



# Rosácea

Rosacea

**Mónica Quincho-López<sup>1</sup>, Ivette Soto-López<sup>1</sup>, Gadwyn Sánchez-Félix<sup>2</sup>**

## RESUMEN

La rosácea es una enfermedad crónica inflamatoria que tiene múltiples manifestaciones cutáneas y oculares. Es un desorden común, que se presenta con mayor frecuencia en personas de fototipos I y II.

Los signos y síntomas principales incluyen el flushing, eritema transitorio o persistente, telangiectasias, pápulas, pústulas, fima, edema, dolor y muy raramente, prurito.

La fisiopatología de la rosácea no ha sido dilucidada completamente, pero se sabe que existe una predisposición genética, sumada a factores neurovasculares, sistema inmune alterado e influencia de agentes infecciosos.

El tratamiento de la enfermedad es importante para la calidad de vida del paciente, incluye medidas generales, cuidado de la barrera cutánea, fotoprotección, terapia tópica principalmente con ivermectina, metronidazol, eritromicina y ácido azelaico; terapia sistémica con tetraciclinas y retinoides, además de tratamientos quirúrgicos y terapia láser.

**PALABRAS CLAVE:** Rosácea, demodex, flushing, eritema, pápulas, pústulas, fima.

Dermatol Peru 2020;30 (3): 206-212

## ABSTRACT

Rosacea is a chronic inflammatory disease that has multiple skin and eye manifestations. It is a common disorder, which occurs more frequently in people with phototypes I and II. The main signs and symptoms include flushing, transient or persistent erythema, telangiectasias, papules, pustules, fima, edema, pain, and very rarely, itching.

The pathophysiology of rosacea has not been fully elucidated, but it is known that there is a genetic predisposition, added to neurovascular factors, an altered immune system and the influence of infectious agents.

Treatment of the disease is important for the quality of life of the patient, it includes general measures, care of the skin barrier, photoprotection, topical therapy mainly with ivermectin, metronidazole, erythromycin and azelaic acid; systemic therapy

with tetracyclines and retinoids, and surgical treatments and laser therapy are also available.

**KEY WORDS:** Rosacea, demodex, flushing, erythema, papules, pustules, fima.

## INTRODUCCIÓN

La rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica que afecta principalmente la zona centro facial, con diversas manifestaciones clínicas, que incluye el eritema, telangiectasias, pápulas y pústulas con remisiones y exacerbaciones.<sup>1,2,3</sup> Afecta aproximadamente al 10% de la población adulta, con mayor prevalencia en población adulta de Europa y Norteamérica.<sup>2,4</sup> A pesar de su prevalencia su etiología es aún desconocida, aunque se han implicado varios factores. Usamos antibióticos, antiinflamatorios y retinoides, por vía tópica o sistémica como parte del tratamiento, y el uso de láseres y quirúrgicas en algunos pacientes.<sup>2,3</sup>

1. Médico Residente de Dermatología Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

2. Jefe de Servicio de Dermatología Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

## EPIDEMIOLOGÍA

Según la National Rosacea Society se calcula que en los Estados Unidos hay 14 millones de personas afectadas. En Europa se estima entre el 1,5 y el 10 %<sup>2</sup> y en múltiples estudios de diferentes áreas geográficas es entre el 1 y 20%.<sup>1</sup> Algunos autores afirman que comprende el 1 % de las consultas dermatológicas.<sup>2</sup>

Abarca un amplio grupo etario, pero por lo general comienza a partir de los 30 años. Es más frecuente en mujeres (razón 3:1) y en varones tiende a ser más grave, con mayor incidencia de complicaciones y en fototipos claros.<sup>1,2,3</sup> En pacientes de color suele ser subdiagnosticada por la dificultad de discernir eritema y telangiectasia.<sup>5</sup>

## PATOGÉNESIS

Se desconoce el mecanismo, pero se cree que son varios los causantes, por lo tanto, diferentes mecanismos fisiopatogénicos implicados. (Figura N°1)

Los factores contribuyentes propuestos incluyen: <sup>2,6,7,8</sup>

▲ Desregulación del sistema inmune innato: Hay expresión basal incrementada de *catelicidina* y *calicreína 5* (KLK5, enzima responsable de escindir catelicidina en LL-37, forma activa). Tienen efecto en la quimiotaxis, la angiogénesis y la expresión de componentes de la matriz extracelular.

El descubrimiento posterior del receptor *toll-like 2* (TLR2), interactúa con los estímulos ambientales, y puede estimular a la KLK5, desencadenado por moléculas estructurales de la pared celular de los microbios.

▲ Microorganismos: Hay mayor densidad de ácaros, *Demodex Folliculorum*, y además éste alberga la bacteria *Bacillus oleronius*, que también puede desempeñar un rol.

Se cree que el comensal más frecuente, *S. epidermidis*, puede secretar factores de virulencia y sus antígenos son reconocidos por TLR2.

El papel de *H. pylori* y otras bacterias intestinales es controvertido.

▲ Radiación de luz ultravioleta: Desencadenante conocido del enrojecimiento y empeoramiento de síntomas. La radiación UVB induce angiogénesis y aumenta los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS), con efecto proinflamatorio en la piel.

▲ Desregulación neurogénica: Puede ser mediada la señalización sensorial e inflamatoria, dos subfamilias de canales catiónicos de potencial receptor transitorio (TRP): los receptores vanilloides (TRPV1-4) y el receptor ankyrin (TRPA1).

▲ Función anormal de barrera: Hay un aumento de la pérdida de agua transepidérmica y disminución de la hidratación epidérmica.

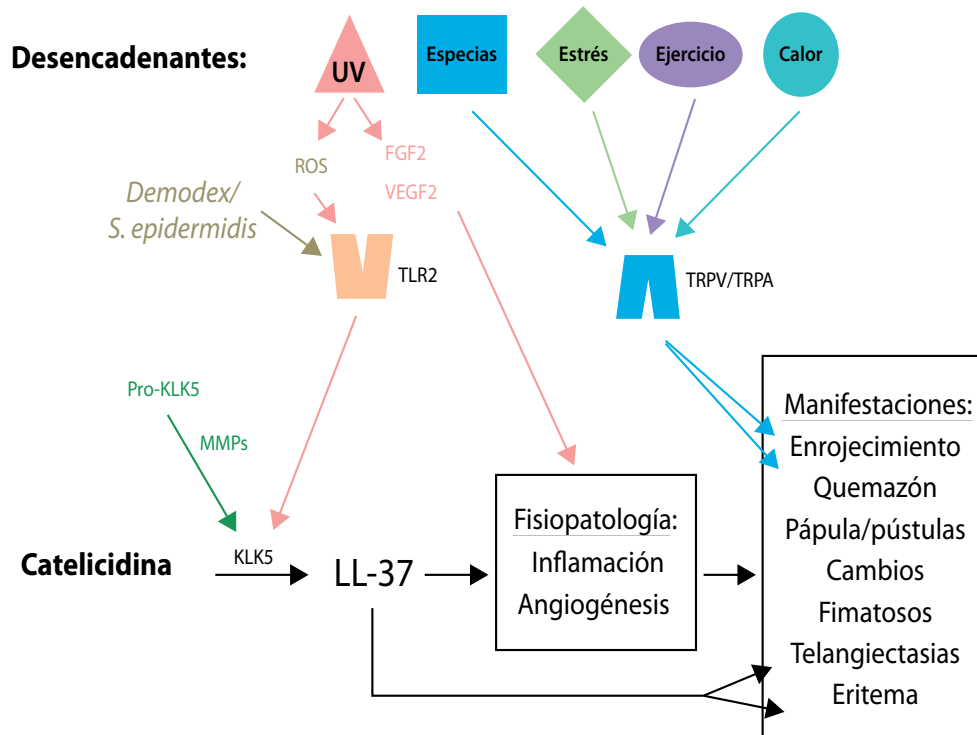


Figura N°1. Fisiopatología de la rosácea.<sup>7</sup>

## CLASIFICACIÓN

En el 2002 la National Rosacea Society (NRS) desarrolló un sistema de clasificación estándar, estableciendo cuatro subtipos.<sup>6</sup> (Tabla N° 2) Desde entonces, el conocimiento en la fisiopatología ha favorecido a una visión de la rosácea como un proceso de enfermedad multivariante consistente con múltiples manifestaciones clínicas en lugar de distintos subtipos de enfermedad.<sup>1,3,4</sup> En el 2017, las recomendaciones de expertos de Rosacea Consensus (ROSCO) sugirió el enfoque de fenotipos para el diagnóstico, clasificación y manejo de la rosácea.<sup>9,10</sup> Por lo tanto, la NRS lanzó una actualización basándose en fenotipos, características observables que pueden resultar de influencias genéticas y/o ambientales.<sup>3,4,6</sup> (Tabla N° 1)

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

### Fenotipos diagnósticos<sup>3,4,6,9,10</sup>

Se acordó que la ubicación centro facial de las características principales era esencial para el diagnóstico de rosácea, mientras que la ubicación facial bilateral se considera típica, pero no esencial, para el diagnóstico.<sup>9</sup>

- ▲ Eritema centrofacial fijo: patrón característico que puede intensificarse periódicamente, es el signo más común en los fototipos I-IV. Los antecedentes de eritema transitorio “flushing” son comunes.
- ▲ Cambios fimatosos: hipertrofia tisular que se manifiesta como piel engrosada irregular. La rinofima es la forma más común, pero pueden aparecer otros phymas. Ocurren comúnmente en pacientes con piel gruesa y sebácea, como hombres adultos, que generalmente tienen antecedentes de acné moderado a severo.<sup>4</sup>

### Fenotipos principales<sup>3,4,6,9,10</sup>

- ▲ Eritema transitorio (“flushing”): El enrojecimiento es frecuente y generalmente prolongado es común.
- ▲ Pápulas y pústulas: Son típicas las pápulas rojas con o sin pústulas acompañantes, a menudo en área centrofacial y excluyen los comedones, aunque pueden coexistir con acné.<sup>9</sup> En pacientes con piel tipo V o VI, las pápulas y pústulas pueden ser los primeros signos visibles.<sup>5</sup>
- ▲ Telangiectasia: predominantemente centrofacial en los fototipos I a IV. Excluyendo las telangiectasias perinasales, que son casi universales en adultos.<sup>9</sup>
- ▲ Manifestaciones oculares: ocurre en 6 a 50% de los pacientes con rosácea cutánea y puede aparecer sin compromiso de piel.<sup>3,9</sup>

Los síntomas comunes que pueden sugerir rosácea ocular pero que no son específicos: ardor, picazón, sensibilidad a la luz y sensación de objetos extraños.<sup>6,11</sup> (Figura N° 2)

El panel acordó que la severidad de cada característica debe ser calificada de forma independiente, en lugar de agruparse en un subtipo.

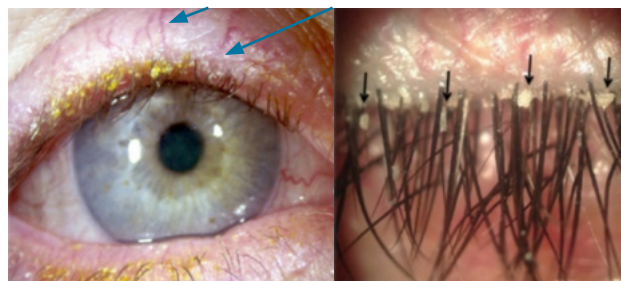
### Subtipos<sup>3,4,6</sup>

Las características de la rosácea descritas anteriormente a menudo ocurren juntas. Los patrones o agrupaciones de signos más comunes se designan provisionalmente como subtipos específicos de rosácea, cada subtipo incluye la menor cantidad de signos suficientes para hacer un diagnóstico del subtipo, y los pacientes pueden tener características de más de un subtipo de rosácea al mismo tiempo. (Tabla N° 2) (Figura N° 3)

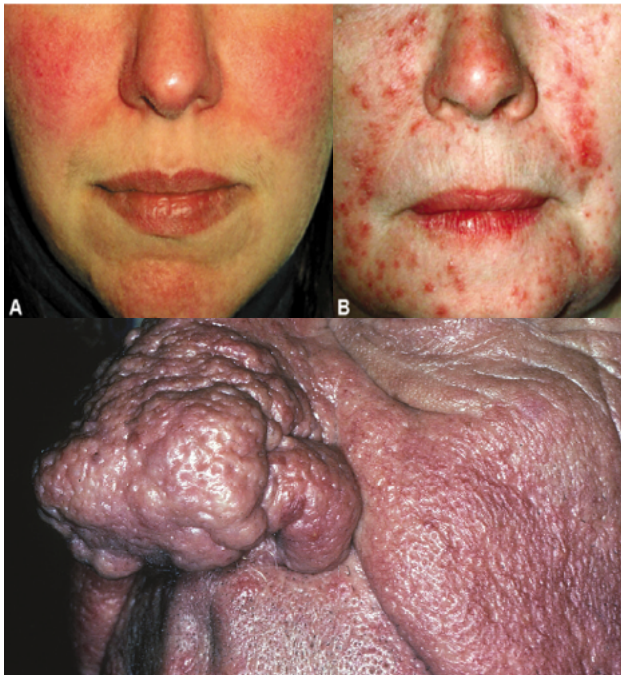
Sólo una pequeña proporción de sujetos con rosácea eritemato-telangiectásica progresan a rosácea pápulo-pustulosa y en forma similar a rosácea fimatosa.<sup>1,4</sup>

**Tabla N° 1.** Clasificación de la rosácea por fenotipos<sup>3</sup>

Diagnóstico	Mayor	Menor
▲ Eritema centrofacial persistente asociado a intensificación periódica	▲ Eritema transitorio (“flushing”) Pápulas y pústulas Telangiectasias Manifestaciones oculares:	▲ Sensación de quemazón Sensación de ardor Edema Sequedad Manifestaciones oculares:
▲ Cambios fimatosos	- Telangiectasia en margen del párpado - Inyección conjuntival interpapebral - Infiltrados en la córnea - Escleritis y escleroqueratitis	- Escamas y collarines alrededor en base de pestañas - Irregularidad del margen del párpado - Inestabilidad de película lagrimal



**Figura N° 2.** Rosácea ocular. Flechas azules indican “corteza de miel” y acumulación en collarite cilindrico en base de las pestañas. Flechas rojas indican telangiectasias en margen palpebral<sup>11</sup>



**Figura N°3.** A) Rosácea eritemato-telangiectásica B) Rosácea pápulo-pustular C) Rosácea fimatosa<sup>3,4</sup>

Se eliminó a la *rosácea granulomatosa* como variante de rosácea (NRS 2002). Se propuso que sea recategorizado como *dermatitis facial granulomatosa*. Hasta un 15 % de los pacientes tienen afectación extrafacial.

Actualmente, también no hay una base suficiente para incluir otras condiciones: rosácea fulminans (pioderma facial), erupción acneiforme inducida por corticoides y dermatitis perioral.<sup>6</sup>

### Factores exacerbantes

Se han reportado múltiples factores desencadenantes como temperaturas calientes, exposición al sol, comidas picantes,

consumo de alcohol, ejercicio y sentimientos de ira o vergüenza.<sup>2,8,12</sup>

La National Rosacea Society en una encuesta, reporta a la exposición solar como la más común, seguido del estrés emocional y clima caliente.<sup>12</sup>

Los desencadenantes, son de 4 tipos:<sup>12</sup>

- ▲ Calor, específicamente en bebidas calientes. Aunque el consumo de café puede no aumentar el riesgo.
- ▲ Alcohol, vino y licor fuerte
- ▲ Capsaicina, se encuentra en ciertas especias y pimientos.
- ▲ Cinamaldehído, se encuentra en varios alimentos aparentemente no relacionados, incluidos los tomates, cítricos, la canela y el chocolate.

### DIAGNÓSTICO

No se dispone de pruebas complementarias ni marcadores que confirmen el diagnóstico, por lo que la observación y la *historia clínica* son primordiales.

Se requieren al menos 1 fenotipo diagnóstico o 2 fenotipos principales para el diagnóstico de rosácea.<sup>3,4,6</sup> (Tabla N° 1)

Los *hallazgos histopatológicos* cutáneos en la rosácea son inespecíficos y rara vez se indican biopsias de piel.<sup>8</sup>

Si el paciente presenta signos/síntomas oculares, debe ser *evaluado por el oftalmólogo*, ya que se puede pasar por alto la rosácea ocular.

### Diagnóstico diferencial

Existen múltiples patologías que pueden cursar con eritema facial y aparición de pápulas y pústulas. En todas estas enfermedades se dispone de pruebas complementarias que ayudan a llegar a su diagnóstico.<sup>5</sup>

**Tabla N° 2.** Subtipos de rosáceas<sup>6</sup>

Subtipos	Características
▲ Eritematoso-telangiectasia	Eritema centrofacial transitorio/ persistente con o sin telangiectasia.
▲ Pápulo-pustular	Eritema centrofacial transitorio/persistente, pápulas y/o pústulas centrofacial.
▲ Fimatosa	Engrosamiento de piel, superficie irregular. Ocurre en la nariz, barbilla, frente, mejillas u orejas.
▲ Ocular	Sensación de cuerpo extraño, ardor o escozor, sequedad, prurito, fotosensibilidad, visión borrosa, telangiectasias, o edema periorbitario.
▲ Variante: Granulomatosa	No inflamatorio, pápulas monomórficas, amarillo-marrón a rojo y nódulos.

**Cuadro N° 3.** Diagnósticos diferenciales<sup>5</sup>

Características	Diagnósticos diferenciales
▲ Eritema centrofacial	Tez rojiza Piel con daño solar Dermatitis seborreica Lupus eritematoso cutáneo agudo Dermatomiositis Otros: reacciones medicamentosas, bochornos, trastornos neurológicos, feocromocitoma, síndrome carcinoide, mastocitosis, entre otros.
▲ Pápulas y pústula	Acné vulgar Erupciones acneiformes inducidas por corticoides Dermatitis perioral Queratosis pilaris rubra faciei Demodicosis (foliculitis por Demodex)

## Calidad de vida

La rosácea es una enfermedad que tiene gran repercusión en la salud mental de la persona que la padece. Es importante evaluar la comorbilidad emocional y los aspectos relacionados con el impacto de la rosácea en la vida social y laboral.<sup>1</sup>

Se considera actualmente que el Índice de salud relacionado con calidad de vida en la rosácea (del inglés HRQoL: Health Related Quality of Life) es uno de los parámetros más importantes en la medición de estos factores.<sup>1,9</sup>

La evidencia de afectación en el HRQoL, parece estar relacionada con la severidad y la edad de los afectados; a menor edad, el impacto es mayor.

En lo que respecta a sexos y subtipos de rosácea, no se ha llegado a conclusiones válidas.<sup>15</sup>

Existen algunos estudios que muestran asociación entre rosácea y otras enfermedades que también afectan la calidad de vida. Entre ellas destacan la migraña,<sup>16</sup> dislipidemia, enfermedad coronaria, hipertensión arterial, riesgo de diabetes mellitus, enfermedad crónica inflamatoria del intestino, enfermedad de Parkinson, cáncer de tiroides, carcinoma hepatocelular, basocelular y patologías autoinmunes.<sup>17</sup>

## TRATAMIENTO

El manejo de la rosácea incluye medidas generales no farmacológicas y medidas específicas con tratamiento farmacológico variado.

### Medidas generales (no farmacológicas)

El tratamiento de la rosácea comienza con la educación del paciente sobre la condición cutánea, la importancia de mantener la función de barrera y evitar los factores exacerbantes que han sido ya descritos.

Una de las recomendaciones más importantes es el uso estricto de fotoprotector contra los rayos UVA, UVB, con un FPS de mínimo 30; y, de preferencia que contenga dimeticona, ciclometicona o ambos. Se ha visto que los protectores solares que contienen óxido de zinc o titanio reportan un mayor número de efectos adversos poco tolerados.<sup>10,13</sup> Un punto importante en lo que se refiere a fotoprotección es el uso de medios físicos como sombreros, sombrillas y prendas con filtros UV, además de evitar la exposición solar en horas con mayor radiación.

En la rutina diaria de cuidado del rostro, se aconseja el uso de syndets o dermolimpiadores con pH ácido, así como humectantes no oleosos y agua termal. Los humectantes que se indican para pieles con rosácea suelen tener pigmentos

verdes que neutralizan la rojez propia de la enfermedad. Se desaconseja el uso de cremas exfoliantes. Todo esto con el objetivo de mantener la barrera cutánea.

El maquillaje es una de las preguntas recurrentes en consulta, por lo que se debe sugerir el uso de productos oil free, así como evitar los siguientes cosméticos: maquillaje a prueba de agua, el cual es difícil de remover; tónicos y astringentes (que contengan alcohol, mentol, menta, alcanfor, aceite de eucalipto o hamamelis); cosméticos que contengan lauril sulfato, fragancias fuertes, frutas ácidas o ácido glicólico.<sup>13</sup>

## Medidas específicas (farmacológicas)

### Tratamiento de rosácea eritemato telangiectásica

#### Tratamiento tópico

##### IVERMECTINA

La ivermectina posee propiedades antiinflamatorias por su actividad sobre la vía NTF- $\kappa$ B, e induce a una disminución de la expresión de TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  y un aumento de IL10.<sup>1</sup> Ha mostrado ser más eficaz que el placebo y ligeramente más eficaz que el metronidazol tópico en estudios controlados aleatorizados.<sup>18</sup>

Se recomienda Ivermectina al 1% en crema 1 vez al día, en casos de rosácea eritematosa y pápulo-pustulosa.<sup>1</sup>

En un estudio aleatorizado doble ciego a 16 semanas, la ivermectina al 1% demostró ser superior al metronidazol 0.75% en la rosácea pápulo-pustulosa moderada a severa.<sup>19</sup>

##### METRONIDAZOL

Metronidazol 0.75% o al 1% en gel, crema o loción ha mostrado efectividad disminuyendo las telangiectasias y las lesiones inflamatorias en los tratamientos prolongados, tanto en monoterapia como en tratamiento de mantenimiento luego de la administración de tetraciclinas.<sup>1</sup>

##### ÁCIDO AZELAICO

El ácido azelaico reduce la liberación de oxígeno por los neutrófilos y disminuye la expresión de la caliceína 5 y de la catelicidina, uno de los blancos patógenos de la rosácea. En su presentación gel al 15% aplicado 2 veces al día, ha mostrado ser útil en el tratamiento del eritema, mientras que en concentración del 20% en crema, mostró eficacia en el tratamiento de las lesiones pápulo pustulares, además del eritema.<sup>1</sup>

##### SULFACETAMIDA SÓDICA

En concentración del 10% asociada a azufre al 5% en loción, espuma, crema, gel o limpiador, se ha demostrado

que mejora el eritema, las lesiones inflamatorias y la calidad de vida de los pacientes con rosácea. No modifica las telangiectasias.

La sulfacetamida sódica posee propiedades antibacterianas, antifúngicas, antiedematosas y efecto queratolítico.<sup>1</sup>

#### AGONISTAS ALFA ADRENÉRGICOS

Los agentes alfa adrenérgicos tópicos y beta bloqueadores orales no se recomiendan actualmente, debido a la limitada evidencia para su uso en casos de flushing y eritema facial transitorio, sin embargo, la experiencia clínica sugiere que estos productos pueden ser considerados en situaciones específicas.<sup>10</sup>

En casos de eritema centofacial persistente, las opciones terapéuticas incluyen a los agentes alfa adrenérgicos tópicos, como Brimonidina 0.33% en gel, además de la terapia complementaria.<sup>1</sup>

#### Tratamiento complementario

- ▲ Cauterización de telangiectasias
- ▲ Láser pulsado de colorantes
- ▲ Luz intensa pulsada
- ▲ Láser de neodimium yag

#### Tratamiento de rosácea pápulo pustulosa

##### Tratamiento tópico

La Ivermectina 1%, metronidazol 0.75% o 1% y el ácido azelaico 20% constituyen los medicamentos tópicos de primera línea para el tratamiento de rosácea pápulo-pustulosa leve a moderada, además son bien tolerados y seguros. Otras alternativas terapéuticas disponibles son:

##### PERÓXIDO DE BENZOILO

Este medicamento ha demostrado buenos resultados solo o asociado a clindamicina o eritromicina, no obstante, su uso no está aprobado en el tratamiento de la rosácea. Puede ocasionar prurito o irritación.<sup>1</sup>

##### ANTIBIÓTICOS TÓPICOS

Los más usados son eritromicina y clindamicina, aprovechando sus efectos antibacteriano y antiinflamatorio.

##### INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA

El tacrolimus 0.1% y el pimecrolimus 1%, usados 2 veces al día se han empleado por su efecto antiinflamatorio en casos de rosácea eritematotelangiectásica y pápulo-pustulosa, con buenos resultados. Se desaconseja su uso como terapia de mantenimiento por su probable efecto rebote.<sup>1,18</sup>

##### TRETINOÍNA

Se utiliza la tretinoína por su efecto antiinflamatorio y de remodelación del tejido conectivo, pero su respuesta es muy lenta, en ocasiones de más de dos meses.

Otras variantes pueden ser el retinaldehído y el adapalene, siendo la respuesta aún más lenta.<sup>1</sup>

##### Tratamiento sistémico

Se recomienda el inicio de tratamiento sistémico en pacientes que presenten numerosas lesiones inflamatorias al momento del diagnóstico o en los que haya falla o poca respuesta con la terapia tópica.

##### TETRACICLINAS

Las tetraciclina posee acción inhibitoria sobre la vía de diversas metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP), con la consiguiente reducción en la actividad y cantidad de la serina proteasa calicreína 5, que a su vez, resulta en la reducción de la formación de la catelicidina LL-37, el péptido antimicrobiano (AMP) involucrado en la patogénesis de la rosácea.<sup>18</sup>

Las tetraciclina se utilizan en dosis habituales: la minociclina 50mg (dosis bajas) y 100 mg (dosis habitual), la limeciclina 300mg y 150 mg, y la doxiciclina 100 y 40 mg de liberación modificada.

Se postula que aún en la dosis subantimicrobiana de estos fármacos, se mantiene la actividad antiinflamatoria, disminuyendo la posibilidad de resistencia y alteración de la flora endógena. Debe mantener el tratamiento por 12 semanas.<sup>1</sup>

##### MACRÓLIDOS

Estos fármacos se utilizan cuando existe alguna contraindicación para el uso de tetraciclina, como embarazo, edad menor de 12 años, fotosensibilidad, alergia o intolerancia, ya que hay menos evidencias científicas que apoyen su uso a pesar de los riesgos de efectos colaterales importantes.<sup>20</sup>

##### ISOTRETINOÍNA

La isotretinoína a dosis de 0.3 -1 mg/kg/d disminuye la expresión de los receptores Toll-like tipo 2 (TLR-2), y se reserva para casos severos de rosácea, particularmente para los papulopustulosos y fimatosos.

Su actividad se basa no sólo en la reducción del tamaño de las glándulas sebáceas y en la disminución de la producción de sebo, sino también en sus propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras y antiproliferativas.<sup>1,21</sup>

## Tratamiento de rosácea glandular fimatosa

### Tratamiento sistémico

Incluye los macrólidos y la isotretinoína en minidosis de 2.5-5mg/d por 6 meses.

### Otros tratamientos

- ▲ Tratamiento quirúrgico
- ▲ Láser ablativo co2
- ▲ Dermoabrasión
- ▲ Electro y radiocirugía

### Tratamiento de rosácea ocular

Todo paciente con diagnóstico de rosácea debe acudir a evaluaciones por oftalmología para el diagnóstico oportuno de patología ocular subyacente.

## CONTROL Y SEGUIMIENTO

La rosácea es una enfermedad crónica que requiere tratamiento prolongado y un continuo diálogo médico paciente.

Cuando se monitorea la satisfacción al tratamiento los elementos principales a discutir durante la consulta son la tolerabilidad, el costo y la eficacia primaria de los fármacos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ana Kaminsky, Mercedes Flórez White, Jaime Piquero Martín, et al. Informe de Consenso Ibero-Latinoamericano 2016 sobre la clasificación clínica y terapéutica de la rosácea. *Med Cutan Iber Lat Am* 2016; 44 (1): 6-10
2. Barco D, Alomar A. Rosácea. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 2008; 99(4): 244-256
3. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):148-155.
4. Wang YA, James WD. Update on rosacea classification and its controversies. *Cutis*. 2019;104(1):70-73.
5. 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*. 2019;80(6):1722-1729.
6. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(4):584-587.
7. Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(5):749-760.
8. Ahn CS, Huang VVW. Rosacea Pathogenesis. *Dermatol Clin*. 2018;36(2):81-86.
9. Tan J, Almeida LM, Bewley A, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol*. 2017;176(2):431-438.
10. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. *Br J Dermatol*. 2020;182(5):1269-1276.
11. Vieira AC, Höfling-Lima AL, Mannis MJ. Ocular rosacea--a review. *Arq Bras Oftalmol*. 2012;75(5):363-369.
12. Weiss E, Katta R. Diet and rosacea: the role of dietary change in the management of rosacea. *Dermatol Pract Concept*. 2017;7(4):31-37.
13. Esther J. van Zuuren. Rosacea. *N Engl J Med* 2017;377:1754-64
14. Bageorgou F, Vasalou V, Tzanetakou V, Kontochristopoulos G, et al. (2019). The new therapeutic choice of tranexamic acid solution in treatment of erythematotelangiectatic rosacea *Journal of cosmetic dermatology*, 18(2), 563-567.
15. Van der Linden MM, Van Rappard DC, Daams JG, Sprangers MAG, Spuls PI, De Korte J. Health-related quality of life in patients with cutaneous rosacea: a systematic review. *Acta Derm Venereol*. 2015; 95: 395-400.
16. Christensen CE, Andersen FS, Wienholtz N, Egeberg A, Thyssen JP, Ashina M. The relationship between migraine and rosacea: Systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2018 Jun;38(7):1387-1398
17. Wollina U. Is rosacea a systemic disease? *Clin Dermatol*. 2019 Nov-Dec;37(6):629-635.
18. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*, 4th ed. Elsevier; 2019
19. Taieb A, Ortonne JP, Ruzicka T, Roszkiewicz J, Berth-Jones J, Peirone MH et al; Ivermectin Phase III study group. Superiority of ivermectin 1% cream over metronidazole 0.75% cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial. *Br J Dermatol*. 2015; 172: 1103-1110.
20. Pelle MT, Crawford GH, James WD. Rosacea: II therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51: 499-512, quiz 513-514.
21. Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR. Rosacea: part II. Topical and systemic therapies in the treatment of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 72: 761-770.

Correspondencia: Dra. Ivette Rosario Soto Lopez  
Email: vet\_7@hotmail.com

Recibido: 10 - 08 - 2020  
Aceptado: 04 - 09 - 2020