

ROSÁCEA, MANEJO EN APS

Autora: Dra. M. Macarena Santidrián S, Residente de Medicina Familiar PUC.

Editora: Dra. Isabel Mora, Docente de Medicina Familiar PUC.

Fecha: Marzo 2023

PORTADA

La Rosácea es una enfermedad inflamatoria cutánea frecuente, crónica y recurrente que puede afectar significativamente el bienestar de las personas. En este artículo revisaremos cómo podemos realizar el diagnóstico y algunas opciones de tratamiento.

Palabras clave: Rosácea, Eritema facial, Pápulas- pústulas, APS, Medicina Familiar.

INTRODUCCIÓN

La rosácea es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que se presenta con eritema centrofacial en mejillas, nariz, mentón y parte central de la frente. Presenta una serie de manifestaciones cutáneas en episodios recurrentes las que incluyen telangectasias, pápulas, pústulas, cambios fimatosos y síntomas oculares.⁽¹⁾

La epidemiología mundial se estima en un 5.5 % y la edad de comienzo generalmente es entre los 30 a los 50 años, pero puede ocurrir a cualquier edad.⁽²⁾ Se observa predominantemente en mujeres y tiene una asociación familiar, con historia de antecedentes familiares en un 20 % de los pacientes.⁽³⁾ Es más frecuente en fototipo de piel I y II , pero es probable que en fototipos de piel más oscuros la rosácea no se reconozca y esté subdiagnosticada.⁽²⁾

La patogenia de la rosácea es multifactorial y aún está en desarrollo, pero anomalía de la inmunidad, desregulación neurovascular y crecimiento de organismos comensales son los principales involucrados.⁽³⁾

Esta enfermedad tiene un alto impacto psicosocial, afectando la calidad de vida de los que la padecen y asociándose significativamente con trastornos de ansiedad y depresión.⁽⁴⁾

Numerosos estudios reportan la asociación entre la rosácea con enfermedades sistémicas. Esta coexistencia entre patologías podría hablar de que la inflamación crónica presente en la rosácea pueda ser también sistémica.⁽⁵⁾

DIAGNÓSTICO

Actualmente el diagnóstico se puede basar en lo que propone el panel de consenso global de rosácea (ROSCO)⁽⁵⁾ y la National Rosacea Society (NRS)⁽⁶⁾, basándose en fenotipos y estableciendo el diagnóstico y manejo en relación a características de presentación de cada persona. Si bien se clasificó anteriormente según subtipos, cada uno de los cuales comprende ciertos signos y signos,⁽⁷⁾ esta nomenclatura limita la capacidad de estudiar, evaluar y tratar las características individuales.⁽⁸⁾ El **enfoque de fenotipo** aborda con mayor precisión las características del paciente y puede facilitar el tratamiento individualizado. En esta clasificación fenotípica, el diagnóstico de rosácea se establece con al menos una de las características del fenotipo diagnóstico, ya sea cambios fimatosos o eritema centrofacial persistente. En su ausencia, el diagnóstico puede establecerse por la presencia de dos o más características principales: eritema transitorio, pápulas y pústulas, telangectasias o manifestaciones oculares. Las características del fenotipo secundario como ardor, escozor, sensación de sequedad en la piel o edema no son diagnósticos de rosácea, pero pueden acompañar el cuadro. (Tabla 1)

Tabla 1. Fenotipo Diagnóstico, Mayor y Secundario de la rosácea ⁽⁵⁻⁶⁾

Fenotipo Diagnóstico	Fenotipo Mayor	Fenotipo Secundario
<ol style="list-style-type: none"> 1. Eritema Persistente 2. Cambios fimatosos 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eritema transitorio 2. Pápulas/Pústulas 3. Telangectasias 4. Manifestaciones oculares: <ul style="list-style-type: none"> - Telangectasias en margen del párpado. - Inyección conjuntival. - Infiltrados en forma de pala en la córnea. - Escleritis/ escleroqueratits. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ardor 2. Escozor 3. Sequedad 4. Edema

En suma, el diagnóstico de rosácea es clínico, guardándose la biopsia solo para descartar otros diagnósticos, ya que las características histopatológicas de la rosácea generalmente no son específicas.⁽⁹⁾ Para esto es importante realizar una correcta anamnesis y examen físico para descartar diagnósticos diferenciales.

En la evaluación del paciente con rosácea se debe identificar la comorbilidad emocional y aspectos relacionados con el impacto de la rosácea en la vida social y laboral de cada persona.⁽¹²⁾

MANEJO

Los objetivos del tratamiento incluyen lograr una piel sin lesiones, minimizar el impacto en la calidad de vida, maximizar el tiempo hasta la recaída de la enfermedad y lograr la satisfacción del paciente con el tratamiento.⁽¹²⁾

Manejo no farmacológico

El manejo de la rosácea es sintomático pues no existe cura, por lo que este comienza con la educación de los pacientes sobre la condición crónica y recidivante de la enfermedad. Es importante estar atentos a los desencadenantes y agravantes que pueden ser independientes en cada persona. Mantener un diario es un medio útil para identificar los estímulos y desencadenantes que puedan exacerbar la rosácea de manera individual.⁽⁹⁾ En la tabla 3 se muestran los desencadenantes más frecuentes reportados por los pacientes con rosácea en una encuesta realizada por la NRS.⁽¹¹⁾

Tabla 2. Encuesta sobre los desencadenantes de la Rosácea ⁽¹¹⁾

Factores	Porcentaje Afectado
Exposición al sol	81%
Estrés emocional	79%
Clima caliente	75%
Viento	57%
Ejercicio pesado	56%
Consumo de alcohol	52%
Baños calientes	51%
Clima frío	46%
Comida picante	45%

Humedad	44%
Ciertos productos para el cuidado de la piel	41%
Bebidas calientes	36%
Medicamentos	15%
Otros factores	24%

National Rosacea Society. Rosacea Triggers Survey. Available at: <https://www.rosacea.org/patients/materials/triggersgraph.php>. Accessed feb 2023

Aunque faltan datos de estudios clínicos randomizados, la experiencia clínica y guías respaldan varias medidas generales para el cuidado de la piel.⁽⁹⁾ Dada la alteración de la barrera cutánea ocurrida en la rosácea, es fundamental el cuidado de la piel, por lo que la limpieza suave e hidratación frecuente con productos no irritantes, la fotoprotección diaria y el uso adecuado de cosméticos son tres pilares fundamentales.⁽¹⁰⁾

Manejo farmacológico

Los tratamientos específicos deben estar dirigidos a las características clínicas de cada persona. Si hay múltiples características, se debe considerar el tratamiento combinado. El enfoque de fenotipo permite dicho tratamiento basado en características de acuerdo con la gravedad y el impacto de la presentación. Dentro de los medicamentos actualmente aprobados por la FDA se encuentran la Brimonidina 0.33%, Oximetazolina 1%, Metronidazol 0.75%-1%, Ácido Azelaico 15%, Ivermectrina 1 % y Doxiciclina 40 mg de liberación modificada.⁽¹⁵⁾

Eritema persistente

La Brimonidina 0,33%, un agonista alfa adrenérgico que produce vasoconstricción, demostró en una revisión sistemática (RS)⁽¹³⁾ una mejoría en la autoevaluación del eritema en participantes con rosácea versus el placebo (RR 2.11 [IC 95% 1.6-2.78]) con alta calidad de la evidencia. En la misma revisión se evaluó la Oximetazolina 1%, un agonista alfa 1 adrenérgico y parcialmente alfa 2, mostrando una mejoría en la autoevaluación del eritema en los participantes versus el placebo (RR 1.65 [IC 95% 1.23- 2.21]) con una calidad de la evidencia moderada. Los dos medicamentos demostraron poca o ninguna diferencia en el nº de participantes con efectos adversos versus placebo con calidad de evidencia moderada. Ambos medicamentos tópicos se aplican una vez al día, tienen un peak de acción a las 3-6 horas y una duración de hasta 12 horas.⁽¹³⁾

Pápulas pústulas

El tratamiento para las pápulas y pústulas dependen de la gravedad de la inflamación. En casos leves a moderados el Metronidazol, Ácido Azelaico e Ivermectrina tópica son opciones de tratamiento de primera línea.⁽⁹⁾

En una RS los datos de 3 ECA (Estudio clínico aleatorizado) no pudieron agruparse para las autoevaluaciones de los participantes debido a su alta heterogeneidad, pero en todos, el Metronidazol al 0.75% y 1% demostró ser más efectivo que el placebo con una calidad de evidencia moderada. El uso de Ácido Azelaico tópico gel 15%, espuma 15% o gel 20%, se evaluó en 6 ECA versus placebo y resultó en una mejoría marcada o excelente evaluada por los participantes (RR 1.40 [IC 95% 1.28- 1.53]) con alta calidad de la evidencia. Por último, en 2 ECA el tratamiento con Ivermectrina tópica crema 1% se asoció con mayores reducciones en el nº de lesiones inflamatorias versus el placebo evaluada por los participantes (RR 1.84 IC 95% 1.62-2.09), además se relacionó a una mejoría en la calidad de vida (RR 1.55 IC 95% 1.34-1.79) ambos con una alta calidad de la evidencia.⁽¹³⁾

Para el manejo de pápulas y pústulas de moderadas a grave o enfermedad más leve que no responde a uno o más terapias tópicas, se recomienda usar tratamiento sistémico. Para esto, aprobada por FDA, se encuentra la Doxiciclina de 40 mg, dosis antiinflamatoria pero no antimicrobiana. Esta ha demostrado ser más efectiva que el placebo en disminuir pápulas y pústulas (RR 1.69 [IC 95% 1.01-1.21]) con calidad de evidencia alta y el eritema con calidad de la evidencia moderada, al ser evaluada por los médicos.⁽¹³⁾

Cabe destacar que 40 mg de Doxiciclina MR son tan efectivos como 100 mg, pero con menos efectos adversos (principalmente gastrointestinales) por lo que deberíamos preferirlo en caso que esté dentro de las posibilidades de acceso.⁽¹⁶⁾

En caso de pacientes embarazadas o alérgicas a Tetraciclinas se puede usar tratamiento con macrólidos, Eritromicina o Azitromicina.⁽¹⁴⁾ En la Tabla 3 se describe el modo de uso de las opciones de fármacos de uso en rosácea.

Eritema transitorio o flushing: se puede recomendar a los pacientes medidas prácticas para aliviar el flushing, como el uso de compresas frías, spray de agua termal o modificaciones de la temperatura ambiente. A pesar de que no existen ECA, algunas guías nombran el uso de beta bloqueadores (Propranolol, Carvedilol) o alfa agonistas (Clonidina) para el manejo del eritema transitorio basándose en la experiencia clínica.⁽⁸⁾⁽¹²⁾⁽¹⁷⁾

Cambios Fimatosos: va a variar si existe inflamación o no, pero en nuestro contexto de atención primaria derivaremos a dermatología para su manejo.⁽¹⁴⁾

Manifestaciones oculares: para el manejo inicial se debe recomendar medidas generales como minimizar factores agravantes (Aire acondicionado, calefacción excesiva, humo, cosméticos perioculares etc.), identificar y modificar medicamentos que aumenten sequedad ocular (ej. antidepresivos y ansiolíticos), higiene de párpados, lubricantes oculares y derivar ante la persistencia de síntomas o signos de alarma tales como visión reducida o dolor al mover los ojos.⁽¹⁷⁾

Telangectasias: laser y otras terapias basadas en luz tienen evidencia de baja a moderada.⁽¹³⁾

Tabla 3. Opciones de fármacos de uso en Rosácea

Fármaco	Dosis	Efectos adversos
Brimonidina gel 0.33%	Cantidad del tamaño de una lenteja en cara. Evitar ojos y labios. 1 vez al día por 6 a 8 semanas	Eritema, enrojecimiento, ardor, dermatitis de contacto, eritema de rebote.
Clorhidrato de Oximetazolina 1%		Dermatitis de contacto, empeoramiento de lesiones inflamatorias, prurito, dolor, eritema.
Ivermectrina crema 1%	Una vez al día por 8 a 12 semanas	Ardor, irritación de la piel.
Metronidazol gel o crema 0.75%, crema 1%	Dos veces al día durante 8 a 12 semanas	Purito, piel seca, irritación de la piel
Ácido Azelaico 15% gel, 15% espuma, 20 % crema.	Dos veces al día durante 8 a 12 semanas.	Ardor, escozor, irritación de la piel
Doxiciclina 40 mg liberación prolongada	40 mg una vez al día por 8 a 12 semanas	Molestias gastrointestinales, fotosensibilidad
Doxiciclina 100 mg	100 mg una vez al día por 8 a 12 semanas	Molestias gastrointestinales, fotosensibilidad, candidiasis.
Eritromicina 500 mg	500 mg al día por dos semanas *uso en alérgicos a tetraciclina o embarazada.	Anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, incremento de las enzimas hepáticas, exantema.

Azitromicina 500 mg	500 mg al día, tres días a la semana por 3 -4 semanas. *uso en alérgicos a tetraciclina o embarazada.	Anorexia,cefalea, disgeusia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, erupción, prurito, artralgia, fatiga.
---------------------	---	--

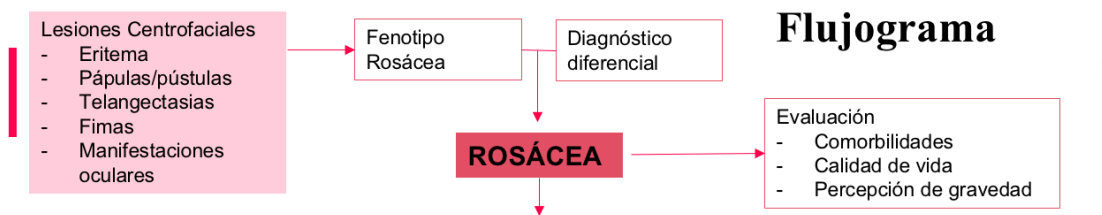
Elaboración propia a partir de las referencias citadas (10-14)

SEGUIMIENTO Y TERAPIA DE MANTENCIÓN

- Para el seguimiento se debe mantener un diálogo permanente entre médico y paciente, monitoreando la adherencia y la satisfacción de este, evaluando además la tolerabilidad, costo y eficacia del tratamiento. (12)
- Tratamiento de mantención : el gel tópico de Metronidazol al 0,75 %, la crema de Ivermectina al 1 % y el gel de Ácido Azelaico al 15 % se reportaron como efectivos y seguros para la terapia de mantenimiento de pápulas y pústulas, así también la Doxiciclina en dosis subantimicrobianas de 40 mg.(9)

CONCLUSIONES

- La rosácea es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel con un alto impacto psicosocial.
- El diagnóstico actualmente se realiza según criterios de fenotipos.
- El tratamiento debe ser individualizado basado en fenotipos según las necesidades de cada paciente.
- Junto con las medidas generales, se le puede ofrecer a los paciente terapia tópica, oral o una combinación de estas.
- No olvidar el seguimiento y la terapia de mantención para evitar la recidiva de las lesiones.



Medidas generales : Educacin, Evitar desencadenantes y agravantes, Cuidados de piel (limpieza/hidratación, fotoprotección, uso adecuado de cosméticos)						
Fenotipo Diagnóstico		Fenotipo Mayor				
Eritema persistente	Cambios fimatosos	Pápulo- pústulas		Flushing	Telangectasias	Sx oculares
		Leve-Mod	Mod-Grave			
Oximetazolina Brimonidina	Derivar	Tópico Ivermectrina* Metronidazol Ac. Azelaico	Tópico + oral Doxiciclina 40 mg XR Doxiciclina 100 mg Macrólido si alergia o embarazada.	Medidas generales	Terapia luz- Laser	Medidas grales Higiene de párpados Lubricación ↓ Derivar
		Mantención: Tratamiento tópico 2-3 veces semana ó Doxiciclina 40 mg/día				

Referencias

1. Zhang H, Tang K, Wang Y, Fang R, Sun Q. Rosacea treatment: Review and update. Dermatol Ther (Heidelb) [Internet]. 2021;11(1):13–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-020-00461-0>

2. Van Zuuren EJ, Arents BW, Van Der Linden MM, Vermeulen S. Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2021;22:457–65.
3. Ní Raghallaigh S, Powell FC. Rosacea. In: Katsambas AD, Lotti TM, Dessinioti C, Derme AM, editors. *European Handbook of Dermatological Treatments*. Springer; 2015. https://doi.org/10.1007/978-3-662-45139-7_84
4. Dai R, Lin B, Zhang X, Lou Y, Xu S. Depression and anxiety in Rosacea patients: A systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb)* [Internet]. 2021;11(6):2089–105. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-021-00613-w>
5. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, et al. Rosacea comorbidities and future research: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018;78(1):167–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2017.06.150>
6. Gallo RL, Granstein RD, Kang S. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J A Acad Dermatol*. 2018;78(1):148–55.
7. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, 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* [Internet]. 2002;46(4):584–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2002.120625>
8. Informe de Consenso Ibero-Latinoamericano 2016 sobre la clasificación clínica y terapéutica de la rosácea. 2016;44:6–10.
9. van Zuuren EJ. Rosacea. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;377(18):1754–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1506630>
10. van Zuuren EJ. Rosacea. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;377(18):1754–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1506630>
11. Rosacea.org. [cited 2023 Feb]. Available from: <http://www.rosacea.org/patients/materials/triggersgraph>
12. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Del Rosso J, Dlova NC, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea CONsensus 2019 panel. *Br J Dermatol* [Internet]. 2020;182(5):1269–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.18420>
13. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Tan J, van der Linden MMD, Arents BWM, Carter B, et al. Interventions for rosacea based on the phenotype approach: an updated systematic review including GRADE assessments. *Br J Dermatol* [Internet]. 2019;181(1):65–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.17590>
14. Ssmso.cl. [cited 2023 Mar 25]. Available from: <https://redsalud.ssmso.cl/wp-content/uploads/2023/01/Res.-2499-del-30.12.22-aprueba-protocolo-general-de-dermatologia.pdf>
15. Sharma A, Kroumpouzou G, Kassir M, Galadari H, Goren A, Grabbe S, et al. Rosacea management: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2022;21(5):1895–904. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jocd.14816>
16. Del Rosso JQ, Schlessinger J, Werschler P. Comparison of anti-inflammatory dose doxycycline versus doxycycline 100 mg in the treatment of rosacea. *J Drugs Dermatol*. 2008;7(6):573–6.
17. Hampton PJ, Berth-Jones J, Duarte Williamson CE, Hay R, Leslie TA, Porter I, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with rosacea 2021. *Br J Dermatol* [Internet]. 2021;185(4):725–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.20485>