

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i2.9614>

Características epidemiológicas de los pacientes con rosácea en una población colombiana

Epidemiological characteristics of rosacea patients in a Colombian population.

Natalia Muñoz Angulo,¹ Jesús Daniel Fierro Lozada,¹ Juan David Rodríguez,^{1,2} María J Sánchez Zapata,³ David Castillo Molina¹

Resumen

OBJETIVO: Caracterizar epidemiológica y clínicamente una población colombiana de un solo centro dermatológico.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal, retrospectivo, efectuado entre enero de 2016 y julio de 2021. Se obtuvieron variables sociodemográficas y clínicas de historias clínicas de pacientes con rosácea.

RESULTADOS: De 1010 pacientes, 807 (79.9%) eran mujeres. El subtipo de rosácea más frecuente fue la rosácea eritemato-telangiectásica en un 69.7% (n = 704). El fototipo III fue el más común con un 35.8% (n = 362). Las comorbilidades cardiovasculares fueron las más frecuentes en el 38% (n = 384). La comorbilidad dermatológica más prevalente fue la dermatitis seborreica en el 15.2% (n = 154). Hubo antecedente familiar de rosácea en el 15.8% (n = 160) de los pacientes.

CONCLUSIONES: La población estudiada mostró características diferentes a las reportadas en la bibliografía; la afectación de los pacientes con fototipos altos es un aspecto a destacar. La mayor parte de las comorbilidades dermatológicas tienen un componente inflamatorio, lo que podría apoyar la hipótesis de la existencia de diferentes factores sistémicos en el inicio de la enfermedad, además de la predisposición genética descrita.

PALABRAS CLAVE: Rosácea; rosácea eritemato-telangiectásica; epidemiología; Colombia.

Abstract

OBJECTIVE: To characterize the epidemiology and clinical features of a Colombian population from a single dermatological center.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective cross-sectional study was conducted from January 2016 to July 2021. Sociodemographic and clinical variables were obtained from medical records of patients with rosacea.

RESULTS: Out of 1010 patients, 807 (79.9%) were women. The most common subtype of rosacea was erythematotelangiectatic rosacea in 69.7% (n = 704) of cases. Phototype III was the most frequent, accounting for 35.8% (n = 362) of cases. Cardiovascular comorbidities were the most prevalent at 38% (n = 384). The most common dermatological comorbidity was seborrheic dermatitis, present in 15.2% (n = 154) of cases. There was a family history of rosacea in 15.8% (n = 160) of cases.

CONCLUSIONS: This population exhibited different characteristics from those reported in the literature; the involvement of patients with higher phototypes was a noteworthy aspect. Most dermatological comorbidities have an inflammatory component, which could support the hypothesis of the presence of various systemic factors in the onset of the disease, in addition to the described genetic predisposition.

KEYWORDS: Rosacea; Erythematotelangiectatic rosacea; Epidemiology; Colombia.

¹ Dermatólogo, Fundación para la Investigación en Dermatología (Funiderma), Bogotá, Colombia.

² Epidemiólogo clínico, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

³ Residente de Dermatología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Recibido: julio 2023

Aceptado: julio 2023

Correspondencia

Jesús Daniel Fierro Lozada
jesusdfierro90@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Muñoz-Angulo N, Fierro-Lozada JD, Rodríguez JD, Sánchez-Zapata MJ, Castillo-Molina D. Características epidemiológicas de los pacientes con rosácea en una población colombiana. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (2): 161-168.

ANTECEDENTES

La rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica frecuente descrita en el siglo XIV por Guy de Chauliac. Caracterizó a pacientes con enrojecimiento facial, principalmente en la nariz y las mejillas, atribuyendo su aparición al consumo excesivo de bebidas alcohólicas. Esta afección se asocia con predisposición genética, inflamación crónica, disfunción vascular y neuronal y desregulación del sistema inmunitario innato y adaptativo.^{1,2,3}

La rosácea se caracteriza por remisiones y exacerbaciones repetidas de rubor, eritema persistente o transitorio, pápulas y pústulas inflamatorias, telangiectasias y cambios fimatosos delimitados a la nariz, la frente, el mentón y las orejas.^{1,2,4} Los pacientes experimentan sensación de calor, picor, dolor y edema en la cara y, en menor medida, en el pabellón auricular. También pueden ocurrir síntomas oculares como sensación de cuerpo extraño, fotofobia, conjuntivitis y blefaritis.^{2,5,6}

En 2004, la Sociedad Nacional de Rosácea clasificó la enfermedad en rosácea eritemato-telangiectásica, rosácea pápulo-pustulosa, ocular y fimatosa. Sin embargo, en 2017, el panel mundial del Consenso de Rosácea (ROSCO) propuso una nueva clasificación que considera que las características en cada individuo pueden englobar múltiples subtipos según las lesiones que se desarrollen, lo cual ha tenido un efecto en la práctica clínica y en la investigación.^{4,7}

Aunque la rosácea es una enfermedad frecuente, los datos de prevalencia e incidencia en muchos países siguen siendo desconocidos. En todo el mundo se ha reportado una prevalencia que varía entre el 1 y el 22%, y puede estar influida por factores como la raza, ocupación, estilo de vida, ubicación geográfica y nivel socioeconómico, entre otros.^{8,9} Un metaanálisis realizado por Gether y su grupo calculó una prevalencia

del 5.5% en poblaciones de Europa, África, Asia y América, y se considera que el diagnóstico de esta enfermedad está subestimado.⁶

En Colombia, Rueda y colaboradores aproximaron la prevalencia nacional de rosácea en el país, encontrando mayor frecuencia de la enfermedad en personas con fototipo II de piel y determinaron la prevalencia según los subtipos de rosácea con la siguiente distribución: rosácea pápulo-pustulosa en un 48.7%, eritemato-telangiectásica en un 45.3%, fimatosa en un 4.8% y ocular en un 1%.⁸

Por lo general, la rosácea es una enfermedad subestimada por los pacientes y por los médicos, incluidos los dermatólogos. A menudo, esto genera un efecto sustancial en la calidad de vida de los pacientes e implica una importante carga psicosocial.^{10,11} Teniendo esto en cuenta, es imprescindible conocer el comportamiento de la rosácea en nuestro entorno. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas, demográficas y la frecuencia de comorbilidades en una población colombiana, una ciudad con gran altitud, baja humedad e intensa exposición a los rayos UV, factores que pueden influir en las características clínicas de la rosácea.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, retrospectivo, efectuado entre 2016 y 2021 en un centro dermatológico de Bogotá, Colombia. Las variables se obtuvieron de las historias clínicas de pacientes de todas las edades y sexos que cumplieron los criterios clínicos para establecer el diagnóstico de rosácea. Se incluyeron edad, sexo, fototipo cutáneo según Fitzpatrick, comorbilidades de los pacientes y subtipos de rosácea según los establecidos por el Comité de Expertos de la Sociedad Nacional de Rosácea (NRSEC): rosácea eritemato-telangiectásica (eritema facial central persistente con o sin telangiectasias), rosácea pápulo-pustulosa (eritema facial central

persistente, pápulas, pústulas o ambas), fimatoso (engrosamiento de la piel de la nariz, barbilla, frente, mejillas u orejas) y ocular (sensación de cuerpo extraño o quemazón en el ojo, prurito, sequedad, fotofobia, telangiectasias en escleróticas o párpados, o edema periorbitario). Se calcularon frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Los datos se recolectaron a través de Microsoft Excel, y el análisis estadístico se realizó con el programa R Studio versión 1.3.1073, © 2009-2020. Este estudio se clasifica como un estudio libre de riesgo y, por tanto, no requirió el consentimiento informado ya que los resultados se presentaron de manera agregada.

RESULTADOS

Se incluyeron 1010 pacientes, 807 (79.9%) eran mujeres. La edad media fue de 49 ± 17.6 años (límites: 11-103 años). El rango de edad de manifestación más frecuente en mujeres y hombres fue de 50 a 60 años, representando el 25.6 y el 20.6%, respectivamente (**Figura 1**). La duración media de la rosácea fue de 41.5 ± 180.8 meses (límites: 1-960 meses).

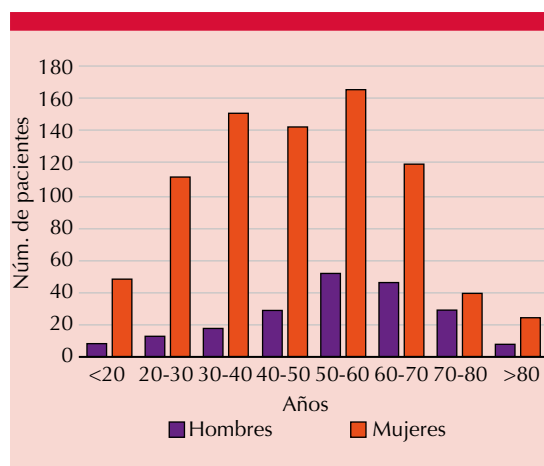


Figura 1. Distribución de los grupos etarios según el sexo de los pacientes con rosácea.

El fototipo III fue el más frecuente, con un 35.8% ($n = 362$), seguido del fototipo IV con un 12% ($n = 121$). El subtipo de rosácea más común fue la eritemato-telangiectásica, con un 69.7% ($n = 704$). El subtipo fimatoso estuvo presente en el 7.1% ($n = 72$), el rinofima fue el más frecuente en este grupo con un 97.2% ($n = 70$). Se observaron manifestaciones oculares en el 29% de los pacientes. Las características clínicas de la muestra se describen en el **Cuadro 1**.

Las comorbilidades en esta muestra incluyeron enfermedades cardiovasculares en el 38% ($n = 384$); la hipertensión fue la más frecuente con un 18.6% ($n = 188$). Otras comorbilidades encontradas fueron el hipotiroidismo (12.2%), la dislipidemia (10.9%), las enfermedades atópicas (10.8%) y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (7.9%). Los antecedentes familiares de rosácea se encontraron en el 15.8% ($n = 160$), con una proporción mayor en mujeres que en hombres con una relación aproximada de 3.5:1. Las comorbilidades dermatológicas más prevalentes fueron la dermatitis seborreica con un 15.2% ($n = 154$), el acné con un 9% ($n = 91$) y la dermatitis atópica con un 4.4% ($n = 44$). La frecuencia de las comorbilidades en estos pacientes se describe en el **Cuadro 2**.

DISCUSIÓN

Las características epidemiológicas de la rosácea varían ampliamente según la población y el área geográfica. En Latinoamérica existen pocos estudios de la prevalencia de la rosácea; sin embargo, se ha reportado que varía entre el 2 y el 10%.^{8,12} En este estudio se encontró que más mujeres que hombres tuvieron rosácea, lo que concuerda con hallazgos previos.⁸ Además, se encontró que no hay predominio de sexo en cuanto a la prevalencia, a diferencia de lo reportado, que indica un predominio de la rosácea en mujeres.⁶

Cuadro 1. Características clínicas de los pacientes con rosácea

	Hombres Núm. = 203 (%)	Mujeres Núm. = 807 (%)	Total Núm. = 1010 (%)
Fototipo Fitzpatrick			
I	1 (0.5%)	1 (0.1%)	2 (0.2%)
II	5 (2.5%)	25 (3.1%)	30 (3.0%)
III	77 (37.9%)	285 (35.3%)	362 (35.8%)
IV	28 (13.8%)	91 (11.3%)	121 (12%)
V	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
Sin datos	90 (44.3%)	403 (49.9%)	493 (48.8%)
Tipos de rosácea			
Eritemato-telangiectásica	130 (64%)	574 (71.1%)	704 (69.7%)
Pápulo-pustulosa	53 (26.1%)	205 (25.4%)	258 (25.5%)
Fimatosas	25 (12.3%)	15 (1.9%)	40 (4%)
Ocular	0	8 (1%)	8 (0.8%)
Eritema centro-facial			
Persistente	166 (81.8%)	691 (85.6%)	857 (84.9%)
Transitorio	28 (13.8%)	110 (13.6%)	138 (13.7%)
No	8 (3.9%)	6 (0.7%)	14 (1.4%)
Fima	49 (24.1%)	23 (2.8%)	72 (7.1%)
Rinofima	49 (24.1%)	21 (2.6%)	70 (6.9%)
Otofima	0	2 (0.2%)	2 (0.2%)
No	151 (74.4%)	786 (97.4%)	937 (92.7%)
Manifestaciones oculares	67 (33%)	226 (28%)	293 (29%)

Por otra parte, se ha informado que la rosácea es más prevalente en personas cuya edad se encuentra entre la cuarta y quinta década de la vida.¹³ Sin embargo, en la muestra de este estudio, la edad más común de aparición de la enfermedad fue la sexta década de la vida. No obstante, la prevalencia varió según el sexo: en los pacientes varones, la edad de aparición de la enfermedad fue consistente con lo reportado hasta ahora, mientras que las mujeres mostraron síntomas desde una edad más temprana, siendo más frecuentes entre 20 y 30 años, y entre 50 y 60 años. En este estudio, la edad media fue de 49 años, similar a lo reportado en otro estudio llevado a cabo en pacientes colombianos.⁸ También encontramos que 1 de cada 20 indivi-

duos tenía menos de 20 años, lo que revela un hallazgo relevante para futuros estudios dirigidos a poblaciones más jóvenes con la enfermedad.

La duración media de los síntomas de rosácea fue superior a 3 años, lo que podría deberse a que no son severos o a que las personas no consideran sus signos y síntomas una enfermedad, y podrían estar acostumbrados a ellos.

Este estudio mostró que los fototipos más afectados fueron el III y el IV, representando casi la mitad de la población, lo que es llamativo al considerar los resultados de diferentes estudios en los que los fototipos de piel clara (I y II) son los afectados con más frecuencia.¹⁴ Sin embar-

Cuadro 2. Comorbilidades de pacientes con rosácea

	Hombres Núm. = 203 (%)	Mujeres Núm. = 807 (%)	Total Núm. = 1010 (%)
Cardiovascular			
Dislipidemia	32 (15.8%)	78 (9.7%)	110 (10.9%)
Enfermedad cardiovascular	2 (1.0%)	14 (1.7%)	16 (1.6%)
Hipertensión arterial	51 (25.1%)	137 (17%)	188 (18.6%)
Otras comorbilidades			
Diabetes mellitus	28 (13.8%)	42 (5.2%)	70 (6.9%)
Enfermedad reumatológica	6 (3%)	66 (8.2%)	72 (7.1%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3 (1.5%)	17 (2.1%)	20 (2%)
Hipotiroidismo	19 (9.4%)	104 (12.9%)	123 (12.2%)
Antecedente personal de atopia	13 (6.4%)	96 (11.9%)	109 (10.8%)
Migraña	4 (2%)	32 (4%)	36 (3.6%)
Enfermedad psiquiátrica	5 (2.5%)	18 (2.2%)	23 (2.3%)
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	14 (6.9%)	66 (8.2%)	80 (7.9%)
Comorbilidades dermatológicas			
Acné	10 (4.9%)	81 (10%)	91 (9%)
Alopecia	4 (2%)	33 (4.1%)	37 (3.7%)
Carcinoma basocelular	12 (5.9%)	35 (4.3%)	47 (4.7%)
Carcinoma escamocelular	3 (1.5%)	8 (1%)	11 (1.1%)
Dermatitis atópica	4 (2%)	40 (5%)	44 (4.4%)
Dermatitis por contacto	6 (3%)	26 (3.2%)	32 (3.2%)
Dermatitis seborreica	39 (19.2%)	115 (14.3%)	154 (15.2%)
Esclerodermia	0	1 (0.1%)	1 (0.1%)
Granuloma anular	0	2 (0.2%)	2 (0.2%)
Hidradenitis supurativa	0	1 (0.1%)	1 (0.1%)
Liquen plano	2 (1%)	10 (1.2%)	12 (1.2%)
Melanoma	0	1 (0.1%)	1 (0.1%)
Melasma	0	17 (2.1%)	17 (1.7%)
Psoriasis	7 (3.4%)	10 (1.2%)	17 (1.7%)
Urticaria	2 (1%)	12 (1.5%)	14 (1.4%)
Vitíligo	1 (0.5%)	6 (0.7%)	7 (0.7%)
No	112 (55.2%)	409 (50.7%)	521 (51.6%)

go, esto podría estar vinculado con el hecho de que los signos de la rosácea, especialmente el eritema, pasan inadvertidos en individuos con fototipos oscuros.¹² Vale la pena considerar que, debido a los pocos estudios efectuados en Latinoamérica, estos resultados podrían sentar

las bases para futuros estudios con muestras más grandes que ayuden a determinar posibles factores que expliquen estos hallazgos.

En relación con los subtipos de rosácea, la bibliografía describe una amplia variabilidad

en cuanto a las frecuencias de manifestación: la rosácea eritemato-telangiectásica varía entre el 12 y el 78%, la rosácea pápulo-pustulosa entre el 22 y el 69%, el subtipo fimatoso entre el 0.7 y el 6%, y el subtipo ocular entre el 1 y el 72%.^{8,15,16} Algunos autores afirman que la rosácea eritemato-telangiectásica es el subtipo más frecuente, mientras que otros afirman que es la forma pápulo-pustulosa.^{1,6,8,12} Al igual que en reportes realizados en Colombia, en este estudio encontramos que la frecuencia de rosácea eritemato-telangiectásica fue el doble que la de rosácea pápulo-pustulosa, mientras que los subtipos fimatoso y ocular tuvieron frecuencias bajas.⁸ Se encontró que más hombres manifestaron el subtipo fimatoso, lo que podría deberse a las mayores concentraciones de andrógenos y su papel en la inflamación en esta población.¹⁷ Además, creemos que, debido a que la rosácea es una de las afecciones más subdiagnosticadas, los porcentajes de cada subtipo descritos en los distintos estudios pueden estar subestimados.¹⁸

Respecto a las comorbilidades en pacientes con rosácea, se ha descrito una relación con las enfermedades cardiovasculares debido a la inflamación crónica presente en ambas afecciones.¹⁹ En este estudio encontramos una frecuencia considerable de pacientes con comorbilidades de origen cardiovascular; sin embargo, su relación causal sigue siendo controvertida y requiere más estudios. Llama la atención la mayor frecuencia de hipertensión y dislipemia en el grupo de hombres en comparación con el de mujeres, lo que podría ser un dato relevante a tener en cuenta en el abordaje de pacientes varones con rosácea, así como un dato interesante para futuros estudios que demuestren una posible asociación.

Además, la probable relación con comorbilidades gastrointestinales y psiquiátricas ha cobrado gran relevancia en las últimas décadas, explicada desde el concepto del eje intestino-cerebro-piel. Se ha propuesto que el aumento de la expresión

de sustancia P está implicado en la fisiopatología de la rosácea y de otras enfermedades de la piel que pueden tener en común la inflamación crónica y la disbiosis intestinal.^{6,19,20,21} En este estudio la enfermedad psiquiátrica afectaba a menos del 3% de los pacientes y la enfermedad por reflujo gastroesofágico a menos del 10% de la población. A pesar de estos hallazgos, es importante tamizar las comorbilidades relacionadas con estos sistemas, lo que permitiría plantear un enfoque integral y multidisciplinario en el tratamiento de estos pacientes.

Con respecto a la enfermedad tiroidea, rara vez se ha asociado con la rosácea, incluso se ha considerado un hallazgo coincidente en algunos estudios.²² Otros autores sugieren que es probable que esta asociación se deba a interacciones inmunoendocrinas y a una posible interacción con anticuerpos tiroideos autoinmunitarios.²³ En este estudio se encontró que el hipotiroidismo fue la segunda comorbilidad más frecuente después de la hipertensión arterial, afectando a más de 1 de cada 10 pacientes.

Asimismo, se ha estudiado la relación de las afecciones atópicas en pacientes con rosácea; sin embargo, hasta el momento no se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa. Además, se ha evaluado la influencia de la función de barrera epitelial y la diátesis atópica en diversas dermatosis, incluida la rosácea, sin encontrar una influencia directa en la aparición o la gravedad de la rosácea.²⁴ En este estudio los antecedentes de atopia ocuparon el segundo lugar en frecuencia entre las comorbilidades no cardiovasculares.

Las limitaciones de este estudio incluyen el hecho de que se trata de un estudio retrospectivo, por lo que algunas variables podrían haber subestimado los datos. Además, los pacientes recogidos procedían de un único centro dermatológico, lo que limita la generalización de los hallazgos. Sin embargo, los resultados de la

muestra significativa son similares a los reportados en estudios nacionales e internacionales.

CONCLUSIONES

El comportamiento de la rosácea en esta población mostró algunas diferencias con respecto a lo reportado en la bibliografía. En contraste con los hallazgos descritos en otros países, los fototipos III y IV fueron los más afectados, lo que sugiere la influencia de otros factores en la aparición de la enfermedad. Es necesario realizar nuevos estudios multicéntricos que incluyan diferentes áreas geográficas para caracterizar y comprender con mayor profundidad el comportamiento de esta enfermedad en poblaciones con variabilidad racial y genética, como la colombiana, y así implementar herramientas que orienten la individualización del tratamiento multidisciplinario de la rosácea. Además, con el fin de abordar el diagnóstico de esta enfermedad desde la atención primaria, consideramos necesario implementar estrategias educativas para el personal de salud desde los niveles primarios de atención y para la población general para favorecer la consulta y tratamiento oportunos.

REFERENCIAS

1. Chang J, Wang Y, Sun D, Zhang L, Man MQ, Tu Y, et al. Characterization of rosacea in Chinese: An analysis of 254 cases. *J Cosmet Dermatol* 2021; 20 (11): 3666-3671. doi:10.1111/jocd.14039.
2. Kim HS. Microbiota in rosacea. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (Suppl 1): 25-35. doi:10.1007/s40257-020-00546-8.
3. Dorschner RA, Williams MR, Gallo RL. Rosacea, the face of innate immunity. *Br J Dermatol* 2014; 171 (6): 1282-4. doi:10.1111/bjd.13446.
4. 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): 457-465. doi:10.1007/s40257-021-00595-7.
5. Troielli P, González OFM, Ríos YJM, Vázquez O, et al. Actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la rosácea en Latinoamérica. *Med Cutan Iber Lat Am* 2016; 44 (Suppl: 1): 7-26.
6. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, Thyssen JP. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2018; 179 (2): 282-289. doi:10.1111/bjd.16481.
7. Tan J, Almeida LM, Bewley A, Cribier B, Dlova NC, Gallo R, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea-Consensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol* 2017; 176 (2): 431-438. doi:10.1111/bjd.15122.
8. 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.
9. Hilbring C, Augustin M, Kirsten N, Mohr N. Epidemiology of rosacea in a population-based study of 161,269 German employees. *Int J Dermatol* 2022; 61 (5). doi:10.1111/ijd.15989.
10. Oussedik E, Bourcier M, Tan J. Psychosocial burden and other impacts of rosacea on patients' quality of life. *Dermatol Clin* 2018; 36 (2): 103-13. doi:10.1016/j.det.2017.11.005.
11. Moustafa F, Lewallen RS, Feldman SR. The psychological impact of rosacea and the influence of current management options. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71 (5): 973-80. doi:10.1016/j.jaad.2014.05.036.
12. Alexis AF, Callender VD, Baldwin HE, Desai SR, Rendon MI, Taylor SC. Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: Review and clinical practice experience. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (6): 1722-1729.e7. doi:10.1016/j.jaad.2018.08.049.
13. Barco D, Alomar Muntañola A. Rosácea. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99 (4): 244-56. doi: 10.1016/S0001-7310(08)74672-6
14. Van Zuuren EJ. Rosacea. *N Engl J Med* 2017; 377 (18): 1754-1764. doi:10.1056/NEJMc1506630.
15. Lazaridou E, Fotiadou C, Ziakas NG, Giannopoulou C, Apalla Z, Ioannides D. Clinical and laboratory study of ocular rosacea in northern Greece. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25 (12): 1428-31. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03424.x.
16. Tan J, Schöfer H, Araviiskaia E, Audibert F, Kerrouche N, Berg M. Prevalence of rosacea in the general population of Germany and Russia - The RISE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30 (3): 428-34. doi:10.1111/jdv.13556.
17. Lai JJ, Chang P, Lai KP, Chen L, Chang C. The role of androgen and androgen receptor in skin-related disorders. *Arch Dermatol Res* 2012; 304 (7): 499-510. doi:10.1007/s00403-012-1265-x.
18. Vieira AC, Mannis MJ. Ocular rosacea: common and commonly missed. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69 (6 Suppl 1). doi:10.1016/j.jaad.2013.04.042.
19. Tsai TY, Chiang YY, Huang YC. Cardiovascular risk and comorbidities in patients with rosacea: A systematic review and meta-analysis. *Acta Derm Venereol* 2020; 100 (17): 1-7. doi:10.2340/00015555-3668.
20. Haber R, El Gemayel M. Comorbidities in rosacea: A systematic review and update. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (4): 786-792.e8. doi:10.1016/j.jaad.2017.09.016.

21. Ellis SR, Nguyen M, Vaughn AR, Notay M, Burney WA, Sandhu S, et al. The skin and gut microbiome and its role in common dermatologic conditions. *Microorganisms* 2019; 7 (11). doi:10.3390/microorganisms7110550.
22. Artantaş Ş, Gül Ü, Kiliç A, Güler S. Skin findings in thyroid diseases. *Eur J Intern Med* 2009; 20 (2): 158-61. doi:10.1016/j.ejim.2007.09.021.
23. Berksoy Hayta S, Guner R, Cam S, Akyol M. Rosacea is associated with thyroid autoimmunity: a case control study. *Acta Endocrinol (Buchar)* 2018; 14 (2): 248-251. doi:10.4183/aeb.2018.248.
24. Dirschka T, Tronnier H, Fölster-Holst R. Epithelial barrier function and atopic diathesis in rosacea and perioral dermatitis. *Br J Dermatol* 2004; 150 (6): 1136-41. doi:10.1111/j.1365-2133.2004.05985.x.

