



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA ROSÁCEA EN
PACIENTES HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA
IRIGOYEN 2017-2019**

**PRESENTADO POR
KATTIA ALEXANDRA MENDEZ CEPEDA**

**ASESOR
JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

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

**LIMA- PERÚ
2022**



Reconocimiento

CC BY

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA ROSÁCEA EN
PACIENTES HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA
IRIGOYEN 2017-2019**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA

**PRESENTADO POR
KATTIA ALEXANDRA MENDEZ CEPEDA**

**ASESOR
DR. JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

LIMA, PERÚ

2022

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	1
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo general	2
1.3.2 Objetivos específicos	2
1.4 Justificación	3
1.4.1 Importancia	3
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	3
1.5 Limitaciones	
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	8
2.3 Definición de términos básicos	13
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	15
3.1 Formulación	12
3.2 Variables y su definición operacional	13
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	17
4.1 Diseño metodológico	17
4.2 Diseño muestral	17
4.3 Técnicas de recolección de datos	18
4.4 Procesamiento y análisis de datos	18
4.5 Aspectos éticos	19
CRONOGRAMA	20
PRESUPUESTO	21
FUENTES DE INFORMACIÓN	22
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La rosácea es una de las dermatosis inflamatorias más comunes que compromete la piel del rostro y que afecta a todas las etnias alrededor del mundo. De acuerdo a una revisión sistemática realizada en el 2018 por Gether y colaboradores para estimar la prevalencia global de la rosácea, en la que incluyeron población de Europa, África, Asia y América, obtuvieron una prevalencia aproximada de 5.46% (1). No existen estudios a gran escala en nuestro país sin embargo podemos tomar como referencia uno realizado en un hospital de Lima en el año 2010 donde en una población de 3298 pacientes se determinó una prevalencia del 2% (2).

Por otro lado, respecto a la trascendencia de esta patología es preciso señalar que en los últimos años se propuesto que la rosácea no se trata de una enfermedad exclusiva de la piel ya que se ha encontrado asociación con distintas comorbilidades prioritariamente metabólicas, cardiovasculares, gastrointestinales y neurológicas. Tal es así que, en el año 2015, Rainer y colaboradores realizaron un estudio de casos y controles en 130 personas donde encontraron que existe una asociación significativa entre la rosácea moderada a severa con la hiperlipidemia, enfermedades metabólicas, hipertensión, enfermedad cardiovascular y reflujo gastroesofágico; en comparación con la rosácea leve (3).

En 2018, Haber y Mayer, realizaron una revisión sistemática donde concluyen que existe una asociación estadísticamente significativa de la rosácea con enfermedad cardiovascular, depresión, ansiedad, diabetes mellitus, migraña, demencia, entre otras (4).

Por las investigaciones en mención, se entiende que existe un vínculo entre estas enfermedades y la rosácea, sin embargo, debido a la gran cantidad de

factores intercurrentes y la heterogeneidad poblacional, se requieren de más estudios que ratifiquen los resultados obtenidos previamente.

En nuestro país, pese a que la rosácea es una condición bastante frecuente, no existen estudios que describan a cabalidad la relación entre esta y enfermedades sistémicas. Del mismo modo, aunque el Hospital Guillermo Almenara forma parte de los nosocomios de referencia de la seguridad social de nuestro país, no se tienen estudios dirigidos en relación a las comorbilidades, que podrían presentar los pacientes con rosácea, motivo por el cual esta investigación resulta de gran importancia.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las comorbilidades asociadas de los pacientes con rosácea del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen atendidos en el periodo 2017-2019?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar las comorbilidades asociadas de los pacientes con rosácea atendidos en el consultorio externo del servicio de dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo 2017-2019.

1.3.2 Objetivos específicos

Describir las características clínico epidemiológicas de la población en estudio
Determinar la prevalencia de la rosácea de acuerdo al subtipo en los pacientes del consultorio externo de dermatología atendidos en el periodo 2017-2019 en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Identificar las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con rosácea atendidos en la consulta externa del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen entre el periodo 2017 – 2019 teniendo en cuenta el subtipo.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

La rosácea es una enfermedad bastante frecuente en la práctica dermatológica, y en los últimos años se ha descrito que se encuentra vinculada a un gran número de enfermedades sistémicas de diversa índole entre las que se destacan cardiovasculares, gastrointestinales, neurológicas y psiquiátricas; sobre todo en sus formas de presentación más severas.

En este contexto resulta necesario dirigir las investigaciones a determinar la significancia de dichas asociaciones ya que esto nos motiva a realizar un abordaje más integral a los pacientes con rosácea con el objetivo de identificar potenciales condiciones que pudieran poner en riesgo su salud y de este modo poder ejercer las medidas preventivas correspondientes para reducir la morbilidad de la población general.

En nuestro país aún no se han descrito estudios abocados al estudio de la rosácea y las comorbilidades sistémicas vinculadas a ella por lo que apremia conocer la situación real de nuestra población. Es así que se propone realizar este estudio tomando a los pacientes atendidos en la consulta externa de dermatología con el diagnóstico de rosácea en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo 2017-2019 como un punto de partida para futuras investigaciones al respecto, teniendo en cuenta que la muestra será representativa debido a ser éste un nosocomio de referencia nacional de la seguridad social.

1.4.2. Viabilidad y factibilidad

La investigación es viable debido a que se trata de una investigación observacional, analítica y retrospectiva que contará con la autorización del área de estadística para acceder a los registros de consulta externa del servicio de dermatología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, de esta manera podrá llevarse a cabo sin problemas.

1.5 Limitaciones

Entre las limitaciones se tiene la posibilidad de un subregistro de comorbilidades en las historias clínicas digitales y debido a la metodología del estudio no se pueden generalizar los resultados obtenidos hacia otros grupos de poblaciones con características diferentes a la muestra.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Li et al., en 2020, llevaron a cabo una investigación tipo metanálisis y revisión sistemática en la que se incluyó 10 estudios, donde no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre rosácea y la enfermedad cardiovascular (OR:0.97) con lo que se logró encontrar un vínculo con algunos factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión (OR: 1.17), dislipidemia (OR:1.34) y síndrome metabólico (OR 1.72). Los autores refieren entre sus limitaciones que en este trabajo no se tuvo en cuenta el grado de severidad de la rosácea (5).

Askoy et al., en 2019, presentaron un estudio multicéntrico retrospectivo en realizado en Turquía, en el cual se buscaba determinar las comorbilidades asociadas a la rosácea en una muestra de 1195 pacientes con diagnóstico de rosácea y 621 controles; en los hallazgos, se obtuvo que los casos tuvieron mayor incidencia de desórdenes del tracto respiratorio, gastrointestinal, metabólico y hepatobiliar en sentido directamente proporcional a los años de enfermedad y severidad de la rosácea (6).

Tjahjono et al., en el mismo año, en los Estados Unidos de América, realizaron un trabajo de investigación que incluyó estudios de cohorte realizados entre los años 2008 al 2018 donde se determinó el riesgo de desarrollar malignidad en los pacientes con rosácea encontrándose un RR de 1.6 para cáncer de tiroides, 1.43 para glioma, 1.42 para cáncer de hígado. Asimismo, se determinaron los riesgos atribuibles, los cuales se estimaron en 1.41, 1.44 y 0.46 por 10 000 mil pacientes año respectivamente (7).

Haber y El Gemayer, en 2018, publicaron un estudio realizado en Líbano con el objetivo de revisar las comorbilidades asociadas a la rosácea, en tal sentido, hicieron una revisión sistemática de la literatura, incluyendo 29 estudios: 14 casos y controles, 8 transversales y 7 estudios de cohorte. Como resultados se

obtuvo una asociación estadísticamente significativa con la depresión, hipertensión, enfermedad cardiovascular, ansiedad, dislipidemia, diabetes mellitus, migraña, artritis reumatoide, infección por helicobacter pylori, colitis ulcerativa y demencia. Sin embargo, los autores expresaron que debido a la influencia de factores de confusión no se puede establecer una verdadera relación causal (8).

Karadeniz et al., en 2018, realizaron un estudio de casos y controles en el que se incluyeron grupos de 96 y 83 pacientes respectivamente donde se evaluaron factores de riesgo cardiovascular y parámetros de laboratorio básicos encontrándose que los pacientes con rosácea tenían niveles más elevados de PCR, historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, obesidad y prediabetes en comparación con el grupo control (9).

Belli et al., en 2017, llevaron a cabo un estudio piloto transversal que involucraba 40 pacientes con rosácea y 40 controles, en el cual se realizaron dos medidas por ecocardiografía: la grasa epicárdica y el grosor de la íntima de la carótida, encontrándose que los pacientes con rosácea tienen un EFT y CIMT significativamente más alto que los controles, del mismo modo que los niveles de tensión arterial sistólica y diastólica (10).

Jorgensen et al., en 2017, publicaron una revisión sistémica y metanálisis publicada realizada en Dinamarca con el objetivo de abordar la relación entre la rosácea y la infección por Helicobacter pylori, en cuya muestra se incluyeron 928 pacientes con rosácea y 1527 controles. En los resultados se describe que la asociación entre la rosea y la infección por Helicobacter pylori es débil con un OR: 1.68, sin embargo los autores manifiestan dentro de sus limitaciones que no tuvieron en cuenta el antecedente de haber recibido tratamiento para la infección por Helicobacter pylori lo cual pudo haber resultado en una falsa baja tasa de infección (11).

Hung et al., en 2018, realizaron un estudio en Taiwán en base al registro de datos de la encuesta nacional de salud en la que se incluyeron 7881 pacientes con diagnóstico de rosácea y 524 controles para determinar si existe una mayor

probabilidad de desarrollar desordenes psiquiátricos en este grupo determinado. En los resultados se concluye que los casos tienen 2.76 más riesgo de tener enfermedades psiquiátricas como ansiedad, depresión, fobias y trastorno obsesivo compulsivo. Entre las limitaciones del estudio se menciona que no se pudo controlar la influencia de los tipos y severidad de la rosácea, el factor genético y factores ambientales (12).

Merticariu et al., en 2016, publicaron un estudio realizado en Rumania el cual estuvo basado en la revisión de los artículos científicos registrados en las últimas dos décadas en las bases de datos sobre la relación entre la rosácea y diversos desórdenes sistémicos se encontró que la rosácea se asocia enfermedades de diverso tipo como gastrointestinal, cardiovascular, respiratorio, inmune y psiquiátricas en una forma directamente relacionada con la severidad de la misma (13).

Akin Belli et al., en el 2016, Turquía, llevaron a cabo un estudio de casos y controles en el que participaron 50 pacientes con diagnóstico de rosácea y 47 controles para determinar la relación entre la rosácea y el síndrome metabólico, así como la resistencia a la insulina. En los resultados se obtuvo que los pacientes con rosácea la proporción de resistencia a insulina es significativamente mayor en los pacientes con rosácea respecto al grupo control, asimismo señalan que estos pacientes tienen una presión arterial, colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos, glucosa basal, PCR, más elevados (14).

Egeberg et al., en 2016, presentaron un estudio realizado en Dinamarca que incluyó una cohorte de 4361688 pacientes entre cuales 49475 tenían diagnóstico de rosácea. Se estimó la razón de riesgo ajustada para migraña obteniéndose un valor de 1.31, asimismo destacaron que los pacientes con rosácea ocular tenían 69% más riesgo de migraña. Los autores mencionan que una de las principales limitaciones de su estudio fue que no pudieron hacer una distinción entre los tipos de migraña (15).

Egeberg et al., en el mismo año, hicieron un estudio de cohorte que incluyó 5 472 745 pobladores daneses donde se investigó la tasa de incidencia de

Parkinson ajustada para diversas variables como la edad, sexo, estrato socioeconómico, el consumo de alcohol o cigarrillo, medicación y comorbilidades para determinar si la rosácea constituye un factor de riesgo independiente en la incidencia de la enfermedad de Parkinson. En los resultados se obtuvo que la tasa de incidencia ajustada de enfermedad de Parkinson en los pacientes con rosácea fue de 1.71, asimismo refieren que los pacientes afectación ocular por esta enfermedad tienen dos veces más riesgo de padecer Parkinson (16).

2.2 Bases teóricas

Definición y clasificación de rosácea

La rosácea constituye un trastorno inflamatorio de la piel crónico y recidivante cuyo diagnóstico se basa en la presentación clínica expresada en cuatro subtipos principales: eritemato telangiectásico, papulopustular, fimatoso y ocular. En la primera, los pacientes suelen cursar con episodios de flushing sobre el fondo de un eritema facial persistente y telangiectasias asociadas. En el segundo, predomina una erupción en el centro del rostro conformado por pápulas eritematosas y pústulas que pueden durar un promedio de 14 días y luego ser reemplazadas por eritema e hiperpigmentación postinflamatoria. En el tercero, existe una hipertrofia de las glándulas sebáceas junto con fibrosis y se evidencia en la clínica frecuentemente como la rinofima; sin embargo, pueden estar afectadas otras zonas distintas a la nariz como las orejas (otofima), mentón (gnatofima), frente (metofima) o párpados (blefarofima).

Esta se caracteriza por presentar al inicio folículos dilatados y vasos telangiectásicos, mientras que, en los casos severos, se evidencia una desfiguración de la estructura nasal con crecimientos nodulares múltiples. El último subtipo puede asociarse o no a afectación cutánea por lo que en algunos casos constituye un desafío diagnóstico. La presentación clínica del rosácea ocular es variada e incluye prurito, sequedad, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, presencia de costras en los bordes palpebrales, blefaritis, chalazión, orzuelo, queratitis, epiescleritis e incluso iritis (17).

Se ha propuesto un sistema de clasificación basado en tres grupos de fenotipos: diagnósticos, mayores y secundarios. Los fenotipos diagnósticos incluyen el eritema centrofacial y cambios fimatosos. Los fenotipos mayores abarcan el flushing, pápulas y pústulas, telangiectasias y manifestaciones oculares (telangiectasias oculares, inyección conjuntival interpalpebral, infiltrados en forma de pala en la córnea, escleritis y escleroqueratitis). Entre los fenotipos secundarios se describe sensación de quemazón, prurito, edema, sequedad y otras manifestaciones oculares: disfunción lagrimal, irregularidad del margen palpebral, costra melicérica en la base de las pestañas. De acuerdo con ello se requiere la presencia de por lo menos uno de los fenotipos diagnósticos o dos de los mayores para definir la rosácea (18).

Epidemiología

La rosácea tiene una presentación más frecuente en las personas con fototipos de piel clara (se estiman valores de entre el 2-22%) lo cual se puede explicar por el efecto protector que puede ejercer la melanina en los sujetos de piel oscura o a diferencias genéticas. Con el respecto al sexo, las mujeres tienen mayor incidencia a comparación de los varones sin embargo en el caso específico de la rosácea fimatosa son estos últimos los más afectados (19).

Patogénesis de la rosácea

Existen una serie de factores que pueden considerarse gatillantes como los microbios, la radiación ultravioleta (UV), la temperatura, el estrés sin embargo, los mecanismos exactos de la patogenia de la rosácea continúan en estudio. Actualmente la evidencia apunta a que existe dos elementos principales: un defecto en las respuestas inmunes innatas y adquiridas, y una disfunción neurovascular (20).

Con respecto a los errores de la respuesta inmune se ha descrito que la activación de los receptores tipo Toll2 produce un incremento de la liberación de kaliceína 5 a partir de los queratinocitos (21).

Otros receptores implicados son el receptor similar al dominio de oligomerización de unión a nucleótidos (NOD) y el receptor de potencial transitorio vanilloide (TRPV4) cuya activación induce a la liberación de LL-37 y diversas citocinas que producen una respuesta proinflamatorias que se refleja en la vasodilatación, inflamación, fibrosis e hiperplasia glandular, así como el desarrollo de lesiones cutáneas.

Con respecto a la disfunción neurovascular los mecanismos no están completamente dilucidados sin embargo se cree que la activación del receptor transitorio de potencial vaniloide y el receptor transitorio de ankirina estimula la liberación de péptidos vasoactivos que exacerban la rosácea.

Se propuesto que algunos microorganismos también podrían participar en la patogenia de la rosácea entre los que cabe mencionar al ácaro *demodex folliculorum* y el *bacilus olenorium*, una bacteria que podría ser un colonizante del anterior pero que sin embargo sería un desencadenante de mayor inflamación en los pacientes con mayor densidad de demodex.

Finalmente, pero no menos importante existe un papel de la genética en la rosácea puesto en que en un estudio de casos y controles con una muestra 100 pacientes realizado por Hayran et al se logró demostrar que el polimorfismo +405C / G del gen VEGF aumenta el riesgo de rosácea en 1.7 veces (22).

Manejo de la rosácea

El abordaje terapéutico de la rosácea de acuerdo al Grupo Ibero-Latinoamericano de Estudio de la Rosácea (GILER) involucra cuidados generales, y de acuerdo al grado de severidad tratamiento tópico y/o sistémico, los cuales pueden complementarse con terapia laser, dermocosméticos y en algunos casos con tratamiento quirúrgico (23).

Con respecto a los cuidados generales se recomienda evitar los desencadenantes de flushing como el consumo de alimentos picantes, calientes, bebidas etílicas, etc: del mismo modo se recomienda el uso de protector solar y una higiene adecuada con restauradores de la barrera cutánea.

Dentro del tratamiento tópico se describe el uso de metronidazol, ácido azelaico, ivermectina, sulfacetamida sódica/azufre y los agonistas adrenérgicos.

Existen diversas formas de presentación del metronidazol tópico indicadas para el control de la rosácea, las concentraciones pueden ser del 0.75 o 1%, ya sea en forma de gel o crema. En un estudio aleatorizado multicéntrico realizado en Estados Unidos por Dahl et al en el 2001 y que incluyó a 72 pacientes con rosácea se comparó la eficacia y la seguridad del metronidazol al 0.75% vs 1% aplicado una vez por día por 12 semanas encontrándose que ambas concentraciones son eficaces y bien toleradas por lo que no existe diferencia significativa en entre ellas (24).

El ácido azelaico en gel al 15% o en crema al 20% suele ser más irritante que el metronidazol tópico sin embargo puede resultar más eficaz. La Sulfacetamida sódica al 10% y las cremas con azufre al 5% del mismo modo constituyen una alternativa razonable (17).

La ivermectina tópica al 1% es constituye un tratamiento eficaz, bien tolerado y seguro para la rosácea de moderada a grave y constituye el tratamiento de elección dentro de las recomendaciones actuales. Esto puede explicarse por que la ivermectina además de ejercer un antiinflamatorio tiene una acción acaricida contra demodex el cual se conoce que contribuye en la patogenia de la enfermedad.

En relación a estudios clínicos, Mendieta et al., publicaron una serie de casos respecto al efecto de la ivermectina tópica en el tratamiento de pacientes con rosácea, se incluyeron 34 pacientes tratados con crema de ivermectina tópica. En sus resultados obtuvieron una mejoría mayor o igual al 75% en el 23% y del 50-75% en el 38% respectivamente. Asimismo el grupo con rosácea pápulo pustulosa se beneficiaría más de este tratamiento que los pacientes con rosácea eritemato telangiectásica (25).

Taieb et al., en 2016, realizaron un estudio paralelo aleatorizado para evaluar la remisión por un periodo de 36 semanas continuas en aquellos pacientes que

tuvieron una buena respuesta al tratamiento (IGA: 0-1) con ivermectina 1% vs metronidazol 0.75% dos veces día. En sus resultados, obtuvieron que el tiempo promedio para la recaída fue significativamente mayor para los pacientes tratados con ivermectina (26).

Finalmente, entre los tratamientos tópicos cabe mencionar a los agonistas de los receptores adrenérgicos, los cuales son bastante útiles en el manejo del eritema persistente en los pacientes con rosácea; sin embargo, se ha reportado que podría presentarse rubefacción de rebote la cual puede manifestarse como un enrojecimiento peor que el basal después que el efecto del medicamento desaparece o como un enrojecimiento paradójico luego de la aplicación del mismo(27).

Entre los medicamentos de este grupo, aprobados para su uso, se describe la brimonidina, agonista selectivo de los receptores α_2 y la oximetazolina agonista α_1A -selectivo y α_2 -parcial, siendo la segunda la opción que se menos se asocia a los efectos secundarios antes descritos. La oximetazolina al 1% se recomienda que sea aplicada por la mañana, pues su efecto se evidencia en una o 3 horas después y dura entre 8 a 10 horas (28).

Los tratamientos sistémicos son necesarios en el manejo la rosácea papulopustular las fimas y la rosácea granulomatosa, entre los principales de ellos, se incluye a los antibióticos y retinoides sistémicos.

Los principales antibióticos usados en el manejo de la rosácea son la doxiciclina, minociclina, limeciclina y azitromicina. Todos ellos son efectivos; no obstante, la opción con más racional actualmente es la doxicilina en dosis submicrobiana de liberación prolongada de 40mg debido a que se obtiene un efecto antiinflamatorio con menor incidencia de efectos secundarios y sin contribuir con la resistencia antimicrobiana (17).

En cuanto a los retinoides, se recomienda su uso en la rosácea refractaria a los tratamientos antes descritos, la dosis promedio es de 0.25mg a 0.3mg /kg de peso corporal y se pueden usar dosis de hasta 0.7mg/kg para la rosácea granulomatosa (29).

Comorbilidades sistémicas asociadas

La evidencia de los últimos años sugiere que la rosácea puede tener un origen sistémico o ser un marcador para un mayor riesgo de enfermedad sistémica, esto sustentado en el hecho de que estos pacientes suelen tener niveles elevados de proteína C reactiva.

Un dato interesante es que el factor de necrosis tumoral contribuye patológicamente a la rosácea. y a un gran número de las comorbilidades asociadas, del mismo modo las catelicidinas, que participan en la inflamación que caracteriza a la rosácea se han vinculado con la enfermedad aterosclerótica. Las alteraciones en la inmunidad adaptativa también constituyen un nexo entre la rosácea y algunas comorbilidades. Los linfocitos TH1, TH17, y B participan en la patogenia de la rosácea, la enfermedad cerebrovascular, y enfermedades autoinmunes a través de la producción de interferon, IL-17 e inmunoglobulinas.

Por si fuera poco incluso se ha demostrado que la migraña y la rosácea comparten una misma vía neurogénica inflamatoria clásica.(30)

2.3 Definición de términos básicos

Comorbilidad: Hace referencia a la coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo paciente, en el contexto del diagnóstico de una enfermedad primaria (31).

Epidemiología: Disciplina que se enfoca en el estudio de la distribución y los determinantes relacionados con la salud para el control de enfermedades (32).

Prevalencia: Número de casos de una enfermedad en una población en un tiempo determinado (33).

Enfermedad cardiovascular: Afecciones que se presentan por compromiso del pericardio, los vasos sanguíneos o el corazón (34).

Enfermedad neurológica: Enfermedades que afectan el sistema nervioso central o periférico (35).

Enfermedad gastrointestinal: Incluye las enfermedades que comprometen cualquier parte del tracto gastrointestinal partiendo desde el esófago hasta llegar al recto (36).

Enfermedad metabólica: Enfermedades congénitas debido a anomalías enzimáticas heredadas o adquiridas a consecuencia del daño de un órgano endocrino o la falla de un órgano fundamental para el metabolismo (37).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación

No es posible formular hipótesis en el presente trabajo, puesto que se trata de un estudio observacional descriptivo.

3.2 Variables y su definición operacional

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Rosácea	Enfermedad caracterizada por afectación de la piel de las convexidades de la región centro facial con eritema, flushing, edema, pápulas, pustulas o signos oculares	Cualitativa	Subtipo de rosácea	Nominal	Eritematotelangiectásica	Historias clínicas
					Papulopustular	Historias clínicas
					Fimatosas	Historias clínicas
					Ocular	
Sexo	Asignación de acuerdo a las características físicas y fisiológicas como hombre o mujer	Cualitativa	Género	Nominal	Femenino	Historias clínicas
					Masculino	Historias clínicas
Edad	Calculada desde la fecha de nacimiento hasta el día del reporte	Cuantitativa	Grupo etáreo	Ordinal	Joven(18-25) Adulto(25-59) Adulto mayor(>=60)	Historias clínicas
Comorbilidad	Presencia de trastornos asociados a la rosácea de acuerdo al	Cualitativa	Tipo de comorbilidad	Nominal	Comorbilidad cardiovascular	Historias clínicas
					Comorbilidad metabólica	Historias clínicas

	tipo órgano o sistema afectado				Comorbilidad neurológica	Historias clínicas
					Comorbilidad oncológica	Historias clínicas
					Comorbilidad gastrointestinal	Historias clínicas
					Comorbilidad psiquiátrica	Historias clínicas
					Otras comorbilidades	Historias clínicas

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

El presente se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

Se trata de un estudio observacional ya que no habrá manipulación de variables ni intervenciones terapéuticas.

Es descriptivo por que se identificarán las comorbilidades de los pacientes con rosácea.

Es transversal ya que los datos serán recolectados en un solo momento y retrospectivo porque la información obtenida será correspondiente al periodo 2017-2019.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Todos los pacientes con diagnóstico de rosácea

Población de estudio

Todos los pacientes con diagnóstico de rosácea atendidos en el periodo 2017 al 2019 en consultorio externo de dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Diagnóstico de rosácea registrado en una atención de la consulta externa del servicio de dermatología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

Que sea hombre o mujer mayor de 18 años de edad.

Criterios de exclusión

Que sea menor de edad

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra está determinado por el grupo de pacientes con diagnóstico de rosácea atendidos en el periodo 2017 al 2019 en consultorio externo de dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen que cumplan con los criterios de inclusión

Muestreo o selección de la muestra

El muestreo será por conveniencia, no probabilístico

4.3 Técnicas de recolección de datos

Se procederá a hacer una revisión de las historias clínicas digitales de pacientes con diagnóstico rosácea atendidos en la consulta externa de Dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara en el periodo 2017-2019, para extraer información necesaria para llenar la ficha de recolección de datos.

Instrumentos de recolección y medición de variables

La información obtenida se registrará en la ficha de recolección de datos elaborada por la investigadora, la cual presentará tres secciones. En la primera incluirá datos sobre la rosácea: subtipo, tiempo de enfermedad y tratamiento en los últimos 3 meses. En la segunda se colocarán variables demográficas como el sexo y la edad. En la tercera y última se describirán las comorbilidades que presentara el paciente en estudio.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se utilizará el programa SPSS v 23.0, para realizar el cruce de las variables y procesamiento de datos, se utilizará la prueba Chi cuadrado. Los resultados se presentarán en: tablas y gráficos de barras para poder interpretar mejor los datos.

4.5 Aspectos éticos

Se trabajará a través de la revisión de historias clínicas digitales por lo que solo requerirá contar con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

CRONOGRAMA

Fases	2021 - 2022									
	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
Redacción final del proyecto de investigación	X									
Aprobación del proyecto de investigación		X								
Recolección de datos			X	X	X	X				
Procesamiento y análisis de datos							X			
Elaboración del informe								X		
Correcciones del trabajo de investigación									X	
Aprobación del trabajo de investigación										X
Publicación del artículo										X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	50
Soporte especializado	600
Anillado y/o empastado	150
Impresiones	240
Logística	300
Traslado y refrigerio	600
Total	1940

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Gether, Overgaard, Egeberg, Thyssen. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2018; 179(2):282-289. doi: 10.1111/bjd.16481.
2. 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
3. Rainer, Fisher, Da silva, Kang,Chien. Rosacea is associated with chronic systemic diseases in a skin severity–dependent manner: Results of a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 73(4):604-608. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.07.009>
4. Haber R, El Gemayel M. Comorbidities in rosacea: A systematic review and update. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78(4):786-792.e8. doi:10.1016/j.jaad.2017.09.016
5. Li Y, Guo L, Hao D, Li X, Wang Y, Jiang X. Association between Rosacea and Cardiovascular Diseases and Related Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Res Int.* 2020;2020:1-11.
6. Aksoy B, Ekiz Ö, Unal E, Yavuz GO, Gonul M, Cakmak SK, et al. Systemic comorbidities associated with rosacea: a multicentric retrospective observational study. *Int J Dermatol.* 2019;58(6):722-8.
7. Tjahjono LA, Cline A, Huang WW, Fleischer AB, Feldman SR. Rosacea: Relative risk versus absolute risk of malignant comorbidities. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(2):623-4.
8. Karadeniz M. Investigation of Cardiovascular Risk Factors in Rosacea Patients. *Am J Cardiol.* 2018;121(8):e106.
9. Belli AA, Altun I, Altun I. Thickness of carotid intima and epicardial fat in rosacea: a cross-sectional study. *An Bras Dermatol.* 2017;92(6):820-5.

10. Lim HG, Fischer A, Rueda MJ, Kendall J, Kang S, Chien AL. Prevalence of gastrointestinal comorbidities in rosacea: Comparison of subantimicrobial, modified release doxycycline versus conventional release doxycycline. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(2):417-9.
11. Jørgensen A-HR, Egeberg A, Gideonsson R, Weinstock LB, Thyssen EP, Thyssen JP. Rosacea is associated with *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(12):2010-5.
12. Hung C-T, Chiang C-P, Chung C-H, Tsao C-H, Chien W-C, Wang W-M. Risk of psychiatric disorders in rosacea: A nationwide, population-based, cohort study in Taiwan. *J Dermatol.* 2019;46(2):110-6.
13. Merticariu A, Marinescu L, Giurcăneanu C. Rosacea and its comorbidities. *J Transl Med Res.* 2016;21(1):17.
14. Akin Belli A, Ozbas Gok S, Akbaba G, Etgu F, Dogan G. The relationship between rosacea and insulin resistance and metabolic syndrome. *Eur J Dermatol.* 2016;26(3):260-4.
15. Egeberg A, Ashina M, Gaist D, Gislason GH, Thyssen JP. Prevalence and risk of migraine in patients with rosacea: A population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(3):454-8.
16. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Exploring the Association Between Rosacea and Parkinson Disease: A Danish Nationwide Cohort Study. *JAMA Neurol.* 2016;73(5):529.
17. Bologna J.L, Jorizzo J, Schaffer J. *Dermatología.* 4ta ed. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2018.
18. 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. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2018;78(1):148-55.
19. Rainer BM, Kang S, Chien AL. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Dermato-Endocrinology.* 2017;9(1):e1361574.
20. Wang L, Wang Y-J, Hao D, Wen X, Du D, He G, et al. The Theranostics Role of Mast Cells in the Pathophysiology of Rosacea. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 28 de enero de 2020 [citado 7 de agosto de 2020];6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6997331/>

21. Rosacea: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis - UpToDate [Internet]. [citado 8 de agosto de 2020]. Disponible en: http://uptodate.searchbox.science/contents/rosacea-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis?search=rosacea&source=search_result&selectedTitle=2~112&usage_type=default&display_rank=2
22. Hayran Y, Lay I, Mocan MC, Bozduman T, Ersoy-Evans S. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms in patients with rosacea: A case-control study. *J Am Acad Dermatol.*2019;81(2):348-54.
23. Informe de Consenso Ibero-Latinoamericano 2016 sobre la clasificación clínica y terapéutica de la rosácea [Internet]. [citado 8 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=67774>
24. Dahl MV, Jarratt M, Kaplan D, Tuley MR, Baker MD. Once-daily topical metronidazole cream formulations in the treatment of the papules and pustules of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(5):723-30.
25. Mendieta Eckert M, Landa Gundin N. Treatment of rosacea with topical ivermectin cream: a series of 34 cases. *Dermatol Online J.* 2016;22(8).
26. Taieb A, Khemis A, Ruzicka T, Barañska-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.*2016;30(5):829-36.
27. Okwundu N, Cline A, Feldman SR. Difference in vasoconstrictors: oxymetazoline vs. brimonidine. *Journal of Dermatological Treatment.* 12 de agosto de 2019;1-7.
28. Del rosso JQ, Tangheiti E, et al. Update on the Management of Rosacea from the American Acne & Rosacea Society (AARS). *J Clin Aesthet Dermatol.* 2019;12(6):17-24.
29. Zuuren EJ van, Fedorowicz Z, Tan J, Linden MMD van der, Arents BWM, Carter B, et al. Evidence-based treatments for rosacea based on phenotype approach. *British Journal of Dermatology.* 2019;181(1):e16-e16.

30. Holmes AD, Spoenlin J, Chien AL, Baldwin H, Chang ALS. Evidence-based update on rosacea comorbidities and their common physiologic pathways. *Journal of the American Academy of Dermatology*. enero de 2018;78(1):156-66.
31. Lifshitz GA. Sobre la “comorbilidad”. *Acta médica grupo ángeles*.2016; 14(2):61-62.
32. OMS | Epidemiología [Internet]. [citado 8 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/epidemiology/es/>
33. Prevalence - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 8 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68015995>
34. Cardiovascular Diseases - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 8 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=%22cardiovascular+Diseases%22%5BMeSH+Terms%5D>
35. Nervous System Diseases - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 8 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh?Db=mesh&Cmd=DetailsSearch&Term=%22Nervous+System+Diseases%22%5BMeSH+Terms%5D>
36. Gastrointestinal Diseases - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 8 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=gastrointestinal+disease>
37. Metabolic Diseases - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 8 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=metabolic+disease>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivo	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
¿Cuáles son las comorbilidades asociadas de los pacientes con rosácea atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo 2017 - 2019?	Determinar las comorbilidades de los pacientes con rosácea atendidos en el consultorio externo del servicio de dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo 2017-2019.	Estudio observacional, descriptivo y transversal	Todos los pacientes con diagnóstico de rosácea atendidos en el periodo 2017 al 2019 en consultorio externo de dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara que reúnan los criterios de inclusión.	Historias clínicas digitales

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: / /

Marque con una "X" y complete los espacios que corresponda

CÓDIGO DE ASEGURADO:				
I. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS				
Subtipo de rosácea	Eritemato telangiectásica	Pápulo - pustular	Fimatoso	Ocular
Tiempo de enfermedad	<1año	1-5años	5-10años	>10años
Tratamiento en los últimos 3 meses	Tópico	Sistémico	Combinado	
II. Características demográficas				
Sexo	Femenino		Masculino	
Edad	18-25	25-59	>=60	
III. Comorbilidades asociadas				
Comorbilidad neurológica	Presente	Ausente	Especificar:	
Comorbilidad cardiovascular	Presente	Ausente	Especificar:	
Comorbilidad metabólica	Presente	Ausente	Especificar:	
Comorbilidad gastrointestinal	Presente	Ausente	Especificar:	
Comorbilidad oncológica	Presente	Ausente	Especificar:	
Comorbilidad psiquiátrica	Presente	Ausente	Especificar:	
Otras comorbilidades	Especificar:			