis nodular; algunos pueden progresar a un cáncer gástrico de tipo difuso y algunos pueden progresar a una neoplasia. Sin embargo, las particularidades de los pacientes con gastritis nodular con regresión de nódulos todavía son inciertos ⁽¹¹⁾.

2.2.2 Dispepsia

La dispepsia es una manifestación clínica, que se presenta como un grupo heterogéneo común de síntomas abdominales, se utiliza para caracterizar el dolor abdominal o molestias que se centran en el epigastrio, la principal causa de dispepsia es un trastorno funcional ⁽¹⁵⁾.

En general, hacen referencia aquellos síntomas que los pacientes mencionan presentarse en el hemiabdomen superior, con sensación de quemazón o dolor en epigastrio, plenitud posprandial, saciedad precoz. Se utiliza el término de dispepsia no investigada en aquellos pacientes que presentan síntomas pero que no les realizó un abordaje diagnóstico, muchas veces mediante endoscopia, al no haber evidencia de alteraciones estructurales estos síntomas son considerados funcionales los cuales pueden aparecer por problemas en el vaciamiento gástrico, hipersensibilidad, disritmias gástricas y muchas veces por alteraciones inmunológicas y celulares ocasionadas por la presencia de *Helicobacter pylori* ⁽¹⁹⁾.

Lo que también puede manifestarse con dispepsia es el cáncer de estómago, que es un problema grave de salubridad, y es una de las causas que conlleva a mayor mortalidad en el mundo. Durante las últimas investigaciones se han evaluado la asociación de gastritis nodular con la presencia de lesiones predecesoras de cáncer gástrico. La presencia de metaplasia intestinal, displasia gástrica y gastritis atrófica son lesiones premalignas histológicas que representan una cascada de varios eventos precursores (gastritis superficial – gastritis atrófica– metaplasia intestinal-displasia gástrica-carcinoma) ha sido reconocida por el desarrollo de cáncer gástrico ⁽¹⁵⁾.

2.2.3 Hallazgos endoscópicos e histopatológicos

Gastritis atrófica: Se caracteriza por la disminución severa o desaparición de glándulas gástricas típicas con la evidencia de inflamación extensa ⁽²⁾. La atrofia incluye 2 tipos de definiciones:

- **Atrofia patológica:** La atrofia es definida patológicamente como una pérdida de tejido glandular.
- **Atrofia endoscópica:** Es definida como una red capilar visible, de bajo nivel y de color amarillento pálido como características atróficas ⁽⁴⁾.

Metaplasia intestinal: Dícese del reemplazo del epitelio glandular gástrico por mucosa que se asemeja las células de tipo intestinal. Según la clasificación de Kimura -Takemoto ⁽¹⁵⁾.

Endoscópicamente se la define como placas de color blanco grisáceo y, ligeramente, elevadas. Rodeado de áreas mixtas rosadas y pálidas de la mucosa, formando una superficie, la apariencia vellosa, mucosa blanquecina y áspera en la superficie de la mucosa son indicadores útiles para el diagnóstico endoscópico de metaplasia intestinal ⁽⁴⁾.

- **Metaplasia intestinal completa:** Se asemeja a un fenotipo del epitelio del intestino delgado con células absorbentes, células de Paneth, células caliciformes y una variedad de células endocrinas.

- **Metaplasia intestinal incompleta:** Diagnosticada cuando el epitelio se asemeja al colon, fenotipo con múltiples gotas irregulares de mucina de variable tamaño en el citoplasma y ausencia de células absorbente.

Displasia gástrica: Muestra como característica la disminución de mucina citoplasmática, pleomorfismo celular, nuclear hiper cromatismo, aumento de la relación nuclear-citoplasmática, aumento de la actividad mitótica y desorden glandular ⁽¹⁵⁾. Diversos estudios han informado que la presencia de nodularidad antral es altamente predictiva de presencia de *Helicobacter pylori*⁽¹⁷⁾.

2.2.4 Helicobacter pylori

Bacteria gramnegativa que tiene forma de espiral ⁽²⁰⁾, con gran capacidad de colonizar e infectar el estómago. Después de la transmisión feco-oral la bacteria atraviesa la membrana mucosa del estómago y se asienta en la superficie luminal del estómago, ocasionando una respuesta inflamatoria intensa ⁽²¹⁾, es uno de los patógenos humanos globales más prevalentes y coloniza aproximadamente el 50% de los habitantes del mundo. Esta infección generalmente es adquirida en la etapa de la infancia y puede prevalecer a lo largo de la vida ⁽³³⁾.

2.2.4.1 Etiología

Etiológicamente se puede decir que es el principal agente que desencadena la enfermedad úlcera péptica no asociada a AINE ⁽¹⁷⁾, pero también ocasionando inflamación crónica de la mucosa gástrica que contribuye al desarrollo linfoma de tipo MALT (Tejido Linfoide Asociado a la Mucosa) y principalmente del Cáncer Gástrico sumado a una variedad de otras condiciones tales como deficiencia de vitamina B12, deficiencia de hierro y trombocitopenia idiopática ⁽²⁰⁾.

En 1994, *Helicobacter pylori* fue declarado como un agente carcinógeno de clase I según la Organización Mundial de la Salud y esta clasificación se confirmó en el año 2012. Se sabe que puede ser responsable del 75% de casi todos los casos de cáncer gástricos mundiales.

En niños el padecimiento crónico por *Helicobacter pylori* generalmente induce hiperplasia linfoidea, llamada gastritis nodular, en la mucosa gástrica ⁽¹⁷⁾.

2.2.4.2 Vía de transmisión

La vía de contagio del *Helicobacter pylori* no se encuentra delimitada a plenitud dentro de las posibles fuentes se puede precisar las vías oral – oral, gástrica – oral, fecal – oral, al ingresar comienza adherirse en la mucosa gástrica y el duodeno, proceso que lo realiza por medio de adhesinas (BabA), lo que causa eventos inflamatorios, generando que se produzcan las proteasas arginasas y lipasas, que alteran la mucosa gástrica, que se potencian por dos proteínas una de ellas es la proteína citotóxica CAG A, y las toxinas vacuolizantes VAC A, las cuales están codificadas con el núcleo de 27 genes que concede el grado de infección del *Helicobacter Pylori* y de manera indirecta genera estrés oxidativo, Su prevalencia se ve incrementada en pacientes jóvenes lo que justificaría que el padecimiento se presente con menor frecuencia en los niños⁽²⁷⁾.

El área gástrica que es colonizada por *Helicobacter pylori* y los cambios que produce en la mucosa gástrica generados por el proceso inflamatorio determina la predisposición de la mucosa gástrica y duodenal a padecer complicaciones. La inflamación crónica que predomina en el antro gástrico sin presencia de atrofia gástrica genera un estado de aumento en la estimulación de secreción acida lo que puede llevar a la formación de lesiones a nivel gástrico y duodenal, sin embargo, en la gastritis atrófica a nivel de antro y cuerpo se relaciona con una disminución en la secreción acida y/o aclorhidria haciendo que exista mayor probabilidad de desarrollar lesiones premalignas y presencia de adenocarcinoma gástrico. Cabe recalcar que un buen porcentaje de pacientes permanece asintomático y que no llegan a desarrollar complicaciones futuras, ya sea por la predisposición genética, la ingesta de alcohol y tabaco y el tipo de dieta ⁽²³⁾.

2.2.4.3 Dispepsia funcional y *Helicobacter pylori*

Relacionar la dispepsia funcional y la presencia de *Helicobacter pylori* es un tema controvertido, ya que se conoce que en cuanto a su prevalencia y en estudios poblaciones se asoman al 30%, en tanto puede llegar a alcanzar hasta el 90% de la prevalencia asociada a infección por *Helicobacter pylori* en algunas regiones.

Existen varias posiciones en torno a la correlación entre dispepsia funcional y la infección por *Helicobacter pylori* que se pueden tomar en cuenta. Tal como lo

señala el consenso de Kyoto indicando como recomendación que puede haber un grupo de pacientes que manifiesten síntomas dispépticos y que estén asociados a su existencia recomendando que el tratamiento erradicador instaurado sea por 14 días, y posteriormente con un tiempo de espera de 6 meses el cual es necesario para la recuperación a nivel histológico de la mucosa, por lo que se está proponiendo manejar el término de “Dispepsia asociada a *Helicobacter Pylori*” para este grupo de pacientes

Roma IV propone recomendaciones similares a las propuestas por el consenso de Kyoto consideran también que la infección por esta bacteria es causa importante de desarrollar dispepsia funcional y que al realizar tratamiento de erradicación generara que los síntomas desaparezcan por un tiempo de 6 a 12 meses. De no evidenciarse mejoría en los padecimientos dispépticos pese a haber recibido tratamiento erradicador en el consenso de Roma IV considera que estos pacientes son los verdaderos casos de padecimiento de dispepsia funcional ⁽²⁴⁻²⁵⁾.

Pero en el V Consenso de Maastricht afirma que la gastritis relacionada con el *Helicobacter pylori* es un padecimiento infeccioso que va a originar una gastritis crónica activa y que el único tratamiento para la recuperación de la lesión histológica es la terapia erradicadora ⁽²⁶⁾.

En conclusión, teniendo en consideración las recomendaciones dadas por estos grupos de expertos se debe considerar que para realizar el diagnóstico de dispepsia funcional no debe haber la presencia de *Helicobacter pylori* ⁽¹⁹⁾.

2.2.4.4 Diagnostico de *Helicobacter pylori*

2.2.4.4.1 Pruebas no Invasivas

Prueba de aliento

Es uno de los métodos no invasivo de mejor elección para el diagnóstico y confirmación del éxito del tratamiento para la erradicación de la bacteria con especificidad de 93 % y una sensibilidad del 96% ⁽²³⁾.

Este test se basa en la hidrólisis por las bacterias de urea marcada con un isotopo de carbono (¹³C o ¹⁴C) que se administra vía oral, la hidrólisis de la urea va a generar amoniaco y CO₂ que son detectadas en muestras de

aliento, no es recomendable en mujeres en estado de gestación y tampoco en niños ⁽³³⁾.

Determinación de antígenos fecales mediante ensayos inmunoenzimáticos (ELISA)

Es un inmunoanálisis que detecta antígenos bacterianos en las heces de los pacientes infectados y también permite confirmar la erradicación tras el tratamiento con una sensibilidad y especificidad de 94 % y 97% correspondientemente ⁽²³⁾.

Prueba direccionada a los antígenos del *Helicobacter pylori* presentes en heces mediante ELISA, que hace a esta una excelente alternativa de diagnóstico equivalente a la prueba de aliento respecto a su sensibilidad y especificidad ⁽³³⁾.

Serología

Detecta anticuerpos IgG frente a una serie de antígenos bacterianos en una muestra de suero siendo esta capaz de definir la presencia de infección activa con una sensibilidad de 90 a 100% y una especificidad del 76 al 96 %. No está indicado para evaluar respuesta del tratamiento pues la serología positiva permanece por meses o años ⁽³³⁾.

PCR

Método sensible para detectar *Helicobacter pylori*, no es práctico para el diagnóstico habitual, útil para la investigación, por que detecta las bacterias en las heces, agua y biopsias gástricas ⁽³³⁾.

2.2.4.4 Pruebas invasivas

Endoscopia digestiva alta

Para realizar la toma de biopsia y posteriormente el análisis de acuerdo al protocolo Sidney se requieren del procedimiento de endoscopia digestiva alta, dentro de las cuales tenemos los siguientes:

Valoración histológica

La evaluación de biopsias gástricas es una de las tareas más comunes que los patólogos enfrentan a diario. Su análisis requiere el reconocimiento de patrones inflamatorios y sus diagnósticos diferenciales asociados. ⁽¹²⁾ El *Helicobacter pylori* se visualiza en el mucus adherido a la superficie del epitelio, con la aplicación de Hematoxilina y Eosina, también se pueden ubicar en criptas profundas. La caracterización histológica está dada por tinciones como Giemsa modificado y Warthin-Starry, mencionar también que la tinción no es tan efectiva cuando las bacterias son escasas, destacar que a nivel del estómago la distribución de la bacteria es poco homogénea y cuando la tinción es insuficiente son muy útiles el uso de inmunohistoquímicas ⁽²²⁾.

Esta infección tiene una evolución continua, que va desde la inflamación de tipo agudo que se hace crónico, pudiendo avanzar a gastritis atrófica y/o metaplasia intestinal y posteriormente a una neoplasia, siguiendo la secuencia interpuesta por Correa. Por lo que se concluye que al realizar una evaluación minuciosa en la histología de la gastritis y la determinación de lesiones premalignas, pueden desarrollar complicaciones como lesiones gástricas y duodenales, así como el futuro desarrollo de adenocarcinoma gástrico.

Las biopsias deben ser obtenidas de diferentes áreas del estómago, debido a la distribución focal del *Helicobacter pylori* ⁽³³⁾.

La Sociedad Americana de Gastroenterología recomienda:

- Tres biopsias: incisura angular, curvatura mayor en cuerpo, y de antro

El protocolo de Sídney actualizado recomienda y demuestra que se debe realizar 5 tomas de biopsia para un muestreo eficiente.

- Dos muestras de antro (a 3 -4 cm del píloro)
- Dos muestras de cuerpo (1 curvatura mayor zona media y otra de curvatura menor a 4cm de la incisura angular)

- Una muestra de incisura angular que tiene como finalidad de identificar las lesiones premalignas.

Así mismo se evalúa la gravedad y la extensión de las lesiones que nos permitirán realizar seguimiento y a que pacientes se les realizar vigilancia y seguimiento endoscópico ⁽²³⁾.

Test rápido de ureasa

Es un método rápido y de fácil realización, relativamente económico y con buena exactitud, con una sensibilidad de 90 a 100% y especificidad de 97 a 99% ⁽²³⁾

Fragmentos de la mucosa gástrica obtenidos por biopsia son insertados en una solución que contiene urea más un reactivo de medir pH, la ureasa bacteriana hidroliza la urea liberando amoníaco generando un pH alcalino con el consiguiente cambio de coloración de la solución presencia de ureasa producida por el *Helicobacter pylori*, la urea se convierte en amonio, los resultados son obtenidos en minutos a horas de acuerdo con las preparaciones comerciales ⁽³³⁾.

Cultivo

Es realizado por medio de biopsia gástrica, tiene 100% de especificidad cuando es realizada en condiciones ideales, su sensibilidad es variable dependiendo del laboratorio, se trata de un método complejo y costoso, siendo útil para la revisión de antibiogramas en paciente que no presentan respuesta al tratamiento erradicador con diferentes esquemas ⁽³³⁾.

2.2.4.5 Erradicación de *Helicobacter pylori*

En el año 2014 la Organización Mundial de la Salud por medio de la Agencia Internacional para la investigación de Cáncer (IARC) recomendó que se debe erradicar al *Helicobacter pylori* como medida importante de prevención para no desarrollar cáncer gástrico ⁽¹⁸⁾.

Existe evidencia suficiente sustentando que el tratamiento para erradicar al *Helicobacter* mejora significativamente la inflamación gástrica, promoviendo eventos de cicatrización de úlceras y reduce la incidencia de cáncer ⁽²⁹⁾. Cura la gastritis y puede alterar la progresión a complicaciones a largo plazo, o recurrencia de la enfermedad. Por estas razones, se considera la presencia de *Helicobacter pylori* independientemente de los síntomas de un individuo y etapa una enfermedad infecciosa ⁽³⁰⁾.

Lograr erradicarla trae consigo múltiples beneficios y se piensa que también puede tener eventos adversos, en la actualidad no disponemos de un esquema idóneo que garantice la erradicación del *Helicobacter pylori*. Esta tiene algunas dificultades como la inadecuada supresión de ácido, falta de adherencia al tratamiento, incremento en la resistencia a antibióticos, múltiples focos de crecimiento de la bacteria. Esta se diferencia de otros microorganismos, ya que consta de muchas fuentes de crecimiento que dificultan el arribo de los antibióticos. Entre estas se tiene la base de las criptas y el interior de las células epiteliales, el moco gástrico, la superficie del epitelio adheridos en la superficie del epitelio con una cubierta de exopolisacáridos, los que van a producir un biofilm que otorga protección al microorganismo en situaciones hostiles y adversas en las que se incluye a los antibióticos. Esos sitios incluyen la base de las criptas y el interior de células epiteliales, el moco gástrico, la superficie del epitelio, adheridos a la superficie epitelial, una cubierta de exopolisacáridos, que producen biofilm, que otorga protección al microorganismo de condiciones hostiles y adversas incluyendo a los antibióticos ⁽³¹⁾.

2.2.4.5.1 Tratamiento de *Helicobacter pylori*

El tratamiento de *Helicobacter pylori* se realiza igual en todo el mundo, aunque existen algunas variaciones regionales relacionadas con la clínica y la prevalencia de enfermedad específica vinculada a la infección.

Cumplir el tratamiento puede resultar dificultoso debido a los múltiples fármacos y los efectos secundarios son menores y poco frecuentes, se deben asesorar a los pacientes para que elijan el periodo óptimo de 2

semanas para aumentar al máximo el cumplimiento e informarles de los efectos adversos menores que cabe esperar ⁽³³⁾.

La OMS en el periodo 2017 designó resistente a la claritromicina para la erradicación y catalogo al *Helicobacter pylori* como bacteria y la catalogó de alta prioridad para que se realice mayor investigación y desarrollo de antibióticos ⁽²⁹⁾.

2.2.4.5.2 Esquemas terapéuticos para erradicación de *Helicobacter pylori*

Conjunto de medicamentos exclusivos para erradicarlo ⁽³¹⁾.

Terapia triple

Generalmente es utilizada en lugares con presencia de baja tasa de resistencia a la claritromicina; este esquema incluye a un inhibidor de bomba de protones con 2 antibióticos los más utilizados la claritromicina y la amoxicilina por un periodo de 14 días ⁽³¹⁻³³⁾.

Terapias cuádruples basada en bismuto

Terapia que va a combinar una sal de bismuto, metronidazol y tetraciclina (todos administrados c/6 horas) que se asocian a un Inhibidor de Bomba de Protones c/12 horas por un tiempo de 2 semanas.

También se pueden utilizar con las terapias triples tradicionales de IBP más dos antibióticos y la sal de bismuto, como alternativa de combinación de antibióticos se puede usar amoxicilina más claritromicina o metronidazol o levofloxacino.

Este tipo de terapia es útil como tratamiento de primera línea de algunas situaciones clínicas (alergias, a penicilinas, alta probabilidad de resistencia a claritromicina) y sirve también como protocolo de retratamiento ⁽²³⁻³³⁾.

Terapia híbrida

Este tipo de terapia comprende dos fases:

- Un Inhibidor de bomba de protones con amoxicilina (1gr cada 12h) como primera etapa por 7 días
- Inhibidor de bomba de protones con amoxicilina (1gr cada 12h), metronidazol (500mg cada 12 horas) y claritromicina (500mg cada 12 horas). En una segunda etapa por 7 días más ⁽³¹⁾.

Terapia concomitante

Representa una variación de la terapia secuencial y puede mejorar el cumplimiento. El tratamiento concomitante basado en claritromicina, consiste en un régimen con inhibidor de bomba de protones, amoxicilina, claritromicina y un nitroimidazole (tinidazol o metronidazol) ⁽³¹⁻³²⁾.

Como alternativa también se tiene al tratamiento concomitante con Levofloxacina siendo una alternativa para los pacientes alérgicos a los macrólidos, probable resistencia a claritromicina y/o fracaso del tratamiento ⁽³³⁾.

Regímenes de rescate

Son tratamientos que se emplean en pacientes que no han respondido a dos o más y pueden elegirse uno primario alternativo o un régimen nuevo sobre el cual se esté acumulando evidencia. Pueden ser útiles en pacientes con alergia a múltiples antibióticos ⁽³¹⁻³²⁻³³⁾

2.3 Definición de términos básicos

2.3.1 Gastritis nodular: Es una forma de gastritis crónica que se caracteriza por un patrón miliar o nódulos submucosos parecido “gastritis tipo piel de gallina” ubicada principalmente en antro gástrico, con frecuencia se asocia a hiperplasia linfoide folicular con linfocitosis intraepitelial que es diagnosticado por medio de endoscopia digestiva alta ^(1,11).

2.3.2 *Helicobacter pylori*: Tiene la forma de una espiral, al ser una bacteria gram negativa es un patógeno humano de los más comunes. Dentro de sus principales

efectos se describe la inflamación gástrica su relación con la enfermedad úlcero péptica, cáncer de estómago y otros ⁽²⁰⁾.

2.3.3 Esquema de terapéutico: Es el conjunto de medicamentos exclusivos para erradicar *Helicobacter pylori* ⁽³¹⁾.

2.3.4 Endoscopia digestiva alta: Es una herramienta para evaluar el tracto digestivo superior, y el duodeno, el cual se realiza mediante un endoscopio a través de la boca. Como objetivos están el hacer un diagnóstico, aclarar la situación de una enfermedad conocida, tomar muestras (biopsias), verificar malignidad y realizar terapia ⁽³⁴⁾.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

El esquema terapéutico tiene efecto en la mucosa gástrica en pacientes con gastritis nodular producida por *Helicobacter pylori* en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Gastritis Nodular	Hallazgo endoscópico que se caracteriza por un patrón miliar o nódulos submucosos parecido "gastritis tipo piel de gallina" ubicada principalmente en antro gástrico	Cualitativa	Presencia de Nódulos	Ordinal	Tipo granular pequeño: presencia de nódulos <5 mm Tipo nodular grande: presencia de nódulos ≥ 5 mm	Historia Clínica (Informe Endoscópico)
Esquema Terapéutico	Conjunto de medicamentos que se indica a los pacientes exclusivos para erradicar <i>Helicobacter Pylori</i>	Cualitativa	Pacientes que completaron el tratamiento por 14 días	Ordinal	Esquema 1: amoxicilina 1gr c/12h + Claritronicina 500gr c/12h + omeprazol 20mg c/12h x 14 días Esquema 2: Omeprazol 20mg c/12h x14 días Bismuto subsalicilato 550 mg c/6h Metronidazol 500mg c/8h Tetraciclina 500mg c/8h Por 14 días	Historia Clínica

Respuesta terapéutica para pacientes que presenten gastritis nodular asociada a <i>Helicobacter pylori</i>	Variación en la sintomatología gástrica y variación en el patrón endoscópico de gastritis nodular luego de ser tratado con un esquema erradicador	Cualitativa	Mejoría clínica y por medio de endoscopia regresión del nódulo en mucosa gástrica	Ordinal	Diferencia en la Puntuación del cuestionario de QoL-PEI de calidad de vida asociado a dispepsia antes y después del tratamiento	Cuestionario QoL-PEI Historia Clínica (informe Endoscópico)
					Diferencia del área de patrón nodular endoscópico antes y después de tratamiento	
Edad	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació.	Cuantitativa	Años	Razón	18 a 80 años	DNI
Sexo	Constitución orgánica de distingue hombre y mujer	Cualitativa	Relación hombre o mujer	Nominal	Femenino Masculino	DNI

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo y diseño

Investigación de enfoque cuantitativo. Según la intervención del investigador, observacional; según el alcance, analítico; según el número de mediciones de la o las variables de estudio, longitudinal; según el momento de recolección de datos, prospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes con diagnóstico de gastritis nodular asociada a *Helicobacter Pylori* del servicio de gastroenterología del Hospital Arzobispo Loayza, durante la duración del estudio.

Población de estudio

Pacientes que acuden al Servicio de gastroenterología con indicación de procedimiento endoscópico.

Tamaño de la muestra

Estará constituida por pacientes adultos, mayores de 18 años y menores o igual a 80 años, de ambos sexos que acuden al centro endoscópico del servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y tengan el hallazgo endoscópico de gastritis nodular durante el periodo 2019.

Muestreo o selección de la muestra

Se tomará como muestra al total de la población de los pacientes a todos los pacientes que tengan el diagnóstico de gastritis nodular asociada a *Helicobacter*

Pylori de endoscopias digestivas altas realizadas en servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. Se trabajará con método muestral no probabilístico, de voluntarios en el periodo 2019.

Criterios de selección

Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con gastritis nodular diagnosticada por endoscopia digestiva alta que se asocia a infección por *Helicobacter pylori* que acepten por escrito el consentimiento informado para participar en la investigación.

Exclusión

Pacientes:

- con antibioticoterapia previa y/o estar embarazada o lactancia,
- con alteraciones de factores de coagulación. enfermedades asociadas que pudieran interferir en los resultados del tratamiento en estudio(antiulcerosos),
- con antecedentes de hemorragia digestiva reciente,
- con historia de haber padecido reacciones adversas a fármacos del esquema erradicador en estudio,
- con cirugía gástrica, esofágica o antecedentes neoplásicos, enfermedad severa,
- que refirieron tener tratamiento con drogas gastro lesivas, abuso de medicamentos, drogas, alcohol, o cualquier otro estado asociado con un cumplimiento poco apropiado y colaborativo del paciente,
- que requieran intérprete,
- que no autorizaron participar en el estudio.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Se identificarán aquellos pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, a quienes se les encuentre gastritis nodular y con confirmación histopatológica en biopsias de presencia de *Helicobacter Pylori*.

Se les invitará a participar en el estudio, en caso de aceptar, firmarán un consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética de la USMP. A los aceptantes se les prescribirá la medicación (esquema erradicador para *Helicobacter Pylori*), se les dará las indicaciones respectivas para su autoadministración, indicaciones concernientes a la dieta, y se les otorgará una lista de posibles molestias que pudieran ocurrir.

Adicionalmente, se les capacitará para que informen y/o anotaran cualquier evento adverso y cualquier otra medicación que consumieran en lo que dure el tratamiento, se les solicitará que se realicen un Test de Aliento 4 semanas después del término y aquellos que presenten negatividad de presencia de *Helicobacter Pylori*, a los 6 meses de iniciado se realizará una endoscopia digestiva alta control. Dicha evaluación endoscópica se efectuará con técnica habitual, el paciente debe acudir en ayunas o no comer o beber alimentos o líquidos durante 8 horas previas al procedimiento, preprocedimiento tomará simeticona 10 mg luego se aplicará lidocaína spray al 2% local en la orofaringe, y por vía endovenosa se le aplicará midazolam.

Las endoscopias se realizarán con equipos de Fujinon F590WR, para determinación de los cambios endoscópicos y posterior a este se aplicará el cuestionario de QoL-PEI (de calidad de vida relacionada a problema de estómago e intestino, previamente validada (Anexo 1)

Además, se determinará la prevalencia de los siguientes factores asociados

- EDAD
- SEXO

A los pacientes que salgan con resultados positivos con persistencia de *Helicobacter pylori* se cambiara esquema erradicador.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

La evaluación de la eficacia de erradicación en ambos grupos se realizará con la prueba “t” student, la comparación de las variables cualitativas (endoscópica, histológica: agregados linfoides, gastritis nodular,) se realizarán con las pruebas chi cuadrado, prueba exacta de Fisher, y análisis de varianza de kruskal Wallis ($\alpha = 0.05$), Las puntuaciones de porcentaje de erradicación, puntaje de severidad de gastritis, puntaje de síntomas se expresaran como el promedio \pm la desviación Standard, la significancia fue aceptada cuando el valor de $p < 0,05$ y se calculará el 95 % de intervalo de confianza, se utilizara los datos obtenidos empleando programas Exel y SPSS25, se analizarán las variables cualitativas y se expresarán en forma de porcentajes.

4.5. Aspectos éticos

La siguiente investigación respeta los principios éticos y fundamentales de la declaración Helsinki, los derechos humanos y de la biomedicina, los datos serán tomados a través de registros documentados como son las historias clínicas de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, sin generar riesgo o *discomfort* alguno al paciente asegurándose en todo momento el anonimato.

CRONOGRAMA

Pasos	2019											
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviemb	Diciembr
Redacción final del proyecto de investigación	X											
Aprobación del proyecto de investigación		X										
Recolección de datos			X	X	X							
Procesamiento y análisis de datos						X						
Elaboración del informe							X	X				
Correcciones del trabajo de investigación									X	X		
Aprobación del trabajo de investigación											X	
Publicación del artículo científico												X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	100.00
Soporte especializado	250.00
Empastado de la tesis	100.00
Transcripción	100.00
Impresiones	80.00
Logística	200.00
Refrigerio y movilidad	150.00
TOTAL	980.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

Marulamda H, Otero W, Gómez M. Helicobacter pylori, gastritis nodular y lesiones premalignas de estómago: un estudio de casos y controles. Rev Gastroenterol Perú. Octubre de 2018;38(4):349-55

Nishikawa I, Kato J, Terasoma S, Matsunami H, Tamaki H, Tamaki T, et al. Nodular gastritis in association with gastric cancer development before and after Helicobacter pylori eradication. JGH Open Open Access J Gastroenterol Hepatol. 25 de marzo de 2018;2(3):80-6.

Marín JDM, Riveros SCH. Hiperplasia linfocitaria folicular gástrica e infección por Helicobacter pylori en adultos colombianos.:10.

Toyoshima O, Nishizawa T, Koike K. Endoscopic Kyoto classification of Helicobacter pylori infection and gastric cancer risk diagnosis. World J Gastroenterol. 7 de febrero de 2020;26(5) 466-77.

Maghidman S, Cok J, Bussalleu A. Hallazgos histopatológicos en la gastritis nodular: experiencia en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Rev Gastroenterol Perú. Octubre de 2001;21(4):261-70.

Kim YJ, Lee S-Y, Yang H, Kim JH, Park I-KS and HS. Nodular Gastritis as a Precursor Lesion of Atrophic and Metaplastic Gastritis. Korean J Gastroenterol. 25 de junio de 2019;73(6):332-40.

Yalaki S. The frequency of nodular gastritis in adult patients and the relation of this type of gastritis with Helicobacter pylori and histopathologic findings. Eur Res J. 30 de junio de 2019

Mansilla-Vivar R, Serrano CA, Palma C, Vera M, Hernandez C, Pizarro M, et al. High Helicobacter pylori Bacterial Load and Low Cytokine Expression Levels Are Associated with Nodular Gastropathy. Dig Dis Sci. 1 de febrero de 2020;65(2):565-75.

Kim YJ, Lee S-Y, Lee SP, Kim JH, Sung I-K, Park HS, et al. Identification of Nodular Gastritis among Patients Diagnosed with Lymphofollicular Gastritis on a

Gastric Biopsied Specimen. Korean J Gastroenterol. 25 de marzo de 2018;71(3):143-52.

Sotolongo JF, Rodríguez GA, Elías JOD, Álvarez LC, Romero MS. Diagnóstico de infección gástrica por *Helicobacter pylori* en pacientes con signo endoscópico de nodularidad antral. Arch Hosp Univ Gen Calixto García. 12 de septiembre de 2018;6(1):19-24.

Takigawa H, Masaki S, Naito T, Yuge R, Urabe Y, Tanaka S, et al. *Helicobacter suis* infection is associated with nodular gastritis-like appearance of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. Cancer Med. 18 de junio de 2019;8(9):4370-9.

Romero-Flores JL, Fernandez-Rivero JA, Marroquín-Fabian E, Téllez-Ávila FI, Sánchez-Jiménez BA, Juárez-Hernández E, et al. Diagnostic accuracy of nodular gastritis for *H. pylori* infection. Ther Clin Risk Manag. 16 de diciembre de 2016; 13:9-14.

Trakal JJ, Trakal E. Gastritis nodular: imagen endoscópica de la infección: DOI: 10.22529/me.2016.1(1)03. Rev Methodo [Internet]. 14 de noviembre de 2016 [citado 11 de junio de 2020];1(1).

Kim JW, Lee S-Y, Kim JH, Sung I-K, Park HS, Shim C-S, et al. Nodule Regression in Adults with Nodular Gastritis. Gastroenterol Res. diciembre de 2015;8(6):296-302

Niknam R, Manafi A, Maghbool M, Kouhpayeh A, Mahmoudi L. Is endoscopic nodular gastritis associated with premalignant lesions? Neth J Med. 2015

Pacheco JLR. Gastritis nodular: correlación clínica, endoscópica e histopatológica en pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, febrero-julio 2014. Tesis para especialidad. Lima: Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima; 2014

Ikuse T, Ohtsuka Y, Obayashi N, Jimbo K, Aoyagi Y, Kudo T, et al. Host response genes associated with nodular gastritis in *Helicobacter pylori* infection. Pediatr Int. 2018;60(5):446-54

Kato M, Ota H, Okuda M, Kikuchi S, Satoh K, Shimoyama T, et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2016 Revised Edition. *Helicobacter*. agosto de 2019;24(4): 12597.

Sonnenberg A, Lash RH, Genta RM. A national study of *Helicobacter pylori* infection in gastric biopsy specimens. *Gastroenterology*. 2010; 139:1894

Matsumoto H, Shiotani A, Graham DY. Current and Future Treatment of *Helicobacter pylori* Infections. *Adv Exp Med Biol*. 2019; 1149:211-25.

Waters KM, Voltaggio L. Gastritis: a pattern-based approach. *Diagn Histopathol*. 1 de diciembre de 2017;23(12):513-20.

Cava F. HELICOBACTER PYLORI. :10.

Bosques-Padilla FJ, Remes-Troche JM, González-Huezo MS, Pérez-Pérez G, Torres-López J, Abdo-Francis JM, et al. IV consenso mexicano sobre *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol México*. 1 de julio de 2018;83(3):325-41.

Stanghellini, Vincenzo. (2017). Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome: Beyond Rome IV. *Digestive Diseases*. 35 Suppl 1. 14-17. 10.1159/000485408.

Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015; 64:1353

Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66:6

Lewinska MWAMA. El polimorfismo del gen *Helicobacter pylori* cagA afecta la capacidad antioxidante total de la saliva humana. Descriptivo. Polonia: Universidad de Rzeszow, Polonia; 2010

Akamatsu T, Okamura T, Iwaya Y, Suga T. Screening to Identify and Eradicate *Helicobacter pylori* Infection in Teenagers in Japan. *Gastroenterol Clin North Am*. septiembre de 2015;44(3):667-76.

Suzuki S, Esaki M, Kusano C, Ikehara H, Gotoda T. Development of *Helicobacter pylori* treatment: How do we manage antimicrobial resistance? *World J Gastroenterol*. 28 de abril de 2019;25(16):1907-12

Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report

Otero R W, Gómez Z M, Otero P L, Trespalacios R A. *Helicobacter pylori*: ¿cómo se trata en el 2018? *Rev Gastroenterol Perú*. enero de 2018;38(1):54-63.

Lin T-F, Hsu P-I. Second-line rescue treatment of *Helicobacter pylori* infection: ¿Where are we now? *World J Gastroenterol*. 28 de octubre de 2018;24(40):4548-53.

Sleisenger y Fordtran. *Enfermedades digestivas y hepáticas: Infección por Helicobacter Pylori* Pag.856-866

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Titulo	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Efecto del esquema terapéutico indicado en pacientes con gastritis nodular producida por <i>Helicobacter pylori</i> , Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019	¿Cuál es el efecto del esquema terapéutico indicado a pacientes con gastritis nodular producido por <i>Helicobacter Pylori</i> , Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019?	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el efecto del esquema terapéutico indicado a pacientes con gastritis nodular producido por <i>Helicobacter Pylori</i>, Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019</p>	El esquema terapéutico indicado tiene efecto en pacientes con gastritis nodular producido por <i>Helicobacter pylori</i> , Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019	El presente trabajo de investigación constituye un estudio cuantitativo, longitudinal, de diseño analítico y prospectivo, donde se estudiará el efecto del esquema terapéutico en pacientes con gastritis nodular producida por <i>Helicobacter pylori</i> .	Pacientes que acuden al Servicio de gastroenterología con indicación de procedimiento endoscópico.	Endoscopia Digestiva Alta para diagnóstico de nódulos Estudio Histopatológico Medición del estado de salud y dispepsia
		<p>Objetivos específicos</p> <p>Identificar los cambios endoscópicos en la mucosa gástrica antes, durante y después de la aplicación del esquema terapéutico en la gastritis nodular asociada a <i>Helicobacter Pylori</i></p> <p>Precisar la evolución clínica de la sintomatología antes, durante y después de la aplicación del esquema terapéutico en la gastritis nodular</p>				

		<p>asociada a <i>Helicobacter Pylori</i></p> <p>Identificar las variaciones histopatológicas en la mucosa del estómago antes y después de la aplicación del esquema terapéutico en la gastritis nodular asociada a <i>Helicobacter Pylori</i></p> <p>Establecer si el sexo y la edad tienen influencia en el efecto del esquema terapéutico en la gastritis nodular asociada a <i>Helicobacter Pylori</i>.</p>				
--	--	--	--	--	--	--

2. Instrumento de recolección de datos

2.1 Endoscopia digestiva alta para diagnóstico de nódulos

- Se realizará una endoscopia digestiva alta en busca del hallazgo de presencia de nódulos en la mucosa gástrica.
- Se evaluará la distribución de los nódulos registrándose su ubicación (antro, cuerpo, incisura angularis).
- Durante la primera endoscopia se tomarán 5 biopsias de la mucosa gástrica según protocolo Sidney. Se tomarán de las áreas más representativas de micronodulos gástricos de la mucosa gástrica o en su defecto de la mucosa gástrica más representativa
- Los hallazgos de nodularidad y su localización quedarán grabados en el programa de Zscan Software (sistema de captura de imágenes y gestión de informes) con fotos los cuales serán plasmados en un informe endoscópico, el cual se adjuntará en la historia clínica.
- Se registrará el porcentaje del área total del patrón nodular en la mucosa gástrica para antro, cuerpo e incisura angularis antes y después del tratamiento mediante endoscopia
- y revisión de las imágenes por gastroenterólogos expertos.

2.2 Estudio histopatológico

- Las biopsias remitidas para estudio anatomopatológico serán fijadas en formaldehído al 10% durante un periodo de 12 -24 horas, posteriormente serán incluidas en parafina, tiñéndose con las técnicas de hematoxilina-eosina
- Los hallazgos histológicos serán de acuerdo al sistema Sydney actualizado y la densidad de *Helicobacter Pylori* en la mucosa gástrica será basada en la clasificación de Sydney actualizado usando una escala visual análoga como normal, leve (+/+++), moderada (++/+++), marcada (+++/+++)

2.3 Medición del estado de salud y dispepsia

- Todos los pacientes que cumplan criterios de inclusión y que acepten por escrito formar parte del estudio se les realizara previo a la instauración del tratamiento el cuestionario Dyspepsia Related

Health Scales (DRHS) denominado Cuestionario de calidad de vida en relación con los problemas de estómago e intestinales (QoL-PEI) en su adaptación al castellano con el objetivo de ver la sintomatología que con mayor frecuencia presentan los pacientes.

El cuestionario consta de 4 subescalas:

- Intensidad de los síntomas habituales
 - Intensidad del dolor de estómago o malestar intestinal
 - Incapacidad debida al dolor
 - Satisfacción con la salud debida a los problemas de estómago o intestino
- Todas las escalas tienen como valores de medición de 0 a 100 donde 0 indica el estado de calidad de vida menos favorable y 100 el estado más favorable.
-
- Finalizado el tratamiento y después de la endoscopia control se repetirá nuevamente el Cuestionario de calidad de vida en relación con los problemas de estómago e intestinales (QoL-PEI) comparándose las dimensiones por separado y el total del cuestionario con la puntuación obtenida en el cuestionario previo.

2.4 Instrumento de medición de variable

Cuestionario de calidad de vida en relación con los problemas de estómago e intestinales (QoL-PEI)

1. Intensidad de los síntomas habituales											
En los últimos 3 meses, ¿cuánto ha supuesto para mí cada una de las siguientes molestias?											
(Marque con una X un número de cada fila)											
Síntomas habituales	Ninguna molestia	Molestia leve	Molestia moderada	Molestia grave	Molestia muy grave						
		Se puede ignorar si no se piensa en ello	No es posible ignorarlo pero no afecta a mis actividades diarias	Afecta a la concentración necesaria para mis actividades diarias	Influye sobre mis actividades diarias y requiere reposo						
a. Dolor en la boca del estómago	1	2	3	4	5						
b. Eructos/se me viene la comida a la boca	1	2	3	4	5						
c. Ardor de estómago	1	2	3	4	5						
d. Hinchazón de tripa	1	2	3	4	5						
e. Ventosidades	1	2	3	4	5						
f. Mal sabor de boca	1	2	3	4	5						
g. Náuseas	1	2	3	4	5						
h. Mal aliento	1	2	3	4	5						
2. Intensidad del dolor de estómago o malestar intestinal											
En una escala de 0 a 10 en la que 0 es «ninguna molestia» y 10 es «la máxima molestia»											
	Ninguna molestia					Máxima molestia					
a. En este momento ¿cuánto me molesta el estómago o los intestinos?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
b. En los últimos 3 meses, ¿cuánto peor me he sentido del estómago o los intestinos?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
c. En los últimos 3 meses y por término medio, ¿qué intensidad ha tenido el dolor de estómago o malestar intestinal?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3. Incapacidad debida al dolor											
En una escala en la que 0 es «no ha interferido» y 10 «me impidió hacer nada»											
	No ha interferido					Me impidió hacer nada					
a. En los últimos 3 meses, ¿cuánto ha interferido en mi vida diaria el malestar intestinal o dolor de estómago?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
b. En los últimos 3 meses, ¿cuánto ha interferido en mis relaciones con la familia y amigos y en mi tiempo libre el malestar intestinal o dolor de estómago?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
c. En los últimos 3 meses, ¿cuánto ha interferido en mi trabajo y tareas domésticas el malestar intestinal o dolor de estómago?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4. Satisfacción con la salud debida a los problemas de estómago o intestinal											
En su opinión, ¿en qué grado es cierta o falsa cada una de las siguientes afirmaciones?											
	Totalmente de acuerdo	Algo de acuerdo	No lo sé	Algo en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo						
a. Estoy contento con mi salud y no tengo problemas de estómago ni intestinales	1	2	3	4	5						
b. Mi dolor de estómago o molestia intestinal interfieren muchísimo con mi vida diaria	1	2	3	4	5						
c. Me tranquiliza ver que mi dolor de estómago o molestia intestinal parecen controlados	1	2	3	4	5						
d. Estoy preocupado por mi dolor de estómago o molestia intestinal	1	2	3	4	5						

3. Consentimiento informado

La presente investigación es conducida por Carmen Nataly Díaz Chalco de la sección de Posgrado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. La meta de estudio es determinar el EFECTO DEL ESQUEMA TERAPÉUTICO INDICADO EN PACIENTES CON GASTRITIS NODULAR PRODUCIDA POR *HELICOBACTER PYLORI*. Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder a una entrevista a profundidad lo que le tomará 45 minutos de su tiempo. La conversación será grabada así el investigador podrá transcribir las ideas que usted haya expresado

Su participación será voluntaria. La información que se recoja será estrictamente confidencial y no se podrá utilizar para ningún otro propósito que no esté contemplado en esta investigación.

En principio, las entrevistas serán totalmente confidenciales, por lo que no se le pedirá identificación alguna.

Si tuviera alguna duda con relación al desarrollo de la investigación, usted es libre de formular las preguntas que considere pertinentes. Además, puede finalizar su participación en cualquier momento del estudio sin que esto represente algún perjuicio para usted. Si se sintiera incómodo, frente a alguna de las preguntas, puede ponerlo en conocimiento de la persona a cargo de la investigación y abstenerse de responder. ¡Muchas gracias por su participación!

Yo.....
...doy mi consentimiento para participar en el estudio y soy consciente de que es enteramente voluntaria.

He recibido información en forma verbal. He tenido la oportunidad de discutir sobre el estudio y hacer preguntas.

Al firmar este protocolo, estoy de acuerdo con que mis datos personales, incluyendo los relacionados a mi salud física y mental o condición, y etnicidad u origen étnico, puedan ser usados según lo descrito en la hoja de información que detalla la investigación en la que estoy participando.

Entiendo que puedo finalizar mi participación en cualquier momento, sin que esto represente algún perjuicio para mí.

Entiendo que recibiré una copia de este formulario de consentimiento e información del estudio y que puedo pedir información sobre los resultados cuando la investigación haya concluido. Para esto, puedo comunicarme con..... de los beneficios está la contribución y el desarrollo de la investigación, la cual servirá de aporte científico a la mejora continua con resultados que podrán extenderse a ámbitos nacionales, a partir de una universidad de Lima Metropolitana.

Nombre completo del participante Firma Fecha

Nombre del investigador Firma Fecha