



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Estudio clínico epidemiológico sobre rosácea en
pacientes del Hospital "Luis N. Sáenz", periodo enero
2013-junio 2014**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Dermatología

AUTOR

Erick Bravo Rojas

LIMA – PERÚ
2014

ASESOR:

Dra. Rossana Mendoza Meza

Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional "Luis N. Sáenz"

AGRADECIMIENTOS

A los médicos del servicio y residentes de Dermatología del Hospital Nacional

“Luis N. Sáenz”, por su constante paciencia y apoyo.

DEDICATORIA

A mis queridos padres, hermana y sobretodo a Dios por permitirme en todas las formas de adquirir las herramientas para desenvolver la ciencia y arte de la Medicina.

INDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN	7
2. FUNDAMENTOS	8
2.1 Aspectos Teóricos	8
2.1.1 Epidemiología	8
2.1.2. Etiopatogenia	9
2.1.3. Formas Clínicas	13
2.1.4. Terapéutica	16
2.2 Marco Referencial	18
2.3 Justificación de la Investigación	18
2.3.1. Justificación Legal	18
2.3.2. Justificación Teórico científico	19
2.3.3. Justificación práctica	19
2.4 Objetivos de Investigación	20
2.4.1. Objetivo General	20
2.4.2. Objetivos Específicos	20
3. METODOLOGÍA	20
3.1. Tipo de Estudio	20
3.2. Criterios de inclusión y exclusión	21
3.3. Variables del estudio	21
3.4. Técnica y método del trabajo	22
3.5. Procesamiento y Análisis de Datos	22

3.6. Aspectos Éticos	22
4. RESULTADOS	23
4.1. Datos Demográficos	23
4.2. Presentación Clínica y Evolución	26
4.3. Sintomatología	27
4.4. Subtipos de Rosácea	27
4.5. Consumo de Café y Alcohol	30
4.6. Factores Agravantes	32
4.7. Factores Infecciosos Asociados	33
4.8. Tratamientos usados	33
5. DISCUSIÓN	36
6. CONCLUSIONES	41
7. RECOMENDACIONES	42
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
9. ANEXOS	49
9.1. Glosario de términos	49
9.2. Ficha de Recolección de datos	54

INTRODUCCIÓN

La rosácea es una dermatosis crónica presente en la población general del cual un porcentaje busca asistencia médica. Presenta etiopatogenia multifactorial en los que se resaltan factores heredo-familiares (origen celta – indoeuropeo) y ambientales, principalmente la exposición a radiación ultravioleta y hábitos alimentarios. Dichos factores inician un desorden vascular – inflamatorio con la activación y aumentos de citocinas inflamatorias (histamina, IL-6, MMP, LL 37) del cual se desarrollan los síntomas y signos clínicos característicos.

Dispar a caracteres geográficos y genéticos, es prevalente en nuestro medio, planteando al índice radiación ultravioleta, particularmente alto en nuestra latitud, y los hábitos alimentarios particulares de nuestra población como factores relevantes en la enfermedad. Resulta importante por lo referido de conocer la influencia de dichos factores además de documentar las características clínicas, forma de presentación y factores agravantes en una serie de pacientes nacionales con diagnóstico de Rosácea.

FUNDAMENTOS

Aspectos Teóricos:

EPIDEMIOLOGÍA

La Rosácea es una dermatosis crónica presente universalmente, con mayor prevalencia en pacientes de Fototipos I – II ¹.

Se conoce sobre estudios observacionales de pacientes que acuden a entidades prestadoras de salud, una prevalencia variable que cursa desde 0.05% hasta 10%². En estudios sobre población general también se encuentra prevalencia variable, según la zona geográfica, siendo predominante en la región de Irlanda y Escocia (Origen Celta – noreuropeo)³. Genotipos de tipo GSTM1 y GSTT1 se han asociado a un riesgo incrementado de desarrollar Rosácea ²⁻³. Estudios en base a gemelos no han sido concluyentes en determinar un rol genético, por lo cual los factores ambientales serían más determinantes para el desarrollo de la enfermedad ³.

En los Estados Unidos se ha reportado la prevalencia en 980/100000 en pacientes blancos no hispánicos. 430 / 100000 en pacientes de origen oriental, 370/100000 en pacientes hispánicos, y 180/100000 en pacientes de

origen afroamericano según el Survey de Medicina ambulatoria Nacional – USA (NAMCS 1993 – 2010) ¹.

Se reporta que solo un 10% de pacientes con la enfermedad buscan asistencia médica. Aunque de manera general se cree que ocurre mayormente en mujeres, los estudios han demostrado similar prevalencia respecto a género. Historia familiar ocurre en un 15 a 30 % de casos⁴.

En nuestro medio un estudio de seguimiento estacional durante varios años reveló una prevalencia de un 1.97% del total de atenciones dermatológicas en un hospital de Lima ⁵. En las series peruanas se ha documentado mayor probabilidad de presentar la variante de Rosácea Ocular en los pacientes estudiados⁶.

ETIOPATOGENIA

Factores endocrinológicos, farmacológicos, inmunológicos, infecciosos, climáticos, térmicos y alimentarios han sido implicados como desencadenantes de Rosácea⁷.

La radiación ultravioleta (UV) ha sido implicada de manera observacional y experimental^{7,8}. Se ha demostrado que radiación UV incrementa producción de Especies reactivas de oxígeno (ROS) y peroxidación lipídica de

fibroblastos⁹, además de expresión de factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) en queratinocitos humanos y fibroblastos, además de estímulo de citoquinas para incremento de permeabilidad vascular y angiogénesis⁹⁻¹¹. Existe un incremento de las metaloproteinasas de matriz (MMP) que degradan el colágeno y otras proteínas extracelulares a nivel de dermis produciendo degradación anormal de matriz. La radiación ultravioleta, en especial UVB, induce angiogénesis, incremento en producción de AMP y disminución de función linfocitaria⁸⁻¹⁰. La región promotora de cateiclidina tiene regiones inducibles por la vitamina D⁹.

Un 25% de pacientes presenta aparición de lesiones luego de consumo de bebidas alcohólicas y esto ha sido reproducido de manera experimental⁹. Alto consumo de alcohol incrementa los niveles de propéptido colágeno tipo III, el cual es marcador de metabolismo de colágeno⁸. En biopsias de pacientes alcohólicos ha sido encontrado Colágeno dérmico incrementado lo cual indicaría la relación con la hiperplasia tisular evidenciada en la rosácea fimatosa¹⁰.

Estudios comparativos han fallado en demostrar una relación entre el hábito tabáquico y aparición de Rosácea^{7,13}.

Infecciones focales podrían desencadenar respuestas inmunes generalizadas que promuevan quimiotaxis, angiogénesis y expresión de componentes de matriz extracelular. Niveles altos de catelicidina han sido encontrados en piel facial, y esta es diferente al de los individuos normales^{12,13}.

Desde la década del 90 se ha documentado incremento de prevalencia de infección de *Helicobacter pylori* y Rosácea, además que el tratamiento ante *H. pylori*, controlaría a su vez los síntomas de Rosácea facial¹⁴. El *H. pylori* ha sido asociado a su vez en la etiopatogenia de enfermedades tales como urticaria crónica, blefaritis, psoriasis, purpura de Henoch-Shonlein, alopecia areata, dermatitis atópica entre otras. Al momento la data sobre un factor causa efecto para el desarrollo de Rosácea es insuficiente, a pesar de contar con evidencia experimental y clínica en algunas series¹⁵.

Fisiopatológicamente se ha documentado la mayor expresión de los TLR (*toll like receptor*) tipo 2 (TLR2), así como expresión incrementada de la calicreina 5, quien a su vez activa los precursores de la Catelicidina como el hCAP18 hacia la catelicidina (LL 37) el cual conlleva a la inflamación crónica presente en estos pacientes^{16,17}.

Las catelicidinas corresponden a una familia de péptidos antimicrobianos producidos en la piel, los cuales juegan un rol fundamental en la patogénesis de la rosácea, además de actuar contra bacterias, virus y activa el sistema inmune y se correlaciona con la habilidad del hospedero en realizar una defensa contra la infección. Niveles anormalmente altos se han documentados en todos los tipos clínicos de Rosácea¹⁶.

Existe angiogénesis y linfangiogénesis en la Rosácea no fimatosa. El tejido lesional y perilesional se tiñe positivamente para CD31 y D2 - 40 y sobretodo VEGF. Las catelicidinas anormales inducen la neovascularización¹⁸.

Existe la activación del receptor de potencial transitorio Valinoide (TRVP), los cuales activan función inmunológica y neural. Existen 4 tipos (TRVP 1-4) y están presentes en neuronas, linfocitos, queratinocitos, vasos sanguíneos y musculo liso. Se activan por el calor y la capsaicina y promueven vasodilatación¹⁶⁻¹⁸.

El rol del *Demodex spp* es también importante en el desarrollo de la Rosácea¹⁹. En estudios experimentales se ha demostrado asociación entre el desarrollo de Rosácea y la densidad por campo en la biopsia de la piel con Rosácea (>5/cm²)²⁰. Fisiopatológicamente el *Demodex* produce hiperplasia

epitelial e hiperqueratinización reactiva las cuales estimulan respuestas humorales y celulares que incluso pueden llegar al desarrollo de granulomas²¹. A su vez la concentración del *Demodex* varia según la edad y la zona de piel donde se tome la muestra. Tener valores muy altos en densidad y/o hallarse en región extrafolicular a nivel histopatológico tiene significancia clínica¹⁹⁻²¹.

FORMAS CLÍNICAS

La Rosácea se caracteriza por síntomas de enrojecimiento facial y un espectro de signos clínicos que incluyen eritema, telangiectasia, engrosamiento e la piel, y erupción papulo pustular. Típicamente afecta la cara a nivel de las convexidades, pero también se manifiesta en región retroauricular, pecho, cuello, espalda y cuero cabelludo^{4,10,22}.

Se inicia preferentemente entre los 30 a 50 años y su clasificación clínica esta descrita por el Comité Nacional Norteamericano de Rosácea, el cual categoriza en 4 grupos los cuales no necesariamente son progresivos o consecuentes además de que un mismo paciente pueda tener 1 o mas tipos de lesiones. La clasificación vigente data del año 2002, realizada por Wilkin y colaboradores (USA, 2002)¹² para la Academia americana de Dermatología,

categoriza 4 tipos (Eritemato-telangiectásica, Pápulo-pustular, fimatosa y Ocular) y una variante (Rosácea Granulomatosa). La presencia de uno o más de los siguientes signos en convexidades de la región centro facial es indicativa de Rosácea: Eritema transitorio o *Flushing*, Eritema no transitorio, Pápulas eritematosas con o sin pústulas, Vasos visibles o telangiectasia.

Además de una o más características primarias de Rosácea, existen características secundarias como sensación de picazón o ardor, placas, apariencia seca, manifestaciones oculares, localización periférica y/o cambios fimatosos. El año 2004 se agregó a la clasificación un sistema de severidad del 0 al 3 para cada criterio.

Los cuatro subtipos de Rosácea brindados por la NRSEC ^{12,22} son los siguientes:

Rosácea Eritemato-telangiectásica:

Se caracteriza por flushing y eritema persistente con o sin telangiectasia. Puede tener edema, sensación de picazón o ardor. Histopatológicamente se evidencia vénulas y linfáticos irregularmente dilatados en dermis superior. Infiltrado inflamatorio peri vascular y peri folicular, hiperplasia de tejido elástico, edema leve y elastosis actínica.

Rosácea Papulo-pustular:

Es el segundo subtipo más frecuente. Se caracteriza por eritema facial persistente, con pápulas y/o pústulas transitorias. Las papulo-pústulas pueden ubicarse periorificialmente. Histopatológicamente se evidencia colecciones de neutrófilos intrafoliculares infiltrado peri vascular denso, expansión difusa de tejido conectivo e hiperplasia de glándulas sebáceas²³.

Rosácea Fimatosa:

Es un subtipo raro predominantemente en varones. Usualmente se inicia entre 40 a 60 años, caracterizado por engrosamiento de piel, agrandamiento e irregularidad nodular de superficie cutánea. Ocurre en principalmente en nariz (rino-fima), pero se ha descrito también en mentón (mento-fima), frente (fronto-fima), mejillas (zigo-fima), orejas (oto-fima), ojos (blefaro-fima). Histopatológicamente presenta hiperplasia sebácea, infundíbulo folicular dilatado, telangiectasias, infiltrado perifolicular de células plasmáticas, linfocitos e histiocitos, además de elastosis severa²⁴.

Rosácea Ocular:

Se debe considerar Rosácea ocular al presentar uno o mas de los siguientes signos: Hiperemia conjuntival interpalpebral, sensación de cuerpo extraño en ojo, sensación de quemazón o picor, sequedad, eritema periocular²³.

Rosácea Granulomatosa:

Es una variante caracterizada por pápulas y/o nódulos rojo – marrón uniformes a nivel de mentón o zonas periorificiales²⁵.

TERAPÉUTICA

En el tratamiento para Rosácea se ha empleado diversas moléculas de forma sistémica y tópica, como tetraciclinas, metronidazol, y retinoides²⁶⁻²⁸.

Los factores que induzcan enrojecimiento deben ser evitados en lo posible. Esto incluye uso diario de bloqueadores solares de amplio espectro (compuestos de oxido de zinc o dióxido de titanio)²⁹. Se debe incluir el uso de siliconas (dimeticona, ciclometicona) que retardan la pérdida transepidermica de agua y minimiza el prurito y eritema. Maquillajes con tonos verdes se utilizan frecuentemente para neutralizar el efecto óptico del color rojo³⁰.

Entre los medicamento tópicos resaltan el Metronidazol, sulfacetamida y el acido azelaico, siendo la experiencia mas documentada con el Metronidazol tanto en fase inflamatoria como en fase de mantenimiento. Se utiliza en presentaciones de 0.75%, 1% y 2% (esta ultima para blefaroconjuntivitis). Se reporta brote reactivo inflamatorio en un 2% de pacientes³¹.

En cuanto al tratamiento sistémico es de amplio uso las tetraciclinas (tetraciclina, doxiciclina, minociclina). La respuesta a las 4 semanas se observa hasta en un 78% de casos. Las tetraciclinas presentan efecto antibiótico, antiparasitario y antiinflamatorio a través de disminución de colagenasas, gelatinasas y antiapoptoticas³². La Doxiciclina y la Minociclina son análogos de segunda generación que presentan similar eficacia pero con mayor disponibilidad. A su vez la Limeciclina, derivado semisintetico, ha reportado poseer menos efectos adversos que los fármacos referidos previamente³³.

Hace algunos años se ha preferido usar antibióticos tales como doxiciclina y minociclina a dosis menores modificadas, aprovechando sus efectos antiinflamatorios³¹⁻³³. Estos tienen su acción en inhibir las metaloproteinsasas (MMP), en especial la del tipo 8, las cuales activan la calicreina y estas a su

vez a la catelicidina. A su vez se ha usado carvedilol oral a 25mg día en pacientes con predominio de flushing facial y eritema persistente^{34,35}.

Se ha introducido el tratamiento laser no ablativo tipo Neodimio – YAG para tratar la eritrosis y telangiectasias faciales, y el Erbium- Yag, en el tratamiento de fimas faciales³⁶.

Marco Referencial

La población del hospital Nacional Luis N. Sáenz se encuentra ubicado en el distrito de Jesús María en un área urbana de Lima y agrupa asegurados titulares, oficiales y suboficiales, además de familiares directos (padres, esposa e hijos) cuya jurisdicción abarca todos los distritos de Lima. Además es centro de referencia nacional por lo que incluye pacientes de todos los departamentos del Perú, además de una pirámide poblacional balanceada incluyendo los extremos de la vida.

Justificación

JUSTIFICACIÓN LEGAL

La Ley General de Salud (Ley Nº 26842) dice: El estado promueve la investigación científica y tecnológica en el campo de la salud, así como la

capacitación, formación y entrenamiento de recursos para el cuidado de la salud. Es así que todo trabajo que aliente y contribuya a desarrollar el conocimiento científico que nos permita salvaguardar la Salud de la población esta plenamente justificado, siempre que se respeten los derechos de los pacientes.

JUSTIFICACIÓN TEÓRICO – CIENTÍFICA

La Rosácea es una patología dermatológica de prevalencia poco conocida en nuestro medio. En Fototipos latinoamericanos (III- V) es mínima la investigación en el ámbito local y regional. Siendo una enfermedad prevalente a nivel mundial, no se han desarrollado estudios que describan o categoricen la epidemiología y formas clínicas de la Rosácea

JUSTIFICACIÓN PRÁCTICA

El presente estudio aportará datos que permitirán conocer cuales son las características clínicas y epidemiológicas de la Rosácea en nuestra población. Así como los factores asociados importantes en su presentación clínica, que permitirá un mejor manejo de esta entidad en beneficio de la población. Finalmente la información obtenida servirá de base para otros estudios relacionados con el tema.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General

Determinar características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Rosácea del Hospital Nacional “Luis N. Sáenz”

Objetivos Específicos

-Identificar los subtipos clínicos más prevalentes en los pacientes con Rosácea del Hospital Nacional “Luis N. Sáenz”

-Evaluar los Factores de Riesgo demográficos y su relación con el desarrollo de Rosácea del Hospital Nacional “Luis N. Sáenz”

METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO

Investigación Clínica

DISEÑO

Observacional, Retrospectivo

UNIVERSO

Pacientes del servicio de Dermatología afectados de dermatosis facial

POBLACIÓN

Pacientes que presentan signos de pápulas, eritemas y/o pústulas en región facial.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años con Diagnóstico de Rosácea en el Departamento de Dermatología del Hospital Nacional Luis N. Sáenz durante el periodo Enero 2013- Junio 2014

Criterios de exclusión: Pacientes con eritrosis paraneoplásica, erupción pustular por corticoides, Acné Vulgar o Dermatitis Seborreica activa.

VARIABLES DE ESTUDIO

Independiente: Datos demográficos (Edad, sexo, predisposición familiar, Foto tipos de piel, consumo de alcohol, consumo de tabaco), Infección por *Helicobacter pylori*, Presencia y Gradación del Fotodaño (Escala de Glougau), Presencia de *Demodex Folliculorum*, Nivel de exposición solar (horas diarias de exposición).

Dependiente: Categorización clínica de Rosácea

Intervinientes: Sexo, edad, consumo de alcohol, consumo de tabaco, Antecedente de Enfermedades Sistémicas (Hipertensión, Diabetes Mellitus, Consumo de Medicamentos).

TÉCNICA Y MÉTODO DEL TRABAJO

Los pacientes con Diagnóstico nuevo o continuador de Rosácea (CIE 10: L71.8) serán captados por el Médico Dermatólogo o Residente en Dermatología del Departamento de Dermatología del Hospital Nacional “Luis N. Sáenz”, mediante la Historia Clínica. Se realizó la categorización clínica y de subtipo de Rosácea, conjuntamente con las características demográficas procederán al llenado del formato de recolección de datos.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El análisis de los Datos se realizó mediante el uso del Paquete estadístico SPSS ve. 15 Se elaborará Gráficos y tablas sobre las variables estudiadas.

ASPECTOS ETICOS

Se contó con la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital “Luis N. Sáenz” y se registraron de manera codificada los datos obtenidos de las historias clínicas para salvaguardar la identidad de los pacientes.

RESULTADOS

DATOS DEMOGRÁFICOS

Se analizaron un total de 108 pacientes de los cuales 80 fueron mujeres (74,07%) y 28 varones (25,93%). La edad promedio de los pacientes fue de 46,75 años (rango de edad entre 24 a 75 años). La distribución se detalla en la *Tabla N° 1*.

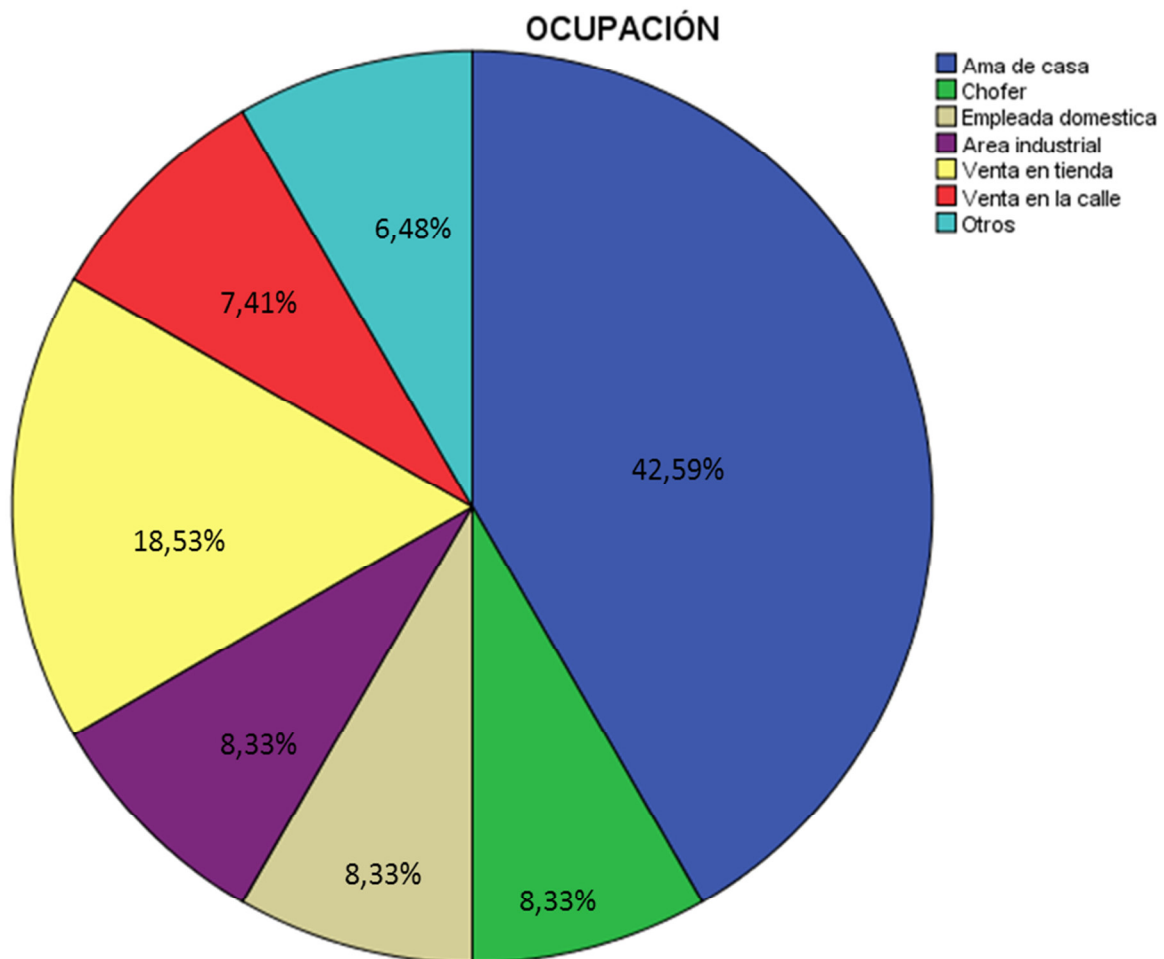
Tabla N° 1. Distribución de Pacientes con Rosácea según grupo etáreo.

Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” Enero 2013 – Junio 2014

EDAD(años)	Femenino	Masculino	Total	Porcentaje
21-30	9	2	11	10,18%
31-40	13	4	17	15,74%
41-50	29	12	41	37,96%
51-60	26	7	33	30,56%
>61	3	3	6	5,56%
	80	28	108	100,00%

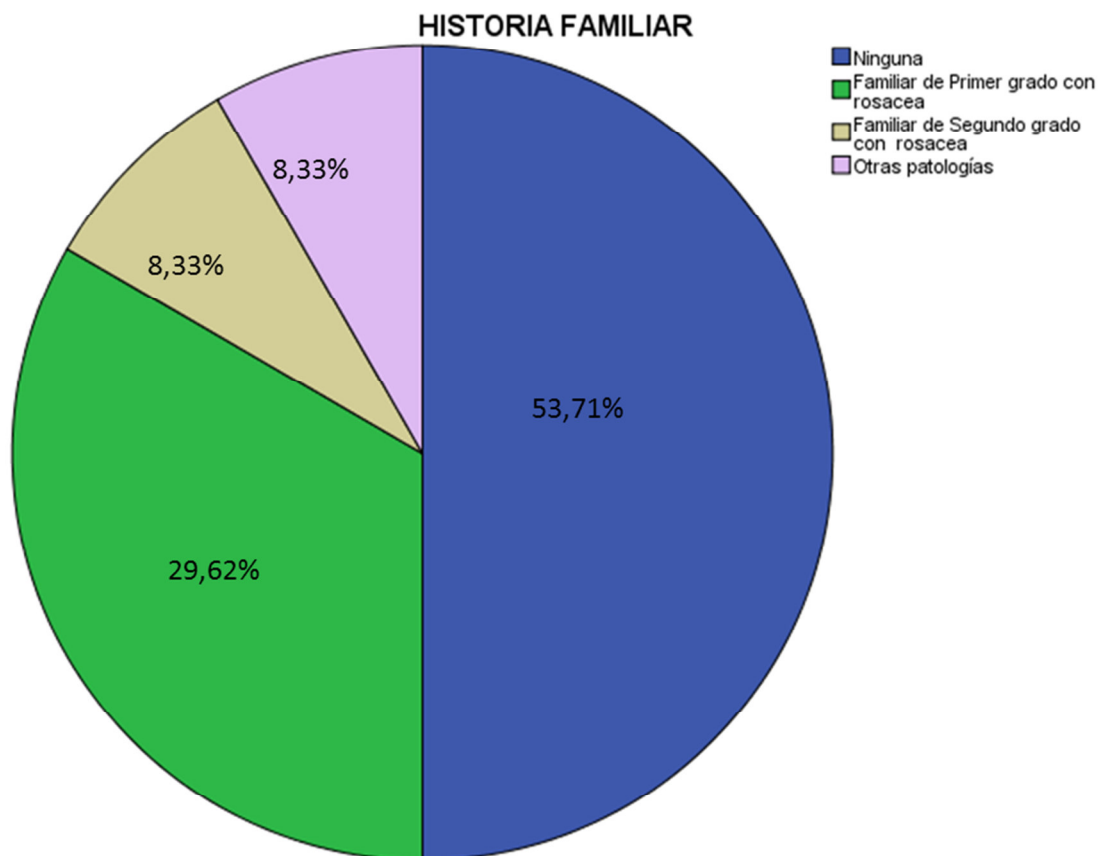
El 81,48% de pacientes nació en la ciudad de Lima, los demás pacientes refirieron lugar de nacimiento las ciudades de Huaral, Ancash, Cajamarca, Puno y Huancayo. El 94,44% de los pacientes procedía de la Ciudad de Lima. La Ocupación de los pacientes se refleja en el *Grafico N° 1*, donde el ser Ama de Casa y Vendedor(a) en tienda fueron las ocupaciones mas frecuentes.

Gráfico N° 1. Ocupación de los Pacientes con Rosácea. Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” Enero 2013 – Junio 2014



En Antecedentes Personales, se encontraron comorbilidades en 14 pacientes (12,96%) del total pacientes siendo estas: Gastritis Crónica (6), Hipertensión (2), Diabetes Mellitus (2). Mioma Uterino (1), TBC ganglionar (1), Cáncer de Mama (1), Linfoma No Hodgkin (1). En los antecedentes familiares se resalta un 29,63% de pacientes con un familiar de primer grado (madre, padre o hermanos) afecto de Rosácea (*Gráfico N° 2*).

Gráfico N° 2. Antecedentes Familiares en Pacientes con Rosácea. Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” Enero 2013 – Junio 2014



PRESENTACION CLÍNICA Y EVOLUCIÓN:

El tiempo de enfermedad promedio resultó en 3.31 años (rango de 0-10 años). Las horas de exposición solar promedio fueron de 4,58 (rango de 1 a 12 horas) El grado de Fotodaño (según escala de Glougau modificado) tuvo un rango entre el 2 y 7 siendo mas frecuente los encontrados entre el grado 4 y 5. Se realizó una correlación entre el grado de fotodaño y la edad promedio de dicho subgrupo el cual se presenta en la *Tabla N° 2*.

Tabla N° 2. Grado de Fotodaño según edad promedio de pacientes con Rosácea. Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” Enero 2013 – Junio 2014

Grado de Fotodaño	Edad Promedio (años)
Grado 3	32,5
Grado 4	37,33
Grado 5	53
Grado 7	71

SÍNTOMATOLOGÍA:

El Comité de Expertos de la Sociedad Nacional de Rosácea de los Estados Unidos (National *Rosacea* Society Expert Committee) ha propuesto la severidad de los síntomas de la Rosácea en 4 grupos: Ausente, Leve, Moderado o Severo. Tales síntomas son agrupados como primarios y secundarios y se describen en los pacientes de nuestra serie en los *Gráficos N° 3 y 4*.

SUBTIPOS DE ROSÁCEA:

Las prevalencias de subtipos de Rosácea se reflejan en la *Tabla N° 3*, siendo la mas frecuente el tipo Eritemato-telangiectásica. En 4 pacientes con Rosácea Eritemato-telangiectasica y en 3 pacientes con Rosácea Pápulo-pustular se encontró coexistencia con Rosácea Ocular. En los casos de Rosácea Fimatosa la totalidad de pacientes fueron del sexo masculino.

Gráfico Nº 3. Síntomas Primarios según su severidad en pacientes con Rosácea (Ausente: 1, Leve: 2, Moderado: 3, Severo: 4). Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" Enero 2013 – Junio 2014

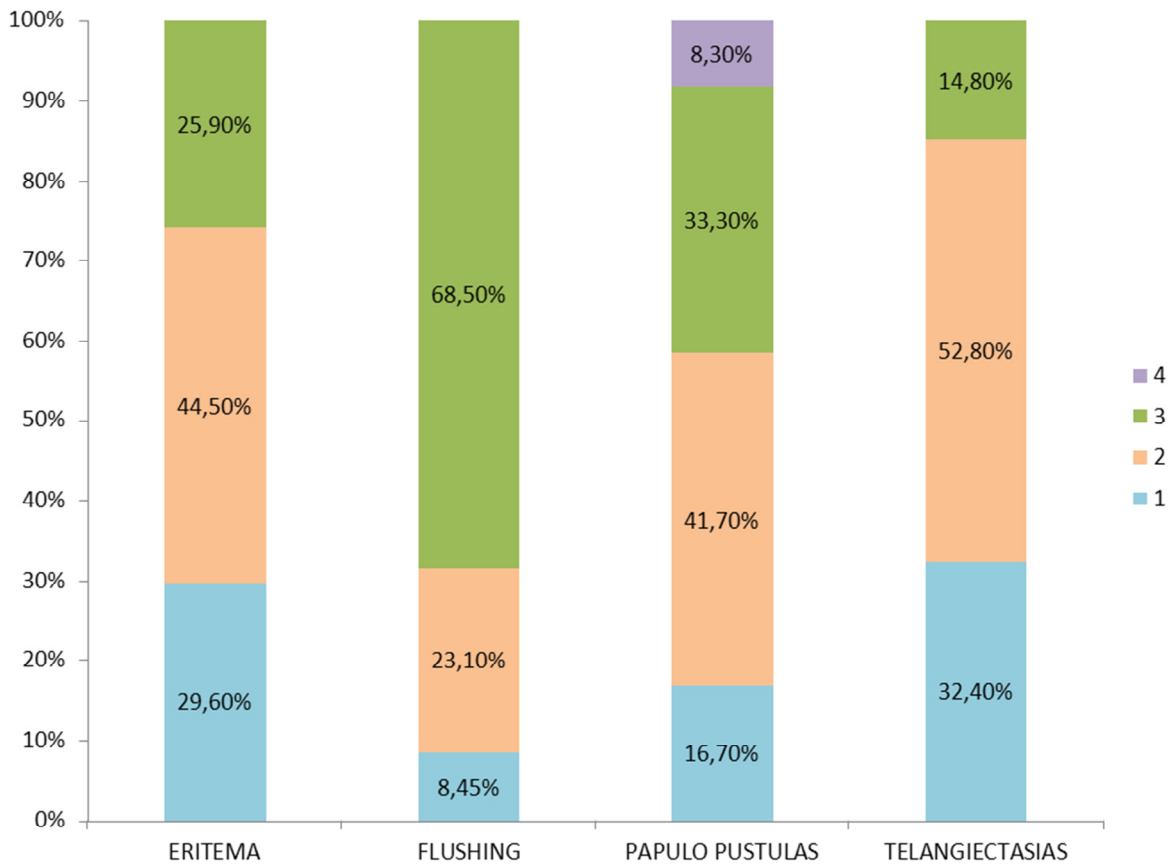


Gráfico Nº 4. Síntomas Secundarios según su severidad en pacientes con Rosácea. (Ausente: 1, Leve: 2, Moderado: 3, Severo: 4) Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" Enero 2013 – Junio 2014

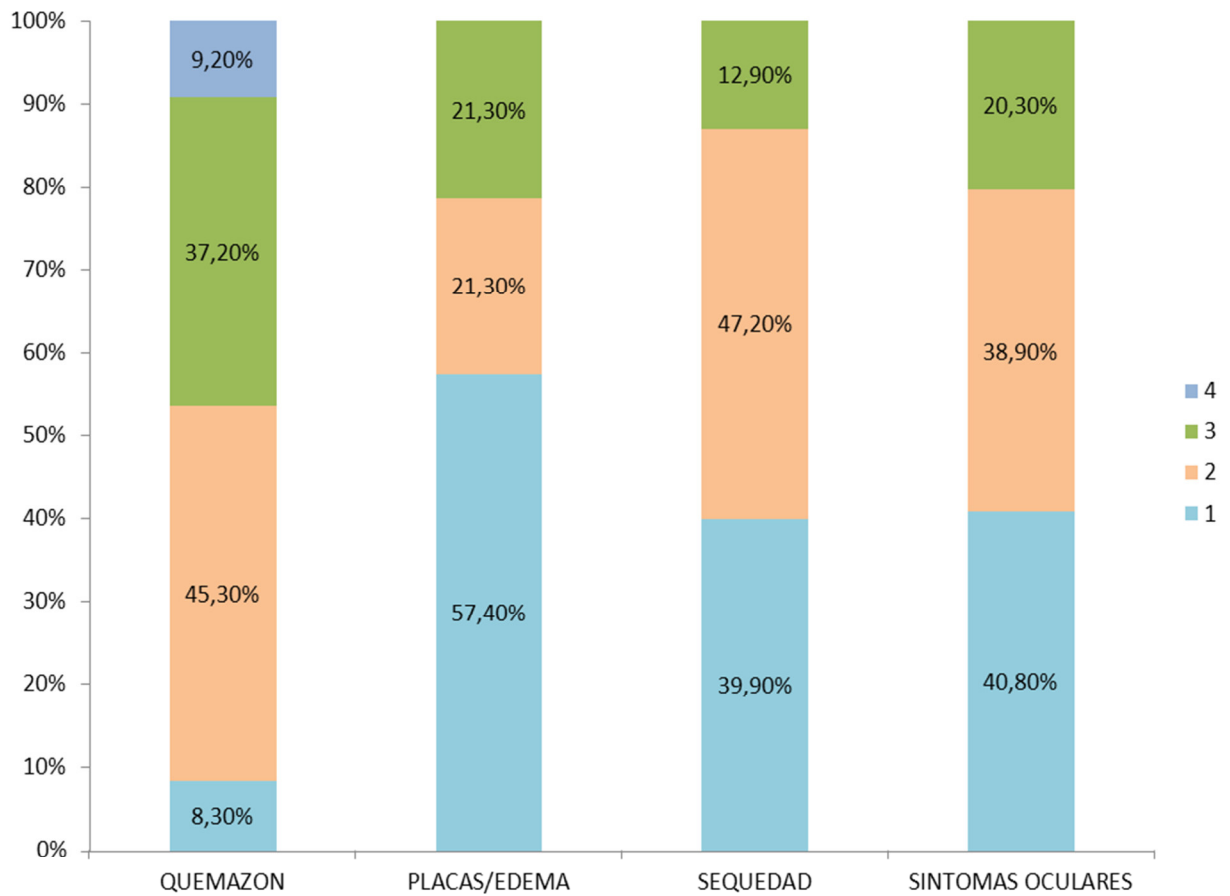


Tabla N° 3. Subtipos de Rosácea según clasificación de NRSEC. Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” Enero 2013 – Junio 2014

	Numero	
	de casos	Porcentaje
ERITEMATOTELANGIECTÁSICA	57	52,78%
PAPULOPUSTULAR	45	41,67%
FIMATOSA	3	2,78%
OCULAR	7	6,48%

CONSUMO DE CAFÉ Y ALCOHOL:

En cuanto a los factores asociados a la presencia de Rosácea se muestra que la mayoría de pacientes refirieron un consumo mínimo o nulo de alcohol (*Tabla N° 4*). En cuanto al consumo de café, la mayoría (60,18%) refería un consumo ocasional del mismo, con un grupo menor al 20% que refería consumir una o mas tazas de café al día (*Tabla N° 5*).

Tabla Nº 4. Consumo de alcohol en pacientes con Rosácea. Hospital Nacional

“Luis N. Sáenz” Enero 2013 – Junio 2014

	Numero	
	de casos	Porcentaje
<3 veces por mes	42	38,89%
1-2 veces por semana	14	12,96%
no	52	48,15%

Tabla Nº 5. Consumo de café en pacientes con Rosácea. Hospital Nacional

“Luis N. Sáenz” Enero 2013 – Junio 2014

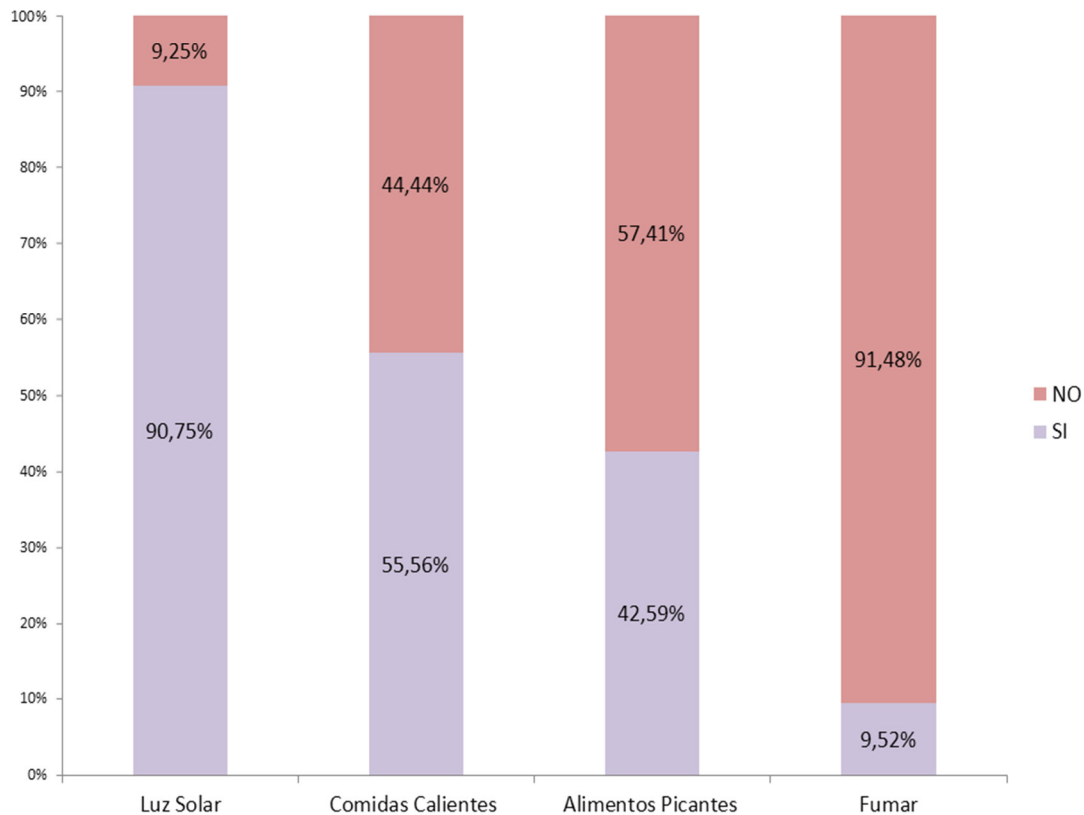
	Numero	
	de casos	Porcentaje
1-2 tazas/día	15	13,89%
3-4 tazas/día	7	6,49%
ocasional	65	60.18%
no	21	19,44%

FACTORES AGRAVANTES:

Entre los factores agravantes asociados al desarrollo de Rosácea se resalta la Exposición a Luz solar (90,75%) como el principal agente agravante, seguidos por Consumo de comidas calientes (55,56%) y luego consumo de comidas picantes (42,59%). 20 pacientes del total refería un consumo relativo de tabaco (fumar cigarrillo) de los cuales la mayoría (91,48%) no lo asociaba al desarrollo de Rosácea (Grafico N° 5).

Gráfico N° 5. Factores Agravantes para desarrollo de Rosácea. Hospital

Nacional "Luis N. Sáenz" Enero 2013 – Junio 2014



FACTORES INFECCIOSOS ASOCIADOS:

Se investigó sobre la presencia del ácaro *Demodex* mediante raspado cutáneo y/o Biopsia. La infección por *Helicobacter pylori* documentado mediante Biopsia gástrica y/o test de Ureasa fue encontrada en 12,03% de pacientes (*Tabla N° 6*).

Tabla N° 6. Agentes Infecciosos asociados a Rosácea. Hospital Nacional
“Luis N. Sáenz” Enero 2013 – Junio 2014

	Numero de casos	Porcentaje
Infestación por <i>Demodex spp</i>	8	7,40%
Infección de <i>Helicobacter pylori</i>	13	12,03%

TRATAMIENTOS USADOS:

Se disgregan en terapias tópicas y terapias sistémicas evidenciando un porcentaje de 15-20% en ambos grupos que refirió no haber recibido tratamiento. El tratamiento tópico mas usado por lo pacientes fue el uso de Metronidazol (77,78%) seguido por el Uso de fotoprotector con nivel SPF mayor a 30. El tratamiento sistémico mas usado fue el uso de tetraciclinas (

72,22%) entre las cuales se refieren Tetraciclina, Doxiciclina y Minociclina oral, seguido por otro grupo que usó Isotretinoína y Azitromicina (Gráficos N° 6 y 7).

Gráfico N°6. Tratamiento Oral recibido por los pacientes con Rosácea.

Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" Enero 2013 – Junio 2014

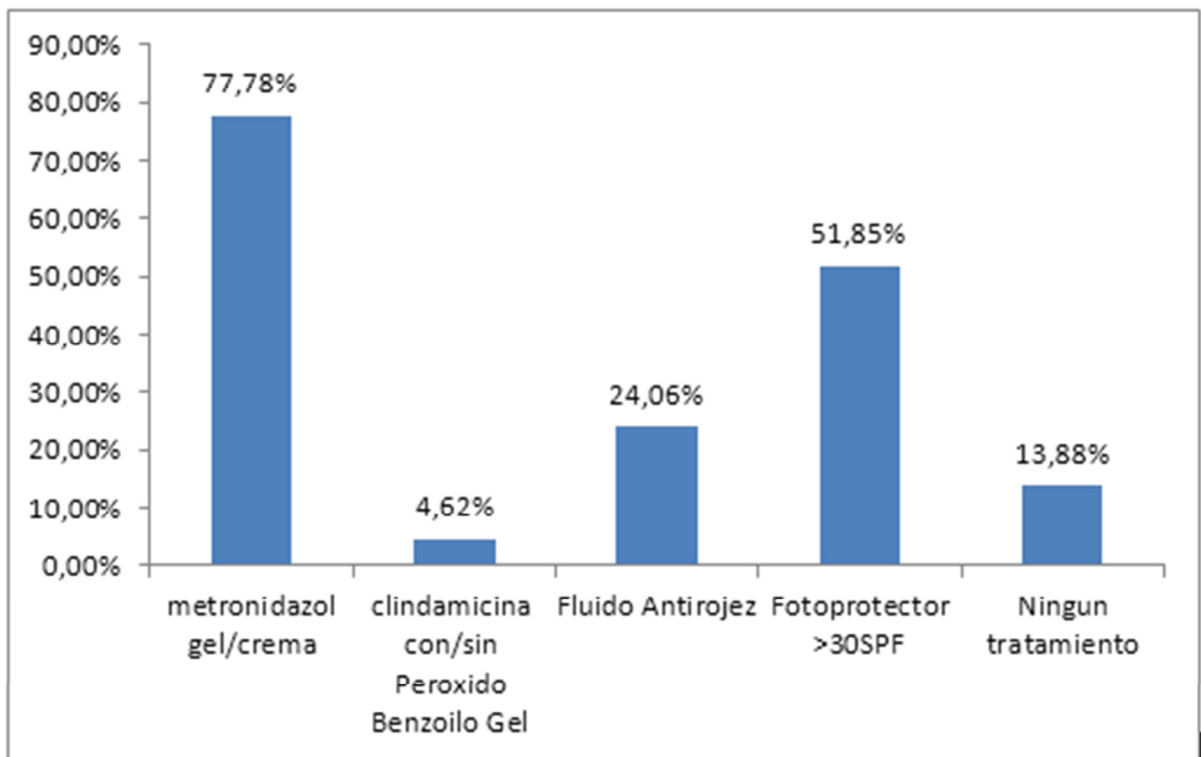
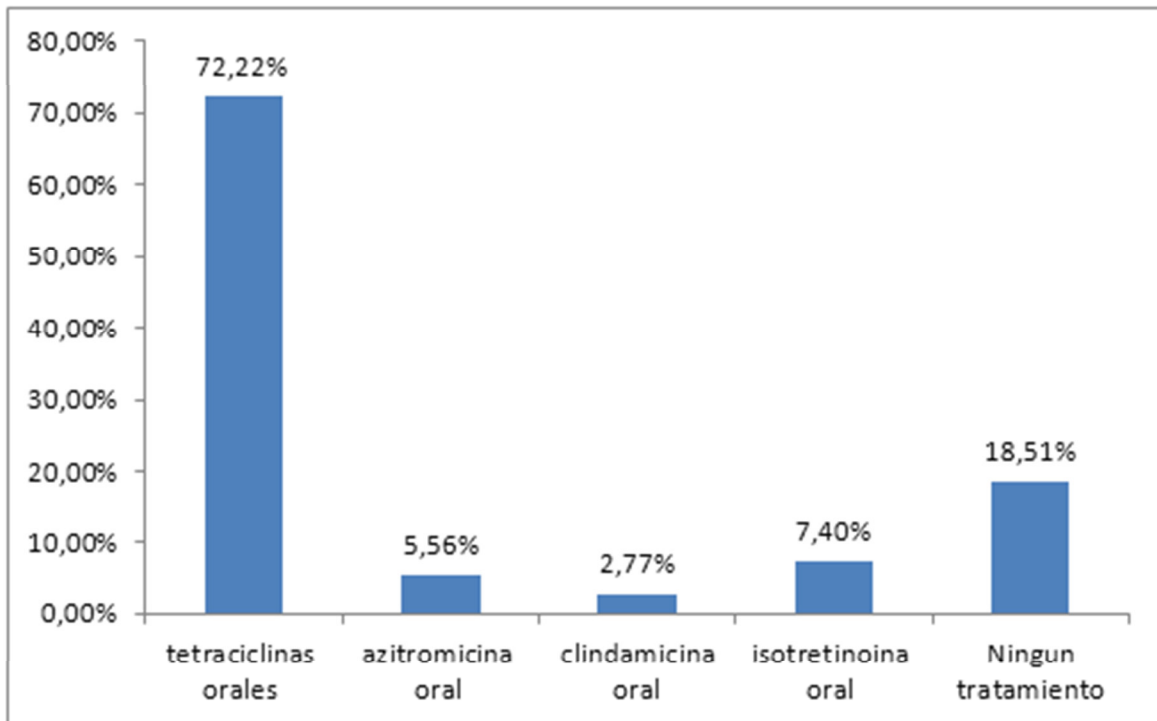


Gráfico Nº 7. Tratamiento Oral recibido por los pacientes con Rosácea.

Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" Enero 2013 – Junio 2014



DISCUSIÓN

Existen pocos datos acerca de la presentación de Rosácea en población general y en consulta ambulatoria dermatológica¹⁻³. La data epidemiológica en Latinoamérica es mínima⁵. La prevalencia ha sido investigada principalmente en sujetos mayores a 30 años según los criterios de la Comité Nacional Norteamericano de Rosácea (NRSEC) y estudios europeos, principalmente en Alemania, Suecia y Reino Unido^{3,4}. La edad de presentación entre 40 y 50 años (37,96%) concuerda con lo encontrado en literatura mundial, donde se documenta un incremento en la prevalencia a partir de los 40 años^{1,4}.

Diversos estudios muestran preponderancia del sexo femenino²⁻⁴ en la rosácea (74,07% de nuestro estudio), otras investigaciones refieren que ambos sexos son afectados de igual forma⁵ en la población general y que hay un probable predominio femenino debido a que dicho grupo busca antes de atención médica.

Clásicamente se reconoce la Rosácea como enfermedad de pieles claras que son sensibilizadas por el sol³ a diferencia de nuestro grupo poblacional (Fototipos III – IV).

Se reporta que entre 15 – 30% de pacientes presentan algún familiar con Rosácea¹. A su vez existen genes (GSTM1 y GSTT1) que orientan una tendencia hereditaria de la enfermedad⁸⁻¹⁰. Nuestro estudio reveló un vínculo marcado de presentar familiares de primer y segundo grado con Rosácea (37,95% en conjunto).

Según datos de la NRSEC (Norteamérica)¹² se documenta que entre 71- 81% de pacientes están clasificados en el subtipo Eritemato-telangiectásica y estas llevan una proporción de 3:1 respecto a la variante Pápulo-pustular. El porcentaje encontrado en nuestro estudio (52,78%) posiblemente se deba a la baja percepción de enfermedad de los pacientes en dicho estadio, los cuales acuden a consulta médica cuando este se presente en el subtipo Pápulo-pustular (Referido internacionalmente de 19-28% y encontrado en nuestro estudio en 41,67%). Síntomas oculares acompaña a rosácea en un rango de 6-50% y hasta un 20% puede preceder la aparición de signos

cutáneos de Rosácea^{4,6}. Nuestro estudio evidenció un 6,48% de prevalencia de Rosácea Ocular la cual concuerda con estudios previos.

El consumo de alcohol está documentado entre 24–33% de pacientes con Rosácea¹³. De ellos 1 de cada 4 pacientes refiere agravamiento con el consumo de bebidas alcohólicas, el cual desencadena tanto *flushing* como aparición de pápulo-pustulas¹²⁻¹³. Existe una baja tendencia del consumo de alcohol en nuestra serie. Investigaciones recientes han descartado la asociación del hábito alcohólico en severidad y desarrollo de fimas¹¹.

Nuestro trabajo muestra que 13,89% presenta un consumo de café de 1-2 tazas diarias. Wilkin (USA, 2002)¹² demostró que el rol del café en el desarrollo de Rosácea ha sido catalogado como un factor confusor debido que la temperatura de la bebida sería la principal influencia del *flushing*.

En cuestionarios auto administrados a pacientes en diferentes países se ha ubicado la exposición a Radiación UV como el principal factor en el desarrollo de lesiones (50 – 75%)⁹. Nuestro estudio presenta a dicho factor como el principal factor de agravamiento (90,75%), seguido del consumo de bebidas calientes (55,56%), respecto al 5-21,7% referido internacionalmente⁸. El consumo de comidas picantes y el hábito de fumar conforman un porcentaje

menor de desencadenamiento el cual se correlaciona a los valores encontrados en nuestro estudio. Otros factores desencadenantes como ejercicio (29%) y estrés (58%)^{7,8} no fueron incluidos en nuestro estudio.

Se encontró un 12,03% de positividad para *Helicobacter pylori* en los pacientes estudiados. Estudios iniciales encontraron una prevalencia de 84% de infección de *H. pylori* en pacientes con Rosácea, versus un 50% de infección en población general y que la erradicación del *H. pylori* suponía una mejoría drástica de los signos y síntomas¹⁴. La posible baja prevalencia es que el hallazgo de dicha bacteria solo se refiere a los pacientes con síntomas gástricos (gastritis y/o úlcera) que de manera concomitante presentan Rosácea. A la actualidad con estudios controlados no se ha llegado a establecer una asociación causal entre la infección de HP con Rosácea¹⁵.

Existe como parte de la flora cutánea de la piel seborreica *Demodex spp* (en numero de 1-4/cm²)^{19,20}. El hallazgo de 7,4% de infestación por *Demodex spp* se refiere a que se necesitó observación de > 5/ cm² o confirmación histopatológica con ácaros intra y extrafoliculares características que se asocia a mayor severidad de Rosacea²¹.

Los tratamientos convencionales de Rosácea como el uso de Tetraciclina oral 72,22% y Metronidazol crema/gel tópico (77,78%) son los mayormente referidos por los pacientes. Los efectos por disminución de población del *Demódex spp* y su acción antiinflamatoria se reflejan en reducción del número de pápulo-pustulas y eritema³⁰. La Isotretinoína (utilizada en 7,4% de nuestra serie) se reserva para pacientes refractarios, en escalas de dosis similar al acné o minidosis por un periodo de 12-28 semanas³². No se reportó uso de terapias de reciente instauración como agonistas alfa adrenérgicos tópicos, o tratamientos invasivos como el Laser ND-YAG, Crioterapia o Cirugía de Fimas.

CONCLUSIONES

El presente estudio muestra el desarrollo de Rosácea en pacientes con predominio del sexo femenino (74,07%). La edad de presentación mas frecuente estuvo entre 40 a 60 años, con una media de 46,74 años y un tiempo de enfermedad promedio de 3,31 años.

Aproximadamente la tercera parte (29,63%) presenta antecedentes de familiar de primer grado con Rosácea.

El subtipo Eritemato-telangiectásico (52,78%) es el predominante seguido del Pápulo – pustular (41,67%).

El nivel de exposición solar promedio de los pacientes resultó en 4,58 horas diarias y fue considerado por lo pacientes como el principal desencadenante (90,75%) de síntomas de Rosácea. La infección por *Demodex spp* y *Helicobacter pylori* fue de 7,40% y 12,03% respectivamente. La ingesta de alcohol y café documentada es poco prevalente en los pacientes de Rosácea.

Las terapias más usadas encontradas fueron el Metronidazol en gel/crema (77,78%) y las tetraciclinas orales (72,22%). Un porcentaje considerable de pacientes (entre 15 a 20%) no recibió tratamiento tópico/sistémico alguno.

RECOMENDACIONES

Realización de otros estudios descriptivos en poblaciones que viven a un nivel de altitud mayor al de ciudades de la costa (serranía del Perú).

Realización de estudios analíticos para evaluar el real impacto en nuestra población de los factores de Riesgo asociados al desarrollo de Rosácea.

Realización de estudios prospectivos para un mejor entendimiento de la historia natural y respuesta al tratamiento de los pacientes con Rosácea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1)Tan J, Berg M. **Rosacea: current state of epidemiology.** J Am Acad Dermatol. 2013; 69:S27-35
- (2)Chosidow O, Cribier B. **Epidemiology of rosacea: updated data.** Ann Dermatol Venereol. 2011;138 (3):S179-83
- (3)Spoendlin J, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. **A study on the epidemiology of rosacea in the U.K.** Br J Dermatol. 2012 ;167(3):598-605
- (4)Khaled A, Hammami H, Zeglaoui F, Tounsi J, Zermani R, Kamoun MR, Fazaa B. **Rosacea: 244 Tunisian cases.** TunisMed. 2010; 88(8):597-601
- (5)Gutierrez EL, Galarza C, Ramos W, Mendoza M, Smith ME, Ortega-Loayza AG. **Influence of climatic factors on the medical attentions of dermatologic diseases in a hospital of Lima, Peru.** An Bras Dermatol. 2010 (4):461-8.
- (6) Castro MC. **Ocular involvement in patients with Rosacea. Hospital Arzobispo Loayza. 2004-2005.** Folia Dermatol Peru 2012;23(1):9-14
- (7)Duman N, Ersoy Evans S, Atakan N. **Rosacea and cardiovascular risk factors: a case control study.** J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013: 10:1111
- (8)Cribier B. **Pathophysiology of rosacea: redness, telangiectasia, and rosacea.** Ann Dermatol Venereol. 2011; 38(3):184-91

- (9) McAleer MA, Fitzpatrick P, Powell FC. **Papulopustular rosacea: prevalence and relationship to photodamage.** J Am Acad Dermatol. 2010; 63(1):33-9
- (10) Sobottka A, Lehmann P. **Rosacea: new advances in pathophysiology, clinical staging and therapeutic strategies.** Hautarzt. 2009; 60(12):999-1009
- (11) Griffiths CE, Wang TS, Hamilton TA, Voorhees JJ, Ellis CN. **A photonumeric scale for the assessment of cutaneous photodamage.** Arch Dermatol. 1992 ;128 (3):347-51
- (12) Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, et al. Standard classification of rosacea: **Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea.** Journal of the American Academy of Dermatology. 2002; 46:584-587
- (13) Abram K, Silm H, Maaros HI, Oona M. **Risk factors associated with rosacea.** J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 ;24(5):565-71
- (14) Bhattarai S, Agrawal A, Rijal A, Majhi S, Pradhan B, Dhakal SS. **The study of prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with acne rosacea.** Kathmandu Univ Med J (KUMJ). 2012;10(40):49-52
- (15) Tüzün Y, Keskin S, Kote E. **The role of *Helicobacter pylori* infection in skin diseases: facts and controversies.** Clin Dermatol. 2010; 28(5):478-82

- (16) Reinholz M, Ruzicka T, Schaubert J. **Cathelicidin LL-37: an antimicrobial peptide with a role in inflammatory skin disease.** Ann Dermatol 2012 ;24(2):126-35
- (17) Schaubert J, Ruzicka T, Rupec RA. **Cathelicidin LL-37. A central factor in the pathogenesis of inflammatory dermatoses?** Hautarzt. 2008; 59(1):72-4
- (18) Meyer-Hoffert U, Schröder JM. **Epidermal proteases in the pathogenesis of rosacea.** J Invest Dermatol Symp Proc. 2011; 15(1):16-23
- (19) Ríos-Yuil JM, Mercadillo-Perez P. **Evaluation of Demodex folliculorum as a Risk Factor for the Diagnosis of Rosacea In Skin Biopsies. Mexico's General Hospital (1975-2010).** Indian J Dermatol. 2013; 58(2):157
- (20) O'Reilly N, Bergin D, Reeves EP, McElvaney NG, Kavanagh K. **Demodex-associated bacterial proteins induce neutrophil activation.** Br J Dermatol. 2012 ;166 (4):753-60
- (21) Jarmuda S, O'Reilly N, Zaba R, Jakubowicz O, Szkaradkiewicz A, Kavanagh K. **Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea.** J Med Microbiol. 2012; 61 (11):1504-10
- (22) Del Rosso JQ, Thiboutot D, Gallo R, Webster G, Tanghe E, Eichenfield L. **Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society**

on the management of rosacea, part 1: a status report on the disease state, general measures, and adjunctive skin care. *Cutis.* 2013; 92 (5):234-40.

(23) Keshtcar-Jafari A, Akhyani M, Ehsani AH, Ghiasi M, Lajevardi V, Baradran O, Toosi S. **Correlation of the severity of cutaneous rosacea with ocular rosacea.** *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009; 75(4):405-6

(24) Powell FC. **Clinical practice. Rosacea.** *N Engl J Med.* 2005;352(8):793-803.

(25) Gallo R, Drago F, Paolino S, Parodi A. **Rosacea treatments: What's new and what's on the horizon?** *Am J Clin Dermatol.* 2010;11(5):299-303.

(26) Odom R, Dahl M, Dover J, Draelos Z, Drake L, Macsai M, Powell F, Thiboutot D, Webster GF, Wilkin J; National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. **Standard management options for rosacea, part 1: overview and broad spectrum of care.** *Cutis.* 2009;84(1):43-7

(27) Parodi A, Drago F, Paolino S, Cozzani E, Gallo R. **Treatment of rosacea.** *Ann Dermatol Venereol.* 2011 ;138 (3):S211-4

(28) Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Liang MH, Odom R, Powell F; National Rosacea Society Expert Committee. **Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the**

classification and staging of rosacea. J Am Acad Dermatol. 2004 ;50(6):907-12

(29)Scheinfeld N, Berk T.**A review of the diagnosis and treatment of rosacea.** Postgrad Med. 2010;122(1):139-43

(30)Odom R, Dahl M, Dover J, Draelos Z, Drake L, Macsai M, Powell F, Thiboutot D, Webster GF, Wilkin J; National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. **Standard management options for rosacea, part 2: options according to subtype.** Cutis 2009;84(2):97-104.

(31)Del Rosso JQ, Thiboutot D, Gallo R, Webster G, Tanghetti E, Eichenfield LF, Stein-Gold L, Berson D, Zaenglein A. **Consensus recommendations from the American Acne& Rosacea Society on the management of rosacea, part 5: a guide on the management of rosacea.** Cutis. 2014;93(3):134-8.

(32) Van Zuuren EJ, Kramer SF, Carter BR, Graber MA, Fedorowicz Z. **Effective and evidence-based management strategies for rosacea: summary of a Cochrane systematic review.** Br J Dermatol. 2011; 165(4):760-81

(33) Kanada KN, Nakatsuji T, Gallo RL. **Doxycycline indirectly inhibits proteolytic activation of tryptic kallikrein-related peptidases and activation of cathelicidin.** J Invest Dermatol. 2012 ; 132(5):1435-42

(34) Craige H, Cohen JB. **Symptomatic treatment of idiopathic and rosacea-associated cutaneous flushing with propranolol.** J Am Acad Dermatol. 2005; 53(5):881-4

(35) Hsu CC, Lee JY. **Carvedilol for the treatment of refractory facial flushing and persistent erythema of rosacea.** Arch Dermatol. 2011;147(11):1258-60

(36) Layton A, Thiboutot D. **Emerging therapies in rosacea.** J Am Acad Dermatol. 2013;69(6 Suppl 1):S57-65

ANEXOS

1. GLOSARIO DE TÉRMINOS

Angiogénesis: Proceso fisiológico que consiste en la formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de los vasos preexistentes. es un fenómeno normal durante el desarrollo embrionario, el crecimiento del organismo y en la cicatrización de las heridas

Biopsia: Procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido para ser examinada al microscopio

Capsaicina: Oleoresina, componente activo de los pimientos picantes (Capsicum) que es irritante para los mamíferos y produce una fuerte sensación de ardor en la boca.

Catelicidina: Péptido antimicrobiano que forma parte del sistema inmune cutáneo, y es sintetizado por los queratinocitos.

Citoquinas: Proteínas que regulan la función de las células que las producen u otros tipos celulares. Son los agentes responsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular.

Especies reactivas de oxígeno: Moléculas pequeñas altamente reactivas debido a la presencia de una capa de electrones de valencia no apareada. Estas especies se forman de manera natural como subproducto del metabolismo normal del oxígeno y tienen un importante papel en la señalización celular.

Fibroblasto: Célula residente del tejido conectivo p, Sintetiza fibras y mantiene la matriz extracelular y proporcionan una estructura en forma de entramado (estroma) en diversos tejidos y juegan un papel crucial en la curación de heridas.

Flushing: Eritema facial transitorio, conocido también como ruborización o bochorno.

Fototipo: Capacidad de adaptación al sol que tiene cada persona según el color de su piel, se gradúa en 6 tipos según Fitzpatrick.

Genotipo: Información genética que posee un organismo en particular, en forma de ADN.

Helicobacter pylori: Bacteria que infecta el epitelio gástrico humano causante de úlceras gastroduodenales y también gastritis.

Intrafolicular: Espacio microscópico correspondiente al contenido de la vaina radicular externa del Pelo, a nivel cutáneo.

Metaloproteinasas: Enzimas que pueden descomponer colágeno, que se encuentra en los espacios entre las células de los tejidos. Son relevantes en la participación de procesos como curación de heridas, la angiogénesis y la metástasis de células tumorales.

Metronidazol: Antibiótico y antiparasitario del grupo de los nitroimidazoles. Inhibe la síntesis del ácido nucleico y es utilizado para el tratamiento de las infecciones provocadas por protozoarios y bacterias anaeróbicas.

Propeptido: Cadena de aminoácidos con porción N - terminal aun no eliminada, precursor del péptido.

Purpura de Henoch-Shonlein: Vasculitis leucocitoclástica que se caracteriza por la inflamación de vasos y de pequeño calibre y de manifestación cutánea, articular y gastrointestinal.

Queratinocito: Células predominantes de la epidermis, Contienen una proteína llamada queratina, la cual estimula el crecimiento de células epiteliales en la piel.

Quimiotaxis: Fenómeno en el cual las bacterias y otras células de organismos uni o multicelulares dirigen sus movimientos de acuerdo con la concentración de ciertas sustancias químicas en su medio ambiente.

Radiación ultravioleta: Radiación electromagnética cuya longitud de onda está comprendida aproximadamente entre los 400 nm (4×10^{-7} m) y los 15 nm ($1,5 \times 10^{-8}$ m).

Retinoide: Tipo de compuesto químico que están relacionados químicamente con la vitamina A. Se emplean en medicina, principalmente debido a su acción sobre el crecimiento de las células epiteliales.

Rosácea: Enfermedad común y crónica que se caracteriza por un enrojecimiento en la parte central de la cara con exacerbaciones y remisiones periódicas. Cuando la rosácea progresa, pueden desarrollarse otros signos y síntomas tales como eritema semi-permanente, telangiectasias, pápulas, pústulas, enrojecimiento ocular, quemazón, ardor y picazón.

Telangiectasia: Dilataciones de capilares pequeños y de los vasos superficiales, lesiones de color rojo brillante de 1-4 mm de diámetro que palidecen a la presión

Tetraciclina: Grupo de antibióticos, unos naturales y otros obtenidos por semisíntesis, que abarcan un amplio espectro en su actividad antimicrobiana.

Toll like receptor: Familia de proteínas que forman parte del sistema inmunitario innato. Estos receptores son trans-membranosos y los reconocen patrones moleculares expresados por un amplio espectro de agentes infecciosos, y estimulan una variedad de respuestas inflamatorias.

Survey : Investigación cuantitativa sobre muestra de una población particular, mediante el uso de cuestionarios.

“ESTUDIO CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE ROSACEA EN PACIENTES DEL HOSPITAL LUIS N. SÁENZ, PERIODO ENERO 2013 - JULIO 2014”

FILIACION

1. Numero de Registro: _____
2. Nombre del Paciente: _____
3. Edad _____
4. Sexo: _____
5. Estado civil: _____
6. Ocupación: _____ (Ambiente abierto : 1, cerrado : 2) 1 2

7. Lugar de Nacimiento _____
8. Procedencia(msnm): _____
9. Comorbilidades: _____
10. Historia familiar: _____

PRESENTACION CLÍNICA Y EVOLUCIÓN

11. Tiempo de enfermedad: _____
12. Fototipo de piel (según reactividad al bronceado):
1 2 3 4 5 6

Características Primarias :

- 1 : Ausente
- 2 Presente (leve)
- 3 Presente (moderado)
- 4 Presente (severo)

13. Flushing 1 2 3 4
14. Eritema No transitorio 1 2 3 4
15. Papulas y pústulas 1 2 3 4
16. Telangiectasia 1 2 3 4

Características secundarias:

17. Quemazon 1 2 3 4
18. Placas 1 2 3 4
19. Apariencia Seca 1 2 3 4
20. Edema 1 2 3 4
21. Manifestaciones Oculares 1 2 3 4
Localización periférica
SI está presente : Localización(s)
22. Cambios Fimatosos 1 2 3 4
23. Cambios Granulomatosos 1 2 3 4

TIPO DE ROSACEA (SI :1 NO : 2)

24. Eritematotelangiectasica 1 2
25. Papulopustular 1 2

26. Fimatososa 1 2
27. Ocular 1 2
28. Numero de horas diarias a exposición solar: _____

Agravamiento con :

29. Luz Solar 1 2
30. Comidas calientes 1 2
31. Comidas picantes 1 2
32. Tabaco 1 2
- 33 Infección por Helicobacter Pylori 1 2
- 34 Infestación por Demodex Folliculorum 1 2

Densidad por campo:

35 Consumo de cafeína diaria

- 1 : 0
- 2 1-2 tazas
- 3 3-4 tazas
- 4 >4 tazas

36 Consumo de alcohol (al menos 1 unidad equivalente a 40ml vino o 350 ml cerveza)

- 1 : 0
2. < 3 veces al mes
3. 1- 2 veces por semana
4. >3 veces por semana

39. Nivel de Fotodaño

- 1 2 3 4 5 6 7

38 Tipo de tratamiento Recibo

- Metronidazol tópico
- Tetraciclinas vi oral
- Isotretinoína Oral
- Laser

