

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE LA ROSÁCEA EN
LATINOAMÉRICA**

MONOGRAFÍA

**Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala**

Ana Virginia Pinto Luna

Médico y Cirujano

Guatemala, Guatemala septiembre de 2021



**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021**



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar la estudiante:

1. ANA VIRGINIA PINTO LUNA 201310430 2664459850101

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulada:

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA
DE LA ROSÁCEA EN LATINOAMÉRICA**

Trabajo asesorado por el Dr. Neri Gabriel Ajataz Batz y revisado por el Dr. Melvin Fabricio López Santizo, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el nueve de septiembre del dos mil veintiuno


Dra. Magda Francisca Velásquez Toho
Coordinadora de la COTRAG




Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva, PhD.
Decano



La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que la estudiante:

1. ANA VIRGINIA PINTO LUNA 201310430 2664459850101

Presentó el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA
DE LA ROSÁCEA EN LATINOAMÉRICA**

El cual ha sido revisado y aprobado por el Dr. Melvin Fabricio López Santizo, profesor de esta Coordinación y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se le **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el nueve de septiembre del año dos mil veintiunos.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG



COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021



Guatemala, 9 de septiembre del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Dra. Velásquez:

Le informo que yo:

1. ANA VIRGINIA PINTO LUNA

Presenté el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA
DE LA ROSÀCEA EN LATINOAMÉRICA**

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Neri Gabriel ~~Ajijatz~~ Betz

Revisor: Dr. Melvin Fabricio López Santizo

Reg. de personal: 20150282

Dr. Neri G. AJIJATZ BETZ
MSc. Medicina Interna y Dermatología
Colegiado 16,348

Dr. Fabricio López Santizo
Médico y Cirujano
Col. 17871

DEDICATORIA

A mis abuelitos, Roberto Pinto y Elsa Muñoz, quienes siempre creyeron en mí, me apoyaron, cada uno en su particular manera y me motivaron a seguir adelante. Estoy segura que desde arriba me acompañan felices en este logro. Un abrazo al cielo.

A mis papás, Beleheb Pinto y Patricia Luna, por ser un apoyo en toda mi vida, por creer en mí y brindarme todo lo necesario de manera incondicional. Por su sacrificio y amor hacia mí. No hubiera alcanzado esta meta sin ustedes.

A mi familia, a todos mis hermanos, primos y tíos, por ser parte fundamental en mi vida, por animarme a seguir adelante, por su comprensión y apoyo siempre.

A Elí, mi novio, confidente y mejor amigo, por enseñarme el amor de verdad, por estar conmigo en los pequeños triunfos, pero también en situaciones difíciles. Por su comprensión, por siempre escucharme, darme palabras de aliento, aconsejarme y hacerme creer en mí cuando más lo necesito. No sé qué rumbo habría tomado sin usted, es lo mejor que me ha pasado.

A la familia De Paz Aldana, por estar siempre en disposición de ayudar sin esperar nada a cambio. Por recibirme en su casa y hacerme sentir como en mi segundo hogar.

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	i
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	iii
OBJETIVOS	iv
MÉTODOS Y TÉCNICAS	v
CONTENIDO TEMÁTICO	1
CAPÍTULO 1. GENERALIDADES DE LA ROSÁCEA	1
CAPÍTULO 2. EPIDEMIOLOGÍA	14
CAPÍTULO 3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	21
CAPÍTULO 4. COMORBILIDADES ASOCIADAS A ROSÁCEA	34
CAPÍTULO 5. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	45
CONCLUSIONES	50
RECOMENDACIONES	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS.....	60

PRÓLOGO

El presente trabajo de investigación pretende recaudar información a partir de recursos bibliográficos diversos, con el objetivo de caracterizar la rosácea en Latinoamérica, específicamente en sus aspectos epidemiológicos y clínicos. Esto debido a que la información en esta ubicación geográfica es escasa.

A lo largo de la monografía se encontrarán datos recolectados en estudios realizados alrededor del mundo que respectan a incidencia, prevalencia, características clínicas y enfermedades que podrían tener cierta correlación con la rosácea. Es importante conocer tal información de otros continentes para compararla con la disponible en Latinoamérica.

Este trabajo está conformado por 5 capítulos, y en cada uno se desarrollan detalladamente los aspectos a evaluar, en el siguiente orden: generalidades de la rosácea en el capítulo 1, ya que es importante contextualizar y describir la enfermedad antes de relatar los hallazgos sobre epidemiología y características clínicas tanto en Latinoamérica como en el resto del mundo. Éstas últimas se desarrollan en los capítulos 2 y 3, respectivamente. Luego, en el capítulo 4 se profundiza en la etiología de la enfermedad, ya que esta información puede ser relevante para determinar si hay correlación entre la rosácea y otras morbilidades. En el quinto y último capítulo se realiza un análisis de la información recabada.

El objetivo de esta monografía es describir la epidemiología en Latinoamérica, y las manifestaciones clínicas más comunes de la rosácea, para facilitar su identificación en nuestro medio, y consecuentemente, brindar tratamiento oportuno.

INTRODUCCIÓN

La rosácea se define como una dermatosis crónica de origen desconocido y fisiopatología incierta; en la cara se localiza en nariz, mejillas, mentón y frente. Se caracteriza por un componente vascular que da lugar a un eritema persistente y accesos de tipo acneiforme que muchas veces terminan en una forma hipertrófica llamada rinofima y suele acompañarse de afección ocular. Los tipos clínicos son eritematotelangiectásico (ETR), papulopustular (PPR), fimatoso y ocular. La frecuencia varía de 0.1 a 1% de la consulta dermatológica. Se estima que en Estados Unidos hay 14 millones de pacientes. En Suecia afecta a 10% de la población, pero no es más frecuente en Australia, donde la exposición solar es intensa, lo cual se puede tomar en consideración como un desencadenante, y un porcentaje alto de la población es de raza blanca. Predomina en mujeres de raza blanca de 30 a 50 años de edad, en una razón de 3:1 a 5:1; en jóvenes afecta más a varones. Su prevalencia se ha estimado entre 0.2% y 22%. En Estados Unidos la prevalencia estimada varía entre 1,3% y 2,1%, de acuerdo con estudios retrospectivos en los que se analizaron bases de datos. En América Latina se reporta en Perú una prevalencia del 2%.^{1,2}

Se localiza en cara, dorso y alas nasales, surcos nasogenianos, mejillas, regiones malares, parte media de la frente y, con menor frecuencia, en mentón, alrededor de la boca o en el cuello. Suele ser bilateral. Las localizaciones extrafaciales son raras; siempre acompañan a lesiones en la cara, y se observan en la región esternal, la piel cabelluda e incluso el abdomen. Se caracteriza por eritema, telangiectasias, piel seborreica, así como pápulas y pústulas pequeñas y superficiales; en etapas avanzadas hay lesiones hipertróficas.¹

Para el tratamiento, se utilizan medidas estándar, como evitar desencadenantes (exposición directa al sol, comida picante o muy caliente, consumo de alcohol, cambios bruscos de temperatura, cosméticos irritantes, desestabilización emocional), utilizar limpiadores gentiles, y humectantes en combinación con protector solar, lo que puede mitigar los episodios, controlar signos y síntomas en algunos pacientes, y otros necesitarán más tratamiento específico.³

El presente trabajo va a abarcar las manifestaciones clínicas y la epidemiología de la rosácea. Se definirá la base teórica para establecer el diagnóstico según las características clínicas. Se describirán los hallazgos circunscritos en el área de Latinoamérica, ya que la información disponible es segmentada y, por lo tanto, difícil de encontrar, y así se facilitará la búsqueda de información correspondiente a esta área. Los datos obtenidos serán de utilidad para identificar de forma más eficaz esta patología y para determinar el cuadro clínico más frecuente en Latinoamérica, ya que los descritos actualmente están basados principalmente en estudios de Europa o Norteamérica, en donde predominan los fototipos más claros, y las condiciones

climáticas propician con mayor facilidad la aparición de rosácea. Entre Europa y Latinoamérica, estos dos aspectos (fototipo y clima predominantes), que se describen como factores influyentes en la presentación clínica, son diferentes. Por esta razón, cabe suponer que esta diferencia puede ser causa de variaciones en datos epidemiológicos, así como en manifestaciones clínicas. Si esto se confirma en la indagación, se tendrá una fuente de referencia para conocer la presentación clínica de rosácea predominante en Latinoamérica, y si se encuentra que no hay mayor diferencia, se podrán seguir utilizando de referencia los hallazgos realizados en otras partes del mundo. Una de las principales dificultades para este trabajo es que los estudios realizados en Latinoamérica son menores en comparación de otras áreas geográficas.

El objetivo principal de este trabajo es describir las principales características de la rosácea en Latinoamérica, específicamente las clínicas y epidemiológicas. La información recaudada podría ser tomada de referencia para poder detectar la enfermedad y así brindar atención oportuna, ya sea implementando medidas básicas del cuidado de la piel, así como de referencia a un especialista para disminuir el impacto de esta enfermedad en la calidad de vida.

El diseño de la investigación será exploratorio, para dimensionar el fenómeno en el contexto de Latinoamérica. Se utilizarán Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) o Medical Subject Headings (MeSH) para estandarizar la búsqueda de información y utilizar calificadores permitidos, para lo cual se utilizará BIREME, sitio en el que se pueden buscar los términos estandarizados en español, inglés y portugués. Debido a que se desea conocer datos epidemiológicos y clínicos de la rosácea, se realizarán las búsquedas con palabras clave como: rosácea, epidemiología, clasificación, prevalencia, incidencia, sexo, edad, diagnóstico, fototipo, comorbilidades, Latinoamérica. Se revisarán artículos científicos de revistas páginas web de asociaciones de dermatología, así como libros electrónicos y físicos. Se utilizarán los buscadores Hinari, Pubmed, Scielo, Bireme y BVS Guatemala. Los criterios de inclusión para la búsqueda serán: publicaciones en inglés y español, de 10 años de publicación, se incluirán reportes de casos, estudios de casos y controles, guías de práctica clínica, estudios de cohorte, estudio clínico y revisiones sistemáticas.

La estructura del presente trabajo se divide en 5 capítulos. El contenido temático está dado en cuatro capítulos, y en el quinto capítulo se realiza un análisis de la información recabada. El primer capítulo es para describir generalidades de la rosácea, el segundo, tercer y cuarto capítulos serán para cada objetivo específico que se desea alcanzar: epidemiología, manifestaciones clínicas y comorbilidades asociadas. Y para finalizar, en el quinto capítulo se analizará la información obtenida, lo cual será de utilidad para elaborar las conclusiones del trabajo de investigación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La rosácea es una patología dermatológica de eritema centro-facial permanente, comúnmente diagnosticada en ciertos grupos demográficos, y en estudios epidemiológicos de raza blanca, su prevalencia ha sido 10% mayor. A pesar de que ha sido observada más frecuentemente en personas de piel clara, la rosácea también se ha diagnosticado en asiáticos, latinoamericanos, afroamericanos y africanos. Se identifica más seguido en mujeres que en hombres, y aunque puede aparecer a cualquier edad, el inicio ocurre típicamente a cualquier edad después de los 30 años. Su prevalencia alrededor del mundo se ha estimado entre 0.2% y 22%.^{3,4} El estudio más completo en Latinoamérica fue realizado en Colombia, en el cual se determinó una prevalencia general de 2.85%.²⁵

La clasificación estandarizada original de la rosácea identifica los patrones más comunes de signos y síntomas y los designaron así: 1. eritematotelangectásica, 2. papulopustular, 3. fimatosa, 4. ocular. Para el tratamiento, se utilizan medidas estándar, incluyendo evitar incentivos, limpiadores gentiles, y humectantes en combinación con protector solar, lo que puede mitigar los episodios, controlar signos y síntomas en algunos pacientes, y otros necesitarán más tratamiento específico.^{3,4}

El presente trabajo va a abarcar las manifestaciones clínicas y la epidemiología de la rosácea. Se definirá la base teórica para establecer el diagnóstico según las características clínicas. Esto, circunscrito en el área de Latinoamérica, ya que la información disponible es segmentada, lo cual dificulta su obtención. De esta manera, se reúne la información disponible de Latinoamérica en un solo lugar. Así, este trabajo será de utilidad para identificar con mayor facilidad esta patología y para determinar el cuadro clínico más frecuente en Latinoamérica, ya que los descritos actualmente están basados principalmente en estudios de Europa o Norteamérica. En estas áreas geográficas, los fototipos de piel y el clima predominantes, son diferentes que en Latinoamérica. Estos aspectos se han descrito como factores influyentes en su presentación clínica, por lo que se puede suponer que en Latinoamérica pueden variar los datos epidemiológicos y clínicos. Una de las principales dificultades para este trabajo es que los estudios realizados en Latinoamérica son menores en comparación de otras áreas geográficas.

OBJETIVOS

General:

Describir las características clínicas de los pacientes con rosácea en Latinoamérica.

Específicos:

1. Describir epidemiológicamente a los pacientes con rosácea por sexo, edad, tiempo de evolución y fototipo de piel.
2. Identificar las características clínicas de los pacientes con rosácea, según sexo, edad, tiempo de evolución y fototipo de piel.
3. Determinar el subtipo clínico de rosácea más frecuente en Latinoamérica.
4. Señalar comorbilidades asociadas a la rosácea.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

El diseño de la investigación fue exploratorio para conocer datos epidemiológicos y clínicos de la rosácea en el contexto de Latinoamérica, y así poder recabar datos esenciales para describir su comportamiento en esta ubicación geográfica.

Se utilizaron Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) o Medical Subject Headings (MeSH) para estandarizar la búsqueda de información y utilizar calificadores permitidos, para lo cual se utilizó BIREME, sitio en el que se pueden buscar los términos estandarizados en español, inglés y portugués. Debido a que se desea conocer datos epidemiológicos y clínicos de la rosácea, se realizarán las búsquedas con los comandos que se muestran en la tabla 1 de anexos.

Se revisaron artículos científicos de revistas, páginas web de asociaciones de dermatología, así como libros electrónicos y físicos. Se realizó la búsqueda en internet por medio de los buscadores Hinari, Pubmed, Scielo, Bireme y BVS Guatemala. Los criterios de inclusión para la búsqueda serán: publicaciones en inglés, español y portugués, de hasta 10 años de su publicación. Dentro de los artículos recolectados se incluyeron reportes de casos, estudios de casos y controles, estudios transversales observacionales, guías de práctica clínica, estudios de cohorte, estudio clínico, consensos de expertos, revisión de literatura y revisiones sistemáticas.

CONTENIDO TEMÁTICO

CAPÍTULO 1. GENERALIDADES DE LA ROSÁCEA

SUMARIO

- Definición
- Diagnóstico y clasificación
- Etiología

La rosácea no tiende a ser identificada como una enfermedad concreta por parte de la población en general, a pesar de su presentación típica, pero las personas la consideran como una reacción normal a la luz solar o la confunden con acné. De igual forma entre los dermatólogos en ocasiones es un reto realizar el diagnóstico, ya que otras patologías pueden presentarse con características clínicas parecidas, por lo que no se conoce con exactitud su prevalencia. Es más frecuente en mujeres, con un rango entre 60-75%, pero se debe tomar en cuenta que además del sexo pueden influir factores étnicos y genéticos, ya que se considera más frecuente en poblaciones caucásicas, particularmente en poblaciones del hemisferio norte. Pero no es exclusiva de esta población, ya que descendientes de personas africanas y asiáticas también la pueden presentar. Se ha visto que se produce típicamente después de los 30 años, aunque también la pueden presentar niños, adolescentes y adultos jóvenes.^{5,6}

1.1. DEFINICION

No hay una definición estándar o universalmente aceptada de rosácea, y se ha considerado como un patrón o tipología de reacción cutánea con agrupamiento de casos en torno a características clínicas, lo cual se abarcará en la siguiente sección. Las diversas manifestaciones clínicas dependen de muchos factores, pero uno muy importante es el fototipo de piel del paciente. El fototipo es la capacidad de adaptación a la luz solar, evaluando si hay capacidad de broncearse, cómo y en qué grado se da. La clasificación que mayormente se utiliza para determinar esto, es la del Dr. T. Fitzpatrick, que distribuye la piel en 6 fototipos, del I al VI, la cual está descrita en la sección de anexos.^{7,8}

1.2 DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACION

La rosácea está bien establecida como un síndrome crónico cutáneo, que abarca varias combinaciones de signos y síntomas potenciales que se manifiestan principalmente en las convexidades del rostro central (mejillas, mentón, nariz y región central de la frente) y que se caracterizan usualmente por remisiones y exacerbaciones repetidas.⁴

Esta enfermedad crónica inflamatoria de la piel facial es caracterizada principalmente por episodios de eritema transitorio, eritema, pápulas, pústulas y telangiectasia. Cambios fimatosos mayormente en la nariz (rinofima), así como inflamación del ojo y del párpado pueden ser también algunas de las manifestaciones. Al individualizar al paciente, normalmente comprende combinaciones variantes de rojez facial persistente, rubor, telangiectasia, pápulas/pústulas inflamatorias, hipertrofia y características oculares. Las evaluaciones de la gravedad de la rosácea deben incluir la consideración del impacto psicológico, social y ocupacional de este trastorno, y las respuestas individuales al tratamiento.^{5, 7, 9}

En 2002, la Sociedad Nacional de Rosácea (NRS por sus siglas en inglés) reunió un comité experto, llamado Comité de Expertos de la Sociedad Nacional de Rosácea (NRSEC por sus siglas en inglés) y desarrolló un sistema de clasificación y diagnóstico estándar para incrementar la detección de rosácea como una enfermedad para ser una guía para la investigación en el futuro. Así, se determinó que el diagnóstico de la rosácea es clínico y tiene características principales (eritema persistente o transitorio, pápulas o pústulas inflamatorias, o telangiectasias) y secundarias (ardor o escozor, placas, apariencia seca, edema, manifestaciones oculares, localización periférica y cambios fimatosos). La presencia de una o más características primarias con distribución central sería indicativa de rosácea. Luego, basado en lo anterior, se clasificó en 4 subtipos: eritematotelangectásica (ETR), papulopustular (PPR) fimatosa y ocular. En la práctica clínica diaria, los pacientes pueden presentarse con características morfológicas de más de un subtipo, pero ETR y PPR son mutuamente excluyentes.^{7,10,11,12,13}

La ETR se caracteriza por eritema facial transitorio (*flushing* o rubefacción), combinado con un fondo de eritema centro-facial persistente, asociado con telangiectasia en la mayoría de los pacientes. La rosácea PPR se presenta con eritema centro-facial de intensidad variable, y un número variable de pequeñas pápulas y pústulas. La rosácea fimatosa se define por la presencia de hipertrofia de tejido blando, fibrosis y agrandamiento de regiones faciales como la nariz o el

mentón. Afecta más comúnmente a la nariz (rinofima), y se presenta con hipertrofia de tejido que se manifiesta como engrosamiento de la piel e hiperplasia de glándulas sebáceas. Los síntomas de la rosácea ocular consisten en quejas inespecíficas de sequedad, sensación arenosa, lagrimeo, prurito, así como orzuelos frecuentes. La rosácea ocular más activa se presenta como blefaritis, a menudo con inyección conjuntival, telangiectasia del margen palpebral, formación de chalazión u hordeola. Este subtipo no suele presentarse aislado, sino en la presencia de ya sea ETR o PPR.^{7,12}

Más tarde, en 2004, la NRSEC publicó un sistema de calificación para evaluar la severidad de la enfermedad. Las manifestaciones principales fueron calificadas en una escala de 0 a 3 dependiendo si son ausentes, leves, moderadas o severas, y la mayoría de las manifestaciones secundarias fueron calificadas como ausentes o presentes.¹⁴

A pesar de la existencia de este sistema de clasificación, información sobre asociación entre subtipos, la prevalencia relativa de las características clínicas entre subtipos, así como aspectos cualitativos y cuantitativos respecto a las manifestaciones clínicas, es escasa.⁷

En 2016, el Grupo Ibero-Latinoamericano de Estudio de la Rosácea (GILER), integrante del Capítulo de acné, rosácea y estados relacionados, del Colegio Ibero-Latinoamericano de Dermatología (CILAD), dio a conocer mediante un informe el resultado de sus deliberaciones sobre la clasificación de la rosácea y su terapéutica. Este grupo de expertos en rosácea se creó en mayo del 2015 en la ciudad de Lima, Perú, Está integrado por 24 dermatólogos de países latinoamericanos y de la península ibérica.¹⁵

Se revisaron las clasificaciones publicadas por autores de diversas instituciones académicas, asistenciales o de investigación. Los subtipos existentes se clasificaron de acuerdo con la severidad en leve, moderado o severo con el fin de facilitar la elección del tratamiento. La rosácea ocular, quedó incluida como un subtipo, dentro de las formas clásicas, debido a que puede ocurrir con o sin un diagnóstico de rosácea cutánea. La rosácea infantil y la extrafacial fueron incluidas como formas especiales por sus características clínicas, que difieren en ciertos aspectos de las formas clásicas.¹⁵

Se determinó que la rosácea extrafacial es infrecuente, y se cree que la elastosis solar secundaria a exposición crónica al sol puede ser un factor predisponente en el que el *Demodex folliculorum*, un microorganismo comensal cutáneo, tenga alguna participación. Este tipo de rosácea afecta la cara y además puede comprometer al cuero cabelludo, región submandibular,

cuello, pecho y parte superior de la espalda; también se ha observado en miembros superiores y en formas aisladas, en manos. La morfología es muy similar, aunque a veces se ven lesiones granulomatosas. La forma granulomatosa se clasificó como una variante, tanto por su aspecto clínico como por los hallazgos histopatológicos. Puede imitar diversas patologías granulomatosas faciales.¹⁵

La clasificación y la guía terapéutica son la primera entrega del GILER. Tienen como objetivo darle seguimiento al estudio y revisión de la clasificación, así como tratamiento, para establecer y/o modificar las manifestaciones clínicas.¹⁵

De acuerdo con recomendaciones más recientes del Grupo de Estudio Internacional de Rosácea, el sistema de diagnóstico y clasificación por subtipo se volvió insuficiente y requirió revisión. Esta fue útil didácticamente, pero al utilizarlas individualmente se tratan erróneamente como enfermedades distintas, ignorando la frecuente ocurrencia simultánea de más de un subtipo. Esto disminuía la consideración del rango completo de signos y síntomas que pueden presentarse en un paciente. Así, en 2016 el Panel de Consenso Mundial de Rosácea recomendó un abordaje basado en el fenotipo, y no por subtipos, para el diagnóstico directo y su tratamiento, y de esta forma ser consistente con la experiencia individual del paciente. Después de este hecho, el Comité de Expertos de la Sociedad Nacional de Rosácea actualizó su sistema de clasificación a uno basado en fenotipo.^{4,10}

Este sistema de clasificación tiene como objetivo proveer criterios estándar esenciales para hacer investigación, analizar resultados y comparar datos de diferentes fuentes, así como ser de utilidad como referencia al momento de hacer diagnóstico en la práctica clínica. También se estableció terminología estándar para facilitar una comunicación clara que abarque a todo tipo de investigadores tanto básicos, clínicos, dermatólogos en formación, médicos de atención primaria, oftalmólogos, autoridades regulatorias, administradores de salud, pacientes y el público en general. La clasificación estándar anterior se propuso como un sistema provisional, y se esperaba que, con más experiencia en la práctica clínica y conocimiento científico, la definición de rosácea sería en última instancia basada en su fisiopatología.⁴

Desde que se estableció el sistema de clasificación en 2002, se han dado investigaciones científicas significativas, así como experiencias clínicas que han sugerido que se necesita una actualización en el abordaje de diagnóstico, clasificación y tratamiento. La NRS convocó al comité para una actualización. Las características diagnósticas revisadas se establecieron con base en

su valor predictivo positivo. El sistema de clasificación actualizado está basado en fenotipos (características observables que pueden resultar de influencias genéticas y/o ambientales). Los fenotipos y criterios diagnósticos establecidos por la NRS están en acuerdo con los recomendados por el Panel de Consenso Mundial de Rosácea en 2016. Las actualizaciones se describen a continuación, así como en la tabla 4 en anexos.⁴

1.2.1 Criterios diagnósticos

Para hacer el diagnóstico de rosácea, se requiere al menos 1 fenotipo diagnóstico o 2 fenotipos mayores.⁴

1.2.1.1 Fenotipos diagnósticos

1.2.1.1.1 Eritema centro-facial fijo.

Se da en un patrón característico que puede intensificarse periódicamente. La rojez persistente es el signo más común de rosácea en los fototipos I a IV de Fitzpatrick, pero puede ser difícil de detectar en fototipos más oscuros (V y VI). En estos últimos, la aparición de pápulas y pústulas puede ser el primer signo detectable. En las pieles claras, es común una historia de rubefacción.⁴

1.2.1.1.2 Cambios fimatosos.

Hay engrosamiento de la piel o fibrosis, hiperplasia glandular, y una apariencia bulbosa de la nariz. El rinoforma es el más común, pero puede aparecer en otras localizaciones, de lo cual depende su denominación.⁴

1.2.1.2 Fenotipos mayores

Normalmente estos signos aparecen con 1 o más de los fenotipos diagnósticos, aunque algunos pueden aparecer solos. Cuando no se halla un fenotipo diagnóstico, la presencia de 2 o más fenotipos mayores pueden considerarse como diagnóstico de rosácea. Dentro de estos se encuentran:⁴

1.2.1.2.1 Pápulas y pústulas.

Pápulas rojas en forma de cúpula con o sin pústulas acompañantes, generalmente en agrupaciones y que predominan en el área centro-facial, son típicas. Pueden aparecer nódulos. Si hay comedones será considerado parte de un proceso de acné no relacionado a rosácea, lo cual se ha confirmado por análisis recientes de transcriptoma.⁴

1.2.1.2.2 *Flushing* o rubefacción.

El enrojecimiento frecuente y típicamente prolongado es común excepto en tonos de piel oscuros, en los cuales éste podría ser subjetivamente experimentado por el paciente, pero no ser detectado a la vista. En contraste a otros cambios eritematosos, en rosácea el enrojecimiento puede ocurrir dentro de pocos segundos a minutos en respuesta a una estimulación neurovascular por factores desencadenantes.⁴

1.2.1.2.3 Telangiectasia.

Es común en rosácea y predominantemente centro-faciales en fototipos I a IV, pero son raramente vistos en fototipos V y VI. El uso de dermatoscopio puede permitir su visualización en pieles oscuras.⁴

1.2.1.2.4. Manifestaciones oculares.

Ocurren en varios pacientes, se puede dar en el contexto de una afectación dermatológica leve, moderada o severa, y puede aparecer también en ausencia de manifestaciones cutáneas diagnósticas. Hay diversos signos y síntomas, los cuales fueron clasificados u ordenados de la siguiente forma.⁴

a. Signos oculares fuertemente sugestivos de rosácea

Telangiectasias del margen palpebral, inyección conjuntival interpalpebral, infiltrados en forma de pala en la córnea, y escleritis o escleroqueratitis.⁴

- b. Síntomas comunes que pueden sugerir rosácea ocular pero no son específicos de la enfermedad.

Ardor, escozor, sensibilidad a la luz, y sensación de cuerpo extraño.⁴

- c. Síntomas oculares que comúnmente aparecen en rosácea pero que no son específicos de la enfermedad.

Disfunción de la glándula de Meibomio (blefaritis “posterior”) caracterizada por inspiración e inflamación de las glándulas de Meibomio (chalazión), conjuntivitis, costra de miel y acumulación de collarite cilíndrico en la base de las pestañas, irregularidad de la arquitectura del margen palpebral, y disfunción lagrimal por evaporación (tiempo de ruptura rápido de la lágrima).

4

- d. Los signos oculares externos que pueden ser fácilmente vistos por dermatólogos.

Telangiectasias del margen palpebral, telangiectasias conjuntivales interpalpebrales características, inspiración de las glándulas de Meibomio, y chalazión.⁴

- e. Los signos oculares que van a requerir examinación con lámpara de hendidura por un oftalmólogo.

Queratitis, incluyendo un rango de severidad de la enfermedad desde defectos epiteliales hasta adelgazamiento e infiltrados corneales; infiltrados corneales en forma de pala y vascularización, y escleritis.⁴

Se estableció que la severidad de la afectación ocular se puede categorizar así:

- Leve (blefaritis)

- Leve a moderada (blefaritis más inyección conjuntival [indicando disfunción de la superficie ocular más difusa])

- Moderada a severa (afectación de la córnea con queratitis punteada, infiltrados, y vascularización)

- Severa (escleritis o queratitis).⁴

1.2.2 Otras consideraciones

Los patrones o agrupamientos de ciertos signos y síntomas de rosácea descritos en la clasificación anteriormente mencionada no se deben considerar como subtipos excluyentes o unidades para investigación, mucho menos para diagnóstico individual y tratamiento, pero ahora podrían ser referidos en términos actualizados, teniendo en cuenta que reflejan el conocimiento hasta tal fecha de su fisiopatología, incluyendo la neurovascular, inflamatoria, fimatosa y ocular. Por ejemplo, se propone que el original subtipo ETR sea considerado una respuesta inflamatoria neurovascular primaria (inflamación neurovascular), mientras que el subtipo PPR abarcaría respuestas inflamatorias aumentadas tanto neurovasculares como asociadas al sistema inmune innato y adaptativo. Ambos son mecanismos inflamatorios que llevan a diferentes signos.⁴

De esta forma, se está dando una transición desde el abordaje de la rosácea por subtipo, hacia uno por fenotipo, y las recomendaciones que dio en 2017 el *ROSacea COnsensus* o Consenso de la Rosácea (ROSCO), el cual es un grupo de expertos dermatólogos y oftalmólogos de Asia, África, Europa, Norteamérica y Sudamérica, respaldaron aún más dicha transición, las cuales se alinean con las recomendaciones de la NRS y la *American Acne and Rosacea Society* (AARS).¹⁶

En 2019, se realizó un proyecto por parte del ROSCO en el que se reunieron 19 dermatólogos y 2 oftalmólogos para discutir y acordar actualizaciones de las recomendaciones previas de 2017 respecto a aspectos críticos de la rosácea como su diagnóstico, clasificación y manejo. Así, un prototipo de herramienta clínica fue desarrollada durante el consenso. Además, ofrecen recomendaciones globales para la práctica clínica resultados de investigaciones recientes. El abordaje por fenotipo garantiza un manejo acorde a las características clínicas del paciente, ya que se individualiza y se brinda tratamiento acorde a su necesidad. Esta transición ya se está incorporando en investigaciones, recomendaciones de tratamiento y se discute en la literatura. Pero todavía falta una transición formalizada y en el proyecto ROSCO 2019 se pretendió esparcir estas recomendaciones.¹⁶

Para su diagnóstico y clasificación, se brindaron descripciones de características clínicas, así como consideraciones para valorar la severidad de las características menores. Estas últimas son subjetivas, y cada paciente puede experimentarlos y expresarlos de manera diferente. Por lo tanto, la validación del paciente es importante en estos aspectos, lo cual anteriormente no se tomaba en cuenta. La descripción de cada característica clínica que se acordó en el consenso se detalla en la tabla 5 en anexos. Los fenotipos o las características clínicas diagnósticas y mayores

son parecidas a las brindadas por la NRS en 2016, pero tienen ciertas variaciones por lo que vale la pena mencionarlas.¹⁶

En este consenso se brindó también una descripción para evaluar la severidad de las características menores o secundarias, la cual se describe en la tabla 6 de anexos. Además, se trató el tema de rosácea ocular por aparte, y se establecieron las recomendaciones brindadas por los 2 oftalmólogos presentes para describir las características clínicas, así como para evaluar su severidad. Estas recomendaciones se describen en las tablas 7 y 8 de anexos.¹⁶

Así, los consensos alcanzados en tal reunión se han usado para desarrollar un tipo de lista de verificación, para facilitar un registro continuo del fenotipo de cada paciente y monitorizar en el tiempo los cambios en las características clínicas, así como el impacto en la vida del paciente y su respuesta al tratamiento. Se acordó que esta herramienta permanecerá en evaluación constante para su validación o modificaciones en el futuro.¹⁶

A pesar de estas actualizaciones, se sigue utilizando mayormente la clasificación por subtipos, tanto en la práctica clínica, como en investigación. Debido a esto, un grupo de expertos realizó una revisión de literatura para poder brindar recomendaciones con el objetivo de facilitar la transición del uso de una clasificación por subtipos a una por fenotipo.¹⁷

Respecto a la práctica clínica, se recomienda actualizar el lenguaje relacionado con el diagnóstico de rosácea para descontinuar el concepto de subtipo, incluyendo los nuevos términos en libros de texto y futuras investigaciones. Además de actualizar conceptos básicos y dejar de utilizar “acné-rosácea” para referirse a esta enfermedad, ya que puede causar confusión con acné, que es una patología diferente. También es importante realizar reuniones internacionales para desarrollar un plan de comunicación para el concepto de fenotipo. Además, educar a la población (pacientes y médicos generales y dermatólogos) para generar atención y comprensión de la nomenclatura por fenotipo, mediante organizaciones de promoción. Es importante también realizar estudios en los que se demuestre los beneficios del abordaje por fenotipo, efectos de ciertos fármacos dirigidos específicamente a una característica clínica. También facilitar el trabajo mediante una herramienta clínica en la que se pueda registrar todos los datos de cada paciente.^{17,18}

En cuanto a investigación, recomiendan establecer medidas creíbles, estandarizadas tanto en la clínica como brindadas por el paciente de las características más comunes de la rosácea para que sean válidas. También recomiendan desarrollar y publicar ejemplos de la vida real del uso del abordaje por fenotipo en investigaciones intervencionistas, para validarlo y

demostrar una buena práctica en el campo. Es importante también facilitar estudios longitudinales para evaluar la fluctuación de ciertas características clínicas, además de incluir y apoyar grupos regionales de todos los continentes para lograr una representación adecuada de todos los fototipos de piel.¹⁷

A diferencia de la mayoría de los estudios que continúan publicando actualmente son basados en los 4 subtipos, ya hay otros estudios que están adoptando la clasificación por fenotipo para poder dirigir el tratamiento más adecuadamente. Así, fue realizada una revisión sistemática en la cual se incluyeron 152 estudios en los que se interviene a pacientes con rosácea para evaluar la eficacia de la acción. En este estudio se reporta detalladamente los tratamientos que se han estudiado para utilizar dirigidos específicamente a una manifestación clínica (eritema persistente, pápulas, telangiectasias, etc.), que es el objetivo del abordaje por fenotipo.¹⁹

1.3 ETIOLOGIA

La patogénesis de la rosácea aún es muy poco clara, pero se han propuesto varios factores que influyen, como una respuesta inmune innata alterada, inflamación neurogénica, desregulación neurovascular o daño solar. Hay mecanismos innatos inmunes y desregulación del sistema neurovascular implicados en el debut y perpetuación de la rosácea, aunque la red compleja de inducción primaria y reacciones secundarias de comunicación neuroinmune no está clara todavía.^{9,20}

Se menciona que la respuesta inmune innata que se da por estímulos ambientales en pacientes con rosácea está alterada. Esto implica los péptidos antimicrobianos, secretados por queratinocitos, sebocitos y mastocitos. El péptido más importante en rosácea son las catelicidinas, y su procesamiento da lugar a fragmentos de péptidos que perjudican la piel causando inflamación, eritema y telangiectasias.⁶

La vasodilatación que causa el eritema característico, así como los cambios vasculares, se dan por una respuesta vasoactiva modificada, por disfunción neurovascular. La catelicidina LL-37, mencionada anteriormente, tiene una acción proinflamatoria, y actúa como de señal de alerta, afectando el crecimiento vascular, provocando así angiogénesis y neovascularización. También se da un infiltrado inflamatorio perivascular con linfocitos, macrófagos, mastocitos, e incluso niveles aumentados del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). La vascularización aumentada y vasodilatación contribuyen a la pérdida de agua transepidérmica, lo cual actúa como un estímulo para la proliferación de queratinocitos y diferenciación. También se

han hallado cantidades elevadas de CD31 y D2-40; el primero es una molécula de adhesión de células endoteliales y plaquetas, y el segundo es una sialoglicoproteína del endotelio linfático. El aumento de la expresión de estos sugiere que la piel de los pacientes con rosácea tiene más estimulantes para las células endoteliales vasculares y linfáticas, así como mayor cantidad de estas células.^{6,21}

Hay una reacción vascular prolongada y exacerbada, hay factores tanto intrínsecos como ambientales que pueden alentar la vasodilatación. Estos factores, actuando ya sea solos o en asociación, provocan la progresión de la enfermedad, actuando como factores desencadenantes y agravantes.⁶

Las anomalías linfáticas se han propuesto como un factor importante en la rosácea, ya que la deficiente eliminación de células inflamatorias, mediadores solubles y productos de degradación celular puede resultar en períodos persistentes de inflamación y provocar daño tisular. Esto incluso se puede manifestar como linfedema en el centro del rostro.²¹

En su historia natural, la rosácea se desarrolla por la exposición crónica y repetida a los factores precipitantes que desencadenan la rubefacción característica. Entre estos factores se encuentran temperaturas extremas (ya sea cálido o frío), la luz solar, el viento, bebidas alcohólicas, hacer ejercicio, consumir alimento picante o medicamentos que promueven el rubor, la rubefacción propia de la menopausia, las emociones, cosméticos e irritantes tópicos. Respecto a este último aspecto, se realizó un estudio de casos y controles en China para evaluar los efectos de los hábitos del cuidado de la piel sobre la rosácea, esto considerando la hipersensibilidad e hiperactividad de la piel en estos casos, donde la barrera cutánea no está en óptimas condiciones. Se ha reportado que esquemas inapropiados de cuidado de la piel y fórmulas cosméticas específicas pueden desencadenar o agravar el cuadro de rosácea. En este estudio fueron evaluados 13 factores relacionados a comportamientos de cuidado de la piel. Se halló que el uso excesivo de un limpiador facial (2 o más veces al día), mascarillas faciales (más de 4 veces a la semana), uso frecuente de maquillaje (más de 6 días a la semana), cuidados de la piel regular en salón de belleza (más de 1 vez por semana), y el uso de productos de salones de belleza están muy correlacionados con el desarrollo de rosácea en la población china.^{5,22}

Debido a la gran variedad de presentaciones clínicas en los diferentes subtipos de rosácea, se ha postulado que pueden existir diferentes fisiopatologías y etiologías entre cada una de ellas. Entre estas se encuentran la reactividad vascular facial, la estructura o composición del tejido conjuntivo de la dermis, la composición de la matriz, la microbiota cutánea, pero también

puede haber una combinación de diferentes factores. La producción de rubefacción visiblemente limitada a la cara está producida tanto por factores humorales como neuronales.⁵

La degeneración de la matriz y el daño endotelial pueden ser provocados por problemas relacionados a la permeabilidad vascular y/o depuración tardía de mediadores inflamatorios y productos de desecho. También la luz solar puede modificar la estructura vascular y linfática de la dermis de una manera que la perjudica. En pacientes con rosácea, el daño solar es característico en estudios de histología, lo cual se denomina elastosis solar. Este es un factor que contribuye pero que necesita otros factores para ser parte de la fisiopatología y desencadenar manifestaciones clínicas de rosácea.⁵

El hecho de que la comunicación neurovascular y neuroinmune se da en la fisiopatología de la rosácea, es indicado únicamente por observación clínica. Pero un estudio analizó las alteraciones moleculares y morfológicas en las diferentes “etapas” de la rosácea, tanto a nivel de ARN como de proteínas por medio de RT-PCR cuantitativa en tiempo real (qRT-PCR), por doble inmunofluorescencia, morfometría y por inmunohistoquímica usando marcadores para nervios, vasos sanguíneos, células endoteliales, vasos linfáticos, fibroblastos y mastocitos. Los resultados obtenidos fueron comparados con hallazgos en lupus eritematoso o piel sana. Se halló que los vasos sanguíneos y linfáticos eran significativamente más dilatados y los signos de angiogénesis solo eran evidentes en la rosácea fimatosa. La cantidad de mastocitos y fibroblastos estaba aumentada en la rosácea, incluso en subtipos en los que la fibrosis todavía no es evidente clínicamente, lo cual indica activación temprana. Se evidenció que los nervios sensoriales estaban asociados cercanamente con vasos sanguíneos y mastocitos, y estaban aumentados en rosácea eritematosa. Los estudios de matriz de genes y qRT-PCR confirmaron regulación al alza de genes implicados en vasorregulación e inflamación neurogénica.²³

En cuanto a microorganismos, no está claro todavía si algunos comensales como *Propionibacterium acnes* o *Demodex folliculorum*, que residen en folículos pilosos y glándulas sebáceas, originan las pápulas inflamatorias. Pero también podrían originar una respuesta de hipersensibilidad por estos mismos, o por bacterias asociadas a ácaros como el *Bacillus oleronius*. No se ha llegado a un acuerdo respecto a si los antimicrobianos tópicos que se usan en el tratamiento de la rosácea son efectivos por sus propiedades antimicrobianas o antiinflamatorias.⁵

Un estudio de casos y controles de 242 pacientes se dedicó a explorar las diferencias en la densidad de *demodex* de acuerdo con las características clínicas tradicionalmente atribuidas a dos condiciones: rosácea papulopustular y demodicosis parecida a la rosácea. La densidad de

demodex fue mayor en pacientes con eritema que en quienes no lo presentaban. En 132 pacientes sin tratamiento reciente y otras dermatosis faciales, el 91% tenía eritema persistente, el 90%; papulopústulas pequeñas superficiales y el 94%; escamas foliculares. El 88% de los pacientes presentaba características clínicas simultáneas asociadas a ambas patologías. Sus resultados resaltan la dificultad de diferenciar estas patologías y sugieren que no deberían considerarse como dos entidades diferentes, sino más bien como dos fenotipos de la misma enfermedad.²⁴

CAPÍTULO 2. EPIDEMIOLOGÍA

SUMARIO

- Epidemiología en Europa
- Epidemiología en Estados Unidos
- Epidemiología en África
- Epidemiología en Asia
- Epidemiología en Latinoamérica

Según lo descrito en la sección anterior, se esperaría que la rosácea fuera más prevalente en ubicaciones geográficas de climas extremos, mayor intensidad de los rayos ultravioleta, pacientes con ciertos hábitos, con fototipos más claros, así como en mujeres y mayores de 30 años. Sin embargo, no hay otra forma de comprobar esto más que realizar estudios en todo el mundo y evaluando cada uno de estos aspectos.

La gran mayoría de estudios sobre rosácea, se han llevado a cabo en Europa y Norteamérica. La mayor parte indica que afecta más a mujeres, aunque su forma fimatosa afecta más a hombres, y que se diagnostica después de la tercera década de la vida. En los distintos estudios en el mundo, la prevalencia se ha estimado en un amplio rango desde 0 a 22%.^{9,10,25}

Los caucásicos con piel clara y sensible al sol (fototipos I y II) parecen tener más riesgo de rosácea. Se desconoce si factores como enmascarar rojez facial por abundante pigmento en piel, efectos protectores de la melanina contra la radiación ultravioleta (un factor exacerbante de la rosácea), o diferencias genéticas en susceptibilidad a la rosácea, contribuyen a la menor prevalencia de diagnóstico de esta patología en piel más oscura. La rosácea cutánea evidencia mayor predominancia en mujeres, con la excepción de la forma fimatosa, y usualmente se diagnostica después de los 30 años. Aunque se ha observado más frecuentemente en pacientes con piel clara, también se ha diagnosticado en asiáticos, latinoamericanos, afroamericanos y africanos.^{4, 12}

2.1 EPIDEMIOLOGÍA EN EUROPA

En un estudio se reportaron en 8 países sus porcentajes de rosácea percibida por el propio paciente. De los 8 países, 7 fueron europeos (Alemania 9%, Reino Unido 15%, Irlanda 15%,

Suecia 9%, Dinamarca 10%, Francia 15%, Italia 12%). También reportaron porcentajes de rosácea diagnosticada por un médico (Alemania 1%, Reino Unido 2%, Irlanda 1%, Suecia 1%, Dinamarca 1%, Francia 3%, Italia 1%).¹⁰

Durante la revisión de las distintas fuentes, sólo un estudio se dedicó a determinar la incidencia de la rosácea, llevado a cabo en el Reino Unido y en el cual se reportó que fue de 1.65 por 1000 persona-años, además de que es mayor en mujeres (1.92) que en hombres (1.34), y predominó entre las edades de 40 y 50 años. También se evidenció una tendencia a ser diagnosticado más tempranamente en mujeres que en hombres, desarrollándose usualmente después de los 30 años. La incidencia fue mayor en el norte que en el sur del Reino Unido, donde la población es conocida por ser de piel blanca, lo que puede sugerir o confirmar la teoría de que la población con piel más clara tiene más riesgo de padecer rosácea.^{9,10}

Los demás estudios únicamente reportan la prevalencia de la rosácea en distintos tipos de población. Varios estudios en pacientes de consulta dermatológica han establecido la prevalencia de rosácea entre 0.5–3% con base a derivaciones a varios centros dermatológicos, así como dos estudios poblacionales previos que hallaron la prevalencia de la rosácea en un rango desde 2% en Alemania en el 2008, a 10% en Suecia, en 1989, pero estos se realizaron obviamente antes de que fuera establecida la clasificación por el NRSEC del 2002.⁹

Años más tarde se realizó un estudio en 2005 – 2007 en una población de trabajadores en Estonia para evaluar la prevalencia de rosácea de acuerdo con la clasificación NRSEC del 2002. El método consistió en pasar una encuesta a los sujetos a evaluar para registrar signos y/o síntomas de rosácea. Se incluyeron 348 individuos, población con una edad media de 44 ± 10 años (rango de edad 30-77 años). 78 de estos pacientes, tuvieron una o más manifestaciones de rosácea (prevalencia 22%). La prevalencia según el grupo de edad se halló de la siguiente forma: 16% en las edades entre 30 y 39, 27.5% entre 40 y 49 años, y 26% en mayores de 50 años. No se encontraron diferencias por sexo estadísticamente significativas. Hay otro estudio dirigido a trabajadores, en el que fueron diagnosticados con rosácea, por parte de dermatólogos, 90,880 pacientes con esta patología. El rango de edad fue de 16-72 años (media de 43) y la prevalencia más alta se encontró en el grupo de edad de 51-60 años (36.7%).^{10,13}

Hay otros estudios donde no se determina la prevalencia, pero se indagan otros aspectos epidemiológicos, tal como sucede en un estudio de casos y controles en el norte de Grecia, en el que se evaluaron 100 pacientes, se observó que las mujeres fueron más afectadas que los

hombres en una razón de 1.7 a 1. Aunque después de los 71 años, esta razón se invirtió y predominaron los hombres con una razón de 1.6 a 1. La edad promedio de la aparición de la enfermedad fue de 54.2 años y su duración promedio en la primera evaluación fue de 3.82 años.²⁶

En Alemania y Rusia se llevó a cabo un estudio más completo, transversal multicéntrico, intervencionista, llevado a cabo en ciudades que se seleccionaron para una representación adecuada de la población de cada país, y la ejecución se dividió en 2 partes. En la parte I, se pasó una encuesta y los individuos resultaban positivos para rosácea si presentaban al menos uno de los siguientes: rinofima, eritema persistente centro-facial, calor/escozor/ardor para fototipos oscuros (IV, V y VI), diagnóstico previo de rosácea. De los 3,052 sujetos entrevistados en Alemania y los 3,013 en Rusia, un total de 770 individuos (25.2%) en Alemania y 423 (14.0%) en Rusia fueron detectados como positivos. En la parte II, se seleccionó al azar una población de entre los que dieron positivo, y acudió a una visita dermatológica. De esta población, se confirmó el diagnóstico de rosácea en 82 individuos (55.8%) en Alemania y 37 (45.7%) en Rusia. La prevalencia ajustada de rosácea fue de 12.3% para Alemania y 5.0% para Rusia. En general, la mayoría (74.8%) eran mujeres, la edad promedio fue 41.8 años, el fototipo de piel predominante fue II o III (88.2%) y la mayoría (78.2%) tenían sensibilidad en piel facial. Menos de un quinto (16.8%) tenían diagnóstico previo, de los cuales, 45% reportaron inicio de los síntomas antes de la edad de 20 años. En general, 18% de los pacientes con rosácea eran menores de 30 años.¹¹

No se ha realizado una revisión sistemática específicamente en Europa para poder hacer un metaanálisis, pero sí existe una revisión global en la que, como es de suponer, la mayoría de los estudios son realizados en poblaciones europeas. Se incluyó un total de 32 estudios, con un total de 41 poblaciones que sumaron 26,519,836 individuos. De Europa fueron 22 poblaciones, 3 de África, 4 de Asia, 9 de Norteamérica y 3 de Sudamérica. La prevalencia en la población general se estima en un rango entre 0.09% and 22.41%. La proporción combinada de individuos con rosácea fue de 5.46% en la población general, y 2.39% entre pacientes dermatológicos ambulatorios. La rosácea afectó tanto a mujeres (5.41%) como hombres (3.90%), y el grupo etario más afectado fue entre 45 y 60 años. Entre los estudios de pacientes dermatológicos ambulatorios, la prevalencia estimada estuvo en un rango entre 0.00% and 23.14%, y la proporción combinada fue 2.39%. En general, el 99% de los pacientes con rosácea tenían \geq 31 años.¹⁰

2.2 EPIDEMIOLOGÍA EN ESTADOS UNIDOS

A pesar de que Estados Unidos es un país de primer mundo, en el que se practica la investigación, no se halló un estudio completo dedicado a investigar los aspectos epidemiológicos de la rosácea. Lo que se ha reportado es la distribución étnica/racial de 31.5 millones de pacientes con rosácea, con base en la Encuesta Nacional de Atención Médica Ambulatoria en Estados Unidos, hecha entre 1993 – 2010, en la que se encontró que el 2% de pacientes eran negros, 2.3% eran asiáticos o de las Islas Pacíficas, y 3.9% eran hispánicos o latinos.²⁷

2.3 EPIDEMIOLOGÍA EN ÁFRICA

Este es el continente en el que menos se ha investigado la epidemiología de la rosácea. Sin embargo, la rosácea se ha reportado en países los cuales tienen una proporción significativa de población de piel oscura (África, Asia, Sudamérica) con proporciones de hasta 10%. Pero a comparación de los estudios realizados en fototipos claros, la rosácea es pobremente documentada en pacientes de piel oscura. Los libros de texto clásicos generalmente no enfatizan que la rosácea se puede presentar en piel oscura, y a esto se puede deber la falta de reconocimiento de la misma. En estudios epidemiológicos en el espectro de enfermedades dermatológicas en sudafricanos que abarcan 57 años, la rosácea no aparece dentro de las primeras 10 condiciones diagnosticadas. Estos datos llevaron a hacer un estudio para determinar la prevalencia de rosácea en una cohorte poblacional de pacientes africanos. Tal estudio se llevó en una clínica dermatológica, se observaron solo 15 pacientes con rosácea en un período de 8 años (2008 – 2015), tiempo durante el cual fueron evaluados 6,700 registros de pacientes. Estos 15 casos fueron reportados en el fototipo V (n = 6) y VI (n = 9). 14 eran mujeres y solo 1 hombre, con una edad media de 47 años, y rango de 30 a 85 años.^{27,28}

2.4 EPIDEMIOLOGÍA EN ASIA

Después de Europa, este continente es el que más estudios tiene sobre diferentes aspectos de la rosácea, no únicamente epidemiológicos. Es importante recalcar que en Asia se encuentra variedad de fototipos, hasta oscuros que se hallan en África, lo cual podría ser de

ayuda para referencia en pieles oscuras. Esto se demuestra en estudio de 168 pacientes coreanos con rosácea, de los cuales cerca del 40% tenían fototipo IV o V.²⁷

En Singapur se han realizado varios estudios, y en uno de ellos se evaluó a 1,340 pacientes con rosácea, en quienes la edad promedio al momento de diagnosticar la patología fue de 42.8 años, y hubo predominancia de mujeres (65%). Se halló que la rosácea es más común entre grupos raciales como chinos o caucásicos, que entre malayos e indios. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que la población a estudio no representaba de forma equivalente a la población general en Singapur, lo cual puede ser un sesgo para los resultados.²⁹

De igual forma, en una evaluación clínica de 599 pacientes con rosácea en Corea se determinó que en dicha enfermedad predominan las mujeres, así como el rango de edad entre 40 y 50 años, lo cual coincide con estudios previos. Solamente hubo predominancia de hombres en el grupo de pacientes con rosácea localizada exclusivamente en región nasal, lo cual coincide con estudios previos donde se evidencia que la rosácea fimatosa, que usualmente afecta la nariz, es la característica clínica que afecta más a los hombres, y además de mayor edad. Aunque no es claro, esto puede reflejar una mayor duración de la enfermedad y habiendo progresado así a la nariz y a estados avanzados.³⁰

2.5 EPIDEMIOLOGÍA EN LATINOAMÉRICA

Los estudios dirigidos a investigar el comportamiento de la rosácea son escasos en Latinoamérica. La mayoría se han realizado en Sudamérica y México, ninguno en Centroamérica. De manera general, se conoce un estudio en el cual se reportaron porcentajes de rosácea en 8 países, entre los que solo se incluyó un latinoamericano, que fue México. Se determinó la rosácea percibida por el propio paciente, con un resultado de 8%; así como porcentajes de rosácea diagnosticada por un médico, donde se evidenció 1%.¹⁰

De los pocos estudios sobre rosácea en Latinoamérica, se hallaron tres realizados en México, aunque solo uno fue dirigido a estudiar directamente la rosácea, sin embargo, no fue muy extenso. Fue un estudio retrospectivo de casos y controles realizado en el Hospital General de México, entre 1,975 y 2,010, se estudiaron 30 casos de rosácea. La edad promedio de estos pacientes fue de 43.27 ± 14.85 años. Se halló que la patología afecta a mujeres más frecuentemente que a hombres, ya que la razón hombre-mujer fue de 2:3. Otro estudio se centra también en la rosácea, específicamente en su forma fimatosa, y se trata únicamente de su

tratamiento. Fue un estudio retrospectivo del período entre 2,010 – 2,015, en el cual se describe el manejo quirúrgico del rinofima. Se incluyeron 8 pacientes (6 hombres y 2 mujeres), con un rango de edad entre 22 y 66 años (media 51.37 ± 13.56 , mediana 54.5 años). Se evidencia la predominancia del sexo masculino en la rosácea fimatosa, así como en pacientes mayores. Llama la atención el paciente de 22 años incluido en este estudio, pero no se brindan más detalles del mismo.^{31,32}

Ya de manera mucho más general, se llevó a cabo un estudio en un Hospital Universitario de tercer nivel en Monterrey, Nuevo León, México. El objetivo era determinar las condiciones dermatológicas que afectan a los pacientes internados en distintas unidades en tal institución. La población a estudio fue de 1,059 pacientes y la afectación dermatológica más frecuente fue erupciones medicamentosas (138 pacientes), y la siguiente fue patologías de anexos (126 pacientes), dentro de la cual se incluye la rosácea, que afectó a 6 pacientes.³³

Los estudios elaborados en Sudamérica se han hecho en Brasil, Chile, Perú y Colombia. En Brasil se llevaron a cabo dos estudios en los cuales se reportaron 96 casos de rosácea. En ambos estudios, más de 60% de los casos eran mujeres, con una edad media de 48.7 años. Los fototipos más afectados fueron el III, con 52.9%, seguido del II, con 38.5%, y los menos frecuentes fueron el fototipo V, con 5.9%, y el IV, con 2.9%. La población estudiada fue muy pequeña, lo que disminuye la calidad de la evidencia.³⁴

Al contrario, en Chile se realizó un estudio retrospectivo de 30 años previos sobre enfermedades dermatológicas en mayores de 60 años. Durante tal período de tiempo se realizaron 59,099 fichas clínicas, de las cuales se obtuvieron 4,360 válidas para el estudio. De estos, 1,734 (39.8%) correspondían a hombres, y 2,626 (60.2%) a mujeres. El estudio se realizó en la ciudad de Antofagasta, en el norte de Chile, ubicada en medio del desierto de Atacama, el más árido del mundo, y además presenta los niveles de radiación ultravioleta más altos del país. En el estudio se determinó que el quinto diagnóstico más frecuente fue “rosácea y condiciones afines”, con un 4.2% del total de pacientes. Es importante recordar que el estudio no está dirigido a investigar la prevalencia de la rosácea específicamente, pero el hecho de reportar un porcentaje junto con otras afecciones afines (dermatitis perioral, acné) crea mucho sesgo. A pesar de que la población estudiada es mayor, el estudio no fue específico sobre rosácea.³⁵

Este es el caso también de un estudio realizado en Perú para evaluar la influencia de factores climáticos en enfermedades dermatológicas en general, no se evaluó únicamente la rosácea. Se indica que el incremento de temperatura provocada por el fenómeno climático “El Niño” podría tener cierta influencia en el incremento de la frecuencia de rosácea. Este hallazgo

se observó también en reportes previos que mostraban una asociación entre rosácea y la exposición al calor. Lo que se observó fue que la severidad de la rosácea se vio aumentada cuando la temperatura se elevó, debido al fenómeno “El Niño”.²

A diferencia de los estudios anteriores, el más estudio más completo y dirigido adecuadamente es un multicéntrico transversal realizado en seis ciudades de Colombia con el objetivo de determinar la prevalencia. Dermatólogos participantes evaluaron un total de 10,204 pacientes ambulatorios durante los 2 meses del estudio. La prevalencia general fue de 2.85%. En ese tiempo se identificaron 291 casos de rosácea, de los cuales la mayoría son mujeres (221, 76%), la edad media de primera presentación fue de 49 años, la duración promedio de la enfermedad fue de 8 años. La mayoría de los pacientes eran fototipo II (42%) y III (34%). Los fototipos más oscuros se vieron raramente afectados: 12% para el IV, 1% para el V, y no hubo casos en el VI. Los resultados de este estudio son parecidos a otros realizados en otras regiones, a pesar de que se esperaban ciertas diferencias debidas a las diferencias en geografía, clima y características étnicas. No obstante, es pobremente conocido si la menor prevalencia de rosácea en fototipos del IV en adelante se debe a que la pigmentación oscura de la piel enmascara signos típicos de tal patología.^{9, 25}

CAPÍTULO 3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

SUMARIO

- Estudios sobre subtipos
- Rosácea ocular
- Rosácea fimatosa
- Progresión entre subtipos
- Fototipos oscuros
- Cuadro clínico en Latinoamérica

Es importante conocer cuáles son las características clínicas que pueden presentarse en la rosácea, otorgando especial atención al fototipo de piel en la que se presenta. El hecho de tener en mente las diferentes manifestaciones puede mejorar la detección temprana de la patología, por lo cual es crucial ir implementando en la práctica clínica el sistema de diagnóstico y clasificación basados en fenotipo que ya se estableció. Además, es de ayuda conocer los factores de riesgo más comunes que pueden provocar el desarrollo de la enfermedad, entre los cuales se han descrito la predisposición genética, sexo, edad, factores climáticos y determinados hábitos. Conocer las generalidades epidemiológicas y el comportamiento de la rosácea, descritos en el capítulo previo, es significativo para tener una mayor sensibilidad al momento de la detección de esta, así como para dar tratamiento adecuado.³⁶

3.1 ESTUDIOS SOBRE SUBTIPOS

A pesar de que ya se inició una transición de clasificación por subtipo a una por fenotipo propuesta en 2017, la clasificación brindada por la NRSEC en 2002 sigue siendo más utilizada. Sin embargo, la nomenclatura inconsistente es un problema del campo que provoca confusiones en numerosos reportes. Además, el enfoque por fenotipo permite que los investigadores determinen mejores resultados para una o más características determinadas de la rosácea, sobre tratamientos en investigación, en comparación con varias características agrupadas en escalas determinadas. A pesar de que se continúa utilizando la clasificación por subtipo, hay muy pocos estudios que hacen referencia a la distribución de subtipos en su investigación, y esto se evidencia en una revisión sistemática de 32 estudios diferentes, en la que se halló que solo tres estudios poblacionales y dos estudios de pacientes dermatológicos ambulatorios clasificaron la

rosácea. En estos estudios, cuatro reportaron la prevalencia de la ETR entre 72-80% y la (PPR), entre 18-28%. Además, uno de estos estudios reportó 4% con rosácea fimatosa y 6.5–8.0% con rosácea ocular. El último estudio determinó la prevalencia de ETR en 45%, de PPR en 49%, fimatosa en 4.8% y ocular en 1%, siendo el único estudio en el que fue más prevalente la PPR.^{10,17}

En otras ocasiones no se asignan los casos a los diferentes subtipos, sino únicamente se describen los signos/síntomas predominantes en la población a estudio o solo se determina la distribución entre ETR y PPR, los cuales son establecidos como mutuamente excluyentes, a pesar de que ese aspecto no se menciona en la clasificación de la NRSEC. Así, un estudio transversal en una población de 348 trabajadores en Estonia reportó que 78 (22%) individuos tenían una o más de las características principales de rosácea según la NRSEC, quienes fueron diagnosticados con tal patología. Las características más comunes fueron eritema (21%) y telangiectasia (18%). De los individuos con rosácea (78), el 78% tenía ETR y el 22%; PPR. Solo una persona tenía rinofima leve asociado a ETR moderada. El área facial mayormente afectada fueron las mejillas. El 15% de los sujetos de estudio había experimentado episodios frecuentes de rubor sin características permanentes de rosácea, por lo cual no fueron diagnosticados como rosácea. Los sujetos con tipo de piel fotosensible experimentaron episodios de rubor y ETR más frecuentemente que los sujetos con piel no sensible. La tasa de prevalencia de ETR fue tres veces mayor que la de PPR, y los cambios fimatosos fueron muy raros.¹³

La prevalencia de los episodios de rubor sin signos permanentes de rosácea disminuyó en los grupos de edad mayores, dando camino a la ETR, la cual aumenta su prevalencia junto con la edad, en contraste con los episodios de rubor. Esto puede sugerir que la transición desde episodios de rubor hacia la ETR está relacionada al proceso de (foto)envejecimiento.¹³

En ciudades de Alemania y Rusia se determinó una prevalencia ajustada para ETR de 9.2% en Alemania y 4.0% en Rusia siendo el subtipo más frecuente, y la distribución relativa de los subtipos de rosácea fue similar entre los países, excepto por el ocular, el cual fue el doble de frecuente en Rusia en comparación con Alemania (18.9% vs. 7.3%). En general 67.2% de los sujetos tenían ETR, el 30.3% PPR y el 5.0% el subtipo fimatoso. La severidad de los síntomas fue similar en ambos países, excepto por el rubor, que fue más leve en los individuos de Alemania (68.4%), mientras que fue moderado (50.0%) o leve (47.2%) en los rusos. El orden de apareamiento de las manifestaciones clínicas fue: primero los episodios de rubor (77.0%), segundo el eritema (61.9%), y pápulas y pústulas aparecieron en tercer lugar (50.0%).¹¹

El aspecto del orden cronológico de aparición de los síntomas es importante para poder confirmar o descartar si existe una “marcha” de manifestaciones clínicas que lleve a fases más complicadas de la rosácea. En toda la revisión, solo un estudio realizado en Hamburgo, Alemania en 2010, evaluó esto en una población (n=135) para evaluar por parte de un dermatólogo, quien brindó un cuestionario demográfico y evaluó características clínicas primarias y secundarias asociadas a rosácea, se determinó la prevalencia de los subtipos de rosácea, basadas en la clasificación NRSEC del 2002. Además, se evaluó el potencial de progresión entre subtipos, tema que se aborda detalladamente en secciones posteriores. Respecto a la distribución de subtipos, se halló que predomina ETR sobre PPR, así como que la enfermedad afecta mayormente a mujeres. Se encontró que la rosácea fimatosa está asociada más frecuentemente a PPR que a ETR. No se observó una asociación significativa de rosácea ocular con PPR ni con ETR. La rubefacción fue igual de frecuente en ETR y PPR y afectó las mejillas en todos los sujetos a estudio. Para el 70% que reportó rubefacción, la frecuencia promedio de presentación fue de 5.5 veces a la semana (media 3.0) y duración promedio de 1.1h (media 0.3h). Los síntomas asociados durante los episodios de rubefacción (específicamente tensión de la piel, ardor y prurito) fueron significativamente más frecuentemente asociados con PPR que con ETR.⁷

Todos los individuos tenían eritema no transitorio debido a la naturaleza clave de este signo, tanto en PPR como en ETR. Así, coincide con estudios previos el hecho de que el eritema persistente fue la más común de las cuatro características clínicas primarias. Esta también fue universalmente reportada como la característica más molesta de la rosácea. Se evidenció que PPR fue más frecuentemente asociada con las características secundarias siguientes: sensación de ardor/escozor facial (dos veces mayor), edema y fima (tres veces mayor). La prevalencia de signos y síntomas oculares en 36% de esta cohorte se encuentra dentro del rango de investigaciones previas recientes de clínicas dermatológicas.⁷

Además de evaluar la distribución de casos en los diferentes subtipos, es importante estudiar la severidad de la patología en cada paciente. De los pocos estudios que indagaron ese aspecto es uno hecho en Singapur, donde se halló que la mayoría de los pacientes presentaron rosácea leve (42.9%) o moderada (47.0%) basado en el momento de su presentación, mientras 10.1% tenían rosácea severa. La distribución en subtipos fue similar a las anteriores ya que se halló predominancia del subtipo ETR con 56.3% seguido de PPR con 37%. La rosácea fimatosa fue poco común (4.6%), así como la ocular (2.1%). En este estudio la frecuencia de afección ocular fue baja a comparación de otros. Los pacientes chinos fueron por poco más propensos a

tener ETR comparados con los no chinos. Hallazgos similares se reportaron en un estudio multicéntrico retrospectivo de casos y controles que incluyó 1,195 pacientes con rosácea y 621 controles, ya que la severidad de la rosácea fue leve en 371 (31%), moderada en 590 (49.4%) y severa en 234 (19.6%).^{29,37}

Con base a los estudios anteriormente mencionados se puede suponer que el subtipo ETR es el más frecuente. Sin embargo, hay estudios que han encontrado un resultado diferente y tal es el caso de un estudio en Grecia de 100 pacientes, en el que la mayoría presentaba el subtipo PPR, seguido del ETR, y por último el fimatoso. El 33% de pacientes presentaron signos y síntomas oculares, tales como blefaritis, conjuntivitis, inflamación palpebral y de las glándulas de Meibomio, hiperemia conjuntival interpalpebral y telangiectasias conjuntivales. El 63% de pacientes eran fototipo II, y 30% fototipo III, 4% fototipo I y 3% era fototipo IV. También los pacientes que tenían rosácea fimatosa tendían a ser hombres mayores, hallazgo similar al reportado en Singapur.²⁶

En Corea también predominó el subtipo PPR sobre el ETR, en un estudio de 599 pacientes con rosácea que incluyó solo pacientes asiáticos. Los hallazgos también sugieren que las manifestaciones de la rosácea en la nariz son un indicativo de la progresión de la enfermedad a un grado más severo.³⁰

3.2 ROSACEA OCULAR

Se considera que la rosácea ocular tiene una tendencia a ser más de naturaleza inflamatoria. Ya fueron descritos a detalle los signos y síntomas que se pueden encontrar, pero cabe recalcar que como síntomas frecuentes de este tipo se han descrito la blefaritis, conjuntivitis, hordeola/chalazión, insuficiencia de la película lagrimal y sensación de cuerpo extraño. En casos raros se ha determinado la afectación corneal que amenaza la vista.⁹

Aunque es considerada una enfermedad dermatológica, la rosácea puede afectar los ojos en hasta 58-72% de los pacientes, provocando inflamación de la superficie ocular y palpebral. Alrededor de un tercio de los pacientes tiene afectación corneal, lo cual puede ser una amenaza para la vista. Sus signos y síntomas son bastante inespecíficos, generalmente bilaterales y, en hasta 90% de los pacientes, los cambios por rosácea en la piel pueden ser muy sutiles. Más importante es el hecho de que en 20% de los casos los signos oculares pueden preceder a los

de la piel. La rosácea ocular afecta a ambos géneros equitativamente, y su incidencia varía entre estudios oftalmológicos y dermatológicos, variando entre 6-72%, siendo más prevalente en clínicas oftalmológicas. Esta afección es muy inespecífica, y la pacientes sanos pueden tener algún signo/síntoma que se pueda confundir con rosácea ocular, por lo cual puede variar en gran magnitud su prevalencia en los diferentes estudios.¹⁴

En un estudio de casos y controles de 60,042 cada grupo, de los casos de rosácea, 12,480 (20.8%) tenían al menos un síntoma ocular, comparado con 7,737 (12.9%) de los controles, El riesgo relativo de los casos de ser diagnosticado con síntomas oculares establecido fue de 1.82. La prevalencia de síntomas oculares fue similar en hombres (19.8%) y mujeres (21.4%). Los síntomas oculares más frecuentes fueron hordeola/chalazión, seguido de conjuntivitis y ojos secos o llorosos. La diferencia de la prevalencia entre casos y controles no presenta gran diferencia, y es muy difícil de confirmar el diagnóstico ya que no existe un test o *gold standard*.⁹

Diagnosticar rosácea ocular puede ser facilitado si el paciente además presenta lesiones dérmicas que recuerden a rosácea, pero también puede presentarse de forma independiente. Los criterios para diagnosticar rosácea ocular son clínicos y fueron descritos previamente. Sin embargo, entre las pruebas utilizadas para apoyar el diagnóstico figuran el tiempo de ruptura de la película lagrimal (mide el intervalo entre el último parpadeo completo y la aparición del primer punto seco en la película precorneal, para estimar la densidad de la película; y el test de Schirmer, que evalúa la producción de lágrimas. En un estudio retrospectivo transversal realizado en Perú en 112 pacientes con rosácea ocular, la frecuencia de rosácea fue de 5.3/1000 pacientes, de los cuales, 93 (83%) eran mujeres. El grupo de edad mayormente afectado fue entre 41 y 60 años. El 56% de los pacientes tenían diagnóstico de rosácea cutánea antes de la evaluación oftalmológica. El 92% de los pacientes presentaron uno o más síntomas oculares, lo más prevalentes fueron: sequedad/prurito ocular (39%), disminución de la agudeza visual (34%) y ojo rojo (22%). Del total de pacientes, el 74% de pacientes presentaron un signo palpebral, y el principal fue blefaritis; el 75% presentó signos conjuntivales como congestión conjuntival (67%) y pingüecula (55%); y el 35.7% presentó lesiones corneales, y la más común fue la úlcera corneal. Se menciona como dato adicional que la frecuencia de lesiones corneales en la rosácea ocular varía entre 14% y 41% en estudios alrededor del mundo, y entre 6% y 93% en estudios en Perú. Comparado con resultados de otros estudios, la frecuencia de diagnóstico de rosácea ocular fue baja. El compromiso ocular fue frecuente en la rosácea cutánea, sin embargo, no hubo asociación entre la gravedad de la afección ocular y la cutánea.³⁸

A diferencia del estudio anterior, en una investigación a una población de 135 pacientes con rosácea, las manifestaciones oculares sugestivas de rosácea ocular fueron reportadas por el 35%. De este porcentaje, la mayoría (73%) se desarrollaron después del inicio de las características clínicas de rosácea cutánea. Se halló que los síntomas oculares tendían a ser más prevalentes en PPR que en ETR. (52% vs 37%, respectivamente). Los síntomas más comunes que se documentaron fueron sequedad ocular (63%), fotosensibilidad (55%), lagrimeo (47%), sensación arenosa (37%), rojez conjuntival (33%) y visión borrosa (24%).⁷

Conforme se van revisando más estudios, se puede detectar que no hay una prevalencia consistente de afectación ocular en pacientes con rosácea, y esto es más evidente al realizar una revisión sistemática, y existe una que reporta que alrededor del 58-72% de pacientes con rosácea, desarrollan manifestaciones oculares, las cuales van desde un rango de irritación mínima, sequedad y visión borrosa, hasta alteración de la superficie ocular potencialmente grave y queratitis inflamatoria, ulceración corneal y eventual perforación. En todos los estudios, el síntoma que ha predominado es la sequedad ocular. Además, en el 20% de los casos las manifestaciones oculares pueden aparecer antes que la afectación de la piel. La rosácea ocular afecta a ambos sexos equitativamente, puede afectar a niños hasta ancianos, pero más comúnmente afecta a mayores de 30 años con un pico entre las edades de 40 a 59 años. Generalmente ambos ojos se ven afectados, pero puede estar afectado solo uno o tener afectación secuencial. Es posible que afecte los párpados, la conjuntiva, la esclera y la córnea. Rara vez la iritis se ha detectado, y los pacientes pueden presentar inicialmente edema periorbital.³⁹

3.3 ROSACEA FIMATOSA

Fimas significa inflamación o masas y por algunos expertos es considerado el último estadio de la evolución de la rosácea, debido a edema e inflamación crónica. A pesar de que la rosácea predomina mayormente en mujeres, estudios han demostrado que el subtipo fimatoso es más frecuente en hombres, especialmente a mayores de 40 años y es caracterizado por fibrosis, glándulas sebáceas hiperplásicas y linfedema. Afecta más frecuentemente la nariz (rinofima), y raramente el mentón (gnatofima), frente (metofima), orejas (otofima) y párpados (blefarofima). La severidad clínica se basa en el grado de deformidad. Se puede manifestar aisladamente o coexistir con otras lesiones de rosácea. El proceso de difusión y extensión del mentón puede ser atribuido al linfedema, que es una inflamación crónica, debido a mecanismos fallidos en el sistema linfático, causado por la inflamación persistente de la rosácea como tal.

Existen estudios dedicados a evaluar los subtipos ETR y PPR en conjunto, así como para evaluar la rosácea ocular exclusivamente, como se describió en la sección anterior. Sin embargo, no hay estudios dedicados a evaluar una población significativa de pacientes con rosácea, y mucho menos existen estudios longitudinales que evalúen el desarrollo de rosácea, teniendo en cuenta que es considerada una fase tardía de esta enfermedad. Lo publicado actualmente va enfocado más a reportes de casos.^{21,40}

En uno de estos reportes se presenta una paciente femenina de 41 años con agrandamiento y enrojecimiento del mentón de 2 años de evolución. Esto llama la atención ya que es poco tiempo relativamente, pero puede influir que las mujeres tienden a consultar más tempranamente ante cualquier mínimo cambio del aspecto físico. La evaluación dermatológica evidenció una placa asintomática, edematosa, eritematosa, infiltrada y bien definida en el mentón y labio inferior. La piel estaba engrosada en esa región y el resto del rostro no estaba alterado. La paciente reportó períodos de exacerbación, pero fue incapaz de relacionarlo con factores psicológicos, estrés y comida caliente o alcohol. Inicialmente se diagnosticó como una dermatitis por contacto, y luego como un síndrome de Mekelsson-Rosenthal, para ambos diagnósticos se dio tratamiento en su momento, el cual no evidenció mejoría. Se estableció el diagnóstico de rosácea fimatosa en el mentón (gnatofima), una variante poco común, se inició tratamiento y fue efectivo.⁴⁰

Hay otro caso que coincide más con lo descrito en la literatura sobre el rinofima, y es que es un paciente masculino de 68 años con un cuadro clínico de 10 años de evolución de una dermatosis localizada en la nariz, eritema, abundante seborrea, dilatación de poros, telangiectasias, aumento progresivo de volumen y engrosamiento del dorso, punta y alas nasales de aspecto lobuloso. Y que desde 2 años previos presentó obstrucción de la vía nasal. Se decidió una conducta quirúrgica debido a la obstrucción de vías aéreas.⁴¹

El-Azhary clasificó al rinofima como: leve, moderado y severo, de acuerdo con la enfermedad:

- Leve: telangiectasias e hipertrofia de la dermis
- Moderada: hipertrofia y nodularidades pequeñas
- Severa: nodularidad masiva⁴¹

3.4 PROGRESION ENTRE SUBTIPOS

En diversos estudios se ha sugerido que la rosácea puede tener cierto orden de apareamiento de fenotipos, en el cual hay una transición por fases que no se pueden revertir. También se ha evidenciado que las diversas características clínicas de la enfermedad pueden ser parte de una inflamación continua, que puede no ser clínicamente visible, pero es detectable histológica y bioquímicamente. Esto sugiere que las presentaciones comunes de rubefacción y eritema central persistente podría progresar hacia pápulas y pústulas, y llevar potencialmente al desarrollo subsecuente de la fima. A pesar de que esto se ha sugerido, solo un estudio se ha enfocado directamente en detectar si hay una progresión entre los diferentes subtipos de la rosácea.⁴

En el estudio en Hamburgo, Alemania, realizado en 2010, se evaluaron por parte de un dermatólogo las características clínicas primarias y secundarias asociadas a rosácea. La progresión entre subtipos fue evaluada mediante encuestas a los individuos sobre el orden de aparición de ciertas manifestaciones clínicas. Éstas últimas fueron consideradas basadas en la clasificación NRSEC del 2002. Se recalcó también que los subtipos ETR y PPR se consideraron como mutuamente excluyentes. En la encuesta, se le pidió al paciente ordenar los signos y/o síntomas en orden de aparición, lo cual fue de ayuda para evaluar la progresión. El estudio incluyó 135 individuos con rosácea. Del 31% de la población que sí llenó criterios tanto para ETR como para PPR, el 66% desarrolló ETR antes de PPR, lo cual podría sugerir que ETR suele anteceder a la PPR. De manera similar, mientras la mayoría con ETR (80%) no llenó criterios para rosácea fimatosa, en el 20% de los que sí los llenaron, 92% desarrolló ETR antes de la fimatosa, lo cual sugiere que la rosácea fimatosa puede ser una fase posterior. De los PPR, 34% también llenó criterios para la fimatosa; de este porcentaje, el 83% desarrolló PPR antes de rosácea fimatosa. Así, en este estudio se podría proponer que el orden de aparición de signos y síntomas usualmente inicia con ETR, luego PPR y por último rosácea fimatosa. Ésta última se halló más frecuentemente asociada con PPR que con ETR. Un hallazgo importante fue que el lugar donde predominaron las pápulas/pústulas en la rosácea fimatosa fue en la nariz, mientras que en pacientes solo con PPR fue en mejillas, lo cual implica una posible vinculación entre las pápulas/pústulas con rinoforma. Finalmente, las manifestaciones oculares sugestivas de rosácea ocular fueron reportadas por el 35%, la mayoría se desarrollaron después del inicio de las características clínicas de rosácea cutánea. Cabe recalcar que a pesar de una duración prolongada de la enfermedad (media 20 años), la mayoría de los individuos con ETR (69%) no llenaron criterios para PPR.⁷

El potencial de progresión de la rosácea entre subtipos también está respaldado por estudios de transcriptomas que demuestran regulación positiva por aumento de genes entre diferentes grupos de genes, desde ETR hasta PPR y rosácea fimatosa.⁷

Si bien los diferentes fenotipos de la rosácea pueden aparecer en combinaciones diferentes y en momentos diferentes, investigaciones sugieren que todos pueden ser manifestaciones de una inflamación subyacente continua, y que la rosácea puede progresar no solo en severidad, sino incluir fenotipos diferentes. Estudios recientes apuntan a un conjunto multivariado de vías patógenas, incluyendo defectos en los sistemas inmunes innato y adaptativo, mecanismos bioquímicos relacionados y el sistema neurovascular.⁴

No obstante, el grupo de expertos de GILER coincidió con un estudio reciente en el que encontró que sólo una pequeña proporción de sujetos con ETR progresan a PPR y en forma similar a rosácea fimatosa. Sin embargo, la NRS no descarta la posibilidad de progresión.^{15,18}

Se ha demostrado también que todos los subtipos de rosácea muestran un perfil genético diferente comparado con piel sana. Cada subtipo puede ser diferenciado por un perfil de genes selectivo. Así, los mecanismos patológicos de los diferentes subtipos pueden variar con respecto a las vías moleculares y moléculas implicadas. El análisis del conjunto de genes indica que existen ciertos genes que se superponen, lo que indica que en la mayoría de los casos se puede asumir que existe una “marcha” entre los diferentes subtipos de rosácea. Sin embargo, no está claro aún si los pacientes que “debutan” con manifestaciones clínicas fimatosas, pasan por una forma subclínica de ETR y/o PPR.²⁰

3.5 FOTOTIPOS OSCUROS

Vale la pena dedicar un apartado diferente para hablar sobre la rosácea en pacientes con fototipos V y VI. Debido al índice menor de sospecha de rosácea entre pacientes de piel oscura, puede darse un diagnóstico tardío o erróneo, lo cual puede llevar a una enfermedad avanzada, tratamiento inadecuado, pérdida de la vista en rosácea ocular y desfiguración por fima, con la consiguiente disminución en la calidad de vida. Aunque sí se puede observar eritema en pacientes de color, el eritema facial persistente es reportado menos frecuentemente que las pápulas y pústulas, ya que éstas últimas son más obvias a simple vista. La hiperpigmentación postinflamatoria, más común en piel oscura, puede también enmascarar el eritema. Una variante

de la rosácea que puede ser vista más frecuentemente en pacientes de piel oscura es el subtipo granulomatoso ya descrito en el primer capítulo, el cual conlleva lesiones periorales y perioculares, y puede no manifestarse con signos típicos de rosácea. Es importante recalcar que teóricamente los signos de rosácea son los mismos sin importar el color de piel, pero la presentación clínica puede ser influenciada por la pigmentación de la piel. Debido a que el eritema y las telangiectasias pueden ser difíciles de reconocer en piel oscura, se debe garantizar mayor atención a otros signos al momento de evaluar una piel oscura. Algunos signos de rosácea en piel oscura pueden incluir apariencia seca, edema e hiperpigmentación. El uso del dermatoscopio puede ayudar a identificar telangiectasias, debido a que ayuda a diferenciar entre pigmento de la piel y vasos sanguíneos. Otro signo clave a considerar es la presencia de pápulas y pústulas acneiformes, las cuales suelen presentarse en rosácea en piel oscura. Típicamente, estas se presentan sin comedones, distinguiéndose así la rosácea del acné. Pueden presentarse síntomas oculares como son prurito, sensación de cuerpo extraño, e irritación. El engrosamiento de la piel de la región nasal y porción media de la mejilla puede sugerir cambios fimatosos tempranos.²⁷

Debido a la escasez de estudios en fototipos oscuros, no se puede establecer qué manifestaciones clínicas son las más comunes en este grupo, y tampoco se puede confirmar si son las mismas que en pieles claras, con la diferencia de que pueden ser enmascaradas por la piel oscura. En un estudio realizado en Sudáfrica se identificaron 15 pacientes con rosácea, en quienes se detectaron pápulas/pústulas, cambios fimatosos e incluso telangiectasias. Las características comúnmente identificadas en personas con piel de color incluyen mayor proporción en mujeres que en hombres, la presencia de pápulas y pústulas, una asociación con previo uso de esteroides, demodicidosis, exposición solar como un desencadenante frecuente, diagnóstico erróneo previo, y síntomas que han persistido por más de un año.²⁷

No se halló un estudio que incluyera una población más grande y, similar a Latinoamérica, casi solo se encuentran reportes de casos. Se presenta el caso de un paciente africano con rinofima, con una historia de 4 años de nódulos crecientes en la nariz. Los síntomas iniciaron insidiosamente, cuando el paciente notó algunas lesiones acneiformes que tenían una secreción maloliente. La manipulación de las lesiones por el paciente provocó cicatrices hipertróficas y crecimiento progresivo de la nariz. Se halló un desfiguramiento bastante grande pero no afectaba o comprimía las fosas nasales. El paciente se sometió a procedimiento quirúrgico y la histología reveló glándulas sebáceas hiperplásicas, folículos pilosos distendidos, unidades pilo sebáceas rodeadas por infiltrado inflamatorio, vasos levemente telangiectásicos, y elastosis solar. Este último hallazgo puede justificar la presentación clínica del paciente, por una respuesta al daño solar.⁴²

Estudios han evidenciado también que en individuos con piel oscura hay una predominancia del subtipo PPR sobre los demás. Esta disparidad respecto a pieles más claras se puede deber a la dificultad intrínseca de detectar visualmente el eritema en piel oscura, y la tendencia a detectar únicamente las lesiones obvias como lo son pápulas y pústulas. Por lo tanto, es importante ser más cauteloso al momento de evaluar la piel de estos pacientes, ya que es un reto diagnóstico.⁷

3.6 CUADRO CLÍNICO EN LATINOAMERICA

En Latinoamérica, gran parte de la población tiene piel con subtono amarillento, con ojos y cabello oscuros. Sin embargo, hay una gran variedad de tonalidades de piel en esta región geográfica, desde piel muy clara, ojos claros y cabello rojizo, hasta piel muy oscura, negra, y diferentes tonalidades de rosado, café claro, castaño, amarillento, entre otros, resultado de diferentes combinaciones raciales. No se debe olvidar que, en Latinoamérica, el mestizaje no fue solo de nativos con europeos, sino también con esclavos de África, así como de China y Japón. Esto resulta en un tipo de color de piel que es difícil de describir.⁴³

La rosácea se considera más frecuente en pacientes del cono sur de Sudamérica (Argentina, Uruguay, el sur de Brasil, Chile y Paraguay), ya que su piel es más clara debido a la presencia de inmigrantes italianos y alemanes después de la primera y segunda guerra mundial.⁴³

Los estudios epidemiológicos en Latinoamérica son escasos a pesar de que este tipo de investigaciones son cruciales en cualquier patología. Por lo tanto, los estudios para caracterizar la tendencia de manifestaciones clínicas son aún menos. Como ya se mencionó, el estudio más completo se ha realizado en Colombia, pero respecto al cuadro clínico sólo determinó la distribución de los casos según la clasificación de la NRSEC, y se evidencia de la siguiente manera: 45.3% ETR (n = 132), 48.7% PPR (n = 142), 4.8% fimatosa (n = 14), y 1% ocular (n = 3). No existe otro estudio similar para describir los fenotipos de la rosácea. Lo que más se ha publicado son reportes de casos que llaman la atención por ser complicados, pero esto no es útil para aportar una idea del comportamiento de la rosácea en una población tan variada como hay en Latinoamérica.²⁵

En un reporte de caso se describe a un paciente masculino de 68 años originario de Bolivia, quien consulta por dificultad respiratoria. El cuadro clínico tenía 10 años de evolución y presentaba dermatosis localizada en la nariz, eritema, abundante seborrea, dilatación de poros,

telangiectasias, aumento progresivo de volumen y engrosamiento del dorso, punta y alas nasales de aspecto lobuloso. Desde dos años previos presentaba obstrucción en la vía nasal por la presencia de tumoración, por lo que se decidió una conducta quirúrgica (auto injerto de piel total por tratarse de un caso severo con obstrucción de las vías respiratorias a nivel nasal). En el caso presentado se tuvo un resultado funcional y estético óptimo.⁴¹

La obstrucción de la vía aérea se puede presentar si no se aborda tempranamente la enfermedad, y los latinoamericanos tienden a consultar con el médico hasta que la presentan algún tipo de impedimento serio. En Paraguay también se reporta un caso de un paciente masculino de 69 años, quien presenta rinofima de 6 años de evolución y con un tratamiento quirúrgico previo no exitoso, además de hipertensión arterial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. A la evaluación se constata el diagnóstico, se evidencian afectadas todas las regiones de la nariz, una cicatriz lineal en el dorso y en la punta nasal, y ésta última se encuentra hundida. Las fosas nasales se encuentran colapsadas. Se abordó quirúrgicamente y fueron satisfactorios los resultados funcionales y estéticos. La incidencia real de esta patología permanece incierta, y se menciona que en el servicio donde se detectó el caso fue el único caso registrado en los últimos cinco años.⁴⁴

Otro caso de rinofima se reportó en Chile, un paciente masculino de 52 años, sin antecedentes mórbidos relevantes, consumo de alcohol ocasional y que consulta por crecimiento anormal de su nariz, esto basado esencialmente en aumento de volumen gradual de la punta nasal, en los últimos diez años. Al examen físico se aprecia facies rubicunda en zonas genianas y nasal, esta última con una tumoración de superficie irregular, de consistencia firme y permeabilidad nasal disminuida. Se dio un abordaje quirúrgico, y se reporta seguimiento por hasta 2 años mostrando éxito del tratamiento tanto funcional como estético. Es importante recalcar que el tratamiento no elimina el factor etiológico de la rosácea, por lo que siempre se debe dar seguimiento para detectar a tiempo una recidiva.⁴⁵

La rosácea extra facial es un desafío diagnóstico, y en Brasil se presentó un caso de un paciente masculino de 69 años con eritema y rubefacción en las orejas de 8 años de evolución, con períodos de mejoría. Luego los episodios se hicieron más frecuentes, y durante 1 año presenta eritema persistente, así como algunas pústulas en aurículas. El paciente reportaba dolor al tacto. Negó alguna relación con cambios de temperatura, alimentación, esfuerzo físico y dolor de cabeza. Refirió una sensación de ardor en mejillas al exponerse al sol. Tenía antecedente de hipotiroidismo en tratamiento, y se exploraron los oídos los cuales normales. Se dio tratamiento antibiótico oral pensando en rosácea y se hizo transición a tratamiento tópico, y en 1 mes presentó bastante mejoría.⁴⁶

Es de suma importancia que los médicos presten la atención necesaria a la rosácea desde que debuta, y hacer conciencia de que no se debe esperar a que llegue a una fase avanzada y grave para buscar atención médica. A esto se le suma la posibilidad de que esta patología esté asociada a otras que no necesariamente son de la piel, y que pueden afectar más seriamente la vida del paciente, de lo cual se hablará en la sección siguiente.

CAPÍTULO 4. COMORBILIDADES ASOCIADAS A ROSÁCEA

SUMARIO

- Comorbilidades cardiovasculares
 - Riesgo cardiovascular
 - Estado proinflamatorio
 - Dislipidemia
 - Obesidad
 - Interacciones con medicamentos

La rosácea es considerada limitada a la piel, sin embargo, se va acumulando evidencia de que hay asociaciones significativas entre la rosácea y comorbilidades sistémicas. Varios estímulos ambientales y factores endógenos se han descrito como estimulantes de una respuesta inmune innata aumentada y señalización neurovascular aberrante. Junto con estos eventos, varios mediadores fomentan efectos vasculares e inflamatorios que caracterizan la rosácea. De esto, han surgido varios estudios con el objetivo de determinar una asociación entre enfermedades sistémicas y la rosácea, e indagar la etiología de base que pudiera relacionarlas. Se ha propuesto que las manifestaciones clínicas de la rosácea, ya descritas a detalle en el capítulo anterior, tengan implicaciones inmunológicas, nerviosas y vasculares, las cuales pueden influir no solo en la piel, sino también en el resto de los órganos del cuerpo. A partir de esto, se podría utilizar como un tipo de guía la clase de manifestaciones que presente un paciente para indagar la presencia de determinadas comorbilidades. La interacción precisa entre los diferentes sistemas desregulados (inmune, vascular y nervioso) aún es muy poco comprendida.¹²

La asociación directa de la rosácea con otras patologías aún se encuentra en estudio. Así, en Grecia se realizó estudio en 100 pacientes con rosácea, en el cual se halló que había varias comorbilidades sistémicas entre las cuales figuraba la hipertensión (12%), gastritis (12%), diabetes (6%), artritis (6%) e hiperlipidemia (6%). Sin embargo, después de comparar la incidencia de estas enfermedades con su incidencia en la población general con la misma distribución de sexo y edad, no se identificó ninguna diferencia. Resultados contrastantes se hallaron en un estudio de casos y controles que mostró que los pacientes con rosácea tenían significativamente mayor probabilidad de tener alergias, enfermedades respiratorias, gastrointestinales, metabólicas y urinarias, hipertensión y desbalance hormonal femenino, comparado con sujetos de la misma edad, sexo y raza, pero sin rosácea. Además, la rosácea

moderada a severa se ha asociado a hiperlipidemia, hipertensión, y enfermedades metabólicas, cardiovasculares y gastrointestinales.^{12,26}

Las relación entre la rosácea y enfermedades que implica tejidos de barrera como el sistema respiratorio, reproductivo y urinario, así como la piel, aumenta la sospecha de que alguna forma de disbiosis de estos sistemas puede contribuir al desarrollo de rosácea. Pero se necesitan más estudios. Adicionalmente, la disbiosis oral e intestinal están asociados con inflamación sistémica, llevando a aterosclerosis.^{12,37}

Existe un estudio de casos y controles que halló una asociación significativa entre rosácea y alergias, enfermedades respiratorias, gastrointestinales (como enfermedad de reflujo gastroesofágico), metabólicas (como hipertensión), urogenitales, y desbalance hormonal femenino. Sin embargo, la mayor limitación de tal estudio fue la poca cantidad de participantes en el estudio (65 casos y 65 controles). Además hay un hallazgo en un estudio de gemelos en el que fue evidente un mayor riesgo de comorbilidad cardíaca en pacientes con rosácea que en los controles.^{37,47}

4.1 COMORBILIDADES CARDIOVASCULARES

La etiología propuesta hasta el momento para la rosácea tiene ciertas similitudes con otras patologías que son factores de riesgo establecidos para diversas enfermedades cardiovasculares, por lo que se podría suponer que la rosácea tiene asociación con éstas últimas. Un estudio determinó que el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECVs) en rosácea moderada a severa fue significativamente más alta que en rosácea leve. Y también un metaanálisis demostró que la incidencia de ECVs aumentaba solo en individuos con psoriasis grave, y esta asociación podría hallarse también en rosácea.^{12,48}

Es posible que la rosácea tenga una relación indirecta con ECVs, mediante el aumento del riesgo de los factores de riesgo para esta enfermedad, y hay estudios que lo han enfocado de esa manera. En una revisión sistemática y metaanálisis, se evaluó la asociación entre rosácea y ECVs y factores de riesgo asociados. Los principales factores de riesgo para ECVs incluyen diabetes mellitus (DM), hipertensión, dislipidemia y síndrome metabólico (SM). Se halló prevalencia significativamente alta de hipertensión, dislipidemia y SM entre pacientes con rosácea, lo cual puede estar relacionado a la inflamación crónica en esta patología. El síndrome metabólico es un grupo de factores de riesgo cardiovasculares clásicos, que incluye obesidad

central, hipertensión, dislipidemia e intolerancia a la glucosa/diabetes tipo 2. La inflamación subyacente y la disfunción de la pared arterial en rosácea podría explicar el desarrollo de hipertensión. No se encontró asociación entre la prevalencia de rosácea y la incidencia de ECVs, pero sí se encontró asociación significativa entre rosácea y varios factores de riesgo para ECVs (hipertensión, dislipidemia y SM), aunque no fue así entre rosácea y DM. En los parámetros biológicos, se halló una asociación significativa entre rosácea y el colesterol total, colesterol LDL y proteína C reactiva (PCR).⁴⁸

Estos hallazgos son apoyados por un estudio taiwanés que también encontró que la rosácea estaba significativamente asociada con hiperlipidemia, hipertensión y enfermedad arterial coronaria, aunque careció de ajuste para importantes factores de riesgo como fumar y abuso de alcohol; y por otro estudio en el que se evaluaron los factores de riesgo para ECVs en 60 pacientes con rosácea y en 50 controles, en el que los pacientes con rosácea tenían más probabilidades que los controles de tener colesterol total más alto, LDL, niveles de PCR y una historia familiar de ECVs prematuras. También se halló en un estudio de casos y controles realizado, un nivel elevado de resistencia a la insulina elevado en pacientes con rosácea, pero sin diferencias en la tasa de síndrome metabólico comparado al grupo control. En el mismo estudio se hallaron niveles elevados de glucosa en ayunas, colesterol total, presión sistólica y diastólica en pacientes con rosácea comparado con los controles.^{37,49,50,51,52}

La evidencia de esta asociación continúa surgiendo ya que un estudio multicéntrico retrospectivo de casos y controles incluyó 1,195 pacientes con rosácea y 621 controles. En este estudio, la obesidad determinada por un índice de masa corporal (IMC) > 30kg/m², diabetes mellitus, hipertensión e hiperlipidemia fueron categorizados como patologías metabólicas; enfermedad cardíaca coronaria, enfermedad arterial periférica, enfermedades cerebrovasculares e infarto de miocardio fueron clasificados como patologías cardiovasculares. El principal subtipo de rosácea fue el ETR en 56.2%, seguido por el PPR (37.7%), fimatoso (5.3%) y ocular (0.9%). La duración media de la enfermedad fue de 3 años (rango: 1 mes a 60 años). Se halló que la frecuencia de obesidad fue significativamente mayor en el grupo de rosácea que en el de control. Además, historia familiar positiva en 25% del grupo de rosácea, y sólo en el 6.4% de los controles. La coexistencia entre rosácea y comorbilidades metabólicas (especialmente obesidad e hipertensión) fue significativamente mayor en el grupo de rosácea. No se halló relación entre el subtipo de rosácea y comorbilidad sistémica, y tampoco entre la duración de la comorbilidad, con la duración de la rosácea. Pero sí hubo una correlación fuerte entre la duración de la rosácea y la prevalencia de enfermedades metabólicas. Además, hubo una asociación significativa entre la

severidad de la rosácea, y la prevalencia de enfermedades metabólicas y cardiovasculares, las cuales se hallaron especialmente asociadas a rosácea severa. Este estudio tiene aspectos que se pudo haber mejorado para una mayor calidad de evidencia, iniciando con tener una relación de casos y controles de 1:1, además de tener en cuenta datos de laboratorio que pudieran brindar información sobre riesgo cardiovascular. Además, la información sobre comorbilidades fue proporcionada por los pacientes, lo cual puede dar sesgos, lo ideal sería realizar un estudio longitudinal.³⁷

Como se describió, hay bastantes indicios de que pueda existir una asociación entre rosácea y ECVs o sus factores de riesgo, pero también ha habido estudios que no reportan evidencia de relación, como un estudio de cohorte danés de 5,993 pacientes con rosácea, lo cual coincide con los resultados del metaanálisis mencionado previamente (no se halló mayor riesgo de muerte asociado a enfermedad cardiovascular en una evaluación de mortalidad por causas específicas de los pacientes con rosácea), pero influye también que el período de seguimiento de los pacientes puede ser muy corto para detectar aumento del riesgo de ECVs, especialmente en pacientes jóvenes. Sin embargo, pocos estudios brindan información detallada sobre la severidad de la rosácea.^{48,49,50,53}

De igual forma, en un estudio de casos y controles se evaluó el riesgo de ECVs en pacientes con una de 3 enfermedades dermatológicas: psoriasis, dermatitis atópica y rosácea. Los pacientes con rosácea no mostraron mayor probabilidad estadística de tener comorbilidades o un riesgo independiente de tener ECVs. Sin embargo, en el estudio hubo limitaciones como que en la base de datos que se utilizó, no se recolectaban datos como obesidad y el hábito de fumar o beber. Además, en los pacientes más jóvenes, 1 año de seguimiento puede ser insuficiente para detectar un riesgo elevado de ECVs.⁵¹

Se describe también una revisión en la cual el objetivo era ahondar en la patogénesis de la rosácea y de la aterosclerosis para descubrir en qué aspectos coinciden estas patologías crónicas. Se conoce que la rosácea se caracteriza por una inflamación de la piel facial que se agrava por desencadenantes ambientales y endógenos. La inmunidad innata es la primera línea de defensa contra microorganismos, y también es responsable de una respuesta apropiada para estímulos ambientales, incluyendo microorganismos, radiación UV y otros daños físicos o químicos. En comparación con la inmunidad adaptativa, la respuesta inmune innata es relativamente menos específica, más rápida cuando se encuentra con amenazas desconocidas, y es considerada filogenéticamente más antigua. La desregulación de la inmunidad innata es

vista actualmente como un aspecto importante en la patogénesis de la rosácea, ya que los niveles basales de las moléculas involucradas en este sistema están aumentados en la piel facial de los pacientes con rosácea, lo cual lleva a actividad antimicrobiana, proinflamatoria y angiogénica. En tal revisión se llegó a la conclusión de que tanto la rosácea como la aterosclerosis tienen alteraciones comunes en el sistema inmune innato, y estrés oxidativo y del retículo endoplásmico, por lo cual no parece ser coincidencia que los pacientes con rosácea tengan más riesgo de ECVs, y debe seguir siendo estudiado.^{49,50}

Por otro lado, también se sabe que el alcohol y la comida picante son desencadenantes de las manifestaciones clínicas de la rosácea, y se propone que pueden provocar cambios neurovasculares posiblemente implicando disfunción neurovascular como una fisiopatología compartida en rosácea e hipertensión. Uno de los estudios analizados sugiere que la rosácea es un factor de riesgo independiente para ECVs y que el tratamiento de la rosácea podría ser dirigido tanto a la enfermedad cutánea como sistémica. Se debe realizar investigaciones a futuro para evaluar si el tratamiento de factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares puede facilitar la resolución o mejoría de la rosácea, e inversamente si el empeoramiento de estos factores de riesgo hace que empeoren las manifestaciones clínicas de subtipos particulares de rosácea.⁴⁹

4.1.1 Riesgo cardiovascular

Desde hace algunos años han surgido estudios que apuntan una asociación entre rosácea y enfermedades cardiovasculares, pero hay muchos factores a tomar en cuenta que pueden influir en los resultados. Por esto es importante buscar maneras más específicas de demostrar una asociación, y así se realizó en un estudio en el que se evaluaron 85 casos y 90 controles para medir el riesgo cardiovascular mediante la puntuación de riesgo de Framingham o *Framingham Risk Score* (FRS) y la evaluación del riesgo coronario sistémico o *Systemic Coronary Risk Evaluation* (SCORE). Este estudio se realizó con la motivación de que se había reportado que los factores de riesgo cardiovasculares están aumentados en pacientes con rosácea, pero ha habido otros reportes que son contrastantes a estos resultados. Entre otros factores de riesgo, se ha encontrado elevado el colesterol total, lipoproteína de baja densidad, proteína C reactiva, consumo de alcohol y cigarro. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de riesgo cardiovascular usando una escala válida. El FRS fue clasificado en 3 grupos según la cantidad de riesgo de un evento cardiovascular en un período de 10 años, así: bajo riesgo (<10%), riesgo intermedio (10-20%), y alto riesgo (>20%). El resultado del SCORE fue clasificado en 2 grupos: riesgo bajo a intermedio (<5%) y riesgo alto (>5%). De los pacientes con rosácea, 51.8% fueron

clasificados como ETR y 48.2% como PPR. Los niveles promedio de los puntajes de FRS y SCORE no fueron significativamente diferentes entre el grupo de pacientes con rosácea y los controles. Tomando en cuenta que el riesgo cardiovascular aumenta en mujeres posmenopáusicas, se evaluaron las puntuaciones en pre y postmenopáusicas por separado, pero tampoco hubo diferencia significativa. Al comparar el riesgo cardiovascular entre pacientes con ETR y con PPR, los pacientes con este último subtipo tuvieron riesgo mayor significativo estimado por el nivel de SCORE, riesgo moderado-alto por el modelo FRS, y presión sistólica mayor. En general, no se evidencia mayor riesgo cardiovascular en pacientes con rosácea.⁵³

La medición de espesor de la grasa epicárdica (EGE) y el espesor de la íntima media carotídea (EIMC) se ha vuelto popular para indicar el riesgo de enfermedad cardiovascular (por adiposidad cardíaca) y aterosclerosis subclínica, respectivamente, como métodos no invasivos y prácticos. Se ha demostrado que EGE y EIMC están aumentados en pacientes con síndrome metabólico, resistencia a insulina y eventos cardíacos importantes en varios estudios. Y aunque no se ha establecido una relación precisa entre rosácea y enfermedades cardiovasculares como se ha demostrado en psoriasis, se debe tener en cuenta que la rosácea tiene un curso crónico y patogénesis inflamatoria. Incluso se menciona que el riesgo de ECVs, enfermedades metabólicas y enfermedad de reflujo gastroesofágico, está aumentado en pacientes con rosácea moderada a severa, más que en pacientes con rosácea leve.⁵²

Estos parámetros de riesgo cardiovascular se evaluaron en un estudio de casos y controles y se dirigió a investigar el EGE y el EIMC como predictores de riesgo cardiovascular en pacientes con rosácea. La duración promedio de la rosácea en los pacientes fue de 3.93 años; 55% eran subtipo ETR y 45%, PPR. Se halló que los pacientes con rosácea tuvieron significativamente más altos volúmenes de EGE y EIMC que los controles, así como niveles de presión sistólica y diastólica. El inconveniente de este estudio es el número pequeño de participantes, por lo que los resultados se deben corroborar en poblaciones más grandes. Pero es importante mencionar que cada aumento de 0.1mm en EIMC se ha asociado con un aumento del 10-15% de riesgo de infarto miocárdico y a un aumento de 13-18% de riesgo de daño cerebrovascular.^{49, 52}

El EIMC también fue evaluado en otro estudio de casos y controles que se realizó con la intención de clarificar los factores de riesgo cardiovascular al estudiar cuidadosamente el perfil de riesgo en pacientes de edad mediana con rosácea. Se evaluaron otros factores de riesgo vasculares, así como el EIMC y se determinó que el EIMC promedio fue significativamente mayor en el grupo de rosácea que en el grupo control, así como niveles de insulina y testosterona libre

sérica. Pero ninguno de los factores de riesgo estudiados estaba asociados con rosácea en los pacientes masculinos. Los niveles elevados de testosterona se relacionan con el grado de aterosclerosis en mujeres durante la edad mediana y después. Estos hallazgos sugieren que las mujeres con rosácea pueden tener un riesgo elevado de ECVs.⁴⁷

4.1.2 Estado proinflamatorio

Los pacientes con rosácea muestran una respuesta inmune innata modificada a estímulos ambientales, favoreciendo a la inflamación. La respuesta innata implica la secreción de péptidos antimicrobianos (PAM) por parte de queratinocitos, sebocitos y mastocitos. Entre estos PAMs, se encuentran las catelicidinas, las cuales se han estudiado por su papel en la fisiopatología de la rosácea. En una piel dañada o infectada, hay mayor producción de catelicidinas, y ésta se procesa a catelicidina LL-37. El procesamiento de ésta última está dañado en patologías como la rosácea, lo cual resulta en fragmentos de péptidos que pueden ocasionar inflamación, eritema e incluso telangiectasias. La inflamación de la epidermis y la mayor concentración de catelicidinas llevan a la interrupción de síntesis de lípidos y formación de estrato córneo, lo que afecta la barrera cutánea y así favorece la aparición de síntomas clásicos de la rosácea como picazón, ardor y escozor.⁶

Los niveles aumentados de catelicidinas, estrés del retículo endoplásmico, citoquinas proinflamatorias ya demostradas como mismas rutas, tanto en rosácea como aterosclerosis, soporta la teoría de que hay una relación entre rosácea y enfermedades cardiovasculares, por lo que se debe profundizar más en el tema. También otras citoquinas proinflamatorias como IL-8, IL-1 β y TNF- α se han reportado como sobre expresadas en pacientes con rosácea.^{48,49,52,53}

Ya se ha evidenciado que la regulación al alza de genes relacionados a inflamación e infiltración de células inflamatorias se encuentran en todos los subtipos de rosácea, incluso cuando solo hay eritema transitorio. Esto es apoyado por el hallazgo en una revisión sistemática de una asociación significativa entre rosácea y el marcador inflamatorio PCR. Este mismo marcador biológico fue evaluado en otro estudio y se encontró que la PCR era mayor en pacientes con rosácea que en pacientes sin patología dermatológica. Esto indica que, en analogía a la psoriasis, la inflamación de bajo grado en rosácea puede ser sistémica.^{48,49}

Se conoce que el síndrome metabólico es un estado proinflamatorio debido, entre otros factores, a niveles elevados de PCR. La asociación entre el síndrome cardiometabólico y la

rosácea fue evaluada en una revisión sistemática y metaanálisis. Se demostró que los pacientes con rosácea severa presentan indicadores de inflamación sistémica como cantidades elevadas de leucocitos, velocidad de eritrosedimentación y PCR. Además, es importante mencionar que tanto EGE como EIMC, mencionados anteriormente, se consideran indicadores de un estado proinflamatorio y predictores de enfermedad cardiovascular.⁴⁹

La inflamación de bajo grado es una condición crónica, subclínica y sistémica, y es detectable a través de una elevación menor de ciertos marcadores inflamatorios, como la PCR y se puede medir por un test de alta sensibilidad (hs-PCR). Hay muchos factores que influyen en los niveles de este marcador, como son la edad, sexo, IMC, estilo de vida, ascendencia étnica. La asociación entre un estado inflamatorio y enfermedades dermatológicas no se ha evidenciado tanto, a excepción de la psoriasis. Se realizó un estudio transversal en Finlandia, con una población adulta no seleccionada, para determinar una asociación entre un grado bajo de inflamación y alguna de las enfermedades dermatológicas más comunes. A 1,930 participantes se les extrajo una muestra sanguínea para medir niveles de hs-PCR, los cuales se clasificaron de la siguiente forma: <1mg/l es normal, 1-3mg/l es elevado, y >3mg/l muy elevado, de acuerdo con los criterios de la Asociación Americana del Corazón. Las patologías dermatológicas más comunes fueron infecciones cutáneas, eczemas y patologías de las glándulas sebáceas. Comparado con los pacientes que no tenían ninguna patología cutánea, la hs-PCR fue más alta en los participantes con eczema atópico, rosácea y onicomicosis. Además, después del ajuste por sexo, consumo de tabaco, uso de anticonceptivos orales, educación y actividad física, los participantes con cualquier enfermedad dermatológica tenían 1.8 veces mayor valor de hs-PCR que quienes no tenían patología dermatológica, y específicamente para rosácea se halló 1.7 veces mayor valor de tal marcador inflamatorio. Así es como este estudio demuestra que hay asociación entre inflamación de bajo grado y algunas enfermedades dermatológicas, particularmente en eczema atópico, rosácea y onicomicosis.⁵⁴

4.1.3 Dislipidemia

El hecho de compartir mismas rutas como actividad disminuida de paraoxonasa-1 (PON1), una enzima antioxidante asociada a HDL, evidenciadas previamente tanto en rosácea como aterosclerosis, respalda la teoría de que puede haber una relación entre rosácea y enfermedades cardiovasculares. El metabolismo alterado de lípidos juega un papel importante

en el desarrollo de ECVs, ya que afecta no solo la circulación cardíaca sino las arterias periféricas y cerebrales también. La acumulación de lípidos o material fibroso en la íntima de las arterias causa aterosclerosis y si estas placas se desprenden, es posible que bloqueen arterias importantes. Como se mencionó anteriormente, se ha evidenciado que la rosácea y la aterosclerosis tienen las mismas rutas, y se va acumulando evidencia de que la rosácea es una enfermedad sistémica, como la psoriasis. Se sabe que la inflamación sistémica puede provocar cambios estructurales en lipoproteínas, lo cual afecta negativamente su capacidad de eliminar colesterol.^{48,49,52,53}

A partir del conocimiento de vías en común de la rosácea y la aterosclerosis han surgido varios estudios. En una revisión sistémica y metaanálisis, respecto al papel del metabolismo lipídico, se halló una asociación significativa entre rosácea y los niveles de colesterol total y colesterol LDL. De acuerdo con esto, la monitorización de sus niveles en pacientes con rosácea puede ser beneficioso, ya que podría haber una relación entre ambos, aunque no está clara la relación causa-efecto. En los parámetros biológicos, se halló una asociación significativa entre rosácea y tanto el colesterol total como el LDL. Se tomó en cuenta la severidad de la rosácea en otro estudio, el cual reportó una asociación significativa entre la rosácea moderada a severa con hiperlipidemia e hipertensión, y enfermedades cardiovasculares.^{37,48}

Resultados similares se hallaron en una revisión sistemática y metaanálisis, que además de datos de alteración de lípidos, evalúa otros factores de riesgo para ECVs. Se incluyeron 50,442 pacientes con rosácea, en el que se revela que estos tenían una mayor prevalencia de dislipidemia, hipertensión, colesterol total, mayor lipoproteína de baja densidad, mayores triglicéridos, mayor presión sistólica y diastólica, y mayor nivel de glucosa en ayunas, comparado con los pacientes sin rosácea.⁴⁹

4.1.4 Obesidad

La relación entre rosácea y obesidad es complicada de evaluar porque no es fácil eliminar la gran cantidad de factores que pueden provocar aumento de peso. Sin embargo, en un estudio multicéntrico retrospectivo de casos y controles se incluyó a 1,195 pacientes con rosácea y 621 controles y se halló que la frecuencia de obesidad fue significativamente mayor en el grupo de rosácea que en el de control.³⁷

Siendo más específica, una revisión sistemática indicó que el riesgo de rosácea es mayor en pacientes con mayor índice de masa corporal (IMC), comparado con el de pacientes con menor IMC. Asimismo, se evidenció que los pacientes que ganaban peso después de los 18 años también tenían mayor incidencia de rosácea por 10 libras de peso ganado. De igual manera, aquellos con mayor circunferencia abdominal y de cadera más elevada, independientemente del IMC, tenían un riesgo significativamente mayor de rosácea. Esto sugiere que la pérdida de peso podría considerarse dentro del manejo de la rosácea.⁴⁹

4.1.5 Interacciones con medicamentos

Hay estudios que no muestran asociación entre la rosácea y enfermedades cardiovasculares y esta falta de asociación que se demuestra también puede deberse a intervención de medicamentos como la tetraciclina, la cual reduce el riesgo de enfermedades vasculares. Otros autores han propuesto posibles beneficios en el manejo de rosácea mediante el tratamiento con bajas dosis de aspirina y tetraciclina para prevención primaria enfocándose tanto en la patología cutánea como la vascular, ya que éste medicamento podría tener beneficios en ambos sistemas por su rol al disminuir la inflamación.^{48,49}

Se ha descrito que los beta bloqueadores son asociados con un riesgo ligeramente disminuido de rosácea, en particular del subtipo ETR. Esto podría estar relacionado con el beneficio de la reducción de la rubefacción. Los inhibidores convertidores de angiotensina y los bloqueadores de receptores de angiotensina no afectaron el riesgo de rosácea en este estudio. El uso de inhibidores de HMG-CoA reductasa (estatinas) y fibratos han mostrado asociación significativa con rosácea. En un estudio, aquellos pacientes sin dislipidemia a quien se les dio estatinas fueron menos propensos a ser diagnosticados de rosácea comparados con los pacientes con dislipidemia. Esto podría deberse a las propiedades antiinflamatorias de las estatinas y su capacidad de regular al alza enzimas antioxidantes y reducir la inflamación sistémica. También tienen un rol en angiogénesis en las células endoteliales epidérmicas con dosis más altas inhibiendo la producción del factor de crecimiento endotelial vascular.⁴⁹

CAPÍTULO 5. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

La rosácea es una enfermedad dermatológica a la que no se le presta la atención debida, tanto por parte de la población en general, como médicos de otras especialidades que no sean dermatología. Además, a pesar de los diferentes consensos realizados por diferentes grupos de expertos sobre la definición y clasificación de la rosácea, aun no hay una aceptada y reconocida mundialmente. Los libros de texto universales aun la describen según lo que dictó la NRSEC en 2002 por lo que se dificulta el esparcimiento de las últimas actualizaciones para que sean tomadas en cuenta.

Los estudios sobre esta enfermedad se han llevado a cabo principalmente en Europa, Asia y Estados Unidos, y dentro de estos se ha reportado una prevalencia que ronda entre 0.2% y 22%. Esto es un rango bastante amplio, pero influye también el método de investigación, la población a la que fue dirigida (poblacional o dermatológica), así como los criterios diagnósticos utilizados y aspectos para clasificarla.⁴

El estudio más completo que se ha realizado en América Latina fue en Colombia, en el que se reportó una prevalencia de 2.85%, y se realizó otro en Perú que reportó una prevalencia del 2%. Otros estudios son orientados a indagar frecuencia de afecciones dermatológicas en general, de lo cual lo único que se investiga de la rosácea es su prevalencia comparado con el resto de las patologías. Los demás estudios recolectados que se han realizado en Latinoamérica son mayormente reportes de casos, y describen presentaciones atípicas, de bastantes años de evolución y que llegan al extremo de interferir con otros sistemas como el respiratorio. Esto puede ser un indicador de que no se realizan estudios en población general, ni dermatológica, para conocer el comportamiento normal de la enfermedad, si no únicamente en casos extremos que llaman la atención, lo cual motiva a documentarlos. Otra fuente de datos pueden ser estudios realizados en Estados Unidos, de información que se obtiene retrospectivamente de registros de datos. Por ejemplo, se determinó que de 31.5 millones de visitas por rosácea entre 1993 y 2010, los hispanos/latinos lideraron la prevalencia, con 3.9%, y esto puede deberse al continuo crecimiento de esta población en ese país.^{2,25,27}

En todos los estudios, la rosácea siempre predominó en el sexo femenino, en un rango desde el 60% al 87% del total de casos, lo cual coincide con lo reportado en la literatura. Sin

embargo, se debe tomar en cuenta que puede influir el hecho de que generalmente las mujeres se preocupan más por su salud, así como por su imagen, lo que puede llevarlas a consultar más frecuentemente con un médico.

Respecto a la edad, solo 10 estudios determinaron el rango en el que fue más prevalente la rosácea, y solo 7 reportaron el porcentaje de casos que corresponde a cada rango. En general, la mayoría de los casos se presentan entre las edades de 40 a 60 años. Respecto a Latinoamérica, específicamente en Colombia la rosácea predominó entre las edades de 40 a 49 años. Al comparar los resultados entre cada estudio, no se evidencia una tendencia tan marcada como lo fue respecto al sexo. Pero sí es posible determinar que, a partir de los 40 años, la prevalencia de rosácea va en aumento. En la literatura se describe que se empieza a diagnosticar mayormente a partir de los 30 años. Una posibilidad es que los pacientes no consultan cuando la enfermedad recién comienza, ya que en ese momento puede que no afecte la calidad de vida todavía, lo cual retrasa el diagnóstico.

En cuanto a la duración de la enfermedad, 6 estudios recolectaron datos concernientes a esto. Sin embargo, los hallazgos son muy variantes, y se reporta una duración desde 1 mes hasta 60 años. En Colombia se reportó un promedio de duración de 8 años. Todos los datos recolectados son brindados por el paciente por ser estudios transversales, pero sería enriquecedor un estudio longitudinal que brinde seguimiento a un grupo de pacientes para evaluar este aspecto.²⁵

El fototipo de piel es un factor importante en el desarrollo y manifestación de la rosácea. Son 7 estudios los que clasificaron sus casos según el subtipo de piel. En general, la rosácea fue más prevalente en el fototipo II, en un rango entre 32% - 48%. Específicamente en Latinoamérica, el estudio en Colombia predominó el fototipo II con 42%.

Es importante mencionar que, exceptuando el estudio en Sudáfrica, ningún otro estudio reportó ni un solo caso en fototipos oscuros. También se ha visto que la prevalencia en pieles oscuras es mayor cuando es reportada por el paciente, que cuando es diagnosticada por un dermatólogo. Esto se puede deber a la detección tardía debido a la dificultad de detectar manifestaciones clínicas comunes, como eritema o telangiectasias, que se pueden enmascarar por la piel oscura. Sin embargo, el paciente experimenta síntomas molestos que no se pueden observar clínicamente.

Muy pocos estudios describen las manifestaciones clínicas según sexo o edad y mucho menos por tiempo de evolución o fototipo de piel. En 6 estudios se enlistan las características clínicas de los casos, y predomina el eritema persistente, el escozor o sensación punzante, rubefacción, telangiectasias y pápulas/pústulas. Un estudio sobre rosácea ocular específicamente, determinó mayor prevalencia de blefaritis y queratitis. El único estudio en Latinoamérica que describe este aspecto es uno realizado en Colombia, en el que indican que sus criterios diagnósticos fueron basados según el NRSEC, pero no describen los hallazgos al examen físico, únicamente se relata que los síntomas más comúnmente encontrados fueron sensación de calor (69%), escozor (48%), sensación de quemadura (36%) y dolor (9%).

Ningún estudio describió las manifestaciones clínicas individualmente por sexo, aunque se describe que el subtipo ocular tiene una distribución semejante en hombres y mujeres. Respecto a la distribución de los casos en los diferentes subtipos por sexo, en mujeres se presentó más frecuentemente la ETR, seguida de la ocular, la PPR, y por último la fimatosa; y en hombres, la más frecuente fue la fimatosa, luego la PPR, la ocular y por último la ETR. Se puede observar que las frecuencias son totalmente contrarias. Se debe tomar en cuenta que los subtipos pueden coexistir, a excepción de algunos casos en los que en el estudio se decidió que ETR y PPR eran mutuamente excluyentes.

Respecto a las manifestaciones clínicas según la edad, un estudio estableció esto agrupando a los casos según subtipo y determina que en menores de 30 años solo se halló 1 caso de ETR, y ningún caso de otro subtipo. En el grupo de 30 a 40 años predominó el subtipo PPR. En casos de entre 40 a 60 años la distribución de casos en los diferentes subtipos es bastante pareja. Y en mayores de 60 años supera la fimatosa. Se evidencia que el subtipo ETR es el que más se presenta. Y el subtipo fimatoso predomina en pacientes mayores, lo cual puede sugerir que este subtipo podría considerarse una etapa tardía de la enfermedad.

Las primeras características clínicas en aparecer son el eritema persistente, la rubefacción, las pápulas/pústulas y telangiectasias. Un estudio reportó la duración media de la enfermedad según subtipo, así: para ETR, 18 años; para PPR, 19.5 años; para la fimatosa, 17 años y para la ocular, 19 años. Los resultados son muy similares, pero se debe recalcar que los diferentes subtipos pueden presentarse simultáneamente. También vale la pena mencionar que,

en el estudio hecho en Sudáfrica, los casos son de poca duración relativamente, y en una fase temprana se pudieron detectar las telangiectasias, signo que se ha descrito como muy difícil de notar en fototipos oscuros. Esto puede indicar que cabe la posibilidad de que el examen físico no se esté realizando correctamente, o que no se utilicen las herramientas necesarias, como el dermatoscopio, para poder hacer un diagnóstico oportuno en pieles oscuras.

En cualquier fototipo de piel, predominan las manifestaciones clínicas de ETR. Pero un estudio describe que PPR predomina en el fototipo IV. Sin embargo, en la mayoría de los estudios no había fototipos V y VI, por lo que es importante mencionar que en Sudáfrica se encontraron cambios fimatosos y pápulas tanto en el fototipo V como en el VI, pero las telangiectasias solo fueron detectadas en el V. De lo descrito anteriormente se podría deducir que, entre más oscuro el fototipo, se evidencian menos las características del subtipo ETR, y son más notables las características de PPR. Esta podría ser una razón por la cual en fototipos V y VI la rosácea se caracteriza más de pápulas/pústulas o incluso fima, ya que son signos más evidentes.

En general, la mayoría de los casos de rosácea se presentan como ETR, Sin embargo, hay estudios escasos que reportan a PPR como mayor prevalente. Respecto a Latinoamérica, el estudio realizado en Colombia reporta que predomina el subtipo ETR, teniendo una población con variedad de fototipos.

Abordando otro aspecto, la rosácea se considera una enfermedad puramente dermatológica, pero estudios recientes han sugerido que pueda tener parecido al comportamiento de la psoriasis, y que afecte a otros sistemas del cuerpo. No obstante, también hay estudios que demuestran que no hay asociación entre rosácea y estas comorbilidades. Se han propuesto diversas vías que están en común con etiologías de afecciones cardiovasculares. Es muy complicado realizar un estudio y eliminar completa o casi completamente los sesgos que pueden presentarse.

Estudios describen que las comorbilidades cardiovasculares se presentan mayormente en pacientes con rosácea moderada a severa. Ya que se ha sugerido de igual manera que la gravedad de la rosácea es proporcional a su duración, se infiere que, cuanto más duración, más probabilidad de tener una comorbilidad cardiovascular. Sin embargo, se debe considerar que solamente la edad del paciente puede ser un indicador de mayor probabilidad de hallar una comorbilidad. También se ha sugerido que se debe tomar en cuenta el subtipo de rosácea. Se

propone que el subtipo ETR tiene origen neurovascular, y el PPR, uno inflamatorio. Tener en cuenta estos datos es importante para determinar si ciertas vías influyen más que otras en desencadenar una comorbilidad cardiovascular. Además, no se deben dejar a un lado otros factores como el IMC, hábitos como fumar o beber, realización de ejercicio físico, alimentación, entre otros. También influye el método en el que se recolectan casos de rosácea, ya que no es lo mismo realizarlo en población general, que en pacientes hospitalizados. Estos últimos pueden tener mayor probabilidad de presentar otras enfermedades.

CONCLUSIONES

La rosácea es una enfermedad que se manifiesta en la piel y puede hacerlo también afectando el globo ocular, así como los párpados. Se caracteriza principalmente por eritema persistente, telangiectasias, pápulas/pústulas y episodios de rubefacción con sensación punzante, de escozor o de quemadura. En la literatura se describe que es más prevalente en mujeres de raza blanca, mayores de 30 años, y que en jóvenes afecta más al sexo masculino. En otras fuentes se menciona que no se debe descartar su aparición en fototipos oscuros.

La prevalencia alrededor del mundo oscila entre 0.2% y 22%. Los reportes son mayormente en Europa, donde predomina la población con fototipos claros. A partir de esto, se deduce que la prevalencia puede ser menor en Latinoamérica, ya que la distribución de fototipos tiende a ser más uniforme debido a la gran variedad de etnias en la región, y diferencias geográficas y del clima. En Estados Unidos se ha reportado que varía entre 1.3 y 2.1%, lo cual, contrario a lo esperado, no difiere mucho de la prevalencia hallada en Colombia, que es de 2.85%. El dato que sí coincide en todos los estudios, independientemente de la región, es que la enfermedad es más prevalente en mujeres que en hombres. También son consistentes los datos de Latinoamérica con el resto de los estudios respecto al rango de edad más afectado, el cual es de 40 a 49 años. De igual forma, los fototipos más afectados son el II y III.

Respecto a las manifestaciones clínicas, los estudios realizados en Latinoamérica no enfatizan en los signos y/o síntomas que se presentan con mayor frecuencia, lo cual sería de utilidad para comparar lo descrito en poblaciones europeas y asiáticas. Además, en la literatura no se brindan detalles sobre los aspectos a tomar en cuenta al momento de realizar el examen físico en pacientes con fototipo oscuro, lo cual puede influir en que la rosácea no sea diagnosticada a tiempo en estos pacientes, ya que el color de piel dificulta observar manifestaciones que, en fototipos claros, se observarían a simple vista. Todos los estudios clasifican la rosácea según subtipo, incluso los más recientes, a pesar del nuevo consenso de 2017 en el que se sugiere clasificar por fenotipo, para no individualizar al paciente. El subtipo hallado más prevalente en estos estudios fue el ETR, tal como está descrito. Se debe tomar en cuenta que los subtipos se pueden presentar simultáneamente, y la razón de que ETR sea

predominante es que podría ser la fase temprana de la enfermedad, y por ende la mayoría lo presente.

En cuanto a las comorbilidades, los diferentes estudios y diversidad de métodos utilizados son interesantes, y van desde métodos de encuestas hasta estudios intervencionistas. Si bien ningún estudio demostró una correlación como tal de la rosácea con otras comorbilidades, sí se reportaron hallazgos que la sugieren fuertemente su relación con enfermedades cardiovasculares. La rosácea podría ser una enfermedad sistémica como la psoriasis, ya que se han descrito vías proinflamatorias y metabólicas que pueden contribuir a esto.

RECOMENDACIONES

Se recomienda ampliar la información epidemiológica respecto a la rosácea en Latinoamérica, ya que solo un estudio lo realizó de una forma relativamente completa. Se sugiere realizar estudios en población en general, así como en centros dermatológicos para tener una idea de cómo se comporta la enfermedad en nuestro medio.

De igual forma se sugiere profundizar en describir manifestaciones clínicas en latinoamericanos para determinar si coincide con lo descrito en la literatura y en estudios europeos, así como empezar a clasificar la rosácea por fenotipo y no subtipo, para individualizar cada caso y brindar tratamiento dirigido a su cuadro clínico.

Es importante prestar atención e indagar de forma activa otras enfermedades, especialmente cardiovasculares, que puedan presentarse en pacientes con rosácea, tomando en cuenta datos adicionales que puedan influir en la aparición de estas patologías, y así poder detectar hasta cierto punto cierta causalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 6 ed. México: McGraw Hill; 2015. Capítulo 3. Rosácea; p. 38-40.
2. Gutierrez EL, Galarza C, Ramos W, Mendoza M, Smith ME, Ortega-Loayza AG. Influence of climatic factors on the medical attentions of dermatologic diseases in a hospital of Lima, Peru. *An Bras Dermatol* [en línea]. 2010 Ago [citado 31 Ago 2020]; 85 (4): 461–468. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/abd/a/TQ6ktRBnr3qv9TYQ44XBtfG/?lang=en#>
3. Picardo M, Eichenfield LF, Tan J. Acne and Rosacea. *Dermatol Ther (Heidelb)* [en línea]. 2017 Feb [citado 19 Feb 2020]; 7 (1): 43–52. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13555-016-0168-8>
4. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: the 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol* [en línea]. 2018 Ene [citado 24 Feb 2020]; 78 (1): 148–155. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.08.037>
5. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 7 ed. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana; 2009. vol. 2 p 704–707.
6. Addor FA. Skin barrier in rosacea. *An Bras Dermatol* [en línea]. 2016 Ene-Feb [citado 20 Ene 2021]; 91 (1): 59–63. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/abd/a/JNw83tsV9GnjmvCHgNRZkXB/?lang=en>
7. Tan J, Blume-Peytavi U, Ortonne JP, Wilhelm K, Marticou L, Baltas E, et al. An observational cross-sectional survey of rosacea: clinical associations and progression between subtypes. *Br J Dermatol* [en línea]. 2013 Sept [citado 14 Sept 2020]; 169 (3): 555–562. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/bjd.12385
8. Marin D, del Pozo A. Fototipos cutáneos: conceptos generales. *OFFARM* [en línea]. 2005 Mayo [citado 10 Ene 2021]; 24 (5): 136–137. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13074483>
9. Spoenclin J, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K. *Br J Dermatol* [en línea]. 2012 Sept [citado 11 Nov 2020]; 167 (3): 598–605. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/j.1365-

10. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, Thyssen JP. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* [en línea]. 2018 Ago [citado 3 Mar 2020]; 179 (2): 282–289. Disponible en: http://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/bjd.16481
11. Tan J, Schöfer H, Araviiskaia E, Audibert F, Kerrouche N, Berg M. Prevalence of rosacea in the general population of Germany and Russia - The RISE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [en línea]. 2016 Mar [citado 22 Mar 2020]; 30 (3): 428–434. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jdv.13556>
12. Rainer BM, Kang S, Chien AL. Rosacea: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Dermato-endocrinol* [en línea]. 2017 Oct [citado 23 Sept 2020]; 9 (1): e1361574. doi: <https://doi.org/10.1080/19381980.2017.1361574>
13. Abram K, Silm H, Oona M. Prevalence of rosacea in an Estonian working population using a standard classification. *Acta Derm Venereol* [en línea]. 2010 Mayo [citado 13 Sept 2020]; 90 (3): 269–273. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1www_medicaljournals_se/acta/content/abstract/10.2340/00015555-0856
14. Cabreira Vieira AC, Höfling-Lima AL, Mannis MJ. Ocular rosacea-a review. *Arq Bras Oftalmol* [en línea]. 2012 Oct [citado 23 Sept 2020]; 75 (5): 363–369. Disponible en: <https://www.scielo.br/ij/abo/a/shtJWX5bvNDPLXSw4SF9tzC/?lang=en>
15. Kaminsky A, Flórez White M, Piquero MJ, Herane MI, Diez Medina JC, Raimondo N, et al. Informe de Consenso Ibero-Latinoamericano 2016 sobre la clasificación clínica y terapéutica de la rosácea. *Med Cutan Ibero Lat Am* [en línea]. 2016 [citado 31 Ago 2020]; 44 (1): 6–10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2016/mc161b.pdf>
16. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Del Rosso J, Dlova NC, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. *Br J Dermatol* [en línea]. 2020 Mayo [citado 14 Sept 2020]; 182 (5): 1269–1276. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/bjd.18420
17. Tan J, Berg M, Gallo RL, Del Rosso JQ. Applying the phenotype approach for rosacea to practice and research. *Br J Dermatol* [en línea]. 2018 Sept [citado 22 Sept 2020]; 179 (3): 741–746. Disponible en:

https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/bjd.16815

18. Gonçalves MMB de MM, Pina MESRT de. Dermocosmetic care for rosacea. *Braz J Pharm Sci* [en línea]. 2017 [citado 23 Sept 2020]; 53 (4): e00182. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-82502017000400401&lng=en&tlng=en
19. Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Tan J, Van der Linden MMD, Arents BWM, Carter B, et al. Interventions for rosacea based on the phenotype approach: an updated systematic review including GRADE assessments. *Br J Dermatol* [en línea]. 2019 Jul [citado 22 Mar 2020]; 181 (1): 65–79. Disponible en: http://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/pdf/10.1111/bjd.17590
20. Steinhoff M, Buddenkotte J, Aubert J, Sulk M, Novak P, Schwab VD, et al. Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Investig Dermatol Symp Proc* [en línea]. 2011 Dic [citado 31 Ago 2020]; 15 (1): 2–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22076321/>
21. Ríos-Yuil JM, Yuil de Ríos E. Actualización en rosácea 2011. *Rev Med Caja Seg Soc Pan* [en línea]. 2011 Dic [citado 28 Sept 2020]; 36 (2): 59–70. Disponible en: https://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_revista=353&id_seccion=5506&id_ejemplar=9592&id_articulo=98220
22. Huang Y-x, Li J, Zhao Z-x, Zheng B-l, Deng Y-x, Shi W, et al. Effects of skin care habits on the development of rosacea: a multi-center retrospective case-control survey in Chinese population. *PLoS One* [en línea]. 2020 Abr [citado 10 Ene 2020]; 15 (4): e0231078. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0231078>
23. Schwab VD, Sulk M, Seeliger S, Nowak P, Aubert J, Mess C, et al. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Investig Dermatol Symp Proc* [en línea]. 2011 Dic [citado 31 Ago 2020]; 15 (1): 53–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22076328/>
24. Forton FMN, De Maertelaer V. Papulopustular rosacea and rosacea-like demodicosis: two phenotypes of the same disease? *J Eur Acad Dermatol Venereol* [en línea]. 2018 Jun [citado 15 Ene 2021]; 32 (6): 1011–1016. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.14885>
25. Rueda LJ, Motta A, Pabón JG, Barona MI, Meléndez E, Orozco B, et al. Epidemiology of rosacea in Colombia. *Int J Dermatol* [en línea]. 2017 Mayo [citado 11 Sept 2020]; 56 (5): 510–513. Disponible en:

https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/ijd.13491

26. Lazaridou E, Apalla Z, Sotiraki S, Ziakas NG, Fotiadou C, Ioannides D. Clinical and laboratory study of rosacea in northern Greece. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [en línea]. 2010 Abr [citado 14 Sept 2020]; 24 (4): 410–414. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/j.1468-3083.2009.03424.x
27. Alexis AF, Callender VD, Baldwin HE, Desai SR, Rendon MI, Taylor SC. Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: review and clinical practice experience. *J Am Acad Dermatol* [en línea]. 2019 Jun [citado 14 Sept 2020]; 80 (6): 1722–1729.e7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.08.049>
28. Dlova NC, Mosam A. Rosacea in black South Africans with skin phototypes V and VI. *Clin Exp Dermatol* [en línea]. 2017 Ago [citado 15 Sept 2020] 42 (6): 670–673. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/ced.13177
29. Cheong KW, Yew YW, Lai YC, Chan R. Clinical characteristics and management of patients with rosacea in a tertiary dermatology center in Singapore from 2009 to 2013. *Int J Dermatol* [en línea]. 2018 Mayo [citado 14 Sept 2020]; 57 (5): 541–546. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/ijd.13954
30. Lee WJ, Jung JM, Won KH, Won CH, Chang SE, Choi JH, et al. Clinical evaluation of 368 patients with nasal rosacea: subtype classification and grading of nasal rosacea. *Dermatology* [en línea]. 2015 [citado 17 Sept 2020]; 230 (2): 177–183. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1www_karger_com/Article/FullText/369926
31. Ríos-Yuil JM, Mercadillo-Perez P. Evaluation of Demodex folliculorum as a risk factor for the diagnosis of rosacea in skin biopsies. Mexico's general hospital (1975-2010). *Indian J Dermatol* [en línea]. 2013 Mar [citado 22 Sept 2020]; 58 (2): 157. Disponible en: <http://www.e-ijd.org/article.asp?issn=0019-5154;year=2013;volume=58;issue=2;spage=157;epage=157;aulast=R%EDos-Yuil>
32. Rojas García P, Cuervo Vergara MA, Gutiérrez Salgado JE, Márquez Espriella C. Manejo quirúrgico del rinofima en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos. *Cir Plast* [en línea]. 2018 [citado 31 Ago 2020]; 28 (2): 82–86. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cplast/cp-2018/cp182h.pdf>
33. Chavez-Alvarez S, Herz-Ruelas M, Ocampo-Candiani J, Ayala-Cortes AS, Gomez-Flores M. Dermatology inpatient consultations in Latin America: 3-year experience in our University Hospital setting. *Int J Dermatol* [en línea]. 2019 Oct [citado 1 Oct 2020]; 58 (10):

1172–1174.

Disponible

en:

https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/ijd.14418

34. Troielli P, González Otero FM, Ríos Yuil JM, Vázquez Martínez OT, Pabón Montoya JG, Ibarra M, et al. Actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la rosácea en Latinoamérica. *Med Cutan Ibero Lat Am* [en línea]. 2016 [citado 16 Feb 2020]; 44 Suppl 1: S7–S26. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2016/mcs161b.pdf>
35. Wagemann B R, Wagemann B H, Wagemann B E, Huerta R J, Wagemann F R, Wagemann H P. Dermatitis del adulto mayor en Antofagasta: experiencia de 30 años. *Rev Chil Dermatol* [en línea]. 2014 [citado 24 Sept 2020]; 30 (2): 164–176. Disponible en: http://www.sochiderm.org/web/revista/30_2/4.pdf
36. Abram K, Silm H, Maarros HI, Oona M. Risk factors associated with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [en línea]. 2010 Mayo [citado 17 Ago 2020]; 24 (5): 565–571. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/j.1468-3083.2009.03472.x
37. Aksoy B, Ekiz Ö, Unal E, Ozaydin Yavuz G, Gonul M, Kulcu Cakmak S, et al. Systemic comorbidities associated with rosacea: a multicentric retrospective observational study. *Int J Dermatol* [en línea]. 2019 Jun [citado 21 Ago 2020]; 58 (6): 722–728. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/ijd.14353
38. Alzamora Barrios B, Lu-Basauri LW, Vargas-Chang P, Vidarte-Orrego G. Frecuencia, características epidemiológicas y clínicas de la rosácea ocular. *Dermatol Perú* [en línea]. 2014 [citado 24 Ago 2020]; 24 (1): 13–18. Disponible en: https://www.dermatologiaperuana.pe/assets/uploads/revista_tZ7s_revista-24-1-3.pdf
39. Awais M, Anwar MI, Iftikhar R, Iqbal Z, Shehzad N, Akbar B. Rosacea - the ophthalmic perspective. *Cutan Ocul Toxicol* [en línea]. 2015 [citado 14 Ago 2020]; 34 (2): 161–166. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1www_tandfonline_com/doi/full/10.3109/15569527.2014.930749
40. de Macedo AC, Sakai FD, de Vasconcelos RC, Duarte AA. Gnatophyma: a rare form of rosacea. *An Bras Dermatol* [en línea]. 2012 Nov-Dic [citado 23 Oct 2020]; 87 (6): 903–905. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23197212/>
41. Ovando Arcienega DI, Paredes Rojas M, Arcienega Llano E. Rinofima – auto injerto de piel total. *Rev Cient Cienc Méd* [en línea]. 2013 [citado 20 Ago 2020]; 16 (1): 40–42. Disponible

en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v16n1/v16n1_a11.pdf

42. Muchemwa FC, Chihaka OB, Mutasa R, Muguti GI. A rare case of rosacea rhinophyma in an African patient. *East Cent Afr J Surg* [en línea]. 2015 Mar-Abr [citado 28 Sept 2020]; 20 (1): 95–97. Disponible en: <http://www.bioline.org.br/pdf?js15014>
43. Florez-White M. Acne and Rosacea: special considerations in the treatment of patients with Latin American ancestry. *J Drugs Dermatol* [en línea]. 2019 Mar [citado 14 Ago 2020]; 18 Suppl 3: S124–S126. Disponible en: <https://jddonline.com/articles/dermatology/S1545961619S0124X>
44. Aldana Ubillús C, García M, Cáceres H. Rinofima con impotencia funcional ventilatoria: reporte de un caso. *An Fac Cienc Méd (Asunción)* [en línea]. 2012 [citado 25 Sept 2020]; 45 (2): 85–90. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/anales/v45n2/v45n2a07.pdf>
45. Antonio Troncoso R, Ramón Torrealba P, Fernando Bozán S, Ángel Lazo. Rinofima severo. *Rev Chil Cirugía* [en línea]. 2012 Abr [citado 19 Sept 2020]; 64 (2): 194–198. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcir/v64n2/art15.pdf>
46. Scalfoni Fracaroli T, Vale Machado P, Facó Queen S, Macedo Fonseca JC, Souto Da Silva R. Rosácea extra-facial: desafío diagnóstico. *Med Cutan Ibero Lat Am* [en línea]. 2013 [citado 31 Ago 2020]; 41 (3): 126–128. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2013/mc133g.pdf>
47. Sinikumpu SP, Jokelainen J, Auvinen J, Puukka K, Kaikkonen K, Tasanen K, et al. Increased risk of cardiovascular diseases in female rosacea patients: a nested case-control study. *Acta Derm Venereol* [en línea]. 2019 Jun [citado 8 Sept 2020]; 99 (7): 705–706. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30848290/>
48. Li Y, Guo L, Hao D, Li X, Wang Y, Jiang X. Association between rosacea and cardiovascular diseases and related risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int* [en línea]. 2020 Jun [citado 12 Sept 2020]; ID 7015249: 1–11. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2020/7015249/>
49. Searle T, Al-Niaimi F, Ali FR. Rosacea and the cardiovascular system. *J Cosmet Dermatol* [en línea]. 2020 Sept [citado 9 Sept 2020]; 19 (9): 2182–2187. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/jocd.13587
50. Zavorins A, Voicehovska J, Ķisis J, Lejnicks A. Overlaps in the pathogenesis of rosacea and atherosclerosis. *Proc Latv Acad Sci B Nat Exact Appl Sci* [en línea]. 2018 Jun [citado 3 Sept 2020]; 72 (3): 152–159. Disponible en: https://dspace.rsu.lv/jspui/bitstream/123456789/5881/1/Overlaps_in_the_pathogenesis_of

_rosacea.pdf

51. Marshall VD, Moustafa F, Hawkins SD, Balkrishnan R, Feldman SR. Cardiovascular disease outcomes associated with three major inflammatory dermatologic diseases: a propensity-matched case control study. *Dermatol Ther (Heidelb)* [en línea]. 2016 Sept [citado 26 Ago 2020]; 6: 649–658. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13555-016-0144-3>
52. Belli AA, Altun I, Altun I. Thickness of carotid intima and epicardial fat in rosacea: a cross-sectional study. *An Bras Dermatol* [en línea]. 2017 Nov-Dic [citado 16 Feb 2020]; 92 (6): 820–825. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962017000600820&lang=es
53. Akin Belli A, Altun I. Assessment of Framingham risk score and systemic coronary risk evaluation in rosacea patients. *Dermatol Sin* [en línea]. 2017 Sept [citado 22 Sept 2020]; 35 (3): 127–130. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsi.2017.03.006>
54. Sinikumpu SP, Huilaja L, Auvinen J, Jokelainen J, Puukka K, Ruukonen A, et al. The association between low grade systemic inflammation and skin diseases: a cross-sectional survey in the Northern Finland Birth Cohort 1966. *Acta Derm Venereol* [en línea]. 2018 [citado 28 Sept 2020]; 98 (1): 65–69. Disponible en: <https://www.medicaljournals.se/acta/content/html/10.2340/00015555-2795>

ANEXOS

Anexo 1 Matriz de DeCS/MeSH con operadores lógicos

Tabla 1 DeCS/MeSH con operadores lógicos y resultados según buscador

DeCS / MeSH	Operadores lógicos	Hinari	Pub Med	Scielo	Bireme	BVS Guate*
<i>Rosácea/epidemiología</i>	AND "prevalencia" OR "incidencia"	100	191	Solo "rosácea" 58	310	-
<i>Rosácea/epidemiología</i>	AND "sexo" OR "edad"	85	16	0	30	-
<i>Rosácea/clasificación</i>	AND "diagnóstico"	52	51	0	72	25
<i>Rosácea/clasificación</i>	AND "fototipo"	17	3	0	1	8
<i>Rosácea</i>	AND "comorbilidades" "	522	79	0	40	-
<i>Rosácea</i>	AND "Latinoamérica"	161	1	0	2	-

*No permitió hacer búsqueda por MeSH/DeCS.

Anexo 2 Matriz de artículos utilizados

Tabla 2 Matriz del tipo de artículos utilizados según tipo de estudio

Tipo de estudio	Término utilizado	Número de artículos
Todos los artículos	No filtrados	1791
	Artículos utilizados	54
Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados	("Rosácea/epidemiología" [DeCS]) AND "prevalencia" [DeCS] OR "incidencia" [DeCS] ("Rosácea/epidemiología" [DeCS] AND "sexo" [DeCS] OR "edad" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "diagnóstico" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "fototipo" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "comorbilidades" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "Latinoamérica" [DeCS])	5
Ensayo clínico aleatorizado	("Rosácea/epidemiología" [DeCS]) AND "prevalencia" [DeCS] OR "incidencia" [DeCS] ("Rosácea/epidemiología" [DeCS] AND "sexo" [DeCS] OR "edad" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "diagnóstico" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "fototipo" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "comorbilidades" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "Latinoamérica" [DeCS])	1
Revisión sistemática de estudios de casos y controles	("Rosácea/epidemiología" [DeCS]) AND "prevalencia" [DeCS] OR "incidencia" [DeCS] ("Rosácea/epidemiología" [DeCS] AND "sexo" [DeCS] OR "edad" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "diagnóstico" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "fototipo" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "comorbilidades" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "Latinoamérica" [DeCS])	1
Transversal descriptivo	("Rosácea/epidemiología" [DeCS]) AND "prevalencia" [DeCS] OR "incidencia" [DeCS] ("Rosácea/epidemiología" [DeCS] AND "sexo" [DeCS] OR "edad" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "diagnóstico" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "fototipo" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "comorbilidades" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "Latinoamérica" [DeCS])	13
Estudios de casos y controles	("Rosácea/epidemiología" [DeCS]) AND "prevalencia" [DeCS] OR "incidencia" [DeCS] ("Rosácea/epidemiología" [DeCS] AND "sexo" [DeCS] OR "edad" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "diagnóstico" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "fototipo" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "comorbilidades" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "Latinoamérica" [DeCS])	10
Reportes de caso	("Rosácea/epidemiología" [DeCS]) AND "prevalencia" [DeCS] OR "incidencia" [DeCS] ("Rosácea/epidemiología" [DeCS] AND "sexo" [DeCS] OR "edad" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "diagnóstico" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "fototipo" [DeCS])	6

		("Rosácea" [DeCS] AND "comorbilidades" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "Latinoamérica" [DeCS])	
	Opinión de expertos	("Rosácea/epidemiología" [DeCS]) AND "prevalencia" [DeCS] OR "incidencia" [DeCS]) ("Rosácea/epidemiología" [DeCS] AND "sexo" [DeCS] OR "edad" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "diagnóstico" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "fototipo" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "comorbilidades" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "Latinoamérica" [DeCS])	4
Otro	Literatura gris	-----	2
Otro	Revisión bibliográfica	("Rosácea/epidemiología" [DeCS]) AND "prevalencia" [DeCS] OR "incidencia" [DeCS]) ("Rosácea/epidemiología" [DeCS] AND "sexo" [DeCS] OR "edad" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "diagnóstico" [DeCS]) ("Rosácea/clasificación" [DeCS] AND "fototipo" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "comorbilidades" [DeCS]) ("Rosácea" [DeCS] AND "Latinoamérica" [DeCS])	12

Anexo 3 Fototipos de Fitzpatrick

Tabla 3 Fototipos de Fitzpatrick

Fototipo	Acción del sol sobre la piel (no protegida)	Características pigmentarias
Fototipo I	Presenta intensas quemaduras solares, casi no se pigmenta y se descama de forma ostensible	Piel muy clara, ojos azules, pelirrojos y con pecas. Su piel es de color blanco lechoso
Fototipo II	Se quema fácil e intensamente, pigmenta ligeramente y descama de forma notoria	Piel clara, pelo rubio o castaño claro, ojos azules y pecas, cuya piel, que no está expuesta habitualmente al sol, es blanca
Fototipo III	Se quema moderadamente y se pigmenta correctamente	Razas caucásicas de piel blanca, pelo rubio o castaño claro, ojos verdes o marrones
Fototipo IV	Se quema moderada o mínimamente y pigmenta con bastante facilidad y de forma inmediata al exponerse al sol	Individuos de piel morena o ligeramente amarronada, con pelo castaño oscuro y ojos marrones u oscuros.
Fototipo V	Raramente se quema, pigmenta con facilidad e intensidad (siempre presenta reacción de pigmentación inmediata)	Individuos de piel amarronada u oscura, pelo negro.
Fototipo VI	No se quema nunca y pigmenta intensamente (siempre presentan reacción de pigmentación inmediata)	Razas negras. Piel, pelo y ojos oscuros.

Fuente: Marin D, del Pozo A. Fototipos cutáneos: conceptos generales. OFFARM [en línea]. 2005 Mayo [citado 10 Ene 2021]; 24 (5): 136–137. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13074483>

Anexo 4 Clasificación de la rosácea

Tabla 4 Fenotipos de la rosácea

Diagnósticos*	Mayores°	Secundarios
Eritema centrofacial fijo en un patrón característico que puede intensificarse periódicamente	Enrojecimiento (flushing)	Sensación de ardor/quemadura
Cambios fimaotosos	Pápulas y pústulas	Sensación de escozor
	Telangiectasias	Edema
	Manifestaciones oculares	Sequedad
	1 Telangiectasia del margen palpebral 2 Inyección conjuntival interpalpebral 3 Infiltrados en forma de pala en la córnea 4 Escleritis y escleroqueratitis	5 “costra de miel” y acumulación de collarete en la base de las pestañas 6 Irregularidad del margen palpebral 7 Disfunción lagrimal por evaporación disfunción (tiempo de ruptura rápido de la lágrima)

*Estos fenotipos por sí mismos indican diagnóstico de rosácea

°Dos o más fenotipos mayores pueden considerarse como diagnóstico.

Fuente: Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: the 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. J Am Acad Dermatol [en línea]. 2018 Ene [citado 24 Feb 2020]; 78 (1): 148–155. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.08.037>

Tabla 5 Descripciones de las características clínicas de la rosácea según el consenso 2019

Características de la rosácea cutánea	Descripción
Características diagnósticas	
1 Cambios fimatosos	Engrosamiento de la piel debido a fibrosis y/o hiperplasia glandular sebácea. Comúnmente afecta más a la nariz, en la que puede aportar una apariencia bulbosa.
2 Eritema persistente	Rojez centro facial continua de base o fondo. Puede intensificarse periódicamente en respuesta a diferentes desencadenantes. En fototipos de piel más oscuros (V y VI), el eritema puede ser difícil de detectar a simple vista.
Características mayores	
3 Flushing / eritema transitorio	Aumento temporal en la rojez centro facial, que puede incluir sensación de calor, ardor y/o dolor.
4 Pápulas y pústulas	Pápulas y pústulas rojas, usualmente en la región centro facial. Algunas pueden ser más grandes y profundas.
5 Telangiectasias	Vasos sanguíneos visibles en la región centro facial pero no solo en la región alar.
Características menores	
6 Sensación de quemadura en la piel	Una sensación incómoda o dolorosa de calor, típicamente en la región centro facial.
7 Sensación punzante o de escozor en la piel	Una sensación punzante, incómoda o dolorosa, aguda, típicamente en la región centro facial.
8 Sensación de piel seca	Piel que se siente áspera. Puede estar tirante, escamosa y/o con prurito.
9 Edema	Hinchazón facial localizada. Puede ser suave o firme (<i>nonpitting</i>) y puede ser autolimitado en duración o persistente.

Fuente: Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Del Rosso J, Dlova NC, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. Br J Dermatol [en línea]. 2020 Mayo [citado 14 Sep 2020]; 182 (5): 1269–1276. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/bjd.18420

Tabla 6 consideraciones para evaluar la severidad de las características menores de la rosácea según el consenso

Características cutáneas de la rosácea	Consideraciones al evaluar la severidad
Sensación quemante en la piel	Duración, frecuencia, intensidad, extensión (regiones afectadas), asociación con flushing, desencadenantes, e impacto en la vida diaria.
Sensación de escozor o punzante en la piel	Duración, frecuencia, intensidad, extensión (regiones afectadas), desencadenantes, características de la sensación e impacto en la vida diaria.
Sensación de piel seca	Duración, frecuencia, intensidad, extensión (regiones afectadas), prurito, aspereza, escamas, tirantez, descamación, qué tan seguido necesita aplicar humectantes e impacto en la vida diaria.
Edema	Duración, frecuencia, grado de hinchazón (profundidad, pitting, y distorsión), fluctuación diaria e impacto en la vida diaria.

Fuente: Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Del Rosso J, Dlova NC, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. Br J Dermatol [en línea]. 2020 Mayo [citado 14 Sep 2020]; 182 (5): 1269–1276. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/bjd.18420

Tabla 7 Descripción de las características clínicas de la rosácea ocular

Características de la rosácea ocular	Descripción
Telangiectasia del margen palpebral	Vasos sanguíneos visibles alrededor de los márgenes palpebrales. Puede ser difícil detectarlas visualmente en fototipos de piel más oscuros (V y VI)
Blefaritis	Inflamación del margen palpebral, más comúnmente surgiendo por disfunción de la glándula de Meibomio
Queratitis	Inflamación de la córnea que puede llevar a defectos y, en los casos más severos, pérdida de la visión
Conjuntivitis	Inflamación de las membranas mucosas que recubren la superficie interna de los párpados y la conjuntiva bulbar. Típicamente asociado con inyección o congestión vascular y edema conjuntival
Uveítis anterior	Inflamación del iris y/o cuerpo ciliar.

Fuente: Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Del Rosso J, Dlova NC, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. Br J Dermatol [en línea]. 2020 Mayo [citado 14 Sep 2020]; 182 (5): 1269–1276. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/bjd.18420

Tabla 8 Consideraciones para evaluar severidad de características de la rosácea ocular

Características de la rosácea ocular	Consideraciones al evaluar severidad
Telangiectasia del margen palpebral	Grado de vascularización, densidad, disfunción de glándula de Meibomio, presencia de disfunción lagrimal evaporativa
Blefaritis	Grado de inflamación palpebral, dolor, hinchazón
Queratitis	Localización, grado de inflamación, defectos en la tinción (ulceración, por ejemplo), dolor, sensación de cuerpo extraño
Conjuntivitis	Presencia de congestión interpalpebral, grado de inyección conjuntival, sensación de cuerpo extraño
Uveítis anterior	Recuento de células de la cámara anterior, llamarada

Fuente: Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Del Rosso J, Dlova NC, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. Br J Dermatol [en línea]. 2020 Mayo [citado 14 Sep 2020]; 182 (5): 1269–1276. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/bjd.18420