<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8846>

Caracterización de pacientes con rosácea en un centro de práctica privada en Medellín, Colombia

Characterization of patients with rosacea in a private practice center in Medellin, Colombia.

Estefanía Muriel-Lopera,¹ Mariana Orduz-Robledo,¹ Mary Ann Robledo²

Resumen

OBJETIVO: Describir las características epidemiológicas, demográficas y clínicas de pacientes con rosácea, además de conocer los factores asociados con el síntoma de eritema transitorio en estos pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo y transversal de pacientes con rosácea evaluados en un centro dermatológico de práctica privada en Medellín, Colombia, entre enero de 2006 y marzo de 2022, realizado con fuentes secundarias.

RESULTADOS: Se analizaron 200 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de rosácea encontrando una relación mujer:hombre de 2:1 y mayor frecuencia de rosácea entre 30 y 59 años de edad. La distribución de los subtipos de rosácea fue eritemato-telangiectásica: 29.5%, pápulo-pustulosa: 45.5%, fimatosa: 2.5% y ocular: 22.5%. A todos se les realizó biopsia superficial de la capa córnea de la piel que fue positiva para *Demodex* en un 97.5%, se evidenció al examen físico *pitiriasis folliculorum* en un 84.5% y el 60.5% refirió eritema transitorio. El 61.1% de los pacientes sometidos a pruebas de *Helicobacter pylori* obtuvieron un resultado positivo. La prevalencia de eritema transitorio en pacientes con resultado positivo de *Helicobacter pylori* fue un 24% mayor en comparación con los que tuvieron resultado negativo.

CONCLUSIONES: Los pacientes con rosácea y eritema transitorio tienen mayor prevalencia de *Helicobacter pylori*, por lo que se considera importante descartar esta infección en estos sujetos. Además, nuestros datos sugieren mayor prevalencia de rosácea ocular a la reportada en otros estudios realizados en Colombia.

PALABRAS CLAVE: Rosácea; eritema; *pitiriasis folliculorum*; *Helicobacter pylori*.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the epidemiological, demographic and clinical characteristics of patients with rosacea, in addition to know the factors associated with flushing in these patients.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional descriptive study of patients with rosacea evaluated at a private practice dermatology center in Medellin, Colombia, from January 2006 to March 2022; made with secondary sources.

RESULTS: Two hundred medical records of patients diagnosed with rosacea were analyzed, finding a female:male ratio of 2:1 and a higher frequency of rosacea between 30 to 59 years of age. The distribution of rosacea subtypes was erythematous-telangiectatic 29.5%, papular-pustular 45.5%, phymatous 2.5%, and ocular 22.5%; 97.5% of the patients had a positive skin-surface biopsy for *Demodex*, 84.5% showed *pitiriasis folliculorum* on physical examination, and 60.5% reported flushing; 61.1% of patients

¹ Médica, estudiante de la especialidad de Epidemiología Universidad CES, Medellín, Colombia.

² Dermatóloga, práctica privada, Medellín, Colombia.

Recibido: noviembre 2022

Aceptado: noviembre 2022

Correspondencia

Estefanía Muriel Lopera
murielstefania03@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Muriel-Lopera E, Orduz-Robledo M, Robledo MA. Caracterización de pacientes con rosácea en un centro de práctica privada en Medellín, Colombia. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 323-331.

with rosacea who underwent tests for *Helicobacter pylori* had a positive result. The prevalence of flushing observed in patients with a positive result for *Helicobacter pylori* was 24% higher compared to those who presented a negative result.

CONCLUSIONS: Patients with rosacea and flushing have a higher prevalence of *Helicobacter pylori*, therefore it is important to rule out this infection in these subjects. In addition, our data suggest a higher prevalence of ocular rosacea than reported in other studies conducted in Colombia.

KEYWORDS: Rosacea; Flushing; Pityriasis folliculorum; *Helicobacter pylori*.

ANTECEDENTES

La rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica que afecta la cara centrofacial. Se caracteriza por eritema transitorio o persistente, pápulas, pústulas, telangiectasias y algunos pacientes padecen fimas y daño ocular. Los síntomas de la enfermedad pueden ser prurito, dolor urente, edema y sensación de piel seca.^{1,2}

La prevalencia de rosácea en todo el mundo varía entre 0 y 22%, en Colombia la prevalencia es del 2.85% y en Medellín es del 4.1%.³

Hasta el momento ni la causa ni la patogenia de la enfermedad son del todo conocidas; sin embargo, se han identificado algunos factores que contribuyen a la aparición y agravamiento de la enfermedad, como son la predisposición genética, la exposición a luz ultravioleta, alteración de la microbiota de *Demodex folliculorum* y *Helicobacter pylori*, disfunción vascular y neuronal y, por último, la desregulación del sistema inmunitario innato y adaptativo.^{4,5,6}

La disbiosis cutánea cuando hay aumento de la infestación por *Demodex folliculorum*, si la densidad de los ácaros es mayor de 5 cm², en

los pacientes con rosácea pápulo-pustulosa hay enfermedad.⁷ Un gran metanálisis confirma la asociación de *Demodex* y rosácea.⁸ Szlachcic demostró la asociación entre la existencia de *H. pylori* y rosácea.⁹ Robledo y Orduz promulgaron una hipótesis basada en la asociación de *Demodex folliculorum* y *H. pylori* relacionada con el eritema transitorio en pacientes con rosácea por aumento del acetaldehído.^{10,11,12}

Algunos estudios muestran la asociación entre rosácea y enfermedades autoinmunitarias, gastrointestinales, neurológicas, cardiovasculares, dislipidemia, hipertensión arterial y enfermedades metabólicas, como diabetes.^{2,13,14}

El diagnóstico de rosácea es clínico, se basa en características específicas según el Consenso Global de Panel de Expertos de Rosácea (ROSCO) en su última actualización de 2019, avalado por la *National Rosacea Society* (NRS, <https://www.rosacea.org/>) con los siguientes criterios: cambios fimatosos o eritema centrofacial persistente; en ausencia de los criterios anteriores el diagnóstico puede establecerse por la coexistencia de dos de cualquiera de las siguientes características principales: enrojecimiento o eritema transitorio, pápulas y

pústulas, telangiectasias o rosácea ocular. Las características menores, como ardor, escozor, sensación de sequedad de la piel o edema, no son diagnósticos de rosácea. La clasificación de la rosácea avalada por la NRS se subdivide en cuatro grupos: eritematotelangiectásica, pápulo-pústular, fimas y ocular.^{1,2,3,6,15}

Ayres y colaboradores describieron pequeñas descamaciones finas de los folículos pilosos como la evidencia clínica de la existencia de *Demodex* en la piel de los pacientes, especialmente en las formas anérgicas, pero este hallazgo ha podido verse en todas las fases clínicas de la enfermedad y su evidencia ha podido corroborarse con la biopsia superficial de capa córnea de la piel con el uso de cianoacrilato, este signo se conoce como *pitiriasis folliculorum*.^{10,11,16}

El tratamiento depende de su clasificación clínica, según esto se escogerá el principio activo más adecuado, con el fin de controlar eficazmente la enfermedad; sin embargo, los tratamientos deben aplicarse a largo plazo, lo que puede conllevar escaso apego.^{2,17,18}

Actualmente existen pocos estudios en Colombia sobre rosácea, por lo que es necesario profundizar en el tema. Con este estudio se caracterizaron los pacientes con rosácea de un centro dermatológico de práctica privada en Medellín, Colombia, y servirá para desarrollar estudios analíticos y experimentales, con el fin de generar nuevas herramientas para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes con rosácea.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, transversal, realizado en un centro dermatológico de práctica privada en la ciudad de Medellín, Colombia, de enero de 2006 a mayo de 2022.

Se incluyeron los registros de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de rosácea, a

todos se les realizó biopsia superficial de la capa córnea de la piel con cianoacrilato para identificar *Demodex*; se consideró positivo cuando se observaban más de 5 por cm² al microscopio de luz.

Se excluyeron los registros que superaron el 10% de la información faltante.

Se extrajo la información de las historias clínicas físicas y digitales a una base de datos creada en Microsoft Excel 365®.

Se calculó el tamaño de muestra en el programa estadístico Epidat versión 4.2 teniendo en cuenta los siguientes criterios: población de 300, nivel confianza del 95%, error del 5%, proporción esperada 50%, para obtener un resultado de 169 pacientes. Sin embargo, se realizó un sobremuestreo del 18% por posibles pérdidas, por lo que el tamaño de muestra final fue 200 participantes y la selección de las historias clínicas fue al azar por parte de los investigadores principales.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico Jamovi versión 2.0.0.0 en donde se realizaron todos los análisis estadísticos. Las variables cualitativas fueron representadas como frecuencias absolutas y relativas. Para evaluar la presencia o no de asociación se aplicó la prueba χ^2 de independencia o prueba de Fisher según los valores esperados de la tabla de contingencia entre variables cualitativas. Los resultados de las pruebas estadísticas se consideraron significativos cuando el valor de p fue menor a 0.05.

Asimismo, se realizó un modelo lineal generalizado usando la regresión de Poisson para calcular la razón de prevalencia (RP) con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC95%).

Este estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad CES por medio del acta 204 del 9 de agosto de 2022.

RESULTADOS

Se evaluaron 200 pacientes con rosácea atendidos en un consultorio privado dermatológico de la ciudad de Medellín, de enero de 2006 a mayo de 2022; se encontró que la mayoría eran mujeres (68.5%) y el 59.5% de los pacientes tenían entre 30 y 59 años. El resto de las características sociodemográficas se resumen en el **Cuadro 1**.

Cerca de una cuarta parte de los pacientes tenían antecedente de *H. pylori*. De los 200 pacientes evaluados sólo el 27% se realizó biopsia gástrica o prueba de aliento para *H. pylori*, encontrando positividad en el 16.5%. Respecto a los antecedentes patológicos de los individuos se evidenció que el 16.5% tenían antecedente de hipertensión arterial, dislipidemia e hipotiroidismo. **Cuadro 1**

Del total de la muestra, el 97.5% de los pacientes tenía biopsia superficial de capa córnea positiva (mayor de 5 *Demodex* por cm²). La distribución de los subtipos de rosácea fue: eritematotelangiectásica 29.5%, pápulo-pustular 45.5%, fimatosa 2.5% y ocular 22.5%. Al examen físico se encontró *pitiriasis folliculorum* en el 84.5% de los pacientes y fotodaño en el 27.5%. Además, el 60.5% de los sujetos informaron eritema transitorio y el 29% tenían síntomas dispépticos. También se observó que cerca de una tercera parte de los pacientes con rosácea tenían dermatitis seborreica y onicomicosis un 16%. **Cuadro 2**

La *pitiriasis folliculorum* se encontró en el 97.8% de los pacientes con rosácea ocular y en el subtipo pápulo-pustuloso en un 80.2%, lo anterior fue estadísticamente significativo ($p = 0.017$); no se observó relación significativa entre *pitiriasis folliculorum* y dermatitis seborreica.

De los pacientes con eritema transitorio el 64.5% tenía entre 30 y 59 años, se evidenció *pitiriasis folliculorum* en un 83.5% y manifestó síntomas dispépticos el 35.5% de este grupo. De los su-

Cuadro 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con rosácea (n = 200)

VARIABLES	Núm. (%)
Sexo	
Hombre	63 (31.5)
Mujer	137 (68.5)
Edad	
Menor a 30 años	30 (15)
Entre 30 y 59 años	119 (59.5)
De 60 años o más	51 (25.5)
Municipio de residencia	
Medellín	148 (74)
Envigado	25 (12.5)
Rionegro	4 (2)
Otros	23 (11.5)
Antecedente personal de <i>H. pylori</i>	
Sí	38 (19)
No	162 (81)
Biopsia o prueba de aliento para <i>H. pylori</i>	
Positiva	33 (16.5)
Negativa	21 (10.5)
No realizada	146 (73)
Antecedente personal de hipotiroidismo	
Sí	33 (16.5)
No	167 (83.5)
Antecedente personal de hipertensión arterial	
Sí	33 (16.5)
No	167 (83.5)
Antecedente personal de dislipidemia	
Sí	33 (16.5)
No	167 (83.5)
Antecedente familiar de rosácea	
Sí	32 (16)
No	168 (84)

jetos que no se quejaban de eritema transitorio sólo el 19% refirió síntomas dispépticos.

En cuanto a la relación entre eritema transitorio y las características clínicas, se observó que la prevalencia de eritema transitorio fue mayor en

Cuadro 2. Hallazgos clínicos y síntomas encontrados en los pacientes con rosácea (n = 200)

Variables	Núm. (%)
Clasificación de la rosácea	
Eritematotelangiectásica	59 (29.5)
Papulopustular	91 (45.5)
Fimatoso	5 (2.5)
Ocular	45 (22.5)
Biopsia de capa córnea para <i>Demodex</i>	
Negativa	5 (2.5)
Positiva	195 (97.5)
<i>Pityriasis folliculorum</i>	
Sí	169 (84.5)
No	31 (15.5)
Coexistencia de eritema transitorio	
Sí	121 (60.5)
No	79 (39.5)
Coexistencia de fotodaño	
Sí	55 (27.5)
No	145 (72.5)
Coexistencia de dermatitis seborreica	
Sí	61 (30.5)
No	139 (69.5)
Coexistencia de onicomicosis	
Sí	32 (16)
No	168 (84)
Coexistencia de síntomas dispépticos	
Sí	58 (29)
No	142 (71)

pacientes con edades superiores a 30 años. Asimismo, en los sujetos con *pityriasis folliculorum* y dermatitis seborreica, la prevalencia fue mayor; sin embargo, estas asociaciones no fueron significativas. **Cuadro 3**

Al realizar el modelo ajustado, la prevalencia de eritema transitorio fue un 8% mayor en los pacientes mayores de 60 años en comparación con los menores de 30 años; asimismo, en los sujetos con hallazgos al examen físico de

pityriasis folliculorum y dermatitis seborreica la prevalencia de eritema transitorio fue superior. Lo anterior fue similar a lo encontrado en el modelo crudo; sin embargo, no se observó significación estadística entre eritema transitorio y estas variables. **Cuadro 4**

Se evidenció que los sujetos con un resultado positivo para *H. pylori* tuvieron una prevalencia de eritema transitorio un 24% mayor respecto a quienes tenían un resultado negativo (**Cuadro 4**), lo cual no fue estadísticamente significativo (IC95% 1.00-1.54).

DISCUSIÓN

En este estudio se observó que al examen físico el 84.5% de los pacientes tenía *pityriasis folliculorum*, hallazgo que se correlaciona con la existencia de *Demodex folliculorum* en el 97.5% de los pacientes al realizar la biopsia superficial de capa córnea de la piel, hallazgos descritos por primera vez por Ayres y colaboradores.¹⁶

Asimismo, en nuestro estudio cerca de una cuarta parte de los pacientes tenían antecedente de *H. pylori* y de los 200 pacientes evaluados, el 27% se realizó biopsia o prueba de aliento para esta bacteria, encontrando positividad en más de la mitad. Nuestros resultados tienen cierta concordancia con los de Yang, quien realizó una revisión sistemática de la bibliografía en 2018, donde concluyó que la infección por *H. pylori* se asocia con la aparición de rosácea.¹⁹ Agregado a esto, el 60.5% de los sujetos de nuestra investigación reportó eritema transitorio, siendo bastante interesante la asociación entre este síntoma y la existencia de *H. pylori*, que indica que los pacientes con biopsia o prueba de aliento para *H. pylori* positiva tuvieron mayor prevalencia de eritema transitorio en comparación con los que tuvieron resultado negativo. Estos hallazgos refuerzan, en parte, la hipótesis de Robledo y Orduz,¹⁰ que consideran que los pacientes con rosácea que manifiestan eritema

Cuadro 3. Características sociodemográficas y clínicas según la presencia de eritema transitorio en pacientes con rosácea (n = 200) (continúa en la siguiente página)

Variables	Eritema transitorio						P
	Sí		No		RPC	IC95 %	
	Núm.	%	Núm.	%			
Sexo							
Hombre	37	30.6	26	32.9	1		0.728
Mujer	84	69.4	53	67.1	0.98	0.88-1.09	
Edad							
Menor a 30 años	17	14.0	13	16.5	1		0.184
Entre 30 y 59 años	78	64.5	41	51.9	0.93	0.81-1.08	
De 60 años o más	26	21.5	25	31.6	1.04	0.89-1.21	
Municipio de residencia							
Medellín	81	66.9	67	84.8	1		0.040*
Envigado	19	15.7	6	7.6	0.85	0.73-0.99	
Rionegro	3	2.5	1	1.3	0.86	0.58-1.21	
Otros	18	14.9	5	6.3	0.83	0.71-0.98	
Clasificación de la rosácea							
Ocular	24	19.8	21	26.6	1		0.69*
Eritematotelangiectásica	38	31.4	21	26.6	0.92	0.80-1.06	
Papulopustular	56	46.3	35	44.3	0.94	0.83-1.07	
Fimatoso	3	2.5	2	2.5	0.95	0.68-1.3	
Pitiriasis folliculorum							
No	20	16.5	11	13.9	1		0.619
Sí	101	83.5	68	86.1	1.04	0.90-1.19	
Coexistencia de fotodaño							
No	88	72.7	57	72.2	1		0.929
Sí	33	27.3	22	27.8	1.00	0.90-1.12	
Coexistencia de dermatitis seborreica							
No	86	71.1	53	67.1	1		0.550
Sí	35	28.9	26	32.9	1.03	0.92-1.15	
Coexistencia de onicomicosis							
No	105	86.8	63	79.7	1		0.185
Sí	16	13.2	16	20.3	0.91	0.80-1.04	
Coexistencia de síntomas dispépticos							
No	78	64.5	64	81	1		0.012
Sí	43	35.5	15	19	0.86	0.77-0.96	
Antecedente personal de <i>H. pylori</i>							
No	94	77.7	68	86.1	1		0.139
Sí	27	22.3	11	13.9	0.90	0.79-1.03	

Cuadro 3. Características sociodemográficas y clínicas según la presencia de eritema transitorio en pacientes con rosácea (n = 200) (continuación)

Variables	Eritema transitorio						P
	Sí		No		RPC	IC95%	
	Núm.	%	Núm.	%			
Biopsia o prueba de aliento para <i>H. pylori</i>							
Negativa	17	14.0	4	5.1	1		
No realizada	84	69.4	62	78.5	1.20	1.01-1.43	0.122
Positiva	20	16.5	13	16.5	1.17	0.96-1.44	
Antecedente personal de hipotiroidismo							
No	102	84.3	65	82.3	1		
Sí	19	15.7	14	17.7	1.03	0.89-1.17	0.707
Antecedente personal de hipertensión arterial							
No	104	86.0	63	79.7	1		
Sí	17	14.0	16	20.3	1.08	0.94-1.22	0.248
Antecedente personal de dislipidemia							
No	104	86.0	63	79.7	1		
Sí	17	14.0	16	20.3	1.08	0.94-1.22	0.248
Antecedente familiar de rosácea							
No	100	82.6	68	86.1	1		
Sí	21	17.4	11	13.9	0.95	0.83-1.09	0.518

* Estadístico exacto de Fisher.

transitorio tienen *Demodex* en concomitancia con infección por *H. pylori*.

Con base en estos hallazgos, sugerimos realizar una búsqueda activa de la infección por *H. pylori* en los pacientes con rosácea y eritema transitorio, con el fin de diagnosticarlos y tratarlos oportunamente, lo que podría aliviar los síntomas del eritema transitorio. Sin embargo, se requieren más estudios para definir si la erradicación de *H. pylori* podría generar mejores resultados terapéuticos para el control de la rosácea y del eritema transitorio.

En el primer y único estudio de prevalencia de rosácea en Colombia publicado en 2017 se reportó una prevalencia del 1% de rosácea ocular; sin embargo, en la bibliografía mundial se sabe

que esta prevalencia podría variar entre un 6 y un 72% de los pacientes con rosácea.³ En nuestro estudio el subtipo ocular se observó en el 22.5%, cifra mucho mayor a la encontrada por Rueda y colaboradores en 2017,³ lo que nos alerta y resalta la importancia de buscar activamente la *pitiriasis folliculorum* en las pestañas, con el fin de remitir oportunamente a oftalmología y así evitar futuras complicaciones oculares.

Concluimos que, al ser la rosácea una enfermedad multifactorial, su manejo debe realizarse de manera integral por dermatólogos, oftalmólogos y gastroenterólogos.

Para terminar, consideramos que estudios analíticos y experimentales con tamaño de muestra más grande, que incluyan varias ciudades del país, en

Cuadro 4. Factores asociados con la existencia de eritema transitorio en pacientes con rosácea (n = 200)

Variables	Eritema transitorio			
	RPc	IC95%	Rpa	IC95%
Sexo				
Hombre	1		1	
Mujer	0.98	0.88-1.09	1.01	0.90-1.14
Edad				
Menor a 30 años	1		1	
Entre 30 y 59 años	0.93	0.81-1.08	0.96	0.83-1.11
De 60 años o más	1.04	0.89-1.21	1.08	0.89-1.30
Clasificación de la rosácea				
Ocular	1		1	
Eritematotelangiectásica	0.92	0.80-1.06	0.94	0.81-1.08
Papulopustular	0.94	0.83- 1.07	0.99	0.87-1.14
Fimatoso	0.95	0.68-1.3	0.93	0.65-1.29
Pitiriasis folliculorum				
No	1		1	
Sí	1.04	0.90-1.19	1.03	0.90-1.19
Coexistencia de fotodaño				
No	1		1	
Sí	1.00	0.90-1.12	0.97	0.86-1.09
Coexistencia de dermatitis seborreica				
No	1		1	
Sí	1.03	0.92-1.15	1.03	0.92-1.15
Antecedente personal de <i>H. pylori</i>				
No	1		1	
Sí	0.90	0.79-1.03	0.93	0.80-1.08
Biopsia o prueba de aliento para <i>H. pylori</i>				
Negativa	1		1	
No realizada	1.20	1.01-1.43	1.18	0.99-1.41
Positiva	1.17	0.96-1.44	1.24	1.00-1.54
Coexistencia de síntomas dispépticos				
No	1		1	
Sí	0.86	0.77-0.96	0.88	0.77-0.99
Antecedente personal de hipotiroidismo				
No	1		1	
Sí	1.03	0.89-1.17	0.99	0.85-1.14

los que se documente una historia clínica estandarizada para las variables más importantes aquí elucidadas nos podrán aportar un conocimiento más amplio y detallado de lo que pasa entre la asociación de las disbiosis cutáneas de *Demodex folliculorum* y *H. pylori* y sus interacciones y fisiopatogenia en la rosácea.

CONCLUSIONES

A partir de los resultados de este estudio, se considera importante ordenar una prueba para detectar *H. pylori* en los pacientes con rosácea y eritema transitorio; aclarando que si el resultado es positivo, se recomienda tratarlos.

Asimismo, se recomienda capacitar a los dermatólogos para que realicen una búsqueda activa de *pitiriasis folliculorum* en la piel y, sobre todo, en las pestañas con el uso del dermatoscopio y microscopio, con el fin de remitir oportunamente a oftalmología para diagnóstico y manejo de la rosácea ocular, evitando futuras complicaciones en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Van Zuuren EJ, Arents BWM, van der Linden MMD, Vermeulen S, Fedorowicz Z, Tan J. Rosacea: New Concepts in classification and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2021; 22 (4): 457-65. doi: 10.1007/s40257-021-00595-7.
2. Kaminsky A, Piquero-Martin J, Herane MI, Diez de Medina JC, Florez-White M. Rosacea, A comprehensive view. 1st ed. (English) 2020 Group of Acne and rosacea studies (ILAGARDS). <https://www.dropbox.com/s/97tutkdy5jezc95/Rosacea%2C%20A%20Comprehensive%20View.pdf?dl=0>.
3. Rueda LJ, Motta A, Pabón JG, Barona MI, Meléndez E, Orozco B, et al. Epidemiology of rosacea in Colombia. *Int J Dermatol* 2017; 56 (5): 510-3. doi: 10.1111/ijd.13491.
4. Chang J, Wang Y, Sun D, Zhang L, Man M, Tu Y, et al. Characterization of rosacea in Chinese: An analysis of 254 cases. *J Cosmet Dermatol* 2021; 20 (11): 3666-71. doi: 10.1111/jocd.14039.
5. Na Young C, Shah M, Tan R. Rosacea: An update in diagnosis, classification and management. *Skin Therapy Letter* 2021.
6. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51 (3): 327-41. doi: 10.1016/j.jaad.2004.03.030.
7. Forton F, Seys B. Density of *Demodex folliculorum* in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol* 1993; 128 (6): 650-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.1993.tb00261.x.
8. Zhao YE, Wu LP, Peng Y, Cheng H. Retrospective analysis of the association between Demodex infestation and rosacea. *Arch Dermatol* 2010; 146 (8). doi:10.1001/archdermatol.2010.196.
9. Szlachcic A. The link between *Helicobacter pylori* infection and rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16 (4): 328-33. doi: 10.1046/j.1468-3083.2002.00497.x.
10. Robledo MA, Orduz M. Hypothesis of demodicidosis rosacea flushing etiopathogenesis. *Med Hypotheses* 2015; 84 (4): 408-12. doi: 10.1016/j.mehy.2015.01.036.
11. Robledo-Prada MA, Orduz-Robledo M, Robledo-Villegas M. Demodicidosis: revisión histórica. *Med Cutan Ibero Lat Am* 2015; 43 (1): 75-82.
12. Kim HS. Microbiota in Rosacea. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (S1): 25-35. doi: 10.1007/s40257-020-00546-8.
13. Morón-Oñate G. Caracterización de las comorbilidades sistémicas de los pacientes con rosácea de la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas N°1, Quito-Ecuador, marzo-mayo 2016. *Universidad Central del Ecuador* 2017; 78.
14. Searle T, Al-Niaimi F, Ali FR. Rosacea and the cardiovascular system. *J Cosmet Dermatol* 2020; 19 (9): 2182-7. doi: 10.1111/jocd.13587.
15. Li J, Wang B, Deng Y, Shi W, Jian D, Liu F, et al. Epidemiological features of rosacea in Changsha, China: A population-based, cross-sectional study. *J Dermatol* 2020; 47 (5): 497-502. doi: 10.1111/1346-8138.15301.
16. Ayres S. Pityriasis folliculorum (Demodex). *Text-Book of dermatology*. 1929; 2: 513.
17. Salleras M, Alegre M, Alonso-Usero V, Boixeda P, Domínguez-Silva J, Fernández-Herrera J, et al. Documento de consenso español para el algoritmo de tratamiento de la rosácea. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2019; 110 (7): 533-45.
18. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Del Rosso J, Dlova NC, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROS acea CO nsensus 2019 panel. *Br J Dermatol* 2020; 182 (5): 1269-76. doi: 10.1111/bjd.18420.
19. Yang X. Relationship between *Helicobacter pylori* and rosacea: review and discussion. *BMC Infectious Diseases* 2018; 18: 318. doi: 10.1186/s12879-018-3232-4.