



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

ISSSTE Centro Médico Nacional "20 de Noviembre".

**Comorbilidades en pacientes con Rosácea, del Centro Médico Nacional 20 de  
Noviembre, ISSSTE (2010-2020).**

**T E S I S**

Que para obtener el grado de especialidad en:

**DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA**

Verónica Ivette Xospa Ríos

**ASESOR DE TESIS.**

Dra. Sagrario Hierro Orozco.

Ciudad Universitaria, Ciudad de México Octubre 2021.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Comorbilidades en pacientes con Rosácea, del Centro Médico Nacional 20 de  
Noviembre, ISSSTE (2010-2020).**

**FIRMAS DE AUTORIZACIÓN**

---

**DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE.**

---

**DR. PAUL MONDRAGON TERÁN  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN  
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE.**

---

**DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE DERMATOLOGÍA  
Y ASESORA DE TESIS.  
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE.**

---

**VERÓNICA IVETTE XOSPA RÍOS  
RESIDENTE Y AUTOR.**

**N° DE FOLIO: 373.2021**

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero utilizar este espacio para agradecer a Dios por todas sus bendiciones, a mis Padres que han sabido darme su ejemplo de trabajo y honradez, que han guiado cada paso del camino que he recorrido, que siempre están a mi lado con todo su apoyo y amor incondicional.

También quiero agradecer a mi familia y en especial a mi abuelita y a mi abuelito que desde el cielo cuida de mí, han sido para mí un ejemplo a seguir, sus enseñanzas y su amor han sido pilares para mi formación.

Agradezco a la Dra. Sagrario Hierro que me haya dado la oportunidad de entrar a la especialidad de Dermatología, y que con su apoyo y correcciones haya terminado este proyecto.

De manera especial, agradezco la Dra. Lucía Achell por todas sus enseñanzas, sus consejos y por haberme brindado todo el apoyo para desarrollarme profesionalmente.

Y finalmente agradezco a mi prestigiosa Universidad por ser nuevamente la Institución que me proporcionará un título de Especialidad.

Dra. Verónica Ivette Xospa Ríos

## ÍNDICE

Resumen .....	4
Abreviaturas .....	5
Introducción .....	6
Antecedentes .....	7
Planteamiento del problema .....	20
Justificación .....	21
Objetivo general .....	22
Objetivos específicos .....	22
Metodología .....	23
Resultados .....	27
Discusión .....	37
Conclusiones .....	39
Referencias bibliográficas .....	40

## RESUMEN

La Rosácea es una enfermedad facial inflamatoria crónica con prevalencia global del 5,46%.<sup>1</sup> La prevalencia es del 12,3% en Alemania y el 5,0% en Rusia.<sup>2</sup> Los factores genéticos pueden contribuir a la prevalencia de la enfermedad, pero los factores extrínsecos son también involucrados. Hay varios factores desencadenantes, que incluyen la exposición al sol, el calor y el frío, las bebidas alcohólicas aromáticas, bebidas calientes, como el café, té y comida picante, sin embargo, estos factores desencadenantes pueden variar entre pacientes individuales. Ambos sexos están involucrados, y la incidencia aumenta con la edad.<sup>3</sup>

Clínicamente, la Rosácea se puede clasificar en los siguientes fenotipos de diagnóstico: (1) papulopustuloso, (2) eritemato-telangiectásico, (3) ocular y (4) fimatoso. La Rosácea puede progresar en severidad y cambiar en el tipo de fenotipo.<sup>4</sup> Ocasionalmente, un paciente puede contraer más de un subtipo.<sup>5</sup> La Rosácea no está restringida a ninguna raza, sexo o ubicación.<sup>6</sup>

Aunque la Rosácea se reconoce fácilmente, su patogenia no lo es. Se caracteriza por una disregulación del sistema inmunológico innato y adaptativo, alteraciones vasculares (dilatación), procesos linfáticos (dilatación), glandulares (hiperplasia) y fibróticos, una composición que refleja el proceso multivariado de la enfermedad de la piel.<sup>7</sup>

Aunque las relaciones causales no han sido determinadas, muchos estudios recientes han descubierto asociaciones entre la rosácea y aumento del riesgo de una variedad de trastornos sistémicos, muchos con resultados potencialmente graves. El objetivo de este trabajo es determinar cuáles son las comorbilidades presentes en los pacientes con diagnóstico de Rosácea en el servicio de dermatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

## **ABREVIATURAS**

NRS: Sociedad Nacional de Rosácea.

AARS: Sociedad Estadounidense del Acné y la Rosácea.

ROSCO: Panel de expertos del consenso mundial sobre la rosácea.

KLK5: Calicreína 5.

TLR-2: Receptor Toll tipo 2.

PARD2: Receptor acoplado a proteína G activado por proteinasa receptor 2.

TNF: Factor de necrosis tumoral.

IL-1: Interleucina 1.

ATP: Trifosfato de adenosina.

CGRP: Péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

ET1: Endotelina-1.

MMP: Metaloproteinasa de matriz

PACAP: Péptido activador de adenilato ciclasa pituitaria.

SP: Sustancia P.

TGF- $\beta$ : Factor de crecimiento transformante beta.

TRP: Receptor transitorio potencial.

TSLP: Linfopoyetina del estroma tímico.

VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular.

TRPV: Receptor de potencial transitorio vanilloide 1.

RVA: Resorcina, Vioformo, Alcohol

## INTRODUCCIÓN

La Rosácea es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica común de la zona central del rostro, de origen desconocido. Actualmente, existen dos clasificaciones de Rosácea. En 2002, la Sociedad Nacional de Rosácea (NRS) propuso criterios diagnósticos para la Rosácea y una clasificación basada en subtipos que se basan en subtipos clínicos "preformados" (eritemato-telangiectásico, papulopustulosa, fimatosa y ocular)<sup>8</sup>, Sin embargo, los avances en la investigación sobre la Rosácea durante la última década han revelado importantes limitaciones de este enfoque. Como consecuencia, tres grupos de trabajo (la Sociedad Estadounidense del Acné y la Rosácea [AARS], el panel de expertos del consenso mundial sobre la rosácea [ROSCO] y el NRS) han formalizado lo que muchos dermatólogos ya lo hacen en la práctica clínica y actualizaron la metodología para diagnóstico basado en fenotipos de la enfermedad<sup>9,10</sup> (Fig. 1.)

NRS 2002		ROSCO 2017/NRS 2017		
Primary (diagnostic) features*	Secondary features	Diagnostic features <sup>†</sup>	Major features <sup>‡</sup>	Minor/secondary features
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Flushing/transient erythema</b></li> <li>• <b>Non-transient/persistent erythema</b></li> <li>• <b>Papules and pustules</b></li> <li>• <b>Telangiectasia</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Burning/stinging sensation</li> <li>• Oedema</li> <li>• Dry appearance</li> <li>• Ocular manifestations</li> <li>• Plaque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Persistent centrofacial erythema with periodic intensification by potential trigger factors</li> <li>• Phymatous changes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transient centrofacial erythema</li> <li>• Inflammatory papules/pustules</li> <li>• Telangiectasia</li> <li>• Ocular manifestations</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Burning/stinging sensation</li> <li>• Oedema</li> <li>• Dry sensation/appearance</li> </ul>

La genética y Los componentes ambientales pueden desencadenar el inicio y el agravamiento de la Rosácea<sup>7</sup>. La presencia de un infiltrado inflamatorio mixto en la piel con Rosácea y el éxito de los medicamentos antiinflamatorios apoyan la hipótesis de que la Rosácea es principalmente una enfermedad inflamatoria. Se sabe que diversas enfermedades inflamatorias, tienen un alto riesgo de desarrollar enfermedades sistémicas y actualmente se ha demostrado que la Rosácea puede estar asociada con comorbilidades sistémicas que afectan la morbilidad y la mortalidad entre estos pacientes.<sup>11</sup>

## ANTECEDENTES

La primera descripción de Rosácea se realizó en el "Tratado de Enfermedades Incidentes en la Piel" (1718) de Daniel Turner y se pensaba que se debía a "calor, sangre espesa y viscosa ". Avicenna (980-1037) había descrito el rinofima como "badschenan ". El término "*rinofima*", sin embargo, no se utilizó hasta 1856, cuando Ferdinand Von Hebra (1816-1880) en su Atlas de enfermedades de la piel de 1876 incluía una pintura coloreada de rinofima hiperplásico de Carl Heitzmann (1836-1896).<sup>12</sup>

La Rosácea ocular fue descrita por primera vez en 1865 por el oftalmólogo austríaco Carl Ferdi y Ritter Von Arlt (1812-1887), quien observó blefaritis, conjuntivitis y úlceras corneales. Geoffrey Chaucer observó rosácea y rinofima, el famoso cronista del inglés medio, en su libro "Los Cuentos de Canterbury", consideró que Domenico Ghirlandaio un renombrado pintor renacentista florentino, ilustrara un rinofima hiperplásico en su pintura "Retrato de un viejo Hombre con su nieto".<sup>13</sup>

A lo largo de la historia, la Rosácea fue nombrada como "acné rosácea", sin embargo, se considera un nombre inapropiado que ocurre incluso en la literatura médica moderna. La Rosácea en contraste con el acné: prefiere el área central del rostro. Hoy se sabe que todas las estructuras de la parte central son de origen neuroectodérmico, mientras que las partes laterales son ectodérmicas. Además, que, en la Rosácea, hay una ausencia total de comedones y se vuelve más frecuente con el aumento de la edad en contraste con el acné que es más frecuente en jóvenes.<sup>13</sup>

En términos epidemiológicos, se ha reportado en EE. UU., más de 16 millones de pacientes afectados por Rosácea, y las incidencias en todo el mundo alcanzan un máximo del 18%. Los caucásicos con piel clara sensible al sol (Fototipos I y II) parecen tener mayor riesgo de Rosácea. <sup>14</sup> En todo el mundo, la prevalencia se estima que superará el 5%. Las mujeres y los hombres se ven afectados igualmente, aunque comúnmente se afirma que la Rosácea es más frecuente entre las mujeres. Una explicación es porque el aparente predominio femenino podría ser que las mujeres están más preocupadas por la apariencia cosmética y, por lo tanto, es más probable que busquen ayuda médica.<sup>15</sup>

Dentro de la etiología, la Rosácea tiene un origen multifactorial, diferentes estudios han reportado que el tabaquismo activo se asocia con una menor prevalencia de Rosácea,

posiblemente debido a la vasoconstricción. Y que la radiación ultravioleta es la causa de la exacerbación de los síntomas de la Rosácea <sup>16</sup>

La desregulación inmunológica es un componente importante de la patogenia de la Rosácea. Hay activación del sistema inmunológico innato, lo que conduce a una mayor producción de citocinas y péptidos antimicrobianos. En pacientes con Rosácea, hay niveles basales más altos de catelicidinas y calicreína 5 (KLK5) en la piel lesionada.<sup>17</sup> Tanto la etapa inicial (perivascular) como en etapas posteriores (pilosebácea). Los infiltrados están compuestos fuertemente de Linfocitos T helper tipo 1 y Células TH17, y muestran una marcada expresión de células inmunes innatas tales como macrófagos y mastocitos adicionales en pápulas y eritema, neutrófilos adicionales en pústulas y células plasmáticas en lesiones fimatosas.<sup>7</sup>

En el acné vulgar, *Propionibacterium acnés* dirige la polarización del infiltrado de células inmunitarias a una respuesta TH1 / TH17. Este mecanismo también podría ser de importancia en Rosácea, ya que algunos estudios podrían asociar la colonización de pacientes con *Demodex spp*, *Bacillus oleronius*, *Staphylococcus epidermidis*, *Helicobacter pylori* y *Bartonella quintana*, con el desarrollo de la rosácea<sup>18,19</sup>

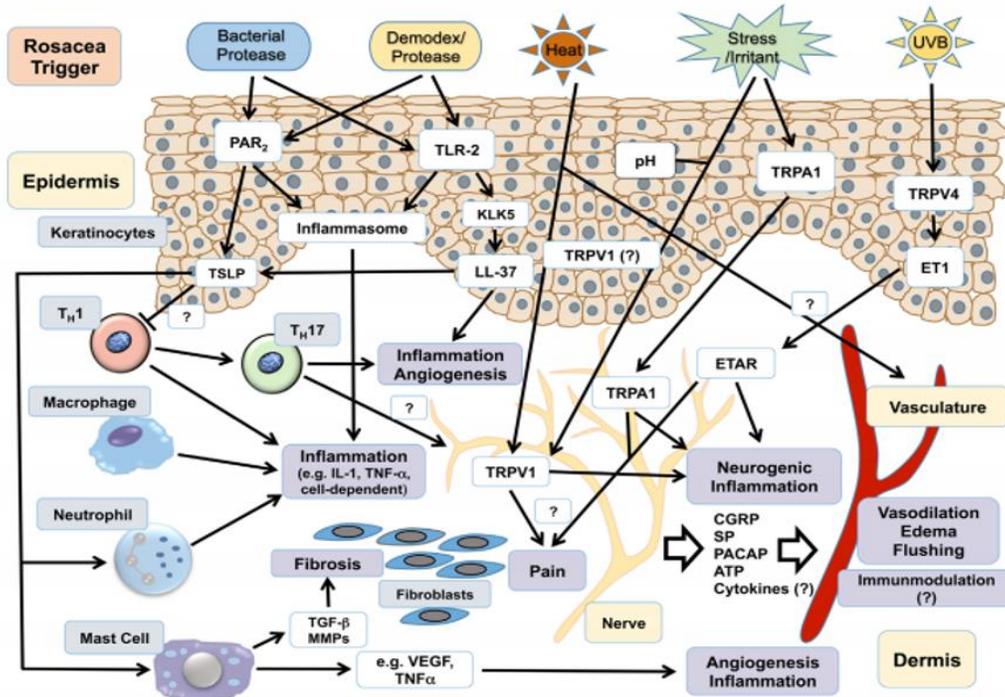
Los productos de los microbios pueden ser reconocidos por las células del sistema innato, se activa TLR-2 y PAR2 que se expresan por los queratinocitos y pueden nutrir los procesos inflamatorios. TLR-2 y PAR2 están regulados positivamente en pacientes con Rosácea.<sup>20</sup>

La activación “in vitro” de ambos receptores promueve la activación de las catelicidinas. TLR-2 activa el inflamosoma NLRP3, posteriormente IL-1B y amplifica la inflamación mediada por TNF y prostaglandina E2, que apoya la formación de pústulas, sensación de dolor y respuestas vasculares.<sup>21</sup>

La activación de TLR-2 además promueve la liberación de citocinas, quimiocinas, proteasas proinflamatorias, y factores proangiogénicos, que son mediadores asociados con síntomas de la Rosácea como eritema, telangiectasias, inflamación o una combinación de estos.

PAR2 es un mediador de neuroinflamación, prurito y sensación de dolor, encargado de reclutar neutrófilos y células T a sitios de inflamación, es expresado por varios tipos de

células de la piel, incluidos los queratinocitos, células endoteliales y células inmunes innatas y adaptativas. Su activación puede conducir a un déficit secundario de la barrera cutánea que provoca más inflamación. (Fig 2)<sup>7</sup>



**Fig 2 Comprensión actual de los mecanismos patológicos de la rosácea.**

Las condiciones genéticas probablemente juegan un papel en la patogenia de la Rosácea, se describe que del 15 al 40% de los afectados tienen familiares de primer grado. En un estudio de cohorte de gemelos, se observó una mayor correlación de puntuaciones clínicas de rosácea entre gemelos monocigotos que entre gemelos heterocigotos.

En un estudio de asociación de todo el genoma, se identificaron dos polimorfismos de un solo nucleótido en individuos europeos con Rosácea, lo que sugiere que ciertos genes pueden predisponer al desarrollo de rosácea.<sup>22</sup>

La Rosácea ha sido clasificada por la NRS en cuatro subtipos: eritematotelangiectásico (Fig.3A), papulopustuloso (Fig. 3B), fimatoso (Fig. 4A) y ocular (Fig. 4B y 4C)<sup>23</sup>



Fig. 3 A y 3 B

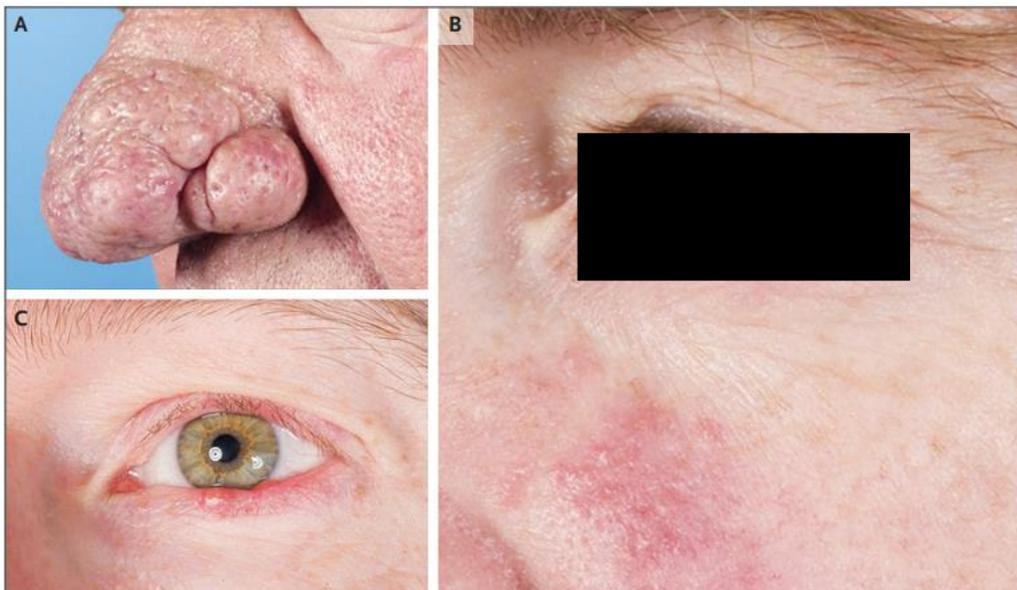


Fig. 4A,4B,4C

Rosácea eritematotelangiectásica (subtipo I) se caracteriza por episodios no transitorios de enrojecimiento y eritema facial central persistente. El enrojecimiento también puede afectar la periferia de la cara, orejas, cuello y parte superior de tórax anterior, la piel periorcular normalmente se mantiene conservada. Las telangiectasias también son comunes, pero no son obligatorias para el diagnóstico

Rosácea papulopustulosa (subtipo II) Además de las características vistas en la Rosácea eritematotelangiectásica, los pacientes experimentan pápulas transitorias o pústulas en una distribución facial. En casos graves, estos episodios de inflamación pueden conducir a un edema facial crónico.

Rosácea fimatosa (subtipo III) se caracteriza por engrosamiento de la piel, con nódulos superficiales irregulares. Estos cambios pueden ocurrir en cualquier región facial sebácea, pero la nariz es el sitio más comúnmente afectado. A diferencia de los otros subtipos de rosácea, en la que las mujeres son predominantemente afectadas: los hombres son más comúnmente afectados por rosácea fimatosa.

Rosácea ocular (subtipo IV) definida por el Comité Nacional de Expertos en Rosácea con los siguientes signos o síntomas: apariencia acuosa, hiperemia conjuntival, sensación de cuerpo extraño, ardor o escozor, sequedad, sensibilidad a la luz, visión borrosa, telangiectasias de la conjuntiva y en el margen del párpado o eritema periocular. Otros signos incluyen blefaritis, conjuntivitis e irregularidad de los márgenes palpebrales. Chalazión y orzuelos son también signos comunes de Rosácea ocular.

No existe una prueba de diagnóstico para la Rosácea ocular, el diagnóstico se basa en el juicio clínico del médico. Se estima que la afectación ocular ocurre en 6% a 50% de pacientes con Rosácea cutánea. La gravedad de los síntomas oculares puede no correlacionarse con la gravedad de los hallazgos cutáneos.<sup>17</sup>

Según un estudio de 99 sujetos con Rosácea ocular y cutánea, en poco más de la mitad de estos pacientes había enfermedad cutánea antes de ser diagnosticados con Rosácea ocular, mientras que el 20% de los sujetos fueron diagnosticados primero con enfermedad ocular.<sup>24</sup> Por lo tanto, puede ser beneficioso examinar a los pacientes con Rosácea cutánea para síntomas oculares y considerar derivar a cualquier persona con molestias oculares o hiperemia de la conjuntiva o del margen palpebral para evaluación oftalmológica.

La presencia de un infiltrado inflamatorio mixto en la piel con Rosácea y el éxito de los medicamentos antiinflamatorios apoyan la hipótesis de que la Rosácea es principalmente una enfermedad inflamatoria<sup>11</sup>. Aunque las relaciones causales no han sido determinadas, muchos estudios recientes han descubierto asociaciones entre la Rosácea y el aumento del riesgo de una variedad de trastornos sistémicos, muchos con resultados potencialmente graves.<sup>25</sup>

Existe un creciente cuerpo de literatura que relaciona la Rosácea con múltiples comorbilidades. sin embargo, estas asociaciones quedan por delinear claramente. La literatura existente parece implicar el potencial de mecanismos patogénicos subyacentes responsables de múltiples estados de la enfermedad. La desregulación neuronal, la activación inmune aberrante, la inflamación sistémica, además de factores genéticos y ambientales, son todos potenciales contribuyentes a una aparente enfermedad multifactorial.<sup>28</sup> (Fig 5).

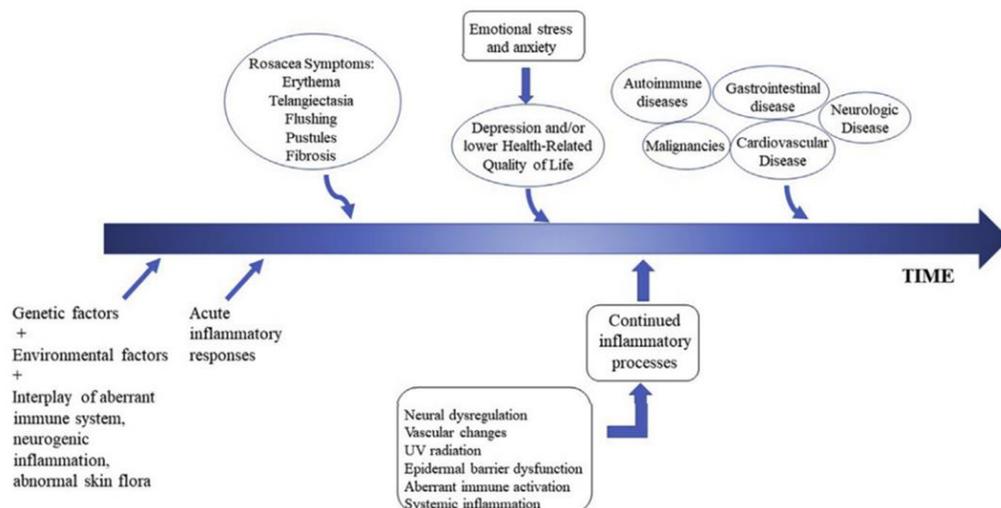


Fig 5

En un estudio, investigadores encontraron una asociación estadísticamente significativa de la Rosácea con la dislipidemia, hipertensión, y cardiopatía isquémica en pacientes con Rosácea, la cardiopatía isquémica se asoció de forma independiente después de ajustar los factores de riesgo con la enfermedad; y se encontró que los hombres tenían mayor riesgo de todas las comorbilidades.<sup>26</sup>

En otra revisión la Rosácea se asoció significativamente con factores de riesgo de eventos cerebrovasculares, incluida la enfermedad arterial coronaria, enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardíaca, Diabetes Mellitus, hipertensión, dislipidemia, y síndrome metabólico.<sup>11</sup>. Curiosamente, los datos publicados recientemente han mostrado un riesgo reducido de eventos vasculares con tratamiento con tetraciclinas en pacientes con Rosácea. Se estipula que a través de la inhibición de metaloproteinasas, las propiedades

antiinflamatorias de las tetraciclinas pueden tener efectos secundarios beneficiosos sobre el sistema cardiovascular en estos pacientes.<sup>27</sup>

La Rosácea y la aterosclerosis comparten la regulación positiva de la catelicidina en células inflamatorias y suero bajo actividad de “paraoxonasa-1”, una enzima antioxidante que protege contra la aterosclerosis al metabolizar los peróxidos de lípidos y prevenir la modificación oxidativa de lipoproteínas séricas. La actividad de esta enzima se ha visto es menor en los sujetos con Rosácea que en los controles sanos. En conjunto, se sugiere que un aumento en la catelicidina y el estrés oxidativo están contribuyendo a factores de la patogenia de la Rosácea y aterosclerosis.<sup>28</sup>

Se sabe que la obesidad conduce a múltiples efectos adversos para la salud; afecta la musculatura de la piel, sensación y regulación de la temperatura. Ya se ha planteado que la obesidad podría estar asociada con un mayor riesgo de Rosácea, con su característica inflamatoria, vascular y sensibilidad cutánea. En un estudio de cohorte sobre la asociación entre obesidad y riesgo de Rosácea se encontró, que la obesidad se asoció con mayor riesgo de Rosácea. El estado inflamatorio crónico de bajo grado asociado con la obesidad podría ser un mecanismo clave. El Tejido adiposo aumenta la expresión de citocinas proinflamatorias, como interleucina 6 y TNF- $\alpha$ , ambos relevantes para la fisiopatología de la Rosácea.<sup>29</sup>

En un estudio establecieron la validez de bacterias gastrointestinales asociadas con la Rosácea, con el objetivo de probar la hipótesis de presentación de Rosácea como manifestación cutánea de una enfermedad inflamatoria sistémica, y se encontró que hay sobrecrecimiento de poblaciones de las bacterias gastrointestinales y / o sus productos, los cuales pueden contribuir a los síntomas de la Rosácea, provocando brotes de la enfermedad.

En esta búsqueda, encontraron asociación estadísticamente significativa entre la Rosácea y la enfermedad gastrointestinal, en el 66,7% de los estudios con *Helicobacter Pylori*, el 75% de los estudios con Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado y el 100% de los estudios con la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.<sup>30</sup>

Los estudios daneses a su vez han encontrado una mayor prevalencia en pacientes con Rosácea de trastornos gastrointestinales, incluyendo la enfermedad celíaca, la enfermedad de Crohn, el Síndrome de intestino irritable y la colitis ulcerativa, así como un riesgo significativamente mayor de muerte debido a enfermedades gastrointestinales, principalmente relacionadas con enfermedades del hígado.<sup>25</sup>

La asociación entre la Rosácea y la Enfermedad Inflamatoria Intestinal ha sido muy estudiada, ya que ambas enfermedades se conciben como inflamatorias, que ocurren en la superficie de la piel o mucosas, y que implican una reacción inmune innata aberrante en huéspedes genéticamente susceptibles.<sup>11</sup> Las tasas de incidencia de la Enfermedad inflamatoria intestinal han demostrado que es inversamente proporcional al uso de antibióticos en pacientes con Rosácea.<sup>31</sup> Por lo que se recomienda que los pacientes con rosácea sean examinados para estos trastornos gastrointestinales.

Otra asociación importante es la que hay en los pacientes con Rosácea y la mayor incidencia de ansiedad social, depresión y disminución de la calidad de vida. Se ha encontrado que la ansiedad juega un papel importante en la exacerbación de los síntomas, y posiblemente en el inicio de la Rosácea. En un estudio las personas con síntomas pronunciados de la erupción papulopustulosa inflamatoria o con rinofima tenían más probabilidades de informar haber sido rechazados por otras personas de su círculo social.<sup>11</sup>

Egeberg y cols. también demostraron un mayor riesgo de depresión y trastorno de ansiedad entre pacientes con Rosácea. Esta asociación puede explicarse por sus vías inflamatorias similares y el aumento de la Metaloproteinasa de matriz sérica.<sup>32</sup> Por lo que debemos ser conscientes de los síntomas psicológicos de los pacientes, con la detección de depresión o trastorno de ansiedad en pacientes con Rosácea moderada a grave y considerar el tratamiento psicosomático.

Un subtipo de pacientes tiene prominentes síntomas tales como ardor y dolor punzante de los síntomas cutáneos, migrañosos y neuropsiquiátricos, lo que sugiere un vínculo entre la Rosácea y las enfermedades neurológicas<sup>33</sup>. Ya se ha estudiado la asociación de la Rosácea y la Enfermedad de Alzheimer, y se cree que las infecciones crónicas y la neuroinflamación contribuyen significativamente a la patogenia de esta enfermedad.

Específicamente, la expresión de ciertos péptidos antimicrobianos, que están regulados positivamente en los cerebros de pacientes con Enfermedad de Alzheimer.

En un estudio de cohorte, se encontró una significativa asociación con demencia, y especialmente Enfermedad de Alzheimer, en pacientes con Rosácea. Las asociaciones fueron más fuertes en individuos de 60 años al inicio del estudio, y los resultados se mantuvieron consistentes en una variedad de análisis de sensibilidad.<sup>33</sup>

Los pacientes con Enfermedad de Alzheimer presentaron niveles elevados de Metaloproteinasas de matriz-3 en el líquido cefalorraquídeo, los niveles de ésta se correlacionan con la duración de la Enfermedad de Alzheimer. Se ha visto que el uso de las tetraciclinas como terapia para la Rosácea, inhibe la expresión de las Metaloproteinasas de matriz en células endoteliales y queratinocitos por lo que es un potencial terapéutico en pacientes con demencia, incluida la Enfermedad de Alzheimer.<sup>33</sup>

Otra de las enfermedades neurológicas asociadas con la Rosácea es la Enfermedad de Parkinson. En un gran estudio retrospectivo en Dinamarca, se encontró un riesgo significativamente mayor de nueva aparición de la enfermedad de Parkinson en pacientes con Rosácea y una menor edad al inicio de la enfermedad de Parkinson en estos individuos. Los análisis destinados a evaluar el riesgo de enfermedad de Parkinson en los subtipos de Rosácea mostraron una tendencia hacia un mayor riesgo en pacientes con rosácea ocular.<sup>34</sup>

También existe un mayor riesgo de migraña de nueva aparición en pacientes con Rosácea en comparación con la población general, particularmente entre pacientes con Rosácea ocular y mujeres mayores de 50 años. Esto se explica por la anormalidad vascular que es fundamental para la patogenia de ambos trastornos y porque varios factores desencadenantes de la migraña, como el estrés y el alcohol, también son desencadenantes de la Rosácea.<sup>35</sup>

Esto se explica porque los canales iónicos de los TRPV-1 son mediadores de la inflamación neurogénica y son implicados en la percepción del dolor periférico, se expresan en los queratinocitos, en las células endoteliales, y en las neuronas sensoriales en el cerebro. Los TRPV son activados por calor, etanol, comidas picantes y otras sustancias químicas, estos

canales están aumentados en las fibras del trigémino en pacientes con migraña y en la piel de pacientes con rosácea eritematotelangiectásica y fimatosa.<sup>36</sup> La activación de TRPV-1 conduce a una liberación de péptido relacionado con el gen de la calcitonina de las terminales del trigémino durante ataques de migraña severa, que conducen a vasodilatación y dolor neurogénico. Por lo que TRPV1 puede representar una nueva diana molecular para el tratamiento de estas condiciones asociadas.<sup>28</sup>

También se expresa la existencia de rasgos genéticos que subyacen a la Rosácea por antecedentes familiares positivos de Rosácea. Un estudio reciente de casos y controles basado en la población reveló que la Rosácea comparte el riesgo genético loci con diversas enfermedades autoinmunes, como esclerosis múltiple, diabetes mellitus tipo 1, enfermedad celíaca y artritis reumatoide. Se encontró asociaciones significativas entre rosácea y DM1 (OR ajustado 2,59, 95% IC 1,41-4,73), enfermedad celíaca (OR ajustado 2,03, 95% CI 1,35-3,07), esclerosis múltiple (OR ajustado 1,65, IC 95% 1,20-2,28) y artritis reumatoide (ajustada OR 2,14, IC del 95% 1,82-2,52). (Fig 6). La asociación fue más fuerte en mujeres y solo la asociación con artritis reumatoide alcanzó significación estadística en los hombres.<sup>37</sup>

**Table II.** Odds ratios associating rosacea with occurrence of selected autoimmune diseases

	Rosacea n (%)	Controls n (%)	Crude OR*	95% CI	P value	Adjusted OR <sup>†</sup>	95% CI	P value
Type 1 diabetes mellitus								
No	6743 (99.8)	33,764 (99.9)		Reference			Reference	
Yes	16 (0.2)	31 (0.1)	2.58	1.41-4.72	.002	2.59	1.41-4.73	.002
Celiac disease								
No	6727 (99.5)	3715 (99.8)		Reference			Reference	
Yes	32 (0.5)	80 (0.2)	2.00	1.32-3.01	<.001	2.03	1.35-3.07	<.001
Multiple sclerosis								
No	6710 (99.3)	33,646 (99.6)		Reference			Reference	
Yes	49 (0.7)	149 (0.4)	1.65	1.19-2.28	.002	1.65	1.20-2.28	.003
Rheumatoid arthritis								
No	6542 (96.8)	33,273 (98.5)		Reference			Reference	
Yes	217 (3.2)	522 (1.5)	2.14	1.82-2.52	<.001	2.14	1.82-2.52	<.001

Fig 6.

Esta observación subraya la importancia de una evaluación de riesgos exhaustiva para el paciente individual con Rosácea en riesgo de desarrollar un trastorno autoinmune para que se pueda organizar la atención médica multidisciplinaria para los pacientes afectados.

También se ha sugerido una posible asociación entre Rosácea y ciertas neoplasias. Sin embargo, los estudios han sido muy escasos. En este estudio examinaron sistemáticamente la asociación entre antecedentes personales de Rosácea y el riesgo de incidencia de cáncer. Encontraron que un historial personal de Rosácea se asoció significativamente con un mayor riesgo de cáncer de tiroides, pero no con otros cánceres individuales. Las mujeres con antecedentes personales de Rosácea tenían un riesgo elevado estadísticamente significativo de presentar Cáncer de tiroides y Carcinoma Basocelular. Vale la pena señalar que los casos de Rosácea tendían a tener una mayor exposición a los rayos UV en edades tempranas.<sup>38</sup>

En un estudio de cohorte analizaron el riesgo relativo y absoluto de malignidades en pacientes con Rosácea, se llevó a cabo entre el 1 de junio de 2008 y el 1 de junio de 2018. El riesgo relativo de cáncer de tiroides, glioma y cáncer hepático fue de 1,60, 1,43 y 1,42, respectivamente. Los riesgos atribuibles a estas comorbilidades fueron 1,41, 1,44 y 0,46 por 10.000 pacientes-año, respectivamente. Estos hallazgos plantean preguntas sobre si se debe recomendar la detección de estas comorbilidades en pacientes con Rosácea. Las pruebas de detección del cáncer pueden proporcionar un gran beneficio en el contexto adecuado; sin embargo, no están exentos de consecuencias. (Fig 7).<sup>39</sup>

**Table I.** RR, attributed risk, and NNH for comorbidities associated with rosacea per 10,000 person-years

Study	End point	Exposure	RR	95% CI	AR per 10,000 patient-years	NNH
1 <sup>1</sup>	Thyroid cancer	Rosacea	1.60	1.07-2.36	1.41	7080
1 <sup>1</sup>	BCC	Rosacea	1.50	1.35-1.67	16.46	607
2 <sup>2</sup>	Glioma	Mild rosacea	1.43	1.18-1.73	1.44	6963
2 <sup>2</sup>	Glioma	Severe rosacea	1.44	1.14-1.82	1.47	6805
2 <sup>2</sup>	Glioma	Ocular rosacea	1.55	1.14-2.11	1.84	5444
3 <sup>3</sup>	Hepatic cancer	Rosacea	1.42	1.06-1.90	0.46	21,645
3 <sup>3</sup>	Breast cancer	Rosacea	1.25	1.15-1.36	6.23	1606
3 <sup>3</sup>	Nonmelanoma skin cancer	Rosacea	1.36	1.26-1.47	4.32	2315

AR, Attributable risk; BCC, basal cell carcinoma; CI, confidence interval; NNH, number needed to harm; RR, relative risk.

Fig 7

Un creciente cuerpo de evidencia sugiere que Rosácea, además de ser una enfermedad distinta de la piel, puede tener un origen sistémico o ser un marcador para un mayor riesgo de enfermedad sistémica. (Fig 8).<sup>11</sup> Si bien una etiología común basada en los factores de riesgo genéticos y ambientales pueden aumentar la incidencia de la Rosácea y las condiciones comórbidas, por el momento solo se encuentra reportadas asociaciones con ciertas enfermedades (Fig 9)<sup>33</sup>.

**Table I.** Studies that revealed a positive correlation with rosacea and total comorbidities in the included studies

Comorbidity	Total studies	No. of studies showing a positive correlation with rosacea	No. of studies showing a negative correlation with rosacea	Total reported cases
<b>Cardiovascular</b>				
Cardiovascular disease	5	3 (60%)	2 (40%)	9739
Diabetes	1	1 (100%)	0 (0%)	6306
Hypertension	2	2 (100%)	0 (0%)	18176
Dyslipidemia	3	3 (100%)	0 (0%)	7004
Metabolic syndrome	1	1 (100%)	0 (0%)	35
<b>Gastrointestinal</b>				
GERD	0	1 (100%)	0 (0%)	32
Crohn's disease	6	5 (83%)	1 (17%)	769
Ulcerative colitis	6	4 (66%)	2 (33%)	1424
Inflammatory bowel disease, nonclassified	1	0 (0%)	1 (100%)	110
Irritable bowel syndrome	1	1 (100%)	0 (0%)	919
Celiac disease	3	3 (100%)	0 (0%)	257
<i>Helicobacter pylori</i> infection	3	2 (66%)	1 (33%)	1722
Small intestine bacterial overgrowth	1	0 (0%)	1 (100%)	23
<b>Neurologic</b>				
Dementia (including Alzheimer disease)	1	1 (100%)	0 (0%)	1194 (465)
Migraine	5	5 (100%)	0 (0%)	6136
Parkinson	1	1 (100%)	0 (0%)	280
Glioma	1	1 (100%)	0 (0%)	184
Facial dystonia	1	1 (100%)	0 (0%)	21
Epilepsy	1	0 (0%)	1 (100%)	1102
Multiple sclerosis	1	1 (100%)	0 (0%)	49
<b>Psychiatric</b>				
Depression	4	3 (75%)	1 (25%)	117848
Schizophrenia	1	0 (0%)	1 (100%)	225
Anxiety disorder	3	2 (66%)	1 (33%)	9079
<b>Miscellaneous</b>				
Cancers (except thyroid and BCC)	1	0 (0%)	1 (100%)	567
Thyroid cancer	1	1 (100%)	0 (0%)	29
BCC	1	1 (100%)	0 (0%)	424
Airborne allergies	1	0 (0%)	1 (100%)	44
Food allergies	1	0 (0%)	1 (100%)	11
Respiratory disease	1	0 (0%)	1 (100%)	9153
Urogenital diseases	1	0 (0%)	1 (100%)	15
Female hormone imbalance	1	0 (0%)	1 (100%)	21
Rheumatoid arthritis	1	1 (100%)	0 (0%)	4192

BCC, Basal cell carcinoma; GERD, gastroesophageal reflux disease.

Fig 8

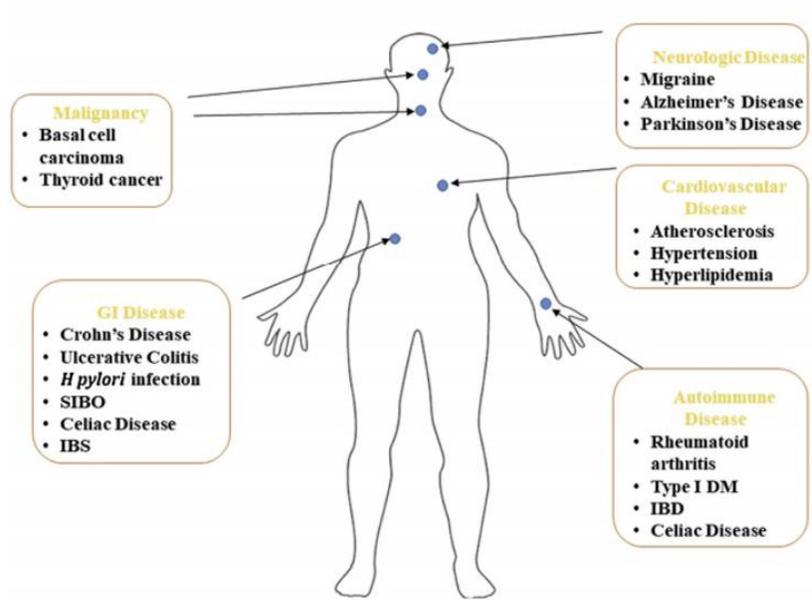


Fig 9

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Actualmente en nuestro país no existe hasta el momento un estudio reportado que relacione la Rosácea con alguna otra comorbilidad. Por lo cual sería importante conocer las posibles asociaciones de la Rosácea con otras enfermedades sistémicas en nuestra población, que establezcan si ésta conduce a ciertas condiciones comórbidas o viceversa.

## **JUSTIFICACIÓN**

Los estudios epidemiológicos a gran escala han revelado asociaciones significativas con probables mecanismos compartidos entre la Rosácea y otras comorbilidades, lo que implica la necesidad de exploración adicional de otras patologías en pacientes con Rosácea, especialmente en aquellos que presentan una enfermedad más grave.

Conocer estas comorbilidades asociadas a la Rosácea, será importante para poder brindar una atención integral a nuestros pacientes.

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer cuáles son las comorbilidades presentes en los pacientes atendidos en la consulta de Dermatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre con el diagnóstico de Rosácea.

## **OBJETIVO ESPECÍFICOS**

1. Establecer las comorbilidades gastrointestinales presentes en pacientes con Rosácea
2. Conocer las comorbilidades endocrinológicas presentes en pacientes con Rosácea
3. Determinar las comorbilidades neurológicas presentes en pacientes con Rosácea
4. Estudiar las comorbilidades neoplásicas presentes en pacientes con Rosácea
5. Registrar las comorbilidades hematológicas presentes en pacientes con Rosácea
6. Establecer las comorbilidades cardiovasculares presentes en pacientes con Rosácea
7. Definir las comorbilidades psiquiátricas presentes en pacientes con Rosácea
8. Conocer las comorbilidades reumatológicas presentes en pacientes con Rosácea
9. Investigar las comorbilidades ginecológicas presentes en pacientes con Rosácea
10. Reconocer las comorbilidades oftalmológicas presentes en pacientes con Rosácea
11. Determinar las comorbilidades Neumológicas presentes en pacientes con Rosácea

## METODOLOGÍA

### Diseño y tipo de estudio.

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo.

### Población de estudio.

Pacientes adultos hombres y mujeres con diagnóstico de Rosácea que se atienden en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

### Universo de trabajo

Población atendida en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el periodo comprendido de 2010 a 2020.

### Esquema de selección.

Población atendida en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el periodo comprendido de 2010 a 2020 con el diagnóstico de Rosácea.

### Criterios de inclusión.

1. Pacientes atendidos en el periodo comprendido entre 2010 y 2020 con el diagnóstico de Rosácea.

### Criterios de exclusión.

1. Diagnóstico incompleto.

### Criterios de eliminación.

1. Información incompleta en el expediente

### Descripción operacional de las variables.

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA	ANÁLISIS ESTADÍSTICO
Sexo	Independiente Cualitativa	Hombre o Mujer	Hombre o Mujer	Tablas de frecuencias
Edad	Independiente Cuantitativa	Años cumplidos	Años cumplidos	Tablas de frecuencias
Lugar de residencia	Independiente Cualitativa	Sitio donde vive el paciente	Estado de la República.	Tablas de frecuencias
Tipo de Rosácea	Dependiente Cualitativa	Tipo de Rosácea que presenta el paciente	Eritematotelangiectásica, Papulopustular, Ocular, Fimatoso	Tablas de frecuencias

Fecha de Diagnóstico	Independiente cuantitativa	Momento en el cual se le realiza el diagnóstico	Fecha	N/A
Comorbilidades Endocrinológicas	Cualitativa nominal (independiente).	Expediente clínico	Tipo de Comorbilidades Diabetes Mellitus (1) Dislipidemias (2) Hipotiroidismo (3) Obesidad (4) Bocio (5) Resistencia a la Insulina (6) Hiperuricemia (7) Diabetes Gestacional (8) Adenomas Hipofisarios (9) Síndrome de Cushing (10) Hipoparatiroidismo (11)	Tablas de frecuencias
Comorbilidades Gastroenterológicas	Cualitativa nominal (independiente).	Expediente clínico	Tipo de Comorbilidades Síndrome de Intestino Irritable (1) Gastritis Crónica (2) Enfermedad de Crohn (3) ERGE (4) Helicobacter pylori (5) Pancreatitis (6) Pólipos Gástricos (7)	Tablas de frecuencias
Comorbilidades Neurológicas	Cualitativa nominal (independiente).	Expediente clínico	Tipo de Comorbilidades Migraña (1) Evento Cerebrovascular isquémico (2) Crisis Epilépticas (3) Parálisis Facial Periférica (4) Esclerosis Múltiple (5) Lumbalgia (6) Fístula Lumbar (7)	Tablas de frecuencias
Comorbilidades Neoplásicas	Cualitativa nominal (independiente).	Expediente clínico	Tipo de Comorbilidades Cáncer de mama (1) Cáncer de Tiroides (2) Cáncer de Páncreas (3) Cáncer de Estómago (4)	Tablas de frecuencias
Comorbilidades Hematológicas	Cualitativa nominal (independiente).	Expediente clínico	Tipo de Comorbilidades Leucemia Linfocítica Aguda (1) Leucemia Promielocítica Aguda (2)	Tablas de frecuencias
Comorbilidades Cardiovasculares	Cualitativa nominal (independiente).	Expediente clínico	Tipos de Comorbilidades Hipertensión Arterial Sistémica (1) Trombosis Venosa Profunda (2) Cardiopatía isquémica (3)	Tablas de frecuencias
Comorbilidades Osteoarticulares	Cualitativa nominal (independiente).	Expediente clínico	Tipo de comorbilidades Escoliosis (1) Artrosis Lumbar (2) Osteoporosis (3) Osteoartrosis (4) Osteopenia (5)	Tabla de frecuencias
Comorbilidades Reumatológicas	Cualitativa nominal (independiente).	Expediente clínico	Tipo de comorbilidades Lupus Eritematosos Sistémico (1)	Tabla de frecuencias

			Síndrome de Sjögren (2) Artritis Reumatoide (3) Rhubus (4) Fibromialgia (5) Enfermedad de Still (6)	
Comorbilidades Psiquiátricas	Cualitativa nominal (independiente).	Expediente clínico	Tipo de Comorbilidades Trastorno de Ansiedad Generalizado (1) Distimia (2) Depresión (3)	Tabla de frecuencias
Comorbilidades Ginecológicas	Cualitativa nominal (independiente).	Expediente clínico	Tipo de Comorbilidades Síndrome de Ovario Poliquístico (1) Hiperandrogenismo (2) Hirsutismo (3) Oligomenorrea (4) Miomatosis Uterina (5) Virus de Papiloma Humano (6)	Tabla de frecuencias
Comorbilidades Neumológicas	Cualitativa nominal (independiente).	Expediente clínico	Tipo de Comorbilidades Fibrosis pulmonar (1) Asma (2) Infección por COVID (3) EPOC (4)	Tabla de frecuencias
Comorbilidades Nefrológicas	Cualitativa nominal (independiente).	Expediente clínico	Tipo de Comorbilidades Nefropatía Lúpica (1) Enfermedad Renal Crónica (2)	Tabla de frecuencias
Comorbilidades Otorrinolaringológicas	Cualitativa Nominal (independiente)	Expediente clínico	Vértigo paroxístico benigno (1) Desviación septal (2) Sinusitis maxilar (3) Hipoacusia (4) Poliposis nasal (5) Enfermedad de meniere (6) Hipertrofia de cornetes (7)	Tabla de frecuencias
Comorbilidades Oftalmológicas	Cualitativa nominal (independiente).	Expediente clínico	Tipo de Comorbilidades Presbicia (1) Cataratas (2) Retinopatía Hipertensiva (3) Ametropía (4) Síndrome de Ojo Seco (5) Glaucoma Primario (6)	Tabla de frecuencias

**Técnicas y procedimientos empleados.**

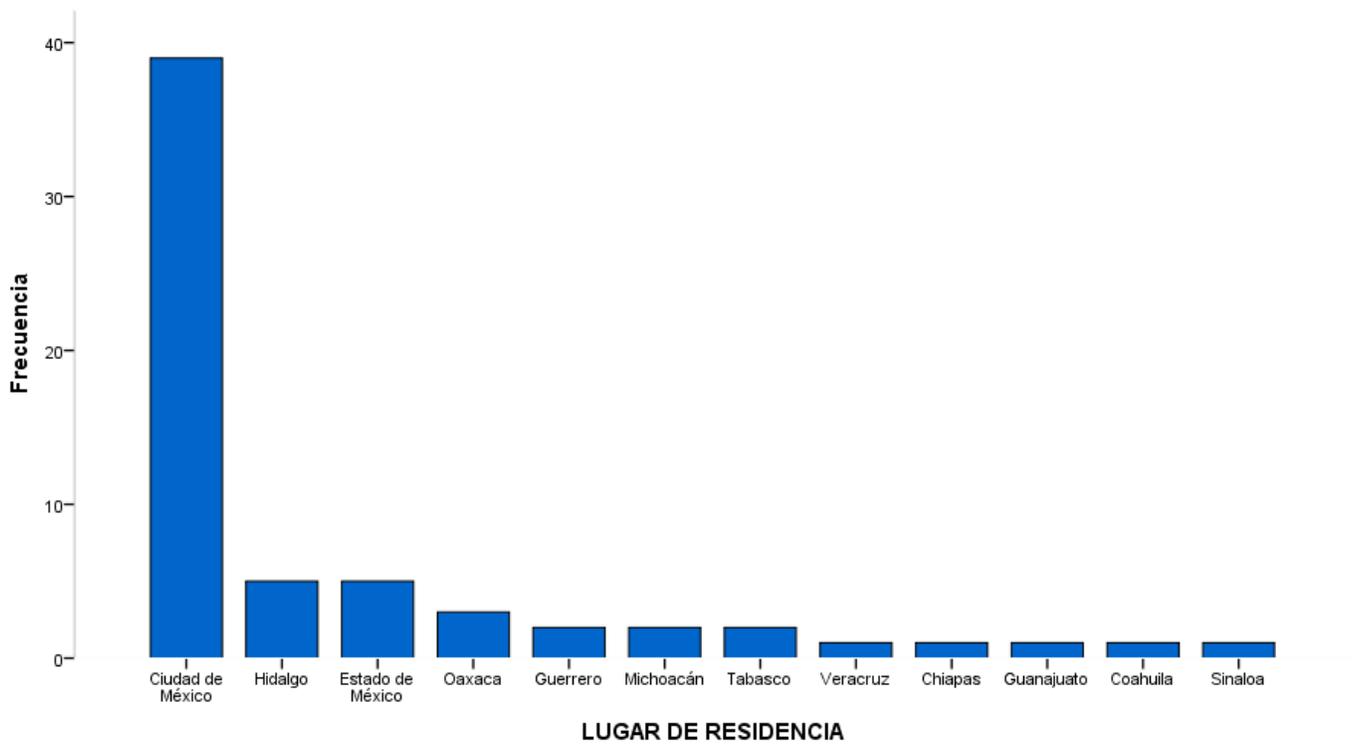
Se realizará una búsqueda electrónica en el expediente electrónico SIAH del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de la cantidad de pacientes atendidos con el diagnóstico de Pénfigo en el periodo comprendido del 01/01/2010 al 01/01/2020 y se procederá a conocer el expediente de cada paciente para completar la información en una base de datos creada en el software de Office en Excel, una vez concretado esto se realizará el análisis estadístico con el paquete estadístico SPSS versión 20.

**Análisis estadístico**

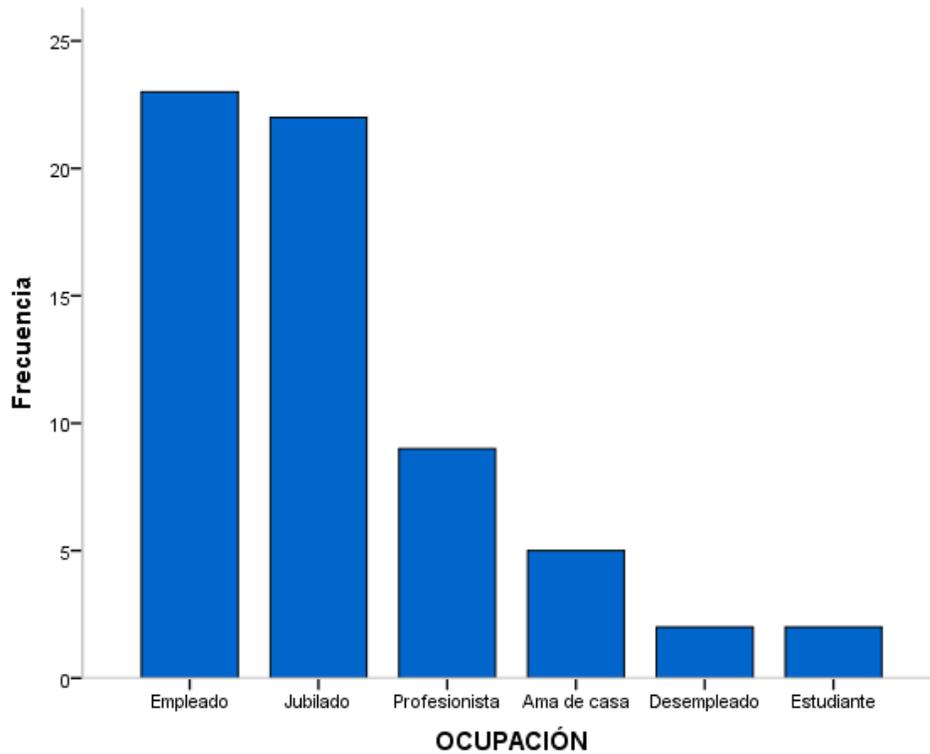
Para el análisis estadístico se utilizará el programa estadístico SPSS versión 20. Se realizará una tabla de frecuencias para su reporte y se determinará la prevalencia de la enfermedad en el servicio de Dermatología del CMN 20 DE Noviembre.

## RESULTADOS

Se recabaron en total 63 pacientes, con un predominio en el género femenino (n=48, 76.2%), con una edad media de  $56.5 \pm 15.5$  (rango 15-84 años), el sitio de procedencia (Gráfico 1) principal fue de la Ciudad de México (n=39, 61.9%), seguido de Hidalgo (n=5, 7.9%) y Estado de México (n=5, 7.9%), las dos principales ocupaciones (Gráfico 2) reportada fueron empleado (n=23, 36.5%) y jubilado (n= 22, 34.9%). La gran mayoría de los pacientes nunca fumaron (n=55, 87.3%), 7 pacientes (11.1%), fumaron en algún momento y se encuentra suspendido en el momento actual y únicamente 1 paciente (1.6%) se encuentra como activo; en 51 pacientes (81%) se encontró que no consumían alcohol.



Gráfica 1. Lugar de Residencia



**Grafica 2 Ocupación de pacientes con diagnóstico de Rosácea**

Los tipos de rosácea (Tabla 1) predominantes fueron la papulo pustular (n=28, 44.4%) seguido de la eritemato telangiectásica, clínicamente la mayoría de los pacientes se reportaron asintomáticos (n=61, 96.8%), únicamente 2 pacientes (3.2%) reportaron prurito, el tiempo de evolución de los pacientes fue de  $4.95 \pm 3.17$  años. El tratamiento (Tabla 2) más aplicado reportado fue la loción RVA (n=12, 19%), seguido de fotoprotección (n=4, 6.3%) e ivermectina tópica en monoterapia (n=4, 6.3%).

**Tabla 1. Tipo de rosácea**

<b>Tipo de rosácea (n=63)</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Papulo pustular	28	44,4
Eritemato telangiectasica	27	42,9
Fimatoso	7	11,1
Eritemato telangiectasica ocular	1	1,6

**Tabla 2. Tratamiento aplicado en los pacientes con rosácea**

<b>Tratamiento aplicado (n=63)</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Loción RVA	12	19,0
Fotoprotección	7	11,1
Ivermectina Tópica	4	6,3
Limeciclina	4	6,3
Jabón Seborregulador, Metrogel	4	6,3
Retinoide Tópico	4	6,3
Zeloglin	3	4,8
Gel Sensibio, Ivermectina Tópica, Zeloglin, Fotoproteccion	3	4,8
Ácido Azelaico	3	4,8
Loción RVA, Ácido Azelaico	3	4,8
Gel Sensibio	2	3,2
Crema Reepitelizante	2	3,2
Minociclina	2	3,2
Jabón Seborregulador	2	3,2
Gel Sensibio, Ivermectina Tópica, Loción RVA	2	3,2
Gel Sensibio, Ivermectina Tópica, Crema Antirojez	1	1,6
Loción RVA, Crema Reepitelizante	1	1,6
Zeglin, Jabon Seborregulador	1	1,6
Metrogel	1	1,6
Isotretinoína, Gel Sensibio	1	1,6
Gel Sensibio, Ivermectina Tópica, Retinoide Tópico	1	1,6

En relación con los antecedentes quirúrgicos (Gráfico 2) 16 pacientes (25.4%) se encontraron sin comorbilidades quirúrgicas, del resto de los pacientes las cirugías

practicadas con más frecuencia fueron: OTB (n=5, 7.9%), Amigdalectomía (n=4, 6.3%), Septoplastía (n=3, 4.8%), Histerectomía (n=3, 4.8%) y Apendicectomía (n=3, 4.8%).



**Grafica 3. Antecedentes quirúrgicos.**

Como comorbilidades gastrointestinales, encontramos que 38 pacientes (60.3%) no presentaron ninguna comorbilidad, las comorbilidades más reportadas fueron gastritis crónica (n=6, 9.5%), gastritis crónica con enfermedad por reflujo gastroesofágica (n=3, 4.8%) y enfermedad diverticular (n=3, 4.8%).

**Tabla 3. Comorbilidades Gastrointestinales**

Comorbilidad Gastroenterológica (n=63)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sin comorbilidades	38	60,3
Gastritis crónica	6	9,5
Gastritis crónica, ERGE	3	4,8
Enfermedad diverticular	3	4,8
SII	1	1,6
SII, gastritis crónica, enfermedad de Crohn	1	1,6
ERGE	1	1,6

Gastritis crónica, ERGE, obesidad	1	1,6
ERGE, H. pylori	1	1,6
Gastritis crónica, pancreatitis	1	1,6
Pólipo gástrico	1	1,6
Esteatosis hepática	1	1,6
ERGE, esteatosis hepática	1	1,6
Malformación intestinal	1	1,6
STDB	1	1,6
Cirrosis hepática	1	1,6
STDA	1	1,6

Las comorbilidades endocrinológicas (Tabla 4) predominantes fueron dislipidemia (n=7, % 11.1), diabetes mellitus (n=6, 9.5%), hipotiroidismo (n=5, 7.9%) y la combinación de la diabetes mellitus, dislipidemia y obesidad (n=4, 6.3%). En las comorbilidades neurológicas (Tabla 5) lo más reportado fueron la migraña (n=5, 7.9%), la lumbalgia (n=3, 4.8%) y la polineuropatía (n=3, 4.8%); en las neoplasias oncológicas (Tabla 6) el cáncer más reportado fue el de mama (n=6, 9.5%).

**Tabla 4. Comorbilidades endocrinológicas.**

Comorbilidades endocrinológicas (n=63)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sin comorbilidades	25	39,7
Dislipidemia	7	11,1
Diabetes Mellitus	6	9,5
Hipotiroidismo	5	7,9
Diabetes Mellitus, Dislipidemia y Obesidad	4	6,3
Dislipidemia e Hipotiroidismo.	3	4,8
Microadenoma hipofisiario	2	3,2
Hipoparatiroidismo	2	3,2
Hipotiroidismo y Obesidad	2	3,2
Obesidad	1	1,6
Diabetes Mellitus Gestacional	1	1,6
Dislipidemia, Hiperuricemia.	1	1,6
Hipotiroidismo, Microadenoma hipofisiario, y Enfermedad De Cushing.	1	1,6
Dislipidemia, Obesidad, Hipoparatiroidismo.	1	1,6
Diabetes Mellitus e Hipotiroidismo	1	1,6
Diabetes Mellitus e Hiperuricemia	1	1,6

**Tabla 5. Comorbilidades neurológicas.**

Comorbilidades neurológicas (n=63)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sin comorbilidades	45	71,4
Migraña	5	7,9
Lumbalgia	3	4,8
Polineuropatía	3	4,8
Crisis epilépticas	1	1,6
EVC isquémico y crisis epilépticas	1	1,6
Parálisis facial periférica	1	1,6
Esclerosis múltiple	1	1,6
Fistula lumbar	1	1,6
Enfermedad de Parkinson	1	1,6
Neuralgia del trigémino	1	1,6

**Tabla 6. Comorbilidades oncológicas.**

Comorbilidades oncológicas (n=63)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sin comorbilidades	50	79,4
Cáncer de mama	6	9,5
Cáncer de tiroides	1	1,6
Cáncer de mama y cáncer tiroides	1	1,6
Cáncer recto	1	1,6
Cáncer de mama y cáncer papilar seroso	1	1,6
Cáncer de amígdala	1	1,6
Cáncer cervicouterino	1	1,6
Cáncer de próstata	1	1,6

Las comorbilidades hematológicas reportadas fueron únicamente en 5 pacientes, 2 de ellos reportaron la presencia de Púrpura trombocitopénica (n=3, 3.2%), el resto de las comorbilidades reportadas fueron Leucemia Linfoblástica Aguda, Leucemia Promielocítica Aguda y Leucemia Mielocítica Crónica. En las comorbilidades cardiovasculares las más reportadas fueron la Hipertensión Arterial Sistémica (n=22, 34.9%), trombosis venosa profunda (n=3, 4.8%) e insuficiencia venosa (n=3, 4.8%). En el área osteoarticular (Tabla 8) las dos principales entidades fueron la osteoartrosis (n= 7, 11.1%) y la osteoporosis (n= 5, 7.9%).

**Tabla 7. Comorbilidades cardiovasculares**

Comorbilidades cardiovasculares (n=63)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sin comorbilidades	32	50,8
Hipertensión arterial sistémica	22	34,9
Trombosis venosa profunda	3	4,8
Insuficiencia venosa	3	4,8
Hipertensión arterial sistémica e Insuficiencia venosa	2	3,2
Infarto agudo al miocardio	1	1,6

**Tabla 8. Comorbilidades osteoarticulares**

Comorbilidades Osteoarticulares (N=63)	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
Sin Comorbilidades	47	74,6
Osteoatrosis	7	11,1
Osteoporosis	5	7,9
Osteopenia	2	3,2
Lumbalgia	1	1,6
Fractura de tibia	1	1,6

La comorbilidad reumatológica (Tabla 9) más reportada fue lupus eritematoso sistémico (n=7, 11.1%); a nivel psiquiátrico se reportaron dos comorbilidades: distimia (n=7, 11.1%) y trastorno de ansiedad generalizado (n=4, 6.3%). En el área ginecológica se reportaron tres comorbilidades: miomatosis uterina (n=5, 7.9%), infección por virus del papiloma humano (n=2, 3.2%) y diabetes gestacional (n=1, 1.6%).

**Tabla 9. Comorbilidades reumatológicas**

Comorbilidades Reumatológicas (N=63)	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
Sin Comorbilidades	50	79,4
Lupus eritematoso sistémico	7	11,1
Síndrome de Sjögren	2	3,2
Rhupus	1	1,6
Fibromialgia	1	1,6
Enfermedad de Still	1	1,6
Raynaud primario	1	1,6

En las comorbilidades urológicas y nefrológicas (Tabla 10) las dos más predominantes fueron hiperplasia prostática benigna (n=3, 4.8%) y enfermedad renal crónica (n=2, 3.2%). Las comorbilidades neumológicas (Tabla 11) recabadas fueron principalmente asma y la infección por Covid-19.

**Tabla 10. Comorbilidades urológicas.**

Comorbilidades urológicas y nefrológicas (n=63)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sin comorbilidades	56	88,9
Hiperplasia Prostática Benigna	3	4,8
Enfermedad Renal Crónica	2	3,2
Nefropatía lúpica	1	1,6
Litiasis renal	1	1,6

**Tabla 11. Comorbilidades neumológicas.**

Comorbilidades neumológicas (n=63)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sin comorbilidades	56	88,9
Asma	2	3,2
COVID-19	2	3,2
Fibrosis pulmonar	1	1,6
EPOC	1	1,6
Linfangiomatosis	1	1,6

Dentro de las comorbilidades oftalmológicas (Tabla 12) encontramos mayor prevalencia de glaucoma primario (n=6, 9.5%), catarata (n=4, 6.3%) y presbicia (n=3, 4.8%); en las comorbilidades otorrinolaringológicas (Tabla 13) encontramos la desviación septal (n=3, 4.8%), la sinusitis maxilar (n=2, 3.2%) y la hipertrofia de cornetes (n=2, 3.2%) como los más frecuentes.

**Tabla 12. Comorbilidades oftalmológicas.**

Comorbilidades oftalmológicas (n=63)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sin comorbilidades	44	69,8
Glaucoma primario	6	9,5
Cataratas	4	6,3
Presbicia	3	4,8
Retinopatía hipertensiva	1	1,6
Ametropía	1	1,6
Síndrome de ojo seco	1	1,6

Rosácea ocular	1	1,6
Queratocono	1	1,6
Leucoma	1	1,6

**Tabla 13. Comorbilidades otorrinolaringológicas**

Comorbilidades otorrinolaringológicas (n=63)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sin comorbilidades	52	82,5
Desviación septal	3	4,8
Sinusitis maxilar	2	3,2
Hipertrofia de cornetes	2	3,2
Vértigo paroxístico benigno	1	1,6
Hipoacusia	1	1,6
Poliposis nasal	1	1,6
Enfermedad de Meniere	1	1,6

Finalmente, a nivel dermatológico (Tabla 14) se reportaron un total de 24 comorbilidades, de las cuales las más frecuentes, fueron: onicomycosis (n=4, 6.3%), carcinoma basocelular (n=4, 6.3%), queratosis seborreica (n=4, 6.3%), queratosis pilar (n=3, 4.8%) y melasma (n=3, 4.8%).

**Tabla 14. Comorbilidades dermatológicas**

Comorbilidades dermatológicas (n=63)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sin comorbilidades	21	33,3
Onicomycosis	4	6,3
Carcinoma Basocelular	4	6,3
Queratosis Seborreica	4	6,3
Queratosis Pilar	3	4,8
Melasma	3	4,8
Esclerodermia	2	3,2
Hiperplasia Sebácea	2	3,2
Fibromas Blandos	2	3,2
Verruga vulgar	2	3,2
Queratosis actínica	2	3,2
Pitiriasis capitis	1	1,6
Esclerodermia melasma	1	1,6
Lentigos solares	1	1,6
Melanosis por fricción	1	1,6

Pitiriasis rosada de Gilbert	1	1,6
Dermatitis seborreica	1	1,6
Pediculosis	1	1,6
Queratosis pilar eritema polimorfo lupus subagudo	1	1,6
Onicocriptosis	1	1,6
Nevo displásico	1	1,6
Acné vulgar	1	1,6
Dermatofibroma	1	1,6
Liquen plano oral	1	1,6
Hidrocistoma apocrino	1	1,6

## DISCUSIÓN

Los resultados encontrados en este proyecto de investigación presentan algunas similitudes con lo reportado en la literatura, en relación a la prevalencia por género, encontramos un predominio del género femenino (76.2%) frente al género masculino (23.8%), siendo parecido a los reportado en la literatura por parte de Gether L, y cols<sup>15</sup>. El lugar de origen de nuestra población fue la Ciudad de México en su mayoría (61.9%), sin embargo, somos un hospital de tercer nivel, de referencia, por lo que se reportan diferentes estados.

La ocupación de la mayoría de nuestra población fueron empleados activos (23%) y Jubilados (22%). Li S y cols.<sup>16</sup>, consideraron que la vasoconstricción que provoca el tabaquismo activo es un factor protector, en nuestros resultados se encontró que únicamente el 1.6% de los pacientes fumaban, y el 87.3% de los pacientes no tenían antecedente del consumo de tabaco o de alcohol (81%).

En relación con el tipo de Rosácea identificada, nuestros resultados epidemiológicos reportan una mayor prevalencia de Rosácea Papulopustular en un 44.4%, y en segundo lugar la Eritematotelangiectásica en un 42.9%, en seguida de la Fimatoso 11.1% y una baja prevalencia de la Rosácea Ocular, la cual en nuestro estudio correspondió al 1.6% de los pacientes, estos pacientes se encontraban por debajo de lo reportado en la literaria por Two AM y cols.<sup>17</sup>

El 69.8% de nuestros pacientes no presentó alguna comorbilidad oftálmica, sin embargo 30.2% de estos si presentaron enfermedades oftálmicas, lo que difiere con el estudio de Ghanem, V. C. y cols.<sup>24</sup> quienes reportan el 20% de su población presentó Rosácea cutánea con una enfermedad ocular; y de las reportadas en nuestro estudio la de mayor prevalencia fue el glaucoma primario (9.5%).

En cuanto a las dermatosis también reportadas en nuestros pacientes, las de mayor prevalencia fueron Onicomycosis, Queratosis Seborreicas y Carcinoma Basocelular en un 6.3% cada uno, siendo esta neoplasia la reportada por Li, W.Q. y cols.<sup>38</sup>, la que más tiene el riesgo elevado estadísticamente significativo de presentarse junto con el cáncer de Tiroides en los pacientes con Rosácea.

Con relación a las comorbilidades endocrinológicas en nuestros pacientes encontramos que las dos principales presentes fueron Dislipidemias en un 11%, seguida de Diabetes Mellitus en un 6%, solas o en combinación con otras comorbilidades, lo cual se relaciona con lo reportado por Haber, R. y cols.<sup>11</sup>, los cuales reportan la asociación estadísticamente significativa de la Rosácea con Diabetes Mellitus, y Dislipidemia.

Dentro de las comorbilidades Cardiovasculares reportadas en nuestros pacientes, la que mayor prevalencia tuvo fue la Hipertensión Arterial Sistémica (34,9%), lo cual se asemeja a lo reportado por Hua, T. C. y cols.<sup>26</sup>, quienes reportan una asociación estadísticamente significativa con la Hipertensión Arterial Sistémica y con la Cardiopatía Isquémica, ésta última reportada solo en el 1.6% de nuestros pacientes.

Referente a las comorbilidades gastrointestinales, se encontró a la gastritis crónica como la enfermedad más prevalente en nuestros pacientes (9.5%), sola o combinada con la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (4.8%) o la infección por Helicobacter Pylori (1.6%); a diferencia de lo reportado por Wu CY y cols.<sup>31</sup>, quienes reportan a la Enfermedad Inflamatoria Intestinal como la enfermedad con más relación en pacientes con Rosácea.

Acerca de las comorbilidades psiquiátricas detectadas en nuestra población, la más prevalente fue la depresión (%), seguida del trastorno de ansiedad (%), lo que coincide con lo reportado por Egeberg A y cols.<sup>32</sup>, quienes demuestran un mayor riesgo de presentar estas dos enfermedades en los pacientes con Rosácea.

Una de las comorbilidades también reportados en los pacientes con Rosácea son las enfermedades neurológicas, que en nuestros pacientes las más prevalente fue la migraña en un 7.9%, misma que reportan Egeberg A y cols.<sup>35</sup> en su estudio, informando existe un mayor riesgo de presentar migraña en pacientes con Rosácea en comparación con la población general, y esto probablemente a la similitud que hay en los factores desencadenantes entre la Rosácea y la Migraña.

A pesar de que los daneses reportan una mayor asociación de la Rosácea con la enfermedad de Parkinson<sup>34</sup>, en nuestro estudio la enfermedad de Parkinson solo fue reportada en un paciente.

Dentro de las comorbilidades reumatológicas halladas en nuestros pacientes, el Lupus Eritematoso Sistémico fue el más prevalente (11.1%). Lo que difiere del estudio que reveló, es la Artritis Reumatoide la enfermedad reumatológica que se ha visto tiene una asociación significativa con la Rosácea<sup>37</sup>.

Han sido reportadas en la literatura comorbilidades respiratorias<sup>11</sup>, en nuestro estudio se encontró que la mayoría de los pacientes no tuvieron comorbilidades neumológicas (88.9%), sin embargo, el Asma e infección por Covid fueron las más prevalentes (3.2%) en el resto de los pacientes.

Hay algunas comorbilidades que hasta el momento no se han reportado exista una asociación significativa con la Rosácea, entre estas están las comorbilidades Ginecológicas, que en nuestro estudio la miomatosis fue la de mayor prevalencia (7.9%). Con respecto a las comorbilidades Osteoarticulares, la Osteoartrosis en un 11.1% fue la más prevalente, y en relación a las comorbilidades hematológicas la Purpura Trombocitopénica fue la más frecuente (3.2%).

Finalmente, el principal tratamiento reportado en nuestra población fue la Loción RVA (19%), ya sea en monoterapia o en combinación con Fotoprotección (11.1%), Ivermectina tópica (3.2%), Ácido azelaico (4.8%), o cremas reepitelizantes (1.6%).

## **CONCLUSIÓN**

En nuestro estudio encontramos gran cantidad de patologías que acompañaban a la Rosácea, por lo cual un interrogatorio exhaustivo nos podría dar luz sobre la presencia de alguna de éstas.

Aunque la Rosácea no es una amenaza para la vida, la conciencia de posibles asociaciones sistémicas y la identificación temprana de éstas, pueden extender la vida de nuestros pacientes.

Las comorbilidades encontradas en nuestra población, en la mayoría se relaciona con lo reportado en la literatura.

Debemos estar conscientes de estas posibles asociaciones para proporcionar una amplia atención a nuestros pacientes con Rosácea, especialmente en aquellos que presentan una enfermedad más grave.

## REFERENCIAS

1. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, et al. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2018; 179:282-289.
2. Tan J, Schöfer H, Araviiskaia E, et al. Prevalence of rosacea in the general population of Germany and Russia - The RISE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30:428-434.
3. Wollina, U. Is Rosacea a Systemic Disease. *Clinics in Dermatology*. 2019. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.07.032
4. 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; 78:148-155.
5. Wollina U, Lotti T, Tchernev G. Otophyma, rhinophyma and telangiectatic rosacea - a rare combination in a female patient. *Open Access Maced J Med Sci* 2017; 5:531-532.
6. Wollina U, Ogunbiyi A, Verma S, et al. Rosacea in dark skin. In: Orfanos C, Zouboulis CC, Assaf C, eds. *Pigmented Ethnic Skin and imported Dermatoses. A Text-Atlas*. Berlin, Germany: Springer International Publishing; 2018. p. 729-740.
7. Joerg Buddenkotte, Martin Steinhoff. REVIEW Recent advances in understanding and managing rosacea. *F1000Research* 2018.
8. 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.
9. Tan J, Steinhoff M, Berg M, et al. Shortcomings in rosacea diagnosis and classification. *Br J Dermatol*. 2017;176(1):197-199.
10. Tan, J., Berg, M., Gallo, R. L., & Del Rosso, J. Q. (2018). Applying the phenotype approach for rosacea to practice and research. *British Journal of Dermatology*. doi:10.1111/bjd.16815
11. Haber, R., & El Gemayel, M. (2018). Comorbidities in rosacea: A systematic review and update. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(4), 786
12. Crissey JT, Parish LC. The red face: historical considerations. *Clin Dermatol* 1993; 11:197-201
13. Wollina, U. Is Rosacea a Systemic Disease. *Clinics in Dermatology*. 2019 doi:10.1016/j.clindermatol.2019.07.032

14. Tan J, Berg M: Rosacea: current state of epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69 (6 Suppl 1): S27–35.
15. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, et al.: Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018; 179(2): 282–9.
16. Li S, Cho E, Drucker AM et al. Cigarette smoking and risk of incident rosacea in women. *Am J Epidemiol* 2017; 186:38–45.
17. Two AM, Wu W, Gallo RL, et al. Rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72:749–58.
18. Buhl T, Sulk M, Nowak P, et al.: Molecular and Morphological Characterization of Inflammatory Infiltrate in Rosacea Reveals Activation of Th1/Th17 Pathways. *J Invest Dermatol*. 2015; 135(9): 2198–208.
19. Holmes AD: Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69(6): 1025–32.
20. Yamasaki K, Kanada K, Macleod DT, et al.: TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J Invest Dermatol*. 2011; 131(3): 688–97
21. Segovia J, Sabbah A, Mgbemena V, et al.: TLR2/MyD88/NF-κB pathway, reactive oxygen species, potassium efflux activates NLRP3/ASC inflammasome during respiratory syncytial virus infection. *PLoS One*. 2012; 7(1): e29695.
22. Chang ALS, Raber I, Xu J, et al. Assessment of the genetic basis of rosacea by genome-wide association study. *J Invest Dermatol* 2015; 135:1548–55.
23. Esther J. van Zuuren, M.D. Rosacea. *N Engl J Med* 2017; 377:1754-64.
24. Ghanem, V. C., Mehra, N., Wong, S., & Mannis, M. J. The Prevalence of Ocular Signs in Acne Rosacea. *Cornea*, 2003, 22(3), 230–233.
25. Gallo, R. L., Granstein, R. D., Kang, S., Mannis, M., Steinhoff, M., Tan, J., & Thiboutot, D. Rosacea comorbidities and future research: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2018, 78(1).
26. Hua, T.-C., Chung, P.-I., Chen, Y.-J., Wu, L.-C., Chen, Y.-D., Hwang, C.-Y., Liu, H.-N. Cardiovascular comorbidities in patients with rosacea: A nationwide case-control study from Taiwan. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2015. 73(2), 249–254.
27. Dosal JR, Rodriguez GL, Pezon CF, Li H, Keri JE. Effect of tetracyclines on the development of vascular disease in veterans with acne or rosacea: a retrospective cohort study. *J Invest Dermatol*. 2014;134(8):2267-2269.

28. Vera, Nora; Patel, Nupur U.; Seminario-Vidal, Lucia. Rosacea Comorbidities. *Dermatologic Clinics*, (2017), S073386351730164X–.
29. Li, S., Cho, E., Drucker, A. M., Qureshi, A. A., & Li, W.-Q. Obesity and risk for incident rosacea in US women. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2017, 77(6), 1083–1087
30. Exploring the association between rosacea and gastrointestinal disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2019, 81(4), AB64. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.261
31. Wu CY, Chang YT, Juan CK, et al. Risk of inflammatory bowel disease in patients with rosacea: results from a nationwide cohort study in Taiwan. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 76:911-917.
32. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Patients with rosacea have increased risk of depression and anxiety disorders: a Danish nationwide cohort study. *Dermatology*. 2016;232(2):208-213.
33. Egeberg, A., Hansen, P. R., Gislason, G. H., & Thyssen, J. P. Patients with rosacea have increased risk of dementia. *Annals of Neurology*, 2016. 79(6), 921–928. doi:10.1002/ana.24645
34. Egeberg, A., Hansen, P. R., Gislason, G. H., & Thyssen, J. P. Exploring the Association Between Rosacea and Parkinson Disease. *JAMA Neurology*, 2016. 73(5), 529. doi:10.1001/jamaneurol.2016.0022
35. Egeberg A, Ashina M, Gaist D, Gislason GH, Thyssen JP. Prevalence and risk of migraine in patients with rosacea: a population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 76(3):454-458
36. Sulk, M., Seeliger, S., Aubert, J., Schwab, V. D., Cevikbas, F., Rivier, M., ... Steinhoff, M. Distribution and Expression of Non-Neuronal Transient Receptor Potential (TRPV) Ion Channels in Rosacea. *Journal of Investigative Dermatology*, 2012. 132(4), 1253–1262.
37. Egeberg, A., Hansen, P. R., Gislason, G. H., & Thyssen, J. P. Clustering of autoimmune diseases in patients with rosacea. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2016. 74(4), 667.
38. Li, W.-Q., Zhang, M., Danby, F. W., Han, J., & Qureshi, A. A. Personal history of rosacea and risk of incident cancer among women in the US. *British Journal of Cancer*, 2015,113(3), 520–523.

39. Tjahjono, L. A., Cline, A., Huang, W. W., Fleischer, A. B., & Feldman, S. R. Rosacea: Relative risk vs Absolute Risk of Malignant Comorbidities. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019.