



TRABALLO DE FIN DE GRAO EN PODOLOXÍA

Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación.

Curso académico 2017/2018

Laura Barreiro Rodríguez

**Trabajo tutorizado por:
Dra. Lucía Núñez Fernández**

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

«Ensaio clínico comparativo, prospectivo, paralelo e controlado sobre a eritromicina tópica ao 2% e o aceite de oliva ozonificado no tratamento do erirasma: Proxecto de investigación».

“A Comparative, Prospective, Randomized, Paralleled and Controlled Clinical Trial of 2% Topical Erythromicine and Ozonized Olive Oil in the Treatment of Erythrasma: Research Project.”

Índice	3
Siglas y acrónimos.....	5
Resumen estructurado.....	6
Resumo estructurado	7
Abstract	8
1. Introducción	9
1.1. Antecedentes históricos.....	9
1.2. Epidemiología.....	9
1.3. Etiopatogenia.....	11
1.4. Situación actual del tratamiento	11
2. Objetivo	14
3. Justificación	14
4. Aplicabilidad.....	14
5. Hipótesis nula.....	14
6. Metodología	15
6.1. Tipo de estudio.....	15
6.2. Ámbito de estudio	15
6.3. Período de estudio.....	16
6.4. Criterios de inclusión y exclusión	16
6.5. Justificación de la muestra	17
6.6. Establecimiento de variables	19
6.7. Recursos humanos.....	20
6.8. Selección de pacientes.....	21
6.9. Diagnóstico del eritrasma	21
6.10. Tratamiento.....	22
6.11. Seguimiento.....	23
6.12. Análisis estadístico	23
6.13. Limitaciones del estudio.....	23
7. Plan de trabajo	25
8. Aspectos éticos-legales	26
9. Difusión de resultados.....	27
10. Financiación de la investigación.....	27
10.1. Recursos necesarios.....	27

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

10.1.1.	Infraestructura	27
10.1.2.	Recursos materiales.....	27
10.1.3.	Relaciones recursos-gastos económico.....	27
10.1.4.	Posibles fuentes de financiamiento.....	27
11.	Bibliografía	29
12.	Anexos.....	32
12.1.	ANEXO I: Comorbilidad	32
12.2.	ANEXO II: Cuestionario de salud general y hábitos podales.....	33
12.3.	ANEXO III: Consentimiento informado.....	35
12.4.	ANEXO IV: Hoja informativa	37
12.5.	ANEXO V: Tabla de asignación de tratamiento-paciente	39
12.6.	ANEXO VI: Compromiso del investigador principal.	40
12.7.	ANEXO VII: Compromiso del investigador colaborador	42
12.8.	ANEXO VIII: Plan de difusión	43
12.9.	ANEXO IX: Aproximación de gastos.....	45

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

Siglas y acrónimos

Siglas y acrónimos	Significados
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
CM	<i>Corynebacterium minutissimum</i>
COX2	Ciclooxigenasa 2
DM	Diabetes Mellitus
IMC	Índice de Masa Corporal
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humano
HSP	Proteínas del choque térmico (<i>Heat Shock Proteins</i>)
HO-1	Hemo-oxigenasa-1

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

Resumen estructurado

Introducción

El eritrasma es una pseudomicosis cutánea que afecta a la capa córnea de la piel y que generalmente se localiza en los grandes pliegues y en los espacios interdigitales de los dedos de los pies. La evolución suele ser crónica y su agente causal es el *Corynebacterium minutissimum*. Existen diversas opciones terapéuticas para abordar esta patología, principalmente el tratamiento sistémico y el tratamiento tópico. La alternativa terapéutica de elección es la eritromicina, tanto en el tratamiento sistémico como en el tópico. Sin embargo, en los últimos años están surgiendo nuevas alternativas terapéuticas.

Objetivo

Este estudio tiene como objetivo principal comparar la eficacia de dos fármacos que se emplean en el tratamiento tópico del eritrasma. Se trata de la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado, una nueva alternativa terapéutica para tratar de esta patología.

Metodología

Tipo de estudio: Es un estudio comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo, controlado y abierto.

Período de duración: Se realizará entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2020.

Ámbito de estudio: La localización elegida es el Hospital Naval, en el Área Sanitaria de Ferrol, con una muestra estimada de 152 pacientes.

Resumo estruturado

Introdución

O eritrasma é unha pseudomicose cutánea que afecta á capa córnea da pel e que, xeralmente, localízase nos grandes pregues e nos espazos interdixitais das dedas dos pés. A evolución habitúa ser crónica e o seu axente causal é o *Corynebacterium minutissimum*. Existen diversas opcións terapéuticas para abordar esta patoloxía, principalmente o tratamento sistémico e o tratamento tópico. A alternativa terapéutica de elección é a eritromicina, tanto no tratamento sistémico coma no tópico. Sen embargo, nos últimos anos están emerxendo novas alternativas terapéuticas

Obxectivo

Este estudo ten como obxectivo principal comparar a eficacia de dous fármacos que se empregan no tratamento tópico do eritrasma, como é a eritromicina tópica ó 2% e o aceite de oliva ozonificado, unha nova alternativa terapéutica para tratar esta patoloxía.

Metodoloxía

Tipo de estudo: É un estudo comparativo, aleatorizado, paralelo, controlado e aberto.

Período de duración: Realizarase entre 1 de xaneiro do 2019 e o 31 de decembro do 2020.

Ámbito de estudo: A localización elixida é o Hospital Naval, na Área Sanitaria de Ferrol, cunha mostra estimada de 152 doentes.

Abstract

Introduction

Erythrasma is a cutaneous pseudomycosis that affects superficial skin and is usually located in the large folds and interdigital spaces of the toes. The evolution of the erythrasma is usually chronic and it is caused by the *Corynebacterium minutissimum*. There are several therapeutics alternatives to address this pathology, primarily the systemic and the topic treatment. In both cases, the option most frequently employed is erythromycin. Nevertheless, in the last years new therapeutic alternatives are arising.

Objective

The main objective of this study is to compare the efficacy of two medications that are used in the topical treatment of erythrasma. These are the 2% topical erythromycin and the ozonized olive oil, a new therapeutic alternative to treat this pathology.

Methodology

Type of study: It is a comparative, prospective, randomized, paralleled, controlled and open study.

Duration of the study: It will last from January 1st 2019 until December 31st 2020.

Area of study: The selected location is the Naval Hospital, in the Healthcare Area of Ferrol, with an estimated sample of 152 patients.

1. Introducción

1.1. Antecedentes históricos

El eritrasma, también conocida como corinebacteriosis, es una pseudomicosis que afecta a la capa córnea de la piel y que generalmente se localiza en los grandes pliegues y en los espacios interdigitales de los dedos de los pies ^(1 y 2). Esta patología se puede manifestar a través de placas bien delimitadas o maceración de aspecto amarronado o color café, que bajo la luz de Wood presentaría un color rojo-coral. El agente causal de esta enfermedad dérmica es una bacteria Gram positivo, *Corynebacterium minutissimum* ^(1, 2 y 3), la cual es frecuente encontrarla asociada con otros microorganismos como bacterias, dermatofitos y *Cándida* ^(1, 4 y 5).

En 1859, Bouchardt observó y describió por primera vez las características propias del eritrasma. Posteriormente, en 1862, Von Baresprung acuña el nombre «eritrasma» como tal y establece el agente causal como *Microsporum minutissimum*, un actinomiceto perteneciente a una clase de bacterias Gram positivo. Finalmente, en 1961, se identificó el género *Corynebacterium*, y así queda identificado el agente patógeno del eritrasma ^(2 y 6).

1.2. Epidemiología

La epidemiología del eritrasma no es del todo conocida. De hecho, existen grandes discrepancias en cuanto a su incidencia, ya que puede variar entre un 0.47% y un 77.1% ^(1, 5, 7-10). Debido a ello, podemos clasificar la incidencia en las diferentes cohortes estudiadas en:

- 1) Baja (incidencia < 10%): La incidencia más baja recogida por la literatura es de un 0.47%. Así lo describieron Arce *et al* en su estudio, en el cual se buscó intencionadamente el eritrasma en pacientes del Servicio de Micología en un hospital situado en la Ciudad de México ⁽⁷⁾. Posteriormente, en un estudio prospectivo realizado en el sudoeste de Irán se estudiaron, en un período de 10 años, 1782 sujetos, hallándose como resultado una prevalencia de un 5.05% ⁽⁸⁾.
- 2) Media (incidencia entre el 10% y 50%): Se encontraron tres estudios:

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

- Morales-Trujillo *et al* recogen una prevalencia de un 32.8% al estudiar 73 sujetos en una búsqueda intencionada en la Sección de Micología del Hospital General en la Ciudad de México ⁽¹⁾.
- Polat *et al* realizaron una investigación sobre la incidencia del eritrasma en Turquía a partir del estudio de 182 sujetos, de los cuales la mayoría eran mujeres. Como resultado se encontró una incidencia de un 40.1% ⁽⁹⁾.
- Inci *et al* describieron una prevalencia de un 46.7% estudiando a 122 sujetos y con una mayor frecuencia en varones de mediana edad ⁽¹⁰⁾.

3) Alta (incidencia > 50%): La mayor incidencia recogida por la bibliografía es del 77.1%. Se dio en una investigación hecha por Svejgaard con un grupo de 665 reclutas daneses ⁽⁵⁾.

Esta gran diferencia entre las prevalencias puede deberse a las diferentes características de las muestras estudiadas y a los factores de riesgo a los que estén expuestas. Es importante resaltar que las condiciones ambientales de humedad y calor, experimentadas por los individuos de los estudios de oriente medio ^(8, 9 y 10), o el tipo de calzado laboral empleado por los reclutas daneses ⁽⁵⁾, constituyen factores de riesgo predisponentes. Otra posible causa de la variabilidad en la incidencia son los sesgos muestrales que existen entre los diferentes estudios, dado que unos incluyen más hombres que mujeres y viceversa. También hay que considerar la influencia de las diferencias en el número de sujetos estudiados en cada uno de los proyectos.

Por otra parte, si hay un grupo de especial interés en el estudio del eritrasma, éstos son los pacientes con Diabetes Mellitus (DM). Son diversos autores los que han analizado la incidencia del eritrasma con esta patología subyacente y vemos en estos pacientes que la incidencia oscila entre el 44% y el 58% ^(11 y 12). Somerville y Lancaster-Smith, en su estudio en pacientes con DM, encontraron que el 44% de los sujetos estudiados tenía eritrasma interdigital, estableciendo una conexión significativa con esta patología ⁽¹¹⁾. Henslee *et al* señalan una incidencia de eritrasma interdigital del 58% en pacientes con DM y del 43% en aquellos que no tenían esta patología asociada ⁽¹²⁾.

Es importante resaltar que, además de con la DM, el eritrasma se relaciona con otras patologías como el intertrigo interdigital y la infección por *Candida albicans* ^(1, 4 y 5). En lo

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

que respecta a la primera de estas enfermedades, Karaca *et al* ⁽¹³⁾ identificaron en su estudio de pacientes afectados simultáneamente por ella y por eritrasma una incidencia de un 11.9%. Por último, se ha asociado el eritrasma con las variaciones estacionales, siendo el otoño la estación con más incidencia, un 16% ⁽²⁾.

1.3. Etiopatogenia

Como ya se ha mencionado anteriormente, el agente causal del eritrasma es el *Corynebacterium minutissimum*, un bacilo anaerobio facultativo, Gram positivo que no tiene forma de espora ^(14 y 15). Este patógeno ha sido aislado entre un 5% y un 20% en la piel normal, por lo que se considera parte integral de la flora cutánea humana. Aunque los mecanismos de la enfermedad no se conocen por completo, se cree que la enfermedad se inicia por un incremento del número de bacterias, favorecido sobre todo por el aumento de temperatura, el sudor o factores inmunodepresores como la DM mal controlada ⁽¹⁶⁾. De hecho, algunos creen que es un patógeno oportunista para pacientes inmunodeprimidos y con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ^(17 y 18).

El eritrasma es una enfermedad cosmopolita y más frecuente en los países tropicales o en ambientes húmedos ⁽⁶⁾. A pesar de no ser una patología contagiosa, se han dado casos de transmisión entre parejas ^(3, 6 y 16).

1.4. Situación actual del tratamiento

En el tratamiento del eritrasma existe mucha controversia y pocos estudios que describan la eficacia del tratamiento sistémico y del tratamiento tópico ^(4 y 19). En cuanto al tratamiento sistémico, la eritromicina oral es el tratamiento de elección, ya que sus tasas de curación se aproximan al 100% ⁽²⁾. Sin embargo, se demostró que la tetraciclina/cloranfenicol puede ser igual de efectiva que la eritromicina oral, en la misma dosis, en lesiones extensas ^(2 y 20). Además, existen estudios que respaldan que administrar una dosis única de claritromicina o dosificar la azitromicina durante 3 días es igual de efectivo que la eritromicina (Tabla I).

Tabla I: Posología de los tratamientos sistémicos para el eritrasma (2,4,23-32).

Tratamiento sistémico	Posología
AZITROMICINA	1 g durante 3 días
CLARITROMICINA	1 g dosis única
CLORITROMICINA	1 g/día repartido en dosis de 250 mg, durante 5-14 días
ERITROMICINA	1 g/día repartido en dosis de 250 mg, durante 1 semana
TETRACICLINA	1 g/día repartido en dosis de 250 mg, durante 5-14 días

Es importante destacar que se recomienda acompañar el tratamiento sistémico con un aseo adecuado con jabones bactericidas, en particular con aquellos que contengan azufre (16).

En cuanto al tratamiento tópico, se suele utilizar en los casos en los que el eritrasma está localizado, como por ejemplo en los espacios interdigitales del pie. El tratamiento de primera elección debido a su gran eficacia (2) es la eritromicina tópica al 2%. Sin embargo, esta puede causar reacciones adversas como dermatitis de contacto, *rash* cutáneo y edema de la zona, entre otras. Aunque existe una gran variedad de alternativas (Tabla II), las que se utilizan con mayor frecuencia son el ungüento de Whitfield (preparación del 12% de ácido benzoico y el 6% de ácido salicílico), el hiposulfito de sodio al 20%, gamicina, ácido fusídico al 2%, y la clindamicina al 2% (2, 4, 23-31). Es importante resaltar que recientemente se han obtenido buenos resultados con la aplicación tópica de aceite de oliva ozonificado, con una tasa de curación del 100% al ser aplicado durante 10 días.

El aceite de oliva ozonificado promueve las moléculas proinflamatorias, entre las que se encuentran la ciclooxigenasa 2 (COX2), lo cual aumenta los niveles de la proteína del shock térmico (HSP-32), también conocida como la hemo-oxigenasa-1 (HO-1) y la HPS-27 (33). Además, también aumentan los niveles de metaloproteinasas, encargadas de mejorar la cicatrización (33). Es decir, el ozono (O₃) influye en la proliferación, apoptosis y el aumento de la respuesta inflamatoria. También promueve la activación del sistema

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

inmune y neuroendocrino, además de incrementar la circulación sanguínea y ceder oxígeno a los tejidos isquémicos sin irritarlos, lo cual beneficia a pacientes con cualquier grado de isquemia en el pie ⁽³⁴⁾. Distintos autores reconocen que el O₃ tiene propiedades bactericidas, antivirales y antifúngicas, lo que sería de especial interés en pacientes con eritrasma ^(33 y 34). Es importante resaltar que el aceite de oliva ozonificado no tiene reacciones adversas conocidas, es económicamente accesible y su modo de empleo es más sencillo.

Tabla II: Posología de los tratamientos tópicos para el eritrasma (2,4,23-32)

Tratamiento tópico	Posología
ACEITE DE OLIVA OZONIFICADO	2 vez/día durante 10 días
ÁCIDO FUSÍDICO 2% CREMA	2 veces/día durante 14 días
CLINDAMICINA 2% CREMA	2 veces/día durante 1 semana
CLOTRIMAZOL 2% CREMA	2 veces/día durante 14 días
ERITROMICINA TÓPICA AL 2%	1 vez/día durante 7-14 días
GARAMICINA	2 veces/día durante 2 semanas
MUPIROCINA 2% CREMA	2 veces/día durante 2-4 semanas
NITRATO DE ISOCONAZOL	2 veces/día durante 1 semana
POMADA DE SULFATO DE SODIO	2 veces/día durante 2 semanas
UNGÜENTO DE WHITFIELD	2 veces/día durante 1 semana

Por todo ello, en este trabajo nos planteamos comparar la eficacia de la eritromicina al 2%, tratamiento de primera elección, y el aceite de oliva ozonificado, cuya eficacia a día

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

de hoy no está establecida mediante ensayos clínicos. Este novedoso fármaco no presenta reacciones adversas conocidas, ya que se trata de un tratamiento natural.

2. Objetivo

Este estudio tiene como objetivo principal comparar la eficacia de dos fármacos que se emplean en el tratamiento tópico del eritrasma, como son la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado.

3. Justificación

La realización de este estudio viene justificada por:

- 1) No hay un tratamiento estándar para resolver el eritrasma y la existencia de una gran variedad de tratamientos sistémicos, tópicos y terapias complementarias para abordar esta patología.
- 2) Existe una carencia de estudios en la literatura científica que comparen la utilización de la eficacia entre fármacos para el tratamiento del eritrasma.
- 3) Recientemente se ha implementado el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma. Por lo tanto, existe poca evidencia bibliográfica al respecto.

4. Aplicabilidad

Llevar a cabo esta investigación implica averiguar la eficacia de un fármaco novedoso para el tratamiento del eritrasma, como es el aceite de oliva ozonificado y compararlo con la eritromicina un fármaco muy establecido en el tratamiento de esta enfermedad. Además, el aceite de oliva ozonificado no presenta reacciones adversas al contrario de lo que se podría presentar al emplear la eritromicina tópica. Los resultados obtenidos podrían permitir una mejora en el tratamiento del eritrasma.

5. Hipótesis nula

Ho: La eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado tienen una eficacia similar en el tratamiento del eritrasma.

Ha: Uno de los fármacos es más eficaz en el tratamiento del eritrasma que el otro.

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

6. Metodología

6.1. Tipo de estudio

Este proyecto de investigación propone la realización de un ensayo clínico para valorar la eficacia de dos alternativas terapéuticas. El diseño será el siguiente:

- Comparativo, entre un fármaco ya establecido en la práctica clínica como es la eritromicina tópica al 2% y un fármaco de reciente utilización como es el aceite de oliva ozonificado.
- Prospectivo, ya que los sujetos de estudio se seleccionarán antes de exponerlos a los tratamientos.
- Aleatorizado, pues la asignación de los pacientes a los grupos de tratamiento se realiza al azar.
- Paralelo, debido a que los pacientes de cada grupo seguirán el tratamiento asignado durante el tiempo que dure el ensayo.
- Controlado, ya que las variables del estudio están definidas y existe un grupo control, que en este caso sería el de la eritromicina tópica al 2% debido a su alta eficacia.
- Abierto, ya que las dos formas farmacéuticas son distintas, la eritromicina es un gel y el aceite de oliva ozonificado es un aceite, y el paciente las reconocerían.

6.2. Ámbito de estudio

El estudio se desarrollará en el Hospital Naval. Este es el centro hospitalario de referencia de dermatología para toda el Área Sanitaria de Ferrol (Figura 1). Esta área incluye 177746 habitantes distribuidos en 20 ayuntamientos, siendo los 3 con mayor población Ferrol, Narón y As Pontes (Figura 2).



Figura 1: Las diferentes Áreas Sanitarias de Galicia



Figura 2: Mapa del Áreas Sanitarias de Ferrol.

6.3. Período de estudio

Se estima que el tiempo para la realización del estudio es de dos años. La investigación se iniciará el 1 de enero de 2019 y finalizará el 31 de diciembre de 2020.

6.4. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión en el ensayo clínico son:

- Sujetos mayores de 18 años que acudan al servicio de dermatología del Hospital Naval y firmen el consentimiento informado para participar en el estudio.
- Sujetos con eritrasma diagnosticado mediante luz de Wood.

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

- Sujetos sin limitaciones para comprender el objetivo del estudio.
- Sujetos de primera consulta.

Los criterios de exclusión en este proyecto son:

- Sujetos con alergia a la eritromicina o al aceite de oliva ozonificado.
- Sujetos con tratamiento que puedan interactuar con los fármacos anteriormente citados.
- Sujetos, que cumpliendo los criterios de inclusión, no den su consentimiento para participar en el estudio.
- Sujetos menores de 18 años.
- Sujetos que no sean de primera consulta.

6.5. Justificación de la muestra

En cuanto a la determinación del tamaño muestra, se parte de un escenario en el que hay que comparar dos hipótesis. La variable dependiente es el tiempo es que remitan todos los signos y/o los síntomas del eritrasma, por lo que en última instancia se están comparando el valor medio obtenido en los diferentes grupos de sujetos. Para ello se debe de emplear la siguiente fórmula (Figura 3):

$$n = \frac{2(Z\alpha + Z\beta)^2 * S^2}{d^2}$$

Figura 3: Fórmula del tamaño muestral

Atendiendo a los valores convencionales aceptados, se desea un nivel de confianza del 95%, esto es, un riesgo de cometer un error tipo α (no aceptar la H0 siendo ésta verdadera en la población) como máximo del 5%. De la misma forma, se utilizará una potencia estadística del 80%, esto es, un riesgo de cometer un error tipo β (no rechazar la H0 siendo ésta falsa en la población) como máximo del 20%.

La S o varianza es un indicador de la dispersión de los variables en el grupo de estudio, y debe utilizarse la de estudios empíricos previos. Sin embargo, ninguno de los trabajos revisados ofrece indicadores de variabilidad para el variable porcentaje de cierre. Por ello,

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

se tomará como referencia la desviación normal entre 4, es decir el rango de valores en los que puede variar el tiempo de remisión entre 4, a lo que equivaldría a 4,949747468. Este valor se sustituirá en la fórmula de la varianza y nos daría el resultado de 25.

Por otra parte, la precisión (d), obedece al valor mínimo de la diferencia que se desea detectar, y debe establecerse en función de su relevancia clínica. En este caso, se considerará como clínicamente relevante una diferencia igual a 1.

Sustituyendo todos los datos en la ecuación (Figura 3) daría lugar a 72 sujetos para cada una de las muestras.

Además, dicho tamaño muestral debe de ajustarse a las posibles pérdidas de pacientes por motivos diversos, siguiendo la fórmula $N_a = n / (1-R)$, siendo R la proporción de estimada de pérdidas. En el caso de estimar un 5% de perdidas, el tamaño muestral ajustado sería de 76 sujetos por grupo. Dando un total de 152 sujetos (Figura 4).

Indique número del tipo de test	
Tipo de test (unilateral o bilateral)	2 BILATERAL
Nivel de confianza o seguridad (1- α)	95%
Poder estadístico	95%
Precisión (d) (Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar, datos cuantitativos)	3,00
Varianza (S^2) (De la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia)	25
TAMAÑO MUESTRAL (n)	72
EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS	
Proporción esperada de pérdidas (R)	5%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	76

Figura 4: Cálculo del tamaño muestral

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

6.6. Establecimiento de variables

Las variables que se van a recoger y valorar en el estudio son:

- Variables sociodemográficas:
 - Edad
 - Sexo
 - Profesión
- Variables antropométricas
 - Talla (m)
 - Peso (Kg)
 - Índice de Masa Corporal (IMC)
- Comorbilidad (ANEXO I)
- Tratamiento farmacológico previo a la consulta
- Tipo de calzado y complementos
- Hábitos de higiene podal

Las variables se recogerán mediante los cuestionarios proporcionados (ANEXO I y ANEXO II). El sujeto será el encargado de cubrirlos, una vez haya firmado el consentimiento informado (ANEXO III). Todos los datos obtenidos serán introducidos en la base de datos. También se incorporarán a la base de datos los resultados de los seguimientos de los pacientes (Tabla III) y se contabilizarán los días que tarden en alcanzar el 100% de curación. El objetivo es comparar la media de días que tardan los sujetos hasta que desaparezcan todos signos y/o síntomas de la enfermedad con cada uno de los tratamientos asignados, y así saber cuál es el más eficaz (Tabla III y IV).

Los datos recogidos en la Tabla III nos permiten recoger si existe alguna reacción adversa. Todos los datos estarán cifrados, para su mejor manejo en la base de datos (Tabla V).

Tabla III: Seguimiento de los pacientes

Nº Consulta	Evolución Visual	Evolución luz de Wood	Reacciones adversas	Descripción de reacción adversa
1				
2				
3				

Tabla IV: Duración del tratamiento

Nº de días en curarse

Tabla V: Significado del código

Código	Significado
0	Abandona
1	Mejora
2	Curado
3	Sin cambios
-	No hay reacción adversa
+	Si hay reacción adversa

6.7. Recursos humanos

Los recursos humanos con los que contará este estudio serán:

- Un podólogo, que será el investigador principal y el encargado de introducir y procesar los datos del estudio.
- Dos médicos dermatólogos, encargados de diagnosticar el eritema.
- Un administrativo, que será el encargado de coordinar las citas de los pacientes.

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritema: Proyecto de investigación».

6.8. Selección de pacientes

La selección de los pacientes que se incluirán en el estudio tiene un tiempo estimado de 1 año y 9 meses. Los pacientes se reclutarán en horario de 8:30 h a 13:30 h en el servicio de dermatología del Hospital Naval.

El podólogo y médico dermatólogo que diagnostique el eritrasma, que viene definido por placas eritematosas, maceración, descamación y olor fétido; deberá de informar al paciente de la existencia del estudio y de todos sus aspectos mediante una hoja informativa (ANEXO IV) y este tendrá que firmar un consentimiento informado (ANEXO III). A continuación, se cubrirá el cuestionario (ANEXO I y ANEXO II), se resolverá cualquier duda que tenga el paciente y se le asignará el tratamiento.

La asignación del tratamiento se hará de manera aleatoria con una tabla generada en Epidat 4.2, en el que a cada número correlativo de pacientes se le asignará un tratamiento al azar (ANEXO V)

6.9. Diagnóstico del eritrasma

El diagnóstico del eritrasma se hará a los pacientes que presenten signos/síntomas o un aspecto similar a la de la Figura 5. Se procederá a examinar la zona afectada con la luz de Wood y, si muestra un color rojo-coral, estaremos ante un eritrasma (Figura 6).



Figura 5: Presencia normal del eritrasma ⁽³⁾

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».



Figura 6: Presencia del eritrasma con la luz de Wood ⁽³⁵⁾

6.10. Tratamiento

Los tratamientos que se van a utilizar en el este estudio son la eritromicina gel al 2% (Figura 7) y el aceite de oliva ozonificado en aceite (Figura 8). La eritromicina se administrará una vez al día, preferiblemente por la noche y habiendo limpiado y secado apropiadamente la zona con anterioridad, durante 14 días. Por otra parte, el aceite de oliva ozonificado se administrará 2 veces al día, preferiblemente por la mañana y por la noche, habiendo limpiado y secado apropiadamente la zona con anterioridad, durante 10 días (Tabla VI).

Tabla VI: Modo de administración de los tratamientos

Hora de administración	Mañana	Noche
Eritromicina	X	
Aceite	X	X



Figura 7: Eritromicina

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».



Figura 8: Aceite de oliva ozonificado

6.11. Seguimiento

Se realizarán tres consultas a los pacientes con el fin de hacer un seguimiento de la patología. La primera de ellas tendrá lugar a la semana de haber diagnosticado el eritrasma; la segunda a los 15 días y la última al mes. En estas consultas se comprobará de manera visual y con la luz de Wood el progreso del eritrasma, además de cerciorarse de que no existe ninguna reacción adversa.

6.12. Análisis estadístico

Para analizar los datos obtenidos en el estudio se realizará un análisis descriptivo de los datos. Las variables cualitativas se expresarán con un valor absoluto y un porcentaje con una estimación del 95% de intervalo de confianza. Las variables numéricas se describirán con el valor medio \pm desviación típica, mediana y rango. El análisis se realizará mediante comparación de medias por medio de la U de Mann-Whitney, ya que se están comparando dos muestras independientes.

Se determinará la asociación de las diferentes variables con la variable respuesta (presencia de eritrasma) empleando modelos de regresión logística múltiple.

El análisis se llevará a cabo con el programa SPSS 22.0 para Windows.

6.13. Limitaciones del estudio

Los resultados de este estudio pueden estar limitados por los siguientes sesgos:

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

- Sesgos de selección, pueden venir derivados de la forma de selección de la muestra.
- Sesgos de información, se derivan del modo de obtención de los datos.
- Sesgos de confusión, se deriva a la existencia de una tercera variable que explique la asociación observada entre el factor de estudio y la variable de interés. En este estudio no se contempla este tipo de sesgo.

7. Plan de trabajo

Año	2018				2019												2020												
Mes	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Búsqueda bibliográfica																													
Solicitud de autorización CEIC																													
Autorización AEMPS																													
Autorización CHUF																													
Selección de la muestra																													
Realización de la base de datos																													
Análisis e interpretación de resultados																													
Difusión de resultados																													

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritema:

Proyecto de investigación».

8. Aspectos éticos-legales

El desarrollo de esta investigación se realizará respetando la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial 1964. Al mismo tiempo se respetarán los principios éticos para la investigación médica en seres humanos según el Convenio de Oviedo de 4 de abril de 1997.

Los investigadores en este estudio se comprometen a que todo dato clínico recogido de los sujetos a estudio sea separado de los datos de identificación personal, garantizando así la confidencialidad de los participantes en la investigación y en cumplimiento del Reglamento Europeo de Protección de Datos de 25 de mayo de 2018.

Esta investigación se desarrollará respetando en todo momento los requisitos éticos y legales de la normativa de investigación biomédica vigente. El acceso a la historia clínica se realizará de acuerdo a la actual legislación vigente citada a continuación:

- Ley 41/2002 básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Decreto 29/2009, de 5 de febrero, por el que se regula el uso y acceso a la historia clínica electrónica.

Los trámites administrativos que hay que llevar a cabo para la realización de este estudio son los siguientes:

- Se solicitará autorización al CEIC (ANEXO VI y ANEXO VII) para la realización del estudio. Además, se requerirá la autorización escrita de acceso a pacientes y/o historias clínicas con fines de investigación, así como la autorización del Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF).
- Se solicitará la clasificación de estudio posautorización a la AEPMS.

Una vez que se inicie el estudio, todos los pacientes habrán firmado un consentimiento para la utilización de datos de su historia clínica con fines de investigación.

9. Difusión de resultados

Los resultados se recogerán en uno o varios artículos, en función de los resultados, y se publicarán en revistas relacionadas con la podología y la dermatología (VIII). El resultado del proyecto se difundirá a través de la presentación en congresos relacionados con las materias de estudio que sigue el proyecto (ANEXO VIII).

10. Financiación de la investigación

10.1. Recursos necesarios

10.1.1. Infraestructura

Este proyecto se realizará en el Hospital Naval, y se usarán parte sus instalaciones.

10.1.2. Recursos materiales

- Equipo informático: ordenador portátil e impresora.
- Material de oficina: folios y bolígrafos.
- Material de exploración: luz de Wood, camilla, báscula, guantes de exploración y papel de camilla.

10.1.3. Relaciones recursos-gastos económico

El presente proyecto conllevará gastos derivados del uso de materiales informáticos, de oficina y de exploración. Además, que ciertos cargos provenientes del proceso de difusión de resultados pueden acarrear un gasto económico adicional para los investigadores, con los que se podrá optar a diferentes subvenciones o ayudas destinadas a estos fines. El gasto aproximado aparece reflejado en el ANEXO IX.

10.1.4. Posibles fuentes de financiamiento

Para el desarrollo de este proyecto se solicitará la financiación a los siguientes organismos

- Ayudas para la realización de investigación y acciones complementarios dentro del Programa Nacional de Proyectos de Investigación Fundamental, promovido por el Ministerio de Ciencia e Innovación.

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

- Ayudas del Programa Estatal de Promoción e Incorporación del Talento y su Empleabilidad. Dentro del subprograma de generación de conocimiento se encuentran reflejadas las ayudas dirigidas a los «proyectos de investigación de salud», ámbito en el cual podría incluirse el presente proyecto. Así lo establece el Instituto de Salud Carlos III.
- Ayudas propias de la comunidad autónoma de Galicia como son los Programas Sectoriales de Investigación Aplicada PEME I+D e I+D Suma. Biomedicina y Ciencias de la Salud (CSA), perteneciente a la Consellería de Economía e Industria de la Xunta de Galicia.

11. Bibliografía

1. Morales-Trujillo ML, Arenas R, Arroyo S. Eritrasma interdigital: Datos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99(6):469-73.
2. Bárcenas A, Victor C. Artículo de revisión Eritrasma. Revisión y actualización. *Med Interna Mex.* 2006;22:107-12.
3. Fitzpatrick TB. *Dermatología en medicina general.* 5ª ed. México: Médica-Panamericana, 1999;pp:2336-8.
4. Holdiness MR. Erythrasma and common bacterial skin infections. Letter to the editor. *Am Fam Physician.* 2003;67(2):254. Disponible en: www.aafp.org/afp/20030115/letters.html
5. Svejgaard E, Christophersen J, Jelsdorf HM. Tinea pedis and eritrasma in Danish recruits. *J Am Acad Dermatol.* 1986;14:993-9.
6. Peñaloza-Martínez JA, López-Navarro A. Corinebacteriosis cutánea. *Rev Centro Derm Pascua.* 2001;3:141-6.
7. Arce M, Arenas R. Eritrasma, una revisión. *Dermatología Rev Mex.* 1997;41:151-4.
8. Salari S, Ayatollahi Mousavi SA, Hadizadeh S, Izadi A. Epidemiology of dermatomycoses in Kerman province, southeast of Iran: A 10-years retrospective study (2004–2014). *Microb Pathog.* 2017;110:561-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2017.07.043>
9. Polat M, İlhan MN, İlhan MN. The prevalence of interdigital erythrasma: a prospective study from an outpatient clinic in Turkey. *J Am Podiatr Med Assoc [Internet].* 2015;105(2):121-4. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=109715748&site=ehost-live>.
10. Inci M, Serarslan G, Ozer B, Inan MU, Evirgen O, Erkaslan Alagoz G, et al. The prevalence of interdigital erythrasma in southern region of Turkey. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2012;26(11):1372-6.
11. Somerville DA, Lancaster-Smith M. The aerobic cutaneous microflora of diabetic subjects. *Br J Dermatol.* 1973;89:395-9.
12. Henslee TM, Tanaka TJ, Hodson SB, et al. Interdigital erythrasma. Part 2: an incidence study. *J Am Podiat Med Assoc.* 1988;78:559-61.

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

13. Semsettin Karaca MK, Zafer Cetinkaya, Reha Demirel M. Etiology of foot intertrigo in the District of Afyonkarahisar, Turkey: a bacteriologic and mycologic study. *J Am Pod Med Assoc* [Internet]. 2008;98(1):42-4. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18202333.
14. Penton PK, Tyagi E, Humrighouse BW, McQuiston JR. Complete Genome Sequence of *Corynebacterium minutissimum*, an Opportunistic Pathogen and the Causative Agent of Erythrasma. *Genome Announc*. 2015;3(2):e00139-15. Disponible en: <http://genomea.asm.org/lookup/doi/10.1128/genomeA.00139-15>
15. Sarkany I, Taplin D, Blank H. Erythrasma—common bacterial infection of the skin. *JAMA*. 1961;177(2):130-2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1961.73040280001009>.
16. Bonifaz Trujillo J. *Micología médica básica*. 4th ed. México: McGraw Hill; 2015.
17. Bandera A, Gori A, Rossi MC, Degli Esposit A, Ferrario G, Marchetti G, Tocalli L, Franzetti F. A case of costochondral abscess due to *Corynebacterium minutissimum* in an HIV-infected patient. *J Infect*. 2000;41:103-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/jinf.2000.0679>.
18. Santos-Juanes J, Galache C, Martínez-Cordero A, Curto JR, Carrasco MP, Ribas A, Sánchez del Río J. Cutaneous granulomas caused by *Corynebacterium minutissimum* in an HIV-infected man. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;6:643-5. Disponibles: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1468-3083.2002.00653.5.x>.
19. Avci Oktay. A comparison between the effectiveness of erythromycin, single-dose clarithromycin and topical fusidic acid in the treatment of erythrasma. *J Dermatolog Treat*. 2013;24:70-4.
20. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 2a ed. México: McGraw-Hil-Interamericana, 1996;pp:200-74.
21. Janeiro Arocas JM, García Nieves A, Santalla Borreiros F, Gil Manso P, Prieto Riaño R, González Martín C, et al. Infecciones Bacterianas De La Piel. *Rev Española Podol*. 2010;21:220-4.
22. Wharton JR, Wilson PL, Kincannon JM. Erythrasma treated with single-dose clarithromycin. *Arch Dermatol*. 1998;134(6):671-2.

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

23. Macmillan AL, Sarkany I. Specific topical therapy for erythrasma. *Br J Dermatol.* 1970;82(5):507-9.
24. Laube S. Skin infections and ageing. *Ageing Res Rev.* 2004;3(1):69-89.
25. Ly POT, Huk O, Åhrl ÅUL. Placa hiperpigmentada marrón oscuro, con eritema leve y escama fina. *Dermatol Rev Mex.* 2016;60(6):540-4.
26. Topical VS, Acid F, In C, In ASS, Prabhakar P, Hema OH. Erythrasma - a clinical and a comparative study of topical 2 % clotrimazole cream. *J Evolution Med. Dent. Sci.* 2016;5(75):5523-8.
27. Spelman D. Fusidic acid in skin and soft tissue infections. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 1999;12 Suppl 2(0924-8579 SB-IM):S59-66. Disponible en: c:%5CKarsten%5CPDFs%5CInfektiologie-PDFs%5CInfekt-1999%5CSpelman-Fusidic acid in skin and soft tissue infections.pdf.
28. Wilkinson. Fusidic acid in dermatology. *Br J Dermatol.* 1998;139(October):37-40. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2133.1998.1390s3037.x>.
29. Chodkiewicz HM, Cohen PR. Erythrasma: Successful treatment after single-dose clarithromycin. *Int J Dermatol.* 2013;52(4):516-8.
30. Greywal T, Cohen PR. Erythrasma: A report of nine men successfully managed with mupirocin 2 % ointment monotherapy. *Dermatology Online Journal.* 2017;23(5):1-5.
31. Piergiorgio M. Effective treatment of erythrasma-associated inflammation and pruritus with isoconazole nitrate and diflucortolone valerate combination therapy. *Mycoses.* 2013;56 (SUPPL.1):38-40.
32. Ramírez L, Moreno G, Arenas R, Gorzelewski A, Fernández R. Tratamiento de eritrasma interdigital de pies con aceite de oliva ozonificado. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54(55):458-61.
33. Valacchi G, Fortino V, Bocci V. The dual action of ozone on the skin, topical review. *Br J Dermatol* 2005; 153(6):1096-100.
34. Bocci VA. Tropospheric ozone toxicity vs. usefulness of ozone therapy. *Arch Med Res.* 2007;38(2):265-67.
35. Clinica del Pie Embajadores - Inicio [Internet]. [Cpe.desarrolloweb.juanluisplaza.es](http://cpe.desarrolloweb.juanluisplaza.es). 2018 [citado 5 Septiembre 2018]. Disponible en: http://cpe.desarrolloweb.juanluisplaza.es/derma4_infecciones_bacterianas.html

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

12. Anexos

12.1. ANEXO I: Comorbilidad

COMORBILIDAD	(SEÑALAR CON UNA CRUZ)
Infarto de miocardio	
Insuficiencia cardíaca	
Enfermedad vascular periférica	
Enfermedad cerebrovascular	
Enfermedad pulmonar crónica	
Enfermedad del tejido conectivo	
Hepatopatía	
Diabetes Mellitus	
Insuficiencia renal	
Cáncer	
Hipertensión arterial	
Hipercolesterolemia	
VIH	
Otras patologías	

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

12.2. ANEXO II: Cuestionario de salud general y hábitos podales

Cuestionario

Nombre y Apellidos:

N.I.F./N.I.E.:

Peso (kg.):

Fecha de nacimiento:

Talla (m.):

1 . ¿Tiene usted alguna alergia conocida?

SI NO

En caso afirmativo indique cuáles: _____

2 . ¿Está usted tomando alguna medicación?

SI NO

En caso afirmativo indique cuáles: _____

3 . Indique su profesión:

En caso de utilizar zapato específico indíquelo: _____

4 . Frecuencia con la que se lava los pies

Marque con una cruz:

2 veces al día

1 vez al día

3 veces a la semana

1 vez a la semana

5 . ¿Qué tipo de zapatos suele utilizar?

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

6. ¿Deja airear sus zapatos?

Marque con una cruz

Si

No

7. ¿Qué tipo de calcetines suele utilizar?

Marque la respuesta correcta

Calcetines de algodón

Calcetines sintéticos

Medias

Nada

12.3. ANEXO III: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

D./D.^a _____

Con DNI _____

- He leído la hoja de informativa para los participantes del estudio. Pude hablar y aclarar todas las dudas necesarias con Laura Barreiro Rodríguez. Por consiguiente, considero que he recibido la información adecuada.
- Entiendo el carácter voluntario del estudio, así como la libertad de dejarlo cuando considere oportuno. Sin la necesidad de dar ninguna explicación.
- Consiento a que se utilicen mis datos, como se expone en la hoja de información al paciente.
- Estoy conforme con mi participación en el estudio titulado: *«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación»*

Participante

Investigador

Fdo.

Fdo.

Fecha: _____

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

El día he decidido REVOCAR el consentimiento para la realización del procedimiento referido en este documento.		
Firma	Firma testigo	Firma investigador(es)

12.4. ANEXO IV: Hoja informativa

Hoja informativa para los participantes en el estudio de investigación

Título del estudio: «Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

Investigador principal: Laura Barreiro Rodríguez.

El presente documento le proporciona información sobre el estudio de investigación.

- Se realizará en el Hospital Naval.
- Antes de proceder a la recogida de datos se le ofrecerá información detallada de los procedimientos.
- Deberá leer el documento y realizar las preguntas que considere oportunas.
- En el caso de necesitar consultarlo o necesitar más tiempo para decidirlo, puede llevarse el documento.
- La participación es voluntaria.
- Si usted desea abandonar el estudio después de haber consentido a su participación, lo dejará de manera ipso facto y se eliminará de manera inmediata toda la información vinculante hacia usted.

Objetivo del estudio: Se compara la eficacia de dos fármacos que se emplean para el tratamiento tópico del eritrasma, la eritromicina al 2% y el aceite de oliva ozonificado.

¿Qué hará usted?: Contestará un cuestionario sobre salud general y salud de los pies. A continuación, tendrá que aplicarse el tratamiento que se le indique y acudir a tres revisiones.

Posibles riesgos: A pesar de que ningún tratamiento presenta un riesgo para la salud, puede darse el caso de que sea alérgico a algún principio.

Tratamiento de la información obtenida: Todos los datos obtenidos, tanto de carácter personal como propios del estudio, serán registrados conforme al cumplimiento del Reglamento europeo de protección de datos de 25 de mayo de 2018. La información

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

recolectada se utilizará para realizar los cálculos estadísticos imprescindibles para la realización del estudio.

Intereses económicos: El/los investigador (es) y el participante NO recibirán retribución económica por la participación en el estudio.

Más información: Si requiere más información, puede contactar con el responsable a través del número de contacto [REDACTED].

Gracias por su colaboración

12.5. ANEXO V: Tabla de asignación de tratamiento-paciente

Asignación de sujetos a tratamientos

Número de tratamientos: 2

Tamaño de muestra: 152

Tratamiento: 1, eritromicina tópica al 2%

Número de los sujetos seleccionados: 76

1	3	6	7	8	9	10	11	13	18
20	22	27	28	34	35	36	37	38	43
46	47	51	54	55	56	58	60	61	62
64	66	68	69	71	72	73	74	77	78
83	86	89	90	92	94	95	96	97	99
100	103	106	107	108	109	110	113	114	
115	117	118	119	123	124	126	133	139	
141	144	145	146	147	150	151	152		

Tratamiento: 2, aceite de oliva ozonificado

Número de los sujetos seleccionados: 76

2	4	5	12	14	15	16	17	19	21
23	24	25	26	29	30	31	32	33	39
40	41	42	44	45	48	49	50	52	53
57	59	63	65	67	70	75	76	79	80
81	82	84	85	87	88	91	93	98	101
102	104	105	111	112	116	120	121	122	
125	127	128	129	130	131	132	134	135	
136	137	138	140	142	143	148	149		

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

12.6. ANEXO VI: Compromiso del investigador principal.

COMPROMISO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

D./D.^a:

Servicio:

Hace constar:

- ✓ Que conoce el protocolo del estudio
 - Título:
 - Código do promotor:
 - Versión: .
 - Promotor:
- ✓ Que dicho estudio respeta las normas éticas aplicables a este tipo de estudios de investigación
- ✓ Que participará como investigador principal en el mismo
- ✓ Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para llevar a cabo el estudio, sin que esto interfiera con la realización de otros estudios ni con otras tareas profesionales asignadas
- ✓ Que se compromete a cumplir el protocolo presentado por el promotor y aprobado por el comité en todos sus puntos, así como las sucesivas modificaciones autorizadas por este último
- ✓ Que respetará las normas éticas y legales aplicables, en particular la Declaración de Helsinki y el Convenio de Oviedo y seguirá las Normas de Buena Práctica en investigación en seres humanos en su realización
- ✓ Que notificará, en colaboración con el promotor, al comité que aprobó el estudio datos sobre el estado del mismo con una periodicidad .mínima-anual hasta su finalización
- ✓ Que los investigadores colaboradores necesarios son idóneos.

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

En , a de de

Asdo.

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

12.7. ANEXO VII: Compromiso del investigador colaborador

COMPROMISO DEL INVESTIGADOR COLABORADOR

D./D.^a:

Servicio:

Hace constar:

- ✓ Que conoce el protocolo del estudio

Título:

Código do promotor:

Versión: .

Promotor:

- ✓ Que el estudio respeta las normas éticas aplicables a este tipo de estudios de investigación
- ✓ Que participará como investigador colaborador en el mismo
- ✓ Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para llevar a cabo el estudio, sin que esto interfiera con la realización de otros estudios ni con las otras tareas profesionales asignadas
- ✓ Que se compromete a cumplir el protocolo presentado por el promotor y aprobado por el comité en todos sus puntos, así como las sucesivas modificaciones autorizadas por este último
- ✓ Que respetará las normas éticas y legales aplicables, en particular a la Declaración de Helsinki y al Convenio de Oviedo y seguirá las Normas de Buena Práctica en investigación en seres humanos en su realización.

En , a de de

Asdo

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

12.8. ANEXO VIII: Plan de difusión

Revistas

Podología	Journal of the American Podiatric Medical Association	Factor de impacto: 0.483
	European Journal of Podiatry	Indexada en: Science Open, Latindex y Dialnet
	Revista Internacional de Ciencias Podológicas	Indexada en: Emerging Sources Citation Index (ESCI) y la nueva edición Web of Science.
	Revista Española de Podología	Indexada en: ENFISPO, IME(Índice Médico Español) y LATINDEX

Revistas

Dermatología	The American Journal of Dermatopathology	Factor de impacto: 1.426
	British Journal of Dermatology	Factor de impacto: 6.129
	Skin Pharmacology and Physiology	Factor de impacto: 1.974

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

Congresos

- Congreso Nacional de Podología, organizado por el Consejo General de Colegios Oficiales de Podólogos.
- Congreso de Estudiantes de Podología de Ferrol, organizado por los estudiantes del Grado de Podología de la Facultad de Enfermería y Podología de Ferrol.
- Jornadas Gallegas de Podología, organizado por el Colegio Oficial de Podólogos de Galicia
- Congreso Nacional de Dermatología y Venereología, organizado por la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV).

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».

12.9. ANEXO IX: Aproximación de gastos

	CONCEPTO	GASTOS ESTIMADOS
Recursos humanos	Investigadores y personal administrativo	0 €
Material fungible	Ordenador e impresora	0 € (aportado por el responsable del estudio)
	Bolígrafos (10 unidades)	4 €
	Folios (500 unidades)	3 €
Material exploración	Camilla exploración (2)	156 € (78 €/unidad)
	Lámpara de Wood (2)	120 € (60 €/unidad)
	Báscula + Tallímetro (2)	350 € (175 €/unidad)
	Papel camilla (20)	120 € (6 €/unidad)
	Guantes exploración (4)	16 € (4 €/unidad)
Difusión	Revistas	5850 €
	Inscripción congresos	400 € (200 €/ congreso)
	Estancia congresos	300 € (150 €/ congreso)
	Viajes congresos	500 € (250 €/ congreso)
Total		9.033 €

«Ensayo clínico comparativo, prospectivo, aleatorizado, paralelo y controlado sobre la eritromicina tópica al 2% y el aceite de oliva ozonificado en el tratamiento del eritrasma: Proyecto de investigación».