

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

**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL  
TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE  
MEDICO ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

---

**Microbiota intestinal anormal como factor asociado a rosácea en pacientes  
ambulatorios**

---

**Área de Investigación:**

**Medicina humana**

**Autor:**

**M.C. CRUZADO DÁVALOS HADA ERIKA**

**Asesor:**

**Dra. Guarniz Lozano, Anghella Lisseti**

**Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3323-3439>**

**TRUJILLO – PERU**

**2021**

## **I. DATOS GENERALES**

### **1. TÍTULO DEL PROYECTO:**

“Microbiota intestinal anormal como factor asociado a Rosácea en pacientes ambulatorios”

### **2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

Dermatología

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

**3.1 De acuerdo a la orientación o finalidad:** Aplicada

**3.2 De acuerdo a la técnica de contrastación:** Observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo, estudio de casos y controles.

### **4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO**

Unidad de Segunda Especialización en Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

### **5. EQUIPO INVESTIGADOR**

#### **5.1 Autor**

Cruzado Dávalos Hada Erika

Médico Residente de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

#### **5.2 Asesor**

Guarniz Lozano Anghella Lisseti

Médico Dermatólogo asistente del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.  
Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

### **6. INSTITUCIÓN Y LUGAR DONDE SE EJECUTARÁ EL PROYECTO**

Servicio de Dermatología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

### **7. DURACIÓN**

**Inicio:**01 de abril del 2021

**Término:**30 de setiembre del 2021

## **II. PLAN DE INVESTIGACIÓN**

### **1. RESUMEN DEL PROYECTO**

El microbiota intestinal está constituido por bacterias ( $>10^{14}$ ), sus metabolitos y subproductos; es influenciada por el modo de nacimiento, edad, sexo, dieta, antibióticos y estrés. Estudios emergentes sugieren que la microflora intestinal influye en la rosácea. Además, el efecto positivo de los probióticos orales en pacientes con rosácea refuerzan esta hipótesis.

El presente proyecto determinará si el microbiota intestinal anormal es un factor asociado a rosácea por medio de un estudio analítico, retrospectivo, de casos y controles en una población atendida en el Servicio de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo abril – setiembre 2021 que cumplan los criterios de selección. La asociación del factor a la rosácea se determinará determinando el odds ratio (OR) y el correspondiente intervalo de confianza, y el test de Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ ). La significancia será considerada si  $p < 0.05$ .

De encontrarse asociación, se podrá hacer uso de coprocultivos en la evaluación de los pacientes afectados con Rosácea para optimizar la respuesta terapéutica.

### **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La rosácea es un trastorno inflamatorio crónico y recidivante que afecta el área centofacial y los ojos, puede provocar malestar social y reduce en gran medida la calidad de vida. Es una enfermedad bastante común, ocupando el quinto lugar entre los diagnósticos dermatológicos más comunes.<sup>1</sup>

Su prevalencia es variable, con rangos comprendidos entre 0.1% al 22%. La mayoría de informes epidemiológicos describen a la rosácea como una

enfermedad de personas de piel clara lo que lleva a la percepción errónea de que la rosácea no se presenta en personas con piel de color. <sup>2,3</sup>

En nuestro país, la prevalencia estimada en la ciudad de Lima es de 1.97% <sup>4</sup>, y en Huánuco en el año 2017 la estadística del Hospital EsSalud II encontró que de un total de 25275 atenciones dermatológicas, 890 fueron pacientes con diagnóstico de rosácea.<sup>5</sup>

En el reporte estadístico del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray - Trujillo del año 2020, se informa un total de 313 casos de pacientes con diagnóstico de Rosácea atendidos en el Servicio de Dermatología, lo cual equivale al 6% del total de pacientes evaluados al año en dicho servicio. <sup>6</sup>

La rosácea es una enfermedad inflamatoria que presenta lesiones cutáneas en curso de brotes y remisiones, en la cual se debe determinar su grado de severidad clínica empleando medidas validadas como la Clasificación de severidad del Comité de Expertos de la Sociedad Nacional de Rosácea del 2004.<sup>7</sup> En los consultorios externos de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray La Libertad, se hace uso de ésta clasificación para estimar la gravedad de la rosácea, la cual evalúa el número e intensidad de las lesiones.

Algunas revisiones describen dentro de sus factores exacerbantes más comunes a la exposición solar, las comidas calientes y picantes, el consumo de alcohol, el estrés y finalmente datos actuales lo relacionan con el microbiota intestinal anormal.<sup>1,2,3</sup>

Internacionalmente y en nuestro país no existen exámenes laboratoriales específicos en rosácea y, ante innovadoras investigaciones que sugieren un vínculo entre rosácea y microbiota, algunos países han iniciado su estudio por diversos métodos, entre ellos: Prueba del aliento para hidrógeno (H<sub>2</sub>) y metano (CH<sub>4</sub>), aislamiento de ácidos nucleicos de muestras de heces y posterior análisis de secuencia de ARN ribosómico 16S microbiano, y coprocultivos.<sup>8,9</sup>

Ahora bien, en el Perú la gran mayoría de estos exámenes no son viables en los laboratorios hospitalarios, siendo el coprocultivo el único examen

disponible. El Hospital Víctor Lazarte Echeagaray no escapa de esta realidad, así pues, el coprocultivo hace posible el estudio de la asociación del microbiota intestinal anormal y rosácea en nuestro hospital.

### **Problema**

¿Es el microbiota intestinal anormal factor asociado a rosácea en pacientes ambulatorios atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray La Libertad, abril 2021 – setiembre 2021?

## **3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

**Parodi A. et al** (Italia, 2008); evaluaron el papel del patrón de crecimiento intestinal anormal en la fisiopatología de la rosácea, así como la efectividad clínica de su erradicación; en 113 pacientes ambulatorios con rosácea (31 hombres / 82 mujeres; edad media,  $52 \pm 15$  años) y 60 controles sanos que fueron emparejados por sexo y edad. A ambos grupos se les realizó pruebas de aliento para valorar la presencia de SIBO, encontrando una prevalencia mayor en los pacientes que en los controles (52/113 vs 3/60,  $p < 0,001$ ). Luego de la erradicación, las lesiones cutáneas resolvieron en 20 de 28 y hubo regresión casi completa en 6 de 28 pacientes, mientras que los pacientes tratados con placebo permanecieron sin cambios (18/20) o empeoraron (2/20) ( $p < 0,001$ ). Finalmente, al culminar la antibioticoterapia, 13 de 16 pacientes sin sobrecrecimiento bacteriano permanecieron invariables, a diferencia de los casos positivos para sobrecrecimiento bacteriano ( $p < 0,001$ )<sup>8</sup>.

**Egeberg A. et al** (Reino Unido, 2017); a través de un estudio de cohorte a nivel nacional investigaron la asociación entre rosácea y trastornos digestivos. Se identificaron un total de 49 475 pacientes con rosácea y 4 312 213 controles de la población general utilizando registros administrativos. Se realizó un análisis de regresión de Cox y se obtuvo los cocientes de riesgo (HR) ajustados indicando Rosácea asociada

significativamente a mayor riesgo de Síndrome del intestino irritable (HR 1 · 34, 1 · 19-1 · 50), Enfermedad de Crohn (HR 1 · 45, 1 · 19-1 · 77), Colitis Ulcerosa (HR 1 · 19, 1 · 02 -1 · 39) y Enfermedad Celiaca (HR 1 · 46, 1 · 11-1 · 93), respectivamente, pero no Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (HR 0 · 71, 0 · 18-1 · 86) o Infección por *Helicobacter pylori* (HR 1 · 04, 0 · 96-1 · 13) <sup>9</sup>.

**Buyanova I. et al** (Norteamérica, 2018); estudiaron la influencia de la flora intestinal en pacientes con rosácea, para esto compararon grupos que recibieron terapia estandarizada (antibióticos orales, vitaminas, antihistamínicos y permetrina tópica durante 7 días) con una cohorte experimental que recibió terapia estandarizada más probióticos (*Bifidobacterium* 50 x 10<sup>6</sup> UFC tres veces al día y un inmunomodulador Polioxidonium por 21 días) en 60 pacientes con diagnóstico de rosácea de 30 a 59 años diagnosticados de y 10 sujetos comparativos normales sanos. Se analizaron 21 pacientes masculinos y 39 femeninos, donde se determinó objetivamente una respuesta clínica total en 56.7% pacientes del grupo experimental versus 28,3% en el grupo control. Por otro lado, los investigadores hallaron significativamente menos unidades formadoras de colonias de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en pacientes con rosácea no tratadas respecto al grupo de personas sanas; y, los análisis posteriores de heces de pacientes tras recibir terapia combinada revelaron un aumento significativo de estos microorganismos en el grupo experimental e invariabilidad en el grupo control<sup>10</sup>.

**Yilmaz K. et al** (Arabia, 2020); analizaron a 20 pacientes con diagnóstico de rosácea y 10 voluntarios sanos con edad y sexo pareados con el objetivo de determinar la asociación entre la rosácea y la microbiota intestinal. Según los resultados de la secuencia de ARN ribosómico 16s y los análisis metagenómicos de muestras de heces en pacientes con rosácea se encontró que las bacterias *Lachnospira*, *Lachnoclostridium*, *Roseburia* y *Roseburia intestinalis* eran más altas y las bacterias

Coriobacteriaceae, Ruminococcaceae, Butyrivibrio virosa y Clostridiales eran más altas en voluntarios sanos ( $p < 0.05$ )<sup>11</sup>.

En nuestro país aún no hay registros de investigación de la asociación de microbiota intestinal anormal y rosácea; por tal motivo, el presente estudio es de gran relevancia en nuestro medio.

#### **4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO**

La rosácea constituye una patología dermatológica observada con frecuencia creciente, que afecta tanto física como psicológicamente a las personas que aqueja, así mismo, si bien su historia natural no perjudica de manera directa la supervivencia del paciente, se ha vinculado con una serie de comorbilidades que incrementan el riesgo cardiovascular y deterioran la calidad de vida de los individuos que la experimentan; en este sentido resulta relevante la identificación de los factores predisponentes y exacerbantes; al respecto existe evidencia de la influencia del microbiota intestinal en la evolución de este trastorno dermatológico.

Por lo expuesto, el presente proyecto de investigación sería beneficioso para evidenciar un nuevo blanco terapéutico que contribuya al control de esta enfermedad, considerando que no existen estudios similares en nuestro entorno.

#### **5. OBJETIVOS DEL PROYECTO**

##### **a. Objetivo general**

- Determinar si la microbiota intestinal anormal es factor asociado a rosácea en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray La Libertad, abril 2021 – setiembre 2021.

**b. Objetivos específicos**

- Determinar el perfil demográfico de los pacientes con rosácea y pacientes sin rosácea.
- Determinar la frecuencia de microbiota intestinal anormal en pacientes con rosácea.
- Determinar la frecuencia de microbiota intestinal anormal en pacientes sin rosácea.

## **6. MARCO TEÓRICO**

La rosácea es una enfermedad inflamatoria crónica y recurrente que puede presentarse con variedad de manifestaciones cutáneas y oftalmológicas. Es una patología frecuente cuya prevalencia oscila a nivel mundial entre 0.1 a 22% <sup>12</sup>, dependiendo de la zona geográfica y la raza; estimándose 5-10% en caucásicos, 3.9% en latinos, 2.3% en asiáticos y 2% en raza negra. <sup>13, 14</sup>

En Latinoamérica, más precisamente en Lima, Perú, un estudio observacional realizado en un hospital nacional sobre una población de 3,298 pacientes entre enero de 2004 y diciembre de 2007, obtuvo una prevalencia de rosácea de 1.97% sin identificar los subtipos de éste, el promedio de edad fue de 35,4 ± 20,7 años y el 53,2% eran mujeres. <sup>4</sup>

Suele presentarse con mayor frecuencia en los fototipos de piel I, II y III según Fitzpatrick y menos frecuentemente en los fototipos IV, V, VI <sup>15, 16</sup>; no obstante, el diagnóstico en los fototipos altos sería subestimado debido a la dificultad de evidenciar el eritema y las telangiectasias en individuos de piel de color. <sup>17</sup>



Esta condición suele debutar en mayores de 30 años, no obstante, puede presentarse a cualquier edad <sup>18, 19</sup>; y, salvo su variante fimatosa, predomina en mujeres. <sup>20</sup>

Su patogenia no está completamente dilucidada, pero se reconoce una etiología multifactorial, entre ellos: factores genéticos, inmunológicos, alteraciones de la regulación neurovascular en la piel, infecciones y radiación ultravioleta. <sup>19, 21</sup> Además se ha reportado factores precipitantes y agravantes, como: los alimentos, cambios bruscos de temperatura, bebidas alcohólicas, factores psicológicos, ejercicio físico extenuante, fármacos, productos cosméticos y trastornos hormonales. <sup>22</sup>

Clínicamente se caracteriza por eritema persistente y transitorio (flushing), edema, telangiectasias, pápulas, pústulas y cambios fimatosos; localizados típicamente en las áreas centrales de la cara como mejillas, nariz, mentón, frente, glabella y menos frecuente en áreas extra faciales como el cuero cabelludo, cuello, pabellón auricular y parte anteroposterior del tórax; con un curso de exacerbaciones y remisiones. Así mismo, puede coexistir signos o síntomas oculares. <sup>23, 24, 25, 26</sup>

El Consenso Global de Rosácea (ROSCO) en el año 2016 determinó una nueva clasificación por Fenotipos: 1) Diagnósticos: Eritema centrofacial persistente asociados con periódica intensificación por potenciales factores desencadenantes, cambios fimatosos; 2) Mayores: eritema facial transitorio, pápulas o pústulas, telangiectasias, manifestaciones oculares (telangiectasias en borde libre del párpado, inyección conjuntival interpalpebral, infiltrados corneales en forma de pala, escleritis y escleroqueratitis); 3) Secundarios: quemazón, ardor, escozor, edema facial, aspecto seco de piel, trastornos oculares. <sup>27, 28</sup>

Esta categorización aprueba el cambio de un fenotipo a otro o la coexistencia de varios fenotipos en un mismo paciente. Según lo acordado en este consenso el diagnóstico de rosácea es dado por la presencia de un fenotipo diagnóstico, o, dos o más fenotipos mayores aunque no estén asociados a algún fenotipo diagnóstico. <sup>27, 28</sup>

Los pacientes con Rosácea pueden tener comorbilidades gastrointestinales, tales como: enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, síndrome del intestino irritable, hipoclorhidria, gastritis por *Helicobacter pylori*, alteración de la mucosa intestinal y déficit de lipasa <sup>9</sup>; y en ellos se reportan signos y síntomas como: dispepsia, dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencia, y alteración de hábitos intestinales. Todo esto sugiere un vínculo entre rosácea e intestino, por lo cual, nuevas investigaciones se han enfocado en el estudio del microbiota intestinal. <sup>29</sup>

Se ha demostrado que la microbiota intestinal es un factor determinante de la homeostasis de la piel y actuaría: A) directamente a través de bacterias y metabolitos del microbioma (disulfuro de tiol) en una barrera intestinal alterada; B) indirectamente a través de: 1. Regulación neuroinmunoendocrina por la acción de neurotransmisores como respuesta a estímulos externos como el estrés, 2. Producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) que incluyen ácido propiónico, ácido butírico, ácido acético y ácido láctico derivados de la fermentación microbiana de polisacáridos de la dieta. Las bacterias, metabolitos, neurotransmisores y AGCC ingresan y alcanzan altas concentraciones en el torrente sanguíneo provocando efectos en la piel. Sin embargo, los mecanismos por los cuales una disbiosis intestinal interviene en la fisiopatogenia de la rosácea no son precisos hasta el momento. <sup>11, 30, 31</sup>

Se ha descrito una alteración significativa en el microbioma fecal en pacientes con rosácea, con mayor abundancia de *Lachnospira*, *Lachnoclostridium*, *Roseburia* y *Roseburia intestinalis*, *Acidaminococcus*, *Megasphaera*, *Rhabdochlamydia*, CF231, *Bifidobacterium*, *Sarcina* y *Ruminococcus* en contraposición con la reducción de géneros de *Coriobacteriaceae*, *Ruminococcaceae*, *Butyricimonas virosa* y *Clostridiales*, *Lactobacillus*, *Hemophilus*, *Slackia*, *Coprobacillus*, *Citrobacter* y *Desulfovibrio*. <sup>10,11, 30, 32</sup>

El coprocultivo es un examen accesible he indicado cotidianamente en la práctica clínica, el cual puede ser útilmente usado para correlacionar con objetividad la Rosácea y la disbiosis intestinal, siendo esto relevante en la instauración de un tratamiento oportuno y mejora en el pronóstico de la enfermedad.

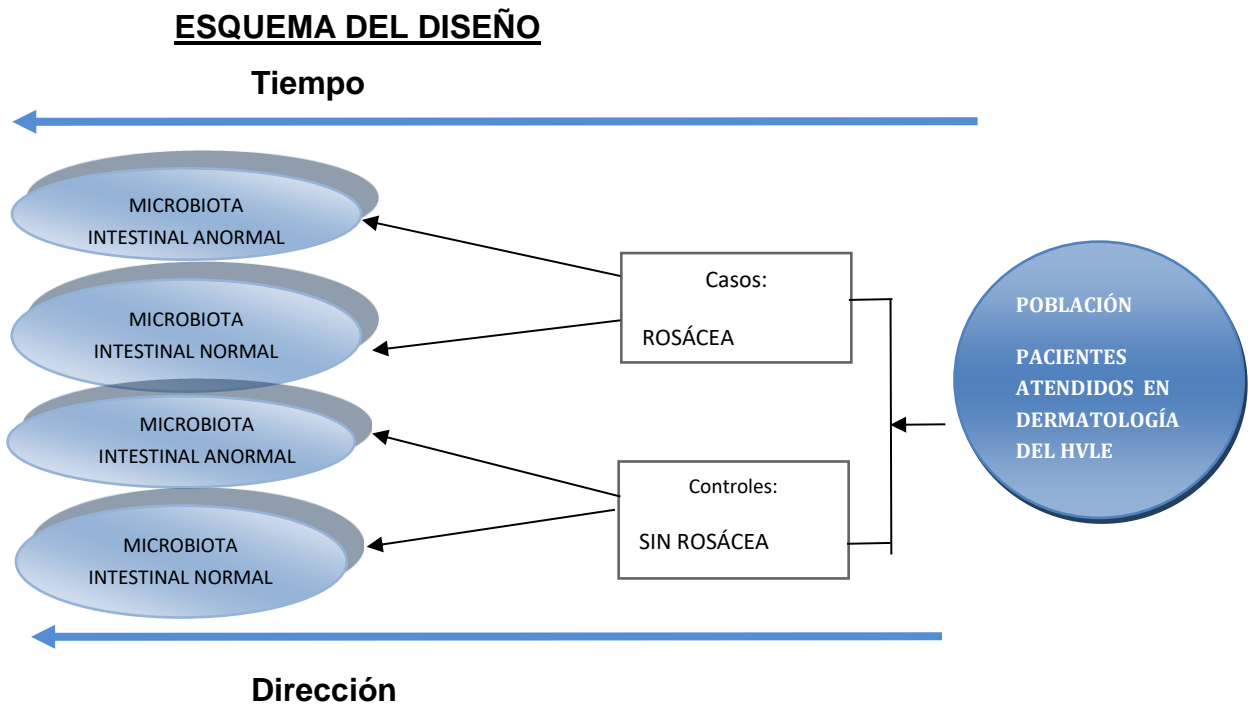
## 7. HIPÓTESIS

El microbiota intestinal anormal es factor asociado a rosácea en pacientes ambulatorios atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray La Libertad, abril 2021 – setiembre 2021.

## 8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

### a. Diseño del estudio

El estudio será analítico, observacional, longitudinal y retrospectivo, de casos y controles.



### b. Población, muestra y muestreo

## **Población**

Pacientes que fueron atendidos en el Servicio de Dermatología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray La Libertad durante el periodo abril – setiembre 2021 que cumplieron los criterios de selección.

Casos: Pacientes con diagnóstico de rosácea

Controles: Pacientes sin diagnóstico de rosácea

### Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos de ambos sexos con reciente diagnóstico de rosácea.
- Pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico de rosácea que reingresan al servicio.
- Pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico de rosácea que hayan recibido terapia antibiótica tópica.
- Pacientes con otros diagnósticos dermatológicos distintos a rosácea.

### Criterios de exclusión:

- Pacientes inmunosuprimidos con: tuberculosis, diagnóstico de VIH, embarazadas, desnutrición, retardo mental, enfermedades neoproliferativas.
- Pacientes con enfermedades sistémicas crónicas: enfermedad renal crónica, cirrosis hepática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, secuela de enfermedad cerebrovascular.
- Pacientes que hayan recibido antibioticoterapia sistémica previa en los últimos 6 meses por distintas patologías.

## **Muestra**

### **Unidad de Análisis**

Será conformado por cada paciente que fue atendido en el Servicio de Dermatología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray La Libertad en el periodo comprendido entre abril y setiembre 2021 que cumplan con los criterios de selección.

### **Unidad de Muestreo**

Será conformado por la historia clínica de cada paciente tratado en el Servicio de Dermatología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray La Libertad en el periodo comprendido entre abril y setiembre 2021 y que cumplan con los criterios de selección.

### **Tamaño de muestra:**

El tamaño muestral se obtendrá a partir de la fórmula estadística para estudios de casos y controles.<sup>33</sup>

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1 - P)(r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  Valor normal con error tipo I de  $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 1,96$  Valor normal con error tipo II de  $\beta = 0.05$

$p_1 = 0.46$  Proporción de pacientes con microbiota intestinal anormal en los pacientes con rosácea<sup>8</sup>

$p_2 = 0.05$  Proporción de pacientes con microbiota intestinal anormal en los pacientes sin rosácea<sup>8</sup>

r = 1 Razón de número de pacientes sin rosácea por caso de paciente con rosácea

$P = \frac{p_2 + rp_1}{1+r} = 0.255$  Promedio ponderado de  $p_1$  y  $p_2$

d = 0.41 Diferencias en proporciones =  $p_1 - p_2$

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 35$$

CASOS: (Paciente con rosácea) = 35 pacientes

CONTROLES: (Pacientes sin rosácea) = 35 pacientes.

### c. Definición operacional de variables

#### DEFINICIONES CONCEPTUALES

**Patrón de microbiota intestinal anormal:** Corresponde al hallazgo de un incremento en la concentración de las bacterias *Lachnospira*, *Lachnoclostridium*, *Roseburia* y *Roseburia intestinalis*, *Acidaminococcus*, *Megasphaera*, *Rhabdochlamydia*, CF231, *Bifidobacterium*, *Sarcina* y *Ruminococcus* en contraste con una disminución en la concentración de las bacterias *Coriobacteriaceae*, *Ruminococcaceae*, *Butyricimonas virosa* y *Clostridiales*, *Lactobacillus*, *Hemophilus*, *Slackia*, *Coprobacillus*, *Citrobacter* y *Desulfovibrio* evidenciadas en el coprocultivo correspondiente.<sup>10, 11, 30, 32</sup>

**Diagnóstico de rosácea:** dado por la presencia de un fenotipo diagnóstico, o, dos o más fenotipos mayores, aunque no estén asociados a algún fenotipo diagnóstico según Consenso Global de Rosácea del 2016.<sup>27, 28</sup>

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
----------	------	--------	-------------	---------

<b>INDEPENDIENTE</b>				
<b>Microbiota intestinal anormal</b>	Cualitativa	Nominal	Coprocultivo	Si – No
<b>DEPENDIENTE:</b>				
<b>Diagnóstico de rosácea</b>	Cualitativa	Nominal	Valoración clínica	Si – No
<b>PERFIL DEMOGRÁFICO</b>				
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Femenino – Masculino
<b>Procedencia</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Urbano - Rural
<b>Anemia</b>	Cualitativa	Nominal	Hemograma	Si – No
<b>Obesidad</b>	Cualitativa	Nominal	Índice de masa corporal	Si – No
<b>Diabetes mellitus</b>	Cualitativa	Nominal	Glucemia	Si – No
<b>Dislipidemias</b>	Cualitativa	Nominal	Perfil lipídico	Si – No
<b>Dieta: vegano</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No

#### **d. Procedimiento y técnicas**

Ingresarán al estudio los pacientes que fueron atendidos en el Servicio de Dermatología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray La Libertad durante el periodo abril – setiembre 2021 y que cumplan con los criterios de selección;

se solicitará la autorización en el departamento académico mencionado desde donde se obtendrán los números de historias clínicas para luego proceder a:

1. Seleccionar a aquellos pacientes que pertenezcan a uno u otro grupo según la presencia o no de rosácea; para luego proceder a registrar la información en la hoja de recolección de datos.
2. Verificar el resultado del coprocultivo realizado durante el abordaje de seguimiento de los pacientes para caracterizar el patrón de microbiota intestinal; para luego proceder a registrar la información en la hoja de recolección de datos
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

#### **e. Plan de análisis de datos**

Recolectados los datos serán procesados en el programa estadístico IBM SPSS STATISTICS Versión 25. Los resultados se presentarán en tablas de doble entrada de microbiota intestinal anormal y la rosácea. También se reportará el perfil demográfico.

La asociación del factor a la rosácea se determinará determinando el odds ratio (OR) y el correspondiente intervalo de confianza, y el test de Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ ).

La significancia será considerada si  $p < 0.05$ .

#### **f. Aspectos éticos**



Este proyecto de investigación contará con la aprobación del comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray La Libertad. Dado a que es un estudio de casos y controles que se llevará a cabo a través de la recolección de información proveniente de las historias clínicas de los pacientes incluidos en el presente estudio; teniendo en consideración la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>34</sup> y la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)<sup>35</sup>, y los lineamientos del CIOMS.<sup>36</sup>

## **9. CRONOGRAMA DE TRABAJO**

N	Actividades	Personas responsables	Tiempo					
			ABR 2021 - SET 2021					
			1m	2m	3m	4m	5m	6m
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR ASESOR	X					
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR		X				
3	Recolección de datos	INVESTIGADOR - ASESOR			X	X		
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADORES ESTADÍSTICO					X	
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR						X
DURACIÓN DEL PROYECTO			1	2	3	4	5	6
PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR MES								

## 10. PRESUPUESTO

<b>Naturaleza del Gasto</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Precio Total</b>
<b>Bienes</b>				<b>Nuevos Soles</b>
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.02	20.00
1.4.4.002	Lapiceros	5	2.00	10.00
1.4.4.002	Resaltadores	02	3.00	6.00
1.4.4.002	Correctores	02	3.00	6.00
<b>Servicios</b>				
1.5.6.030	INTERNET	100	2.00	200.00
1.5.3.003	Movilidad	200	1.00	200.00
1.5.6.014	Empastados	10	10	100.00
1.5.6.023	Asesoría por Estadístico	2	250	500.00
			<b>TOTAL</b>	<b>1042.00</b>

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Li J. Epidemiological features of rosacea in Changsha, China: A population-based, cross-sectional study. *J. Dermatol.* 2020; 47: 497–502.
2. Dlova NC, Mosam A. Rosacea in black South Africans with skinphototypes V and VI. *Clin Exp Dermatol.* 2017;42(6):670-673.
3. Tan J, Schofer H, Araviiskaia E, Audibert F, Kerrouche N, Berg M. Prevalence of rosacea in the general population of Germany and Russia - the RISE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(3):428-434.
4. Gutierrez EL, Galarza C, Ramos W et al. Influence of climatic factors on the medical attentions of dermatologic diseases in a hospital of Lima, Peru. *An Bras Dermatol.* 2010; 85: 461-468.
5. EsSalud II-Huánuco. Reporte estadístico de enfermedades dermatológicas. 2018.
6. EsSalud La Libertad. Reporte estadístico de enfermedades dermatológicas. 2020.
7. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Liang MH, Odom R, Powell F; National Rosacea Society Expert Committee. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2004 Jun;50(6):907-12.
8. Parodi A. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Rosacea: Clinical Effectiveness of Its Eradication. *CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY* 2008; 6:759 –764.
9. Egeberg A. Rosacea and gastrointestinal disorders: a population-based cohort study. *British Journal of Dermatology.* 2017; 4(2):14-18.
10. Buyanova I. Gut-Skin Connection: Role of Intestinal Biome in Rosacea. *American Journal of Gastroenterology:* 2018; 113: 126.
11. Yilmaz K, Altindis M, Dikicier BS, Yüksek G, Köroglu M. Is there a relationship between rosacea with gut dysbiosis?. *Dermatol Sin* 2020;38:88-93.
12. Picardo, M et al. Acne and Rosacea. *Dermatol Ther.* 2017; 7(1): 43-52.

13. Koffi-Aka V et al. Rhinophyma in a black African. *Rev Laryngol Otol Rhinol.* 2002; 123(2): 109-110.
14. Al-Dabagh A, Davis SA, McMichael AJ, Feldman SR. Rosacea in skin of color: not a rare diagnosis. *Dermatol Online J.* 2014; 20 (10): pii: 13030/qt1mv9r0ss.
15. Barbara M, Kang S, Chien A. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Dermato-Endocrinology* 2018
16. Bonamigo RR, Bakos L, Cartell A. Factores asociados à rosácea em amostras populacionais do sul do Brasil: análise de estudos casos-controles. *An Bras Dermatol.* 2008; 83 (5): 419-424
17. Alexis A, Callender V, Baldwin H, Desai S, Rendon M, Taylor S. Global Epidemiology and Clinical Spectrum of Rosacea, Highlighting Skin of Color: Review and Clinical Practice Experience. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2018: 1-15.
18. Elewski BE, Draelos Z, Dréno B, et al. Rosácea: diversidad global y resultado optimizado: propuesta de consenso internacional por parte del Grupo Internacional de Expertos en Rosácea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 188.
19. Abram K, Silm H, Maarros HI, Oona M. Risk factors associated with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010 May;24(5):565-71.
20. Lazaridou E et al. Clinical and laboratory study of rosacea in northern Greece. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24(4): 410-414.
21. Tan J, Berg M. Rosacea: current state of epidemiology. *J Am Acad Dermatol.* 2013 Dec;69(6 Suppl 1):S27-35.
22. Two A, Wu W, Gallo R, Hata T. Rosacea Part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 72(5), 749–758.
23. Troielli P, González F, Ríos J, Vázquez O, Pabón J, Ibarra M, et al. Actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la rosácea en Latinoamérica. *Med Cutan Iber Lat Am* 2016; 44 (S1): S7-S26.
24. Barco D, Alomar A. Rosácea. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99(4):244-56.

25. Del Rosso JQ, Thiboutot D, Gallo R, Webster G, Tangheiti E, Eichenfield L. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 1: a status report on the disease state, general measures, and adjunctive skin care. *Cutis*. 2013; 92 (5):234-40.
26. Khaled A, Hammami H, Zeglaoui F, Tounsi J, Zermani R, Kamoun MR, Fazaa B. Rosacea: 244 Tunisian cases. *TunisMed*. 2010; 88(8):597-601.
27. J. Tan , L. Almeida , A. Bewley, B. Cribier , N. Dlova , R. Gallo et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: Recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol*. 2017 Feb;176(2):431-438.
28. M Schaller , L M C Almeida , A Bewley , B Cribier , N C Dlova , G Kautz et al. Rosacea Treatment Update: Recommendations From the Global ROSacea COnsensus (ROSCO) Panel. *Br J Dermatol*. 2017 Feb;176(2):465-471.
29. Rainer B. Characterization and analysis of the skin microbiota in rosacea: A case-control study. *Am. J. Clin. Dermatol*. 2020; 21: 139–147.
30. Kim, HS Microbiota en Rosácea. *Am J Clin Dermatol* **21**, 25–35 (2020).
31. O'Neill CA, Monteleone G, McLaughlin JT, Paus R. The gut-skin axis in health and disease: A paradigm with therapeutic implications. *Bioessays*. 2016 Nov;38(11):1167-1176. doi: 10.1002/bies.201600008. Epub 2016 Aug 24. PMID: 27554239.
32. Chen Y, Lee W, Ho H, Tseng C, Wu C. An altered fecal microbial profiling in rosacea patients compared to matched controls, *J Formos Med Assoc* 2020; 120: 256–64.
33. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
34. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.
35. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y

enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

36. Borgeat M. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) Ethical Guidelines: advancements and unsolved topics in 2016 upgrade Medwave 2018; 18(2).

## **12. ANEXOS:**

### **ANEXO N° 01**

Microbiota intestinal anormal como factor asociado a rosácea en pacientes ambulatorios atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray La Libertad

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

### I. DATOS GENERALES DEL PACIENTES:

1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

1.3. Edad: \_\_\_\_\_

1.2. Sexo: \_\_\_\_\_

1.4. Procedencia: \_\_\_\_\_

### II. DATOS NUTRICIONALES

1.6 Peso: \_\_\_\_\_

1.9. Dieta vegana: Si ( ) No ( )

### III. DATOS CLÍNICOS

1.7 Tiempo de enfermedad

1.8 Tratamiento previo:

1.9 Comorbilidades:

- Anemia Si ( ) No ( )

- Obesidad Si ( ) No ( )

- Diabetes mellitus Si ( ) No ( )

- Dislipidemias Si ( ) No ( )

### II. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:



Microbiota intestinal anormal (coprocultivo): Si ( ) No ( )

III. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE

Diagnóstico de rosácea: Si ( ) No ( )