# Rosácea: una revisión

Rosacea: a review

Natasha Alexandra Medina Vicent, 1 María Elisa Vega Memije<sup>2</sup> y Roberto Arenas Guzmán<sup>3</sup>

- 1 Residente de Medicina Interna, alumna del Diplomado de Micología
- 2 División de Dermatología
- 3 Departamento de Micología
- Hospital General Dr. Manuel Gea González

#### RESUMEN

En este artículo se analiza la rosácea, una dermatosis inflamatoria crónica que afecta principalmente las mejillas, la nariz, el mentón y la frente. Se caracteriza por episodios recurrentes de eritema transitorio o persistente, pápulas, pústulas, telangiectasias y cambios fimatosos. Los avances científicos recientes han proporcionado una comprensión más profunda de los roles de la inmunidad innata y adaptativa, así como de la desregulación neurovascular en la patogénesis de la rosácea. En esta revisión se examina una variedad de opciones de tratamiento, desde terapias tópicas hasta tratamientos con láser, enfatizando la importancia de planes de tratamiento individualizados. Estos enfoques personalizados son esenciales no sólo para manejar eficazmente los síntomas y mejorar los resultados en los pacientes, sino también para abordar el efecto psicológico. Destacamos el potencial de estas terapias dirigidas para ofrecer beneficios importantes y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: rosácea, acné rosácea, rosácea ocular, rinofima, Demodex, rosácea eritematotelangiectásica, rosácea papulopustular, tratamiento.

## Introducción

La rosácea es una dermatosis crónica, inflamatoria y recurrente que afecta sobre todo la cara, se localiza en la nariz, las mejillas, el mentón y la frente. Afecta a 10% de la población mundial, y las mujeres padecen más esta infermedad que los hombres, sin embargo, la rosácea fimatosa es más frecuente en estos últimos. La incidencia de la rosácea varía entre etnias, afecta más comúnmente a quienes tienen piel clara, es decir, los fototipos de piel I y II, seguidos de los asiáticos y las personas afrodescen-

#### **ABSTRACT**

This article explores rosacea, a chronic inflammatory dermatosis, mainly affects the cheeks, nose, chin and forehead. It is characterized by recurrent episodes of transient or persistent erythema, papules, pustules, telangiectasias and phymatous changes. Recent scientific advances have provided a deeper understanding of the roles of innate and adaptive immunities, as well as neurovascular dysregulation, in the pathogenesis of rosacea. This review explores a range of targeted treatment options, from topical therapies to laser treatments, emphasizing the importance of individualized treatment plans. These personalized approaches not only improve patients' outcomes but also enhance their quality of life. The article highlights the potential of these targeted therapies to offer significant relief and enhance the quality of life for patients.

KEYWORDS: rosacea, acne rosacea, ocular rosacea, rhinophyma, Demodex, erythematolangiectatic rosacea, papulopustular rosacea, treatment.

dientes. Se caracteriza por un componente vascular que da lugar a eritema persistente y dermatosis acneiforme, en ocasiones puede terminar en la forma fimatosa y suele acompañarse de daño ocular. La clasificación y estadificación de la rosácea desarrollada por el Comité de Expertos de la Sociedad Nacional de Rosácea se utiliza en la práctica en todo el mundo. La subtipos clínicos son: eritema telangiectásico o tipo 1, papulopustular o tipo 2, fimatosa o tipo 3 y ocular o tipo 4 (tabla 1). La subtipo de la sociedad Nacional de Rosácea se utiliza en la práctica en todo el mundo. La subtipos clínicos son: eritema telangiectásico o tipo 1, papulopustular o tipo 2, fimatosa o tipo 3 y ocular o tipo 4 (tabla 1).

CORRESPONDENCIA

Dra. Natasha Alexandra Medina Vicent ■ natashamv95@gmail.com ■ Teléfono: 32 2206 5373 Avenida Revolución 1400, int 1207 B, Colonia Guadalupe Inn, C.P. 01020, Alcaldía Álvaro Obregón, Ciudad de México

Tabla 1. Subtipos clínicos de la rosácea

SUBTIPOS CLÍNICOS	Descripción
Eritematotelangiectásica	Eritema facial central persistente con o sin telangiectasias
Papulopustular	Eritema facial central persistente con pápulas y/o pústulas
Fimatosa	Engrosamiento de la piel, de aspecto nodular irregular. Puede ocurrir en la nariz (rinofima), barbilla (gnatofima), frente (metofima), párpados (blefarofima) y oídos (otofima)
Ocular	Sensación de cuerpo extraño en el ojo, ardor o escozor, sequedad, picor, fotosensibilidad ocular, visión borrosa, telangiectasia de la esclerótica u otras partes del ojo, así como edema periorbitario
Otras variantes	Granulomatosa; no inflamatoria; dura; pápulas o nódulos, color amarillo o rojo; o marrón, lupus miliar diseminado de la cara

Fuente: elaboración de Natasha Medina a partir de Sharma A et al.1

# Epidemiología

La frecuencia varía de 0.1 a 1% en la consulta dermatológica.<sup>2</sup> Predomina en mujeres de raza blanca entre 30 a 50 años de edad, con una proporción de 3:1 a 5:1; en jóvenes afecta más a varones. Se infradiagnostica en los pacientes afrodescendientes, pero aun así parece ser que su incidencia es menor que en aquéllos de raza blanca con fototipos I y II.<sup>3</sup> Es una enfermedad que se considera limitada a la piel, sin embargo, se han comprobado múltiples asociaciones con enfermedades sistémicas o comorbilidades; hay más riesgo de tener algún tipo de alergia, enfermedades respiratorias, gastrointestinales, metabólicas, urológicas, entre otras. La rosácea moderada a grave se ha visto relacionada con hiperlipidemia, hipertensión, así como enfermedades cardiovasculares.3-5 La rosácea se puede presentar en pacientes que padecen diabetes mellitus tipo 1, enfermedad celíaca, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, artritis reumatoide y migraña.<sup>3,5</sup> También se ha observado una asociación con depresión y ansiedad, esto se debe a que se manifiesta principalmente en la cara, lo que afecta la apariencia física de los pacientes. 4,6,7 Se desconoce la prevalencia en la población pediátrica, sin embargo, se han realizado muestras con más de 60 mil casos, en los cuales 10% de los pacientes fueron menores de 20 años.8

# Fisiopatología

Los factores genéticos y ambientales contribuyen al desarrollo de esta dermatosis.<sup>6,9</sup> En algunos estudios se reporta que 20% de los pacientes tienen historia familiar de rosácea. El mecanismo molecular exacto involucrado en la fisiopatología de la rosácea aún es muy ambiguo. Las anormalidades más frecuentes son la desregulación vascular y una respuesta inmune innata aberrante, las cuales culminan en inflamación cutánea.<sup>5</sup> Se ha demostrado un aumento en el flujo sanguíneo en las lesiones cutáneas de esta dermatosis, asimismo se ha encontrado una sobre-

expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV), CD31 y el marcador linfático endotelial D2-40, lo que demuestra una estimulación incrementada de las células endoteliales vasculares y linfáticas. <sup>4,9,10</sup> En los pacientes con rosácea hay una mayor densidad de ácaros *Demodex*, lo que provoca un aumento de la expresión de TLR2, que a su vez eleva la expresión de kalikreina 5 (KLK5) y LL-37. Las metaloproteinasas de matriz (MPM), principalmente MMP-2 y MMP-9 en la piel de pacientes con rosácea son responsables del aumento de los niveles de KLK5 y LL-37, este último es secretado por los mastocitos y genera quimiotaxis, degranulación y la liberación de citoquinas proinflamatorias como IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13. <sup>11</sup>

La estimulación de receptores nerviosos cutáneos terminales que expresan el receptor vaniloide de potencial transitorio se realiza mediante factores predisponentes como alimentos picantes, alcohol, entre otros. La actividad elevada de estos receptores ocasiona vasodilatación, extravasación de proteínas del plasma y reclutamiento de células inflamatorias. 4,11,12 Tanto el frío intenso como el calor extremo pueden afectar negativamente a las personas con rosácea. Las bajas temperaturas pueden desencadenar la vasoconstricción, mientras que el calor excesivo puede provocar vasodilatación y enrojecimiento. La luz ultravioleta se ha propuesto como otro mecanismo fisiopatológico de la rosácea, sobre todo en aquellos pacientes con fototipos I y II. La exposición a UVB puede inducir angiogénesis, sobre todo en la rosácea tipo 1 o eritematotelangiectásica. Hay disfunción de la barrera cutánea y con frecuencia los pacientes reportan xerosis, esto también facilita la entrada de irritantes cutáneos. 12-14 Asimismo, esta radiación estimula el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA) cutáneo incrementando la síntesis de hormona liberadora de corticotropina (CRH), proopiomelanocortina (POMC), hormona adrenocorticotropa (ACTH) y cortisol. La activación de la CRH desencadena la liberación de citocinas proinflamatorias, como IL-6 e IL-8, por los mastocitos, lo que se refleja en el eritema facial. Además, los mastocitos liberan histamina, provocando vasodilatación que se manifesta clínicamente como enrojecimiento y sensación de calor en la piel, y desempeña un papel crucial en la manifestación de la rosácea.<sup>15</sup>

Por otro lado, el estrés emocional activa el eje HPA induciendo la liberación de cortisol, lo que, a su vez, activa vías inflamatorias y afecta la función de barrera cutánea. De este modo, la disrupción de la homeostasis de los corticosteroides y el estrés emocional contribuyen de manera significativa en las manifestaciones clínicas de la rosácea. El mecanismo exacto por el cual induce vasodilatación y enrojecimiento aún no está completamente esclarecido, pero podría estar relacionado con la liberación de histamina como consecuencia de niveles elevados de CRH. 15

# Manifestaciones clínicas

La rosácea se clasifica en cuatro subtipos dependiendo de sus manifestaciones clínicas, sin embargo, es importante tener en cuenta que los subtipos se pueden traslapar e inclusive presentar al mismo tiempo (tabla 1).<sup>2</sup>

La rosácea eritematotelangiectásica o tipo 1 se caracteriza por eritema facial y telangiectasias (figura 1). La

tipo 2 o papulopustular se manifiesta con la presencia de pápulas y/o pústulas múltiples y pequeñas (menos de 3 mm), pueden aparecer en diferentes etapas evolutivas. El paciente suele presentar prurito, depresión y ansiedad. En el tipo 3 o fimatosa hay hipertrofia de la glándula sebácea acompañada posteriormente de fibrosis, el rinofima es la manifestación clínica más frecuente y ocurre principalmente en hombres. El signo clínico más temprano del rinofima son los poros dilatados en la porción distal de la nariz, en la forma grave hay deformación nasal con crecimientos nodulares (figura 2). Los otros tipos de fima son: metofima, gnatofima, blefarofima y otofima.<sup>2,5,6</sup> Por último, la rosácea ocular puede o no estar acompañada de lesiones cutáneas, hasta 50% de los pacientes con rosácea con subtipos I y II pueden tener manifestaciones oculares, los síntomas son inespecíficos e incluyen sensación de ojo seco, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo y prurito (tabla 1).2,17 En la rósacea infantil se presenta blefaritis bilateral crónica y disfunción de las glándulas de meibomio (figura 3). El examen con lámpara de hendidura muestra telangiectasias marginales del párpado y datos de inflamación, estos pacientes con frecuencia desarrollan ojo seco, con ardor, fotofobia y cuerpo extraño.8,17



Figura 1. Rosácea eritematotelangiectásica.

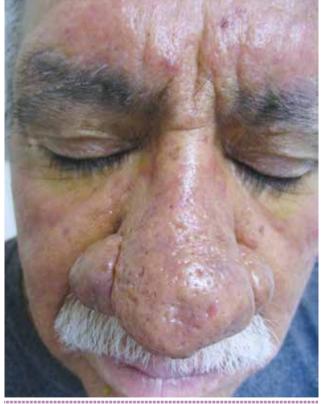


Figura 2. Rinofima.



Figura 3. Rósacea infantil.

# Diagnóstico

Hasta ahora no hay ningún estudio de laboratorio para el diagnóstico de la rosácea, por lo que éste se realiza clínicamente, se debe de tener en cuenta la historia clínica del paciente ya que muchas veces puede facilitar el diagnóstico, esto se debe a que en ocasiones el paciente puede acudir a consulta sin tener manifestaciones clínicas evidentes en ese momento.

Los criterios diagnósticos definitivos son: eritema centrofacial fijo en patrón característico con intensificación periódica y cambios de fimatosis.<sup>2</sup>

Los criterios mayores (dos o más son diagnósticos) son: 1) rubor, 2) pápulas y pústulas, 3) telangiectasias y 4) manifestaciones oculares.

Los criterios menores son: 1) sensación de quemazón, 2) edema, 3) resequedad, 4) sensación de hormigueo y 5) manifestaciones oculares no específicas<sup>2,18</sup> (tabla 2).

Los criterios dermatológicos y oftalmológicos propuestos para la rosácea infantil son: enrojecimiento facial con eritema recurrente o permanente, telangiectasias faciales sin otra enfermedad causal, pápulas y pústulas sin comedones y distribución preferencial de la lesión en áreas convexas de la cara, y se debe cumplir una de las siguientes manifestaciones oculares: chalaziones recurrentes, hiperemia oftálmica o queratitis.<sup>8</sup>

En una investigación realizada por Stefanou y colaboradores<sup>19</sup> se describieron los patrones dermatoscópicos al

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la rosácea

Criterios definitivos (al menos 1)	Eritema centrofacial fijo en patrón característico con intensificación periódica     Fimas
Criterios mayores (2 o más)	<ol> <li>Rubor</li> <li>Pápulas y pústulas</li> <li>Telangiectasias</li> <li>Manifestaciones oculares</li> </ol>
Criterios menores	<ol> <li>Edema</li> <li>Resequedad</li> <li>Sensación de hormigueo</li> <li>Sensación de quemazón</li> <li>Manifestaciones oculares no específicas</li> </ol>

Fuente: elaboración de Natasha Medina a partir de Thiboutout D et al.13

estudiar a 85 pacientes. Se observaron vasos lineales reticulares en distribución regular en la gran mayoría de los casos del subtipo eritematotelangiectásico, formando el patrón característico de polígonos vasculares. Un patrón vascular similar, aunque menos pronunciado, se manifestó en el subtipo papulopustular con la presencia adicional de tapones foliculares y pústulas. La rosácea fimatosa se caracterizó por la presencia variable de tipos morfológicos de vasos en disposición reticular, combinados con masas amarillas foliculares. En la rosácea granulomatosa se encontraron áreas focales anaranjadas sin estructura en todos los casos y color naranja perifolicular en la mayoría de ellos. 19,20

Se han empleado diversos instrumentos para evaluar la severidad de los diferentes subtipos de rosácea. Algunos ejemplos incluyen la Herramienta de Evaluación del Enrojecimiento y la Escala Global de Severidad del Enrojecimiento. Para el eritema persistente se utilizan la evaluación del eritema por el clínico y la autoevaluación del paciente. Asimismo, el índice de calidad de vida de la rosácea (RosaQoL) se emplea para evaluar los aspectos psicosociales. En el año 2004 el comité de expertos de la Sociedad Nacional de Rosácea (NRS) de Estados Unidos desarrolló un sistema de clasificación estándar para la rosácea: categorizó las características primarias y secundarias como ausentes, leves, moderadas o graves, y proporcionó una evaluación global en la misma escala. Ahora surge la necesidad de desarrollar una única escala actualizada que integre evaluaciones estandarizadas de gravedad para los fenotipos diagnósticos, principales y secundarios de la rosácea, y que sea aplicable a todos los fototipos.<sup>20</sup>

# Histopatología

El aspecto histológico de las lesiones es inespecífico. En la epidermis se puede encontrar hiperqueratosis, paraqueratosis o atrofia; en la dermis de manera inicial se observa un infiltrado inflamatorio perivascular superficial compuesto por linfocitos y neutrófilos dispuestos alrededor de los infundíbulos foliculares para luego infiltrar la pared folicular. Posteriormente se forman infiltrados nodulares con histiocitos epiteloides y linfocitos, la imagen que se observa en la rosacea granulomatosa. <sup>2,21</sup> En la dermis superior suelen encontrarse telangiectasias y elastosis actínica. Los cambios fimatosos se componen de hiperplasia de glándulas sebáceas, dilatación de infundíbulos foliculares, telangiectasias e infiltrados linfohistiocitarios y de células plasmáticas perifoliculares<sup>21</sup> (tabla 3).

# Diagnósticos direrenciales

El diagnóstico diferencial de la rosácea se debe establecer con el acné vulgar, erupciones acneiformes, dermatitis seborreica, dermatitis perioral, el síndrome carcinoide, tubercúlides de la cara, sarcoidosis, pioderma facial, las enfermedades del tejido conectivo, la policitemia vera y la mastocitosis. En ocasiones puede plantearse el diagnóstico diferencial con la dermatitis de contacto alérgica o la fotoalérgica. En todas estas enfermedades se dispone de pruebas complementarias que ayudan a llegar a su diagnóstico<sup>1,22</sup> (tabla 4).

**Tabla 3.** Características histopatológicas de los principales diagnósticos diferenciales de rosácea

## Sarcoidosis

Granulomas sin necrosis central constituidos por células gigantes multinucleadas, células epitelioides y escasos linfocitos periféricos "granulomas desnudos". También se pueden observar corpúsculos de Schaumann, los cuales son concreciones laminares de calcio y proteínas

#### Acné vulgar

Folículos dilatados, infiltrado inflamatorio supurativo. La rotura del folículo origina una reacción células a cuerpo extraño y puede haber células gigantes

#### Dermatitis seborreica

Hiperqueratosis en red de canasta, con acantosis a expensas de procesos interpapilares, vasos dilatados y congestivos. A nivel dérmico hay infiltrado linfohistiocitario

#### Dermatitis por contacto alérgica

Edema intracelular y extracelular, espongiosis o formación de vesículas o ampollas y exocitosis mononuclear. En la dermis hay edema, infiltrado inflamatorio de eosinófilos y linfocitos y vasodilatación

## Lupus eritematoso sistémico

Infiltrado inflamatorio de linfocitos y engrosamiento de la membrana basal, así como infiltrado linfocitario perivascular y depósitos de mucina en la dermis

Fuente: elaboración de Natasha Medina.

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de rosácea

TIPO DE ROSÁCEA	DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES	Puntos clave para realizar el diagnóstico diferencial
Eritematotelangiectásica	Fotosensibilidad	<ul> <li>Telangiectasias faciales y eritema que afecta predominantemente la parte lateral de la cara</li> <li>El eritema es más fugaz</li> </ul>
	Dermatitis seborreica	<ul><li>Se localiza en zonas seborreicas</li><li>Afecta pliegues palpebrales</li></ul>
	Lupus eritematoso cutáneo agudo	<ul> <li>Placas eritematosas bien delimitadas que respetan el pliegue nasolabial</li> <li>Síntomas sistémicos en 80% de los pacientes</li> </ul>
	Rubefacción idiopática o secundaria	<ul> <li>No se limita a la cara</li> <li>Precipitada por trastornos de ansiedad, menopausia, síndrome carcinoide, feocromocitoma o mastocitosis</li> </ul>
Papulopustulosa	Acné vulgar	<ul> <li>Empieza a una edad más temprana</li> <li>Hay comedones</li> <li>Afecta el tronco</li> </ul>
	Demodecidosis	<ul> <li>Afecta la cara, especialmente la nariz y la parte superior del tórax</li> <li>Demostración de ácaros con cianocrilato</li> <li>Dermoscopia: estructuras gelatinosas que representan la cola del ácaro</li> </ul>
	Tiña incógnita	Examen directo: se observan hifas y levaduras
Ocular	Dermatitis seborreica	Afecta más allá del margen palpebral
Fimatosa	Sarcoidosis (Iupus pernio)	Placa violácea endurecida en la parte distal de la nariz
	Lupus eritematoso discoide	Eritema, descamación, obstrucción folicular y atrofia

Fuente: elaboración de Natasha Medina a partir de Bolognia JL et al.30

# **Tratamiento**

Históricamente la rosácea se trataba con sangrías y aplicación de sanguijuelas en la piel afectada, sobre todo en los siglos XVII y XVIII.<sup>23</sup> La terapia de la rosácea ha cambiado desde entonces, pero aún no existe un tratamiento curativo.<sup>2</sup> El tratamiento actual de la rosácea se centra en los síntomas para mejorar la calidad de vida de los pacientes, prevenir la evolución y mantener la remisión. Las directrices actuales se basan en la identificación de los subtipos de rosácea para seleccionar la terapia adecuada. Sin embargo, en realidad, a menudo hay una superposición de características clínicas entre los subtipos de rosácea en cada paciente, lo que requiere varias estrategias terapéuticas para un resultado óptimo.<sup>1,16</sup>

Se recomienda evitar los factores desencadenantes, para esto se debe educar al paciente sobre la enfermedad.<sup>5</sup> También es necesario el uso de fotoprotector de amplio espectro contra rayos uva y uvb, así como protección física con sombrero o gorra.<sup>5</sup>

Se requiere escoger la sustancia activa más apropiada para cada paciente con base en las características de la rosácea y tipo de piel de cada persona. En la enfermedad leve a moderada de la rosácea el enfoque terapéutico tópico se considera la primera línea.<sup>3</sup> El tratamiento para la rosácea en los niños es similar al de los adultos, pero se prefiere la eritromicina en lugar de las tetraciclinas, ya que estas últimas están contraindicadas en niños menores de ocho años.<sup>5</sup>

## Terapia tópica

Entre los medicamentos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) se encuentra el metronidazol 0.75% (gel, crema y loción; aplicación dos veces al día), el metronidazol al 1% (gel y crema; aplicación una vez al día), ácido azelaico 15% gel (aplicación dos veces al día) y crema de ivermectina 1% (aplicación una vez al día). Generalmente son bien tolerados por la mayoría de los pacientes. De acuerdo con estudios recientes, el metronidazol tópico, el ácido azelaico y la ivermectina, en comparación con el placebo, se asociaron con buenos resultados en especial para la rosácea papulopustular, y para esta misma la ivermectina tópica pareció ser ligeramente más efectiva que el metronidazol tópico (evidencia de alta calidad). <sup>1,5</sup>

El gel de tartrato de brimonidina al 0.33% con aplicación una vez al día fue aprobado por la FDA como el primer medicamento para el tratamiento tópico del eritema facial persistente asociado con la rosácea. <sup>1,5,10</sup> Es un agonista selectivo del receptor a2-adrenérgico, por lo que produce vasoconstricción y conduce a la reducción del

eritema facial persistente en la mayoría de los pacientes. <sup>10</sup> Es importante mencionar que es bien tolerado; los efectos secundarios más comunes son el ardor y la dermatitis por contacto, aunque se recomienda precaución en pacientes con depresión, enfermedad cardiovascular, fenómeno de Raynaud e hipotensión ortostática, entre otros. <sup>10</sup>

La crema de oximetazolina al 1% se utiliza sólo como tratamiento sintomático para el eritema centrofacial. Se ha utilizado la combinación de sulfacetamida de sodio al 10% y azufre al 5% como una opción de tratamiento de forma segura y eficaz para controlar la rosácea papulo-pustulosa. 13,14

Al igual que con ácido azelaico y metronidazol, también ejerce sus efectos a través de su acción antiinflamatoria. Está contraindicado en pacientes con enfermedad renal e hipersensibilidad conocida al fármaco. En un ensayo de 63 pacientes, la combinación de sulfacetamida de sodio al 10% y azufre al 5% utilizada durante más de ocho semanas logró una mejoría significativa en el eritema y las lesiones inflamatorias en comparación con el gel de metronidazol al 0.75%. La sulfacetamida de sodio al 10% y azufre al 5% solo o en combinación con metronidazol tópico al 0.75% parece ser eficaz en pacientes con rosácea moderada.<sup>1</sup>

También se han probado otras terapias tópicas utilizadas para el acné vulgar en el tratamiento de la rosácea papulopustular. Éstas incluyen retinoides como adapaleno y tretinoína, se debe tener en cuenta su potencial irritante. También se ha estudiado el uso de la clindamicina y el peróxido de benzoilo en crema/gel, pero sus pruebas de eficacia son limitadas.<sup>1,5</sup>

Si no se trata adecuadamente, la rosácea ocular puede llegar a causar ceguera. Se requiere manejo tópico para manifestaciones leves, sistémico para moderadas y referir al oftalmólogo en caso de síntomas severos. Los pacientes con rosácea ocular por lo general pueden ser tratados con higiene de párpados y gotas lubricantes para los ojos. Aquéllos con rosácea ocular más severa presentan ardor o escozor en los ojos y formación de costras en los márgenes del párpado. Necesitan con frecuencia antibióticos tópicos, sistémicos o ciclosporina. La ciclosporina tópica al 0.05% ha demostrado más beneficio que las lágrimas artificiales en el tratamiento de la rosácea ocular, aunque en casos severos se recomienda referir al oftalmólogo. 1.17

# Terapia sistémica

Los medicamentos sistémicos de primera línea son las tetraciclinas, los macrólidos, el metronidazol y la isotretinoína.

La eficacia clínica de las tetraciclinas en el tratamiento de la rosácea se ha atribuido principalmente a sus propiedades antiinflamatorias, así como a sus efectos inhibitorios sobre la angiogénesis, quimiotaxis leucocitaria, inhibición de citocinas inflamatorias y metaloproteinasas de matriz. La tetraciclina de 250-1000 mg/día, doxiciclina de 100-200 mg/día o 40 mg una vez al día de liberación modificada y la minociclina de 100-200 mg/día son opciones efectivas para el tratamiento de la rosácea papulopustular. La minociclina y la doxiciclina ofrecen ventajas en comparación con otros medicamentos de primera generación, ya que tienen mayor biodisponibilidad, una vida media más larga y efectos secundarios mínimos. Asimismo, la rosácea ocular responde bien a la doxiciclina en dosis bajas. La combinación de doxiciclina oral de liberación modificada de 40 mg una vez al día y ácido azelaico al 15% o metronidazol al 1% en gel también es segura, eficaz y bien tolerada para la rosácea papulopustulosa. Se han observado excelentes resultados a largo plazo para rosácea papulopustular de moderada a grave después del tratamiento con doxiciclina dos veces al día (100 mg/día) en combinación con gel de ácido azelaico al 15% administrado durante 12 semanas, seguido de la terapia de mantenimiento con gel de ácido azelaico durante otras 24 semanas.1

Los macrólidos como eritromicina, azitromicina y claritromicina se han utilizado con eficacia y seguridad, especialmente en pacientes que no son buenos candidatos para las tetraciclinas, como son los pacientes pediátricos. La azitromicina y la claritromicina muestran un inicio de acción más rápido, menos efectos adversos gastrointestinales y mejor tolerabilidad que los macrólidos convencionales. 1,2,24

La isotretinoína de 0.5 a 1 mg/kg/día se usa principalmente para tratar el acné noduloquístico, pero también se puede usar de manera efectiva para la rosácea eritematotelangiectásica y papulopustular que son refractarias a otros tratamientos. Se puede utilizar en rosácea fimatosa en estadio prefibrótico ya que por lo general requiere de cirugía o terapia con láser. Es importante mencionar que se debe usar un método anticonceptivo para evitar el embarazo, ya que este medicamento es teratogénico. 1,5

El metronidazol oral es eficaz particularmente en la disminución de las lesiones inflamatorias en la rosácea papulopustular. El metronidazol 200 mg/día administrado durante seis semanas mejora significativamente las lesiones cutáneas (tabla 3).<sup>17,22</sup>

También se han probado varios compuestos vasoactivos para el tratamiento de los síntomas asociados con la rosácea. Una respuesta rápida y sustancial en el eritema persistente y el enrojecimiento se observó con el uso de ondansetrón oral 8 mg dos veces al día, con posterior reducción de la dosis a 4 mg.<sup>5</sup>

# Terapia biológica

El secukinumab es un anticuerpo monoclonal humano que bloquea la IL-17. Existe un ensayo abierto para la rosácea papulopustular utilizando 300 mg semanales durante cinco semanas y luego mensual durante dos meses, en donde se observaron reducciones en las pápulas y en la puntuación de la gravedad global de forma significativa a las 16 semanas. También se ha utilizado el aerosol tópico B244, el cual está compuesto de una cepa bacteriana de *Nitrosomas eutropha* que tiene propiedades antibacterianas y regula la inflamación y la dilatación, actualmente se está probando su uso en un ensayo fase II, aleatorizado y controlado para el eritema y la telangiectasia de la rosácea, pero todavía no se ha publicado. <sup>26,27</sup>

Bingyang Xu y colaboradores<sup>27</sup> realizaron un estudio en el que cuatro pacientes chinas fueron tratadas con abrocitinib por vía oral, éste es un inhibidor selectivo de JAK1 con un buen perfil de seguridad para la rosácea inducida por esteroide, el cual mejoró las lesiones cutáneas y tuvo un efecto positivo en las puntuaciones del índice de calidad de vida en las cuatro pacientes y no se observaron efectos adversos, por lo que concluyeron que el inhibidor de JAK1 abrocitinib es un tratamiento potencial prometedor para la rosácea inducida por esteroides.<sup>28</sup>

En otro artículo, el equipo de Saal reportó un caso de rosácea granulomatosa recalcitrante que respondió de manera exitosa con adalimumab utilizando 40 mg subcutáneos a la semana, los resultados favorables se observaron al tercer mes y posteriormente continuó con la misma dosis para mantenimiento durante un año, indicando que podría ser un tratamiento alternativo para esta variedad.<sup>28</sup>

# Terapia física y quirúrgica

La disminución de las telangiectasias no se espera con ninguno de los tratamientos tópicos disponibles. Éstas causan grave afectación psicológica y tienen gran repercusión en la calidad de vida de los pacientes.<sup>29-31</sup> La destrucción de los vasos dilatados con láser o luz pulsada intensa es la terapia principal para reducir las telangiectasias ya que la energía lumínica es absorbida por la hemoglobina.5,12 Los más utilizados para el tratamiento del eritema y las telangiectasias en pacientes con rosácea son el láser de colorante pulsado (PDL, 585-595 nm) y dispositivos de luz pulsada intensa (IPL). El rinofima leve puede responder a la terapia sistémica con isotretinoína ya que disminuye el tamaño de las glándulas sebáceas, para casos más severos se requiere manejo quirúrgico. Normalmente se realizan escisiones tangenciales con bisturí bajo anestesia local o general, las cuales han dado resultados satisfactorios. La ablación por radiofrecuencia es muy eficaz en el

Tabla 5. Opciones de tratamiento

Tratamientos de Primera línea		Manifestaciones clínicas																	
		Eritema transitorio			Eritema persistente			Pápulas y pústulas inflamatorias			Telangiecta- sias			Fima con inflamación			Fima sin inflamación		
		1	m	S	1	m	S	- [	m	S	-1	m	S	-1	m	S	- 1	m	S
Cuidados generales de la piel		Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х
Tópico	lpha-adrenérgicos	Х	Х	Х	Х	Х	Х												
	Ácido azelaico							Х	Х										
	Ivermectina							Х	Х										
	Metronidazol							Х	Х										
Sistémico	β-bloqueadores	Х	Х	Х															
	Doxiciclina							Х	Х	Х				Х	Х	Х			
	Isotretinoína									Х				Х	Х	Х			
Procedimientos	Electrodesecación										Х	Х	Х						
	Luz pulsada intensa				Х	Х	Х				Х	Х	Х						
	Láser vascular				Х	Х	Х				Х	Х	Х						
ΩX	Quirúrgico																Х	Х	Х

L: leve, M: moderado, S: severo.

Fuente: elaboración de Natasha Medina a partir de Tan J et al.18

tratamiento del rinofima y, dado que produce menos calor en el tejido que el láser y la electrocirugía, tiene mejores resultados. También se han utilizado otros métodos como la electrocirugía con dermoabrasión, electrocoagulación bipolar, bisturí ultrasónico, escisión con hidrojet, vaporización con láser de dióxido de carbono y crioterapia para corregir el rinofima con resultados variables 16-18 (tabla 5).

# Conclusión

El manejo actual de la rosácea se centra en los síntomas para mejorar la calidad de vida de los pacientes, prevenir la evolución y mantener la remisión. Las directrices actuales se basan en la identificación de los subtipos de rosácea para seleccionar la terapia adecuada y así poder obtener un buen control. Los nuevos estudios científicos sobre la patogenia molecular de esta enfermedad han llevado a la aparición de nuevas intervenciones terapéuticas y la adición de nuevas formulaciones como brimonidina y oximetazolina tópicas, las terapias vía oral en forma de doxiciclina de liberación modificada, ondansetrón y los nuevos dispositivos de luz/láser han aumentado las opciones terapéuticas. Con base en investigaciones más recientes sobre fisiopatología, se están probando moléculas más nuevas para tratar de responder a los desafíos del tratamiento de la rosácea.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Sharma A, Kroumpouzos G, Kassir M, Galadari H, Goren A, Grabbe S y Goldust M, Rosacea management: a comprehensive review, J Cosmet Dermatol 2022; 21(5):1895-1904. DOI: 10.1111/jocd.14816.
- 2. Arenas R, *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*, 7ª ed., México, McGraw-Hill Interamericana, 2019, pp. 39-40.
- Rainer BM, Kang S y Chien AL, Rosacea: epidemiology, pathogenesis, and treatment, *Dermatoendocrinol* 2017; 9(1):e1361574.
   DOI: 10.1080/19381980.2017.1361574.
- Chang HC, Huang YC, Lien YJ y Chang YS, Association of rosacea with depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis, *J Affect Disord* 2022; 299:239-45. DOI: 10.1016/j. jad.2021.12.008.
- Clanner-Engelshofen BM, Bernhard D, Dargatz S, Flaig MJ, Gieler U, Kinberger M, Klövekorn W, Kuna AC, Läuchli S, Lehmann P, Nast A, Pleyer U, Schaller M, Schöfer H, Steinhoff M, Schwennesen T, Werner RN, Zierhut M y Reinholz M, S2k guideline: Rosacea, J Dtsch Dermatol Ges 2022; 20(8):1147-65. DOI: 10.1111/ddg.14849.
- Two AM, Wu W, Gallo RL y Hata TR, Rosácea. Parte I: Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors, J Am Acad Dermatol 2015; 72(5):749-58; quiz 759-60. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.08.028.
- Dai R, Lin B, Zhang X, Lou Y y Xu S, Depression and anxiety in rosacea patients: a systematic review and meta-analysis, *Dermatol Ther* (Heidelberg) 2021; 11(6):2089-105. DOI: 10.1007/ s13555-021-00613-w.
- Bernal LE, Zarco AP, Campos P y Arenas R, Rosácea infantil, Bol Med Hosp Infant Mex 2019; 76(2):95-9. DOI: 10.24875/BM-HIM.18000032.
- 9. Steinhoff M, Schmelz M y Schauber J, Facial erythema of rosacea: a etiology, different pathophysiologies and treatment

- options, *Acta Derm Venereol* 2016; 96(5):579-86. DOI: 10.2340/00015555-2335.
- 10. Saab R y Hostoffer R, Rosacea with pustules and papules, *J Osteopath Med* 2023; 31. DOI: 10.1515/jom-2023-0052.
- Chen C, Wang P, Zhang L, Liu X, Zhang H, Cao Y, Wang X y Zeng Q, Exploring the pathogenesis and mechanism-targeted treatments of rosacea: previous understanding and updates, *Biomedicines* 2023; 11(8):2153. DOI: 10.3390/biomedicines11082153.
- 12. Oge LK, Muncie HL y Phillips-Savoy AR, Rosacea: diagnosis and treatment, *Am Fam Physician* 2015; 92(3):187-96.
- 13. Thiboutot D, Anderson R, Cook-Bolden F, Draelos Z, Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Macsai M, Gold LS y Tan J, Standard management options for rosacea: the 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee, J Am Acad Dermatol 2020; 82(6):1501-10. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.01.077.
- Buddenkotte J y Steinhoff M, Recent advances in understanding and managing rosacea, F1000Res 2018; 7:F1000 Faculty Rev-1885. DOI: 10.12688/f1000research.16537.1.
- Saric-Bosanac S, Clark AK, Sivamani RK y Shi VY, The role of hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA)-like axis in inflammatory pilosebaceous disorders, *Dermatol Online J* 2020; 26(2):13030/ qt8949296f. PMID: 32239884.
- 16. Layton AM, Pharmacologic treatments for rosacea, *Clin Dermatol* 2017; 35(2):207-12. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2016.10.016.
- Redd TK y Seitzman GD, Ocular rosacea, Curr Opin Ophthalmol 2020; 31(6):503-7. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000706. PMID: 33009083.
- 18. Tan J, Almeida LM, Bewley A, Cribier B, Dlova NC, Gallo R, Kautz G, Mannis M, Oon HH, Rajagopalan M, Steinhoff M, Thiboutot D, Troielli P, Webster G, Wu Y, Van Zuuren EJ y Schaller M, Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global Rosacea Consensus (Rosco) panel, Br J Dermatol 2017; 176(2):431-8. DOI: 10.1111/bjd.15122.
- 19. Stefanou E, Gkentsidi T, Spyridis I *et al.*, Dermoscopic spectrum of rosacea, *JEADV Clin Pract* 2022; 1:38-44. Disponible en: https://doi.org/10.1002/jvc2.6.
- 20. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J y Thiboutot D, Standard classification and pathophysiology of rosacea: the 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee, J Am Acad Dermatol 2018; 78(1):148-55. DOI:

- 10.1016/j.jaad.2017.08.037. Epub: 28 de octubre de 2017. PMID: 29089180.
- 21. Lee WJ, Jung JM, Lee YJ, Won CH, Chang SE, Choi JH, Moon KC y Lee MW, Histopathological analysis of 226 patients with rosacea according to rosacea subtype and severity, Am J Dermatopathol 2016; 38(5):347-52. DOI: 10.1097/DAD. 00000000000000454.
- Barco D y Alomar A, Rosácea, Actas Dermosifiliogr 2008; 99(4):244-56. Disponible en: https://www.actasdermo.org/es-rosacea-articulo-S0001731008746726.
- Parapia LA, History of bloodletting by phlebotomy, Br J Haematol 2008; 143(4):490-5. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2008.07361.x.
   Epub: 6 de septiembre de 2008. PMID: 18783398.
- 24. Zhang H, Tang K, Wang Y, Fang R y Sun Q, Rosacea treatment: review and update, *Dermatol Ther* (Heidelberg) 2021; 11(1):13-24. DOI: 10.1007/s13555-020-00461-0.
- Cribier B, Rosacea: treatment targets based on new physiopathology data, *Ann Dermatol Venereol* 2022; 149(2):99-107. DOI: 10.1016/j.annder.2021.11.001.
- 26. Van Zuuren EJ, Arents BWM, Van der Linden MMD, Vermeulen S, Fedorowicz Z y Tan J, Rosacea: new concepts in classification and treatment, Am J Clin Dermatol 2021; 22(4):457-65. DOI: 10.1007/s40257-021-00595-7.
- 27. Xu B, Xu Z, Ye S, Sun H, Zhao B, Wu N y Wu J, JAK1 inhibitor abrocitinib for the treatment of steroid-induced rosacea: case series, Front Med (Lausana) 2023; 1(10):1239869. DOI: 10.3389/fmed.2023.1239869.
- Saal RC, Borda LJ, Hoffman ML, Roberts AA y Van Voorhees AS, Treatment of granulomatous rosacea with adalimumab, JAAD Case Rep 2023; 40:89-91. DOI: 10.1016/j.jdcr.2023.08.017. PMID: 37771357; PMCID: PMC10523424.
- 29. Yang F, Zhang Q, Song D, Liu X, Wang L y Jiang X, A cross-sectional study on the relationship between rosacea severity and quality of life or psychological state, *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2022; 15:2807-16. Doi: 10.2147/CCID.S390921.
- 30. Bolognia JL, Schaffer JV y Cerroni L (eds.), *Dermatology*, 5<sup>a</sup> ed., Elsevier, 2024.
- 31. Ahn CS y Huang WW, Rosacea pathogenesis, *Dermatol Clin* 2018; 36(2):81-6. DOI: 10.1016/j.det.2017.11.001. Epub: 15 de diciembre de 2017. PMID: 29499802.