

# Rosácea: enfoque dermatológico y oftalmológico

## *Rosacea: dermatological and ophthalmological approach*

Virgilio Galvis Ramírez, MD\*

Alejandro Tello Hernández, MD\*

Ricardo Flaminio Rojas, MD\*

Jessica Inés Vergara Rueda, MD<sup>†</sup>

Leonardo Álvarez Osorio, MD<sup>†</sup>

### Resumen

La rosácea es una patología crónica, recurrente, que compromete principalmente la piel de la cara y con mucha frecuencia incluye compromiso ocular. Es más prevalente en mujeres de tez blanca entre los 40 y 60 años. Se caracteriza por lesiones similares al acné pero sin comedones. Las manifestaciones oftalmológicas incluyen blefaroconjuntivitis y queratitis, las cuales pueden preceder a las manifestaciones cutáneas y con frecuencia no son diagnosticadas adecuadamente. Se han encontrado dentro de los desencadenantes de las lesiones, la exposición a cambios de temperatura, alcohol, estrés, entre otros. El tratamiento se basa en medidas generales como evitar desencadenantes, la fotoprotección y la limpieza correcta; además medicamentos tópicos y sistémicos, especialmente las tetraciclinas, y el láser o la cirugía en casos severos. El presente artículo pretende dar información acerca de los hallazgos dermatooftalmológicos y el enfoque de manejo. [Galvis V, Tello A, Rojas RF, Vergara JI, Álvarez L. Rosácea: enfoque dermatológico y oftalmológico. *MedUNAB* 2010; 13:159-168].

**Palabras clave:** Rosácea, Rosácea ocular, Tetraciclinas, Lesiones acneiformes, Esteroides.

### Definición

La rosácea es un trastorno acneiforme crónico ocasionado por alteraciones vasomotoras y disfunción de las glándulas sebáceas de la piel que afecta principalmente la cara y la región ocular, con ciertas manifestaciones clínicas típicas que la caracterizan y de las cuales depende su diagnóstico. Fue descrita por primera vez en 1387 en “Los Cuentos de Canterbury” de Chaucer.<sup>1</sup>

### Summary

Rosacea is a chronic, recurring disease involving mainly the skin of the face and very often has eye involvement. It is more prevalent in women of white complexion between 40 and 60 years. Characterized by similar to acne but without comedones. Ophthalmological findings include blepharoconjunctivitis and keratitis, which may precede cutaneous manifestations and frequently are not correctly diagnosed. It has been found within triggers of the lesions exposure to changes in temperature, alcohol, stress, among others. The treatment is based on general measures such as avoiding triggers, the photo-protection and correct cleaning measures; also topical and systemic medications, especially tetracyclines, and laser or surgery in severe cases. This article aims to provide information about the dermato-eye findings and management approach. [Galvis V, Tello A, Rojas RF, Vergara JI, Álvarez L. *Rosacea: dermatological and ophthalmological approach. MedUNAB* 2010; 13:159-168].

**Key words:** Domestic violence, Child abuse, Child, Therapeutics, Prevention.

### Frecuencia

La rosácea se presenta más frecuentemente en personas con fototipo de piel I y II, entre los 40 y 60 años<sup>2,4</sup> aunque puede afectar también a niños en los primeros años de vida.<sup>5</sup> Predomina en el género femenino con una relación 3 a 1, pero las variedades más severas (como la fimatosa con afección nasal) son más comunes en los hombres.<sup>2,5,6</sup> La prevalencia varía entre 1 y 10%.<sup>3,7</sup> A nivel mundial existen

\* Profesor asociado, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

<sup>†</sup> Estudiante, Especialización en Dermatología, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

<sup>†</sup> Estudiante, Especialización en Oftalmología, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

**Correspondencia:** Dr. Tello. Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, Centro Médico Carlos Ardila Lülle, Torre A, Piso 3, Modulo 7, Urbanización El Bosque, Floridablanca, Colombia. E-mail: alejandrotello@gmail.com

Artículo recibido: 4 de abril de 2010; aceptado; 3 de Noviembre de 2010.

cerca de 13 millones de personas afectadas de rosácea. Predomina especialmente en descendientes del norte de Europa.<sup>6, 8</sup> Se estima que en Suecia el 10% de la población tienen rosácea,<sup>6</sup> mientras que los africanos y asiáticos están poco afectados.<sup>9</sup>

## Etiología y patogenia

No se ha probado una causa específica de la rosácea; sin embargo se le ha asociado un componente genético hereditario relacionado con la presencia de hiperplasia sebácea y reacción inflamatoria crónica.<sup>10</sup>

Entre los agentes desencadenantes de los episodios agudos de inflamación están la ingesta de café, té y alcohol, exposición al frío o al calor, exposición solar, ejercicio y factores emocionales debido a los efectos vasodilatadores que estos producen.<sup>1, 5, 6, 11-15</sup>

**Factores asociados.** Se han descrito diversos factores asociados al desarrollo de la enfermedad entre los cuales se encuentran los efectos tóxicos de los ácidos libres producidos por las lipasas bacterianas<sup>16-18</sup> y las reacciones de hipersensibilidad a las exotoxinas del *Staphylococcus aureus*, ya que estudios de inmunohistoquímica han mostrado depósitos de anticuerpos y complemento en el epitelio.<sup>1, 19, 20</sup>

Adicional a las anteriores, las principales células encontradas son linfocitos T ayudadores, con una relación CD4/CD8 dos a tres veces mayor en pacientes afectados respecto a los controles;<sup>21</sup> niveles disminuidos del precursor IL-1 $\alpha$  y niveles elevados de IL-1 $\alpha$ , MMP-8 y 9 e IL-1 $\alpha$  madura, lo cual se ha asociado a disminución del aclaramiento lagrimal,<sup>16, 22-25</sup> hallazgos que apoyan la idea de la naturaleza inflamatoria de la rosácea ocular; en las lágrimas de pacientes con rosácea se encuentran elevados dos subtipos de ácido hidroxiperoxicicosatetraenoico (HETE) correspondientes a HETE1 y HETE2, sustancias derivadas del ácido araquidónico a través de la vía de las lipoxigenasas, también encontradas en pacientes con queratoconjuntivitis vernal y penfigoide cicatricial;<sup>26, 27</sup> y finalmente, los niveles de fosfolipasa A2 (del grupo IIA) se han encontrado también disminuidos.<sup>28</sup>

**Fisiopatología.** Se proponen varios mecanismos fisiopatológicos:

**Factores vasculares.** Se ha encontrado vasodilatación mediada por factores humorales, neurales y térmicos como sustancia P, péptido intestinal vasoactivo, gastrina, serotonina, histamina y prostaglandinas.<sup>17</sup>

Al parecer los episodios asociados a la ingesta de café o cafeína se deben principalmente a los cambios en la temperatura y no a la sustancia en sí.<sup>6, 11, 16</sup>

**Factores ambientales.** Se ha encontrado mayor frecuencia en trabajadores expuestos al sol, probablemente por efectos cáusticos y deletéreos que puedan tener sobre los vasos sanguíneos y tejidos conectivos de la piel. Además, la rosácea se presenta en el área de mayor exposición solar (cara). Entre 17-31% de los pacientes presentan exacerbación con el sol.<sup>17</sup>

**Degeneración de la matriz dérmica.** La radiación solar afecta las fibras colágenas y elásticas, alterando el funcionamiento de los vasos sanguíneos y linfáticos (aunque conservan su capacidad para responder a estímulos vasoactivos). Esto a su vez provoca un acúmulo de sustancias inflamatorias y residuos metabólicos.<sup>11</sup>

**Neurológicos.** Existe un defecto en la vía aferente del trigémino que predispone al eritema facial.

**Microorganismos:** Se han visto cuatro agentes microbianos involucrados en la enfermedad:

- Estafilococo epidermidis beta hemolítico.<sup>29</sup>
- *Demodex*: ácaro que habita en las glándulas sebáceas y folículos pilosos de las áreas de la cara que son afectadas en la rosácea. Sin embargo dada su alta prevalencia en la población general (hasta 100% con métodos sensibles de identificación), la sola presencia del ácaro no implica la aparición de la enfermedad, son factores más importantes la densidad y la localización de los parásitos.<sup>11</sup>
- *Helicobacter pylori*: La prevalencia de infección en pacientes con rosácea parece ser mayor que en la población general. La colonización se asocia a niveles elevados de gastrina, histamina, prostaglandinas, leucotrieno y otras citoquinas, las cuales pueden causar el enrojecimiento<sup>6</sup>
- *Propionibacterium acnes*: Ataca principalmente los folículos pilosos. El uso de antibióticos contra esta bacteria tiene un efecto benéfico en pacientes con rosácea.<sup>30</sup>

## Manifestaciones clínicas

**Dermatológicas.** La rosácea es una enfermedad crónica recidivante que afecta en forma principal la cara y se caracteriza por la aparición de eritema centrofacial que comprende la nariz, región malar, mentón y región central de las cejas; posteriormente puede asociarse a aparición de pápulas, pústulas y placas en ausencia de comedones.

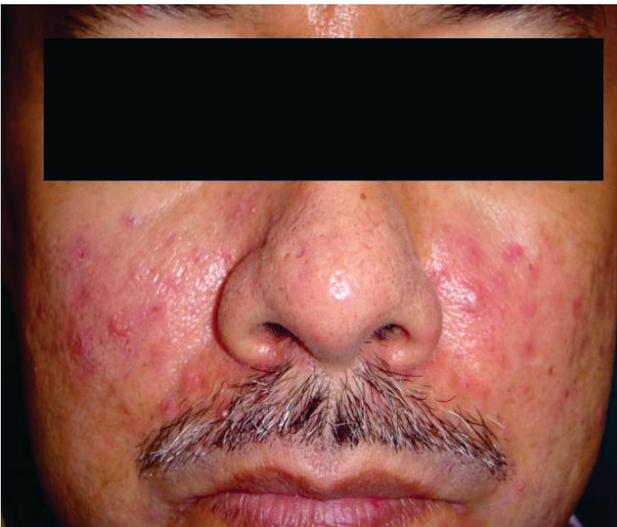
Los pacientes aquejan prurito, enrojecimiento y piel sensible.<sup>2, 13, 15, 31-33</sup> Se reconocen varios subtipos:

**Rosácea eritematotelangiectásica (ETR).** Es la forma de presentación más frecuente de la enfermedad. Se manifiesta como eritema prolongado en cara de más de 10 minutos de duración y vasos telangiectásicos.

Clínicamente, predomina en la zona central facial, respetando áreas perioculares. Además compromete, aunque en menor frecuencia, cuello, tórax superior y orejas. La xerosis es un hallazgo usual, así como la disminución del umbral de irritación a las sustancias tóxicas (figura 1).<sup>31, 32, 34</sup>



**Figura 1.** Rosácea. Se observa importante eritema en área centrofacial. Nótese el respeto por los pliegues nasogenianos.



**Figura 2.** Rosácea papulopustular.



**Figura 3.** Rosácea fimatosa. Se observa compromiso nasal (rinofima).

*Rosácea papulopustular.* Es más frecuente en mujeres de edad media. Las pústulas y pápulas sin comedones asociadas a eritema en área central de la cara pero en menor proporción a la rosácea ERT son las manifestaciones de esta variedad de la enfermedad.<sup>15, 31</sup>

*Rosácea fimatosa.* Se caracteriza por la presencia de lesiones nodulares irregulares y engrosamiento de la piel, debidas a hiperplasia glandular y del tejido conectivo (figura 3). El área donde se observan con mayor frecuencia es la superficie nasal (rinofima), siendo menos común en párpados, frente, orejas y mentón (mentofima).<sup>2, 31</sup>

*Rosácea ocular.* Cualquier tipo o grado de compromiso ocular mencionado más adelante.

*Rosácea granulomatosa.* Es más prevalente en África. Se caracteriza por nódulos color café o rojo que llevan finalmente a la cicatrización. La principal característica histológica son los granulomas epitelioides no caseificantes.<sup>2, 31, 35</sup>

*Rosácea fulminans.* Es una forma severa de la enfermedad con la aparición de lesiones papulares, quísticas, nodulares y senos de drenaje que confluyen. En ocasiones se asocia a situaciones de estrés o enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>2, 3</sup>

*Rosácea glandular.* Se presenta especialmente en personas de piel seborréica, muchos de ellos con antecedente de acné

severo. Se caracteriza por lesiones papulares, pústulas, noduloquísticas y eritema leve en región malar especialmente. El empleo crónico de esteroides ocasiona lesiones en cara similares a la rosácea pero sin estricta delimitación a la zona centrofacial.<sup>2,31</sup>

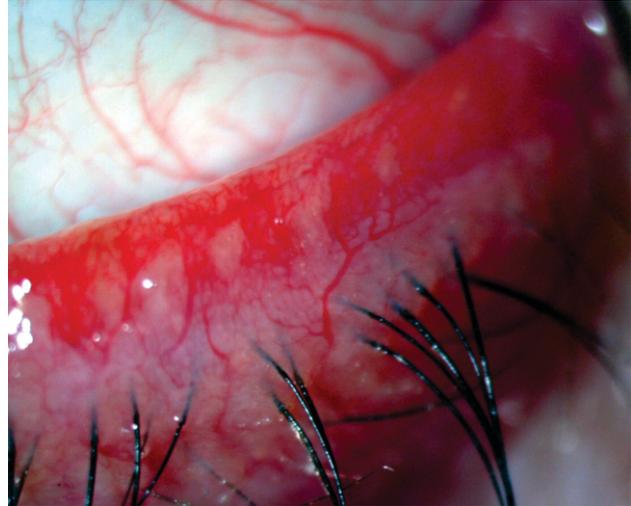
**Oftalmológicas.** A pesar de la relevancia y del impacto en la calidad de vida que la rosácea ocular tiene, continúa siendo una entidad poco conocida y subdiagnosticada en nuestro medio. De los pacientes con diagnóstico de rosácea cutánea, hasta un 50-58% tienen algún grado de compromiso ocular, mientras que esta última puede preceder a la forma cutánea en muchos años<sup>11</sup> y hasta en un 20% de los casos.

Otros estudios de prevalencia han encontrado signos o síntomas de rosácea ocular en 6-18% de los pacientes con acné rosácea, pero pocos casos fueron confirmados por un oftalmólogo.<sup>16</sup> La severidad del compromiso ocular no se correlaciona con la severidad del compromiso dermatológico. Los diferentes cuadros clínicos de la rosácea ocular incluyen:

*Blefarconjuntivitis.* Entre 20 y 30% de los pacientes con rosácea presenta compromiso de párpados y conjuntiva (blefarconjuntivitis).<sup>10, 36</sup> La blefaritis y la conjuntivitis crónica y recurrente son las manifestaciones más frecuentes de la rosácea ocular.<sup>11,19,36</sup> Existe una excesiva producción de sebo que puede llevar a una blefaritis crónica recalcitrante. Se encuentra hiperemia conjuntival principalmente en la zona interpalpebral expuesta, telangiectasias conjuntivales y en los bordes palpebrales, disfunción de las glándulas de Meibomio, lo cual puede llevar a la formación de chalaziones a repetición<sup>1</sup> y flictenulas conjuntivales.<sup>5</sup> Menos frecuentemente puede haber una conjuntivitis nodular con pequeños nódulos grises en la conjuntiva bulbar (compuestos por linfocitos y células epiteliales, por hipersensibilidad al estafilococo) especialmente cerca del limbo, los que se pueden ulcerar superficialmente. Las lesiones se diferencian de las flictenulas ya que la dilatación de los vasos persiste cuando se tratan.<sup>8</sup>

La blefaritis es principalmente posterior (glándulas de Meibomio). Suele ser bilateral presentándose tinción de la conjuntiva tarsal, telangiectasias en los bordes palpebrales (figura 4) y obstrucción marcada de las glándulas de Meibomio las cuales pueden ser evacuadas realizando expresión de las mismas. Puede existir sobreinfección por estafilococos. A esta blefaritis se asocia frecuentemente conjuntivitis crónica de grado variable de severidad,<sup>36</sup> con hiperemia y telangiectasias conjuntivales.

Puede haber secundariamente ojo seco, con disminución del tiempo de ruptura de la película lagrimal. Existen datos conflictivos en estudios publicados en la década de 1980 en cuanto a alteraciones del pH lagrimal respecto a la población normal y a los diferentes grados de severidad de la enfermedad.<sup>37, 38</sup> Unos autores<sup>37</sup> no encontraron diferencias significativas mientras otro grupo reportó un pH más alcalino en los pacientes con enfermedad activa.<sup>38\*\*</sup>



**Figura 4.** Telangiectasias en el borde palpebral en un paciente con rosácea ocular quien presenta como síntomas: lagrimeo, ardor, prurito, fotosensibilidad, y sensación de cuerpo extraño.

*Queratitis.* La queratitis es la complicación más severa con una incidencia aproximada del 3-5% de los pacientes con acné rosácea.<sup>9, 10, 39</sup> Inicialmente puede haber una queratitis punteada superficial, que progresa a una queratitis intersticial seguida por un infiltrado linfocítico superficial subepitelial progresivo de leucocitos en los 2/3 inferiores. Se produce erosión y cicatrización subepitelial con infiltración que puede progresar de manera centrípeta hasta la córnea central,<sup>9</sup> acompañándose de vascularización estromal y pannus esclerosante<sup>10</sup> con opacificación corneal total. Este pannus corneal es a menudo inferior, segmentado o en forma de cuña.<sup>8</sup>

Las úlceras corneales se presentan en el 7% de los pacientes con rosácea ocular.<sup>36</sup> Es rara la perforación de estas úlceras a



**Figura 5.** Rosácea ocular. Se observa compromiso palpebral con telangiectasias e inyección conjuntival significativa (blefarconjuntivitis).

menos que se realice un manejo agresivo con esteroides. Usualmente terminan en cicatrización crónica.

*Rosácea ocular en niños.* La rosácea ocular es una entidad no bien establecida en niños. Usualmente no es reconocida ya que las manifestaciones dermatológicas no suelen estar presentes (solo 33% de los pacientes pediátricos en un reporte de 6 casos de rosácea ocular presentaban manifestaciones dermatológicas al momento del diagnóstico).<sup>40</sup> Se presenta con enrojecimiento, irritación de la superficie ocular y chalaziones recurrentes. Los signos y síntomas comprenden conjuntivitis, queratitis, pannus y vascularización corneal y disfunción de las glándulas de Meibomio que puede progresar a cicatrización y opacificación.<sup>41</sup> Es decir, se comporta clínicamente de la misma forma que en los adultos. En un estudio que incluyó 20 pacientes menores de edad, la edad de inicio de los síntomas fue en promedio de 6,3 años mientras que el diagnóstico se hizo a una edad promedio de 9,2 años, es decir, en promedio transcurrieron dos años y medio entre el momento de la instauración del cuadro y el momento del diagnóstico. Tres de los pacientes eran menores de 3 años de edad.<sup>41</sup>

## Hallazgos histológicos

Existe disrupción de las fibras de colágeno, cambios elastóticos marcados de la dermis superior, infiltrado de células inflamatorias (linfocitos, histiocitos, células plasmáticas, células gigantes tipo cuerpo extraño y neutrófilos). En la forma hipertrófica glandular se encuentra aumentado el número y tamaño de las glándulas sebáceas y un material queratinoso obstruye los conductos de drenaje.<sup>9</sup>

## Diagnóstico

Se basa en lo planteado por el comité de expertos de la Sociedad Nacional de Rosácea, dado por la presencia de uno o más de los siguientes hallazgos: eritema no transitorio, eritema transitorio, pápulas, pústulas y telangiectasias, y signos y síntomas secundarios como edema, escozor, manifestaciones oculares, sequedad y cambios fimatosos.<sup>13,31,42</sup>

En cuanto a rosácea ocular, se encuentran los hallazgos descritos previamente en lámpara de hendidura, pudiéndose realizar la prueba de Schirmer y la evaluación del tiempo de ruptura de la película lagrimal. Desafortunadamente no hay pruebas de laboratorio disponibles, aunque se ha estudiado la medición de oligosacáridos en película lagrimal, sin resultados realmente útiles.<sup>43</sup>

En la tabla 1 se pueden encontrar los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta cuadros clínicos similares y que están relacionados con rosácea y sus subtipos.<sup>3,15,32,41,44</sup>

## Tratamiento

**Medidas generales.** La clave del manejo incluye en primera instancia brindar una adecuada educación al paciente acerca de su enfermedad, opciones de manejo y pronóstico.<sup>32</sup> Dentro de las medidas generales están el evitar los desencadenantes de la patología como las bebidas calientes, alcohol y estrés, entre otros.<sup>2, 3, 5, 8, 15, 45</sup> Simultáneamente, es necesaria la adecuada protección solar por medio de ropa que cubra gran parte de las zonas fotoexpuestas y el uso de filtros solares asociados a ingredientes protectores como la silicona.<sup>2,15,46</sup>

**Tabla 1.** Diagnóstico diferencial según el subtipo de rosácea.

Subtipo de rosácea	Diagnóstico diferencial
1. Eritematotelangiectásica	Lupus eritematoso Quemadura solar Síndrome carcinoide Climaterio Inducido por drogas
2. Papulopustular	Acné vulgar Dermatitis perioral Dermatitis seborreica Erupción pustular por drogas Demodicidosis
3. Fimatosas	Lupus pernio Carcinoma sebáceo Angiosarcoma
4. Ocular	Ojo seco Queratitis por herpes simple Queratitis infecciosa Deficiencia de células limbares Conjuntivitis vernal y la erisipela (niños)

Los pacientes deben estar instruidos en la manera adecuada de limpieza facial, la cual consiste en realizarla únicamente con la yema de los dedos en forma suave<sup>32</sup> con productos libre de jabones, preferiblemente los detergentes sintéticos, así se evita mayor enrojecimiento y se reduce el riesgo de irritación.<sup>15, 32</sup> El uso de cosméticos a prueba de agua o productos que contengan mentol, alcanfor, sulfato, laurilsulfato de sodio entre otros deben evitarse. Una opción para mejorar la apariencia o camuflar las lesiones, sería el empleo de maquillaje a base de tinta verde.<sup>3, 15, 32, 46,</sup>

Si hay compromiso ocular, se indica una adecuada higiene palpebral, lavado permanente con champú suave para bebés o productos comerciales para la higiene de los párpados, compresas tibias locales, masajes diarios en el hogar<sup>36</sup> y realizar drenaje de las glándulas de Meibomio (en casos donde se evidencie obstrucción y disfunción) bajo lámpara de hendidura durante la consulta oftalmológica.

## Tratamientos tópicos

*Metronidazol (gel, crema, loción).* Se ha empleado principalmente como medicamento de primera línea en monoterapia o asociado a antibióticos sistémicos para el manejo del componente inflamatorio de la enfermedad que incluye pápulas, pústulas y eritema.<sup>2, 46</sup> Además, como terapia de mantenimiento una vez las lesiones se logran controlar.<sup>15, 47, 48</sup> Es inefectivo contra la rosácea ocular o el componente telangiectásico de la enfermedad.<sup>47, 49</sup> Aunque un pequeño estudio mostró beneficio significativo en rosácea ocular.<sup>50</sup> Su eficacia a una concentración del 1% o 0.75% una o dos veces al día respectivamente es equivalente a las tetraciclinas orales.<sup>32, 47, 48, 49</sup> El efecto adverso más frecuente es el escozor.<sup>15, 46</sup>

*Ácido azelaico (gel 15%).* Útil en rosácea leve a moderada con componente inflamatorio, con una o dos aplicaciones al día.<sup>15, 32, 33, 46, 51</sup> Al compararse con el metronidazol tópico al 0.75%, el ácido azelaico es superior en mejoría de las lesiones y comparten su inefectividad en el manejo de las telangiectasias.<sup>47, 49, 52</sup> Los principales efectos indeseables son prurito, escozor y sensación de quemazón.<sup>15, 32, 46</sup> Su empleo es seguro en mujeres en estado de gestación.<sup>18</sup>

*Tretinoína.* Su mecanismo de acción se basa en la remodelación del tejido conectivo y disminución de la inflamación en la dermis papilar y reticular. Tiene como desventaja que sus beneficios tardan en observarse, generalmente hasta después de los 2 meses de tratamiento. No es considerado de primera línea por sus efectos adversos entre los que se encuentran la irritación y especialmente la angiogénesis.<sup>46</sup> El uso de los retinoides tópicos no se ha evaluado en el manejo de la rosácea ocular.

*Peróxido de benzoilo y sulfacetamida 10%-sulfuro 5%.* Empleado en el manejo de los signos inflamatorios. La

sulfacetamida-sulfuro disminuye las lesiones en menor proporción al metronidazol. El prurito, irritación, xerosis y dermatitis de contacto son los efectos indeseables más frecuentes.<sup>46</sup>

*Antibióticos (clindamicina, eritromicina).* Manejo de rosácea inflamatoria, aunque no de primera elección por la resistencia antibiótica especialmente por uso crónico.<sup>32, 46</sup> En rosácea ocular, pueden usarse ungüentos con antibióticos para controlar la infección.<sup>6</sup>

*Ciclosporina.* La ciclosporina tópica (oftálmica) al 0,05% cada 12 horas es útil en casos de inflamación ocular y palpebral crónicos.<sup>5, 53</sup>

*Tacrolimus.* Es un inmunomodulador que actúa inhibiendo la calcineurina y así, la activación de las células T y la producción de citoquinas. Es empleado en el manejo de la erupción similar a la rosácea desencadenada por esteroides por un periodo de 1 a 2 meses concomitante con la suspensión del desencadenante.<sup>3, 46</sup> Se ha utilizado en dos series de casos para rosácea cutánea.<sup>16, 55, 56</sup> En rosácea ocular podría constituir una posibilidad terapéutica, pero en ella aún no se han realizado estudios para evaluar el uso de ciclosporina o tacrolimus.

*Esteroides.* Los ciclos breves de esteroides tópicos disminuyen el compromiso inflamatorio y vascular sobre la superficie ocular. Son benéficos en caso de queratitis o en los casos de estadios iniciales de formación de pannus.<sup>57</sup> Su uso debe ser cuidadoso ya que hay riesgo de perforación en casos de úlceras corneales. Idealmente limitar su uso a prednisolona al 0,12% una a dos veces al día.<sup>36</sup> En casos donde exista vascularización y cicatrización corneal, se recomienda un manejo conservador.<sup>1</sup>

*Otros.* La inestabilidad de la película lagrimal requiere además adecuada lubricación adicional.<sup>36</sup>

## Tratamiento sistémico

*Tetraciclinas.* El principal tratamiento de la rosácea tanto sistémica como ocular son las tetraciclinas, cuyo mecanismo deseado en este caso es diferente a su efecto antimicrobiano, ya que éstas alteran la naturaleza de la producción lipídica de las glándulas sebáceas, poseen efecto anti-inflamatorio,<sup>36</sup> disminuyen la producción de citoquinas proinflamatorias,<sup>58</sup> inhiben la producción de IL-1 $\beta$ <sup>59</sup> y las metaloproteinasas de matriz 8 y 9 y alteran la interacción de las bacterias con las glándulas de Meibomio.<sup>1</sup> Inhiben además la producción de lipasas por las bacterias disminuyendo así la concentración de ácidos grasos libres en la superficie ocular.<sup>32, 46</sup> Estudios prospectivos, enmascarados y controlados con placebo han demostrado mejoría hasta del 100% de los pacientes con rosácea tratados con tetraciclina, aunque tienen como desventaja el

alto porcentaje de recidivas y su pobre respuesta en el eritema y las telangiectasias.<sup>3</sup>

Dentro de este grupo de las tetraciclinas, aquellas de segunda generación tienen mayor biodisponibilidad y pueden tomarse con alimentos, lo cual disminuye sus efectos indeseables gastrointestinales. Están contraindicadas en el embarazo y en insuficiencia hepática o renal.<sup>15,46</sup> Con oxitetraciclina se ha encontrado mejoría entre 50-65%.<sup>60</sup> Sin embargo, ninguno de los estudios con este medicamento reportó análisis estadísticos de sus resultados. La doxiciclina se utiliza en dosis de 100 mgs 2 veces al día el primer mes de tratamiento, disminuyendo la dosis posteriormente a 100 mgs/día por 2-3 meses. Si hay mejoría se continúa 100 mgs día por medio por 3 tres meses más, pero si no hay aún mejoría se continúa 100 mgs diarios por otros 3 meses. También se puede utilizar tetraciclina, con igual eficacia aunque menos conveniente, a dosis de 250 mgs una, dos o hasta cuatro veces al día (con estómago vacío) por 21 días y después una vez al día por tres a seis meses. La dosis de los medicamentos puede ser disminuida progresivamente aunque es recomendable dejar una dosis baja indefinidamente,<sup>1</sup> como tetraciclina 250 mgs o doxiciclina 40-100 mgs una vez al día o menos, cuando hay recurrencia con la suspensión de la terapia.<sup>5</sup>

No se ha comparado la tetraciclina o la doxiciclina con placebo<sup>60</sup> en rosácea ocular; sin embargo, los estudios retrospectivos reportan mejoría en la gran mayoría de los pacientes. En mujeres embarazadas, lactantes o en niños menores de 12 años se debe reemplazar por eritromicina a dosis de 250 mgs cuatro veces al día.<sup>36</sup> Otros autores han utilizado azitromicina<sup>61</sup> y ampicilina reportando buenos resultados;<sup>62</sup> sin embargo, éstos no presentan los beneficios anti-inflamatorios de las tetraciclinas.

En casos de rosácea ocular pediátrica el tratamiento de elección continúa siendo la doxiciclina, pero en menores de 7 años está contraindicada por sus efectos sobre los dientes y huesos.

En este caso se utiliza eritromicina o azitromicina. En caso de usarse cualquier tetraciclina en niños, debe hacerse en conjunto con un pediatra ya que se requiere evaluación periódica de su función medular y hepática.

**Metronidazol.** Empleado como manejo inicial y a largo plazo o en forma alternativa, especialmente cuando otras terapias como las tetraciclinas han fallado o hay contraindicación. El metronidazol oral es categoría B durante el embarazo.<sup>46</sup> Es poco tolerado por efectos indeseables, especialmente gastrointestinales.<sup>15</sup>

**Macrólidos.** Al igual que el metronidazol, es una alternativa a las tetraciclinas.<sup>2,46</sup> Las más empleadas son las de segunda generación (claritromicina y azitromicina), dada la menor proporción de efectos adversos con respecto a la

eritromicina. La claritromicina y doxiciclina son igual de eficaces posterior a 6 y 8 semanas de tratamiento.<sup>46</sup>

**Isotretinoína.** Manejo de rosácea inflamatoria en casos severos o refractarios.<sup>2,13,31,51</sup> Útil en rinofima, disminuyendo el volumen nasal; también hay disminución del número y tamaño glandulares.<sup>15</sup> El efecto es significativo en los pacientes jóvenes y con enfermedad menos avanzada. Reduce en forma significativa el número de lesiones eritematosas, pústulas, pápulas y telangiectasias. En algunos estudios se describen aproximadamente a las 9 semanas de tratamiento.<sup>46</sup> Requiere monitoreo de las enzimas hepáticas y perfil lipídico. El efecto adverso más frecuente es la queratitis y uno de los más graves es la teratogenicidad.<sup>2,15</sup>

Una vez que se ha empleado cualquiera de los medicamentos por vía oral y se logra controlar la enfermedad, debe en muchos casos formularse terapia de mantenimiento con alguna de las preparaciones para uso tópico y discontinuarse progresivamente.<sup>15</sup>

**Láser.** Una de las empleadas es la terapia láser vascular (láser colorante pulsada, entre otros) para el manejo de telangiectasias, a través de la destrucción vascular, además de las lesiones fimatosas. El principal efecto adverso es la hiperpigmentación. La terapia con luz pulsada intensa se ha encontrado útil en eritema y telangiectasias, manteniéndose su efecto a largo plazo.<sup>63</sup> El eritema, edema e hipopigmentación transitorias son algunos de los efectos indeseables de esta modalidad.<sup>46</sup>

**Cirugía.** Se destina al manejo de las lesiones del subtipo fimatoso. Además, como tratamiento de los chalaziones según la necesidad.<sup>5</sup> Las perforaciones corneales se manejan utilizando pegante tisular con cianoacrilato si son pequeñas, mientras que las perforaciones mayores requieren tratamiento quirúrgico con injertos de tejido<sup>5</sup> pero teniendo en cuenta que la queratoplastia penetrante en pacientes con rosácea es un procedimiento de alto riesgo que tiene un pobre pronóstico en cuanto a transparencia del tejido trasplantado, si la superficie ocular está seriamente comprometida.<sup>1</sup>

## Pronóstico

La enfermedad es crónica, las recurrencias son comunes y la respuesta al tratamiento es usualmente pobre. El subtipo fimatoso lleva a deformidad, la cual puede mejorarse con el manejo con cirugía, láser e isotretinoína. Con respecto a la córnea, si no se encuentra afectada el pronóstico visual es bueno, pero si existe compromiso, las lesiones suelen recurrir y progresar y la visión empeorar con el tiempo.<sup>8</sup> Con la suspensión del tratamiento con tetraciclinas, la recurrencia es alta pudiendo llegar hasta un 50%, razón por la cual en ocasiones debe recomendarse una dosis de

**Tabla 2.** Manejo por subtipos de rosácea.

Subtipo de rosácea	Manejo
1. Eritematotelangiectásica	Ácido azelaico tópico Metronidazol tópico sulfacetamida 10%-sulfuro 5% tetraciclina oral Láser Isotretinoína oral (casos severos) Otras alternativas poco empleadas para control del eritema: clonidina, espironolactona, nadolol.
2. Papulopustular	Metronidazol tópico sulfacetamida 10%-sulfuro 5% Ácido azelaico tópico Antibióticos tópicos Tetraciclina oral Isotretinoína oral (casos severos)
3. Fimatosas 4. Granulomatosa	Isotretinoína oral Tetraciclina oral Láser Cirugía
5. Fulminante	Isotretinoína oral Corticoides(control inflamación, empleo corto tiempo)
6. Inducida por esteroides	Tacrolimus

mantenimiento con tetraciclinas por largos periodos de tiempo o por periodos intermitentes en los momentos de agudización.<sup>62</sup>

## Complicaciones

Las complicaciones oftalmológicas son raras e incluyen epiescleritis, escleritis e iridociclitis no granulomatosa.<sup>8,11</sup> La rosácea puede explicar hasta el 7% de las causas de epiescleritis.<sup>54,64</sup>

## Conclusiones

La rosácea compromete principalmente la piel, causando diversas lesiones acneiformes cuyo espectro varia desde leves hasta lesiones tan severas como las formas fimatosas; pudiendo presentar además afección ocular, con un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes. A pesar de su relevancia, continúa siendo una entidad subdiagnosticada en nuestro medio. Se debe tener en cuenta que el grado de compromiso ocular no guarda relación con la severidad de la enfermedad dermatológica y más aún, pueden existir hallazgos oftalmológicos sin compromiso de la piel. Por ello es fundamental en todo paciente con síntomas de superficie y hallazgos de blefaritis, conjuntivitis o queratitis crónicas tener un alto índice de sospecha de la rosácea ocular. Es necesario, en todo paciente con sospecha de cualquier subtipo de rosácea, realizar un manejo conjunto entre oftalmología y dermatología.

## Referencias

1. American Academy of Ophthalmology. Basic Clinical and Science Course. Section 8: External Disease and Cornea, 2009.
2. Plewig G, Jansen T. Rosacea; In: Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Boston: McGraw-Hill Professional, 6 ed, 2003.
3. Barco D, Alomar A. Rosácea. Actas Dermosifiliogr 2008; 99:244-56.
4. Hall JC. Seborrheic dermatitis, acne, and rosacea; In: Sauer's manual of skin diseases, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, Section II, 9 ed, 2006.
5. Ehlers JP, Shah CP. The Will's eye manual: office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease. Baltimore; Lippincott Williams & Wilkins, 5 ed, 2008.
6. McPhee SJ, Papadakis MA. Current medical diagnosis and treatment. Boston: McGraw-Hill, 48 ed, 2009
7. Noah JD, Thomas BA. A Review of the diagnosis and treatment of rosacea. Postgrad Med 2008; Volume 122:1-20.
8. Riordan-Eva P, Whitcher J. Vaughan & Asbury's general ophthalmology. Boston: McGraw-Hill, 17 ed, 2007.
9. Foster CS. The eye in skin and mucous membrane disorders. In: Duane's clinical ophthalmology. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
10. Perry HD, Douglas J. Pathology of the cornea-sclera. In: Duane's clinical ophthalmology. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
11. Crawford G, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype Classification. J Am Acad Dermatol 2004; 51:327-41.

12. Greaves MW, Burova BE. Flushing: causes, investigation and clinical consequences. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1997; 8:91-100.
13. Habif T. Acne, rosacea, and related disorders; In: Habif's clinical dermatology, Boston: McGraw-Hill, 3 ed, 1996.
14. Graham-Brown R, Burns T. Lecture notes on dermatology. Philadelphia: Blackwell publishing, 8 ed, 2008:48-57.
15. Powell FC. Rosacea. *N Engl J Med* 2005; 352:793-803.
16. Wilkin JK. Oral thermal-induced flushing in erythematotelangiectatic rosacea. *J Invest Dermatol* 1981; 76:15-8.
17. Dougherty JM, McCulley JP. Bacterial lipases and chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27:486-91.
18. Dougherty JM, McCulley JP, Slivany RE, Meyer DR. The role of tetracyclines in chronic blepharitis; inhibition of lipase production in staphylococci. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32:2970-5.
19. Milman T. Pathology of conjunctiva; In: Duane's foundations of clinical ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, vol 3, 2009.
20. Brown SI, Shahinian L. Diagnosis and treatment of ocular rosacea. *Ophthalmology* 1978; 85:779-86.
21. Hoang-Xuan T, Rodriguez A, Zaltas MM, Rice BA, Foster CS. Ocular rosacea: a histologic and immunopathologic study. *Ophthalmology* 1990; 97:1468-75.
22. Donshik P, Ehlers W, Calder V. The immunologic components of tears; In: Duane's foundations of clinical ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Vol 2, 2009.
23. Alfonso AA, Sobrin L, Monroy DC, Selzer M, Lokeshwar B, Pflugfelder SC. Tear fluid gelatinase B activity correlates with IL-1 $\alpha$  concentration and fluorescein clearance in ocular rosacea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40:2506.
24. Barton K, Monroy DC, Nava A, Pflugfelder SC. Inflammatory cytokines in the tears of patients with ocular rosacea. *Ophthalmology* 1997; 104:1868-74.
25. Määttä M, Kari O, Tervahartiala T, Peltonen S, Kari M, Saari M, et al. Tear fluid levels of MMP-8 are elevated in ocular rosacea treatment, effect of oral doxycycline. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244:957-62.
26. Chapin M, Wun P, Abelson M. Mediators of ocular inflammation; In: Duane's foundations of clinical ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Vol 2, 2009.
27. Abelson MB. Lipoxigenase products in ocular inflammation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25(Suppl):42.
28. Kari O, Aho VV, Peltonen S, Saari JM, Kari M, Määttä M, et al. Group IIA phospholipase A(2) concentration of tears in patients with ocular rosacea. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83:483-6.
29. Dahl MV, Ross AJ, Schlievert PM. Temperature regulates bacterial protein production: possible role in rosácea. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:266-72.
30. Penland RL, Osato MS, Wilhelmus KR. Anaerobic bacteria. In: Duane's foundations of clinical ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
31. Scheinfeld N, Berk T. A review of the diagnosis and treatment of rosacea. *Postgrad Med* 2010; 122:139-43.
32. Roebuck HL, Siegel MT. Inflammatory rosacea. A triad plan of action. *J Dermatol Nurs Assoc* 2009; 1:37-47.
33. Schalock PC. Rosacea and perioral (periorificial) dermatitis. *Manual of dermatologic therapeutics*, 7 ed, 2007:175-9.
34. Lonne-Rahm SB, Fischer T, Berg M. Stinging and rosacea. *Acta Derm Venereol* 1999; 79:460-1.
35. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:333.
36. Pavan-Langston D. Corneal and externa diseases. In: *Manual of ocular diagnosis and therapy*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 5 ed, 2002.
37. Browning DJ. Tear studies in ocular rosacea. *Am J Ophthalmol* 1985; 99:530-3.
38. Abelson MB, Sadun AA, Udell IJ, Weston JH. Alkaline tear pH in ocular rosacea. *Am J Ophthalmol* 1980; 90:866-9.
39. Poole T, Graham E. Trastornos oculares relacionados con enfermedades sistémicas; en: Riordan-Eva P, Whitcher J (ed). *Oftalmología general de Vaughan y Asbury*. México: Manual moderno, 13 ed, 2004.
40. Nazir SA, Murphy S, Siatkowski RM, Chodosh J, Siatkowski RL. Ocular rosacea in childhood. *Am J Ophthalmol* 2004; 137:138-44.
41. Donaldson KE, Karp CL, Dunbar MT. Evaluation and treatment of children with ocular rosacea. *Cornea* 2007; 26:42-6.
42. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Liang M, Odom R, 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; 46:584-7.
43. An HJ, Ninonuevo M, Aguilan J, Liu H, Lebrilla CB, Alvarenga LS, et al. Glycomics analyses of tear fluid for the diagnostic detection of ocular rosacea. *J Proteome Res* 2005; 4:1981-7.
44. Schneiderman PI, Grossman ME. A clinician's guide to dermatologic differential diagnosis. Boston: Informa Healthcare, vol. 1, 2006.
45. Cohen AF, Tiemstra JD. Diagnosis and treatment of rosacea. *J Am Board Fam Pract* 2002; 15:214-7.
46. Pelle MT, Crawford GH, James WD. Rosacea: II. Therapy. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:499-512.
47. Gooderham M. Rosacea and its topical management. *Skin Therapy Lett* 2009; 14:1-3.
48. Zip C. An update on the role of topical metronidazole in rosacea. *Skin Therapy Lett* 2006; 11:1-4.
49. Elewski BE, Fleischer AB, Pariser DM. A comparison of 15% azelaic acid gel and 0.75% metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea. *Arch Dermatol* 2003; 139:1444-50.
50. Barnhorst DA, Foster JA, Chern KC, Meisler DM. The efficacy of topical metronidazole in the treatment of ocular rosacea. *Ophthalmology* 1996; 103:1880-3.
51. Del Rosso JQ, Baldwin H, Webster G, American Acne & Rosacea Society. American Acne & Rosacea Society rosacea medical management guidelines. *J Drugs Dermatol* 2008; 7:531-3.
52. Frampton JE, Wagstaff AJ. Azelaic acid 15% gel in the treatment of papulopustular rosacea. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5:57-64.
53. Schechter BA, Katz RS, Friedman LS. Efficacy of topical cyclosporine for the treatment of ocular rosacea. *Adv Ther* 2009; 26:651-9.

54. Goldstein DA, Tessle HH. Episcleritis, scleritis, and other scleral disorders. In: Yanoff's ophthalmology. Boston: Mosby, 2 ed, 2003.
55. Ruzicka T, Assmann T, Lebwohl M. Potential future dermatological indications for tacrolimus ointment. *Eur J Dermatol* 2003; 13:331-42.
56. Bamford JTM, Elliott BA, Haller IV. Tacrolimus effect on rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2004, 50:107-8.
57. O'Brien TP, Hahn TW. Therapy of bacterial infections of the eye. In: Duane's foundations of clinical ophthalmology. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, vol 3, 2006.
58. Krakauer T, Buckley M. Doxycycline is anti-inflammatory and inhibits staphylococcal exotoxin-induced cytokines and hemokines. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 72:3630-3.
59. Solomon A, Rosenblatt M, Li DQ, Liu Z, Monroy D, Ji Z, et al. Doxycycline inhibition of interleukin-1 in the corneal epithelium. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 41:2544-57.
60. Stone DU, Chodosh J. Oral tetracyclines for ocular rosacea: an evidence-based review of the literature. *Cornea* 2004; 23:106-9.
61. Bakar O, Demircay Z, Toker E, Cakir S. Ocular signs, symptoms and tear function tests of papulopustular rosacea patients receiving azithromycin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23:544-9.
62. Wong TY. The ophthalmology examinations review. Section 3. World Scientific Publishing, 2001:108-9.
63. Tan SR, Tope WD. Pulsed dye laser treatment of rosacea improves erythema, symptomatology, and quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:592-9.
64. Foster CS, Sainz M. The sclera. New York: Springer-Verlag, 1994.