

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA
EN DERMATOLOGÍA**

**Eficacia del metronidazol 1 % frente a ivermectina 1% en el tratamiento y
mantenimiento tópico, de mujeres con rosácea pápulo pustulosa.
Cuasiexperimento**

**Área de investigación
Medicina Humana**

Autor:

M.C. ELVIS ANGEL PUELLES GARCÍA

Asesor:

Rojas Meza, Eduardo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1118-1209>

TRUJILLO – PERÚ

2023

I. GENERALIDADES

1. TITULO:

Eficacia del metronidazol 1 % frente a ivermectina 1% en el tratamiento y mantenimiento tópico, de mujeres con rosácea pápulo pustulosa.
Cuasiexperimento

2. LINEA DE INVESTIGACIÓN

Enfermedades inflamatorias reactivas dermatológicas.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

3.1 De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2 De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad – Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1 Autor. M.C Elvis Ángel Puelles García.

5.2 Asesor: Dr. Eduardo Rojas Meza.

6. INSTITUCIÓN DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Departamento de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo

7. DURACIÓN:12 meses

Inicio : 01 de junio 2021

Terminación: 31 Julio 2022

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

Se evaluará la eficacia de la ivermectina 1% comparada con metronidazol 1% en el tratamiento de la rosácea de tipo pápulo pustular de mujeres atendidas por dermatología del Hospital Belén de Trujillo en el lapso del 2021 al 2022, a través de un diseño prospectivo, longitudinal y Cuasiexperimental; en el cual se compararán los resultados obtenidos con ambos tratamientos.

El estudio será a nivel de muestra y se incluirán 161 pacientes mujeres con rosácea pápulo pustulosa. Para el análisis de los datos obtenidos, se realizará la asociación a través de un diseño de cohortes prospectivas. Se determinará el intervalo de confianza al 95% para la tasa de respuesta. Debido al pequeño tamaño poblacional se incluirá en la muestra a toda la población de mujeres atendidas con rosácea pápulo pustulosa en dermatología del mencionado hospital.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Qué tan efectiva es la ivermectina comparada con el metronidazol en la terapia tópica y de mantenimiento de la rosácea pápulo pustular en mujeres de 30 a 50 años, atendidas en el servicio de dermatología del Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2021-2022?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

G. Lover, et al (2018) realizó un estudio que compara si la efectividad de la ivermectina 1% tiene mayor efectividad que el metronidazol al 0.75%, administrados tópicamente en el tratamiento de la rosácea pápulo pustular de pacientes atendidos en el hospital La Noria, en Trujillo – Perú. Concluyendo que la ivermectina es más efectiva que el metronidazol, pero no especifican el número de aplicaciones de los tratamientos administrados y que pacientes con rosácea pápulo pustulosa incluyeron en el estudio, teniendo en cuenta que la prevalencia de rosácea es mayor en el sexo femenino.¹

A. Taiebet, et al (2015) Efectuaron un diseño aleatorizado, donde comparan la efectividad en el mantenimiento de la remisión de rosácea pápulo pustulosa

demostrando que, un tratamiento exitoso inicial con ivermectina en crema al 1% aplicada una vez al día, es significativamente mejor en comparación con el tratamiento de metronidazol 0,75% aplicado dos veces al día, logrando una alta satisfacción de los pacientes.²

Van Zuuren, et al (2015), llevaron a cabo un estudio, donde se revisaron 106 estudios que incluyeron un total 13 631 personas con rosácea moderada a grave. Concluyeron que muchos de las terapias indicadas parecían ser efectivas para la rosácea. Además de comparar la efectividad de los tratamientos tópicos administrados, solo 11 estudios consideraron los cambios en la calidad de vida de los pacientes. Así mismo cabe recalcar que la mayoría de los tratamientos administrados tuvieron efectos secundarios, aunque esta información fue en la mayoría de los estudios muy limitada. Los estudios evaluaron principalmente los cambios en la disminución del rubor y del número de granos y pústulas.³

R. Alas Carbajal, et al. (2018) realizaron un estudio sobre la rosácea y su tratamiento. Concluyeron que ivermectina al 1% en gel se ha convertido en un nuevo agente para el tratamiento de la rosácea pápulo pustulosa. La ivermectina es una lactona macrocíclica sintética que actúa sobre el ácaro *Demodex folliculorum* que aumenta en pacientes con rosácea, promoviendo la expresión de citoquinas pro inflamatorias.⁴

Juliandri Juliandri MD, et al. (2019) Realiza una revisión donde comparan las terapias actuales para la rosácea de todas las severidades. De 421 estudios solo 25 cumplieron con los criterios de inclusión propuestos, concluyendo que, aunque existen algunas diferencias en el tratamiento de la rosácea, generalmente se basa en anti-demódex, antiinflamatorio y anti angiogénesis.⁵

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

La rosácea es una enfermedad frecuente dentro de la consulta dermatológica, afecta principalmente a mujeres mayores de 30 años en edad reproductiva; parte de la evolución natural compromete la recidiva y la aparición de lesiones que en algunos casos pueden llegar a ser cicatriciales menoscabando la

calidad de vida de los afectados con rosácea. Todo esto sumado al panorama actual debido a la pandemia la rosácea al igual que muchas otras enfermedades dermatológicas se han visto exacerbadas incluso hasta en un 100% de los pacientes que padecen rosácea, ya sea directa o indirectamente debido a las medidas tomadas por la cuarentena, generando severos episodios de estrés y de ansiedad que desencadenan en la exacerbación las lesiones y el eritema; inclusive las medidas de protección adoptadas por los sistemas de salud a nivel mundial como fueron el uso de barbijos, mascarillas, protectores faciales entre muchos otros empeoran aún más la situación de dichas pacientes. sí a todos esto sumamos el cierre de consultorios externos en muchos hospitales del país dificultando el acceso a una consulta dermatológica y un tratamiento adecuado.⁶

Por lo antes mencionado es que resulta de interés evaluar y cotejar las distintas terapias disponibles en el abordaje tópico de la rosácea, el cual debería ser fácil de administrar, que genere buena tolerancia y buena adherencia terapéutica en estas pacientes.

Por lo expuesto nuestro objetivo es proponer una opción terapéutica tópica en estas pacientes, buscando de esta manera reducir costos; nos basamos en estos dos medicamentos de uso tópico debido a la seguridad que y buena tolerancia que ofrecen en el tratamiento de la lesión producidas por la rosácea; considerando que en la región Libertad existe un antecedente del tratamiento de rosácea con ivermectina y metronidazol, donde no se identifica bien la población diana y no especifica el número de aplicaciones por día de los tratamientos propuestos y por todo el contexto antes mencionada es que creo hay una necesidad de unificar protocolos para el tratamiento tópico de la rosácea a fin de asimilarlo en la práctica diaria.

5. OBJETIVOS

General:

Demostrar si la ivermectina 1% tiene mayor eficacia que el metronidazol 1%, usado en monoterapia tópica de la rosácea pápulo pustular, de mujeres atendidas en el servicio de dermatología, del Hospital Belén de Trujillo periodo 01 de junio 2021 al 31 Julio 2022.

Específicos:

- Determinar la eficacia de la ivermectina en el tratamiento tópico de rosácea pápulo pustulosa de pacientes mujeres atendidas por dermatología del Hospital Belén de Trujillo.
- Establecer qué tan eficaz es el metronidazol en la terapia tópica de rosácea pápulo pustulosa de pacientes mujeres atendidas por dermatología del Hospital Belén de Trujillo.
- Determinar la prevalencia de pacientes afectadas de rosácea.
- Determinar la incidencia de pacientes afectadas de rosácea en ese periodo de tiempo.
- Determinar la recurrencia de las lesiones 3 meses posterior a la suspensión del tratamiento en ambos grupos.
- Documentar los efectos adversos más frecuentes tras la administración tópica de ambos fármacos

6. MARCO TEÓRICO

La rosácea, es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, existen varios signos y síntomas claves que se presentan con mayor frecuencia como: eritema en las prominencias de área central de la cara (área nasal, área malar, región mentoniana y la parte medial de la frente) que se acompañan de periodos de remisión y exacerbación.⁷

Esta enfermedad tiene una marcada prevalencia por el sexo femenino, y por un grupo etario entre los 30 - 50 años. Más frecuentemente en personas de piel clara según los reportes, peor esto puede ser debido a un subdiagnóstico de rosácea en personas con foto tipos más altos. La prevalencia de rosácea varía del 1% al 22% de la población en general.⁸

La patogenia de la rosácea no está esclarecida del todo, es una enfermedad multifactorial; diversos estudios coinciden en que hay alteraciones del sistema inmune innato que asociado a diversos microorganismos. como el *Demodex folliculorum* que se obtiene en muestras de biopsia de piel; este y otros microorganismos contendrían antígenos que estimularían la producción de

metaloproteínas, interleucinas y otras sustancias quimiotáxicas, favoreciendo la vasodilatación, inflamación crónica de la piel; además de una alteración de las glándulas sebáceas, que modifican la calidad de lípidos del sebo y generando un desequilibrio del manto lipídico alterando la indemnidad de la piel.⁹

Entre los desencadenantes o agravantes de la rosácea se han identificado diversos factores: Ambientales como: Cambios bruscos de temperatura, los climas muy fríos o muy calurosos, factores dietéticos: comidas muy condimentadas, picantes, bebidas calientes, los chocolates; factores psicológicos: ansiedad, estrés; factores físicos: ejercicio menopausia, uso de sustancias tóxicas: cosméticos, sustancias irritantes como retinoides y los propios corticoesteroides pueden emporar la enfermedad.¹⁰

Existen cuatro subtipos principales dentro de las formas de presentación clínica de rosácea, son: eritemato telangiectásica, pápulo pustular, fimatosa y ocular. Dentro de estas resaltamos la rosácea pápulo pustulosa la cual se identifica por la presencia de lesiones papulares y pustulares que asientan preferentemente en el área centro facial. Debido a la presencia de estas lesiones. debe diferenciarse del acné, debido a que en la rosácea no se observan comedones y además la afectación va más allá de la unidad folicular.¹¹

Además de los subtipos de rosácea, existe niveles de graduación en base a la severidad de las lesiones en: leve, moderado y severo, esta clasificación resulta de interés al momento de optar por un esquema de tratamiento adecuado; además nos permite evaluar la progresión de la rosácea en la severidad, independientemente del paso de un subtipo clínico a otro.¹²

En cuanto al tratamiento, la rosácea es una enfermedad crónica que no tiene cura, pero puede tratarse y así reducir los síntomas y controlar los brotes. Existen diversas formas tratamiento, tópico, vía oral, uso de meso terapia, incluso de medios físicos como la tecnología láser o el IPL. El tratamiento varía según la fase en la que se encuentre la enfermedad.¹³

Parte importante del tratamiento es la educación del paciente, con respecto a la evitación del gatillo y a las técnicas de cuidado de la piel, como la hidratación y la protección solar, son los pilares del tratamiento no farmacológico en la rosácea. Las intervenciones farmacológicas varían desde medicamentos tópicos hasta sistémicos, y la elección ideal de medicamentos depende de los síntomas y la gravedad de cada paciente. A pesar de esta variedad de opciones terapéuticas, ninguna de estas terapias es completamente curativa; y se puede hacer empleo de varios métodos de tratamiento simultáneamente.¹⁴

En la enfermedad leve a moderada de la rosácea, el enfoque terapéutico tópico se considera de primera línea. Los más usados debido a la experiencia, efectos y seguridad son el metronidazol al 0,75% (gel, crema y loción; aplicación dos veces al día), metronidazol al 1% (gel y crema; aplicación una vez al día), ácido azelaico al 15% en gel (aplicación dos veces al día), e ivermectina 1% crema (aplicación una vez al día).¹⁵

En cuanto al tratamiento sistémico, como es el uso generalizado de tetraciclina y doxiciclina por vía oral en distintos regímenes de dosis para el tratamiento de la rosácea moderada a severa, el único agente oral aprobado por la FDA (2006) para tratar las lesiones inflamatorias de la rosácea es una doxiciclina de liberación modificada (40 mg una vez al día), según en las observaciones realizadas por diversos estudios dosis de doxiciclina 100mg una vez al día tiene el mismo efecto que administrado 40mg/ día, esto se debe más al efecto antiinflamatorio del fármaco, que a sus efectos antibióticos.¹⁶

La rosácea es una enfermedad muy fácil de diagnosticar, sin embargo, puede ser dificultoso en personas de foto tipos altos IV – VI. Se debe considerar que existen muchas otras enfermedades inflamatorias de la piel que pueden simular otros subtipos o variantes de rosácea. El diagnóstico diferencial debe incluir acné, dermatitis seborreica, dermatitis periorificial, dermatitis por contacto, enfermedades sistémicas asociadas a flushing, fotodermatosis, lupus, enfermedades autoinmunes, síndrome carcinoide.¹⁶

7. HIPÓTESIS

Hipótesis nula:

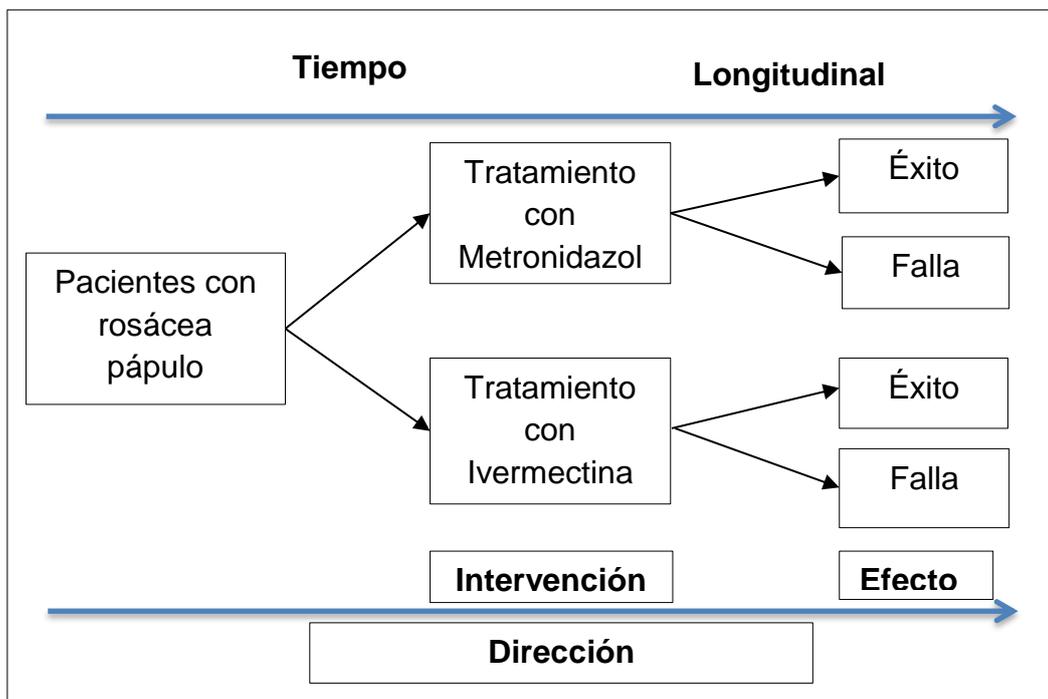
La ivermectina 1% no es más eficaz comparada con el metronidazol 1%, en la terapia tópica de la rosácea pápulo pustular de mujeres atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis alternativa:

La ivermectina 1% es más eficaz comparada con el metronidazol 1%, en la terapia tópica de la rosácea pápulo pustular de mujeres atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Esquema de estudio



b. Población, muestra y muestreo

Población de Estudio

Mujeres con rosácea pápulo pustulosa atendidas en el Servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo durante junio 2021 a Julio 2022 y que cumplan con los criterios de selección.

Unidad de Análisis:

Estará constituido por cada una de las pacientes con rosácea pápulo pustular, que serán atendidas en el Servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo junio 2021 – julio 2022.

Criterios de Inclusión para la Cohorte 1:

- Mujeres en monoterapia, expuestas a metronidazol 1% crema.
- Mujeres, entre los 30 – 50 años, con diagnóstico de rosácea pápulo pustulosa.
- Pacientes mujeres, que cuenten con la información requerida en las fichas clínicas según las variables del estudio.

Criterios de Inclusión para la Cohorte 2:

- Mujeres expuestas a Ivermectina 1% crema
- Mujeres, entre los 30 – 50 años, con diagnóstico de rosácea pápulo pustular.
- Pacientes en cuyas historias clínicas se pueda identificar la información necesaria para determinar las variables en estudio.

Criterios de exclusión:

- Mujeres, menores a 30 años o mayores de 50 años con diagnóstico de rosácea pápulo pustulosa.
- Pacientes varones con rosácea.
- Pacientes con otros subtipos de rosácea diferente a la pápulo pustulosa.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento previo o concomitante al uso de metronidazol o ivermectina tópica.
- Pacientes con desnutrición crónica, alguna deficiencia o que cuenten con algún factor desencadenante que exacerbe el cuadro de rosácea.

Unidad de Muestreo:

Estará constituido por la historia clínica de cada paciente atendida con rosácea pápulo pustular por el Servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo

durante el periodo junio 2021 – Julio 2022 y que cumplan con los criterios de selección.

Tamaño de muestra:

Será la población de pacientes atendidas con rosácea pápulo pustulosa moderada por Dermatología del Hospital Belén de Trujillo, en el lapso de junio 2021 – Julio 2022 y que cumplan con los criterios de selección.

- COHORTE 1: Metronidazol 1% crema
- COHORTE 2: Ivermectina 1% crema

Métodos de selección:

Para la determinación del tamaño de muestra de dos grupos comparativos se utilizaría la fórmula para cohortes:

$$n = \frac{(Z \frac{\alpha}{2} + Z\beta)^2 * (P1 * Q1 + P2 * Q2)}{(P1 - P2)^2}$$

Dónde:

P1 = Proporción de pacientes tratados con ivermectina

P2 = Proporción de pacientes tratados con metronidazol

n = Número de pacientes por grupo

Z $\alpha/2$ = 1,96 para $\alpha = 0.05$

Z β = 0,84 para $\beta = 0.20$

P1 = 83%

P2 = 73.7%

Según:

Godley M, et al (Norteamérica, 2013); encontraron que la efectividad en la reducción de lesiones con el tratamiento de ivermectina fue de 83%. en tanto que el empleo del metronidazol fue 73.7%

n = 78

- COHORTE 1: Ivermectina 1% crema = 78 pacientes.
- COHORTE 2: Metronidazol 1% crema = 78 pacientes.

Diseño específico:

| | | | | |
|---|----|----|----|----|
| P | C1 | E1 | E2 | E3 |
| | C2 | E1 | E2 | E3 |

P: Población

C1: Ivermectina

C2: Metronidazol

E1: Eficacia: 1 mes

E2: Eficacia: 3 meses

E3: Eficacia: 6 meses

c. Definición operacional de variables:

Metronidazol: Es un antibiótico, con propiedades antiparasitarias y antimicrobianas; cuyo mecanismo de acción es producir radicales libres generando toxicidad celular. En dermatología es usado tópicamente como en gel o crema a concentraciones de 0.75% y 1%, en el tratamiento de rosácea y de úlceras cutáneas cancerosas, a través de vías antiinflamatorias e inmunomoduladoras con un amplio perfil de seguridad.¹⁷

Ivermectina: La ivermectina es una lactona, derivado del moho del suelo "*Streptomyces avermitilis*". Es un antiparasitario y antiinflamatorio que inhibe la producción de citoquinas inflamatorias mediada por lipopolisacáridos que son liberadas por Demódex, el cual se ha visto implicado en la patogenia de la rosácea. El mecanismo de acción antiparasitario se debe a su unión específica a los canales de iones cloruro, aumentando la permeabilidad de estos y produciendo inhibición de las células nerviosas o musculares, causando parálisis o muerte del parásito.¹⁸

Eficacia: Es una medición de la capacidad en la que un individuo en una población determinada se beneficie de un fármaco o de un procedimiento médico específico a la resolución de un problema de salud, en condiciones

ideales. Usualmente se establece de forma experimental y tiene validez universal.¹⁹

Para el presente estudio se tomará como parámetro de eficacia la resolución de las lesiones que serán medidas a través de la escala IGA en los controles sucesivos.

Éxito: Paciente con puntaje de IGA 0 – 1 durante las evaluaciones posteriores a la intervención (ANEXO 01).²⁰

Falla: Paciente con puntaje de IGA 2 – 4 durante las evaluaciones posteriores a la intervención (ANEXO 01).²⁰

Operacionalización de variables

| VARIABLE | TIPO | ESCALA | INDICADORES | INDICES |
|---|--------------|----------|---|---|
| INDEPENDIENTE Tratamiento administrado | Cualitativa | Nominal | Historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Metronidazol ▪ Ivermectina |
| DEPENDIENTE Eficacia | Cualitativa | Nominal | Evaluación médica | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Éxito ▪ Falla |
| INTERVINIENTE Edad | Cuantitativa | Discreta | DNI | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Número de años |
| Procedencia | Cualitativa | Nominal | DNI | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zona Urbana ▪ Zona Rural |
| Adherencia al tratamiento | Cualitativa | Nominal | Número de veces que aplica el tratamiento | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sí ▪ No |

d. Procedimientos y técnica

Para el estudio, participaran las pacientes seleccionadas que presenten rosácea pápulo pustulosa moderada atendidas en el Servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo durante junio 2021 a Julio 2022.

A cada paciente seleccionada que acepte de manera voluntaria formar parte del estudio, se le realizará el screening aplicando los criterios de selección y de exclusión.

El tratamiento será estandarizado, por lo cual se hará una ficha de indicaciones con una serie de medidas generales que serán debidamente explicadas y entregadas a todas las pacientes atendidas con rosácea pápulo pustulosa en cada consulta. (ANEXO 02)

La muestra seleccionada para el estudio será dividida en dos subgrupos, un grupo que recibirá metronidazol 1% en crema y un grupo que recibirá ivermectina 1% crema. La dosis del fármaco administrado será de la aplicación de 1 unidad digital en el rostro limpio por las noches, y se realizará por un periodo de 3 meses. En caso de pacientes que requieran otros tipos de tratamiento debido a la severidad del cuadro serán descartados del estudio a fin de minimizar los sesgos.

El calendario de la intervención y recopilación de datos para las evaluaciones, será el siguiente.

| Evaluaciones | Grupos intactos | Durante la intervención | | Después de la intervención |
|-----------------------------------|------------------------|--------------------------------|------------------|--|
| Tiempo (meses) | 0 | 1 | 3 | 6 |
| Grupo control Metronidazol | Datos de referencia | Evaluación inicial | Evaluación final | Evaluación posterior a la intervención |
| Grupo experimental | | | | |
| Evolución | Basal | Eficacia | | Recurrencia |

| Grupo experimental | Pre test | Tratamiento | | Post tratamiento |
|---------------------------|-----------------|--------------------|----|-------------------------|
| Metronidazol | X0 | X1 | X2 | X3 |
| Ivermectina | Y0 | Y1 | Y2 | Y3 |

e. Plan de análisis de datos:

Una vez recolectados los datos, a través de las historias clínicas, se armará una base de datos que serán digitalizados y procesados para su posterior análisis, a través del programa estadístico IBMSPSS versión 26.

Se realizará un análisis estadístico descriptivo de los resultados, para lo cual se hará el empleo de tablas de doble entrada, donde se representarán los resultados a través de gráficos y tablas.

Para el análisis inferencial de los resultados, en relación a las variables dependientes e independientes, se utilizará el estadístico de Chi cuadrado de Pearson, permitiendo responder a las hipótesis planteadas.

f. Aspectos éticos

El estudio contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Al ser un estudio de cohortes prospectivas en donde se recogerán los datos requeridos a partir de las historias registros clínicas; debido a que es un estudio Cuasiexperimental el cual implica la administración de un fármaco se solicitará la autorización respectiva a cada una de las participantes del estudio (ANEXO 03); por lo que se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)²¹ y la ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120)²².

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

| PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR SEMANA | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|----------------------|-------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| N | Actividades | Responsable | junio 2021 – Julio 2022 | | | | | | | | | | | |
| Duración del Proyecto | | | Meses | | | | | | | | | | | |
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 1 | Elaboración y planificación. | Autor Asesor | X | X | | | | | | | | | | |
| 2 | Presentación y aprobación del proyecto | Autor | | | X | X | | | | | | | | |
| 3 | Recolección de Datos | Autor Asesor | | | | | X | X | X | X | X | | | |
| 4 | Procesamiento y análisis de datos | Autor Estadístico | | | | | | | | | | X | X | |
| 5 | Realización del Informe Final | Autor | | | | | | | | | | | | X |

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Insumos

| Recurso | Utilidad | Cantidad | Valor unidad (S/.) | Valor Total (S/) | Financiado |
|-----------------------|------------------------------------|----------|--------------------------|---------------------|--------------|
| Papel bond A4 75 g | Impresiones | 3 ciento | 10.00 | 30.00 | Investigador |
| Lapiceros | De escritorio | 10 | 1.00 | 10.00 | Investigador |
| Lápices | De escritorio | 10 | 1.00 | 10.00 | Investigador |
| Tajadores | De escritorio | 2 | 1.00 | 2.00 | Investigador |
| Resaltadores | De escritorio | 5 | 3.00 | 15.00 | Investigador |
| Borradores | De escritorio | 5 | 1.00 | 5.00 | Investigador |
| Correctores | De escritorio | 5 | 1.00 | 5.00 | Investigador |
| Folders manila A4 | De escritorio | 6 | 1.00 | 6.00 | Investigador |
| USB | Almacenar archivos digitales | 3 | 300 | 180.00 | Investigador |
| SUBTOTAL (S/.) | | | | 263.00 | |

Servicios:

| Partida | Servicios | Unidades | Valor unidad (S/.) | Cantidad | Total (S/.) | Financiado |
|------------------|-------------------------|----------|--------------------------|----------|----------------|------------|
| 1.5.6.023 | Asesoría Estadística | Horas | 70 | 10 | 700.00 | Autor |
| 1.5.3.003 | Viáticos Transporte | Día | 30 | 10 | 300.00 | Autor |

| | | | | | | |
|-----------------------|-----------|---------|-------|----|----------------|-------|
| 1.5.6.030 | Internet | Mes | 10.00 | 10 | 90.00 | Autor |
| 1.5.6.004 | Fotocopia | Paginas | 0.10 | 70 | 7.00 | Autor |
| SUBTOTAL (S/.) | | | | | 1197.00 | |

TOTAL: S/1460.00

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Loyer Salini, Gary Juan; Diego Chira Romero, Flor Elena. Efectividad de ivermectina al 1% comparada con metronidazol al 0,75% en tratamiento de rosácea pápulo-pustulosa [Internet]. [Trujillo - Perú]: Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO; 2018. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/3953>
2. Taieb A, Ortonne JP, Ruzicka T, Roszkiewicz J, Berth-Jones J, Peirone MH, et al. Superiority of ivermectin 1% cream over metronidazole 0.75% cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial. *Br J Dermatol* [Internet]. 2015 [citado el 4 de noviembre de 2022];172(4):1103–10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25228137/>
3. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B, van der Linden MMD, Charland L. Interventions for rosacea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 4. Art. No.: CD003262. DOI: 10.1002/14651858.CD003262.pub5
4. Roberto Alas-Carbaja¹, Nancy Matute García, Treatment of papulopustular rosacea with a new formulation of topical ivermectin in gel, *Revista Ciencias de la Salud y Educacion Medica*. 2018. Vol 2. N° 2
5. Juliandri Juliandri MD, Xiaoyan Wang MD, Zijing Liu MD, Jiawen Zhang MD, Yang Xu MD, PhD, Chao Yuan MD, PhD. Global rosacea treatment guidelines and expert consensus points: The differences. *Journal of Cosmetic Dermatology* Volume 18, Issue 4 p. 960-965
6. Muñoz Hink H, Miranda Gómez A, Carbajosa Martínez J, Arias Gómez MI, Aguilar Mosqueda R, Adame Miranda G, et al. Manifestaciones cutáneas secundarias a la pandemia de COVID-19. *Acta Médica Grupo Ángeles* [Internet]. 2021 [citado el 19 de diciembre de 2022];19(S1):s27-36. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=101025&id2=>

7. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018 [citado el 9 de noviembre de 2022];78(1):148–55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29089180/>
8. Van Zuuren, E. J. (2017). Rosacea. *New England Journal of Medicine*, 377(18), 1754–1764. doi:10.1056/nejmcp1506630
9. Dorschner RA, Williams MR, Gallo RL. Rosacea, the face of innate immunity. *Br J Dermatol* [Internet]. 2014;171(6):1282–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.13446>
10. Gil Díaz MJ, Boixeda de Miguel JP, Truchuelo Díez M, Morais-Cardoso P. Rosácea: revisión y nuevas alternativas terapéuticas. *Semergen* [Internet]. 2011 [citado el 9 de noviembre de 2022];37(2):83–6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-rosacea-revision-nuevas-alternativas-terapeuticas-S1138359310002923>
11. Carlo Pezo C., Rosamary Soto P., Carlos Rosas Ch., Marcela Fuenzalida B., David Lemus A. Rosácea: puesta al día. *Rev Hosp Clín Univ Chile*. 2013;24(2013):150–7.
12. Troielli P, Manuel F, Otero G, Manuel J, Yuil R, Tomás Vázquez Martínez O, et al. Actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la rosácea en Latinoamérica Update and recommendations for the diagnosis and treatment of rosacea in Latin America [Internet]. *Medigraphic.com*. [citado el 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2016/mcs161b.pdf>
13. Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B, van der Linden MMD, Charland L. Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015;(4):CD003262. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003262.pub5>

14. Barbed LA. Acné rosácea Clínica y tratamiento. Farmacéutica comunitaria Máster en Cosmética y Dermofarmacia. 2004;18(9):58–63.
15. Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR. Rosacea: part II. Topical and systemic therapies in the treatment of rosacea. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2015;72(5):761–70; quiz 771–2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S019096221401874X>
16. Rainer BM, Kang S, Chien AL. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Dermatoendocrinol* [Internet]. 2017;9(1):e1361574. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/19381980.2017.1361574>
17. Miyachi Y, Yamasaki K, Fujita T, Fujii C. Metronidazole gel (0.75%) in Japanese patients with rosacea: A randomized, vehicle-controlled, phase 3 study. *J Dermatol* [Internet]. 2022;49(3):330–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.16254>
18. Choi Y, Eom Y, Yoon EG, Song JS, Kim I-H, Kim HM. Efficacy of topical ivermectin 1% in the treatment of Demodex blepharitis. *Cornea* [Internet]. 2022 [citado el 19 de diciembre de 2022];41(4):427–34. Disponible en: https://journals.lww.com/corneajrnl/Fulltext/2022/04000/Efficacy_of_Topical_Ivermectin_1__in_the_Treatment.4.aspx
19. Huertas JT. Estadística aplicada a las ciencias de la salud. Dextra Editorial; 2019.
20. Taieb A, Khemis A, Ruzicka T, Barańska-Rybak W, Berth-Jones J, Schaubert J, et al. Maintenance of remission following successful treatment of papulopustular rosacea with ivermectin 1% cream vs. metronidazole 0.75% cream: 36-week extension of the ATTRACT randomized study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2016;30(5):829–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.13537>

21. Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6 (1): 125-145.

22. Ley general de salud. No. 26842. Concordancias: Decreto Supremo No. 007-98-SA. Perú: 2012.

12. ANEXOS

Anexo 01

Escala de la Evaluación global del investigador aprobada para la dermatitis atópica IGA-AD™

Instrucciones:

La evaluación global del investigador (Investigator Global Assessment, IGA) se selecciona usando los descriptores que figuran debajo que mejor describan la apariencia global de las lesiones en un punto cronológico determinado. No es necesario que estén presentes todas las características que se encuentran en Descripción morfológica.

| Puntaje | Descripción morfológica |
|----------------------|--|
| 0: Clara | Sin signos de inflamación de dermatitis atópica (sin eritema, sin induración/papulación, sin liquenificación, sin supuración/costras). Posible presencia de hiperpigmentación y/o hipopigmentación posterior a la inflamación. |
| 1: Casi clara | Eritema apenas perceptible, induración/papulación apenas perceptible y/o liquenificación mínima. Sin supuración o costras. |
| 2: Leve | Eritema leve pero definido (rosa), induración/papulación leve pero definida y/o liquenificación leve pero definida. Sin supuración o costras. |
| 3: Moderada | Eritema claramente perceptible (rojo opaco), induración/papulación claramente perceptible y/o liquenificación claramente perceptible. Puede haber supuración y costras. |
| 4: Grave | Eritema marcado (rojo profundo o brillante), induración/papulación marcada y/o liquenificación marcada. La enfermedad se extiende ampliamente. Puede haber supuración o costras. |

Copyright ©2017 Eli Lilly and Company. Usado con el permiso de Eli Lilly and Company bajo la licencia internacional de Creative Commons de atribución, sin obras derivadas 4.0 - <https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>

Aplicado a la rosácea y al estudio, quedaría de la siguiente manera

| | <i>Grado</i> | <i>Puntaje</i> | <i>Descripción clínica</i> |
|--------------|-----------------|----------------|---|
| <i>Éxito</i> | Limpio | 0 | No presencia de lesiones inflamatorias, no eritema |
| | Casi limpio | 1 | Muy pocas pápulas/pústulas pequeñas, eritema muy leve presente |
| <i>Falla</i> | Leve | 2 | Pocas pápulas/pústulas pequeñas, eritema leve |
| | Moderado | 3 | Varias pápulas/pústulas pequeñas o grandes, eritema moderado |
| | Severo | 4 | Numerosas pápulas/pústulas pequeñas y/o grandes, eritema grave |

Anexo 02

ROSÁCEA

- Enfermedad inflamatoria de la piel.

→ **MEJORA, PERO NO SE CURA**

→ NO HAY un tratamiento único y definitivo

- **Evitar lo desencadenantes:** exposición solar, calor, ejercicio físico, alcohol, estrés, bebidas calientes, alimentos picantes.
- Hidratar la piel.
- Usa maquillajes que contengan tonos verdosos, disminuyen el enrojecimiento de la piel.
- Evita productos irritantes: Cremas anti-edad.

TRATAMIENTO:

- **ASEO FACIAL** con jabón de glicerina

Higiene facial: Mañana – Noche

- **PROTECTOR SOLAR:** Eucerin sensitive Protect Piel sensible

Aplicar diario, SIEMPRE

Reaplicar C/3h: 8am – 11am – 2pm

Reaplicar C/ 1 - 2h en exposición solar intensa

- **CREMA**

Aplicar capa fina en todo el rostro. Por las noches

Por 3 meses

- **RECOMENDACIONES**

Evite la exposición solar 9am – 4pm

Usar sombrero de ala ancha SIEMPRE

Use ropa manga larga

Busque sombra siempre que sea posible.

Anexo 03

Consentimiento Informado

El propósito de esta ficha de consentimiento es indicar de manera clara en que consistete la investigación y el rol de las participantes en el proyecto.

La presente investigación es conducida por **Elvis Ángel Puelles García**, de la Universidad Médico Cirujano, alumno de la **Segunda especialidad de Dermatología en la Universidad Privada Antenor Orrego – UPAO**.

La finalidad de este estudio es determinar la eficacia del metronidazol comparada con la ivermectina en el tratamiento tópico de la rosácea.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una entrevista, que tomará un tiempo aproximado de 20 minutos.

La participación en el estudio es voluntaria. La información obtenida será confidencial y no se usará para otros fines.

También se aclara que usted es libre de retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso la perjudique de alguna forma.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, He sido informado (a) de que la meta de este estudio es determinar la eficacia del metronidazol comparada con la ivermectina en el tratamiento tópico de la rosácea.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

(en letras de imprenta)