



## Rosácea granulomatosa. Informe de un caso y revisión de la literatura

Manuel Sarmiento-Laínez,\* Ivonne Arellano-Mendoza,\*  
Rosa María Ponce-Olivera,\* Patricia Mercadillo-Pérez\*\*

### RESUMEN

La rosácea es un padecimiento inflamatorio común que afecta principalmente la cara, con presencia de eritema, pápulas, pústulas y telangiectasias, caracterizada por presentar remisiones y exacerbaciones. Su etiología y fisiopatogenia aún se desconocen. Actualmente se clasifica como eritematotelangiectásica, papulopustulosa, fimatosa y ocular; la rosácea granulomatosa es aceptada como una variante. Esta última se presenta predominantemente en cara, en regiones maxilares y periorificiales como pápulas y/o nódulos eritematosos o café-amarillentos, que en ocasiones confluyen formando placas. Para su diagnóstico, es obligatoria la realización de biopsia de piel, donde fundamentalmente se encuentra la presencia de infiltrado granulomatoso. Se comunica el caso de un hombre de 46 años con rosácea granulomatosa confirmada por histopatología, encontrándose formación de granulomas no caseificantes con disposición perianexial. El paciente fue tratado con 100 mg diarios de minociclina por vía oral durante 12 semanas con resolución completa del cuadro.

**Palabras clave:** Rosácea, granulomatosa, minociclina.

### ABSTRACT

*Rosacea is a common inflammatory disease affecting the face with flushing, papules, pustules and telangiectasias, which characteristically presents remissions and exacerbations. Its aetiology and pathogenesis are still unknown. Currently it is classified as erythematotelangiectasic, papulopustulous, phymatous, and ocular; granulomatous rosacea is considered a variant. The former presents predominantly in the maxillary and periorificial regions of the face as red or yellowish-brown papules and/or nodules, which sometimes form plaques. Skin biopsy is mandatory for its diagnosis, where a granulomatous infiltrate is found. We present the case of a 46-year-old male with granulomatous rosacea confirmed by biopsy, showing non-caseating granulomas with periadnexial disposition. The patient was prescribed minocycline 100 mg/día for 12 weeks with complete resolution of the lesions.*

**Key words:** Granulomatous, rosacea, minocycline.

### INTRODUCCIÓN

La rosácea es un padecimiento inflamatorio crónico de la cara, de etiología desconocida, que se encuentra caracterizado por eritema facial transitorio o persistente, telangiectasias, y frecuentemente pápulas y pústulas.<sup>1</sup> La enfermedad se ha clasificado de la siguiente forma: eritematotelangiectásica, papulopustu-

losa, fimatosa y ocular, aceptándose a la rosácea granulomatosa como una variante.<sup>2</sup> Esta última presenta características clínicas e histopatológicas distintas. Las lesiones elementales que presenta con mayor frecuencia son las pápulas y nódulos de color rojo o amarillo-café, situadas predominantemente en maxilares y regiones periorificiales. Su diagnóstico se basa fundamentalmente en el hallazgo de infiltrado granulomatoso en la biopsia de piel.<sup>3</sup> Al igual que los otros tipos de rosácea, la variante granulomatosa puede ser tratada con una amplia gama de medicamentos tanto tópicos como sistémicos.

\* Servicio de Dermatología. Hospital General de México.

\*\* Servicio de Dermatopatología. HGM.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 46 años de edad que presenta una dermatosis localizada en cabeza, afectando de ésta la cara en la región supraciliar, párpados, y maxilar superior izquierdo. Se encuentra constituida por una placa eritematoedematosa, con pápulas y nódulos en su superficie, de bordes difusos, y consistencia infiltrada a la palpación (*Figura 1*).

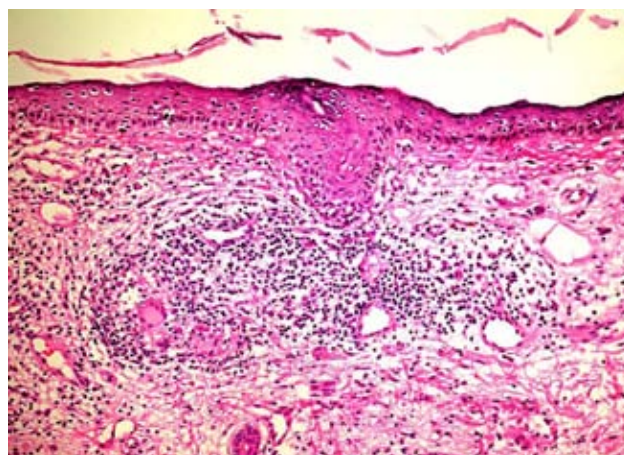
Inició nueve años previos a la consulta con las lesiones, siendo manejado como una reacción acneiforme, al que se le aplicaron medicamentos tópicos con corticoesteroides no especificados.

Al momento de la consulta, se decide toma de biopsia con diagnóstico clínico de rosácea granulomatosa. El estudio histopatológico reporta ortoqueratosis laminar sobre epidermis atrófica (*Figura 2*). A nivel de la dermis superficial y media se aprecian acúmulos de denso infiltrado inflamatorio linfohistiocitario, en áreas rodea los anexos, con formación de granulomas (*Figura 3*) constituidos por histiocitos epitelioides, células gigantes multinucleadas tipo Langhans (*Figura 4*), rodeados por linfocitos. De esta forma se confirma el diagnóstico clínico.

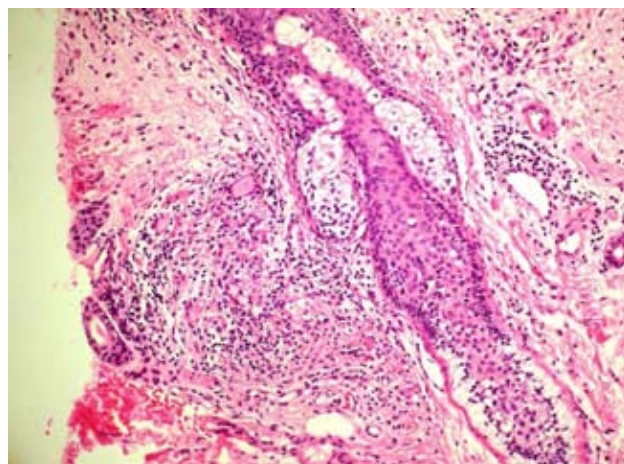
Posteriormente se inicia manejo con minociclina 100 mg diarios por vía oral, durante un periodo de 12 semanas, en el que se obtiene la resolución completa del cuadro (*Figuras 5 y 6*).

## DISCUSIÓN

La rosácea es un padecimiento crónico que se encuentra caracterizado por eritema facial transitorio o



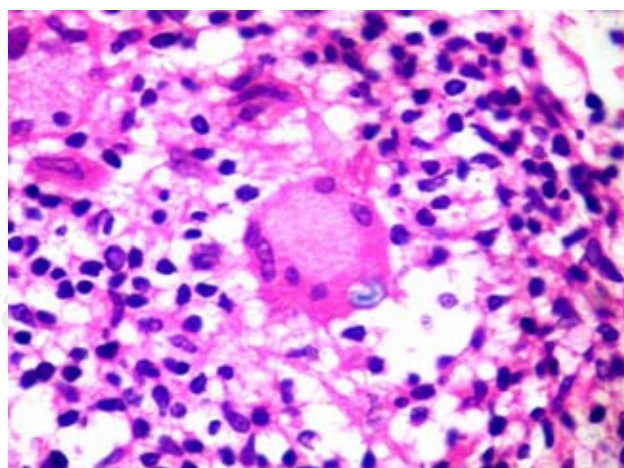
*Figura 2. Histología (vista panorámica).*



*Figura 3. Acercamiento del infiltrado perianexial.*



*Figura 1. Zona afectada (vista lateral).*



*Figura 4. Célula gigante tipo Langhans.*



persistente, telangiectasias, y frecuentemente pápulas y pústulas.<sup>1</sup> Esta condición afecta primordialmente las áreas convexas de la cara, siendo éstas maxilares, mentón, nariz, y frente.

Actualmente se clasifica a este padecimiento por sus manifestaciones clínicas de la siguiente forma: eritematotelangiectásica, papulopustulosa, fimatosa y ocular.<sup>1,2</sup> La rosácea granulomatosa se ha categorizado como una variante de la enfermedad, por sus hallazgos histopatológicos únicos, además de un cuadro clínico diferente.<sup>2</sup> A diferencia de los tipos clínicos mencionados antes, ésta rara vez se presenta con eritema, no se limita a las convexidades faciales, frecuentemente tiene lesiones perioculares, y es asimétrica. Las lesiones elementales que se encuentran con mayor frecuencia son las pápulas y nódulos de color rojo o amarillo-café, situadas predominantemente en maxilares y regiones periorificiales. En el caso que presentamos, tanto la topografía como la morfología de las lesiones son correspondientes.

Etimológicamente esta entidad ha generado confusión a través de las décadas. Ha sido llamada rosácea lupoide, aunque el término más reconocido es el de tuberculide rosaceiforme brindada por Lewandowsky en 1917.<sup>4</sup> Sin embargo, en 1949, Snapp no encuentra relación de la patología con la tuberculosis, además de presentar una reacción de Mantoux no hiperérgica en estos casos.<sup>5</sup> Ya para 1958, von Ketel es el primero en reportar granulomas en la histopatología de cuadros típicos de rosácea. Pero es hasta 1970 cuando Mullanax y Kierland brindan el nombre de rosácea granulomatosa, apoyándose en el hallazgo de granulomas epitelioides.<sup>6</sup>

Aunque la correlación clínica es importante, el diagnóstico de rosácea granulomatosa se basa fundamentalmente en el hallazgo histopatológico de infiltrado granulomatoso, siendo reconocidos cuatro tipos histológicos. El patrón nodular se observa como infiltrado superficial y profundo de linfocitos e histiocitos, con células plasmáticas en 50% de los casos. El tipo perifolicular, como su nombre lo indica, presenta infiltrado perianexial de linfocitos y ocasionalmente neutrófilos, con células gigantes y células plasmáticas. El patrón difuso, principalmente afecta la dermis reticular, observándose infiltrado compuesto por linfocitos e histiocitos, con algunas células gigantes y abscesos neutrofílicos. Por último, el tipo combinado es aquél donde se observa infiltrado nodular y perifolicular, con neutrófilos y ocasionalmente células gigantes y células plasmáticas.<sup>2,3</sup> La des-



**Figura 5.** Zona previamente afectada, posterior al tratamiento.



**Figura 6.** Acercamiento.

cripción histopatológica referida en el caso presentado corresponde al tipo combinado.

La etiología y fisiopatogenia de la rosácea aún no ha sido dilucidada por completo. Se cuentan con múltiples teorías para explicar las manifestaciones clínicas; sin embargo, no todos los estudios son concluyentes o reproducibles. Se ha implicado a la presencia de *Demodex folliculorum longus* y *Demodex brevis* como agentes causales de la enfermedad.<sup>7</sup> La infección por *Helicobacter pylori* también ha sido postulada como una probable causa de rosácea.<sup>8-10</sup>

Otras teorías citan a la anormalidad de la homeostasis vascular como centro de la patogenia, encontrándose en estos pacientes una disregulación en los

Cuadro I. Esquemas de tratamiento.<sup>15-18</sup>

Medicamento	Vía de administración	Tiempo
Metronidazol 0.75% y 1%	Tópica	Una o dos veces/día por 8-24 semanas
Tetraciclina	Oral	250-500 mg/día por 4-16 semanas
Doxiciclina	Oral	50-100 mg/día por 4-16 semanas
Minociclina	Oral	50-100 mg/día por 4-16 semanas
Limeciclina	Oral	150-300 mg/día por 4-16 semanas
Eritromicina	Oral	500 mg/día por 4-12 semanas
Claritromicina	Oral	500 mg/día por 4 semanas; luego 250 mg/día por 4 semanas
Azitromicina	Oral	500 mg/día por 12 semanas
Metronidazol	Oral	400 mg/día por 6-12 semanas
Ácido azelaico 15% y 20%	Tópica	Dos veces/día por 9-12 semanas
Peróxido de benzoilo 5% con clindamicina 1%	Tópica	Una o dos veces/día por 12 semanas
Eritromicina 4%	Tópica	Dos veces/día por 4-12 semanas
Clindamicina 1%	Tópica	Dos veces/día por 4-12 semanas
Tacrolimus 0.1%	Tópica	2 veces/día por 12 semanas
Tretinoína 0.010%, 0.025% y 0.05%	Tópica	Una vez/día por 12 semanas
Adapalene 1%	Tópica	Una vez/día por 12 semanas
Isotretinoína	Oral	10 mg/día por 16 semanas o 30 mg/día por 8 semanas

mecanismos térmicos que producen vasodilatación.<sup>2,11</sup> Otros autores apoyan la noción que la rosácea es producida por los efectos deletéreos ante la exposición climática que dañan tanto los vasos sanguíneos como el tejido conectivo dérmico.<sup>12</sup> Históricamente se ha implicado a los factores dietéticos, alcohol y a enfermedades gastrointestinales como influencias sobre la rosácea, mas la evidencia científica no apoya su rol en la patogenia de la rosácea.<sup>2,13</sup>

La rosácea y su variante granulomatosa al igual que otras enfermedades donde la etiología no ha sido aclarada por completo, cuenta con una gama de medicamentos diversos para su tratamiento (*Cuadro I*). Sin embargo, una gran proporción de los casos tratados suelen recurrir. En el 2007, Van Zuuren y colaboradores proponen en un estudio sistemático de los tratamientos actuales, el dividirlos en cinco grupos: metronidazol tópico, antibióticos orales, ácido azelaico, peróxido de benzoilo con antibiótico tópico, y otros tratamientos.<sup>14</sup>

El láser, la luz pulsada y la terapia fotodinámica con ácido 5-aminolevulínico son otra opción. Sin embargo, la limitante más importante de este tipo de tratamiento es su alto costo.

En el caso presentado, se decidió el uso de minociclina por vía oral, ya que se ha demostrado su factor antiinflamatorio, así como inhibitorio de la migración neutrofílica. Además, *in vitro* se ha descrito que su potencia es 10 veces mayor al de las otras tetraci-

clinas. El esquema utilizado fue de 100 mg/día por vía oral, como se encuentra descrito en la literatura, por un periodo de 12 semanas, con lo que se logró resolución completa del cuadro.<sup>19</sup>

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 327-341.
2. Wilkin J, Dahl M, Detmar M et al. 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: 907-912.
3. Sanchez JL, Berlingeri-Ramos AC, Dueno D. Granulomatous Rosacea. *Am J Dermatopathol* 2008; 30: 6-9.
4. Grunwald MH, Avinoach I, Halevy S. Granulomatous rosacea associated with Demodex folliculorum. *Int J Dermatol* 1992; 31: 718-719.
5. Helm KF, Menz J, Gibson LE, Dicken CH. A clinical and histopathologic study of granulomatous rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 1038-1043.
6. Jansen T. Rosacea. In: Plewig G, Kligman AM (eds). *Acne and Rosacea*. New York: Springer; 2000. p. 456-501.
7. Aylesworth R, Vance JC. Demodex folliculorum and Demodex brevis in cutaneous biopsies. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7: 583-589.
8. Rebora A, Drago F, Parodi A. May *Helicobacter pylori* be important for dermatologists? *Dermatology* 1995; 191: 6-8.
9. Powell FC. Rosacea: Current concepts of pathogenesis. *J Invest Dermatol* 1997; 108: 94.
10. Díaz C, O'Callaghan C, Khan A, Ilchyshyn A. Rosacea: A cutaneous marker of *Helicobacter pylori* infection? Results of a pilot study. *Acta Derm Venereol* 2003; 83: 282-286.

11. Wilkin J. Why is flushing limited to a mostly facial cutaneous distribution. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 309-313.
12. Wilkin JK. Rosacea. Pathophysiology and treatment. *Arch Dermatol* 1994; 130: 359-362.
13. Higgins E, du Vivier A. Alcohol intake and other skin disorders. *Clin Dermatol* 1999; 17: 437-441.
14. Van Zuuren E, Gupta A, Gover M, Graber M, Hollis S. Systematic review of rosacea treatments. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 107-115.
15. Pelle M, Crawford G, James W. Rosacea: II. Therapy. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 499-512.
16. Torresani C. Clarithromycin: A new perspective in rosacea treatment. *Int J Dermatol* 1998; 37: 347-349.
17. Bamford J, Elliot B, Haller I. Tacrolimus effect on rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 107-108.
18. Altinyazar C, Koca R, Tekin N, Estürk E. Adapalene vs metronidazole gel for the treatment of rosacea. *Int J Dermatol* 2005; 44: 252-255.
19. Webster G, Del Rosso J. Anti-inflammatory activity of tetracyclines. *Dermatol Clin* 2007; 25: 133-135.

*Correspondencia:*

**Dr. Manuel Sarmiento-Laínez**  
Lago Merú # 62 int. 6  
Col. Granada  
México, D.F.  
Tel: 044 553 988 4367  
E-mail: sarmiento19@hotmail.com

www.medigraphic.com