

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**



**EFFECTIVIDAD DE IVERMECTINA AL 1% COMPARADA CON  
METRONIDAZOL AL 0,75% EN TRATAMIENTO DE ROSÁCEA PÁPULO-  
PUSTULOSA**

**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR: GARY JUAN DIEGO LOYER SALINI**

**ASESORA: DRA. FLOR ELENA CHIRA ROMERO**

**Trujillo-Perú**

**2018**

**“EFECTIVIDAD DE IVERMECTINA AL 1% COMPARADA CON  
METRONIDAZOL AL 0,75% EN TRATAMIENTO DE ROSÁCEA  
PÁPULO-PUSTULOSA”**

**MIEMBROS DEL JURADO**

---

**Dra. ANHELLA GUARNIZ LOZANO  
PRESIDENTE**

---

**Dra. ROSA ZAVALA ÁVALOS  
SECRETARIO**

---

**Dr. MIGUEL IBAÑEZ RELUZ  
PRESIDENTE**

**“EFECTIVIDAD DE IVERMECTINA AL 1% COMPARADA CON  
METRONIDAZOL AL 0,75% EN TRATAMIENTO DE ROSÁCEA  
PÁPULO-PUSTULOSA”**

---

**Dra. FLOR ELENA CHIRA ROMERO  
ASESORA**

## PRESENTACIÓN

El siguiente trabajo titulado “Efectividad de Ivermectina al 1% comparada con metronidazol al 0,75% en tratamiento de rosácea pápulo-pustulosa”, con el objetivo de obtener el título de Médico Cirujano ha sido desarrollado gracias a los conocimientos adquiridos durante mi formación de pregrado en las aulas de la Universidad Privada Antenor Orrego, junto a ello todos los conocimientos brindados en los centros asistenciales donde tuve oportunidad de rotar en los periodos de pregrado e internado.

El informe final de este trabajo consta de 11 capítulos, los cuales están detallados en el índice y responden a las incógnitas planteadas durante el planteamiento del problema en la realización de esta tesis.

Un grato agradecimiento a la Universidad Privada Antenor Orrego por permitirme estar hoy en esta situación y brindar la oportunidad de profesionalizarme, no sin antes extender un agradecimiento a los miembros del jurado evaluador y a mi asesora.

## AGRADECIMIENTO

A *Dios*, por permitirme culminar esta etapa de mi vida, por bendecirme con todas las personas que me rodean, y mis proyectos personales y familiares. Además por ser a quien pido siempre me ampare en todo lo que esté por llegar y me guíe siempre.

A *Gina y Juan Manuel*, mis padres, por la vida, ejemplo de superación; quienes me brindaron la confianza y me enseñaron a no decaer día a día; y que el esfuerzo siempre se ve recompensado de una u otra forma.

A mi asesora, *Dra. Flor Elena Chira Romero*, gran doctora y amiga; por brindarme su apoyo, motivación y tiempo para la elaboración de este estudio; así como los momentos de risa que hemos compartido durante la etapa de internado y que me ayudaron a entender el equilibrio entre el trabajo, dedicación, familia. Ha sido un placer poder contar con usted como guía de este proyecto.

## DEDICATORIA

A mi padre, *Juan Manuel*, quien con su amor, compañía, comprensión y apoyo incondicional durante todos estos años; logramos forjar toda esta fuerza para seguir con nuestros sueños y culminar este primer paso.

A *Paula*, mi abuelita; mi otro pilar de compañía y apoyo incondicional, mi gran amiga, por enseñarme el valor del amor; gracias porque contigo compartí muchos años mientras desarrollaba esta carrera y me sigues brindando tu apoyo en cada paso que doy.

A *Alonso y Bruno*, mis hermanos, quienes con su amor y compañía me impulsan día a día para seguir con mis sueños y hacerme ver que ese niño interior debe primar y seguir vivo en mí a lo largo de la vida.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la Ivermectina en crema al 1% tiene mayor efectividad, comparada con la crema de metronidazol al 0.75% en el tratamiento de rosácea pápulo-pustulosa.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un tipo de investigación observacional, analítico y diseño de cohortes retrospectivo. La población de estudio estuvo constituida por 126 pacientes que han pasado consulta regular durante el tratamiento en el consultorio externo de dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria, durante el periodo de tiempo Octubre 2017 – Febrero 2018 y que han cumplido los criterios de selección.

**Resultados:** En el grupo de pacientes en los que se utilizó crema de Ivermectina al 1% como terapia, se obtuvo mejoría clínica en un 85.7%, en comparación con el grupo de pacientes en los que se utilizó crema de metronidazol al 0.75% en los que la mejoría clínica llegó a un 68.3%. Al realizar el análisis estadístico correspondiente se encontró un RR de 1.26 (IC 95% RR 1.03 – 1.53).

**Conclusiones:** La crema de ivermectina al 1% es más efectiva que la crema de metronidazol al 0.75% en el tratamiento de pacientes con rosácea pápulo-pustulosa, atendidos en el consultorio externo de dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria.

**Palabras Clave:** Ivermectina, Metronidazol, Rosácea.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine if Ivermectin in 1% cream is more effective, compared with 0.75% metronidazole cream in the treatment of papulopustular rosacea.

**Methods:** An analytical, observational, retrospective cohort study design was carried out. The study population was constituted by 126 patients who had undergone regular consultation during the treatment in the external dermatology clinic of the Hospital de Especialidades Básicas La Noria, during the period of time October 2017 - February 2018 and who have fulfilled the selection criteria.

**Results:** In the group of patients in whom Ivermectin 1% cream was used as therapy, clinical improvement was obtained in 85.7%, in comparison with the group of patients in whom metronidazole 0.75% cream was used in which the Clinical improvement reached 68.3%. When performing the corresponding statistical analysis, an RR of 1.26 was found (95% CI RR 1.03 - 1.53).

**Conclusions:** Ivermectin cream at 1% is more effective than metronidazole cream at 0.75% in the treatment of patients with papulopustular rosacea, treated at the external dermatology clinic of the Hospital de Especialidades Básicas La Noria.

**Keywords:** Ivermectin, Metronizadole, Rosacea

## ÍNDICE

RESUMEN.....	i
ABSTRACT.....	ii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA .....	5
III. OBJETIVOS.....	5
IV. HIPÓTESIS.....	6
V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	6
5.1. Diseño del Estudio .....	6
5.2. Esquema de diseño .....	6
5.3. Población de muestra y muestreo.....	7
5.4. Operacionalización de Variables.....	10
5.5. Definiciones Operacionales.....	10
5.6. Procedimientos y Técnicas.....	11
5.7. Análisis de Información.....	12
5.8. Consideraciones Éticas.....	13
VI. RESULTADOS .....	14
VII. DISCUSIÓN.....	16
VIII. CONCLUSIONES.....	19
IX. RECOMENDACIONES.....	20
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
XI. ANEXOS.....	25



## I. INTRODUCCIÓN

La rosácea es un desorden común de la piel, el cual presenta características inflamatorias de manera predominante en la región de la cara. Esta enfermedad está caracterizada por ser episódica y crónica. Es predominante en población adulta, generalmente entre la tercera y cuarta décadas de vida.<sup>1</sup>

Se presenta con más frecuencia en personas que tienen piel clara, fototipos I y II de Fitzpatrick; aunque puede también observarse, en menor grado, en personas de otras etnias o que poseen otro color de piel.<sup>2</sup>

El número de personas que padecen este desorden, ha ido aumentando constantemente en los últimos años, prueba de ello son los resultados obtenidos por un estudio de la European Academy of Dermatology and Venereology durante el año 2017, los cuales han estimado que la incidencia actual es de 165/100000 habitantes por año. En conjunto con ello, distintos estudios epidemiológicos, realizados en Ontario, han concordado en que la prevalencia de esta enfermedad es de 1% - 20% de la población mundial.<sup>2-4</sup>

El mecanismo patogénico por el cual se desarrolla esta enfermedad es incierto y no está del todo definido, motivo por el cual se condiciona las posibilidades de un tratamiento efectivo.<sup>2,5</sup>

Una historia clínica minuciosa acompañada de un buen examen físico, permiten hacer el diagnóstico de la enfermedad, y a su vez determinar el subtipo clínico al cual nos estamos enfrentando.<sup>6,7</sup>

Dentro del examen clínico, se puede apreciar el amplio espectro de manifestaciones clínicas, lo más resaltante es el eritema centrofacial transitorio o persistente, que puede presentar lesiones muy similares a las del acné; y junto a ellas la descamación, sequedad, edemas, placas e hipertrofia glandular o fibrosa.<sup>7-9</sup>

El grupo Íbero-latinoamericano de estudio de la rosácea mediante un consenso presenta los cuatro subtipos clínicos, entre ellos los

más abundantes son el subtipo I o eritémato-telangiectásica; y el subtipo II o pápulo-pustulosa.<sup>2,10</sup>

El tratamiento indicado depende mucho de la clínica, sin embargo dos de las terapias que con mayor frecuencia se utilizan son el metronidazol y la ivermectina, ambos en crema.<sup>11</sup>

Metronidazol es uno de los agentes tópicos más utilizados, si bien es cierto el mecanismo de acción no está del todo esclarecido, se tienen en cuenta sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antimicrobianas. Este derivado de los nitroimidazoles es considerado uno de los tratamientos más efectivos para el patrón inflamatorio así como la mejoría clínica de las pápulas y pústulas.<sup>12,13</sup>

El uso de ivermectina tópica tiene sustento en sus propiedades antiinflamatorias y antiparasitarias, algunos estudios acunian esta efectividad a su actividad anti-Demodex.<sup>14</sup>

La crema de ivermectina es muy bien tolerada con respecto a otros tratamientos tópicos, sin embargo el principal problema de ésta es el costo y la falta de disponibilidad homogénea en todos los sectores.<sup>15,16</sup>

**Taieb A, et al** (Francia, 2014); realizaron un ensayo clínico randomizado en el cual midieron la superioridad de ivermectina en crema al 1% frente al metronidazol al 0.75%; un total de 962 sujetos fueron sometidos al estudio, un grupo tratado con ivermectina al 1% (n=478) y otro con metronidazol al 0.75% (n=484). Al finalizar el estudio a la semana número 16, se pudo observar una reducción de las lesiones inflamatorias en 83% vs 73.7%, con ivermectina al 1% y metronidazol en 0.75%, respectivamente. Concluyendo en que la ivermectina en crema al 1% fue significativamente superior a la crema de metronidazol al 0.75%.<sup>17,18</sup>

**Schaller M, et al** (Alemania 2016); llevan a cabo un ensayo, randomizado en el cual midieron la eficacia de la ivermectina en crema al 1% en comparación con metronidazol al 0.75%, y cómo esto contribuía a un mejor estilo del vida en el paciente, en el

estudio se trabajó con un total de 161 sujetos, randomizados en 2 grupos, el primer grupo tratados con Ivermectina (n=80); y un segundo grupo tratados con metronidazol (n=81); los resultados al finalizar el estudio determinaron que los pacientes de ambos grupos habían logrado mejoría clínica en contraste con la clínica de base, esta mejoría estaba determinada en un 85.9% en el grupo tratado con ivermectina en crema al 1%, en comparación con el 67.5 de los sujetos tratados con metronidazol. Finalmente el estudio concluye en que la eficacia superior de la ivermectina, frente al metronidazol, contribuye a una mejor calidad de vida en los pacientes.<sup>19</sup>

**Siddiqui K, et al** (India, 2016) mediante una revisión sistemática de 57 estudios en los cuales se hacían una comparaciones de los múltiples tratamientos utilizados. Demostraban que el uso de ivermectina al 1% en crema tenía una alta probabilidad de éxito frente al metronidazol 0.75% [RR: 1.17; 95%]; además la misma revisión demostró que el uso de la crema de ivermectina al 1% lograba una reducción importante de las lesiones inflamatorias en comparación con la crema de metronidazol al 0.75% [-9.92 (-13.58 a -6.35)]. Concluyendo finalmente en que el uso de crema de ivermectina al 1% era la mejor opción para la disminución de las lesiones inflamatorias de la rosácea.<sup>20</sup>

Teniendo en cuenta que la rosácea es una condición patológica observada frecuentemente en nuestra sociedad, y en crecimiento durante los últimos años; siendo motivo importante en la consulta dermatológica, y que a su vez cuenta con la implementación de nuevas terapias, como la crema de ivermectina, la cual es poco utilizada en nuestra sociedad debido a la no disponibilidad en las farmacias; motivo por el cual es necesario hacer preparados dermatológicos; resulta necesario el estudio de la efectividad de este tratamiento frente a las terapias utilizadas comúnmente, entre ellas la crema de metronidazol. En este sentido existe evidencia científica definitiva en cuanto a la recomendación para el uso de la crema de ivermectina, es por ello que creemos conveniente realizar

el análisis comparativo respecto al desempeño de esta terapia con una de las más utilizadas del mercado, con la expectativa de poder dilucidar la mejor opción para nuestra población, toda vez que no hemos identificado investigaciones similares en nuestro medio; motivo por el cual nos planteamos la siguiente interrogante.

Se justifica según los planteamientos dictados por Hernández Sampieri <sup>21</sup> como son: relevancia social porque podría beneficiar a la gran mayoría los pacientes que se encuentren con esta condición clínica. Valor teórico relevante debido a que se está investigando la efectividad de los algunos de los tratamientos más utilizados en nuestro país, pero que sin embargo no cuenta con una investigación previa. Conveniencia por que de comprobarse la efectividad, brindaría a los médicos especialistas la capacidad de apoyo en nuevas terapias, de mal manera aumentaría la mejoría clínica de manera significativa.

## **II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA**

¿Es la Ivermectina al 1% más efectiva que el metronidazol al 0.75% en el tratamiento de la rosácea pápulo-pustulosa en pacientes tratados en el consultorio de dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria durante el periodo Octubre 2017 – Febrero 2018?

## **III. OBJETIVOS**

### **A. General**

Determinar si la ivermectina en crema al 1% tiene mayor efectividad comparada con la crema de metronidazol al 0.75% en el tratamiento de rosácea pápulo-pustulosa.

### **B. Específicos**

- a. Determinar la mejoría clínica entre los pacientes expuesto al tratamiento con ivermectina al 1% respecto a metronidazol al 0.75%.
- b. Determinar la efectividad de ivermectina en crema al 1% en pacientes con rosácea pápulo-pustulosa.
- c. Determinar la efectividad de metronidazol en crema al 0.75% en pacientes con rosácea pápulo-pustulosa.

#### IV. HIPÓTESIS

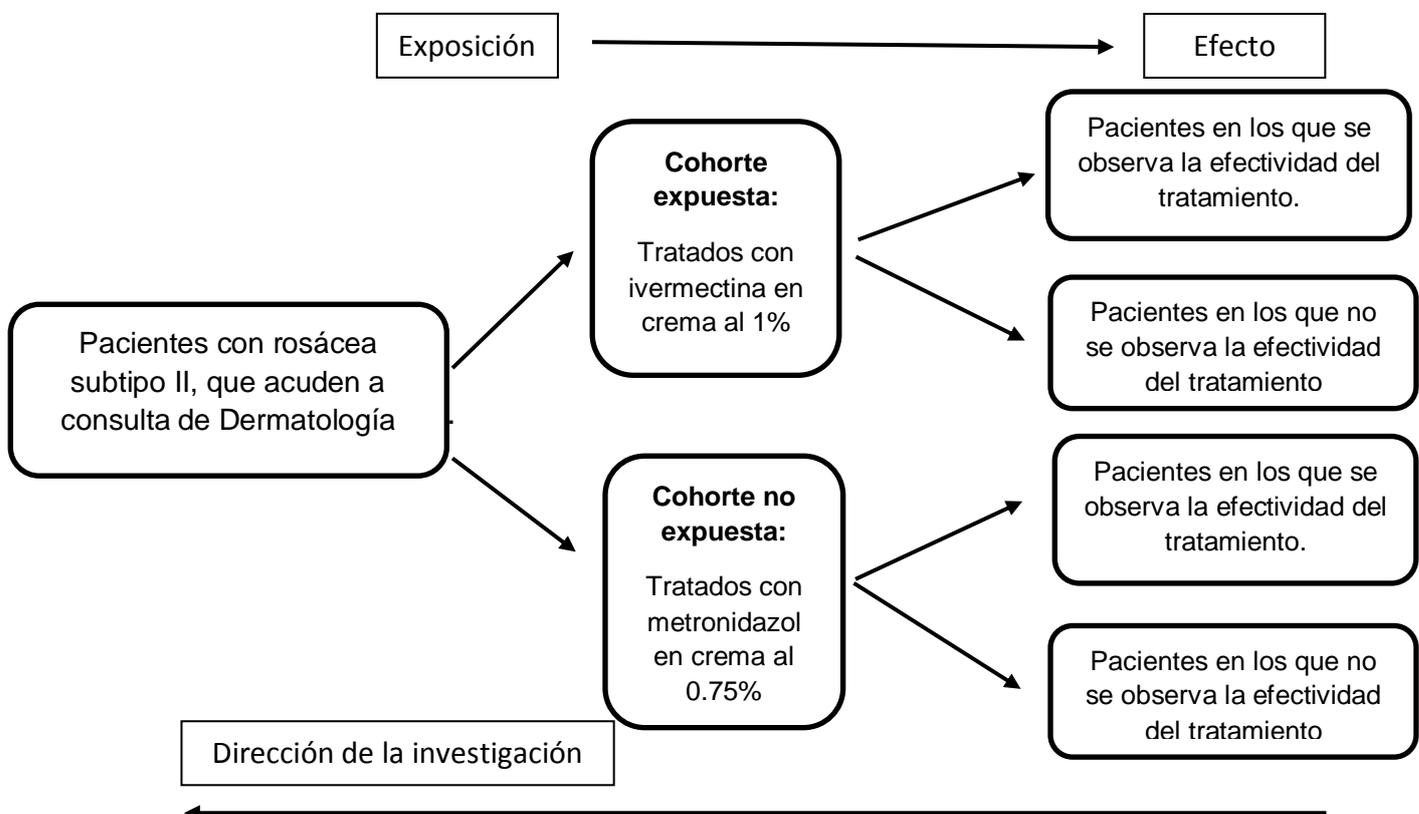
- a. **Hi:** La ivermectina en crema al 1% es más efectiva que el metronidazol en crema al 0.75% en el tratamiento de rosácea pápulo-pustulosa en pacientes tratados en el consultorio de Dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria, durante el periodo Octubre 2017- Febrero 2018.
- b. **H0:** La ivermectina en crema al 1% no es más efectiva que el metronidazol en crema al 0.75% en el tratamiento de rosácea pápulo-pustulosa en pacientes tratados en el consultorio de Dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria, durante el periodo Octubre 2017- Febrero 2018.

#### V. MATERIAL Y MÉTODOS

##### 5.1 Diseño del Estudio

El siguiente estudio sigue las características de un estudio cohorte, longitudinal, retrospectivo, observacional y analítico.

##### 5.2 Esquema del Diseño



### **5.3 Población de muestra y muestreo**

#### **5.3.1 Población diana o universo**

Pacientes con rosácea que acudan a consultorio externo de Dermatología en el Hospital de Especialidades Básicas La Noria.

#### **5.3.2 Población de Estudio**

Todos los pacientes con rosácea que hayan sido atendidos en consultorio externo de Dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria, y que hayan iniciado tratamiento durante el mes de Octubre de 2017, y que cumplieron los criterios de selección.

#### **Criterios de Inclusión (Cohorte 1):**

- a. Mayores de 18 años con diagnóstico de rosácea atendidos en consultorio externo de Dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria.
- b. Pacientes tratados con crema de ivermectina al 1%
- c. Tener el diagnóstico de rosácea subtipo II, o pápulo-pustulosa.
- d. No estar recibiendo otro tratamiento al momento de iniciar el estudio o 30 días antes del mismo.

#### **Criterios de Inclusión (Cohorte 2):**

- a. Mayores de 18 años con diagnóstico de rosácea atendidos en consultorio externo de Dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria.
- b. Pacientes tratados con crema de metronidazol al 0.75%
- c. Tener el diagnóstico de rosácea subtipo II, o pápulo-pustulosa.
- d. No estar recibiendo otro tratamiento al momento de iniciar el estudio o 30 días antes del mismo.

### **Criterios de Exclusión**

- a. Pacientes con otro subtipo clínico de rosácea.
- b. Pacientes que están recibiendo tratamiento previo al iniciar el estudio.
- c. Pacientes con hipersensibilidad a los fármacos en estudio.
- d. Pacientes que no acuden a sus controles de evaluación clínica en los plazos establecidos.

### **5.3.3 Muestra y Muestreo**

#### **A. Tipo de Muestreo**

En el presente estudio se aplica el muestreo aleatorio simple con los criterios de inclusión y exclusión una vez revisadas las historias clínicas.

#### **B. Unidad de Análisis**

Cada paciente con rosácea que ha recibido tratamiento en el consultorio de Dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria, en el periodo Octubre 2017 – Febrero 2018 y que haya cumplido con los criterios de selección.

#### **C. Unidad de Muestreo**

Historias clínicas de cada paciente con diagnóstico de rosácea atendido con crema de ivermectina al 1% o metronidazol al 0.75% durante el periodo Octubre 2017 – Febrero 2018 y que cumplió los criterios de selección.

### D. Tamaño de la Muestra

En el siguiente trabajo, por ser un estudio de Cohorte, se utilizará la siguiente fórmula: <sup>22-24</sup>

$$n_c = n_e = \frac{\left[ Z_{\alpha} * \sqrt{2 * P_c * Q_c} + Z_{\beta} * \sqrt{P_e * Q_e + P_c * Q_e} \right]^2}{(P_e - P_c)^2}$$

Donde:

P<sub>c</sub> = Proporción de la cohorte expuesta al tratamiento con ivermectina al 1% que alcanzaron mejoría clínica.

P<sub>e</sub> = Proporción de la cohorte expuesta al tratamiento con metronidazol al 0.75% que alcanzaron mejoría clínica.

P<sub>c</sub> = 0.859, utilizado del estudio de Schaller M, et al. <sup>19</sup>

P<sub>e</sub> = 0.737, utilizado del estudio de Taieb A, et al. <sup>18</sup>

Razón no expuestos/expuestos: 1,000

Nivel de confianza: 95,0%

#### Tamaño de muestra

Potencia (%)	Ji-cuadrado	Expuestos	No expuestos
80,0	Sin corrección	169	169
	<b>Corrección de Yates</b>	<b>185</b>	<b>185</b>

Se procede al reajuste del tamaño de la muestra con las fórmulas siguientes:

$$h = N/[P^2(N - 1) + 1]$$

$$h = 370/[0.05^2(369) + 1]$$

$$h = 192$$

$$h' = h/[1 + (h - 1)/N]$$

$$h' = 192/[1 + \frac{191}{370}]$$

$$h' = 126$$

**Total de Muestra del Estudio: 126 Pacientes**

#### 5.4 Operacionalización de Variables

Variable	Tipo	Escala	Indicadores	Índice
<b>Independiente</b>				
<b>Ivermectina en crema al 1%</b>	Cualitativa	Nominal (Dicotómica)	Historia Clínica	Sí : Sí recibe tratamiento con Ivermectina en crema al 1% No: No recibe tratamiento con Ivermectina en crema al 1%
<b>Metronidazol en crema al 0.75%</b>	Cualitativa	Nominal (Dicotómica)	Historia Clínica	Sí : Sí recibe tratamiento con metronidazol en crema al 0.75% No: No recibe tratamiento con metronidazol en crema al 0.75%
<b>Dependiente</b>			Historia Clínica	
<b>Efectividad</b>	Cualitativa	Ordinal	Evaluación Clínica	Cualitativo

#### 5.5 Definiciones Operacionales

**Ivermectina en crema al 1%:** Droga de clase avermectin que posee actividad antiparasitaria y antiinflamatoria, utilizada en el tratamiento de rosácea pápulo-pustulosa.

**Metronidazol en crema al 0.75%:** Antibiótico y antiparasitario del grupo de los nitroimidazoles, preparado en crema para el tratamiento de enfermedades dermatológicas.

**Efectividad:** Se considera efectivo al tratamiento que logra establecer una mejoría clínica (mayor al 50%) en los patrones presentados en la clínica del paciente y/o disminuye el grado de severidad al término de 12 semanas.

## 5.6 Procedimientos y Técnicas

1. Se remite solicitud al director del Hospital de Especialidades Básicas La Noria, buscando brinde autorización de acceder al área de archivo del nosocomio. **(ANEXO 1)**
2. Se envía solicitud a la persona responsable del área de estadística, solicitando nos facilite los códigos correspondientes a las Historias Clínicas de los pacientes del Hospital de Especialidades Básicas La Noria. **(ANEXO 2)**
3. Se seleccionarán las historias que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
4. Se procede con la selección de los pacientes para los distintos grupos de trabajo.

**Los pacientes del Grupo A (Cohorte 1)** reciben como tratamiento Ivermectina al 1% en crema, durante la noche, por 12 semanas.

**Los pacientes del Grupo B (Cohorte 2)** reciben como tratamiento Metronidazol al 0.75% en crema por 12 semanas.

5. Los datos serán colocados en la ficha de toma de datos que constituye el instrumento de este proyecto de investigación. **(ANEXO 3)**
6. Verificar la mejora de las personas incluidas en la muestra a la semana 6 y semana 12 de tratamiento, posteriormente documentarlo en la hoja de recolección de datos.
7. Recoger la información de las fichas de toma de datos, con el fin de elaborar la base de datos para realizar el procesamiento de la información.

Los datos obtenidos desde la hoja de datos serán analizados en el programa informático SPSS v22.0. La técnica de recolección de datos utilizada es la observación científica indirecta.

## 5.7 Procesamiento y Análisis de información

Los datos obtenidos por medio del instrumento serán sometidos a estudio estadístico analítico, utilizando una computadora portátil marca **LENOVO B590** con el sistema operativo **Windows v10.0**, por medio del programa informático “**STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCES**” v 22.0.

### 5.7.1 Estadística Descriptiva

Se expresarán los resultados en tablas de doble entrada y se representarán utilizando gráficos sencillos de interpretar y que expresen frecuencias, como diagrama de barras.

### 5.7.2 Estadística Inferencial

Se empleará en el análisis estadístico de la relación entre las variables independiente y dependiente, la prueba de Chi cuadrado de Pearson tomando como valor de significancia estadística  $p < 0.05$

### 5.7.3 Estadígrafos Propios del Estudio

Se determinará el **R.R (Riesgo Relativo)**, como estadígrafo para estudio de cohortes según el siguiente esquema:

Las variables de dicha fórmula se obtendrán a partir de una tabla de contingencia, donde:

TRATAMIENTO UTILIZADO	EFECTO: EFECTIVIDAD	
	SI	NO
Ivermectina 1%	a	b
Metronidazol 0.75%	c	d

Dónde:  $R.R = \{a/(a+b)\}/\{c/(c+d)\}$

## 5.8 Consideraciones Éticas

El presente proyecto se realizará respetando los lineamientos éticos y morales a los cuales están sujetas las investigaciones biomédicas según el código de ética y deontología del colegio médico y la ley general de salud.

Nuestra base de datos estará conformada por los resultados obtenidos de las historias clínicas y de la evaluación en consultorio, de acuerdo al artículo 113 de la ley general de salud se procederá a solicitar la autorización para acceder a estos archivos y a la recolección de información necesaria que será utilizada en la investigación.<sup>25</sup>

El artículo 42 del código de ética y deontología del colegio médico nos llama al respeto de la normativa internacional y nacional que regula la investigación con seres humanos tales como la Declaración de Helsinki. Por ello que se tomará el principio de privacidad y confidencialidad promulgado por la misma, porque no se utilizarán o mostrarán los nombres del paciente.<sup>26</sup>

Se considerará el principio de costos y beneficios, promulgado por el mismo ya que el objetivo de la investigación es encontrar un beneficio para la comunidad.

Los datos recolectados que contengan información personal de los encuestados, serán de carácter confidencial y privado para disminuir el riesgo de cualquier daño que pudiera ocurrir al manipularse esta información.

De acuerdo al artículo 46 de la ley general de salud se presentará la información obtenida de la investigación independientemente de los resultados, sin incurrir en la falsificación ni plagio.<sup>25</sup>

## VI. RESULTADOS

De una población compuesta por 126 pacientes, de los cuales 54 (43%) fueron varones y 72 (57%) fueron mujeres; la edad media fue de  $31.89 \pm 10.56$ .

Los pacientes varones en los que se demostró efectividad del tratamiento, sin hacer diferenciación del mismo, fueron un total de 45 (83.3%) mientras que en 9 de ellos (16.7%) no se observa mejoría clínica. Por otro lado las pacientes mujeres en los que se demuestra efectividad del tratamiento, en general, fueron un total de 52 (72.2%) mientras que 20 de ellas (27.8%) no mostró mejoría clínica.

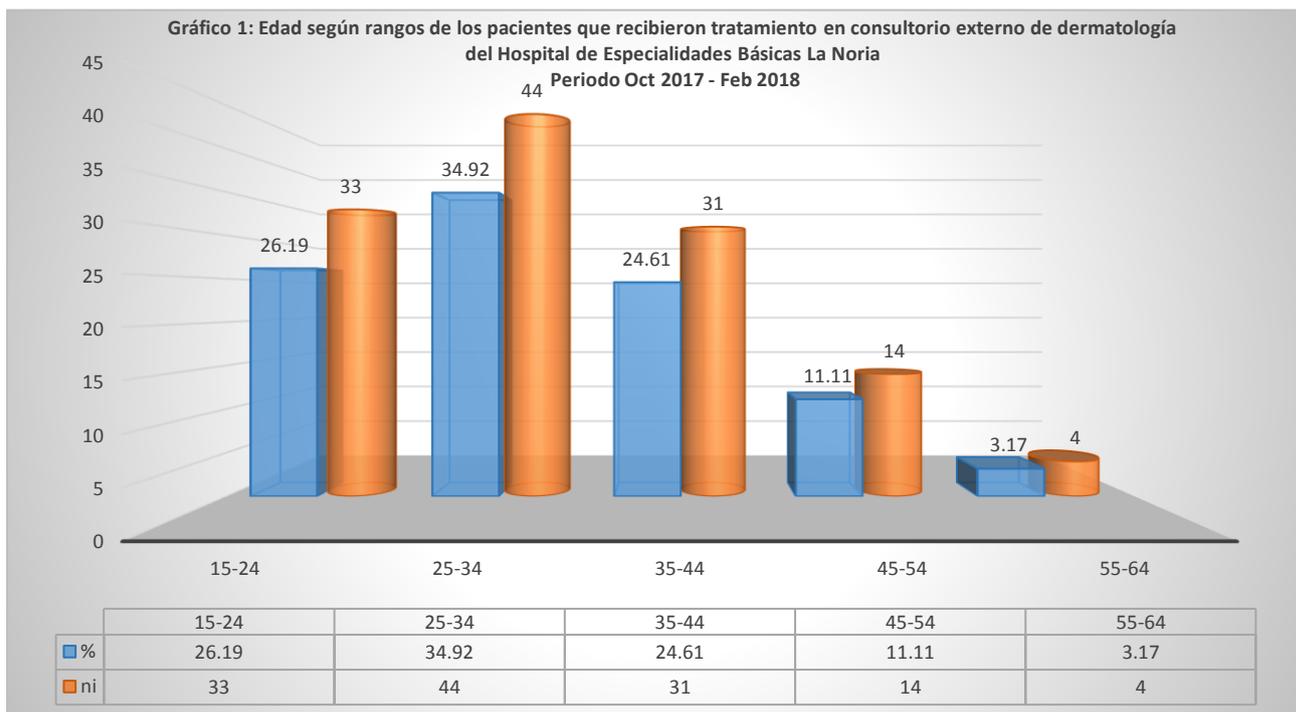
En el grupo de pacientes en los que se demostró efectividad en el tratamiento utilizado la media de edad fue de  $31.99 \pm 10.24$ ; mientras que en los pacientes en los que no se obtuvo mejoría clínica la media de la edad fue de  $31.55 \pm 10.88$ . **(Tabla 1)**

En cuanto a la edad por rangos, se encontró que 33 pacientes (26.19%) se hallaron entre los 15 a 24 años, 44 pacientes (34.92%) entre los 25 a 34 años, 31 pacientes (24.61%) entre los 35 a 44 años de edad, 14 pacientes (11.11%) entre los 45 a 54 años de edad y 4 pacientes (3.17%) entre los 55 a 64 años de edad. **(Gráfico 1)**

**TABLA 1**  
**CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION**  
**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BÁSICAS LA NORIA**  
**PERIODO OCT 2017 – FEB 2018**

Características	General	Efectividad		*Valor P
		Si	No	
<b>Sexo</b>				0.135
Masculino	54 (43%)	45 (83.3%)	9 (16.7%)	
Femenino	72 (57%)	52 (72.2%)	20 (27.8%)	
<b>Edad (Años)</b>	$31.89 \pm 10.56$	$31.99 \pm 10.24$	$31.55 \pm 10.88$	0.848

\*= t Student, X<sup>2</sup>



De un total de 126 pacientes, se encontró que 97 (76.98%) presentaron mejoría clínica luego de usar cualquiera de los dos tratamientos brindados, mientras que un total de 29 pacientes (23.02%) no presentaron dicha mejoría.

Con respecto al tratamiento utilizado, se obtuvo que los pacientes que recibieron tratamiento con Ivermectina al 1% presentaron mejoría en 54 oportunidades (85.7%), mientras los que utilizaron metronidazol al 0.75% mostraron mejoría en solo 43 casos (68.3%). **(Tabla 2)**

**TABLA 2**  
**DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGÚN TRATAMIENTO RECIBIDO Y EFECTIVIDAD**  
**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BÁSICAS LA NORIA**  
**PERIODO OCT 2017 – FEB 2018**

Tratamiento	Efectividad				Total
	Si		No		
	ni	%	ni	%	
Ivermectina 1%	54	85.7	9	14.3	63
Metronidazol 0.75%	43	68.3	20	31.7	63
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>76.98</b>	<b>29</b>	<b>23.02</b>	<b>126</b>

$X^2=5.420$  ;  $p=0.02$

Al realizar el análisis estadístico respectivo se encontró un R.R de 1.26 (IC 95% 1.03 – 1.53). La prueba Chi cuadrado de Pearson arrojó un valor de p = 0.02. **(Tabla 3)**

**TABLA 3**  
**EFFECTIVIDAD EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ROSÁCEA PÁPULO-  
 PUSTULOSA**  
**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BÁSICAS LA NORIA**  
**PERIODO OCT 2017 – FEB 2018**

Indicadores	Estimación	IC (95,0%)	
Riesgo en expuestos	0.86		
Riesgo en no expuestos	0.68		
Riesgo relativo	1.26	1.03	1.53
Efectividad	85.7%		

## VII. DISCUSIÓN

El manejo farmacológico de los pacientes con rosácea pápulo pustulosa, se realiza con distintos tratamientos dentro de los cuales la terapia con metronidazol en crema al 0.75% e ivermectina en crema al 1%, son de los más utilizados; en nuestra población la problemática está determinada por la falta de disponibilidad de algunos de estos tratamientos, debido a que es necesario hacer el preparado correspondiente del mismo; junto a ello el precio es otro de los factores importantes al momento de la elección del fármaco, sin embargo teniendo en cuenta el costo/beneficio de los distintos tratamientos ya establecidos sería posible homogeneizar el tratamiento hacia dicha población en contraste con sus características clínicas<sup>15</sup> ; existen estudios que demuestran la efectividad comparada entre los fármacos estudiados, sin embargo los pocos que se hallan disponibles han sido realizados fuera de América del Sur.

**Taieb A, et al** (Francia, 2014); realizaron un ensayo clínico randomizado en el cual midieron la superioridad de ivermectina en crema al 1% frente al metronidazol al 0.75%; un total de 962 sujetos fueron sometidos al estudio, un grupo tratado con ivermectina al 1% (n=478) y otro con metronidazol al 0.75% (n=484). Al finalizar el estudio a la semana número 16, se pudo observar una reducción de

las lesiones inflamatorias en 83% vs 73.7%, con ivermectina al 1% y metronidazol en 0.75%, respectivamente. Concluyendo en que la ivermectina en crema al 1% fue significativamente superior a la crema de metronidazol al 0.75% <sup>17,18</sup>. Otro estudio realizado por **Schaller M, et al** (Alemania 2016); fue un ensayo, randomizado en el cual midieron la eficacia de la ivermectina en crema al 1% en comparación con metronidazol al 0.75%, y cómo esto contribuía a un mejor estilo de vida en el paciente, en el estudio se trabajó con un total de 161 sujetos, randomizados en 2 grupos, el primer grupo tratados con Ivermectina (n=80); y un segundo grupo tratados con metronidazol (n=81); los resultados al finalizar el estudio determinaron que los pacientes de ambos grupos habían logrado mejoría clínica en contraste con la clínica de base, esta mejoría estaba determinada en un 85.9% en el grupo tratado con ivermectina en crema al 1%, en comparación con el 67.5 de los sujetos tratados con metronidazol. Finalmente el estudio concluye en que la eficacia superior de la ivermectina, frente al metronidazol, contribuye a una mejor calidad de vida en los pacientes<sup>19</sup>. De la misma manera **Siddiqui K, et al** (India, 2016) mediante una revisión sistemática de 57 estudios en los cuales se hacían una comparaciones de los múltiples tratamientos utilizados. Demostraban que el uso de ivermectina al 1% en crema tenía una alta probabilidad de éxito frente al metronidazol 0.75% [RR: 1.17; 95%]; además la misma revisión demostró que el uso de la crema de ivermectina al 1% lograba una reducción importante de las lesiones inflamatorias en comparación con la crema de metronidazol al 0.75% [-9.92 (-13.58 a -6.35)]. Concluyendo finalmente en que el uso de crema de ivermectina al 1% era la mejor opción para la disminución de las lesiones inflamatorias de la rosácea. <sup>20</sup>

En vista que en este estudio se encontraron resultados similares a los estudios previos, que fueron tomados como referencia, nos brinda claros resultados sobre la efectividad del uso de la Ivermectina al 1% en comparación con el metronidazol al 0.75%.

Finalmente, en el presente trabajo de investigación se encontró que existe una mayor efectividad en el uso de Ivermectina en crema al 1% en comparación con metronidazol en crema al 0.75% a pacientes en los que se realizó el seguimiento en el consultorio externo de dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria, con un RR de 1.26 con IC 95% 1.03 – 1.53.

## VIII. CONCLUSIONES

1. Existe una relación directamente proporcional entre el uso de Ivermectina en crema al 1% y la mejoría clínica en mayor grado que utilizando la crema de metronidazol al 0.75% en pacientes de consultorio externo de dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria, atendidos durante el periodo Octubre 2017 – Febrero 2018.
2. La efectividad general en los pacientes que fueron atendidos en consultorio externo de dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria durante el periodo Octubre 2017 – Febrero 2018 fue de 76.8%. La efectividad en el tratamiento de los pacientes que fueron tratados con crema de Ivermectina al 1% fue de 85.7% a comparación de la efectividad en el tratamiento con crema de metronidazol al 0.75% que fue de 68.3%.
3. En este trabajo de investigación se encontró que la crema de Ivermectina al 1% incrementa la efectividad de tratamiento de la rosácea pápulo-pustulosa en 1.26 veces más (IC 95% 1.03 – 1.53) al cabo de 12 semanas de tratamiento.
4. En la población de este estudio predominó el sexo femenino (57% de la población) y el grupo etario correspondiente a adultos con edades comprendidas entre 25 y 34 años con un 34.92% de la muestra total.

## **IX. RECOMENDACIONES**

1. Ya que se evidencia que el uso de crema de Ivermectina al 1% es más efectiva en el tratamiento de la rosácea pápulo-pustulosa, se recomienda brindar esta opción terapéutica en mayor cantidad a los pacientes, teniendo en cuenta que conllevará a una mejoría clínica mayor.
2. Educar a los profesionales de la salud de las estrategias terapéuticas utilizadas, y mencionar los resultados encontrados en el uso de las mismas a fin de tomar en cuenta el costo/beneficio que promueva un mejor estilo de vida en los pacientes.
3. Educar a la población y tomar el tiempo necesario en explicarles el beneficio y diferencias de los tratamientos disponibles, que sirven para su cuadro clínico.

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reinholz M, Tietze JK, Kilian K, Schaller M, Schöfer H, Lehmann P, et al. Rosacea – S1 Guideline. JDDG J Dtsch Dermatol Ges. 1 de agosto de 2013; 11(8):768-80.
2. Kaminsky A, Flórez-White M, Piquero-Martin J, Herane M, Diez de Medina J, Sandoval B, et al. Informe de Consenso Ibero-Latinoamericano 2016 sobre la clasificación clínica y terapéutica de la rosácea. Med Cutan Iber Lat Am 2016; 44 (1): 6-10
3. Anzengruber F, Czemielewski J, Conrad C, Feldmeyer L, et al. Swiss S1 guideline for the treatment of rosácea. JEADV European Academy of Dermatology and Venereology 2017
4. Tan J, Bergs M. Rosacea: Current state of epidemiology. J Am Acad Dermatol 2013;69:S27-35
5. Chanda-Vemuri R, Gundamaraju R, Devi-Sekaran S, Manikam R. Major Pathophysiological Correlations of Rosacea: A complete Clinical Appraisal. *Int. J. Med. Sci.* 2015, Vol. 12
6. Tan J, Almeida L, Bewley A, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: Recommendations from the global ROSacea CONsensus (ROSCO) panel. 2016
7. Gallo R, Granstein R, Kang S, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. J. Am. Acad. Dermatol. 2017

8. Yamasaki K, Kanada K, Macleod DT, et al. TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2011; 131:688–97.
9. Huggenberger R, Ullmann S, Proulx ST, Pytowski B, Alitalo K, Detmar M. Stimulation of lymphangiogenesis via VEGFR-3 inhibits chronic skin inflammation. *J Exp Med.* 27 de septiembre de 2010;207(10):2255-69.
10. Tan J, Blume-Peytavi U, Ortonne JP, Wilhelm K, Marticou L, Baltas E, et al. An observational cross-sectional survey of rosacea: clinical associations and progression between subtypes. *Br J Dermatol.* septiembre de 2013;169(3):555-62.
11. Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR. Rosacea part II: Topical and Systemic therapies in the treatment of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2015 May 72(5):761-70.
12. Abokwidir M, Feldman S. Rosacea Management. *Skin Appendage Disord* 2016;2:26–34.
13. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, et al. Interventions for Rosacea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015.
14. Stein-Gold Linda, Kircik L, Fowler J, et al. Long-Term Safety of Ivermectin 1% Cream vs Azelaic Acid 15% Gel in Treating Inflammatory Lesions of Rosacea: Results of Two 40-Week Controlled, Investigator-Blinded Trials. *Journal of Drugs in Dermatology.* November 2014.

15. Taieb A, Stein-Gold L, Feldman S, Dansk V, et al. Cost-Effectiveness of Ivermectin 1% Cream in Adults with Papulopustular Rosacea in the United States. *JMCP* June 2016 Vol. 22, No. 6
16. Thomas K, Yelverton C, Yentzer B, et al. The cost-effectiveness of rosacea treatments. *Journal of Dermatological Treatment*. 2009; 20:2; 72-75.
17. Cardwell L, Alinia H, Moradi-Tuchayi S, Feldman S. New developments in the treatment of rosacea – role once-daily ivermectin cream. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2016;9 71–77
18. Taieb A, Ortonne J p., Ruzicka T, Roszkiewicz J, Berth-Jones J, Peirone M h., 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*. 1 de abril de 2014;172(4):1103-10.
19. Schaller M, Dirschka T, Kemény L, Briantais P. Superior Efficacy with Ivermectin 1% Cream Compared to Metronidazole 0.75% Cream Contributes to a Better Quality of Life in Patients with Severe Papulopustular Rosacea: A Subanalysis of the Randomized, Investigator-Blinded ATTRACT Study. *Dermatol Ther (Heidelb)* (2016) 6:427–436

20. Siddiqui K, Stein-Gold L, Gill J. The efficacy, safety, and tolerability of ivermectin compared with current topical treatments for the inflammatory lesions of rosacea: a network meta-analysis. Siddiqui *et al. SpringerPlus* (2016) 5:1151
21. Hernández-Sampieri R, Fernández-Collado C, Baptista P. Metodología de la Investigación 4° Edición. 2008
22. Álvarez-Cáceres R. Estadística Aplicada a las Ciencias de la Salud. Ediciones Díaz de Santos 2007.
23. Kleinbaum D. Statistics in the health sciences: Survival analysis. 3era ed. New York: Springer-Verlag publishers; 2013. 78 p.
24. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investig En Educ Médica*. 2013;2(8):217–224.
25. Ministerio de Salud - Perú. Ley General de Salud. n° 26842 Concordancias: D.S. N° 007-98-SA. 1998.
26. Manzini JL. Declaración de Helsinki: Principios Éticos para la Investigación Médica sobre Sujetos Humanos. *Acta Bioethica*. diciembre de 2000;6(2):321-34

## **XI. ANEXOS**

### **ANEXO 01: SOLICITUD DE PERMISO PARA EJECUTAR UN PROYECTO DE INVESTIGACION EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BÁSICAS LA NORIA.**

Dr. Robert Peter Ángeles Reyes

Director del Hospital de Especialidades Básicas La Noria

El interno de Medicina de la facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, Gary Juan Diego Loyer Salini, con DNI: 47554872, solicita respetuosamente autorización para poder tener acceso a las historias clínicas del distinguido hospital que Ud. muy bien dirige.

El trabajo de investigación titulado “Efectividad de ivermectina al 1% comparada con metronidazol al 0.75% en tratamiento de rosácea pápulo-pustulosa”

Este proyecto se realizará bajo la supervisión de la Dra. Flor Elena Chira Romero, docente de la Universidad Privada Antenor Orrego de la Facultad de Medicina.

Desde ya agradezco su disposición, solicitando su autorización para poder llevar a cabo el proyecto.

Anexo copia del proyecto de investigación.

Quedando de usted,

Me despedido respetuosamente

---

Gary Juan Diego Loyer Salini

DNI: 47554872

## **ANEXO 02: SOLICITUD AL SERVICIO DE ESTADISTICA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BÁSICAS LA NORIA**

A quien en función corresponda:

El motivo de la presente es para saludarlo y esperando se encuentre con bien, lo contacto en esta oportunidad para solicitarle me facilite los números de historias clínicas del servicio de Medicina, Consultorio de Dermatología del periodo comprendido entre el 01 de Octubre del año 2017 hasta el 31 de Diciembre del año 2017, para poder realizar el proyecto de investigación titulado “Efectividad de ivermectina al 1% comparada con metronidazol al 0.75% en tratamiento de rosácea pápulo-pustulosa”.

Esperando su pronta respuesta y agradeciendo de antemano su apoyo.

Atentamente,

---

Gary Juan Diego Loyer Salini

DNI: 47554872

## ANEXO 03: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### “EFECTIVIDAD DE IVERMECTINA AL 1% COMPARADA CON METRONIDAZOL AL 0.75% EN TRATAMIENTO DE ROSÁCEA PÁPULO-PUSTULOSA”

#### I. DATOS GENERALES

Número de Historia Clínica: .....

( ) Grupo A: Ivermectina al 1% ( ) Grupo B: Metronidazol al 0.75%

Nombre: ..... Edad: ..... Sexo: .....

Fototipo: .....

Fecha: .....



LEVE



MODERADO



SEVERO

#### II. DATOS CLÍNICOS

	INICIO	SEMANA 6	SEMANA 12
<b>GRADO</b>	( ) A: Leve ( ) B: Moderado ( ) C: Severo	( ) Ausente ( ) A: Leve ( ) B: Moderado ( ) C: Severo	( ) Ausente ( ) A: Leve ( ) B: Moderado ( ) C: Severo

Presencia de Efectos Colaterales: .....