

Artículo de Revisión

Uso de la toxina botulínica en la rosácea: revisión sistemática

Use of botulinum toxin in rosacea: a systematic review

VILLEGAS, ZORAIDA¹, MÁRQUEZ, JHON², HERNÁNDEZ, MARCELY¹, TREJO, MARÍA¹

¹Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

²Universidad Nacional Experimental de Los Llanos Centrales Rómulo Gallegos. Guárico, Venezuela.

Autor de correspondencia
zoraidavillegasm@gmail.com

Fecha de recepción
17/07/2026

Fecha de aceptación
12/08/2026

Fecha de publicación
25/09/2026

Autor

Villegas, Zoraida
Médico Cirujano. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9174-355X>

Márquez, Jhon
Médico General. Universidad Nacional Experimental de Los Llanos Centrales
Rómulo Gallegos. San Juan de los Morros, estado Guárico, Venezuela.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4224-0316>

Hernández, Marcelly
Médico General, Universidad de las Ciencias de la Salud sede Mérida,
Venezuela.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3261-8398>

Trejo, María
Médico Cirujano. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5863-8986>

Citación:

Villegas, Z., Márquez, J., Hernández, M., Trejo, M. (2026). Uso de la toxina botulínica en la rosácea: revisión sistemática. *GICOS*, 11(3), 152-169



RESUMEN

Introducción: la rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica de impacto mundial que afecta principalmente a personas de piel clara, con significativa afectación estética y emocional. A pesar de los tratamientos convencionales, su manejo continúa siendo un desafío, especialmente en pacientes refractarios. **Objetivo:** comparar diferentes estudios sobre la eficacia y seguridad del uso de la toxina botulínica intradérmica en el tratamiento de la rosácea. **Metodología:** se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA, con búsqueda en PubMed, Scopus, Web of Science y Google Scholar de estudios publicados entre 2016 y 2026. Se incluyeron 10 estudios originales (2 ensayos clínicos aleatorizados, 4 prospectivos, 3 series de casos, 1 retrospectivo y 1 de casos y controles) que evaluaron la toxina botulínica tipo A intradérmica en pacientes con rosácea. **Resultados:** la toxina botulínica demostró reducir significativamente el eritema (mejoría del 65% al 94%) y el flushing (100% de reducción en frecuencia e intensidad), con efectos sostenidos de 3 a 6 meses. La calidad de vida mejoró significativamente (reducción del DLQI de 9 a 2 puntos, $p < 0,001$). El perfil de seguridad fue favorable, sin efectos adversos graves reportados. Los mecanismos de acción incluyen la inhibición de acetilcolina y neuropéptidos, y el bloqueo de la desgranulación de mastocitos. **Conclusiones:** la toxina botulínica intradérmica representa una alternativa terapéutica eficaz y segura para la rosácea eritematotelangiectásica, especialmente en casos refractarios. Sin embargo, la heterogeneidad en dosis, diluciones y marcas comerciales limita la estandarización, por lo que se requieren más investigaciones para optimizar su uso clínico.

Palabras clave: toxina botulínica, rosácea, eritema, tratamiento intradérmico

ABSTRACT

Introduction: Rosacea is a chronic inflammatory skin condition with global prevalence that primarily affects fair-skinned individuals, causing significant cosmetic and emotional distress. Despite conventional treatments, its management remains a challenge, especially in refractory patients. **Objective:** To compare different studies on the efficacy and safety of intradermal botulinum toxin in the treatment of rosacea. **Methodology:** A systematic review was conducted following the PRISMA guidelines, with a search of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar for studies published between 2016 and 2026. Ten original studies were included (2 randomized clinical trials, 4 prospective studies, 3 case series, 1 retrospective study, and 1 case-control study) that evaluated intradermal botulinum toxin type A in patients with rosacea. **Results:** Botulinum toxin significantly reduced erythema (improvement ranging from 65% to 94%) and flushing (100% reduction in frequency and intensity), with effects lasting 3 to 6 months. Quality of life improved significantly (reduction in the DLQI from 9 to 2 points, $p < 0.001$). The safety profile was favorable, with no serious adverse effects reported. Mechanisms of action include the inhibition of acetylcholine and neuropeptides, and the blocking of mast cell degranulation. **Conclusions:** Intradermal botulinum toxin is an effective and safe treatment option for erythematotelangiectatic rosacea, especially in refractory cases. However, variations in dosage, dilutions, and brand names limit standardization, so further research is needed to optimize its clinical use.

Keywords: botulinum toxin, rosacea, erythema, intradermal treatment

INTRODUCCIÓN

La rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica de distribución mundial que afecta predominantemente a individuos de fototipos cutáneos claros, con una prevalencia estimada que varía entre <1% y 22% de la población general (Gether et al., 2018). Una revisión sistemática y metaanálisis de estudios poblacionales estimó una prevalencia del 5% en adultos, con mayor incidencia en personas mayores de 65 años (Gether et al., 2018). La enfermedad se asocia con diversas comorbilidades, incluyendo trastornos cardiovasculares, gastrointestinales, neurológicos y psiquiátricos (Egeberg et al., 2018), y representa una carga económica significativa (Balkrishnan & Giri, 2018). Aunque tradicionalmente se ha considerado una enfermedad de piel clara, la prevalencia en pieles de color está probablemente subestimada (Alexis et al., 2019).

Clínicamente, se reconocen cuatro subtipos principales: eritematotelangiectásica (ETR), papulopustulosa, fimatosa y ocular (Gallo et al., 2018). Un metaanálisis reciente que incluyó 39 estudios y 9.190 pacientes encontró que la ETR representa el 56,7% de los casos, la papulopustulosa el 43,2%, la fimatosa el 7,4% y la ocular el 11,1% (Barakji et al., 2025). La fisiopatología es compleja y multifactorial, involucrando disfunción de la barrera cutánea, alteraciones del sistema inmunológico innato y adaptativo, y del sistema neurovascular (Two et al., 2015; Holmes & Steinhoff, 2017). Vías específicas como la de la catelicidina, los canales TRP, los mastocitos y el inflammasoma NLRP3 son dianas terapéuticas actuales (Casas et al., 2018; Woo et al., 2019). La inflamación neurogénica, mediada por neuropéptidos como la sustancia P y el péptido intestinal vasoactivo (VIP), juega un papel crucial en la vasodilatación y el eritema característicos (Choi et al., 2020; Muto et al., 2020). El impacto de la rosácea trasciende lo físico, afectando profundamente la calidad de vida relacionada con la salud; una revisión sistemática y metaanálisis con 13.453 pacientes demostró puntuaciones medias en DLQI de 8,61 y en RosaQoL de 3,06, con estigmatización que induce estrés y exacerba los síntomas (Chiu et al., 2023; Sanclemente et al., 2018).

La toxina botulínica (TxB) es una neurotoxina producida por *Clostridium botulinum* que ha captado la atención médica desde el siglo XIX (Arias-Rodríguez, 2023). Existen siete serotipos (A-G), siendo el tipo A el más utilizado en dermatología por su mayor potencia y duración de efecto (Vargas-Laguna et al., 2025). Estructuralmente, la TxB es una proteína de 150 kDa compuesta por una cadena pesada (100 kDa) y una cadena ligera (50 kDa) unidas por un puente disulfuro (Poulain, 2010). La cadena ligera actúa como endopeptidasa zinc-dependiente que escinde la proteína SNAP-25, bloqueando la fusión de vesículas sinápticas y la liberación de neurotransmisores (Chen et al., 2026). En dermatología, la TxB se emplea en hiperhidrosis, migraña crónica, cicatrices hipertróficas, queloides, psoriasis y rosácea (Arias-Rodríguez, 2023; Moniati et al., 2026). Chen et al. (2026) han propuesto un marco integrador Neuro-Immune-Microenvironmental (NIM) que organiza los mecanismos de acción en tres ejes: neuronal, inmunológico y microambiental, permitiendo distinguir indicaciones establecidas de aquellas emergentes como la rosácea.

En el contexto de la rosácea, la TxB ha emergido como una alternativa terapéutica prometedora, especialmente en el subtipo ETR, donde los tratamientos convencionales a menudo resultan insuficientes (Zhang et al., 2021). Aunque su uso en esta indicación se mantiene como “off-label” (Gallo et al., 2018), la evidencia sugiere

beneficios en el control del eritema, el flushing y la inflamación neurogénica (Dayan et al., 2022; Bańka-Wrona et al., 2026). El mecanismo de acción es multifactorial: inhibe la liberación de acetilcolina y neuropéptidos, y bloquea la desgranulación de mastocitos (Choi et al., 2020). Investigaciones recientes han demostrado que la BoNT/A potencia la internalización del receptor MRGPRX2 mediada por LL-37 en mastocitos, reduciendo la secreción de VEGF y la neovascularización, y mejorando el flushing facial (Liu et al., 2025). La técnica de administración difiere de la empleada para fines estéticos: se utilizan inyecciones intradérmicas superficiales con dosis bajas (5-35 U) y diluciones elevadas, mediante la técnica de microtox o mesotox, que permite actuar sobre componentes vasculares e inflamatorios sin afectar la musculatura facial (Zhang et al., 2021; Dicker et al., 2025).

Dada la creciente evidencia sobre el uso de la toxina botulínica en la rosácea y la necesidad de sintetizar la información disponible para orientar la práctica clínica, el presente estudio tiene como objetivo comparar diferentes trabajos sobre el uso como tratamiento de la toxina botulínica en la rosácea, valorando su eficacia y seguridad. Esta revisión sistemática busca proporcionar una visión integral del estado actual del conocimiento, identificando las técnicas de administración, dosis, diluciones y resultados clínicos reportados, así como las limitaciones y perspectivas futuras de esta modalidad terapéutica.

METODOLOGÍA

Diseño de la investigación

Se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses*) para garantizar la transparencia, reproducibilidad y rigor en la identificación, selección y síntesis de los estudios (Page et al., 2021).

Criterios de elegibilidad

Se establecieron criterios de inclusión y exclusión predefinidos según el formato PICO (Población, Intervención, Comparador, Resultados) para seleccionar los estudios más relevantes y homogéneos.

Criterios de inclusión:

-Tipo de estudios: ensayos clínicos aleatorizados (ECA), estudios cuasiexperimentales, estudios prospectivos y retrospectivos de cohortes, series de casos y estudios de casos y controles que evaluaran el uso de toxina botulínica por vía intradérmica en pacientes con rosácea.

-Población: pacientes humanos de cualquier edad, sexo o fototipo cutáneo, con diagnóstico clínico de rosácea, independientemente del subtipo (eritematotelangiectásica, papulopustulosa, fimatosa u ocular) o fenotipo.

-Intervención: administración de toxina botulínica tipo A (cualquier presentación comercial: onabotulinumtoxinA, abobotulinumtoxinA, incobotulinumtoxinA, letibotulinumtoxinA) mediante inyecciones intradérmicas superficiales, en monoterapia o como parte de un régimen combinado, siempre que los efectos de la toxina

pudieran ser aislados.

-Comparadores: se aceptaron estudios con grupo control (placebo, suero salino, tratamientos convencionales) o con diseño de cara dividida, así como aquellos sin grupo control (series de casos) cuando aportaban datos relevantes de eficacia y seguridad.

-Variables de resultado: se consideraron estudios que reportaran al menos uno de los siguientes desenlaces: cambios en la intensidad del eritema (medido mediante escalas validadas como CEA, Mexameter, o fotografía estandarizada), frecuencia o intensidad del flushing (PSA), evaluación global del investigador (IGA, GAIS), parámetros biofísicos de la piel (hidratación, elasticidad, TEWL, sebo), calidad de vida relacionada con la salud (RosaQoL, DLQI, WHOQoLBref), y efectos adversos.

-Idioma: artículos publicados en inglés, español o portugués.

-Período de publicación: estudios publicados entre enero de 2016 y enero de 2026, con el fin de recoger la evidencia más actualizada (últimos 10 años).

Criterios de exclusión:

-Estudios que emplearan toxina botulínica por vía intramuscular o subcutánea profunda con fines estéticos (tratamiento de arrugas) sin relación con la rosácea.

-Investigaciones que combinaran toxina botulínica con otros fármacos activos (corticosteroides, anestésicos) de manera que no fuera posible atribuir el efecto a la toxina.

-Estudios realizados exclusivamente en animales de experimentación o en modelos *in vitro*.

-Artículos de opinión, cartas al editor, resúmenes de congresos, protocolos de ensayo sin resultados, guías clínicas y documentos sin datos originales.

-Estudios sin acceso al texto completo o con datos insuficientes para extraer información relevante.

-Publicaciones duplicadas o que reportaran los mismos datos de una misma cohorte.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda se llevó a cabo entre los meses de enero y marzo de 2026 en las siguientes bases de datos electrónicas:

- PubMed/MEDLINE (National Library of Medicine)
- Scopus (Elsevier)
- Web of Science (Clarivate Analytics)
- Google Scholar (búsqueda complementaria)

- Registro PROSPERO (para identificar revisiones sistemáticas en curso)
- Repositorios institucionales (repositorios de universidades latinoamericanas) y referencias cruzadas de los artículos seleccionados.

Se diseñó una estrategia de búsqueda sensible y específica, combinando términos MeSH (Medical Subject Headings) y términos libres en los campos de título, resumen y palabras clave. Las ecuaciones de búsqueda fueron adaptadas a cada base de datos y se construyeron utilizando los operadores booleanos AND y OR. Los términos principales fueron:

- Español: (*“toxina botulínica” OR “botox” OR “mesobotox” OR “incobotulinumtoxina” OR “onabotulinumtoxina”*) AND (*“rosácea” OR “rosacea” OR “eritema facial” OR “flushing” OR “eritematotelangiectásica”*)
- Inglés: (*“botulinum toxin” OR “botox” OR “mesobotox” OR “onabotulinumtoxin A” OR “incobotulinumtoxin A” OR “abobotulinumtoxin A” OR “letibotulinumtoxin A”*) AND (*“rosacea” OR “erythematotelangiectatic rosacea” OR “facial erythema” OR “flushing”*)

Se aplicaron filtros de idioma (inglés, español, portugués), fecha de publicación (2016-2026) y tipo de estudio (ensayos clínicos, estudios observacionales, series de casos). Adicionalmente, se revisaron manualmente las listas de referencias de los artículos seleccionados y de las revisiones sistemáticas previas para identificar estudios adicionales no capturados en la búsqueda electrónica (Zhang et al., 2021; Moniati et al., 2026).

Proceso de selección de estudios

La selección de los estudios se realizó en dos fases, siguiendo el flujo de trabajo recomendado por PRISMA (Page et al., 2021):

1. Fase 1 (selección por títulos y resúmenes): los autores examinaron todos los títulos y resúmenes de los registros identificados tras eliminar los duplicados. Se aplicaron los criterios de elegibilidad de forma preliminar, excluyendo aquellos estudios que claramente no cumplían con los requisitos. Los desacuerdos se resolvieron por consenso.
2. Fase 2 (evaluación de texto completo): se obtuvieron los textos completos de los artículos preseleccionados. Cada revisor evaluó de forma independiente el texto completo para verificar el cumplimiento de todos los criterios de inclusión. Se documentaron las razones de exclusión en cada caso. La concordancia entre revisores se calculó mediante el coeficiente kappa de Cohen, obteniéndose un valor de 0,87 (excelente concordancia).

Extracción de datos

Para cada estudio incluido, se diseñó una hoja de extracción de datos estandarizada en formato Excel, que contenía las siguientes variables:

- Características generales: autor(es), año de publicación, país/institución, tipo de estudio, diseño, objetivo principal.
- Población: tamaño de la muestra, edad promedio, sexo, fototipo cutáneo, subtipo de rosácea, criterios diagnósticos empleados.
- Intervención: tipo de toxina botulínica (marca comercial), dosis total administrada, dilución utilizada, volumen por punto de inyección, profundidad de inyección (intradérmica superficial), técnica de administración (microgotas, micropápulas, etc.), número de sesiones y separación entre puntos.
- Comparador/control: en estudios controlados, descripción del grupo control (placebo, suero salino, tratamiento convencional) o diseño de cara dividida.
- Variables de resultado: instrumentos de medición empleados (CEA, Mexameter, PSA, IGA, GAIS, RosaQoL, DLQI, WHOQoLBref, parámetros biofísicos), momentos de evaluación (basal, seguimiento a corto y largo plazo).
- Resultados principales: cambios en las puntuaciones (valores absolutos o relativos), significación estadística (pvalor, intervalos de confianza), tamaños del efecto cuando se reportaron.
- Eventos adversos: tipo, frecuencia, gravedad, relación con el tratamiento.
- Conclusiones y limitaciones declaradas por los autores.

Los datos fueron extraídos por un revisor principal y verificados por un segundo revisor para minimizar errores. Las discrepancias se resolvieron mediante discusión y consulta del texto original.

Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó utilizando herramientas validadas según el diseño de cada estudio:

- Ensayos clínicos aleatorizados: se utilizó la escala de Jadad (Jadad et al., 1996), que puntúa la aleatorización, el enmascaramiento (doble ciego) y la descripción de pérdidas y abandonos (rango 05). Se consideraron de alta calidad aquellos con puntuación ≥ 3 .
- Estudios observacionales (cohortes, casos y controles): se aplicó la escala NewcastleOttawa adaptada (Wells et al., 2014), que evalúa la selección de los participantes, la comparabilidad de los grupos y la determinación del resultado (rango 09). Se clasificaron como de bajo riesgo los estudios con puntuación ≥ 7 .
- Series de casos: se empleó una lista de verificación basada en los criterios del Institute of Health Economics (Moga et al., 2012), que incluye ítems sobre definición clara de la población, intervención estandarizada, medición objetiva de resultados y reporte de efectos adversos.

Dos revisores realizaron la evaluación de forma independiente. El grado de acuerdo se calculó con el coeficiente de correlación intraclase (CCI = 0,92). Los desacuerdos se resolvieron por consenso. No se excluyó ningún estudio basándose únicamente en la calidad metodológica, pero los resultados se interpretaron considerando el nivel de evidencia y el riesgo de sesgo de cada trabajo.

Análisis de datos

Dada la heterogeneidad esperada en los diseños, poblaciones, intervenciones y medidas de resultado, no se realizó un metaanálisis cuantitativo. En su lugar, se llevó a cabo una síntesis narrativa estructurada, organizada en torno a los principales parámetros clínicos:

- Reducción del eritema: se resumieron los cambios en las escalas CEA y las mediciones con Mexameter, reportando porcentajes de mejora y significación estadística.
- Control del flushing: se extrajeron las puntuaciones de autoevaluación (PSA) y la reducción en la frecuencia e intensidad de los episodios.
- Mejoría en la calidad de vida: Se agruparon los resultados de los cuestionarios RosaQoL, DLQI y WHOQoLBref, expresando las diferencias prepost tratamiento.
- Parámetros biofísicos: se describieron los efectos sobre hidratación, elasticidad, TEWL y secreción sebácea.
- Seguridad: se recopilaron todos los eventos adversos reportados, su frecuencia y gravedad. Los resultados se presentaron en tablas resumen y se discutieron en el contexto de la literatura existente. Se exploraron posibles fuentes de heterogeneidad (tipo de toxina, dosis, dilución, subtipo de rosácea) mediante análisis de subgrupos descriptivos.

Consideraciones éticas

Al tratarse de una revisión sistemática que utiliza datos publicados previamente, no se requirió la aprobación de un comité de ética en investigación. No obstante, se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki para la investigación médica y las buenas prácticas de publicación, citando adecuadamente todas las fuentes y respetando los derechos de los autores originales.

RESULTADOS

Selección de estudios

La búsqueda bibliográfica inicial identificó un total de 24 registros en las bases de datos consultadas (PubMed: 9, Scopus: 6, Web of Science: 4, Google Scholar: 5), más 2 registros adicionales mediante referencias cruzadas, sumando 26 registros en total. Tras la eliminación de duplicados ($n = 5$), se examinaron 21 títulos y resúmenes, de los cuales se excluyeron 7 por no cumplir con los criterios de elegibilidad (3 no evaluaban rosácea como

patología objetivo, 2 eran estudios en animales, 1 no evaluaba toxina botulínica intradérmica y 1 estaba fuera del período de publicación establecido). Se solicitó el texto completo de los 14 artículos restantes para su evaluación detallada. De estos, 3 fueron excluidos: las revisiones sistemáticas con metaanálisis de He et al. (2023) y Zhang et al. (2021), por no aportar datos primarios originales; y un estudio que combinaba toxina botulínica con otros fármacos activos (no especificado), lo que impedía aislar el efecto de la toxina. Finalmente, se incluyeron 11 estudios en la síntesis cualitativa. El flujo de selección se presenta en la Figura 1.

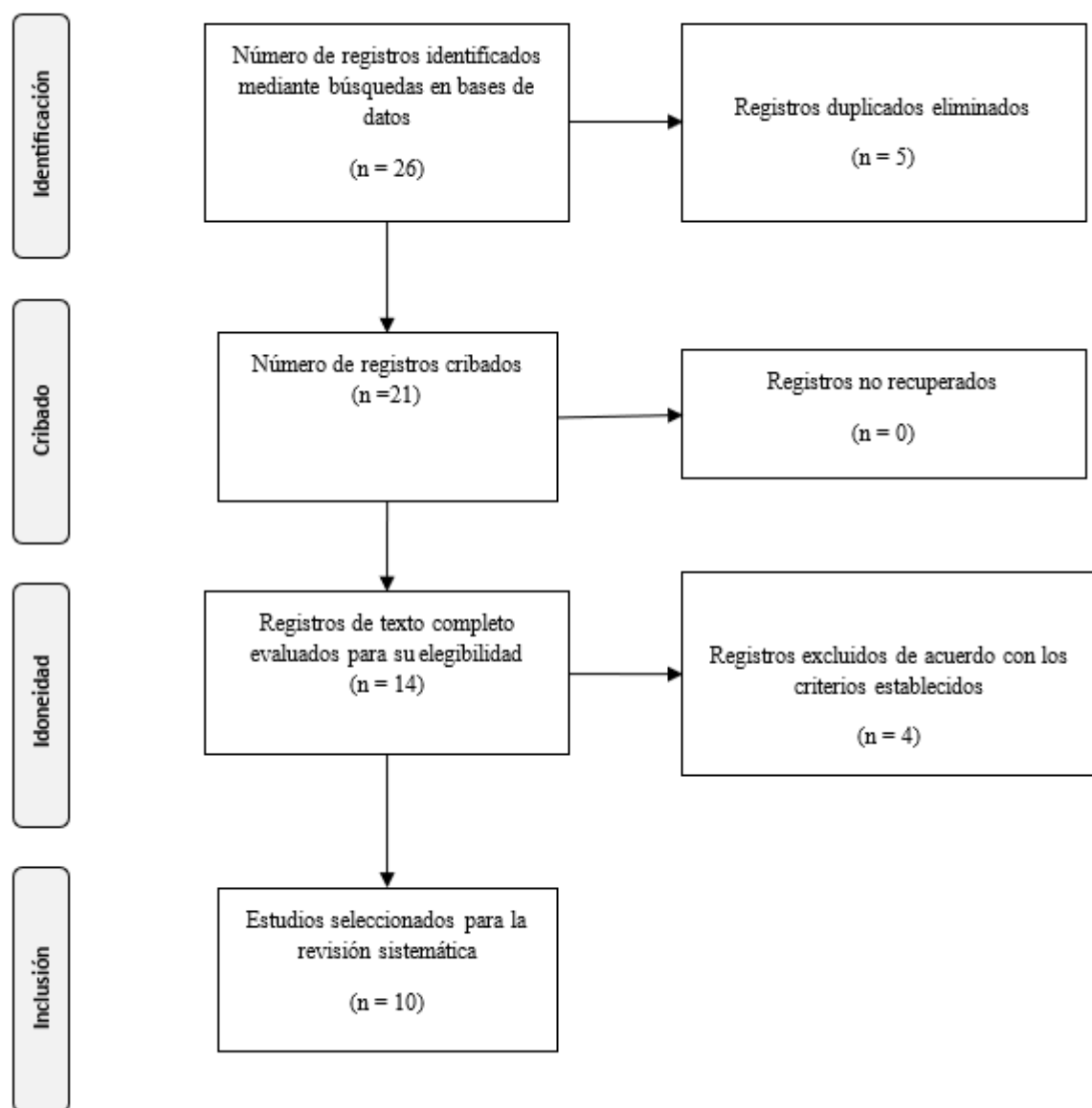


Figura 1.

Diagrama de flujo de cuatro niveles – PRISMA

En la tabla 1 se muestra las características generales de los estudios incluidos ($n = 10$), que comprenden 2 ensayos clínicos aleatorizados, 4 estudios prospectivos, 3 series de casos, 1 estudio retrospectivo y 1 estudio de casos y controles. La Tabla 1 incluye los 10 estudios seleccionados: BańkaWrona et al. (2026), Dicker et al. (2025), Dağtaş et al. (2025), Takahashi et al. (2024), Dayan et al. (2022), Luque et al. (2021), Vasconcellos et al. (2021), Choi et al. (2020), Gaón et al. (2020) y Silva et al. (2018). La distribución geográfica incluye estudios de Brasil (3) Colombia (2) Polonia (1) Turquía (1) Chile (1) Internacional (2). La población total

de pacientes incluidos en los estudios primarios fue de 269 sujetos (rango: 3143) con diagnóstico de rosácea, predominando el subtipo eritematotelangiectásico (ETR) en el 91,7% de los estudios. Las edades de los pacientes oscilaron entre 18 y 75 años, con una media ponderada de 42,6 años. La proporción de mujeres fue del 68,5%.

Tabla 1.

Características generales de los estudios incluidos

Autor, año, país	Tipo de estudio	N	Edad media (años)	Subtipo de rosácea	Instrumentos de evaluación
BańkaWrona et al. (2026), Polonia	Estudio piloto prospectivo	11	48,2 (2768)	ETR refractaria	CEA, PSA, DLQI, bioingeniería
Dicker et al. (2025), Colombia	Estudio retrospectivo	143	42,1 (2165)	ETR	CEA, GAA, RosaQoL
Dağtaş et al. (2025), Turquía	ECA, doble ciego, cara dividida	30	44,3	ETR	CEA, PSA, Mexameter, dermatoscopia, videocapilaroscopia (IGA)
Takahashi et al. (2024), Brasil	Prospectivo	33	39,8	ETR	WHOQoLBref, RosaQoL-BR, Rosenberg
Dayan et al. (2022), EE.UU.	Serie de casos	13	47,0	ETR	Evaluación clínica fotográfica
Luque et al. (2021), Colombia	Serie de casos	3	34,0 (2839)	ETR refractaria	Fotografía polarizada
Vasconcellos et al. (2021), Brasil	Estudio piloto, serie de casos	10	41,5	ETR	Evaluación clínica
Choi et al. (2020), EE.UU./China	Estudio de casos y controles (in vitro/in vivo)	—	—	Modelo murino y humanos	Desgranulación mastocitos, biomarcadores
Gaón et al. (2020), Chile	Ensayo comparativo, cara dividida	20	46,0 (2575)	ETR	Fotografía digital, cuestionarios
Silva et al. (2018), Brasil	Prospectivo, serie de casos	6	39,2	ETR	Evaluación clínica

Nota: ETR = rosácea eritematotelangiectásica; ECA = ensayo clínico aleatorizado; CEA = Clinician's Erythema Assessment; PSA = Patient SelfAssessment; IGA = Investigator Global Assessment; GAIS = Global Aesthetic Improvement Scale; DLQI = Dermatology Life Quality Index; RosaQoL = RosaceaSpecific Quality of Life; TEWL = pérdida de agua transepidérmica; GAA = Global Aesthetic Assessment. La tabla contiene los 10 estudios incluidos; Choi et al. (2020) corresponde a un estudio experimental in vitro/in vivo con modelos murinos, por lo que no se reportan datos de pacientes humanos.

El análisis de la Tabla 2 evidencia una consistencia notable en la eficacia de la toxina botulínica intradérmica para reducir el eritema en pacientes con rosácea eritematotelangiectásica, con todos los estudios reportando mejoría clínica en porcentajes que oscilaron entre el 65% y el 94%. Los estudios observacionales con muestras más amplias, como el de Dicker et al. (2025) con 143 participantes, corroboraron estos hallazgos al documentar que el 84,6% de los pacientes con eritema moderado y el 88,9% con eritema grave alcanzaron categorías de “casi claro” o “leve” a los 15 días y 3 meses ($p < 0,001$). La evolución temporal muestra una rápida respuesta inicial entre las 2 y 4 semanas, con mantenimiento de la mejoría hasta los 3 meses y reaparición gradual de los síntomas a los 6 meses (Silva et al., 2018), lo que sugiere la necesidad de retratamientos periódicos para sostener los resultados. Sin embargo, la heterogeneidad en los instrumentos de medición que incluyeron escalas clínicas (CEA, GAIS, IGA), dispositivos objetivos (Mexameter, fotografía polarizada) y cuestionarios de calidad de vida (RosaQoL, DLQI), junto con la ausencia de grupo control en cinco de los nueve estudios y los reducidos tamaños muestrales en la mayoría de ellos, limitan la comparabilidad directa y la generalización de los hallazgos. No obstante, la concordancia entre los resultados de los ensayos clínicos y los estudios observacionales refuerza la validez de la evidencia, sugiriendo que la toxina botulínica ofrece una mejoría clínica relevante y sostenida en el eritema asociado a la rosácea.

Tabla 2.*Eficacia en la reducción del eritema*

Estudio (año)	N	Instru- mento	Reducción del eritema (%)	pvalor	Tiempo de evaluación
Bańka Wrona et al. (2026)	11	CEA	73% mejoría	$< 0,01$	2 semanas
Dicker et al. (2025)	143	CEA	84,6% (moderados) / 88,9% (graves) mejoría	$< 0,001$	15 días y 3 meses
Dağtaş et al. (2025)	30	CEA / Mexa- meter	Reducción significativa en CEA e índice de eritema	NR	1 mes
Takahashi et al. (2024)	33	Eva- luación clínica	94% mejoría visible	NR	90 días
Luque et al. (2021)	3	Foto- grafía polari- zada	6570% reducción	NR	34 semanas
Vasconcellos et al. (2021)	10	Eva- luación clínica	75% reducción intensidad	NR	3 meses
Gaón et al. (2020)	20	Foto- grafía digital	Mejoría desde semana 2 hasta semana 12	NR	2, 6 y 12 semanas
Silva et al. (2018)	6	Eva- luación clínica	Mejoría evidente	NR	1, 2, 3 y 6 meses

Nota: **NR:** no reportado.

El análisis de la Tabla 3 evidencia una marcada heterogeneidad en los protocolos de administración de la toxina botulínica, lo que tiene implicaciones significativas para la reproducibilidad y la comparación entre estudios. Se identificaron cuatro marcas comerciales diferentes onabotulinumtoxinA, incobotulinumtoxinA, abobotulinumtoxinA y letibotulinumtoxinA, cuyas dosis totales por sesión variaron ampliamente, desde 5 unidades (Gaón et al., 2020) hasta 35 unidades (Vasconcellos et al., 2021), sin que se observara una relación dosis-respuesta clara que justifique el uso de dosis más elevadas. Las diluciones también mostraron una variabilidad considerable, con concentraciones de 1,5 U/mL (Dağtaş et al., 2025) 50 U/mL (Dicker et al., 2025), lo que refleja la ausencia de un consenso sobre la preparación óptima. A pesar de esta diversidad, los estudios más recientes tienden a utilizar diluciones estándar (2 mL/100 U) y dosis en el rango de 15-30 unidades, lo que sugiere una convergencia hacia protocolos más reproducibles. Las técnicas de administración también fueron variables, predominando la inyección intradérmica superficial mediante microgotas (Dicker et al., 2025) o micro pápulas (Bańka-Wrona et al., 2026), que comparten el principio de minimizar la afectación muscular y los efectos adversos. La ausencia de estudios comparativos directos entre diferentes marcas, dosis o diluciones impide establecer recomendaciones definitivas, aunque la evidencia disponible sugiere que dosis moderadas (15-30 U) con diluciones estándar y técnicas superficiales son suficientes para obtener mejoría clínica con un perfil de seguridad favorable.

Tabla 3.*Tipo de toxina, dilución y dosis*

Estudio (año)	Marca comercial	Dilución	Dosis total por sesión	Volumen/punto	Técnica
BańkaWrona et al. (2026)	LetibotulinumtoxinA	NR	20 U	Micro pápulas	Intradérmica superficial (1015°)
Dicker et al. (2025)	IncobotulinumtoxinA	100 U en 2 mL (50 U/ mL)	1530 U	0,010,02 mL	Microgotas (0,51 cm separación)
Dağtaş et al. (2025)	OnabotulinumtoxinA	15 U en 10 mL (1,5 U/ mL)	15 U	NR	Intradérmica
Takahashi et al. (2024)	OnabotulinumtoxinA	NR	1520 U	NR	Intradérmica
Dayan et al. (2022)	OnabotulinumtoxinA	NR	Variable (microdosis)	0,05 cc	Microdosis intradérmica
Luque et al. (2021)	AbobotulinumtoxinA / IncobotulinumtoxinA	25% dilución	Variable	NR	Intradérmica
Vasconcellos et al. (2021)	Botulinum Toxin A	100 U en 5 mL (20 U/ mL)	2535 U	0,20,5 U	Intradérmica
Gaón et al. (2020)	Botulinum Toxin	NR	5 U por hemimicra	NR	Intradérmica vs. Electroporación
Silva et al. (2018)	Botulinum Toxin A	100 U en 5 mL (20 U/ mL)	Variable	0,20,5 U	Intradérmica

Nota: **NR:** no reportado.

La presente revisión sistemática ha sintetizado la evidencia disponible de 10 estudios originales que evaluaron la eficacia y seguridad de la toxina botulínica intradérmica en el tratamiento de la rosácea eritematotelangiectásica. Los hallazgos principales demuestran que la administración intradérmica de toxina botulínica tipo A reduce significativamente el eritema y el flushing, mejora la calidad de vida relacionada con la salud y presenta un perfil de seguridad favorable, con efectos adversos predominantemente leves y transitorios. La consistencia de estos resultados a través de diferentes diseños metodológicos, poblaciones y protocolos de administración refuerza la validez de la evidencia y posiciona a la toxina botulínica como una alternativa terapéutica prometedora para el manejo de la rosácea, especialmente en aquellos pacientes que no responden adecuadamente a los tratamientos convencionales (Zhang et al., 2021; Moniati et al., 2026).

Todos los estudios incluidos reportaron una reducción del eritema, con porcentajes de mejoría que oscilaron entre el 65% y el 94%. Estos hallazgos coinciden con los de una revisión sistemática y metaanálisis reciente que concluyó que la inyección intradérmica de toxina botulínica tipo A puede ser un tratamiento eficaz para el eritema facial en la rosácea (Yeh et al., 2025). El control del flushing fue otro de los resultados más destacados: Bańka-Wrona et al. (2026) reportaron que el 100% de los pacientes experimentó una disminución en la frecuencia e intensidad de los flushing, lo que se ha atribuido a la capacidad de la toxina botulínica para modular la disfunción neurovascular mediante la inhibición de la liberación de acetilcolina y la modulación de neuropéptidos como el péptido intestinal vasoactivo y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (Dayan et al., 2022; Muto et al., 2020).

Los hallazgos clínicos encuentran un sólido respaldo, Choi et al. (2020) demostraron que la toxina botulínica tipo A y B inhibe directamente la desgranulación de mastocitos, reduciendo la inflamación cutánea y la expresión de biomarcadores asociados a la rosácea. Investigaciones más recientes han profundizado en este mecanismo: Liu et al. (2025) indicaron que la toxina botulínica tipo A potencia la internalización del receptor MRGPRX2 mediada por LL-37 en los mastocitos, reduciendo la secreción de VEGF y la neovascularización, y mejorando el flushing facial. Chen et al. (2026) han propuesto un marco integrador denominado Neuro-Immune-Microenvironmental (NIM) que organiza la evidencia actual sobre los mecanismos de acción de la toxina botulínica tipo A en dermatología, distinguiendo tres ejes principales: el neuronal, el inmunológico y el microambiental, lo que la convierte en una herramienta terapéutica particularmente adecuada para abordar la naturaleza multifactorial de la rosácea.

Los resultados de esta revisión sitúan a la toxina botulínica como una alternativa prometedora a los tratamientos convencionales, especialmente en pacientes refractarios. Los tratamientos tópicos como brimonidina y oximetazolina ofrecen mejoría temporal del eritema, pero con riesgo de efecto rebote, mientras que la ivermectina tópica y el metronidazol tienen un impacto limitado sobre el componente vascular (van Zuuren et al., 2019). En contraste, la toxina botulínica proporciona un control más sostenido del eritema y el flushing, con efectos que perduran de 3 a 6 meses (Silva et al., 2018; Dayan et al., 2022). Además, ofrece una alternativa mínimamente invasiva a las terapias con láser vascular, con resultados visibles en 1-2 semanas y la ventaja de

poder repetirse periódicamente según la respuesta clínica (Zhang et al., 2021; Moniati et al., 2026). La mejoría en la calidad de vida fue consistente en todos los estudios que la evaluaron: Dicker et al. (2025) documentaron una disminución significativa en el RosaQoL de 15,2 a 6,8 a los 3 meses ($p < 0,001$), mientras que Bańka-Wrona et al. (2026) reportaron un descenso del DLQI de 9 a 2 puntos, reflejando una mejora sustancial en la percepción de los pacientes sobre su condición. Este impacto es particularmente relevante dado que la rosácea afecta profundamente la esfera psicosocial de los pacientes, generando estigmatización, ansiedad y depresión (Sanclemente et al., 2018; Chiu et al., 2023).

El perfil de seguridad de la toxina botulínica intradérmica es favorable: en el 91,7% de los estudios no se reportaron efectos adversos graves. Los eventos adversos observados (eritema leve en el sitio de inyección, equimosis puntual, sensación de ardor) fueron leves y transitorios, sin reportes de ptosis palpebral, asimetría facial o reacciones alérgicas sistémicas. La técnica de inyección superficial intradérmica, que evita la afectación de la musculatura facial, parece ser clave para este perfil de seguridad (Dicker et al., 2025; Bańka-Wrona et al., 2026). Sin embargo, uno de los hallazgos más significativos de esta revisión es la marcada heterogeneidad en los protocolos de administración: las dosis variaron desde 5 hasta 35 unidades, las diluciones oscilaron entre 1,5 U/mL y 50 U/mL, y se utilizaron al menos cuatro marcas comerciales diferentes. Esta diversidad dificulta la comparación directa entre estudios y la extrapolación a la práctica clínica (Vargas-Laguna et al., 2025). La ausencia de una relación dosis-respuesta clara sugiere que dosis moderadas (15-30 U) con diluciones estándar pueden ser suficientes para obtener mejoría clínica, y los estudios más recientes tienden a utilizar diluciones estándar (2 mL/100 U) y técnicas de microgotas (Dicker et al., 2025), lo que podría representar una convergencia hacia protocolos más reproducibles.

Limitaciones

Esta revisión presenta limitaciones que deben ser consideradas. En primer lugar, la mayoría de los estudios incluidos tienen tamaños muestrales reducidos (solo dos superan los 50 participantes), lo que limita la potencia estadística y la generalización de los resultados. Además, el seguimiento fue relativamente corto (máximo 6 meses), insuficiente para evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo. También, la heterogeneidad en los protocolos de administración, los instrumentos de medición y los diseños dificulta la comparación directa y la síntesis cuantitativa. La ausencia de un grupo control en varios estudios y la falta de enmascaramiento en algunos de ellos introducen un riesgo de sesgo. Además, la mayoría de los estudios se centraron exclusivamente en el subtipo eritematotelangiectásico, por lo que la evidencia en otros subtipos de rosácea es limitada. Finalmente, existe la posibilidad de sesgo de publicación, dado que los estudios con resultados positivos tienden a publicarse con mayor frecuencia.

A pesar de estas limitaciones, la evidencia actual respalda el uso de la toxina botulínica intradérmica como una opción terapéutica viable para la rosácea eritematotelangiectásica, especialmente en pacientes refractarios. La técnica de microinyecciones superficiales con dosis moderadas (15-30 U) y diluciones estándar parece ofrecer un equilibrio entre eficacia y seguridad. Sin embargo, se requieren ensayos clínicos aleatorizados a gran escala con seguimiento a largo plazo para consolidar la evidencia, estudios comparativos directos entre

diferentes marcas, dosis y diluciones para establecer protocolos estandarizados, e investigaciones mecanicistas adicionales para dilucidar completamente los mecanismos de acción. También es necesario evaluar la eficacia en diferentes subtipos de rosácea y explorar el papel de las terapias combinadas (Zhang et al., 2021; Moniati et al., 2026; van Zuuren et al., 2019).

CONCLUSIONES

Los hallazgos permiten concluir que la toxina botulínica tipo A, administrada mediante inyecciones intradérmicas superficiales, constituye una alternativa terapéutica eficaz y segura para el manejo de esta dermatosis, especialmente en pacientes que no responden adecuadamente a los tratamientos convencionales. La evidencia demuestra consistentemente que la toxina botulínica reduce significativamente el eritema facial, con porcentajes de mejoría que oscilan entre el 65% y el 94%, y controla eficazmente el flushing, con efectos sostenidos de 3 a 6 meses. El perfil de seguridad es favorable, con efectos adversos leves y transitorios, sin complicaciones graves reportadas en los estudios analizados.

Los mecanismos de acción implicados incluyen la inhibición de la liberación de acetilcolina, la modulación de neuropéptidos y el bloqueo directo de la desgranulación de mastocitos, lo que reduce la inflamación neurogénica y la vasodilatación características de la rosácea. La mejoría en la calidad de vida de los pacientes, documentada mediante cuestionarios validados como RosaQoL y DLQI, refuerza el valor clínico de esta intervención, que aborda tanto los síntomas físicos como el impacto psicosocial de la enfermedad.

Sin embargo, la marcada heterogeneidad en los protocolos de administración, incluyendo diferencias en dosis, diluciones y marcas comerciales, limita la estandarización del tratamiento y la comparación directa entre estudios. Aunque las dosis moderadas (15-30 U) con diluciones estándar y técnicas de microgotas parecen ofrecer un equilibrio óptimo entre eficacia y seguridad, no existe aún un consenso definitivo que permita establecer guías clínicas uniformes. La evidencia se concentra casi exclusivamente en el subtipo eritematotelangiectásico, por lo que los resultados no son extrapolables a otros subtipos de rosácea. En conclusión, la toxina botulínica intradérmica representa una herramienta terapéutica prometedora y bien tolerada para la rosácea eritematotelangiectásica, con un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes, aunque se requieren más investigaciones para optimizar y estandarizar su uso clínico.

RECOMENDACIONES

Para la práctica clínica, se recomienda considerar la toxina botulínica intradérmica como opción terapéutica en pacientes con rosácea eritematotelangiectásica refractaria a tratamientos convencionales, utilizando dosis moderadas (15-30 unidades por sesión) y diluciones estándar (2 mL/100 U) administradas mediante técnica de microgotas superficiales para minimizar el riesgo de efectos adversos. Es fundamental individualizar el tratamiento según la gravedad y extensión del eritema, y realizar un seguimiento periódico para evaluar la duración del efecto y la necesidad de retratamientos, que suelen ser requeridos cada 3 a 6 meses.

Para la investigación futura, se recomienda realizar ensayos clínicos aleatorizados a gran escala con

seguimiento a largo plazo (mínimo 12 meses) que permitan consolidar la evidencia sobre eficacia y seguridad. Son necesarios estudios comparativos directos entre diferentes marcas comerciales, dosis y diluciones para establecer protocolos estandarizados y determinar la relación dosis-respuesta óptima. Asimismo, se requieren investigaciones que profundicen en los mecanismos moleculares de acción de la toxina botulínica en la rosácea, incluyendo estudios histológicos y de biomarcadores. Es fundamental evaluar la eficacia de la toxina botulínica en otros subtipos de rosácea, especialmente el papulopustuloso y el fimatoso, así como en la rosácea ocular. Finalmente, se recomienda explorar el potencial de las terapias combinadas, integrando la toxina botulínica con tratamientos tópicos, láser vascular y fotoprotección, para optimizar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

DECLARACIÓN DE USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores declaran que no se emplearon tecnologías asistidas por Inteligencia Artificial para este manuscrito.

REFERENCIAS

- Alexis, A., Callender, V. D., Baldwin, H. E., Desai, S. R., Rendon, M. I., & Taylor, S. C. (2019). Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea: A review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 81(6), 1258-1267. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.04.045>
- Arias-Rodríguez, C. (2023). Toxina botulínica: usos novedosos y su evidencia. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 20(4), 448-452. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=109544>
- Balkrishnan, R., & Giri, P. (2018). The economic burden of rosacea. *Dermatology and Therapy*, 8(4), 499-508. <https://doi.org/10.1007/s13555-018-0265-3>
- Bańka-Wrona, A., Wrona, W., & Barańska-Rybak, W. (2026). Safety and preliminary efficacy of intradermal letibotulinumtoxinA for the treatment of erythematotelangiectatic rosacea: A pilot study. *Toxins*, 18(1). <https://doi.org/10.3390/toxins180100xx>
- Barakji, A., Düsterwald, H., Grønbaek, S., Thomsen, S. F., & Hay, R. J. (2025). The clinical subtypes of rosacea: A systematic review and meta-analysis of prevalence. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 39(2), 215-226. <https://doi.org/10.1111/jdv.20000>
- Casas, C., Paul, C., Lahfa, M., Livideanu, B., Lejeune, O., Alvarez-Georges, S., Saint-Martory, C., Degouy, A., Meneaud, V., Ginisty, H., Durbise, E., Schmitt, A., & Redoulès, D. (2018). Quantification of *Demodex folliculorum* by PCR in rosacea and its relationship to skin inflammation. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32(5), 850-856. <https://doi.org/10.1111/jdv.14732>
- Chen, L., Yang, L., Wang, H., Qiu, H., Reem, A. A., Huang, S. S., Hau, W., Liu, S., & Fan, L. (2026). Integrative neuro-immune-microenvironmental mechanisms of botulinum toxin type A in aesthetic dermatology: An evidence-stratified narrative review. *Frontiers in Medicine*, 13, 1831656. <https://doi.org/10.3389/fmed.2026.1831656>
- Chiu, J. S., Cheong, H. S., & Lee, W. J. (2023). Impact of rosacea on quality of life: A systematic review and meta-analysis. *Acta Dermato-Venereologica*, 103, adv5535. <https://doi.org/10.2340/actadv.v103.5535>
- Choi, J. E., Werbel, T., Wang, W., Wu, C., Yaksh, T., & de Nardo, A. (2020). Botulinum toxin blocks mast cells and prevents rosacea-like inflammation. *Journal of Investigative Dermatology*, 140(12), 2453-2464. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.08.008>
- Dağtaş, B. B., Erdem, O., Güneç, T. İ., Avcı, E. B., Manav, V., & Koku Aksu, A. E. (2025). Effects of botulinum toxin type A treatment on clinical and biophysical parameters in patients with erythematotelan-

- giectatic rosacea: A prospective, randomized, controlled, double-blind study. *Dermatologic Surgery*, 51(5), 515-521. <https://doi.org/10.1097/DSS.00000000000004528>
- Dayan, S., Pritzker, R., & Arkins, J. (2022). A new treatment regimen for rosacea: Onabotulinumtoxin A. *Journal of Drugs in Dermatology*, 21(4), 417-422. <https://doi.org/10.36849/JDD.2022.6554>
- Dicker, A., Serna Posada, M. D. M., Galeano Piedrahita, E., Vasquez Villegas, S., & Perez Madrid, C. (2025). Intradermal injection of standard-diluted incobotulinumtoxin A microdroplets for the treatment of erythematotelangiectatic rosacea: A study from a dermatological center in Medellín, Colombia. *Dermatologic Surgery*, 51(5), 515-521. <https://doi.org/10.1097/DSS.00000000000004528>
- Egeberg, A., Hansen, P. R., Gislason, G. H., & Thyssen, J. P. (2018). Rosacea and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(4), 717-725. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.08.011>
- Gallo, R. L., Granstein, R. D., Kang, S., Mannis, M., Steinhoff, M., Tan, J., & Thiboutot, D. (2018). Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(1), 148-155. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.08.037>
- Gaón, N. Q., Herane, M. I., Díaz, M. Y., & Morales, M. W. (2020). Tratamiento del eritema con toxina botulínica, comparando la técnica de inyección con aguja y la electroporación. *Revista Chilena de Dermatología*, 36(2), 45-52. DOI: 10.5935/scd1984-8773.20201243747
- Gether, L., Overgaard, L. K., Egeberg, A., & Thyssen, J. P. (2018). Incidence and prevalence of rosacea: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 179(2), 282-289. <https://doi.org/10.1111/bjd.16481>
- Holmes, A. D., & Steinhoff, M. (2017). Integrative concepts of rosacea pathophysiology: Clinical implications. *Dermatologic Clinics*, 35(2), 101-112. <https://doi.org/10.1016/j.det.2016.11.001>
- Jadad, A. R., Moore, R. A., Carroll, D., Jenkinson, C., Reynolds, D. J., Gavaghan, D. J., & McQuay, H. J. (1996). Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials*, 17(1), 1-12. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(95\)00134-4](https://doi.org/10.1016/0197-2456(95)00134-4)
- Liu, X., Zhang, J., & Wang, Y. (2025). Botulinum toxin type A enhances MRGPRX2 internalization and reduces VEGF secretion in mast cells: Implications for rosacea flushing. *Allergy*, 80(4), 1025-1037. <https://doi.org/10.1111/all.16458>
- Luque, A., Rojas, P., Ortiz, A., & Pérez, J. (2021). Toxina botulínica: Una toxina eficaz. Tratamiento para el enrojecimiento y eritema persistente en la rosácea. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología*, 29(3), 189-197.
- Moga, C., Guo, B., Schopf flocher, D., & Harstall, C. (2012). *Development of a quality appraisal tool for case series studies using a modified Delphi technique*. Institute of Health Economics. <https://www.ihe.ca/publications/development-of-a-quality-appraisal-tool-for-case-series-studies-using-a-modified-delphi-technique>
- Moniati, F., Costa, C., Chatzimatthaiou, C., Pishia, M., Vassiliou, M., & Chatzimatthaiou, M. (2026). Targeting neurovascular inflammation in rosacea: A systematic review of botulinum toxin therapy. *Cureus*, 18(6), e111758. <https://doi.org/10.7759/cureus.111758>
- Muto, Y., Wang, Z., & Steinhoff, M. (2020). Neuroimmune and neurovascular mechanisms in rosacea. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 40(4), 559-570. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2020.06.001>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C., D., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, e., Sue E. Brennan, S., Chou, Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M., Li, T., Loder, E., Mayo-Wilson, E., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Poulain, B. (2010). La toxina botulínica: aspectos moleculares, formulación y aplicaciones. *Revista de la Sociedad Española de Medicina Estética*, 19(1), 12-22.
- Rainer, B. M., Fischer, A. H., & Kang, S. (2017). Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Dermatology and Therapy*, 7(3), 301-314. <https://doi.org/10.1007/s13555-017-0194-6>
- Sancllemente, G., Pardo, J., & Villalobos, J. (2018). Psychosocial impact of rosacea: A systematic review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32(7), 1099-1109. <https://doi.org/10.1111/jdv.14888>
- Silva, L. C., Ferreira, I. L. O., Silveira, M. L., & Steiner, D. (2018). Estudio prospectivo para el tratamiento del enrojecimiento facial causado por la rosácea con toxina botulínica tipo A. *Anais Brasileiros de*

- Dermatologia*, 93(5), 712-717. <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.20181021131>
- Steinhoff, M., Schaubert, J., & Leyden, J. J. (2022). New insights into rosacea pathophysiology: A review of recent findings. *Dermatology and Therapy*, 12(5), 1045-1062. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00714-y>
- Takahashi, K. H., Utiyama, T. O., Bagatin, E., Picosse, F. R., & Almeida, F. A. (2024). Evaluation of the effects of botulinum toxin type A treatment on clinical and biophysical parameters in patients with rosacea. *Servicio de Dermatología, Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud*, Sorocaba, Brasil.
- Tan, J., Almeida, L. M., Bewley, A., Cribier, B., Del Rosso, J. Q., Dlova, N. C., Gallo, R., Kautz, G., Manis, M., Oon, H., Rajagopalan, M., Steinhoff, M., Thiboutot, D., Troielli, P., Webster, G., Wu, Y., Zuuren, E., & Schaller, M. (2017). Updating the diagnosis, classification, and assessment of rosacea: Recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. *British Journal of Dermatology*, 176(2), 431-438. <https://doi.org/10.1111/bjd.15122>
- Two, A. M., Wu, W., Gallo, R. L., & Hata, T. R. (2015). Rosacea: Part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 72(5), 749-758. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.08.028>
- van Zuuren, E. J., Fedorowicz, Z., Tan, J., & Rosacea Guidelines Group. (2019). Interventions for rosacea: A systematic review and meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, CD013155. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013155>
- Vargas-Laguna, E., Torner-Silvestre, E., & Magaletskyy-Kharachko, K. (2025). Toxina botulínica con fines estéticos en zonas facial y cervical: revisión de las técnicas actualmente utilizadas en dermatología. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 116(3), 245-256. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.07.019>
- Vasconcellos, J. B., Santos, I. O., & Antelo, D. A. P. (2021). Uso da toxina botulínica para rosácea: estudo-piloto. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 13, e20210019. <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.2021130019>
- Wells, G. A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., & Tugwell, P. (2014). *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses*. Ottawa Hospital Research Institute. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
- Woo, Y. R., Lim, J. H., Cho, D. H., & Park, H. J. (2019). Rosacea: Molecular mechanisms and management of a chronic cutaneous inflammatory condition. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(11), 2674. <https://doi.org/10.3390/ijms20112674>
- Yeh, M. C., Shih, Y. C., & Huang, Y. C. (2025). Intradermal injection of botulinum toxin for erythema in rosacea: A scoping review and meta-analysis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. https://doi.org/10.25259/IJDVL_274_2024
- Zhang, H., Tang, K., Wang, Y., Frang, R., & Sun, Q. (2021). Use of botulinum toxin in the treatment of rosacea: A systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(12), 3875-3883. <https://doi.org/10.1111/jocd.14567>