



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS DERIVADOS DEL EXTRACTO
DE MELALEUCA VERSUS OTROS TRATAMIENTOS PARA LA
BLEFARITIS POR DEMODEX: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CÉSAR IVÁN AROSTEGUI GUTIÉRREZ

JOSÉ EDUARDO GUAMÁN ÁVILA

DIRECTOR: DRA. MARÍA CRISTINA ARIAS PELÁEZ

AZOGUES-ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS DERIVADOS DEL EXTRACTO
DE MELALEUCA VERSUS OTROS TRATAMIENTOS PARA LA
BLEFARITIS POR DEMODEX: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CÉSAR IVÁN AROSTEGUI GUTIÉRREZ

JOSÉ EDUARDO GUAMÁN ÁVILA

DIRECTOR: DRA. MARÍA CRISTINA ARIAS PELÁEZ

AZOGUES - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

César Iván Arostegui Gutiérrez portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 1400645162. Declaro ser el autor de la obra: "Eficacia de los tratamientos derivados del extracto de melaleuca versus otros tratamientos para la blefaritis por demodex: revisión sistemática", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 27 de enero de 2025

F: 

César Iván Arostegui Gutiérrez

C.I. 1400645162



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

José Eduardo Guamán Ávila portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302846316. Declaro ser el autor de la obra: "Eficacia de los tratamientos derivados del extracto de melaleuca versus otros tratamientos para la blefaritis por demodex: revisión sistemática", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 27 de enero del 2025

F: 

José Eduardo Guamán Ávila

C.I. 0302846316

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Dra. María Cristina Arias Peláez
DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: " **Eficacia de los tratamientos derivados del extracto de melaleuca versus otros tratamientos para la blefaritis por demodex: revisión sistemática** ", realizado por: **José Eduardo Guamán Ávila**, con documentos de identidad: **0302846316**, y **César Iván Arostegui Gutiérrez**, con documento de identidad: **1400645162** previo a la obtención del título de **Médico** han sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 27 de enero de 2025

Dra. María Cristina Arias Peláez
BIOQUÍMICA EN MEDICINA
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE
LA SALUD
Registro: 4286054

María Cristina Arias Peláez
C.I. 0102521937
DIRECTOR

1. DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo, con profundo amor, respeto y gratitud infinita, a nuestros padres, cuyo sacrificio, dedicación y apoyo incondicional nos han permitido alcanzar este sueño. Sus enseñanzas, valores y ejemplo de perseverancia han sido nuestra mayor inspiración y fortaleza. Este logro es tanto suyo como nuestro, un fruto compartido de su amor y nuestro esfuerzo.

A nuestros familiares, quienes han sido un refugio inquebrantable en los momentos de incertidumbre y cansancio. Sus palabras de ánimo, abrazos reconfortantes y su constante presencia han sido un pilar fundamental en este camino.

A Dios, quien ha sido nuestro guía y fuente de esperanza. Este trabajo es nuestra manera de honrar las incontables bendiciones que hemos recibido y de agradecerle por no dejarnos solos.

Finalmente, este trabajo es el reflejo del esfuerzo, la dedicación y la amistad que nos ha acompañado en este camino. Cada página, cada idea y cada logro llevan impreso nuestro trabajo en equipo, nuestras risas, retos y todo lo que hemos aprendido juntos. Ha sido un viaje de compañerismo, apoyo incondicional y crecimiento mutuo. Nos lo dedicamos a nosotros porque sin esa complicidad y empeño, este triunfo no habría sido posible.

Eficacia de los tratamientos derivados del extracto de melaleuca versus otros tratamientos para la blefaritis por demodex. revisión sistemática

César Iván Arostegui Gutiérrez, José Eduardo Guamán Ávila, María Cristina Arias Peláez
Universidad Católica de Cuenca, ciarosteguig62@est.ucacue.edu.ec,
jeguamana16@est.ucacue.edu.ec

2. RESUMEN

Antecedentes: La blefaritis por demodex es una afección oftalmológica crónica, caracterizada por inflamación en los márgenes de los párpados, aunque muchas personas con ácaros demodex son asintomáticas, los tratamientos convencionales incluyen medidas farmacológicas y de higiene. **Objetivo:** Determinar la eficacia del tratamiento con extracto de melaleuca versus a otros tratamientos para la blefaritis por demodex. **Métodos:** Se utilizó la metodología PRISMA 2020, incluyendo estudios ECA que garanticen resultados, conjuntamente con la herramienta ROB-1 para valorar el riesgo de sesgo de esta revisión. **Resultados:** El extracto de Melaleuca usado en Blefaritis por Demodex, ha demostrado disminuir las manifestaciones clínicas, sin embargo, no se considera como reemplazo al uso de antibióticos convencionales ya que los antibióticos siguen siendo esenciales en aquellos casos donde se requiere una intervención oportuna y rápida para evitar la proliferación bacteriana. El uso de este aceite complementado con antibióticos ofrece una alternativa para disminuir la inflamación y combatir distintos microorganismos, es crucial evaluar individualmente a los pacientes. **Conclusión:** El extracto de Melaleuca demostró eficacia en la reducción de síntomas de Blefaritis por Demodex, como picor, ardor y sequedad ocular, potenciando terapias tradicionales. Comparado con tratamientos como ivermectina y metronidazol, mostró tasas de erradicación competitivas y, en algunos casos, superiores. Su perfil de seguridad es favorable, con efectos secundarios menores, haciéndolo ideal para quienes buscan opciones terapéuticas con menor riesgo. Además de aliviar síntomas, mejora el bienestar emocional y funcionalidad, convirtiéndose en una opción eficaz para el manejo de esta condición.

Palabras clave: agudeza visual, crosslinking corneal, queratocono.

*Efficacy of Treatments Derived from Melaleuca Extract versus Other Treatments for
Demodex Blepharitis: A Systematic Review*

3. ABSTRACT

Background: Demodex blepharitis is a chronic ophthalmological condition characterized by inflammation of the eyelid margins. Although many people with Demodex mites are asymptomatic, conventional treatments include pharmacological and hygiene measures.

Objective: To determine the efficacy of melaleuca extract treatment compared with other treatments for Demodex blepharitis. **Methods:** This review used the PRISMA 2020 methodology, including IT B, randomized controlled trials (RCTs) to ensure reliable results, and 1.0 (RoB 1) tool to assess the risk of bias. **Results:** Melaleuca extract used in Demodex blepharitis has been shown to reduce clinical manifestations. However, it is not considered a replacement for conventional antibiotics, as these are still essential in cases requiring timely and rapid intervention to prevent bacterial proliferation. This oil, complemented with antibiotics, offers an alternative to reduce inflammation and combat various microorganisms. It is crucial to assess patients on an individual basis. **Conclusion:** Melaleuca extract demonstrated efficacy in reducing symptoms of Demodex blepharitis, such as itching, burning, and dry eyes, enhancing traditional therapies. Compared to treatments like ivermectin and metronidazole, it is more competitive even though, in some cases, it shows higher eradication rates. Its favorable safety profile and minor side effects make it ideal for patients seeking lower-risk therapeutic options. In addition to alleviating symptoms, it improves emotional well-being and functionality, making it a practical option for managing this condition.

Keywords: visual acuity, corneal crosslinking, keratoconus

ÍNDICE

1.	DEDICATORIA	I
2.	RESUMEN	V
3.	ABSTRACT	VI
CAPITULO I		1
4.	INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO II		3
5.	OBJETIVOS	3
5.1.	<i>Objetivo General</i>	3
5.2.	<i>Objetivos específicos</i>	3
CAPITULO III		4
6.	MÉTODOS	4
6.1.	<i>Diseño del estudio</i>	4
6.2.	<i>Criterios de elegibilidad</i>	4
6.3.	<i>Criterios de inclusión</i>	4
6.4.	<i>Criterios de exclusión</i>	5
6.5.	<i>Proceso de extracción de datos</i>	5
6.6.	<i>Fuentes de información</i>	5
6.7.	<i>Estrategias de búsqueda</i>	5
6.8.	<i>Proceso de Selección de los estudios</i>	6
6.9.	<i>Lista de datos</i>	7
6.10.	<i>Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios individuales</i>	7
6.11.	<i>Medidas de efecto</i>	8
6.12.	<i>Medidas de síntesis</i>	8
6.13.	<i>Evaluación del sesgo de la publicación</i>	8
6.14.	<i>Evaluación de la certeza de la evidencia</i>	9
CAPITULO IV		9
7.	RESULTADOS	9
7.1.	<i>Selección De Los Estudios</i>	9
	10
7.2.	<i>Evaluación de la calidad de los estudios</i>	11
<i>Tabla 5. Características de los estudios</i>		12
7.3.	<i>Riesgo de sesgo de los estudios individuales</i>	17
7.4.	<i>Resultados de la síntesis</i>	18
CAPITULO V		21
8.	DISCUSIÓN	21
CAPITULO VI		25
9.	CONCLUSIONES	25
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
11.	ANEXOS	30

CAPITULO I

4. INTRODUCCIÓN

El demodex es un patógeno descubierto hace más de un siglo, siendo un ectoparásito común de las glándulas sebáceas y los folículos pilosos de la piel (1). El demodex forma parte de la flora cutánea normal con la presencia de pocos o ningún síntoma asociado, entre las comorbilidades asociadas a su presencia se encuentran la queratitis, blefarokeratoconjuntivitis, chalazión, pterigiión y blefaritis. (2)

La blefaritis por demodex se manifiesta por síntomas clínicos típicos como eritema, irritación, malestar ocular, secreción y prurito en el margen ocular, no solo provocando incomodidad (2). Sino que también puede existir implicaciones graves como la disfunción de la glándula de meibomio, (3). que resulta en la interrupción de la capa lipídica de la película lagrimal, lo que puede llevar a condiciones como la enfermedad evaporaría del ojo seco. (4)

La blefaritis es una afección altamente prevalente a nivel mundial, con estudios que indican un estimado entre el 40 % y el 90 % de los pacientes con esta enfermedad presentan infestación por Demodex. En países desarrollados, como Estados Unidos, se estima que alrededor de 25 millones de personas padecen blefaritis, con tasas de infestación por demodex que alcanzan el 58 %, y en cuanto al continente europeo, su prevalencia reportada es del 60%. En América Latina, la información sobre esta enfermedad es limitada. Hasta el momento, solo se han publicado dos estudios, uno en Chile y otro en Colombia que tienen como objetivo encontrar la prevalencia de Demodex en pacientes que asisten a consulta oftalmológica general. Estos reportan una prevalencia de Demodex del 74,1 % en pacientes con blefaritis y del 38,3 % entre todos los pacientes evaluados en general. Otro aspecto a destacar es que esta patología afecta principalmente a personas mayores de 60 años con tasas aproximadas del 80%, mientras que en los jóvenes se ha estimado una prevalencia consistentemente baja entre 2 - 27% (5–8).

El tratamiento de la blefaritis por demodex se orienta a la erradicación del ácaro, incluyendo varios medicamentos como antibióticos tópicos y orales, distintos antiparasitarios y varios productos naturales. Entre los tratamientos tópicos utilizados se encuentran toallitas o ungüentos con aceite de árbol de té, ivermectina, o metronidazol, junto con higiene palpebral con limpiadores espumosos. En cuanto a los tratamientos orales, se emplean ivermectina y metronidazol, que ayudan a reducir la inflamación y la carga parasitaria.(5) Entre todos estos tratamientos destacando el aceite de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) que su principal compuesto activo es el terpinen 4-ol el cual es eficaz en la reducción de demodex y la

inflamación de la superficie ocular, debido a sus propiedades antibacterianas, antifúngicas y antiinflamatorias. (9)

Sin embargo, el tratamiento debería ser utilizado como terapia alternativa o combinación con otros medicamentos convencionales debido a que varios estudios han reportado un aumento de la actividad microbiana de sustancias naturales combinada con drogas sintéticas en comparación con el tratamiento de fármacos convencionales. (10)

Motivo por el cual esta revisión se enfocará en evaluar exhaustivamente la evidencia actual, sobre la eficacia de tratamiento para la blefaritis por demodex tanto con el extracto de melaleuca o aceite de árbol de té frente a los tratamientos convencionales, a fin de poder determinar hallazgos que proporcionen una base sólida para el manejo de esta condición clínica

Ante la problemática anteriormente descrita, esta investigación plantea la siguiente pregunta **¿Cuál es la eficacia de los tratamientos derivados del extracto de melaleuca versus otros tratamientos para la blefaritis por demodex??**

CAPITULO II

5. OBJETIVOS

5.1.Objetivo General

Determinar la eficacia del tratamiento con extracto de melaleuca versus a otros tratamientos para la blefaritis por demodex.

5.2.Objetivos específicos

1. Evaluar la reducción de síntomas clínicos entre pacientes tratados con extracto de melaleuca y aquellos que reciben algún tratamiento estándar.
2. Comparar la tasa de erradicación del acaro demodex en pacientes tratados con extracto de melaleuca frente a otros tratamientos.
3. Identificar los efectos secundarios asociados al uso del extracto de melaleuca frente a otros tratamientos convencionales de manera tal que se pueda diferenciar el perfil de seguridad.
4. Evaluar el impacto de que tiene el tratamiento por extracto de melaleuca en la calidad de vida relacionada con la salud ocular.

CAPITULO III

6. MÉTODOS

6.1. Diseño del estudio

Se efectuó una revisión sistemática, en base a los parámetros de las directrices “Preferred Reporting Items For Systematic Reviews and Meta-Analyses” PRISMA - 2020, del tema “Eficacia de los tratamientos derivados del extracto de melaleuca versus otros tratamientos para la blefaritis por demodex. Revisión Sistemática” perteneciente al área de “MICROBIOLOGÍA”, para la gestión de las referencias bibliográficas se utilizará el gestor Bibliográfico MENDELEY.

6.2. Criterios de elegibilidad

Tabla 1: Pregunta de Investigación

CRITERIOS	DESCRIPCIÓN
P = Población	Pacientes diagnosticados con blefaritis por demodex
I = Intervención	Tratamientos basados en el extracto de la melaleuca, administrados en diferentes presentaciones (toallitas, soluciones tópicas, entre otras.)
C = Comparación	Otros tratamientos estándar para la blefaritis (soluciones antisépticas, antibióticos tópicos u otros tratamientos naturales o farmacológicos)
O = Outcome /Resultado	Eficacia en la reducción de síntomas, mejora en la calidad de vida relacionada con la salud ocular y sus efectos secundarios asociados al tratamiento

Fuente: Elaborado por César Iván Arostegui Gutiérrez y José Eduardo Guamán Ávila

6.3. Criterios de inclusión

- Se incluyeron estudios observacionales, ensayos clínicos aleatorizados y otros diseños robustos que evalúen la eficacia del extracto de melaleuca
- Estudios que utilicen otros tratamientos diferentes al extracto de melaleuca (tratamientos tópicos convencionales o antimicrobianos) como intervención comparativa a manera de poder evaluar la eficacia.
- Estudios que reporten resultados clínicos relevantes como disminución de sintomatología (picação, enrojecimiento, secreción). Así como, la presencia del Demodex previo y posterior al tratamiento.
- Se incluyeron artículos que se encuentren dentro del periodo establecido (2019-2024) en diferentes idiomas.

6.4. Criterios de exclusión

- Se excluyeron estudios no controlados, revisiones narrativas, editoriales, casos clínicos, tesis de pregrado o posgrado y literatura gris, que no fueron sometidos a un proceso de revisión por pares debido a que carecen de solidez metodológica
- Estudios de pacientes con enfermedades oculares concomitantes que puedan interferir con el diagnóstico o tratamiento de la blefaritis por Demodex
- Aquellos estudios que no fueron publicados dentro de los últimos 5 años
- Se excluyó toda publicación que no presente resultados relevantes, medibles o que los artículos se encuentren bloqueados

6.5. Proceso de extracción de datos

La extracción de datos en esta revisión se realizó mediante un proceso estructurado y sistemático, en donde se consideró la información más relevante de cada estudio como las características de la población, el tipo de diseño, año de publicación, detalles claros sobre los tratamientos de blefaritis por demodex, así como los resultados obtenidos, siendo estos concretos en lo que se evaluó, permitiendo asegurar un análisis cualitativo posterior.

6.6. Fuentes de información

Las fuentes de información para esta revisión sistemática se seleccionaron de diferentes bases de datos electrónicas reconocidas en el ámbito de la investigación como: Scopus, Cochrane, Pub Med, Scielo, Science Direct, Taylor & Francis, Springer. Con la finalidad de seleccionar la información más relevante y estadísticamente significativa, garantizando así la obtención de resultados óptimos. Además, los estudios deben estar dentro del periodo propuesto 2019-2024

6.7. Estrategias de búsqueda

La estrategia de búsqueda se realizó por medio de diferentes bases y artículos científicos, correspondiente a los últimos 5 años en diferentes idiomas, los cuales fueron seleccionados al delimitar la búsqueda por medio de términos MESH, descriptores de salud y operadores booleanos “AND”, “OR”, “NOT”. Para definir correctamente la información se usó combinaciones en Inglés tales como: (“efficiency”)AND(“melaleuca extract" OR "tea tree oil")AND(“blepharitis” OR “other treatments for blepharitis”). En español, las siguientes: (“eficacia”)AND(“extracto de melaleuca” OR “aceite del árbol del té”)AND(“blefaritis” OR “otros tratamientos de la blefaritis”). Además, entre los términos propuestos se pueden agrupar de diferente manera para realizar una búsqueda más profunda. Dichos términos fueron usados en idioma español e inglés mediante el traductor DEEPL.

Tabla 2: Estrategia de búsqueda

BASES DE DATOS	ALGORITMO DE BÚSQUEDA CON OPERADORES BOOLEANOS
SCOPUS	TITLE-ABS-KEY("efficiency") AND ("melaleuca extract" OR "tea tree oil") AND ("blepharitis" OR " other treatments for blepharitis ")
PUB MED	"efficiency"[Title/Abstract]) AND ("melaleuca extract"[MeSH Terms] OR "tea tree oil"[MeSH Terms]) AND ("blepharitis"[MeSH Terms] OR " other treatments for blepharitis "[Title/Abstract])
TAYLOR & FRANCIS	("efficiency") AND ("melaleuca extract" OR "tea tree oil") AND ("blepharitis" OR " other treatments for blepharitis ")
COCHRANE	("efficiency") AND ("melaleuca extract" OR "tea tree oil") AND ("blepharitis" OR " other treatments for blepharitis ")
SCIELO	"efficiency" AND ("melaleuca extract" OR "tea tree oil") AND ("blepharitis" OR " other treatments for blepharitis ")
SCIENCE DIRECT	"efficiency" AND ("melaleuca extract" OR "tea tree oil") AND ("blepharitis" OR " other treatments for blepharitis ")

Fuente: Elaborado por César Iván Arostegui Gutiérrez y José Eduardo Guamán Ávila

6.8. Proceso de Selección de los estudios

Esta selección se llevó a cabo en tres fases, primeramente, se realizó la identificación de los estudios por lectura de los títulos, posteriormente se realizó un cribado de los estudios elegidos, a través de la eliminación de los artículos duplicados. Posteriormente se realizó la lectura de los resúmenes y así se estableció aún más la base de información que se obtuvo hasta el momento, es así que se llegó a la terca fase, en donde por medio de lectura critica del texto completo, se pudo determinar si los estudios seleccionados serían eficaces para los resultados que se esperaban obtener. Además, para poder valorar la calidad de los estudios seleccionados se utilizó la herramienta de National heath institute NIH y luego se valoró el riesgo de sesgo por medio de la herramienta de Cochrane RISK OF BIAS 1 (ROB-1) para ensayos clínicos aleatorizados y por medio del programa Review Manager 5.4, quien fue el encargado de otorgar los gráficos que se presentaron en la realización del análisis correspondiente, basado todo a las directrices PRISMA 2020.

6.9. Lista de datos

Se organizaron los datos de los pacientes con blefaritis por demodex, con lo que se pudo evaluar la eficacia de los tratamientos derivados del extracto de melaleuca comparándolos con otros tratamientos para esta patología. Los resultados de interés fueron analizados estadísticamente con un índice de confianza del 95% y una significancia de “P” de < 0,05.

6.10. Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios individuales

Para la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales, se utilizaron distintos métodos, primero con un filtrado inicial por medio de la metodología PICO. También, se incluyeron criterios de la herramienta de evaluación de la calidad NIH para ensayos clínicos aleatorizados (ECA), de esta manera se pudo determinar con claridad la hipótesis planteada, de igual manera se determinó si los criterios de inclusión y exclusión fueron especificados y aplicados uniformemente para proporcionar justificación del tamaño de la muestra junto a las estimaciones de la varianza de esta revisión. Asimismo, se utilizó la herramienta otorgada por Cochrane ROB-1, conjuntamente con el programa de REVIEW MANAGER 5.4, el mismo que ayudo a otorgar gráficos para la valoración del riesgo de sesgo determinando. Esta herramienta nos indica un “Riesgo alto”, “Riesgo Indeterminado” o “Riesgo Bajo”. Es así que se pudo realizar un análisis crítico y estadístico de la información presentada, de esta manera se puede garantizar los resultados de esta revisión.

Tabla 3: Evaluación del Sesgo

Dominio	Pregunta	Valoración del Sesgo		
1. Generación de la secuencia	¿Se utilizó un método adecuado para generar la secuencia de aleatorización?	Riesgo alto	Riesgo indeterminado	Riesgo bajo
2. Ocultamiento de la asignación	¿Se mantuvo oculta la asignación de los participantes a los grupos de tratamiento?	Riesgo alto	Riesgo indeterminado	Riesgo bajo
3. Cegamiento de participantes y personal	¿Se cegaron a los participantes y al personal que administró las intervenciones?	Riesgo alto	Riesgo indeterminado	Riesgo bajo
4. Cegamiento de la evaluación del desenlace	¿Se cegaron a los evaluadores de los desenlaces?	Riesgo alto	Riesgo indeterminado	Riesgo bajo
5. Datos de resultados faltantes	¿Se informaron todos los resultados esperados, incluyendo aquellos con datos faltantes?	Riesgo alto	Riesgo indeterminado	Riesgo bajo
6. Informes selectivos	¿Se informaron todos los resultados analizados en el estudio, sin omitir resultados?	Riesgo alto	Riesgo indeterminado	Riesgo bajo
7. Otros tipos de sesgo	¿Existen otros sesgos relevantes que puedan afectar los resultados del estudio?	Riesgo alto	Riesgo indeterminado	Riesgo bajo

Fuente: Elaborado por César Iván Arostegui Gutiérrez y José Eduardo Guamán Ávila

6.11. Medidas de efecto

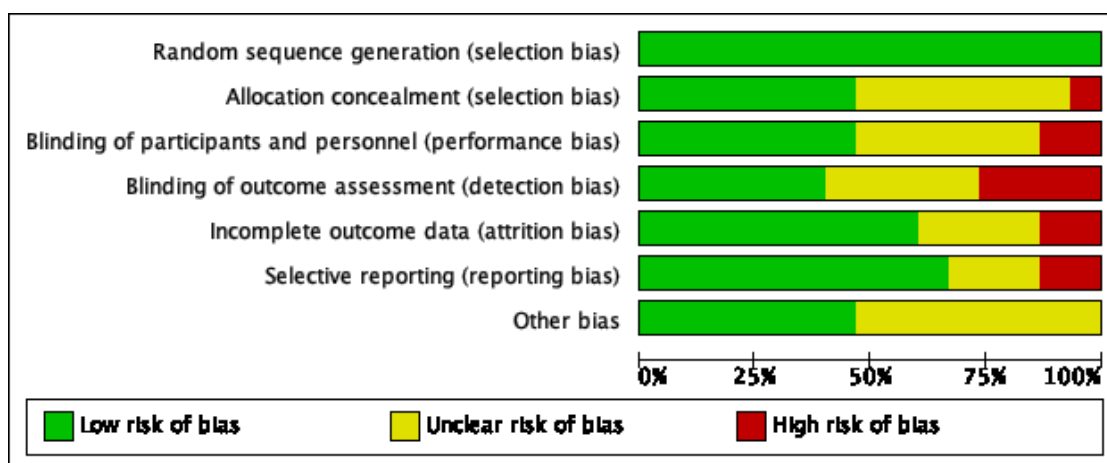
La cuantificación de la relación entre los tipos de tratamiento utilizado, se realizó a través de las medidas métricas de efecto para evaluar los resultados relacionados con la eficacia de los tratamientos derivados del extracto de melaleuca versus otros tratamientos para la blefaritis por demodex, aplicándose distintos indicadores estadísticos como el valor “P”, mismo que indico si la hipótesis nula es verdadera; índice de confianza, mismo que ayudo a determinar el verdadero efecto en la población a evaluarse con un 95% de certeza; Hazard Ratio HR y Riesgo Relativo RR. mismos que ayudaron a evaluar el riesgo de un evento adverso en los resultados de esta revisión.

6.12. Medidas de síntesis

Para esta revisión sistemática se integraron lo datos mas relevantes de distintos estudios que analizaron la efectividad clínica del extracto de melaleuca, considerando no solo una disminución de las manifestaciones clínicas, sino también la heterogeneidad entre los estudios incluidos, lo cual garantiza que la interpretación de los resultados sea fiables y transparente dentro de la practica clínica.

6.13. Evaluación del sesgo de la publicación

Gráfico 1. Riesgo de sesgo: juicios de los revisores sobre cada elemento de riesgo de sesgo presentado como porcentajes en todos los estudios incluidos



Fuente: Elaborado por César Iván Arostegui Gutiérrez y José Eduardo Guamán Ávila

Interpretación

El gráfico 1, resume el riesgo de sesgo de todos los estudios que fueron incluidos en esta revisión, evaluando diferentes tipos de sesgo en el diseño, a su vez representa porcentualmente los juicios que se otorgaron a cada elemento, de esta manera se puede identificar un predominio

de estudios de bajo riesgo de sesgo, entendiendo que los métodos utilizados en estos estudios son sólidos y que los resultados obtenidos son confiables. La baja incidencia de sesgo en áreas clave como el cegamiento a los participantes y el personal, cegamiento de la evaluación de los resultados refuerza la validez de esta revisión, aunque es importante considerar que aquellos estudios en los que se observa un riesgo de sesgo alto o indeterminado en dominios específicos, como en la asignación oculta, o por notificación selectiva, podría influir en la interpretación, aunque de manera general se puede apreciar que los resultados demuestran confianza en la Eficacia de los tratamientos derivados del extracto de melaleuca versus otros tratamientos para la blefaritis por demodex.

6.14. Evaluación de la certeza de la evidencia

Se utilizó la escala de NIH, la cual permitió evaluar la calidad de la evidencia de los diferentes criterios de interés sobre la eficacia de los tratamientos derivados del extracto de melaleuca versus otros tratamientos para la blefaritis por demodex, encontrando un enfoque fundamental y determinando la confianza en los resultados obtenidos.

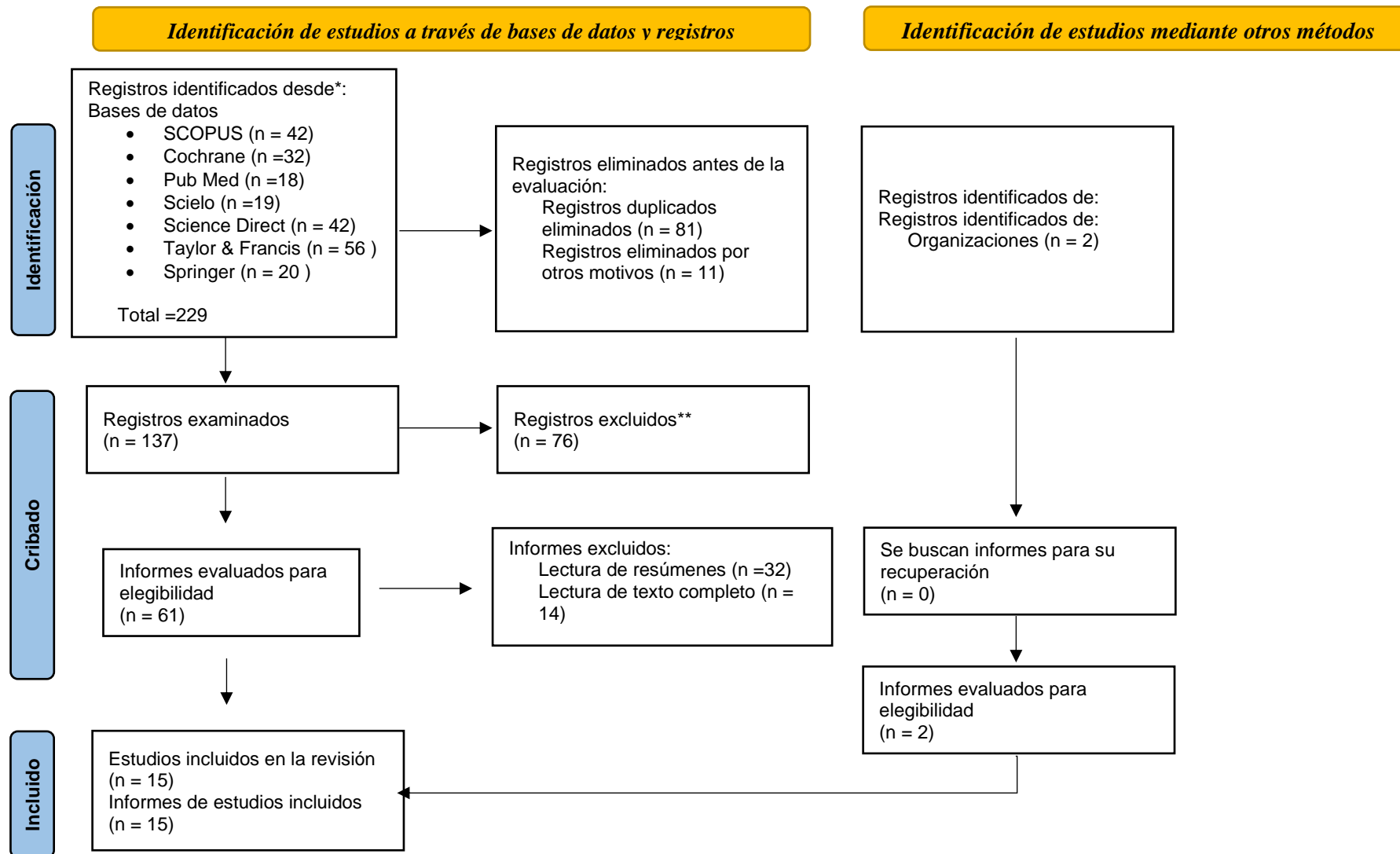
CAPITULO IV

7. RESULTADOS

7.1. Selección De Los Estudios

En la figura 1. Se representa el diagrama de flujo PRIMA 2020, el cual comienza con la identificación de los estudios el cual consta de 229 artículos mismos que tras un proceso de eliminación de los duplicados quedan 137 registros, los mismos que pasan a la segunda fase de cribado en donde se realiza la lectura de todos los títulos, determinando que 76 de ellos no responden a la pregunta de investigación por lo que para la fase final de cribado tenemos 61 registros mismos que se les aplica la calidad de los estudios y lectura crítica, en donde al realizar la lectura de los resúmenes 32 de estos artículos no constan con información neCésaria y cuando se realiza la lectura de texto completo 14 de ellos presentan resultados incompletos por lo que finalmente los artículos que se presentarán dentro de esta revisión sistemática serán 15 documentos que cumplen con todos los requisitos establecidos dentro de las directrices PRISMA 2020.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: Elaborado por el Autor

7.2. Evaluación de la calidad de los estudios

En la tabla 4. Se presenta la valoración De la calidad de los estudios según la escala de NIH

Tabla 4. Evaluación de la calidad de los estudios según NIH

Criterios	Sí	No	Otros (CD, NR, NA)*
1. ¿El estudio se describió como aleatorizado, aleatorizado, aleatorizado o ECA?	X		
2. ¿Fue adecuado el método de aleatorización (es decir, el uso de asignaciones generadas aleatoriamente)?	X		
3. ¿Se ocultó la asignación de tratamiento (de modo que no se podían predecir las asignaciones)?	X		
4. ¿Los participantes del estudio y los proveedores de atención médica no tuvieron en cuenta la asignación de grupos de tratamiento?	X		
5. ¿Las personas que evaluaron los resultados estaban ciegas a las tareas grupales de los participantes?		X	
6. ¿Los grupos fueron similares al inicio del estudio en cuanto a características importantes que podrían afectar los resultados (p. ej., datos demográficos, factores de riesgo, afecciones comórbidas)?	X		
7. ¿La tasa general de abandono del estudio en el criterio de valoración fue del 20% o menos del número asignado al tratamiento?	X		
8. ¿La tasa de abandono diferencial (entre los grupos de tratamiento) en el criterio de valoración fue de 15 puntos porcentuales o menos?		X	
9. ¿Hubo alta adherencia a los protocolos de intervención para cada grupo de tratamiento?	X		
10. ¿Se evitaron otras intervenciones o se realizaron intervenciones similares en los grupos (p. ej., tratamientos de base similares)?	X		
11. ¿Se evaluaron los resultados utilizando medidas válidas y confiables, implementadas de manera consistente en todos los participantes del estudio?	X		
12. ¿Informaron los autores que el tamaño de la muestra era lo suficientemente grande como para poder detectar una diferencia en el resultado principal entre los grupos con al menos un 80% de poder estadístico?		X	
13. ¿Se informaron los resultados o se analizaron los subgrupos preespecificados (es decir, identificados antes de que se realizaran los análisis)?	X		
14. ¿Se analizaron todos los participantes aleatorizados en el grupo al que fueron asignados originalmente, es decir, utilizaron un análisis por intención de tratar?	X		
<p>Nota: *CD: Criterio Desconocido, NR: No Reportado, NA: No Aplicable; Alto:11 a 14; Media: 6 a 10; Bajo: 0 a 5</p> <p>Interpretación: La escala NIH demostró que los estudios propuestos para esta revisión sistemática obtuvieron una puntuación alta situándose en un rango de 11 puntos lo que permitió clasificar a los estudios seleccionados para el diagrama PRISMA con una calidad alto. sin embargo, tres apartados presentaron inconsistencias siendo estos; Primero los evaluadores de los resultados no tenían conocimiento de la asignación grupal de los participantes; la tasa de abandono diferencial entre los grupos de tratamiento y el tamaño de la muestra era lo suficientemente grande como para poder detectar una diferencia en el resultado principal. Es así que entre esta valoración se puede estimar la solidez de los estudios seleccionados y presentados dentro de esta revisión.</p>			

Fuente: Elaborado por César Iván Arostegui Gutiérrez y José Eduardo Guamán Ávila

Tabla 5. Características de los estudios

FACTORES DETERMINANTES									MEDIDAS ESTADÍSTICAS					Resultados
Nº	AUTORES	AÑO	IDIO MA	TITULO	TM	NE	BD	TE	V P	IC%	H R	R R	EPS	
1	Ergun S, Sanem G, Yarayici S, et al.	2019	Ingles	Comparison of Efficacy and Safety of Two Tea Tree Oil-Based Formulations in Patients with Chronic Blepharitis: A Double-Blinded Randomized Clinical Trial	25	Alta	Pub Med	ECA	p1<0.001 p2<0.001	95%	0.45	0.38	40-50%	Las formulaciones mejoraron los parámetros de la superficie ocular. El grupo 2 mostró una mayor reducción de las citocinas lagrimales y del recuento de Demodex.
2	Saonanon P, Witoonchart W, Charnvanich D, et al.	2024	Ingles	A randomized fellow-eye controlled trial study of 1% terpinen-4-ol vs 1% tea tree oil eyelid cleanser for the treatment of meibomian gland dysfunction	33	moderada	Else vier	ECA	p = 0.972	95%	0.55	0.65	30-40%	Los tratamientos con aceite de árbol de té son eficaces para controlar la infestación por Demodex y mejorar los síntomas asociados a la blefaritis, con una notable reducción en el conteo de ácaros y mejoría en las molestias oculares reportadas por los pacientes.
3	Arici C, Mergen B, Yildiz A, et al.	2021	ingles	Randomized double-blind trial of wipes containing terpinen-4-ol and hyaluronate versus baby shampoo in seborrheic blepharitis patients	48	alta	Pub Med	ECA	p = 0.026	95%	0.40	0.30	40-60%	Se evaluó el uso de toallitas con terpinen-4-ol y hialuronato de sodio en comparación con shampoo para bebés en pacientes con blefaritis seborréica destaca que las toallitas fueron significativamente más efectivo contra los ácaros responsables de esta condición, lo que refuerza su potencial como opción terapéutica superior frente a tratamientos más convencionales.

4	Kairey L, Agnew T, Bowles E, et al.	2023	Ingles	Efficacy and safety of Melaleuca alternifolia (tea tree) oil for human health—A systematic review of randomized controlled trials	46	moderada	Elsevier	ECA	P<0.005	95%	0.52	0.48	40-60%	La calidad de la investigación fue de deficiente a modesta y se requieren ensayos de mayor calidad con muestras más grandes y mejores informes para fundamentar las posibles aplicaciones terapéuticas del aceite del árbol del té.
5	Ghonavati S, Jabbari M, Zamani G, et al.	2021	Ingles	Comparison of the Effect of Tea Tree Oil Shampoo With Regular Eyelid Shampoo in Meibomian Gland Dysfunction Treatment	40	alta	Pub Med	ECA	P < .001	95%	0.50	0.40	40-60%	Se observó que el champú TTO era más eficaz que el champú normal para párpados en el control de los signos y síntomas de la MGD, aunque la irritación de la superficie ocular durante su aplicación era más frecuente.
6	Wang Y, li Y, Tian F, et al.	2020	Ingles	Effect of tea tree oil eye patch combined with eyelid margin deep cleaning device in treating demodex blepharitis	32	Alta	BVS	ECA	P<0.05	95%	0.45	0.35	50-70%	La terapia con parches oculares de aceite de árbol de té es eficaz en el tratamiento de la blefaritis por Demodex. Con el margen del párpado limpieza profunda dispositivo de combinación, puede fortalecer aún más la eficacia de aceite de árbol de té en la eliminación de ácaros y puños cilíndricos, mantener el margen del párpado limpieza y mejorar la anomalía del margen del párpado, que es un tratamiento conveniente, eficaz y seguro para la blefaritis por Demodex.

7	Luca V, Carnevali A, Carnovale G, et al.	2019	Ingles	Efficacy and Safety of Wet Wipes Containing Hy-Ter® Solution Compared with Standard Care for Bilateral Posterior Blepharitis: A Preliminary Randomized Controlled Study	18	Alta	Pub Med	ECA	P<0.05	95%	0.5 0	0.4 0	70- 80%	El tratamiento con Blephapad Combo fue más eficaz que el tratamiento estándar para mejorar la DGM en pacientes con blefaritis posterior. Los EA oculares menores se distribuyeron por igual entre los dos brazos de tratamiento.
8	Shasha W, Yan J, Jie H, et al.	2023	Ingles	Efficacy and safety evaluation of three medicated eye patches in Demodex blepharitis: a multicenter, double-blind, randomized controlled clinical trial	140	Alta	CJEO	ECA	P<0.05	95%	0.4 5	0.3 0	50- 75%	Los parches oculares que contienen aceite del árbol del té, aceite de okra y metronidazol tienen efectos significativos en el tratamiento de la blefaritis por Demodex, que pueden mejorar el entorno biológico del margen palpebral y eliminar la inflamación relacionada con la blefaritis.
9	Gaddie I, Donnenfeld E, Karpecki P, et al.	2023	Ingles	Lotilaner Ophthalmic Solution 0.25% for Demodex Blepharitis Randomized, Vehicle-Controlled, Multicenter, Phase 3 Trial (Saturn-2)	412	Mod erada	Pub Med	ECA	P < 0.0001	95%	0.3 0	5.0	56%	El tratamiento dos veces al día con lotilaner solución oftálmica al 0,25% durante 6 semanas fue, en general, seguro y bien tolerado y cumplió el criterio de valoración principal y todos los criterios de valoración secundarios para el tratamiento de la blefaritis por Demodex en comparación con el control con vehículo.
10	Wang H, Shen d, Meng Y, et al.	2024	Ingles	Efficacy of Terpinen-4-ol Combined With Eyelid Deep Cleaning for the Treatment of Demodex Blepharitis: A Randomized, Open-Label Trial	40	alta	Scopus	ECA	P=0.04 3	95%	0.4 0	0.4 5	75%	el uso de Terpinen-4-ol, en combinación con una limpieza profunda de los párpados, es significativamente más eficaz para tratar la blefaritis por Demodex en comparación con otros tratamientos convencionales.

11	Mergen B, Arci C, Yildiz A, et al.	2021	Ingles	Swabs Containing Tea Tree Oil and Chamomile Oil Versus Baby Shampoo in Patients With Seborrheic Blepharitis: A Double-Blind Randomized Clinical Trial	49	moderada	Pub Med	ECA	P>0.001	95%	0.35	0.20	83%	Los swabs que contienen aceite de árbol de té y aceite de manzanilla son más efectivos para aliviar los síntomas de la blefaritis seborreica en comparación con el shampoo para bebés, evidenciado por una reducción significativa en el puntaje BLISS y una mejora más temprana en el NI-TBUT. Estos hallazgos respaldan la inclusión de tratamientos basados en extractos de melaleuca como una opción viable para la gestión de la blefaritis, especialmente en casos relacionados con la infestación por Demodex
12	Craig J, Cruzat A, Cheung I, et al.	2020	Ingles	Randomized masked trial of the clinical efficacy of MGO Manuka Honey microemulsion eye cream for the treatment of blepharitis	53	Alta	Pub med	ECA	P<0.05	95%	0.40	0.25	70%	La aplicación tópica nocturna de microemulsión de miel de manuka provoca mejoras significativas en la sintomatología ocular, estabilidad de la película lagrimal y reducción de la carga bacteriana, incluyendo Demodex.
13	Mohammad H, Arabi A, Shahraki T, Rezaee Z, et al.	2023	Ingles	Role of Blepharoxfoliation in Demodex Blepharitis: A Randomized Comparative Study	81	Alta	Pub Med	ECA	P<0.01	95%	0.50	0.40	32%	La blepharoxfoliación es un enfoque efectivo para tratar la blefaritis por Demodex, mostrando mejoras significativas tanto en la reducción de la carga de ácaros como en los síntomas clínicos. Estos hallazgos respaldan la inclusión de la blepharoxfoliación como una opción viable para el manejo de esta condición, especialmente cuando se combina con tratamientos tópicos como el shampoo de árbol de té, que es conocido por su eficacia contra Demodex

14	Epstein I, Rosenberg E, Stuber R, Choi M, et al.	2020	Ingles	Double-Masked and Unmasked Prospective Study of Terpinen-4-ol Lid Scrubs With Microblepharoexfoliation for the Treatment of Demodex Blepharitis	46	Mod erada	Pub Med	ECA	P<0.05	95%	0.60	0.55	45%	La combinación de microblepharoexfoliación con scrubs de párpados de terpinen-4-ol puede ser efectiva para reducir los niveles de Demodex folliculorum en pacientes con blefaritis por Demodex. Sin embargo, las conclusiones sobre la mejora clínica significativa son limitadas.
15	Avila M, Martínez D, Rizo C.	2020	Ingles	Topical ivermectin-metronidazole gel therapy in the treatment of blepharitis caused by Demodex spp.: A randomized clinical trial	60	alta	Pub Med	ECA	P<0.001	95%	0.20	25.0	90%	el gel tópico de ivermectina-metronidazol es un tratamiento eficaz para la blefaritis causada por Demodex, logrando una alta tasa de erradicación de los ácaros y una mejora significativa en los síntomas clínicos, complementando así otras terapias como las que utilizan extractos de melaleuca, y ofreciendo un enfoque integral para abordar esta condición

Fuente: Elaborado por César Iván Arostegui Gutiérrez y José Eduardo Guamán Ávila

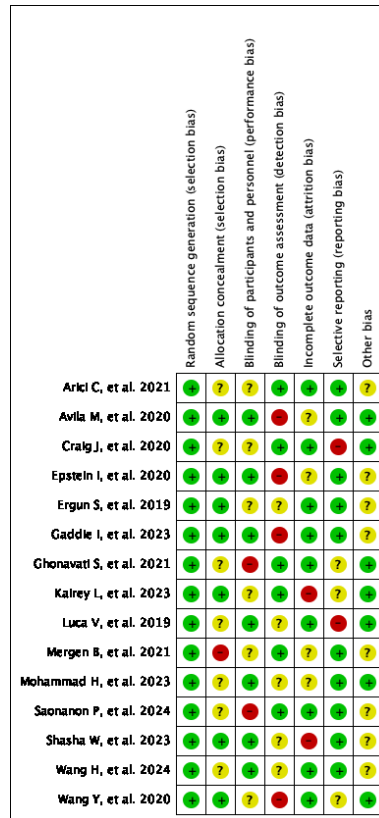
Interpretación: IC= índice de confianza; TM=tamaño de la muestra;BD=base de datos;TE=tipo de estudio;ECA=ensayo clinico aleatorizado; NE=nivel de evidencia; VP= valor de significancia “P”;HR= hazard ratio; RR= riesgo Relativo; EPS=Eficacia porcentual de la sintomatología.

Análisis: La tabla 5 muestra una notable significancia clínica y una heterogeneidad tanto en el tamaño de la muestra siendo esta de 1123 participantes como en los distintos enfoques metodológicos, si bien algunos estudios evaluaron al extracto de melaleuca de manera individual, otros estudios valoraron distintas alternativas para el de tratamiento para la Blefaritis por Demodex, esto es de suma importancia ya que se puede realizar un análisis comparativo entre los distintos estudios seleccionados, de esta manera se puede determinar una diversidad de resultados y una significancia clínica en los hallazgos lo que determinaría una correcta aplicabilidad clínica.

7.3. Riesgo de sesgo de los estudios individuales

En el gráfico 2, Se evaluó el riesgo de sesgo en los estudios seleccionados, empleándose la herramienta propuesta por Cochrane RISK OF BIAS (ROB-1) para ensayos clínicos aleatorizados (ECA), el cual otorgara resultados de estas evaluaciones donde se detallan si la revisión es valida.

Gráfico 2. Resumen del riesgo de sesgo: juicios de los autores de la revisión sobre cada elemento de riesgo de sesgo para cada estudio incluido



Fuente: Elaborado por César Iván Arostegui Gutiérrez y José Eduardo Guamán Ávila

Análisis: Este gráfico muestra la valoración del riesgo de sesgo en los distintos estudios que fueron seleccionados para esta revisión, por medio de un sistema de dominios los cuales valoran si el riesgo es alto con un dominio de color rojo; valoran si el riesgo es bajo con un dominio de color verde y se valora si el riesgo es indeterminado con un dominio de color amarillo estas medidas indican un nivel de riesgo en diferentes áreas como en el segmento de los participantes y el personal, los resultados de la selección o por datos incompletos aunque esta variación podría alterar de cierta manera los resultados son tan poco los dominios en color rojo que se puede determinar que el sesgo para esta publicación sobre el tema de investigación ofrecen una alta implicancia estadística, dando validez a esta revisión.

7.4. Resultados de la síntesis

Los resultados consolidados de la síntesis de los estudios seleccionados se presentan en la tabla 6, la misma que organiza la información por referencia incluyendo para cada artículo, la intervención, grupo control, resultados principales y conclusión, proporcionando una visión integral de los tratamientos derivados del extracto de melaleuca frente a versus otros tratamientos para la blefaritis por demodex.

Tabla 6. Síntesis de resultados de las investigaciones

	Estudio	Intervención	Grupo Control	Resultados Principales	Conclusiones
1	Ergun S, et al.	Formulación A: Gel con 3% de aceite de árbol de té; Formulación B: Gel con 3% de aceite de árbol de té + aceites esenciales	Ninguno (comparación entre formulaciones)	Ambas formulaciones mostraron una reducción significativa en los síntomas de blefaritis y en la presencia de ácaros Demodex ($p < 0.001$). La formulación B presentó una mejora más notable en la calidad de vida ocular y menor irritación.	Ambas formulaciones son efectivas, pero la formulación B es superior en eficacia y tolerancia, sugiriendo que el aceite de árbol de té puede ser un tratamiento complementario, no un reemplazo de los antibióticos.
2	Saonanon P, et al.	Limpieza de párpados con 1% de terpinen-4-ol (T4O)	Limpieza de párpados con 1% de aceite de árbol de té (TTO)	Ambos tratamientos mostraron mejoras en la función de las glándulas meibomianas y en la calidad de vida ocular, pero el T4O tuvo menor preferencia entre los pacientes.	El terpinen-4-ol es efectivo en el tratamiento de la disfunción de las glándulas meibomianas, aunque el aceite de árbol de té puede ser preferido por su mayor tolerancia y eficacia percibida.
3	Arici C, et al.	Toallitas con 1% de terpinen-4-ol y hialuronato	Champú para bebés	Ambas intervenciones mostraron mejoras significativas en el índice de síntomas de blefaritis y en la calidad de vida ocular, con una mayor reducción en el recuento de Demodex en el grupo de toallitas ($p < 0.001$).	Las toallitas con terpinen-4-ol son efectivas para el tratamiento de la blefaritis seborreica, proporcionando un alivio sintomático superior en comparación con el champú
4	Kairey L, et al.	Aceite de árbol de té (<i>Melaleuca alternifolia</i>) en diversas formulaciones	Ninguno (comparación entre tratamientos)	Se incluyeron 46 estudios que mostraron que el aceite de árbol de té tiene efectos antimicrobianos y antiinflamatorios, mejorando síntomas en condiciones como la blefaritis y reduciendo la presencia de Demodex. Efectos secundarios menores reportados en el 60% de los estudios.	El aceite de árbol de té es efectivo y seguro para diversas aplicaciones en salud humana, incluyendo la blefaritis, pero se requiere más investigación para confirmar su eficacia específica en el control de Demodex.
5	Ghonavati S, et al.	Champú con aceite de árbol de té (TTO)	Champú para párpados regular	El champú con TTO mostró mejoras significativas en los signos y síntomas de disfunción de las glándulas meibomianas ($p < 0.001$), incluyendo reducción en la obstrucción de orificios y mejora en la calidad del meibum. Sin embargo, se reportó mayor irritación ocular durante el uso del TTO ($p = 0.002$).	El champú con TTO es más efectivo que el champú regular en el tratamiento de MGD, aunque puede causar más irritación ocular.
6	Wang Y, et al.	Parche ocular con aceite de árbol de té + dispositivo de limpieza profunda de márgenes palpebrales	Parche ocular con aceite de árbol de té solo	Después de 3 meses, se observó una disminución significativa en el recuento de ácaros Demodex y una mejora en la limpieza del margen palpebral en el grupo combinado ($p < 0.05$). El puntaje OSDI también mostró una reducción significativa.	La combinación del parche ocular con el dispositivo de limpieza mejora la eficacia del tratamiento con aceite de árbol de té, proporcionando un enfoque efectivo y seguro para la blefaritis por Demodex.

7	Luca V, et al.	Toallitas húmedas con solución Hy-Ter® (terpinen-4-ol y ácido hialurónico)	Cuidado estándar (compresas húmedas)	El tratamiento con toallitas Hy-Ter mostró una mejora significativa en la disfunción de las glándulas meibomianas con un cambio porcentual del 38.5% frente al 29.9% en el grupo de control ($p < 0.05$).	Las toallitas Hy-Ter® son más efectivas que el cuidado estándar para tratar la blefaritis posterior, mejorando los síntomas y la salud ocular.
8	Shasha W, et al.	Parche ocular con 20% de aceite de árbol de té, 1% de aceite de okra, y 2% de metronidazol	Solución base control	Después de 28 días, se observó una reducción significativa en el recuento de Demodex en todos los grupos tratados ($p < 0.05$). El grupo de aceite de árbol de té mostró la mayor eficacia con un 71.4% de tasa efectiva. No se reportaron reacciones adversas graves.	Los parches oculares que contienen aceite de árbol de té son efectivos para tratar la blefaritis por Demodex, mejorando los síntomas y la salud ocular sin efectos adversos significativos
9	Gaddie I, et al.	Solución oftálmica de lotilaner 0.25%	Vehículo (sin lotilaner)	A los 43 días, el 50% del grupo tratado alcanzó una cura completa de collarettes frente al 10% en el grupo control ($p < 0.0001$). La erradicación de ácaros se observó en el 60% del grupo de tratamiento versus el 16% en el grupo control ($p < 0.0001$). Más del 90% de los pacientes reportaron que la solución era cómoda.	La solución oftálmica de lotilaner 0.25% es segura y efectiva para tratar la blefaritis por Demodex, cumpliendo con todos los puntos finales primarios y secundarios.
10	Wang H, et al.	toallitas con 1% de terpinen-4-ol + limpieza profunda de párpados	Toallitas con 1% de terpinen-4-ol solo	Después de dos meses, el grupo combinado mostró una reducción significativa en el recuento de ácaros Demodex (4.15 ± 6.91) y mejoras en los puntajes del índice de enfermedad ocular (OSDI) en comparación con el grupo solo ($p = 0.043$).	La combinación de toallitas de terpinen-4-ol y limpieza profunda es más efectiva para tratar la blefaritis por Demodex que el uso exclusivo de toallitas.
11	Mergen B, et al.	Hisopos con aceite de árbol de té y aceite de manzanilla	Champú para bebés	Los pacientes que usaron hisopos mostraron puntuaciones BLISS significativamente más bajas en las semanas 4, 8 y 12 (3.6 ± 6.1 vs. 6.3 ± 4.5 , $p = 0.011$; 1.1 ± 2.8 vs. 6.6 ± 6.7 , $p < 0.001$; 0.9 ± 2.8 vs. 5.7 ± 6.6 , $p = 0.002$). Ambos grupos mostraron reducción en el recuento de Demodex ($p < 0.001$).	Los hisopos con aceite de árbol de té y manzanilla son más efectivos que el champú para bebés en la mejora de los síntomas de blefaritis seborreica, aunque ambos tratamientos son eficaces en la reducción de Demodex.
12	Craig J, et al.	Crema ocular de microemulsión de miel de Manuka MGO	Ninguno (control con el otro ojo)	Se observaron reducciones significativas en los puntajes de síntomas SANDE y SPEED a los 30 y 90 días ($p < 0.05$). También se mejoraron parámetros como el tiempo de ruptura de la película lagrimal y la carga bacteriana, incluyendo Demodex ($p \leq 0.001$). No se reportaron eventos adversos graves.	La crema ocular de miel de Manuka MGO es efectiva para mejorar los síntomas y la estabilidad de la superficie ocular en pacientes con blefaritis, sugiriendo su potencial como tratamiento seguro y eficaz.
13	Mohammad H, et al.	Blepharoxfoliation con champú de aceite de árbol de té al 2% + limpieza diaria	Limpieza diaria sola (sham)	A las 8 semanas, el grupo de blepharoxfoliation mostró una reducción significativa en el puntaje OSDI (22.62 vs. 27.09 , $p = 0.016$) y en el recuento de Demodex (2.60 vs. 3.03 , $p = 0.025$). Ambos grupos mostraron mejora en la disfunción de las glándulas meibomianas ($p = 0.84$).	La blepharoxfoliation combinada con limpieza diaria es más efectiva que la limpieza sola en la reducción de síntomas y recuento de Demodex en pacientes con blefaritis por Demodex.
14	Epstein I, et al.	Toallitas de lid con terpinen-4-ol (Cliradex) + Microblepharoxfoliation (MBE)	Toallitas sham + MBE	Se observó una reducción significativa en el recuento de Demodex folliculorum en ambos grupos, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los síntomas o en otros	La combinación de MBE con toallitas de terpinen-4-ol mostró reducción en los niveles de Demodex, pero no se observó mejora clínica significativa en comparación con el grupo control.

				parámetros de la enfermedad ocular ($p > 0.05$).	
15	Avila M, et al.	Gel tópico de ivermectina (0.1%) y metronidazol (1%)	Vehículo (sin tratamiento)	Se logró la erradicación completa de Demodex spp. en el 96.6% de los pacientes tratados. Además, se observó una reducción significativa en los signos de inflamación en todos los pacientes tratados en comparación con el grupo control ($p < 0.001$). No se reportaron efectos adversos.	El gel combinado de ivermectina y metronidazol es altamente efectivo y seguro para el tratamiento de blefaritis asociada a Demodex, proporcionando una opción viable sin efectos secundarios significativos.

Fuente: Elaborado por César Iván Arostegui Gutiérrez y José Eduardo Guamán Ávila

Análisis: Analizando los 15 estudios se puede observar una eficacia en los tratamientos que combinan el extracto de melaleuca o aceite de árbol de té con distintos métodos adicionales de limpieza o formulaciones mejoradas, como es el caso del estudio realizado por Ergun S, et al., el cual indica que el uso de gel con 3% de aceite de árbol de té no solo reduce los síntomas de la blefaritis, sino que también ayuda a reducir notablemente el recuento del ácaro de demodex ($P < 0.001$), esto medido a través del índice de enfermedad de la superficie ocular OSDI, lo que explica un efecto sinérgico del extracto de melaleuca cuando se lo utiliza junto a otros compuestos activos.

Por otro lado, aunque Saonanon P, et al. proporcionan evidencia de que al realizar la limpieza de párpados con preparaciones que contengan el principio activo terpinen-4-ol (T40) 1% en forma de espuma, y por otro lado el aceite de árbol de té (TTO), se obtuvo una mejoría importante en la sintomatología junto a una reducción del conteo de ácaros, lo que limita la comparación con tratamientos estándar.

De igual manera Arici C, et al. demostraron que el uso de Toallitas con 1% de terpinen-4-0 y hialuronato conjuntamente con el champú con aceite de árbol de té ($p < 0.001$), son métodos efectivos para tratar tanto la disfunción de las glándulas meibomianas como la blefaritis por demodex. Sin embargo, una de las medidas a destacar es la irritación ocular que se puede presentar tras usar dichas toallas, lo cual hay que considerar al momento de elegir el tratamiento.

Ghonavati S, et al. Realizaron un estudio en en donde se observan efectos favorables del aceite de árbol de té en diferentes formulaciones ($p < 0.001$), aunque subraya la necesidad de un mayor número de estudios, argumentando que esta medida es eficaz para el manejo de la blefaritis por demodex, aunque el riesgo de irritación aún sigue siendo elevado.

En términos generales, estos resultados sugieren que las combinaciones de tratamientos basados en el aceite de árbol de té, conjuntamente con otros métodos complementarios muestran potencial para un control efectivo de la blefaritis por Demodex, aunque es importante tener precaución sobre todo para evitar efectos adversos.

CAPITULO V

8. DISCUSIÓN

En un estudio publicado por la revista *Ocular Immunology and Inflammation*, por Ergun et al. participaron 25 individuos con blefaritis por demodex, a los cuales se les aplicó dos tipos de formulaciones, en el primer grupo se utilizó un gel básico que contenía un 3% de aceite de árbol de té (TTO) y un segundo grupo al que se aplicó un gel avanzado que contenía un 3% de aceite de árbol de té (TTO) más aceites esenciales y vitaminas. Los resultados mostraron una disminución significativa en el índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI) y un aumento en el tiempo de ruptura de la película lagrimal (TBUT). Por otra parte, la disminución en el recuento de Demodex fue significativa, con un valor de $p < 0.001$, pasando del 54.2% al 20.6%, por lo que se puede concluir que ambas formulaciones fueron efectivas, pero se puede sugerir las formulaciones mejoradas. (11)

En un ensayo realizado por Saonanon P, et al. en donde se evaluaron 33 participantes, se evaluó la eficacia de un limpiador de párpados que contenía 1% de terpinen-4-ol (principal compuesto activo del aceite de árbol de té) (IC 95%: 0,12-4; $p = 0,038$), en comparación con un limpiador convencional (95 % de IC: -2.19-2,11) en pacientes con disfunción de las glándulas meibomianas en donde mostraron que el uso del limpiador con terpinen-4-ol llevó a una mejora significativa en los síntomas y a una disminución en el recuento de Demodex, con un RR de 0.65 y un valor de $p < 0.072$. Este estudio resalta la relevancia del terpinen-4-ol como una opción efectiva para tratar la disfunción glandular relacionada con la blefaritis. Además, la tolerancia al producto fue alta entre los participantes, lo que sugiere que este tratamiento podría ser bien recibido en la práctica clínica. (12)

El estudio realizado por Arici C, et al. ($n=48$; $p<0.026$) evaluó la eficacia y seguridad de toallitas que contenían terpinen-4-ol y hialuronato en comparación con champú para bebés en pacientes con blefaritis seborreica, en donde las toallitas eran significativamente más efectivas en la reducción de síntomas y en el recuento de Demodex después de 4 semanas de tratamiento ($p<0.001$), con un RR de 0.48 (IC 95%: 2.1-4.8), esto sugiere que las formulaciones que combinan ingredientes activos pueden ofrecer un enfoque más eficaz para el manejo de esta afección, de igual manera también se destacó la comodidad y facilidad de uso de las toallitas, lo que podría mejorar la adherencia al tratamiento entre los pacientes. (13)

Un estudio dado por Kairey L, et al. ($n=46$; $P<0.005$), se evaluó la eficacia y seguridad de melaleuca alternifolia, demostrándose que el uso de toallitas de párpados a base de aceite de té en control de ácaros demodex resultó ser efectiva, de la misma manera se examinó diversas

propiedades no solo para el control de blefaritis ya que este aceite posee propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias significativas, aunque se sugiere un riesgo relativo general favorable para los tratamientos que utilizan aceite de árbol de té, con valores de p que se mantienen consistentemente por debajo de 0.05 en varios estudios revisados, de la misma manera se destaca la necesidad de estandarizar las concentraciones empleadas en los tratamientos para maximizar su efectividad y reducir posibles efectos secundarios sobre todo si se utiliza concentraciones superiores al 25% del aceite de árbol de té. (14)

Un estudio de Ghanavati S, et al. (n=40; p<0.001) concluyó que el uso de champú con aceite de árbol de té frente al uso de un champú habitual para párpados, mostró una mejoría en la calidad del meibum, hiperemia conjuntival, manchas corneales y conjuntivales entre los ojos tratados. Esto posiciona al aceite como una alternativa terapéutica prometedora para esta condición, sin embargo, se observó un aumento en la irritación ocular. (15)

El estudio realizado por Wang Y, et al. (n=32;<p0.05), analizó la efectividad de un parche ocular de aceite de árbol de té utilizado en un grupo de pacientes que padecen blefaritis por Demodex, una vez al día combinado con una limpieza profunda mensual del borde del párpado. En otro grupo de pacientes correspondientes al grupo de control sólo se aplicó terapia con el parche ocular de aceite de árbol de té, los resultados indicaron mejora notable en los síntomas y una disminución en el conteo de ácaros demodex tras tres meses de tratamiento, Esto sugiere que esta estrategia combinada podría ser beneficiosa para la salud ocular. Además, el estudio subrayó que, para fortalecer aún más la eficacia del aceite de árbol de té en la eliminación de ácaros se tiene que mantener la limpieza del margen del párpado, siendo esta una opción eficaz y segura para la blefaritis por Demodex. (16)

Otro estudio realizado por Luca V, et al. (n=18;P<0.05) en pacientes con blefaritis por demodex, se evaluó la eficacia y seguridad de las toallitas húmedas que contienen solución de terpinen 4-ol y ácido hialurónico (Hy-Ter) en comparación con el uso de toallitas calientes de Blephapad que contiene aloe, antiinflamatorios naturales y antisépticos. Los resultados indicaron que ambos productos mejoraron los síntomas y salud general del ojo, sin embargo, el uso de las toallitas calientes diferencia a este estudio puede ser una alternativa práctica y efectiva para el manejo de la blefaritis. El número pequeño de participantes también permitió observar en corto tiempo el cumplimiento del tratamiento en un 96%. (17)

Un estudio realizado por Mergen B, et al. en 49 participantes con blefaritis seborreica demostró que el uso de hisopos con distintos insipientes como el árbol de té, aceite de manzanilla y champú, presentaron mejoras en una reducción en el recuento de demodex después de 8 semanas de tratamiento en comparación con otros tratamientos como el champú para bebés

(P=0,001) es así que se subraya la importancia de investigar diferentes formulaciones y métodos de administración en el tratamiento de la blefaritis por Demodex, ya que los hisopos pueden permitir una aplicación directa y prolongada del tratamiento, lo que podría mejorar su eficacia en comparación con las soluciones tópicas tradicionales. (18)

El estudio realizado por Gaddie I, et al. (n=412; p<0.0001) con la solución oftálmica de un ectoparasiticida denominado lotilaner 0.25% en dos grupos de pacientes con blefaritis por demodex, mostró una alta eficacia en la eliminación del ácaro y una mejora notable en los síntomas relacionados con la blefaritis después de 6 semanas de tratamiento, este enfoque innovador presenta una alternativa efectiva a los tratamientos tradicionales que utilizan extractos naturales como el aceite de árbol de té. No obstante, es fundamental evaluar cómo se comparan estos tratamientos en términos de efectos secundarios y aceptación por parte del paciente, ya que algunos estudios han indicado irritación ocular asociada al uso del aceite de árbol de té (TTO). (19)

La investigación llevada a cabo por Shasha W, et al (n=140;p<0.05) en 140 pacientes (280 ojos) con blefaritis por demodex, se evaluaron tres parches oculares, el primero contenía aceite de árbol de té; el segundo contenía aceite de okra y el tercer grupo fue tratado con parches de metronidazol, demostrándose que después de 14 a 20 días de tratamiento el recuento de demodex se redujo significativamente en 71,4%, 71,4% y 62,9%, respectivamente, por lo que la importancia de un enfoque integral en el tratamiento, utilizando técnicas combinadas que abordan tanto los síntomas como las causas subyacentes de la blefaritis por Demodex y el uso de productos tópicos pueden ser fundamentales para optimizar los resultados terapéuticos. (20)

Otro estudio publicado por la revista Contac Lens And Anterior Eye, por Avila M, et al. (n=60;P<0.001), evaluó un gel tópico que combina ivermectina (0.1%) y metronidazol (1%) para el tratamiento de la blefaritis causada por Demodex, mostrando una erradicación de los signos de inflamación en todos los pacientes tratados. Este enfoque multidimensional podría ser crucial para tratar casos que no responden a otros tratamientos, aunque es esencial comparar su eficacia con tratamientos que utilizan extractos naturales, como el aceite de árbol de té, que también han mostrado resultados positivos en investigaciones anteriores. (21)

Mohammad H. et al. (n=81; P<0.05) evaluaron dos grupos de estudio: el primero fue tratado con blefaroexfoliación usando aceite de árbol de té al 2% en champú, seguida de exfoliaciones de párpados con el mismo producto, dos veces al día durante ocho semanas; el segundo grupo recibió el mismo protocolo, excepto en el procedimiento de blefaroexfoliación. Se demostró que la blefaroexfoliación, seguida de exfoliaciones manuales de párpados, fue más efectiva que

solo las exfoliaciones de los ojos en la reducción de los síntomas de los pacientes y el conteo de Demodex. (22)

El grupo de investigadores de Wang H, et al. (n=40;P<0.05) evaluaron dos grupos de pacientes, el primero que fue tratado con una combinación de terpinem-4-ol y limpieza profunda de párpados y el otro grupo que utilizó toallitas de limpieza convencionales durante casi dos meses. Se reportó en el primer grupo reducciones significativas en el recuento de ácaros Demodex, aunque ambos grupos demostraron descensos generales según el test de OSDI (ocular surface disease index) después del tratamiento, sólo el grupo combinado mostró mejoras significativas en el segundo y tercer mes de seguimiento, esto sugiere que, aunque el aceite puede ser beneficioso, se necesita más investigación controlada para establecer conclusiones firmes sobre su efectividad comparativa. (23)

En otro estudio publicado por la revista Ocular Surface por Craing (n=53;p<0.05), que evalúa el uso de la crema ocular MANUKA que es una micro emulsión a base de miel natural conocida por sus propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas, en 32 mujeres y 21 hombres con signos clínicos de blefaritis. La aplicación del producto en los párpados cerrados durante cada noche por tres meses demostró una mejora significativa en la agudeza visual, en las características de la superficie ocular, así como también la sintomatología, carga bacteriana, la Demodex ocular y los parámetros de la película lagrimal, por lo que se puede recalcar la optimización de esta crema conjuntamente con el aceite de árbol de té para potenciar sus beneficios. Como sugerencia se deberían tomar en cuenta las posibles irritaciones oculares que pueden surgir por el uso directo del aceite esencial para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos de complicaciones. (24)

Finalmente un estudio llevado a cabo por Epstein I (n=46;p<0.05) analizó en dos grupos de estudio, el uso de microblefaroexfoliación en el consultorio y aleatoriamente algunos pacientes fueron asignados a lavados de párpados con máscara de terpinen-4-ol o tratamiento simulado, dos veces al día por un mes. Según este estudio los tratamientos con microblefaroexfoliación conjuntamente con terpinen-4-ol, mostraron una reducción significativa en los niveles de infestación por Demodex, sin embargo, no se pudo hacer conclusiones sobre la significancia clínica. (25)

CAPITULO VI

9. CONCLUSIONES

La utilización del extracto de Melaleuca ha demostrado ser eficaz en la reducción de las manifestaciones clínicas asociadas a la Blefaritis por Demodex en aquellos participantes que recibieron este tratamiento en comparación con los tratamientos estándar como el uso de Ivermectina y Metronidazol y las medidas de higiene ocular. La mejoría en las manifestaciones como picor, ardor y sequedad ocular indica que este aceite de árbol de té es un complemento valioso a las terapias tradicionales ya que no solo mejoran la sintomatología, sino que potencia la efectividad de tratamientos convencionales, siendo una opción atractiva en el manejo de esta condición patológica.

Al comparar las tasas de erradicación del ácaro Demodex utilizando extracto de Melaleuca frente a otros tratamientos convencionales, se destaca su relevancia clínica como una opción natural eficaz. El extracto de Melaleuca se presenta como una alternativa significativa a fármacos como la Ivermectina y el Metronidazol, especialmente en pacientes con infestaciones severas o recurrentes. Su eficacia en la eliminación de los ácaros en un período relativamente corto no solo contribuye a la erradicación del parásito, sino también a la prevención de complicaciones adicionales asociadas con la infestación por demodex. Si bien la tasa de erradicación varía según el tratamiento y el enfoque empleado, los estudios muestran que el extracto de Melaleuca ha logrado una reducción significativa del recuento de ácaros, con valores de $p < 0.05$ en la mayoría de los casos. Además, su alta tolerancia entre los pacientes resalta su viabilidad y seguridad en la práctica clínica, lo que lo posiciona como un tratamiento prometedor para la blefaritis por demodex.

Al evaluarse los efectos secundarios del extracto de Melaleuca se obtuvo un perfil de seguridad favorable con efectos secundarios menores y transitorios, lo cual hace que el aceite de árbol de té sea una alternativa efectiva en pacientes que buscan medidas o manejos menos invasivos. Sin embargo, es importante considerar las concentraciones de este extracto ya que se puede presentar irritación, motivo por el cual se sugiere considerar cuidadosamente el perfil de seguridad al seleccionar un tratamiento con este producto para la Blefaritis por Demodex.

Por último, el impacto que tiene el tratamiento con el extracto de Melaleuca es positivo según todos los estudios analizados. Se ha reportado no sólo mejoría en los síntomas clínicos, sino que también favorece el bienestar emocional y la funcionalidad diaria del paciente, debido a su rápida acción, lo que resulta ideal en el tratamiento de esta patología.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

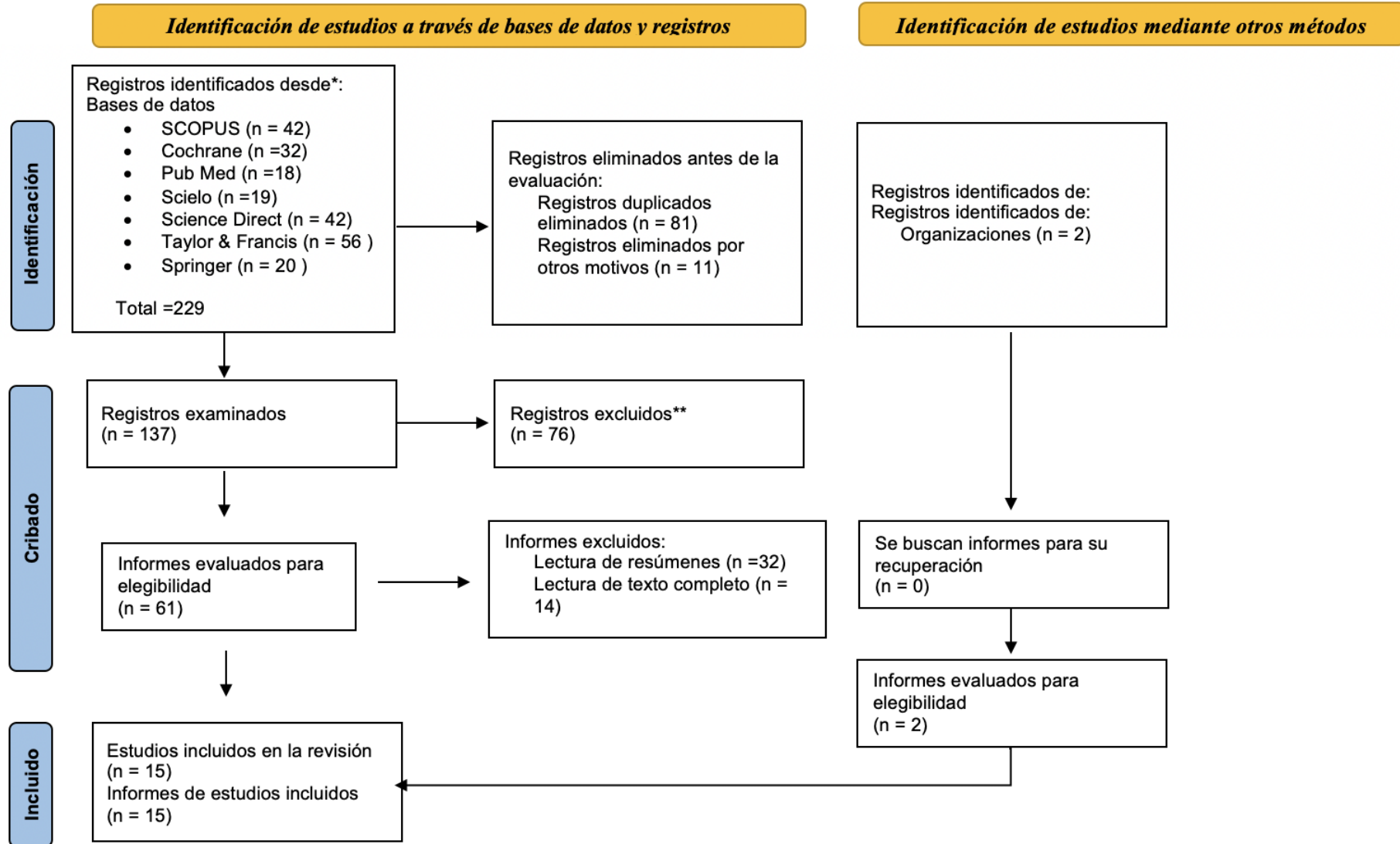
1. Misra S, Murthy SI, Joseph J. Clinical spectrum in microbiologically proven Demodex blepharokeratoconjunctivitis: An observational study. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2024 Jul 1 [cited 2024 Nov 17];72(7):1049–55. Available from: https://journals.lww.com/ijo/fulltext/2024/72070/clinical_spectrum_in_microbiologically_proven.25.aspx
2. Bitton E, Aumond S. Demodex and eye disease. *Clin Exp Optom* [Internet]. 2021 Apr 3 [cited 2024 Nov 17];104(3):285–94. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1111/cxo.13123>
3. Moris García V, Valenzuela Vargas G, Marín Cornuy M, Aguila Torres P. Demodicosis ocular: una revisión. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2019 Jul 1;94(7):316–22.
4. Sheppard JD, Nichols KK. Dry Eye Disease Associated with Meibomian Gland Dysfunction: Focus on Tear Film Characteristics and the Therapeutic Landscape. *Ophthalmol Ther* [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2024 Nov 17];12(3):1397. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10164226/>
5. Rhee MK, Yeu E, Barnett M, Rapuano CJ, Dhaliwal DK, Nichols KK, et al. Demodex Blepharitis: A Comprehensive Review of the Disease, Current Management, and Emerging Therapies. *Eye Contact Lens* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2024 Nov 17];49(8):311. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10351901/>
6. Vidal-Orozco CV, Saldarriaga-Santos C. Prevalence of blepharitis in adult patients in Bogotá, Colombia. *The Pan-American Journal of Ophthalmology* [Internet]. 2023 Aug [cited 2025 Jan 22];5(1). Available from: https://journals.lww.com/pajo/fulltext/2023/08310/prevalence_of_blepharitis_in_adult_patients_in.30.aspx
7. Alonso-García A, Alonso-García A, Bonachea-González B. Caracterización clínica de pacientes con blefaritis y demodocosis. *Archivo Médico Camagüey* [Internet]. 2020 May 8 [cited 2025 Jan 22];24(3):414–25. Available from: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7224>
8. Sharma N, Martin E, Pearce I, Hagan S, Craig JP. Practitioners' perspectives on Demodex blepharitis: a comparison between eye care practitioners in India and Australasia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022 Jun 1;63(7):3945 – A0225-3945 – A0225.

9. Chen D, Wang J, Sullivan DA, Kam WR, Liu Y. Effects of Terpinen-4-ol on meibomian gland epithelial cells in vitro. *Cornea* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Nov 17];39(12):1541. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7657986/>
10. Wróblewska M, Szymańska E, Winnicka K. The Influence of Tea Tree Oil on Antifungal Activity and Pharmaceutical Characteristics of Pluronic® F-127 Gel Formulations with Ketoconazole. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2024 Nov 17];22(21):11326. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8582737/>
11. Ergun SB, Saribas GS, Yarayici S, Elmazoglu Z, Cardak A, Ozogul C, et al. Comparison of Efficacy and Safety of Two Tea Tree Oil-Based Formulations in Patients with Chronic Blepharitis: A Double-Blinded Randomized Clinical Trial. *Ocul Immunol Inflamm* [Internet]. 2020 Aug 17 [cited 2024 Dec 11];28(6):888–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31429629/>
12. Saonanon P, Witoonchart W, Charnvanich D, Thompho S, Chaiseeda K, Chongpison Y, et al. A randomized fellow-eye controlled trial study of 1% terpinen-4-ol vs 1% tea tree oil eyelid cleanser for the treatment of meibomian gland dysfunction. *AJO International*. 2024 Oct 3;1(3):100052.
13. Arici C, Mergen B, Yildiz-Tas A, Bahar-Tokman H, Tokuc E, Ozturk-Bakar Y, et al. Randomized double-blind trial of wipes containing terpinen-4-ol and hyaluronate versus baby shampoo in seborrheic blepharitis patients. *Eye (Lond)* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2024 Dec 11];36(4):869–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34183794/>
14. Kairey L, Agnew T, Bowles EJ, Barkla BJ, Wardle J, Lauche R. Efficacy and safety of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil for human health-A systematic review of randomized controlled trials. *Front Pharmacol* [Internet]. 2023 [cited 2024 Dec 11];14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37033604/>
15. Zarei-Ghanavati S, Nooghabi MJ, Zamani G. Comparison of the Effect of Tea Tree Oil Shampoo With Regular Eyelid Shampoo in Meibomian Gland Dysfunction Treatment. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2024 Dec 11];229:45–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33905746/>
16. Wang YQ, Li Y, Dai PF, Tian F, Wang J, Ni SS. Effect of tea tree oil eye patch combined with eyelid margin deep cleaning device in treating demodex blepharitis. *International Eye Science* [Internet]. 2020 Oct 8 [cited 2024 Dec 11];20(10):1791–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.3980/j.issn.1672-5123.2020.10.27>

17. De Luca V, Carnevali A, Carnovale Scalzo G, Piccoli G, Bruzzichessi D, Scordia V. Efficacy and Safety of Wet Wipes Containing Hy-Ter® Solution Compared with Standard Care for Bilateral Posterior Blepharitis: A Preliminary Randomized Controlled Study. *Ophthalmol Ther* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2024 Dec 11];8(2):313–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30929188/>
18. Mergen B, Arici C, Yildiz-Tas A, Bahar-Tokman H, Tokuc E, Ozturk-Bakar Y, et al. Swabs Containing Tea Tree Oil and Chamomile Oil Versus Baby Shampoo in Patients With Seborrhic Blepharitis: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Eye Contact Lens* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2024 Dec 11];47(11):604–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34310352/>
19. Gaddie IB, Donnenfeld ED, Karpecki P, Vollmer P, Berdy GJ, Peterson JD, et al. Lotilaner Ophthalmic Solution 0.25% for Demodex Blepharitis: Randomized, Vehicle-Controlled, Multicenter, Phase 3 Trial (Saturn-2). *Ophthalmology* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Dec 11];130(10):1015–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37285925/>
20. Wang S, Jiang Y, Huang J, Yang Z, Long J, Fei X, et al. Efficacy and safety evaluation of three medicated eye patches in Demodex blepharitis: a multicenter, double-blind, randomized controlled clinical trial. *Chinese Journal of Experimental Ophthalmology* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2024 Dec 11];41(5):450–6. Available from: <https://cjeo-journal.org/efficacy-and-safety-evaluation-of-three-medicated-eye-patches-in-demodex-blepharitis-a-multicenter-double-blind-randomized-controlled-clinical-trial/>
21. Ávila MY, Martínez-Pulgarín DF, Rizo Madrid C. Topical ivermectin-metronidazole gel therapy in the treatment of blepharitis caused by Demodex spp.: A randomized clinical trial. *Cont Lens Anterior Eye* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2024 Dec 11];44(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32461053/>
22. Mohammad-Rabei H, Arabi A, Shahraki T, Rezaee-Alam Z, Baradaran-Rafii A. Role of Blepharoxfoliation in Demodex Blepharitis: A Randomized Comparative Study. *Cornea* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Dec 11];42(1):44–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35439775/>
23. Wang HY, Shen D, Qi MY, Qiao C, Ke L, Wang M, et al. Efficacy of Terpinen-4-ol Combined With Eyelid Deep Cleaning for the Treatment of Demodex Blepharitis: A Randomized, Open-Label Trial. *Transl Vis Sci Technol* [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2024 Dec 11];13(11):22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39560630/>

24. Craig JP, Cruzat A, Cheung IMY, Watters GA, Wang MTM. Randomized masked trial of the clinical efficacy of MGO Manuka Honey microemulsion eye cream for the treatment of blepharitis. *Ocul Surf* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2024 Dec 11];18(1):170–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31759183/>
25. Epstein IJ, Rosenberg E, Stuber R, Choi MB, Donnenfeld ED, Perry HD. Double-Masked and Unmasked Prospective Study of Terpinen-4-ol Lid Scrubs With Microblepharoexfoliation for the Treatment of Demodex Blepharitis. *Cornea* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Dec 11];39(4):408–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31939919/>

11. ANEXOS



Fuente: Elaborado por el Autor

FACTORES DETERMINANTES									MEDIDAS ESTADÍSTICAS					
Nº	AUTORES	AÑO	IDIOMA	TITULO	TM	NE	BD	TE	V P	IC%	HR	RR	EPS	Resultados
1	Ergun S, Sanem G, Yarayici S, et al.	2019	Inglés	Comparison of Efficacy and Safety of Two Tea Tree Oil-Based Formulations in Patients with Chronic Blepharitis: A Double-Blinded Randomized Clinical Trial	25	Alta	Pub Med	ECA	p1:0.001 p2:0.001	95%	0.45	0.38	40-50%	Las formulaciones mejoraron los parámetros de la superficie ocular. El grupo 2 mostró una mayor reducción de las citocinas lagrimales y del recuento de Demodex.
2	Saonanon P, Witoonchart W, Charnvanich D, et al.	2024	Inglés	A randomized fellow-eye controlled trial study of 1% terpinen-4-ol vs 1% tea tree oil eyelid cleanser for the treatment of meibomian gland dysfunction	33	moderada	Elsevier	ECA	p = 0.972	95%	0.55	0.65	30-40%	los tratamientos con aceite de árbol de té son eficaces para controlar la infestación por Demodex y mejorar los síntomas asociados a la blefaritis, con una notable reducción en el conteo de ácaros y mejoría en las molestias oculares reportadas por los pacientes.

3	Arici C, Mergen B, Yildiz A, et al.	2021	ingles	Randomized double-blind trial of wipes containing terpinen-4-ol and hyaluronate versus baby shampoo in seborrheic blepharitis patients	24	alta	Pub Med	ECA	p = 0.026	95%	0.40	0.30	40-60%	Se evaluó el uso de toallitas con terpinen-4-ol y hialuronato de sodio en comparación con shampoo para bebés en pacientes con blefaritis seborréica destaca que las toallitas fueron significativamente más efectivo contra los ácaros responsables de esta condición, lo que refuerza su potencial como opción terapéutica superior frente a tratamientos más convencionales.
4	Kairey L, Agnew T, Bowles E, et al.	2023	Ingles	Efficacy and safety of Melaleuca alternifolia (tea tree) oil for human health—A systematic review of randomized controlled trials	46	moderada	Elsevier	ECA	P<0.005	95%	0.52	0.48	40-60%	la calidad de la investigación fue de deficiente a modesta y se requieren ensayos de mayor calidad con muestras más grandes y mejores informes para fundamentar las posibles aplicaciones terapéuticas del aceite del árbol del té.

5	Ghonavati S, Jabbari M, Zamani G, et al.	2021	Ingles	Comparison of the Effect of Tea Tree Oil Shampoo With Regular Eyelid Shampoo in Meibomian Gland Dysfunction Treatment	40	alta	Pub Med	ECA	P < .001	95%	0.50	0.40	40-60%	Se observó que el champú TTO era más eficaz que el champú normal para párpados en el control de los signos y síntomas de la MGD, aunque la irritación de la superficie ocular durante su aplicación era más frecuente.
6	Wang Y, li Y, Tian F, et al.	2020	Ingles	Effect of tea tree oil eye patch combined with eyelid margin deep cleaning device in treating demodex blepharitis	32	Alta	BVS	ECA	P<0.05	95%	0.45	0.35	50-70%	La terapia con parches oculares de aceite de árbol de té es eficaz en el tratamiento de la blefaritis por Demodex. Con el margen del párpado limpieza profunda dispositivo de combinación, puede fortalecer aún más la eficacia de aceite de árbol de té en la eliminación de ácaros y puños cilíndricos, mantener el margen del párpado limpieza y mejorar la anormalidad del margen del párpado, que es un tratamiento conveniente, eficaz y seguro para la blefaritis por Demodex.

7	Luca V, Carnevali A, Carnovale G, et al.	2019	Inglés	Efficacy and Safety of Wet Wipes Containing Hy-Ter® Solution Compared with Standard Care for Bilateral Posterior Blepharitis: A Preliminary Randomized Controlled Study	18	Alta	Pub Med	ECA	P<0.05	95%	0.50	0.40	70-80%	El tratamiento con Blephapad Combo fue más eficaz que el tratamiento estándar para mejorar la DGM en pacientes con blefaritis posterior. Los EA oculares menores se distribuyeron por igual entre los dos brazos de tratamiento.
8	Shasha W, Yan J, Jie H, et al.	2023	Inglés	Efficacy and safety evaluation of three medicated eye patches in Demodex blepharitis: a multicenter, double-blind, randomized controlled clinical trial	140	Alta	CJEO	ECA	P<0.05	95%	0.45	0.30	50-75%	Los parches oculares que contienen aceite del árbol del té, aceite de okra y metronidazol tienen efectos significativos en el tratamiento de la blefaritis por Demodex, que pueden mejorar el entorno biológico del margen palpebral y

															eliminar la inflamación relacionada con la blefaritis.
9	Gaddie I, Donnenfeld E, Karpecki P, et al.	2023	Ingles	Lotilaner Ophthalmic Solution 0.25% for Demodex Blepharitis Randomized, Vehicle-Controlled, Multicenter, Phase 3 Trial (Saturn-2)	412	Moderada	Pub Med	ECA	P < 0.0001	95%	0.30	5.0	56%	El tratamiento dos veces al día con lotilaner solución oftálmica al 0,25% durante 6 semanas fue, en general, seguro y bien tolerado y cumplió el criterio de valoración principal y todos los criterios de valoración secundarios para el tratamiento de la blefaritis por Demodex en comparación con el control con vehículo.	

10	Wang H, Shen d, Meng Y, et al.	2024	Ingles	Efficacy of Terpinen-4-ol Combined With Eyelid Deep Cleaning for the Treatment of Demodex Blepharitis: A Randomized, Open-Label Trial	40	alta	Scopus	ECA	P=0.043	95%	0.40	0.45	75%	el uso de Terpinen-4-ol, en combinación con una limpieza profunda de los párpados, es significativamente más eficaz para tratar la blefaritis por Demodex en comparación con otros tratamientos convencionales.
11	Mergen B, Arci C, Yildiz A, et al.	2021	Ingles	Swabs Containing Tea Tree Oil and Chamomile Oil Versus Baby Shampoo in Patients With Seborrheic Blepharitis: A Double-Blind Randomized Clinical Trial	49	moderada	Pub Med	ECA	P>0.001	95%	0.35	0.20	83%	los swabs que contienen aceite de árbol de té y aceite de manzanilla son más efectivos para aliviar los síntomas de la blefaritis seborreica en comparación con el shampoo para bebés, evidenciado por una reducción significativa en el puntaje BLISS y una mejora más temprana en el NI-TBUT. Estos hallazgos respaldan la inclusión de tratamientos basados en extractos de melaleuca como una opción viable para la gestión de la blefaritis, especialmente en casos relacionados con la

														infestación por Demodex
12	Craig J, Cruzat A, Cheung I, et al.	2020	Ingles	Randomized masked trial of the clinical efficacy of MGO Manuka Honey microemulsion eye cream for the treatment of blepharitis	53	Alta	Pub med	ECA	P<0.05	95%	0.40	0.25	70%	a aplicación tópica nocturna de microemulsión de miel de manuka provoca mejoras significativas en la sintomatología ocular, estabilidad de la película lagrimal y reducción de la carga bacteriana, incluyendo Demodex.
13	Mohammad H, Arabi A, Shahraki T, Rezaee Z, et al.	2023	Ingles	Role of Blepharoxfoliation in Demodex Blepharitis: A Randomized Comparative Study	81	Alta	Pub Med	ECA	P<0.01	95%	0.50	0.40	32%	la blepharoxfoliación es un enfoque efectivo para tratar la blefaritis por Demodex, mostrando mejoras significativas tanto en la reducción de la carga de ácaros como en los síntomas clínicos. Estos hallazgos respaldan la inclusión de la

															blepharoxfoliación como una opción viable para el manejo de esta condición, especialmente cuando se combina con tratamientos tópicos como el shampoo de árbol de té, que es conocido por su eficacia contra Demodex
14	Epstein I, Rosenberg E, Stuber R, Choi M, et al.	2020	Ingles	Double-Masked and Unmasked Prospective Study of Terpinen-4-ol Lid Scrubs With Microblepharoxfoliation for the Treatment of Demodex Blepharitis	46	Moderada	Pub Med	ECA	P<0.05	95%	0.60	0.55	45%	la combinación de microblepharoxfoliación con scrubs de párpados de terpinen-4-ol puede ser efectiva para reducir los niveles de Demodex folliculorum en pacientes con blefaritis por Demodex. Sin embargo, las conclusiones sobre la mejora clínica significativa son limitadas.	

15	Avila M, Martinez D, Rizo C.	2020	Ingles	Topical ivermectin-metronidazole gel therapy in the treatment of blepharitis caused by Demodex spp.: A randomized clinical trial	60	alta	Pub Med	ECA	P<0.001	95%	0.20	25.0	90%	el gel tópico de ivermectina-metronidazol es un tratamiento eficaz para la blefaritis causada por Demodex, logrando una alta tasa de erradicación de los ácaros y una mejora significativa en los síntomas clínicos, complementando así otras terapias como las que utilizan extractos de melaleuca, y ofreciendo un enfoque integral para abordar esta condición
----	------------------------------	------	--------	--	----	------	---------	-----	---------	-----	------	------	-----	---

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

César Iván Arostegui Gutiérrez portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1400645162**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Eficacia de los tratamientos derivados del extracto de melaleuca versus otros tratamientos para la blefaritis por demodex: revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 27 de enero de 2025

F: 

César Iván Arostegui Gutiérrez

C.I. 1400645162



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

José Eduardo Guamán Ávila portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302846316**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **"Eficacia de los tratamientos derivados del extracto de melaleuca versus otros tratamientos para la blefaritis por demodex: revisión sistemática"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 27 de enero del 2025

F:

José Eduardo Guamán Ávila

C.I. 0302846316