ARTÍCULO ORIGINAL
ISSN: 2789-8024 (IMPRESO)
ISSN: 3005-4354 (EN LINEA)
DEP. LEGAL 4-3-95-20 P.O.

Efectividad de doxiciclina comparada con metronidazol en el tratamiento de rosácea eritematotelangiectásica y papulopustulosa durante 6 meses del periodo 2019 en el Policlínico de Especialidades La Paz

Effectiveness of doxycycline compared with metronidazole in the treatment of erythematotelangiectatic and papulopustulous rosacea for 6 months of the period 2019 at the Policlínico de Especialidades La Paz

Sossa-Quiroga Celfa*
Gutiérrez-Jiménez Miguel**

* Médico Dermatóloga, Policlínico de Especialidades La Paz – CNS

** Médico Dermatólogo, Hospital Obrero Nº 1- CNS La Paz, Bolivia

DOI:
https://doi.org/10.53287/vcga8832jo53r

Autor de correspondencia:
celfasossaquiroga2801@gmail.com

Recibido: 25/04/2025
Aceptado: 10/06/2025

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La rosácea es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por eritema centrofacial permanente, episodios transitorios de intensificación asociados a factores desencadenantes y signosintomatología variada. Un abordaje terapéutico dirigido a los síntomas y signos presentes puede brindar una rápida resolución y mejoría del cuadro clínico.
HIPÓTESIS: Existe una diferencia en la efectividad del tratamiento de la rosácea eritematotelangiectásica y papulopustulosa entre el metronidazol y la doxiciclina.
METODOLOGÍA: Estudio prospectivo, comparativo, longitudinal, no aleatorizado, que incluye a 34 pacientes con edades comprendidas entre 18 y 60 años, seleccionados según los criterios establecidos y bajo consentimiento informado. El primer grupo de pacientes fue tratado con 500 mg de metronidazol una vez al día durante 12 semanas (marzo, abril y mayo). El segundo grupo de pacientes fue tratado con 100 mg de doxiciclina una vez al día durante 12 semanas (octubre, noviembre y diciembre). Las evaluaciones objetivas se realizaron antes del tratamiento y a las 4, 8 y 12 semanas de tratamiento, utilizando la prueba U de Mann Whitney y Wilcoxon.
RESULTADOS: Edad media encontrada fue de: 45.18 años con más frecuencia en mujeres. En relación a las evaluaciones objetivas se obtuvo un p valor menor a 0.05 lo que corresponde a aceptar la hipótesis alterna que indica que si existe una diferencia estadísticamente significativa.
CONCLUSIONES: Existe una diferencia en la efectividad del tratamiento de la rosácea eritematotelangiectásica y papulopustulosa entre el metronidazol y la doxiciclina.
PALABRAS CLAVE: Ensayo prospectivo no aleatorizado en rosácea, rosácea eritematotelangiectásica, rosácea papulopustulosa, metronidazol, doxiciclina.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Rosacea is a chronic inflammatory disease characterized by permanent central facial erythema, transient episodes of intensification associated with triggering factors, and varied symptoms. A therapeutic approach directed at the present symptoms and signs can provide rapid resolution and improvement of the clinical picture.
HYPOTHESIS: There is a difference in the effectiveness of the treatment of erythematotelangiectatic and papulopustular rosacea between metronidazole and doxycycline.
METHODOLOGY: Prospective, comparative, longitudinal, non-randomized study, including 34 patients aged between 18 and 60 years, selected according to established criteria and with informed consent. The first group of patients was treated with 500 mg of metronidazole once a day for 12 weeks (March, April, and May). The second group of patients was treated with 100 mg of doxycycline once a day for 12 weeks (October, November and December). Objective assessments were performed before treatment and at 4, 8 and 12 weeks of treatment, using the Mann-Whitney and Wilcoxon U test.
RESULTS: The mean age was: 45.18 years, with a higher frequency in women. Regarding objective assessments, a p value of less than 0.05 was obtained, which corresponds to accepting the alternative hypothesis that indicates that there is a statistically significant difference.
CONCLUSIONS: There is a difference in the effectiveness of the treatment of erythematotelangiectatic and papulopustular rosacea between metronidazole and doxycycline.
KEY WORDS: Prospective non-randomized trial in rosacea, erythematotelangiectatic rosacea, papulopustular rosacea, metronidazole, doxycycline.

INTRODUCCIÓN

La rosácea es una enfermedad inflamatoria crónica que se presenta con eritema centrofacial permanente, episodios transitorios de intensificación asociados a factores desencadenantes y signo-sintomatología variada.[1,2,3] No es una enfermedad con graves repercusiones en la salud, pero tiene un componente estético que puede suponer una importante carga emocional.[1,4]

"National Rosacea Society Expert Committee" definió los cuatro subtipos de rosácea, y se encuentran plasmados en la "Actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la rosácea" realizada por el grupo de expertos ibero-latinoamericanos: [1,2]

Subtipo I - Eritematotelangiectásica: Forma de presentación más frecuente. Se caracteriza por eritema centrofacial difuso y persistente. Puede presentarse con edema de grado variable y asociarse a prurito o ardor.[1,4,5]

Subtipo II - Papulopustulosa: Segunda forma de presentación más frecuente. Se caracteriza por pápulas y/o pústulas eritematosas en la región centrofacial acompañado de eritema centrofacial en grado de intensidad variable, edema duro o blando en la región centrofacial.[1,5]

Subtipo III: Fimatosa: Más frecuente en varones. La zona afectada se hipertrofia, con pápulas, pústulas, nódulos, fibrosis acentuada, incremento de orificios foliculares y telangiectasias. Las lesiones se pueden presentar en nariz (rinofima), mentón (gnatofima), frente (metofima), oreja (otofima) o párpados (blefarofima).[1,5]

Subtipo IV: Ocular: Tanto los brotes como la gravedad de los síntomas de la rosácea ocular pueden ser independientes de los hallazgos cutáneos. El diagnóstico es eminentemente clínico observándose inyección interpalpebral y telangiectasias marginales.[1,5]

Las tetraciclinas son los antibióticos orales más utilizados desde hace cincuenta años en la rosácea.[1,7,8] Existen además de las tetraciclinas otros fármacos que también se pueden utilizar para el tratamiento de la rosácea como la azitromicina, claritromicina, isotretinoina, metronidazol entre otros. [9,10,11,12] El presente trabajo de investigación fue realizado con doxiciclina y metronidazol.

La doxiciclina tiene acción inhibitoria sobre la vía de diversas metaloproteinasas de la matriz extracelular. La dosis habitual es de 100 y 40 mg de liberación modificada.[13,14] Las reacciones adversas son náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento y disgeusia.[1,4] Por el otro lado, el metronidazol presenta acción antiinflamatoria en la rosácea. Se utiliza cuando existe alguna contraindicación para el uso de tetraciclinas, como embarazo, edad menor de 12 años, fotosensibilidad, alergia o intolerancia.[1,4] Las reacciones adversas son náuseas, vómitos, anorexia, diarrea y disfagia.

El tratamiento con antibióticos se recomienda hasta un máximo de 12 semanas.[1]

Considerando el desglose anterior de la clínica, el manejo terapéutico, así como también la importancia del componente estético que conlleva esta entidad patológica es que es importante el aporte académico del presente trabajo para brindar información sobre los resultados encontrados y comprobar lo que plasma la evidencia médica en los estudios avalados por expertos, además de contribuir con información científica que sea utilizada a futuro como antecedente a nivel departamental y nacional.

Por tal motivo, la hipótesis que plantea el presente trabajo es verificar si existe o no una diferencia en la efectividad del tratamiento de la rosácea eritematotelangiectásica y papulopustulosa entre el metronidazol y la doxiciclina en los pacientes de consulta externa del Policlínico de Especialidades La Paz durante 6 meses del periodo 2019.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio de enfoque cuantitativo de tipo prospectivo, comparativo, longitudinal, no aleatorizado. El número de individuos incluidos estuvo sujeto a la afluencia de pacientes al Policlínico de Especialidades La Paz durante los meses que se realizó la recolección de datos, primera cita dermatológica, edad y bajo consentimiento informado de los pacientes con diagnóstico de rosácea eritematotelangiectásica y papulopustulosa. No se realizó cálculo de tamaño

muestral porque se trabajó con toda la población.

La asignación a cada grupo no fue aleatorizada por la organización del cronograma del rote académico y por la adjudicación del paciente durante la primera consulta dermatológica.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años y menores de 61 años de edad, pacientes que acudieron por primera vez a consulta de dermatología por cuadro clínico cutáneo compatible con rosácea eritematotelangiectásica y papulopustulosa y pacientes que hayan accedido a participar del estudio de investigación

Los criterios de exclusión fueron: pacientes que acuden a consulta de dermatología por cuadro clínico cutáneo compatible con rosácea eritematotelangiectásica y papulopustulosa pero que ya recibieron tratamiento previo, pacientes que presenten alergia al metronidazol o doxiciclina, pacientes que estén recibiendo otro antibiótico que confunda el resultado.

El grupo del turno de la mañana recibió el tratamiento con metronidazol 500mg VO cada día en marzo, abril y mayo. El grupo del turno del turno tarde del recibió el tratamiento con doxiciclina 100mg VO cada día en octubre, noviembre y diciembre.
Se consideró la primera cita a consulta dermatológica con Tiempo 0 (T0), control a las 4 semanas como Tiempo 1 (T1), control a las 8 semanas como Tiempo 2 (T2) y control a las 12 semanas como Tiempo 3 (T3).

Se obtuvo el consentimiento de la Institución, y todo el procedimiento respeta normas éticas concordantes con la declaración de Helsinkiy, la Ley del Ejercicio Profesional Médico y el consentimiento de jefatura de enseñanza de la institución formativa.

Para el análisis estadístico de los valores encontrados con respecto al seguimiento del tratamiento de forma independiente y en comparación a la última evaluación se utilizaron las siguientes pruebas:

-Prueba U de Mann-Whitney: debido a ser la prueba correspondiente para comparar variables ordinales en análisis transversal de dos grupos independientes.

-Prueba de Wilcoxon: debido a ser la prueba indicada para la comparación de variables ordinales en análisis longitudinal de un solo grupo.

Cabe aclarar que para obtener los resultados se realizaron con un nivel de confianza de 95% y un nivel de significancia p <0.05.

Se utilizó el software de Excel ® 2010 para tabulación y el software SPSS ® 17 para el análisis estadístico.

Se usó un formulario de obtención de datos de evaluación objetiva a través del proceso de observación (método de recolección de datos cuantitativo – observación estructurada). La escala de medición utilizada en el presente trabajo ya fue utilizada por Torresani et al. para la evaluación de las telangiectasias, pápulas y pústulas15; la escala de medición para la evaluación objetiva del eritema fue elaboración propia. (Cuadro N°1)

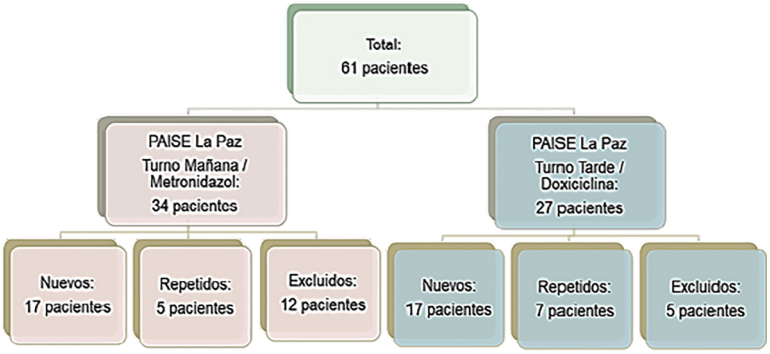
Cuadro N°1. Formulario de obtención de datos para las evaluaciones objetivas del tratamiento del metronidazol vs doxiciclina en pacientes con rosácea

EVALUACIONES OBJETIVAS DEL TRATAMIENTO DEL METRONIDAZOL VS DOXICICLINA EN PACIENTES CON ROSÁCEA		
MATRICULA DEL PACIENTE: TIEMPO DE CONTROL:	EDAD:	SEXO:
Masculino	122	8,04
Eritema	Escala visual	0: No eritema 1: Poco eritema 2. Eritema moderado 3: Eritema intenso 4: Piel rota o abrasión
Telengiectasia Pápula Pústula	Escala visual	0: sin lesiones 1: menos de 5 lesiones 2: 5-10 lesiones 3: 10-20 lesiones 4: 20-30 lesiones 5, más de 30 lesiones.

RESULTADOS

De los 61 pacientes que acudieron al Policlínico de Especialidades La Paz turno mañana y tarde, se tomaron en cuenta para el desarrollo del mismo a 34 pacientes. (Figura N°1)

Cuadro N°1. Formulario de obtención de datos para las evaluaciones objetivas del tratamiento del metronidazol vs doxiciclina en pacientes con rosácea

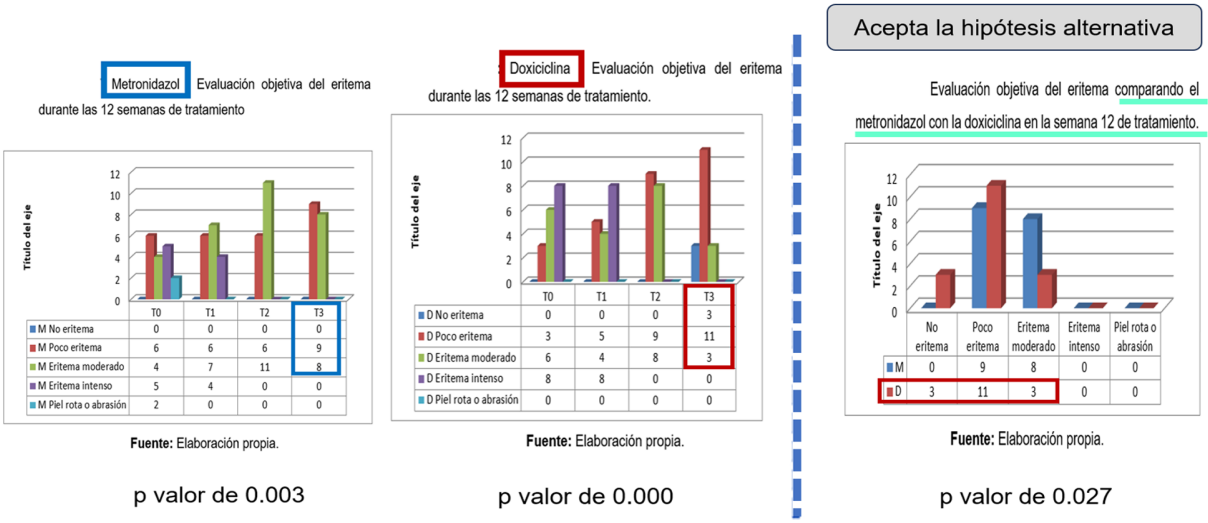


En cuanto al género revelaron que de los 17 pacientes del turno mañana 4 fueron masculinos (24%) y 13 fueron femeninas (76%), y de 17 pacientes del turno tarde 5 fueron masculinos (29%) y 12 fueron femeninas (71%).

Se pudo apreciar que en el caso de los pacientes del turno mañana de las edades de 29-38 años fueron 5, de 39-48 años fueron 10 pacientes y de 49-60 años fueron 6 pacientes; la edad media encontrada fue 48.17 años. En el caso del turno tarde de las edades de 18 a 28 años fueron 4 pacientes, de 29-38 años fueron 4 pacientes, de 39-48 años fueron 3 pacientes y de 49-60 años fueron 10 pacientes; la edad media fue de 42.2 años. La edad media encontrada de los 34 pacientes fue 45.18 años.

En la figura N°2 se puede observar los resultados obtenidos de las evaluaciones objetivas en relación al eritema de cada uno de los medicamentos y su comparación respectiva,

Cuadro N°2. Evaluaciones objetivas – eritema

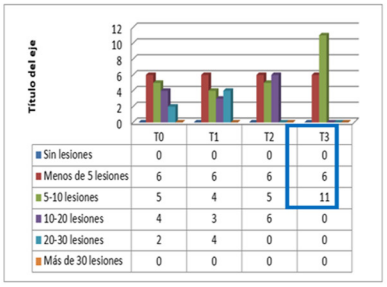


En la figura N°3 se puede observar los resultados obtenidos de las evaluaciones objetivas con respecto a las teleangiectasias de cada uno de los medicamentos y su comparación respectiva,

Cuadro N°3. Evaluaciones objetivas – teleangiectasias

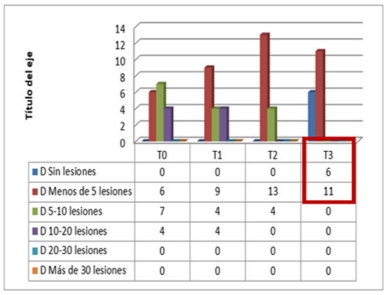
Acepta la hipótesis alternativa

Metronidazol - Evaluación objetiva de telangiectasias durante las 12 semanas de tratamiento.



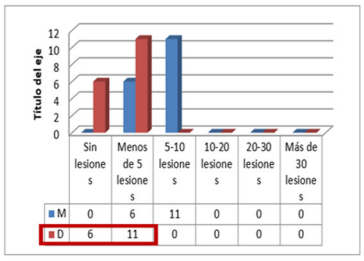
Fuente: Elaboración propia.

Doxiciclina - Evaluación objetiva de telangiectasias durante las 12 semanas de tratamiento.



Fuente: Elaboración propia.

Evaluación objetiva de las telangiectasias comparando el metronidazol con la doxiciclina en la semana 12 de tratamiento.



Fuente: Elaboración propia.

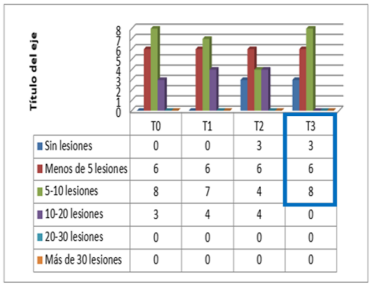
p valor de 0.023 p valor de 0.001 p valor de 0.000

En la figura N°4 se puede observar los resultados obtenidos de las evaluaciones objetivas en relación a las pápulas de cada uno de los medicamentos y su comparación respectiva,

Cuadro N°4. Evaluaciones objetivas – pápulas

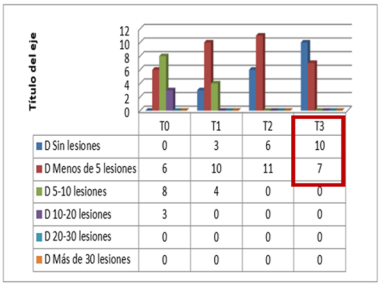
Acepta la hipótesis alternativa

Metronidazol Evaluación objetiva de pápulas durante las 12 semanas de tratamiento



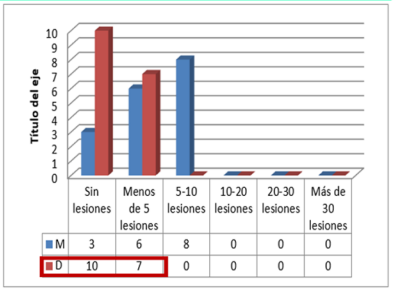
Fuente: Elaboración propia.

Doxiciclina Evaluación objetiva de pápulas durante las 12 semanas de tratamiento.



Fuente: Elaboración propia.

Evaluación objetiva de pápulas comparando el metronidazol con la doxiciclina en la semana 12 de tratamiento.



Fuente: Elaboración propia.

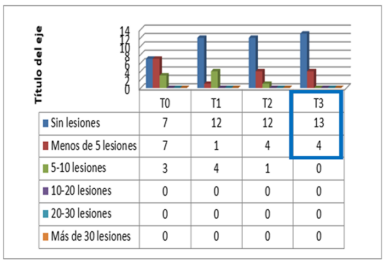
p valor de 0.003 p valor de 0.001 p valor de 0.001

En la figura N°5 se puede observar los resultados obtenidos de las evaluaciones objetivas con respecto a las pústulas de cada uno de los medicamentos y su comparación respectiva,

Cuadro N°5. Evaluaciones objetivas – pústulas

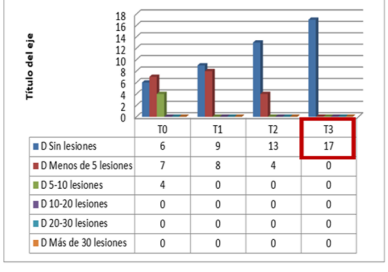
Acepta la hipótesis alternativa

Metronidazol Evaluación objetiva de pústulas durante las 12 semanas de tratamiento



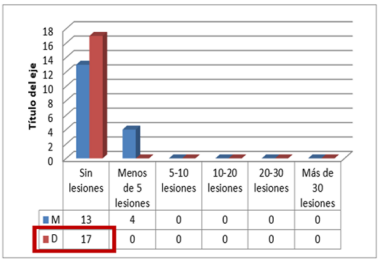
Fuente: Elaboración propia.

Doxiciclina Evaluación objetiva de pústulas durante las 12 semanas de tratamiento.



Fuente: Elaboración propia.

Evaluación objetiva de pústulas comparando el metronidazol con la doxiciclina en la semana 12 de tratamiento.



Fuente: Elaboración propia.

p valor de 0.013 p valor de 0.002 p valor de 0.036

En el Cuadro N°2 se plasma la evaluación objetiva del eritema, telangiectasias, pápulas y pústulas, comparando el metronidazol con la doxiciclina en la semana 12 de tratamiento.

Cuadro N°2. Resumen de evaluación objetiva (Valor p)

Evaluación Objetiva (Valor p)			
	Tratamiento	**12 semanas**	**Comparación**
Eritema	Metronidazol	0.003	0.027
	Doxiciclina	0.000 1	
Telangiectasias	Metronidazol	0.023	0.000 1
	Doxiciclina	0.001	
Pápulas	Metronidazol	0.003	0.001
	Doxiciclina	0.001	
Pústulas	Metronidazol	0.013	0.036
	Doxiciclina	0.002	

DISCUSIÓN

Según los datos obtenidos sobre el género, el presente trabajo dilucidó que la rosácea es más frecuente en mujeres, tal cual se evidenció en el estudio aleatorizado de 1113 casos de rosácea realizado en Alemania y Rusia el 2012 en el cual se encontró que 61% eran mujeres.[16] También dos estudios publicados en Brasil el 2008, reportaron que más del 60% eran mujeres.[17]

La edad media de los pacientes fue 45.18 años, a diferencia del estudio aleatorizado de 1113 casos de rosácea realizado en Alemania y Rusia el 2012 en el cual se encontró edad promedio de 41.8 años.[16] Por el otro lado, dos estudios publicados en Brasil el 2008, la edad media fue de 48.7 años.[17]

La presente investigación acepta la hipótesis que planteó ya que los resultados nos plasman una diferencia estadísticamente significativa.

A partir de los resultados obtenidos con respecto a la evaluación objetiva del tratamiento con metronidazol en comparación en el tiempo se observó que el valor p encontrado para el eritema fue 0.003, para las telangietasias fue 0.023, para las pápulas fue 0.003 y para las pústulas fue 0.013, encontrándose todos por debajo del p valor de 0.05 lo que corresponde a aceptar la hipótesis alterna, existiendo así una diferencia estadísticamente significativa.

Con respecto a la evaluación objetiva del tratamiento con doxiciclina en comparación en el tiempo se observó que el valor p valor encontrado para el eritema fue 0.000, para las telangiectasias fue 0.001, para las pápulas fue 0.001 y para las pústulas fue 0.002, encontrándose todos por debajo del p valor de 0.05 lo que corresponde a aceptar la hipótesis alterna, existiendo así una diferencia estadísticamente significativa.

En cuanto a la evaluación objetiva del tratamiento comparativo del metronidazol con la doxiciclina a las 12 semanas de tratamiento se observó que el valor p encontrado para el eritema fue 0.027, para las telangiectasias fue 0.000, para las pápulas fue 0.001 y para las pústulas fue 0.036, todos los valores obtenidos son menores al valor p de 0.05, por lo tanto, se acepta en todos la hipótesis alterna. También es importante resaltar que en el cuadro N°2 se puede evidenciar que el valor p de la doxiciclina es menor en todas las evaluaciones objetivas en comparación con el valor p del metronidazol.

En la base de datos de búsqueda en Medline y Pubmed no se encontraron resultados de ensayos clínicos no aleatorizados de tratamiento comparativo del metronidazol con la doxiciclina, pero se pudo comprobar que existen publicaciones que plasman tratamientos comparativos de las tetraciclinas con nitroimidazoles y macrólidos.

Nielsen, et al publicó un estudio doble ciego de 40 pacientes que compararon el tratamiento con metronidazol (200 mg dos veces al día) con oxitetraciclina (250 mg dos veces al día), los agentes parecieron ser igualmente efectivos.[6]

Saihan EM, Burton JL. realizaron un ensayo clínico aleatorio doble ciego de cuarenta pacientes con

rosácea pápulo-pustulosa durante 12 semanas, con 250 mg de oxitetraciclina dos veces al día o con 200 mg de metronidazol dos veces al día. Ambos fármacos produjeron una mejoría mayor a las 12 semanas que a las 6, pero no hubo diferencia significativa entre ellos. La conclusión del estudio fue que el metronidazol parece ser un fármaco seguro y eficaz para el tratamiento de la rosácea.[1]

Torresani, et al publicaron un ensayo clínico de 40 pacientes que compararon el tratamiento con doxiciclina (100 mg dos veces al día) con claritromicina (250 mg dos veces al día), cuyo resultado fue que la claritromicina es un fármaco muy efectivo en tratamiento de esta entidad patológica.[15]

Los niveles de evidencia, basados en la revisión Cochrane[18], plasman:

- Nivel de evidencia alta: Doxiciclina 40 mg es más eficaz que el placebo; isotretinoína en dosis bajas puede ser ligeramente más eficaz que doxiciclina entre 50 y 100mg.
- Nivel de evidencia moderada: Tetraciclina sistémica es eficaz en la rosácea.
- Nivel de evidencia baja: Minociclina 45 mg puede ser eficaz en la rosácea

A partir de la información recabada se realizan las siguientes conclusiones:

- Se acepta la hipótesis que plantea la investigación.
- La doxiciclina tiene mejor efectividad en cuanto a las evaluaciones objetivas observadas durante el seguimiento de los pacientes y al finalizar las 12 semanas de tratamiento.
- Nuestra información estadística obtenida concuerda con la literatura plasmada en los estudios aleatorizados documentados y con las recomendaciones del manejo terapéutico que se maneja actualmente según la American Acne and Rosacea Society, el grupo de expertos de Global ROSacea COnsensus (ROSCO), el Colegio Iberolatinoamericano de Dermatología y el documento de consenso español para el algoritmo de tratamiento de la rosácea.[19]
- La rosácea es más prevalente en mayores de 30 años y es más frecuente en mujeres.

Es muy importante desglosar las siguientes limitaciones:

- Se realizaron las recomendaciones de cuidados de barrera cutánea, dieta y fotoprotección, pero la investigación no realizó la descripción del cumplimiento o no por parte del paciente.
- Los pacientes presentaron diferente grado de severidad al examen físico de inicio de tratamiento. Por ejemplo, en el grupo de metronidazol existieron 2 pacientes que al inicio del tratamiento presentaban piel rota o con abrasión, sin embargo, en el grupo de doxiciclina no existieron pacientes que presentaban dicha severidad clínica.
- No se tomó en cuenta la evaluación subjetiva, es decir, no se evaluó la eficacia ni la tolerabilidad de la medicación.
- La asignación a cada grupo no fue aleatorizada por motivos de organización del cronograma del rote académico de la investigadora, y se realizó en función de la adjudicación del dermatólogo responsable del paciente durante la primera visita.
- La población de estudio no es grande, no se pudo obtener tamaño muestral estimado porque se obtuvo la información a partir de toda la población que cumplió los criterios de inclusión del trabajo.

A partir de la información recabada se realizan las siguientes recomendaciones:

- Incluir a pacientes pediátricos en los grupos de estudio.
- Obtener información sobre la profesión del paciente ya que existen factores desencadenantes que están involucrados en la recurrencia del cuadro clínico.
- Tomar en cuenta el fototipo de piel.
- Recabar información sobre el cumplimiento de cuidados de la barrera cutánea, dieta, uso de cosmeceúticos y fotoprotección estricta, porque son pilares fundamentales para el manejo integral.
- Considerar las características clínicas de inicio de tratamiento, para evitar probables errores en la interpretación de datos.
- Tomar en cuenta la combinación de tratamiento tópico con tratamiento sistémico.
- Se sugiere realizar un trabajo de investigación sobre la diferencia de la efectividad medida en evaluaciones subjetivas en el tratamiento comparativo de metronidazol vs doxiciclina de la rosácea eritematotelangiectásica y papulopustulosa.

- Se sugiere realizar un próximo trabajo de investigación de esta índole donde la población de estudio sea más grande y así poder obtener un tamaño muestral estimado o en todo caso que los grupos de estudio estén conformados por más participantes.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERES

Los autores declaramos no tener conflictos de interés relacionados a esta investigación.

REFERENCIAS

1. Kaminsky A, Flórez White M, Piquero Martín J, Herane MI, Diez de Medina JC, Raimondo N, Madrigal F et al. Informe de Consenso Ibero-Latinoamericano 2016 sobre la clasificación clínica y terapéutica de la rosácea. Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana [Internet]. 2016 [citado el 2 de junio de 2018]; 44(1), 6-10. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2016/mc161b.pdf

2. Kutz E, María A, Saavedra U. Lo que debemos saber sobre rosácea. Rev. Chilena Dermatol [Internet]. 2012 [citado el 5 de junio de 2018]; 28(1), 77-84. Disponible en: https://www.sochiderm.org/web/revista/28_1/21.pdf

3. Paredes MV, Uribe D, Oliver V, Mallea F, Ponce HA, Antezana EC et al. Normas de diagnóstico y tratamiento Dermatología. Rosácea. Documentos Técnico Normativos - Dirección Técnica De Fiscalización Y Control De Servicios De Salud / Unidad De Fiscalización Y Auditoría Médica / Documento N° 12; Imprenta: ESPRIT S.R.L. [Internet]. 1ra Edición, La Paz – Bolivia; 2019 [acceso 28 de junio de 2018]. Disponible en: https://www.asuss.gob.bo/wp-content/uploads/2021/11/03-Normas-De-Diagnostico-y-Tratamiento-Dermatologia.pdf

4. Allevato M, Donatti L. Rosácea. Act Terap Dermatol [Internet]. 2004 2012 [citado el 12 de junio de 2018]; 27, 6. Disponible en: https://silo.tips/download/educacion-continua-rosacea-prof-dr-miguel-a-allevato-dra-lucila-b-donatti

5. Kaminsky A, Piquero J, Herane M, Diez de Medina JC, Flórez-White M. Rosácea. Una visión integral. Capítulo 10: Clasificación nosológica y grado de severidad. Capítulo 11: Formas clásicas. Capítulo 25: Tratamiento tópico. Capítulo 26: Tratamiento sistémico [libro en internet]. 1a ed ilustrada. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Rosental de Kaminsky Ana. [Internet] 2018 [acceso 30 de octubre 2018]. Memoria USB, PDF. Disponible en: https://medes.com/publication/64396

6. Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B, van der Linden MM, Charland L. Interventions for rosacea. Cochrane Database Syst Rev. [Internet] 2015 [citado el 20 de junio de 2018]; Apr 28; 2015; (4):CD003262. PMID: 25919144; PMCID: PMC6481562. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6481562/

7. Barona MI, Orozco B, Motta A, Meléndez E, Rojas RF, Pabón JG, Rosácea: actualización. Piel [Internet] 2015. [citado el 19 de agosto de 2018]; 30(8), 485-502. Disponible en https://doi.org/10.1016/j.piel.2015.02.010

8. Díaz MG, de Miguel JB, Díez MT, Truchuelo Díez M, Morais-Cardoso P. Rosácea: revisión y nuevas alternativas terapéuticas. SEMERGEN-Medicina de Familia [Internet] 2011 [citado el 16 de septiembre de 2018]; 37(2), 83-86. Disponible en: https://medes.com/publication/64396

9. Schaller M, Almeida LM, Bewley A, Cribier B, Dlova NC, Kautz G, Mannis M, Oon HH, Rajagopalan M, Steinhoff M, Thiboutot D, Troielli P, Webster G, Wu Y, van Zuuren E, Tan J. Rosacea treatment

update: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. Br J Dermatol. [Internet] 2017 [citado el 8 de noviembre de 2018]; Feb;176(2):465-471. Disponible en: doi: 10.1111/bjd.15173. Epub 2017 Feb 5. PMID: 27861741. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27861741/

10. Augustin M, Herberger K, Hintzen S, Heigel H, Franzke N, Schäfer I. Prevalence of skin lesions and need for treatment in a cohort of 90880 workers. Br J Dermatol. [Internet] 2011 Oct [citado el 12 de noviembre de 2018];165(4):865-73. Disponible en: doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10436.x. PMID: 21623753. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21623753/

11. Moustafa FA, Sandoval LF, Feldman SR. Rosacea: new and emerging treatments. Drugs. [Internet] 2014 [citado el 30 de noviembre de 2018]; 74: 1457-1465. Disponible en: doi: 10.1007/s40265-014-0281-x. PMID: 25154627. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25154627/

12. 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. [Internet] 2009 [citado el 6 de diciembre de 2018];84(2):97-104. Disponible en: PMID: 19746768. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19746768/

13. Alexis AF, Webster G, Preston NJ, Caveney SW, Gottschalk RW.J. Effectiveness and safety of once-daily doxycycline capsules as monotherapy in patients with rosacea: an analysis by Fitzpatrick skin type. Drugs Dermatol. [Internet] 2012 [citado el 19 de diciembre de 2018]; 11(10):1219-22. Disponible en: PMID: 23134987. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23134987/

14. Gonser LI, Gonser CE, Schaller M.Hautarzt. Pathogenese, Klinik und aktuelle Therapie der Rosazea [Pathogenesis, clinical picture, and current therapy of rosacea]. Hautarzt. [Internet] 2016 [citado el 22 de diciembre de 2018]; 67(1):69-82; quiz 83-4. Disponible en: PMID: 26669873. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26669873/

15. Torresani C, Pavesi A, Manara GC. Clarithromycin versus doxycycline in the treatment of rosacea. Int J Dermatol. [Internet] 1997 Dec [citado el 8 de noviembre de 2018];36(12):942-6. doi: 10.1046/j.1365-4362.1997.00301.x. PMID: 9466207.

16. Tan J, Schöfer H, Araviiskaia E, Audibert F, Kerrouche N, Berg M; RISE study group. Prevalence of rosácea in the general population of Germany and Russia –The RISE study. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet] 2016 [citado el 26 de julio de 2018]; 30: 428-434. Disponible en: doi: 10.1111/jdv.13556.

17. Bonamigo RR, Bakos L, Cartell A. Fatores associados à rosácea em amostras populacionais do sul do Brasil: análise de estudos casos-controles. An Bras Dermatol. [Internet] 2008 [citado el 24 de noviembre de 2018]; 83 (5): 419-424. Disponible en: https://doi.org/10.1590/S0365-05962008000500004.

18. Baltas E. Treatment of Rosacea. Official Highlights. [Internet] 2018 [citado el 29 de julio de 2018]; Disponible en: http://www.eadvhighlights2018.com/articles/systemic-treatment-of-rosacea/read?switch_language=es-es

19. Salleras M, Alegre M, Alonso-Usero V, Boixeda P, Domínguez-Silva J, Fernández-Herrera J, Del Pozo-Losada J. Documento de consenso español para el algoritmo de tratamiento de la rosácea. Actas Dermo-Sifiliográficas. [Internet] 2019 [citado el 22 de octubre de 2019]. 110(7), 533-545. Disponible en: https://www.actasdermo.org/es-documento-consenso-espanol-el-algoritmo-articulo-S0001731019300080