

2019-06-01

## Rosácea ocular: diagnóstico y manejo optométrico

Marcelo Carrizosa Murcia

*Universidad de La Salle, revistasaludvisual@lasalle.edu.co*

Katherine Milena Mesa Tobar

*Universidad de La Salle, revistasaludvisual@lasalle.edu.co*

Jhonier Fabián Sanabria Alayón

*Universidad de La Salle, revistasaludvisual@lasalle.edu.co*

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo>



Part of the [Eye Diseases Commons](#), [Optometry Commons](#), [Other Analytical, Diagnostic and Therapeutic Techniques and Equipment Commons](#), and the [Vision Science Commons](#)

---

### Citación recomendada

Carrizosa Murcia M, Mesa Tobar KM y Sanabria Alayón JF. Rosácea ocular: diagnóstico y manejo optométrico. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2019;(1): 31-44. doi: <https://doi.org/10.19052/sv.vol17.iss1.3>

This Artículo de Revisión is brought to you for free and open access by the Revistas científicas at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular* by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact [ciencia@lasalle.edu.co](mailto:ciencia@lasalle.edu.co).

---

## Artículos de revisión

---



# Rosácea ocular: diagnóstico y manejo optométrico

## Ocular Rosacea: Diagnosis and Optometric Management

MARCELO CARRIZOSA MURCIA\*  
KATHERINE MILENA MESA TOBAR\*\*  
JHONIER FABIÁN SANABRIA ALAYÓN\*\*

Recibido: 28-08-2018 / Aceptado: 21-11-2018

### RESUMEN

**Objetivo:** describir la rosácea ocular, con el fin de guiar un acertado diagnóstico y tratamiento. **Materiales y métodos:** se realizó una búsqueda sistemática de artículos de revisión disponibles en texto completo, en bases de datos como PubMed, Ebsco Host, Proquest, Medline, Elsevier, Scielo y Springer, así como textos literarios relacionados con el tema, escritos en inglés, español, alemán, francés y portugués. Se implementó una estrategia de búsqueda con palabras como “rosácea ocular”, “manejo y fisiopatología de la rosácea”, “ojo seco”, “disfunción de glándulas de meibomio” y “Demodex”. Se seleccionaron escritos con un periodo de publicación comprendido entre el 2000 y el 2015. **Conclusión:** el manejo de la enfermedad está direccionado al control de signos y síntomas mediante la aplicación de medidas conservadoras, terapia sistémica, aplicación tópica ocular, y en casos avanzados se opta por la intervención quirúrgica. Todo lo anterior permite afirmar que el objetivo principal de los profesionales de la salud visual es minimizar el daño ocular mediante la prevención de complicaciones futuras.

**Palabras clave:** rosácea, rosácea ocular, manejo de ojo seco, fisiopatología de la rosácea, blefaritis, meibomitis, queratoconjuntivitis, *Demodex*.

\* Optómetra, Universidad de La Salle. Magíster en Ciencias de la Visión. Docente-investigador de la Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia. ✉ [macarrizosa@unisalle.edu.co](mailto:macarrizosa@unisalle.edu.co)

\*\* Optómetras, Universidad de La Salle. ✉ [kathemilena@gmail.com](mailto:kathemilena@gmail.com)

Cómo citar este artículo: Carrizosa Murcia M, Mesa Tobar KM, Sanabria Alayón JF. Rosácea ocular: diagnóstico y manejo optométrico. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2019;17(1):31-44. <https://doi.org/10.19052/sv.vol17.iss1.3>



**Keywords:** Ocular rosacea, dry eye management, pathophysiology of rosacea, blepharitis, meibomitis, keratoconjunctivitis, *Demodex*.

## ABSTRACT

**Objective:** To describe ocular rosacea, in order to guide an accurate diagnosis and treatment. **Materials and methods:** A systematic search of full-text review articles was carried out in databases such as PubMed, Ebsco Host Proquest, Medline, Elsevier, Scielo, and Springer, as well as literary texts related to the topic, written in English, Spanish, German, French, and Portuguese. A search strategy was implemented using keywords such as “ocular rosacea,” “management and pathophysiology of rosacea,” “dry eye,” “dysfunction of meibomian glands,” and “Demodex.” Studies were selected from a publication period between 2000 and 2015. **Conclusion:** The management of this disease is aimed to control signs and symptoms through the application of conservative measures, systemic therapy, topical ocular application; in advanced cases, surgical intervention is chosen. All the above allows affirming that the main objective of visual health professionals is to minimize ocular damage by preventing future complications.

## INTRODUCCIÓN

Esta revisión establece información pertinente para el diagnóstico y tratamiento de la rosácea ocular. La ciencia optométrica se ha venido perfeccionando por medio del examen clínico y de técnicas diagnósticas que hacen posible caracterizar las alteraciones del segmento anterior (1,2). La piel es un órgano que permite establecer una barrera entre el organismo y el medioambiente, manteniendo así la homeostasis interna. Al no cumplirse dicha condición, se pueden presentar enfermedades de tipo crónico que comprometen tejidos y órganos subyacentes. Ejemplo de ello es la rosácea, una enfermedad poco común, crónica de la piel, con afección a nivel facial; cursa con un proceso inflamatorio caracterizado por episodios de eritema, pápulas, pústulas y fibrosis que dependerán del estadio de la enfermedad (3).

Pese a ser una patología principalmente dermatológica, los pacientes que sufren rosácea presentan alguna manifestación ocular, con un porcentaje de incidencia de aproximadamente el 58% al 72%. La rosácea causa inflamación de los párpados y la superficie ocular, de la cual una tercera parte presenta afectación corneal severa, como ojo seco, alteración anatómica y funcional de la superficie ocular e inclusive ceguera (4). En el abordaje de la consulta por optometría es fundamental observar la zona de la piel del rostro, para establecer correlación con los hallazgos oculares

vistos a través del examen biomicroscópico; del mismo modo, valoración de la lágrima y citología de impresión conjuntival, para corroborar datos y hacer un diagnóstico asertivo. El manejo depende del grado de severidad de las alteraciones oculares y del tejido conectivo de la piel en cada paciente (2).

## MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología del estudio se fundamenta en una búsqueda sistemática de literatura primaria disponible en texto completo, en bases de datos como PubMed, Medline, Elsevier, Ebsco, Proquest, Scielo y Springer, así como textos literarios relacionados con el tema, escritos en inglés, español, alemán, francés y portugués. Se implementó una estrategia de búsqueda con palabras como “rosácea”, “rosácea ocular”, “manejo de ojo seco”, “fisiopatología de la rosácea”, “blefaritis”, “meibomitis”, “queratoconjuntivitis” y “Demodex”, seleccionando escritos con un periodo de publicación comprendido entre el 2000 y el 2017. Estos artículos se clasificaron según el nivel de evidencia científica expuesta por Wanderley *et al.* (5) (tabla 1). Para la publicación de imágenes del siguiente artículo se obtuvo el consentimiento informado por parte de la paciente, estableciendo normas éticas de acuerdo con la norma colombiana dictada por la Resolución 008430 de 1993, del Ministerio de Salud, según la cual la paciente autoriza la publicación de fotografías en el presente artículo.

TABLA 1. Clasificación de evidencia científica según el tipo de estudio

NIVEL DE EVIDENCIA	TIPO DE ESTUDIO	TOTAL DE ESTUDIOS ENCONTRADOS	AUTORES
10	Revisiones sistemáticas con metaanálisis de ensayos clínicos aleatorios	13	Odom <i>et al.</i> (40), Schwab <i>et al.</i> (16), Van Zuuren <i>et al.</i> (39), Moustafa <i>et al.</i> (36), Stoesser <i>et al.</i> (35), Kim <i>et al.</i> (14), Knop <i>et al.</i> (51), Gao (48), Vieira (22), Eloy (30), Wollina (12), Nichols (25), Pisella (27)
9	Revisiones sistemáticas con metaanálisis	18	Meruane y Rojas (3), Vieira <i>et al.</i> (4), Huynh (10), Steinhoff <i>et al.</i> (20), Weinkle <i>et al.</i> (19), Gallo (9), Weidmayer (28), Zeev <i>et al.</i> (11), Messmer (38), Pflugfelder (53), Cheng (49), Barona (43), Fromstein (50), Trioelli (8), Del rosso (15), Espinosa (6), Wanderley (5), Galbis (26).
8	Ensayos clínicos aleatorios	5	El-Khalawany <i>et al.</i> (17), Benítez del Castillo <i>et al.</i> (23), Pfeffer <i>et al.</i> (41), Yamasaki <i>et al.</i> (13), O'Reilly <i>et al.</i> (18)
7	Guías de práctica clínica	2	Wilkin <i>et al.</i> (21), Girón (1)
6	Estudios de cohorte y de casos y control	8	Knairredin (52), Del Castillo (47), Moreno (44), Nakamora (46), Lavers I (37) Zaputovich (7), Subdewska (32), Chan <i>et al.</i> (31).
5	Estudios observacionales (longitudinales o transversales)	0	
4	Casos clínicos o serie de casos	6	Li <i>et al.</i> (29), Minako (24), Eridan (42), De la Paz <i>et al.</i> (2), Rodríguez (33), Al Arfaj y Al Zamil (34)
3	Investigación básica de laboratorio	0	
2	Opinión de especialistas	0	
1	Revisiones no sistemáticas de literatura	1	Ciro (45)
	Total	53	

Fuente: adaptado por los autores a partir de Wanderley *et al.* (5).

## EPIDEMIOLOGÍA

Con base en los artículos y las bases de datos, se encontró que el 10% de la población puede padecer rosácea crónica. Asimismo, 1 de cada 10 personas se ven afectadas por cualquier tipo de rosácea (6). Por otra parte, la mayor incidencia la presentó el sexo femenino mayor a los 30 años, especialmente las mujeres de tez clara, aunque las mujeres de piel oscura también la pueden padecer en menor proporción. Otro estudio afirma que entre el 2% y el 15% de la población adulta de Europa del sur presenta rosácea cutánea (7).

Por otro lado, The Society National of Rosacea afirma que la prevalencia es de 6 millones en Estados Unidos y del 1,5% al 10% en la población europea. Igualmente es más frecuente en personas entre los 30 y los 60 años de edad; conjuntamente se manifiesta en mujeres en razón de 3:1 sobre varones. Cabe añadir que nuevos estudios sugieren la rosácea en personas de diversas etnias y fototipos con piel oscura; en individuos con tipos de

piel más oscuras, los signos eritematosos pueden aparecer como una coloración marrón oscura y síntomas como ardor, escozor, enrojecimiento. El principal hallazgo que permite un diagnóstico son las pápulas y las pústulas (8).

## FISIOPATOLOGÍA

La etiología de la rosácea es desconocida; existen varios factores que se han relacionado con la enfermedad (3), como la exposición climática (9), la degeneración de la matriz dérmica, la alteración en el crecimiento vascular, los químicos, los agentes ingeridos, las anomalías de la unidad pilosebácea, la susceptibilidad genética y las interacciones con organismos microbianos que pueden desempeñar un papel en la patogénesis de esta enfermedad (10). Con respecto a la rosácea ocular, su fisiopatología también es multifactorial: a nivel palpebral presenta secreción anormal de contenido lipídico y a nivel de la película lagrimal se atribuyen los cambios a los microorganismos que generan inestabilidad y afectan así la defensa inmune corneal (11).

Otra posible causa se atribuye a los receptores Toll (TLR), un tipo de receptor de patrones de reconocimiento utilizados por las células de la inmunidad innata encargadas de ser la primera línea de defensa. En la rosácea se ha demostrado que la epidermis de estos pacientes expresa mayores cantidades de receptor TLR2, en comparación con pacientes normales. Debido a esta sobreexpresión, los queratinocitos producen liberación de proteasas de la calicreína 5 (KLK5). La función anormal de TLR2 genera una respuesta inflamatoria que se incrementa con estímulos ambientales y puede actuar como un elemento crítico en la patogénesis de la rosácea (11).

La piel proporciona una barrera protectora que cuenta con diferentes péptidos antimicrobianos (AMP), como las catelicidinas, además de vitaminas como la D3, que regula estos péptidos. Las catelicidinas contribuyen a la protección de la superficie de la piel y están expresadas en leucocitos y en diversos tejidos epiteliales. En pacientes sanos se producen las catelicidinas en niveles bajos, pero en individuos con rosácea estos niveles son significativamente elevados, lo cual afecta la respuesta vasoactiva y proinflamatoria y facilita eritema, inflamación, telangiectasias e inclusive fibrosis (12). Adicionalmente, la rosácea se manifiesta principalmente en el rostro como un proceso inflamatorio y de manera conjunta se agrava ante la exposición de luz ultravioleta, afectando la vitamina D3 y generando producción excesiva de las catelicidinas (13-15) (figura 1).

## CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS

El mecanismo de los microorganismos consiste en las interacciones neuroinmunes que activan las terminaciones nerviosas sensoriales periféricas. Tal activación nerviosa impulsa el sistema inmune y ocasiona un deterioro de la barrera epidérmica, dando lugar a hipersensibilidad en la piel, eritema persistente, ardor e incluso fibrosis a través de la aceleración de los mastocitos (16). Dentro de los agentes patógenos se encuentran:

- *Helicobacter pylori*: la colonización de este microorganismo se asocia a niveles elevados de histamina, gastrina, leucotrienos y prostaglandinas, causantes directos del enrojecimiento (17).
- *Demodex*: son ácaros que habitan en las glándulas sebáceas (*D. Brevis*) y los folículos pilosos (*D. Folliculorum*) en zonas faciales afectadas por la rosácea. La densidad y la localización de estos ectoparásitos son el factor causal de la exacerbación de la enfermedad. El *D. folliculorum*, causante de blefaritis crónica, libera un antígeno que sensibiliza al TLR-2 en los queratinocitos para inducir la vía de la inflamación mediante la activación de AMP. El *D. Brevis* es causante de blefaritis posterior (18).

Existen otros microorganismos que han sido implicados, como *Bacillus oleronius*, *Staphylococcus epidermidis*, *Helicobacter pylori*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Propionibacterium acnés* y *Staphylococcus Beta hemolítico*, pero no han demostrado tener un papel importante en la patogénesis de esta enfermedad (19). No obstante, la relación exacta entre el sistema nervioso cutáneo y el sistema inmune innato en la rosácea permanece indefinida hasta el momento; parece que ambos sistemas se asocian con características clínicas que resultan de uno o más desencadenantes de la enfermedad (20).

Los factores desencadenantes de la enfermedad provocarán respuestas inflamatorias acompañadas de cambios vasculares, como eritema facial, telangiectasias e inclusive fibrosis (11,13).

## ROSÁCEA

Se define como un trastorno crónico cutáneo que afecta principalmente las zonas del rostro —como mejillas, mentón, nariz y frente—, caracterizado por combinaciones de signos cutáneos tales como eritema, telangiectasias, edema, pápulas, pústulas, lesiones oculares y rinoftima (2,5-7). Se han identificado cuatro subtipos clínicos que han sido descritos por The Society National of Rosacea: eritema telangiectásico, papulopustular, fimatoso y ocular (tabla 2).

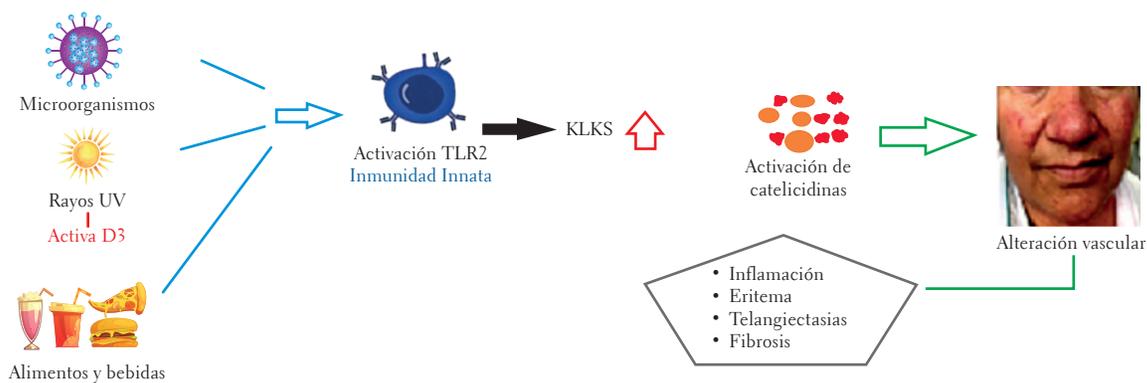


FIGURA 1. Representación esquemática de la cascada inflamatoria de la rosácea

Fuente: elaboración propia.

TABLA 2. Clasificación de la rosácea y su presentación clínica

1. Eritema telangiectásico	2. Eritema papulopustular
 <p>Eritema persistente a nivel facial central, acompañado de telangiectasias con fácil irritación.</p> <p>Síntomas: escozor, ardor, en ocasiones se presentan síntomas de rosácea ocular.</p>	 <p>Eritema persistente a nivel facial central.</p> <p>Signos: pápulas, pústulas y telangiectasias; presenta compromiso ocular, aunque puede estar presente piel fimatosa.</p>
3. Eritema fimatoso	4. Eritema ocular
 <p>Piel engrosada con prominentes poros (piel de naranja).</p> <p>Signos: enrojecimiento, edema, telangiectasias, pápulas, pústulas en la nariz y centro de la cara, presente cuadro de rosácea ocular.</p> <p>Deformaciones faciales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nasales: rinofima, más común</li> <li>- Párpados: blefarofima</li> <li>- Orejas: otofima</li> </ul>	 <p>Signos y síntomas: sensación de cuerpo extraño, eritema de los márgenes de los párpados, inyección conjuntival, orzuelos recurrentes o chalazión.</p> <p>En algunos casos, queratitis, epiescleritis o escleritis.</p> <p>La afección ocular puede ser simultánea a los cambios cutáneos, y en la mayoría de los casos ambos ojos están implicados.</p>

Fuente: elaboración propia con base en Wilkin *et al.* (21).

## ROSÁCEA OCULAR

Esta enfermedad involucra una serie de alteraciones oculares que van desde el compromiso de la piel de los párpados hasta alteraciones de la superficie corneal. La blefaritis es el primer precursor de la rosácea ocular, al ejecutar un proceso inflamatorio con sintomatología como irritación ocular, quemazón, fotofobia, lagrimeo, visión borrosa y ojo rojo (22). Puede identificarse la rosácea en la blefaritis anterior en la parte cutánea del margen palpebral, mientras la blefaritis posterior se evidencia en la disfunción de las glándulas de Meibomio, lo cual involucra la parte mucosa del borde palpebral (6,23) (tabla 3)

Asimismo, existe una asociación entre la rosácea ocular y la disfunción de glándulas de Meibomio (DGM) (4,23), debido a la acumulación del material lipídico, lo cual provoca una dilatación y un aumento de la presión interna, que se extiende en los acinos (estructura de secreción externa) sometidos a cambios atróficos. Esto puede conllevar una metaplasia escamosa cuyo resultado es una queratinización del epitelio de los conductos y acinos (24). La consecuencia de la atrofia acinar es una hiposecreción secundaria e inclusive la pérdida de las glándulas de Meibomio (26). La obstrucción de estas glándulas va acompañada de un crecimiento bacteriano que inicia eventos inflamatorios que conducen a la liberación de lípidos como ácidos grasos libres y enzimas como la fosfolipasa A2. Tales procesos inflamatorios causan la inestabilidad de la película lagrimal (25).

Los pacientes con rosácea ocular presentan DGM, y esto se manifiesta como deficiencia en la capa lipídica lagrimal, lo cual incrementa la evaporación lagrimal y su osmolaridad (27). El proceso inflamatorio crónico presente en estos pacientes altera la producción de las mucinas transmembranales (MUC-1) en la superficie conjuntival, al tiempo que ocasiona disminución de las células goblet debido al proceso inflamatorio y genera queratoconjuntivitis sicca. Este último es uno de los factores que contribuye en mayor medida

a las alteraciones de la superficie ocular (26,27). También estos pacientes tienden a tener un incremento de la densidad del *Demodex* en los bordes palpebrales, los folículos de las pestañas y las glándulas de Meibomio, lo cual contribuye a la aparición de blefaritis crónica y a la disfunción de dichas glándulas (28,29).

TABLA 3. Manifestaciones oculares más prevalentes en estudios comprendidos entre 1997 y 2012 en pacientes con rosácea.

MANIFESTACIONES OCULARES	INCIDENCIA Y FECHA DE ESTUDIO	TOTAL (%)
DGM	Akpek (1997): 81% Quarterman (1997): 76% Ghanem (2003): 85,2% Patiño-Rodríguez (2012): 83,6%	81,45
Blefaritis	Akpek (1997): 65% Quarterman (1997): 0% Ghanem (2003): 44,3% Patiño-Rodríguez (2012): 0%	48,22
Hiperemia	Akpek (1997): 45% Quarterman (1997): 0% Ghanem (2003): 40,9% Patiño-Rodríguez (2012): 83,6%	42,37
Neovascularización	Akpek (1997): 16% Quarterman (1997): 18% Ghanem (2003): 11,4% Patiño-Rodríguez (2012): 3,6%	12,25
SPK	Akpek (1997): 15% Quarterman (1997): 39% Ghanem (2003): 0% Patiño-Rodríguez (2012): 50,9%	26,22
Chalazión	Akpek (1997): 10% Quarterman (1997): 3% Ghanem (2003): 14,8% Patiño-Rodríguez (2012): 7,3%	8,77
Cicatrices	Akpek (1997): 9% Quarterman (1997): 0% Ghanem (2003): 2,3% Patiño-Rodríguez (2012): 0%	2,82
Epiescleritis	Akpek (1997): 8% Quarterman (1997): 0% Ghanem (2003): 4,5% Patiño-Rodríguez (2012): 0%	3,12
DEP	Akpek (1997): 5% Quarterman (1997): 0% Ghanem (2003): 0% Patiño-Rodríguez (2012): 0%	1,25
Úlcera corneal	Akpek (1997): 5% Quarterman (1997): 0% Ghanem (2003): 3,5% Patiño-Rodríguez (2012): 5,4%	3,125
Iritis	Akpek (1997): 2% Quarterman (1997): 0% Ghanem (2003): 0% Patiño-Rodríguez (2012): 0%	0,5
Escleritis	Akpek (1997): 0,7% Quarterman (1997): 0% Ghanem (2003): 1,2% Patiño-Rodríguez (2012): 0%	0,47
Granuloma	Akpek (1997): 0,7% Quarterman (1997): 0% Ghanem (2003): 0% Patiño-Rodríguez (2012): 0%	0,17

MANIFESTACIONES OCULARES	INCIDENCIA Y FECHA DE ESTUDIO	TOTAL (%)
Flictenula	Akpek (1997): 0,7% Quarterman (1997): 0% Ghanem (2003): 0% Patiño-Rodríguez (2012): 0%	0,75
Inyección ciliar	Akpek (1997): 0% Quarterman (1997): 67% Ghanem (2003): 0% Patiño-Rodríguez (2012): 7,3%	18,57
Inyección bulbar	Akpek (1997): 0% Quarterman (1997): 5% Ghanem (2003): 0% Patiño-Rodríguez (2012): 0%	1,25
Descamación	Akpek (1997): 0% Quarterman (1997): 58% Ghanem (2003): 0% Patiño-Rodríguez (2012): 0%	14,5
Escamas/collaretes	Akpek (1997): 0% Quarterman (1997): 27% Ghanem (2003): 0% Patiño-Rodríguez (2012): 0%	6,75
Papillas	Akpek (1997): 0% Quarterman (1997): 18% Ghanem (2003): 7,3% Patiño-Rodríguez (2012): 0%	6,32
Triquiiasis/madarosis	Akpek (1997): 0% Quarterman (1997): 12% Ghanem (2003): 10,2% Patiño-Rodríguez (2012): 3,6%	6,45
Infiltrados	Akpek (1997): 0% Quarterman (1997): 3% Ghanem (2003): 8% Patiño-Rodríguez (2012): 16,4%	6,85
Folículos	Akpek (1997): 0% Quarterman (1997): 0% Ghanem (2003): 10,2% Patiño-Rodríguez (2012): 0%	2,55
Pannus	Akpek (1997): 0% Quarterman (1997): 0% Ghanem (2003): 10,2% Patiño-Rodríguez (2012): 20%	7,5
Adelgazamiento corneal	Akpek (1997): 0% Quarterman (1997): 0% Ghanem (2003): 5,7% Patiño-Rodríguez (2012): 7,3%	3,25

DGM: disfunción de glándula de Meibomio; DEP: defectos epiteliales persistentes; SPK: queratitis punctata superficial.

Fuente: Viso *et al.* (30).

De acuerdo con la tabla 3, las principales asociaciones oculares en la rosácea son la blefaritis anterior y posterior, la disfunción de las glándulas de Meibomio e hiperemia, con los mayores porcentajes que se mantienen a través del tiempo y según lo registran diferentes estudios. Vale la pena resaltar que el 81% de pacientes con rosácea tendrá algún tipo de blefaritis como signo diagnóstico de la patología (30). Las manifestaciones corneales más frecuentes son erosiones corneales recurrentes, pannus, úlceras, edema, queratitis estromal, opacificaciones y cicatrices. La

inflamación crónica puede presentar insuficiencia límica, provocar una regeneración epitelial corneal inadecuada (28), y hacer que las células epiteliales de la córnea produzcan factores de crecimiento en los fibroblastos (FGF) y factor de crecimiento endotelial (VEGF), acelerando los procesos de neovascularización e inclusive opacificaciones (28,31).

En la tabla 4, las regiones interpalpebrales e inferiores de la córnea son más susceptibles a daños, específicamente en posición horaria 3 y 9, debido al parpadeo y a la posición del menisco lagrimal inferior en reposo. En casos avanzados puede provocar un adelgazamiento corneal y pérdida del tejido estromal, lo cual precipita la formación de descemetocele con riesgo de perforación corneal (34,35).

## FACTORES DE RIESGO

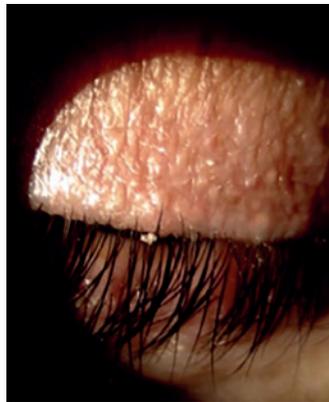
En cuanto a los factores de riesgo de la rosácea ocular, en la tabla 5 se sintetizan los principales.

## DIAGNÓSTICO

Los signos y síntomas oculares y faciales del paciente son claves a la hora de detectar las alteraciones. Para esto se hace necesario realizar un adecuado examen optométrico, con el fin de dar un correcto manejo, principalmente buscando controlar la progresión de manifestaciones oculares compatibles con rosácea. Cada paciente es diferente y el tratamiento debe ser indicado de acuerdo con el grado de alteraciones y su severidad. La principal complicación es la inestabilidad de la película lagrimal, acompañada de alteraciones palpebrales crónicas.

Algunos pacientes que sufren esta enfermedad son asintomáticos; de ahí la importancia de las recomendaciones sugeridas por parte del International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction, del 2011, donde se enfatiza en que para un diagnóstico adecuado es primordial realizar una evaluación detallada de las glándulas

TABLA 4. Manifestaciones en rosácea ocular



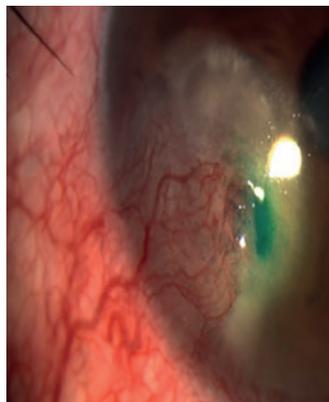
Formación de escamas, irregularidad de la piel palpebral



Ptosis, línea de Marx discontinua, descamación palpebral, DGM, borde palpebral irregular



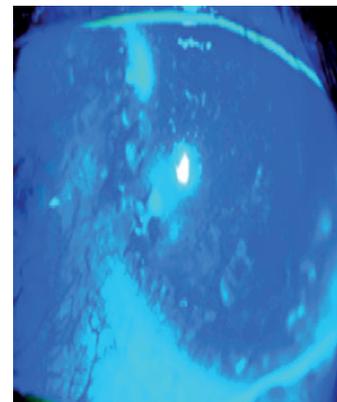
Orzuelo, madarosis, ptosis



Lesión inflamatoria con adelgazamiento corneal, neovascularización y leucoma



Neovascularización, leucoma aproximadamente a 3 mm del borde pupilar



Erosiones epiteliales y queratitis punteada superficial

Fuente: autora, Sobolewka *et al.* (32) y Rodríguez (33).

TABLA 5. Factores desencadenantes y agravantes en pacientes con rosácea

Alimentos	Hígado, yogur, queso, chocolate, vainilla, salsas, vinagre, berenjena, aguacate, espinaca, frutas cítricas, tomate, plátano, ciruelas rojas, pasas o higos, alimentos picantes y calientes	Bebidas	Vino tinto, cerveza, whisky, ginebra, vodka, champán, chocolate y café
Relacionados con temperatura	Saunas, los baños calientes, ambientes excesivamente cálidos, exposición solar, vientos fuertes, humedad	Estado emocional	Estrés
		Fármacos y productos para la piel	Vasodilatadores, esteroides tópicos, aerosoles y fragancias, especialmente los que contienen alcohol

Fuente: Troielli *et al.* (8).

de Meibomio a través de la biomicroscopía. Una disfunción prolongada, según la DEWS 2007, provoca pérdida de la densidad acinar en casos crónicos, reducción del volumen e incremento

en la viscosidad de la excreción, todo lo cual es la causa más común de ojo seco evaporativo (26); por lo tanto, se recomienda realizar los test clínicos que se presentan en la tabla 6.

TABLA 6. Test clínicos para el diagnóstico de la rosácea ocular

TEST CLÍNICOS	ESTADO	INDICATIVO/ NORMALIDAD	ALTERACIÓN
Examen externo	Frente	Coloración/morfología	Enrojecimiento Telangiectasias Pápulas
	Nariz Mejillas Barbilla Párpados Pestañas Conjuntiva bulbar y tarsal		
Biomicroscopía	Párpados Glándulas de Meibomio Conjuntiva bulbar y tarsal Película lagrimal Córnea	Clasificar alteraciones de acuerdo con el grado de severidad 0, I, II, III, IV; se recomienda escala Efron	Descamación DGM Papilas Inestable Neovascularización superficial
Menisco lagrimal	Cantidad lagrimal entre el cruce de la conjuntiva bulbar y el margen del párpado inferior (lámpara de hendidura)	0,2-0,5 mm, normal; menor o mayor se considera alterado	Disminuido
Schirmer	Cantidad lagrimal	Tiempo 5 min ( $\geq$ ): 15 mm	< a 10 mm en 5 minutos
Tinción con fluoresceína	Identifica defectos epiteliales en la córnea	Sin tinción	Tinción +
But	Estabilidad lagrimal/calidad de la película lagrimal	Tiempo de ruptura entre 10 y 15 segundos	< a 10 segundos
Seidel	Integridad corneal	Sin perforación	Positivo
Rosa de bengala	Identifica la presencia o ausencia de mucinas	Escala Van Bijsterveld, sin tinción	Tinción
Lisamina verde	Tinción de la superficie ocular	Escala Oxford Van Bijsterveld sin tinción	Tinción
Citología de impresión Conjuntival	Superficie ocular	Clasificación según el grado de metaplasia escamosa negativa	Metaplasia escamosa
Meibografía	Glándulas de Meibomio	Valor medio 0,04 $\pm$ 0,015 $\mu$	< 0,04 $\mu$

Fuente: elaboración propia con base en Zeev *et al.* (10).

## EVALUACIÓN DETALLADA DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO

Los profesionales de la salud visual deben evaluar detalladamente los párpados, en especial los del paciente con rosácea ocular, para determinar el grado de afección de las glándulas de Meibomio. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction (25) recomienda en este sentido:

- Evaluar cada una de las ocho glándulas del tercio central del párpado inferior en escala, donde 0 es claro, 1 es turbio, 2 es turbio y con detritos (granular) y 3 es espeso.
- Evaluar la expresión palpebral en una escala de 0 a 3, en cinco glándulas del párpado inferior, de acuerdo con el número de glándulas expresivas: 0, todas las glándulas; 1, de tres a cuatro glándulas; 2, de una a dos glándulas; 3, ninguna.

- Evaluar la tinción sumando la puntuación de la córnea y la conjuntiva expuestas. El rango de puntuación Oxford, 1-15; rango de puntuación de la tinción DEWS, 0-33 (25).

Posteriormente, según el cuadro clínico que presente el paciente, debe ser clasificado según la fase en que se encuentre para su respectivo manejo (tabla 7).

Lo anterior se enfatizó primordialmente en las disfunciones de glándulas de Meibomio, la principal asociación con la rosácea ocular, después de la blefaritis.

## TRATAMIENTO

Algo primordial en el tratamiento de la rosácea es limitar el tiempo de exposición solar, sin olvidar el uso de protector solar de amplio espectro, además de lentes con filtro UV 400, para

evitar cambios vasculares como el eritema y las telangectasias que afecten la superficie facial y ocular (36,20). Por consiguiente, se deben hacer modificaciones dietarias para el control de la enfermedad y asimismo evitar factores agravantes (24,37) (tabla 5).

En general, se tiene en cuenta la gravedad de la enfermedad; en casos leves se opta por tratamiento tópico, mientras en casos moderados y graves su manejo es sistémico e inclusive quirúrgico (38,39). Los pacientes con rosácea suelen ser inconscientes de su enfermedad cutánea; se hace necesaria la consulta con dermatología para confirmar el diagnóstico e iniciar tratamiento interdisciplinario (39). El diagnóstico oportuno es crucial para prevenir un daño irreversible de la superficie ocular; por ende, es clave que el tratamiento sea interdisciplinario: optometría, oftalmología y dermatología (40). Actualmente, ninguno de los tratamientos disponibles está considerado como curativo; sin embargo, la finalidad de la terapia será disminuir la sintomatología, contribuyendo al mejoramiento del aspecto estético.

### TRATAMIENTO TÓPICO Y SISTÉMICO

Según estudios, el tratamiento según estudios se debe planificar de manera individualizada en cada paciente. Dentro de los tratamientos tópicos en rosácea se destacan el metronidazol 0,75% gel o crema, clindamicina 1% gel o emulsión, brimonidina tartrato 0,33% gel, eritromicina 2% gel o solución y ácido azelaico 15% gel o 20% crema;

en todos estos casos se sugieren dos aplicaciones al día (20,38). El consumo de ácidos grasos esenciales como el omega-3 y omega-6 es indispensable para la homeostasis de la superficie ocular. Los ácidos linoleico y gamma, según un estudio clínico, demostraron disminución en la sintomatología e inflamación de la superficie ocular en pacientes con ojo seco (27).

El abordaje por dermatología no solo proporciona mejoría clínica en las manifestaciones cutáneas sino también oculares. Los tratamientos disponibles actualmente, así como su duración, deben adaptarse a cada individuo, pues la rosácea tiene diversas presentaciones y subtipos (40); es decir, todo va encaminado al control de síntomas y signos correspondientes para reducir los daños causados por la rosácea, ya sean cutáneos u oculares (41) (tabla 8).

### TERAPIA DE LUZ PULSADA

Se ha utilizado principalmente por parte de dermatología para el tratamiento de la rosácea; proporciona cierre de los vasos sanguíneos anormales que secretan mediadores de la inflamación y disminuyen el crecimiento bacteriano palpebral, mejorando significativamente el BUT. Este es un tratamiento eficaz para el ojo seco tipo evaporativo causado por la DGM; se ha demostrado mejoría clínica en cuanto al restablecimiento de las puntuaciones en los test lagrimales y en la sintomatología del paciente a partir de 3 a 4 sesiones con este láser (44).

TABLA 7. Fases de la DGM según su grado, sintomatología y compromiso corneal

FASE	GRADO DE LA DGM	SÍNTOMAS	TINCIÓN CORNEAL
1	+ Expresión y calidad de secreción mínimamente alterada	Ninguno	Ninguna
2	++ Expresión y calidad de secreción levemente alterada	Mínimos a leves	Ninguna a limitada
3	+++ Expresión y calidad moderadamente alterada	Moderados	Media a moderada, principalmente en la periferia
4	++++ Expresión y calidad gravemente alterada	Marcados	Marcada, central adicional

Fuente: Nichols *et al.* (25).

TABLA 8. Resolución de manifestaciones oculares con su respectivo tratamiento sistémico

Antibióticos orales	Minociclina 50-100 mg	Blefaritis
	Doxiciclina 50-100 mg (36)	DGM
	Tetraciclina 100-200 mg	Conjuntivitis
	Azitromicina 250 mg	Queratitis
Suplementos orales	Ácidos grasos omega 3 1000-2000 mg	Blefaritis, DGM, deficiencia de la película lagrimal
Oral/otra	Retinoides/isoterinonina 0,15-2,0 mg	Inflamación general: meibomitis, queratitis, conjuntivitis
	Esteroides prednisona 1 mg/kg	

Fuente: con base en Odom *et al.* (40), Gonzales *et al.* (42), Weidmayer (28), Barona *et al.* (43), Van Zuuren *et al.* (39) y Pfeffer *et al.* (41).

## TRATAMIENTO OCULAR

### LENTE DE CONTACTO TERAPEÚTICO

Anteriormente, en la rosácea ocular la contraindicación principal era el uso de lentes de contacto, pero el enfoque terapéutico ha cambiado, ya que debe ir direccionado hacia la protección de la córnea, promoviendo la reepitelización corneal para aliviar la sintomatología (33). El uso continuo de los lentes de contacto permitirá una lubricación continua y una protección corneal adecuada, lo cual mejorará el estado de la superficie ocular. Se recomienda que tengan alta transmisión de oxígeno para evitar hipoxia corneal. Otro factor por tener en cuenta es el grado de ionicidad, ya que, al ser no iónicos, tendrán menos acumulación de proteínas. El uso de peróxido de hidrogeno es indispensable para la respectiva desinfección, y además se recomiendan lentes blandos de reemplazo diario en los pacientes con rosácea ocular, para un control directo de la higiene (30).

### SUERO AUTÓLOGO

El suero autólogo contiene factores de crecimiento, citoquinas, vitaminas, factores neuronales (sustancia P), inmunoglobulinas, componentes bacteriostáticos y bactericidas que proporcionan factores nutricionales benéficos en trastornos graves de la superficie ocular e igualmente reducen el riesgo de infección en los procesos de reparación (45). Diferentes sustancias intervienen en la integridad corneal; algunas de ellas son: el factor de crecimiento epitelial (EGF), que acelera la migración de células epiteliales; la vitamina A, que cumple

el rol de disminuir el progreso de la metaplasia escamosa, principalmente en casos de queratoconjuntivitis sicca; y el factor de crecimiento transformante, implicado en procesos de reparación epitelial y estromal (46). Un estudio clínico reciente demostró la eficacia del suero autólogo al 50% en el tratamiento de diferentes enfermedades de la superficie ocular, mejorando la sintomatología de los pacientes, junto con resolución de signos en defectos epiteliales, inflamación, neovascularización y disminución de opacidades (47).

### ACEITE DE ÁRBOL DE TÉ

Es un aceite natural destilado de la hoja de *Melaleuca alternifolia*, con efectos antibacterianos, antifúngicos, antiinflamatorios y efectos acaricidas, que ha demostrado ser eficaz para disminuir *Demodex* en las pestañas (48). Su componente más activo es el terpinen-4-ol, utilizado actualmente en productos de limpieza palpebral (49). Se ha demostrado reducción significativa de ácaros *Demodex* con el uso de aceite de árbol de té a nivel palpebral en pacientes diagnosticados con rosácea. Además, redujo las inflamaciones conjuntivales y corneales (flictenula, infiltrados, vascularización), aunque sin efecto sobre las opacidades corneales (50).

### LUBRICANTE OCULAR

El uso de lubricante ocular es necesario para estabilizar la película lagrimal, por cuanto en la rosácea ocular la capa lipídica lagrimal se encuentra más comprometida, causando ojo seco evaporativo. Estudios comparativos demuestran que el uso de lubricantes como el hialuronato de sodio y dextrán

combinado con hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) es útil para tratar pacientes con ojo seco. Se encuentra el hialuronato de sodio como la mejor opción terapéutica, pues ha demostrado aumento significativo en los valores del BUT en comparación con dextrán combinado con HPMC (47,51). Lo anterior forma parte de los pilares de manejo básico para el tratamiento de las enfermedades palpebrales y permite la estabilidad de la película lagrimal (52).

### LIMPIEZA PALPEBRAL

Es la medida principal que permite realizar adecuadamente la higiene en los bordes palpebrales, lo cual debe ir acompañado de compresas de calor que se realizan con la intención de destapar las glándulas de Meibomio, mejorando el flujo de salida de su contenido lipídico (25). A su vez, se debe complementar con masajes digitales, los cuales facilitan la salida del material a través de los orificios que se alinean en el borde del párpado.

### PRONÓSTICO

La rosácea es una condición frecuentemente subdiagnosticada, de allí la importancia de que el profesional de la salud visual conozca la presentación clínica de la enfermedad y sus manifestaciones oculares. Aunque esta enfermedad no tiene cura y es de tipo crónico, el pronóstico visual depende de la gravedad de las manifestaciones oculares y de qué tan temprano se diagnostique para ser tratada adecuadamente. Cabe señalar que la educación proporcionada de la condición y cuidados hacia el paciente es primordial para obtener un mejor pronóstico.

### CONCLUSIONES

- Los pacientes deben ser informados acerca de la necesidad e importancia de los exámenes oculares regulares, y posteriormente deben ser remitidos al dermatólogo y oftalmólogo, para llevar un seguimiento interdisciplinar que permita el control de síntomas y manifestaciones faciales/oculares.

- A pesar de que la rosácea ocular es de evolución tardía y principalmente afecta los párpados, puede comprometer directamente la superficie corneal, generando complicaciones que afectan la visión y el daño del tejido ocular; por esta razón, realizar un diagnóstico acertado es vital, ya que favorece el manejo adecuado de la enfermedad.
- El manejo de la enfermedad está orientado al control de signos y síntomas mediante la aplicación de medidas conservadoras, terapia sistémica y tópica ocular, y en casos avanzados se opta por la intervención quirúrgica. Todo lo anterior permite afirmar que el objetivo principal de los profesionales de la salud visual es minimizar el daño ocular mediante la prevención de complicaciones futuras.
- El optómetra debe brindar indicaciones que permitan conservar la integridad palpebral, para evitar la progresión de las manifestaciones oculares, a través de medidas como higiene, masajes, compresas y uso de lubricantes oculares, los cuales son la base principal del éxito terapéutico; de manera que, si no se realiza de forma constante, la terapia no será eficiente. Una de las manifestaciones iniciales en la rosácea ocular es la blefaritis, que no se cura.

### REFERENCIAS

1. Girón Merino AR. Detección de patologías oculares del segmento anterior en la consulta optométrica en el sector norte del Distrito Metropolitano de Quito, 2014-2015. Elaboración de un Manual de procedimientos en la atención primaria ocular [internet]. 2015. Disponible en: <http://www.dspace.cordillera.edu.ec:8080/xmlui/handle/123456789/308>.
2. Barbán-Pernía M, Remón-Reyes E, Pérez-Fonseca M, Hernández-Ramírez G, Barbán-Hernández G. Síndrome de ojo seco, a propósito de un caso. *Multimed*. 2016;20(4):810-816.
3. Meruane M, Rojas M. Desarrollo de la piel y sus anexos en vertebrados. *Int. J. Morphol*. 2012;30(4):1422-1433. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022012000400025>
4. Vieira Ana CC, Höfling-Lima AL, Mannis Mark J. Ocular rosacea: a review. *Arq Bras Oftalmol*. 2012;75(5):363-369. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492012000500016>

5. Wanderley Y, Almeida I, Carreiro E, Teixeira D, Rimalho F, Lira R, Dantas A. Determinación del nivel de evidencia científica de los artículos odontológicos. *Rev Bras Cienc Sal.* 2011;14(4):45-50.
6. Espinosa Castañeda AP, Peña Martínez V, y Carrizosa M. Descripción y análisis de las tecnologías diagnósticas OCT, HRT y GDx en glaucoma: un enfoque para la optometría clínica. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2014;(2):87-106. doi: <https://doi.org/10.19052/sv.3298>
7. Agüero de Zaputovich F. Tratamiento actual de la rosácea. *Tend Medic.* 2013;8(8):136-143. Disponible en: [http://www.tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes08p/art\\_22.pdf](http://www.tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes08p/art_22.pdf)
8. Troielli P et al. Actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la rosácea en Latinoamérica. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2016;44(S1):S7-S26.
9. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, Thiboutot D. Rosacea comorbidities and future research: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(1):167-170. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.06.150>
10. Huynh TT. Burden of disease: The psychosocial impact of rosacea on a patient's quality of life. *Am Health Drug Benefits.* 2013;6(6):348-354.
11. Zeev MS, Miller DD, Latkany R. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. *Clin Ophthalmol.* 2014;20(8):581-590. doi: 10.2147/OPHTH.S45444
12. Wollina U. Recent advances in the understanding and management of rosacea. *F1000Prime Rep.* 2014;6(50). <https://doi.org/10.12703/P6-50>
13. Yamasaki K, Kanada K, Macleod DT, Borkowski AW, Morizane S, Nakatsuji T, Cogen AL, Gallo RL. TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2011;131(3):688-697. <https://doi.org/10.1038/jid.2010.351>
14. Kim JY, Kim YJ, Lim BJ, Sohn HJ, Shin D, Oh SH. Increased expression of cathelicidin by direct activation of protease-activated receptor 2: possible implications on the pathogenesis of rosacea. *Yonsei Med J.* 2014;55(6):1648-1655. <https://doi.org/10.3349/ymj.2014.55.6.1648>
15. Del Rosso JQ. Advances in understanding and managing rosacea: part 1: connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012;5(3):16-25.
16. Schwab VD, Sulk M, Seeliger S, Nowak P, Aubert J, Mess C, Rivier M, Carlavan I, Rossio P, Metzger D, Buddenkotte J, Cevikbas F, Voegel JJ, Steinhoff M. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2011;15(1):53-62. <https://doi.org/10.1038/jidsymp.2011.6>
17. El-Khalawany M, Mahmoud A, Mosbeh AS, Alsalam F, Ghonaim N, Abou-Bakr A. Role of *Helicobacter pylori* in common rosacea subtypes: a genotypic comparative study of Egyptian patients. *J Dermatol.* 2012;39(12):989-995. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2012.01675.x>
18. O'Reilly N, Gallagher C, Reddy Katikireddy K, Clynes M, O'Sullivan F, Kavanagh K. Demodex-associated *Bacillus* proteins induce an aberrant wound healing response in a corneal epithelial cell line: possible implications for corneal ulcer formation in ocular rosacea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;31;53(6):3250-3259. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-9295>
19. Weinkle A, Docktor V, Emer J. Update on the management of rosacea. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8:159-177. doi: 10.2147/CCID.S58940
20. Steinhoff M, Schaubert J, Leyden JJ. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(6 Suppl 1):S15-S26. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.04.045>
21. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, Powell F. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(4):584-587.
22. Vieira AC, Höfling-Lima AL, Mannis MJ. Ocular rosacea — a review. *Arq Bras Oftalmol.* 2012;75(5):363-369.
23. Benítez del Castillo JM, Kaercher T, Mansour K, Wylegala E, Dua H. Evaluation of the efficacy, safety, and acceptability of an eyelid warming device for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol.* 2014;6(8):2019-2027. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S68201>
24. Minako K, Motoko K, Reiko I, Kazuo T. Severe symptoms of short tear break-up time dry eye are associated with accommodative microfluctuations. *Clin Ophthalmol.* 2017; 11:861-869. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S128939>
25. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K, Lemp MA, Sullivan DA. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 30;52(4):1922-1929. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6997a>
26. Galbis-Estrada C, Pinazo-Durán MD, Martínez-Castillo S, Morales JM, Monleón D, Zanon-Moreno V. A metabolomic approach to dry eye disorders. The role of oral supplements with antioxidants and omega 3 fatty acids. *Mol Vis.* 2015;21:555-567.
27. Pisella PJ, Brignole F, Debbasch C, Lozato PA, Cruzot-Garçon C, Bara J, Saiag P, Warnet JM, Baudouin C. Flow cytometric analysis of conjunctival epithelium in ocular rosacea and keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmology.* 2000;107(10):1841-1849. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00347-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00347-x)

28. Weidmayer S. Seeing red: How ocular rosacea impacts the cornea [internet]. 2015 [acceso 2015 jul. 30]. Disponible en: <https://www.reviewofoptometry.com/article/seeing-red-how-ocular-rosacea-impacts-the-cornea>
29. Li J, O'Reilly N, Sheha H, Katz R, Raju VK, Kavanagh K, Tseng SC. Correlation between ocular Demodex infestation and serum immunoreactivity to Bacillus proteins in patients with Facial rosacea. *Ophthalmology*. 2010;117(5):870-877. <https://doi.org/10.1016/j.optha.2009.09.057>
30. Viso E, Millán AC, Rodríguez-Ares MT. Rosacea-associated meibomian gland dysfunction – An epidemiological perspective. *Eur J Ophthalmol*. 2014;8(1):13-16. <https://doi.org/10.17925/EOR.2014.08.01.13>
31. Chan EH, Chen L, Rao JY, Yu F, Deng SX. Limbal basal cell density decreases in limbal stem cell deficiency. *Am J Ophthalmol*. 2015;160(4):678-684. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.06.026>
32. Sobolewska B, Doycheva D, Deuter C, Pfeiffer I, Schaller M, Zierhut M. Treatment of ocular rosacea with once-daily low-dose doxycycline. *Cornea*. 2014;33(3):257-60. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000051>
33. Rodríguez M, Martínez JA. Rosácea infantil *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2011;20(1):18-21.
34. Al Arfaj K, Al Zamil W. Spontaneous corneal perforation in ocular rosacea. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2010;17(2):186-188. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.63070>
35. Stoesser F, Lévy D, Moalic S, Colin J. Pseudokératocône et rosacée oculaire. *J Franç Ophtalm*. 2004;27(3):278-284. [https://doi.org/10.1016/S0181-5512\(04\)96131-1](https://doi.org/10.1016/S0181-5512(04)96131-1)
36. Moustafa FA, Sandoval LF, Feldman SR. Rosacea: New and emerging treatments. *Drugs*. 2014;74(13):1457-14565. <https://doi.org/10.1007/s40265-014-0281-x>
37. Lavers I. Rosacea: Clinical features and treatment. *Nurs Stand*. 2015;30(31): 52-60. <https://doi.org/10.7748/ns.30.31.52.s46>
38. Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(5):71-82. doi: 10.3238/arztebl.2015.0071
39. Van Zuuren EJ, Kramer SF, Carter BR, Graber MA, Fedorowicz Z. Effective and evidence-based management strategies for rosacea: summary of a Cochrane systematic review. *Br J Dermatol*. 2011;165(4):760-781. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10473.x>
40. Odom R, Dahl M, Dover J, Draelos Z, Drake L, Macsai M, Powell F, Thiboutot D, Webster GF, Wilkin J. Standard management options for rosacea, part 1: overview and broad spectrum of care. *Cutis*. 2009;84(1):43-47.
41. Pfeiffer I, Borelli C, Zierhut M, Schaller M. Treatment of ocular rosacea with 40 mg doxycycline in a slow release form. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011;9(11):904-907. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2011.07723.x>
42. González E, Frómata E, González N. Rosácea esteroidea, presentación de un caso [internet]. *Mediciego*. 2011;17(supl.2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2011/mdcs112t.pdf>
43. Barona MI et al. Rosácea: actualización. *Piel*. 2015;30(8):473-542. <https://doi.org/10.1016/j.piel.2015.02.010>
44. Moreno AGA, Eng LA, Alvarado DA, Camps-Fresneda A. Terapia fotodinámica. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2007;35(6).
45. Costagliola C, Butterbury M, Singh Dua H, Mastrovasqua L. Latest treatment option and technology advancement in corneal and ocular surface disease. *BioMed Res Int*. 2014;article ID: 203868. <https://doi.org/10.1155/2014/203868>
46. Nakamura T, Ang LPK, Rigby H, Sekiyama E, Inatomi T, Sotozono C et al. The use of autologous serum in the development of corneal and oral epithelial equivalents in patients with Stevens-Johnson Syndrome. *Inv Ophthalm & Vis Sci*. 2006;47:909-916. <https://doi.org/10.1167/iops.05-1188b>
47. Benitez Del Castillo JM, Kaercher T, Mansour K, Wylegala E, Dua H. Evaluation of the efficacy, safety, and acceptability of an eyelid warming device for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol*. 2014;6(8):2019-2027. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S68201>
48. Gao Y-Y, Pascuale MA, Baradaran-Rafii A, Elizondo A, Kuo, CL, Raju VK, Tseng SC. In vitro and in vivo killing of ocular Demodex by tea tree oil. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(11):1468-1473. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.072363>
49. Cheng AM, Sheha H, Tseng SC. Recent advances on ocular Demodex infestation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(4):295-300. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000168>
50. Fromstein SR, Harthan JS, Patel J, Opitz DL. Demodex blepharitis: Clinical perspectives. *Clin Optom*. 2018;10:57-63. <https://doi.org/10.2147/OPTO.S142708>
51. Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1938-1978. <https://doi.org/10.1167/iops.10-6997c>
52. Khairuddin R, Hueber A. Eyelid hygiene for contact lens wearers with blepharitis. Comparative investigation of treatment with baby shampoo versus phospholipid solution. *Ophthalmologie*. 2013;110(2):146-153. <https://doi.org/10.1007/s00347-012-2725-6>
53. Pflugfelder SC, Karpecki PM, Pérez VL. Treatment of blepharitis: Recent clinical trials. *Ocul Surf*. 2014;12(4):273-284. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2014.05.005>