



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION



CIUDAD DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO
CENTRO DERMATOLOGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
DERMATOLOGIA

COMPARACIÓN DEL NÚMERO DE DEMODEX
EN PERSONAS CON PIEL SANA Y ROSACEA
FACIAL

TRABAJO DE INVESTIGACION
CLINICO

PRESENTADO POR: DR. RODRIGO GUTIERREZ BRAVO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA



DIRECTORA:

DRA. OBDULIA RODRIGUEZ R.

ASESOR DE TESIS:

DR. FERMIN JURADO SANTA CRUZ

MEXICO

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**COMPARACIÓN DEL NÚMERO DE
DEMODEX
EN PERSONAS CON PIEL SANA Y
ROSACEA FACIAL**

Dr. Rodrigo Gutiérrez Bravo

Vo. Bo.

**Dra. Obdulia Rodríguez R.
Profesora Titular del Curso de Especialización
en Dermatología**

Vo. Bo.

**Dr. Roberto Garduño
Director de Enseñanza e Investigación**

Vo. Bo.

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Asesor de Tesis

Vo. Bo.

Dr. Virgilio Santamaría G.
Jefe de Investigación

Vo. Bo.

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Jefe de Enseñanza y Profesor Adjunto

DEDICATORIAS

A DIOS

Por haberme dado la oportunidad de la vida y de crecer como médico.

A MIS PADRES

María Magdalena Bravo y Constantino Gutiérrez

Por enseñarme con el ejemplo los valores y principios de la vida, por siempre estar ahí cuando los he necesitado.

A MI ESPOSA

Malú

A la mujer que más amo en este mundo.

A MIS HERMANOS

Gily, Iván y Lyon

Por fortalecer mi carácter y ayudarme a cumplir mis metas.

A MI ABUELITA

Sra. Juliana Bravo

Por su invaluable paciencia y cariño.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Obdulia

Por sus grandes enseñanzas y por ser un ejemplo a seguir

Al Dr. Jurado

Por su apoyo constante y por ayudarme a mi formación como dermatólogo

Al Dr. Santamaría

Por ser antes que un profesor, ser un buen amigo

Al Centro Dermatológico “Ladislao de la Pascua”

Por ser la institución que me forjo como dermatólogo.

A los pacientes

Que siempre nos permiten aprender y nos brindan su entera confianza a las nuevas generaciones.

INDICE

DEMODEX

Historia

Descripción

Ciclo de vida

Epidemiología

Factores predisponentes

Patogénesis

Manifestaciones Clínicas

Métodos Diagnósticos

Histología

Tratamiento

ROSÁCEA

Definición

Sinónimos

Historia

Epidemiología

Etiopatogénia

Manifestaciones Clínicas

Variedades de Rosácea

Diagnóstico Diferencial

Histopatología

Tratamiento

PROTOCOLO

Planteamiento del Problema

Hipótesis General

Objetivos

Justificación

Variables de estudio

Material y métodos

Diseño de estudio

Descripción del estudio

Método de toma de biopsia de superficie de Piel estandarizada

Resultados

Conclusiones

Discusión

Anexo 1

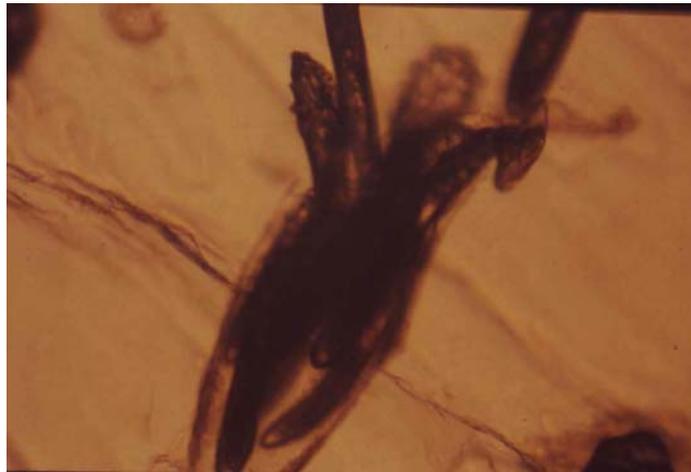
Anexo 2

Referencias

DEMODEX

INTRODUCCIÓN

El demodex folliculorum es un ectoparásito que ha despertado mucho interés en su estudio por la relación que pudiera llegar a tener con algunas enfermedades como la Rosácea. A través del tiempo se ha tratado de definir mediante biopsias de superficie de piel, el número normal de la población de demodex en pacientes con piel sana y de esta manera establecer la densidad patológica del mismo, sin embargo, aun persiste la incógnita.



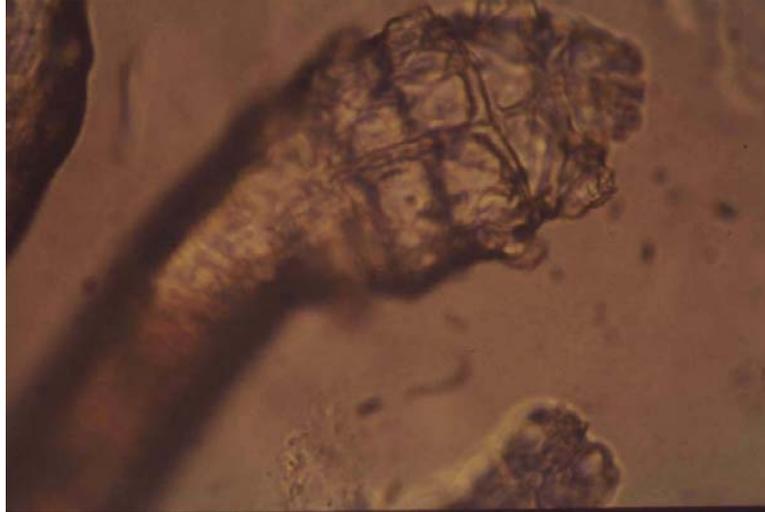
HISTORIA

La presencia de ácaros en los folículos pilosos de los humanos, fue primeramente reconocido en forma independiente por Henle y Berger. El

anatomista Jakob Henle (1805-1885) realizó en 1843, un pequeño reporte donde mencionaba la presencia de pequeñas “criaturas” en los folículos pilosos del oído externo. Gustavo Simon, dermatopatólogo (1810-1857), fue quien elaboró la primera descripción completa del ectoparásito, unos meses después, en su obra titulada “*acarus folliculorum*”, sugiriendo que dicho organismo podría ser el responsable del acné.¹ Akbulatova en 1963 distinguió dos formas de demodex, que posteriormente en 1972, Desh y Nutting las consideraron como especies diferentes, *folliculorum* y *brevis*.^{2,3}

DESCRIPCIÓN

Demodex folliculorum pertenece la familia demodecidae y al género *Demodex*, es un ácaro alargado, transparente, de 0.3 a 0.4mm de largo, de cuerpo segmentado, posee un cefalotórax (prosoma) con una boca (gnathosoma) y 4 pares de patas rudimentarias, (propodosoma y metapodosoma) que a diferencia de la mayoría de los ácaros carecen de vellosidades, y un segmento posterior (opisthoma) que es largo y tubular. El *demodex brevis* mide 0.15 a 0.18mm y su opisthoma es más corto y punteado. Dentro del folículo se encuentran con la cabeza dirigida hacia adentro.^{2,4,5,6}

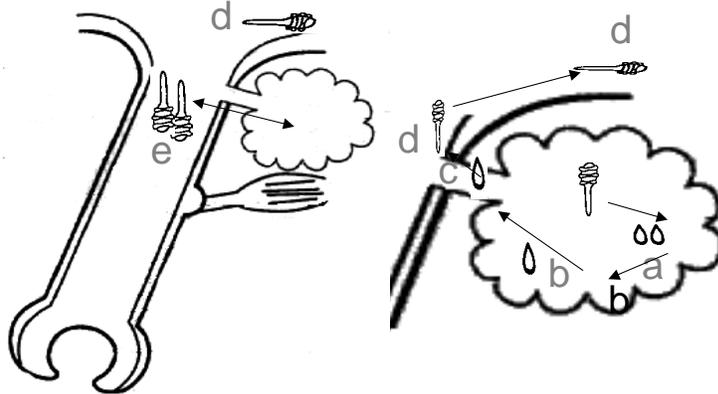


CICLO DE VIDA

Su ciclo de vida lo realizan en 14.5 días dentro del folículo sebáceo, la copulación ocurre en la parte más distal de éste, la hembra preñada posteriormente se dirige hacia la glándula sebácea, donde deposita sus huevecillos, que se transforman en larva; en el canal sebáceo se convierte en protoninfa, que luego es llevada por el flujo del sebo a la parte distal del folículo. La protoninfa se desarrolla convirtiéndose en deutoninfa, la cual se arrastra en la superficie de la piel y luego entra a un folículo para transformarse en adulto.^{7,8,9}

(Fig. 1)

Ciclo de vida



**a) huevecillos, b) larvas, c) protoninfa,
d) deuteroninfa, e) demodex (copulación).**

Dermatología Rev Mex, 2002;46:3:121-26

Demodex folliculorum se encuentra en el infundíbulo del folículo piloso de cualquier parte del cuerpo más tiene predilección por la cara en las mejillas, nariz, surco nasolabial y área marginal de los párpados, siendo que el demodex brevis se localiza con mayor frecuencia en las glándulas sebáceas y de Meibomio.^{10,11}

Se pensaba que se alimentaba del material grasoso secretado por las glándulas sebáceas, sin embargo, se ha demostrado que sus requerimientos nutricios son proteínas celulares obtenidas de la destrucción epitelial.²

EPIDEMIOLOGÍA

Aylesworth y Vance observaron demodex en el 10% de 1124 biopsias de piel y reportaron un incremento en su frecuencia con la edad.²⁹ Esto puede

explicarse debido a que el demodex es un ácaro lipofílico y en los niños la producción de sebo es menor que en los adultos, por lo tanto su número esta disminuido.¹² No se encuentra en los neonatos, en quienes se presume que se infestan poco tiempo después de nacidos mediante el contacto directo. No se observa diferencia con respecto el sexo.^{6,8,13}

Existe un caso reportado de un niño de 3 años de edad que cursaba con leucemia linfoblástica y presentó demodecidosis, lo que sugiere que probablemente la proliferación normal del ácaro fue permitida por la disfunción inmunológica del huésped.¹⁴ También se ha reportado un caso de demodecidosis en un lactante de 14 meses de edad, con su sistema inmunológico sin alteraciones.¹⁵

Existe una fluctuación estacional de la población de demodex tanto en animales como en los humanos, con aumento durante la primavera y el verano, que son las estaciones donde la rosácea ocurre con mayor frecuencia.⁸ Sengbush HG et al, encontraron al demodex en el 54.9% de 370 pacientes sanos mediante la examinación de sebo de área nasolabial, observaron un mayor número del *D. brevis* de acuerdo a la edad lo que no se presento con *D. folliculorum*. En las biopsias de párpados de 100 pacientes se encontró de manera general en el 84% de ellos, en cambio en el grupo de los mayores de 70 años se observo en el 100%.¹⁶

Parásita de manera asintomática a la piel normal con una prevalencia del 100% y una densidad menor o igual a 5 ácaros por cm^2 .^{7,8} El demodex folliculorum es el ectoparásito mas frecuente en el hombre.¹⁷

FACTORES PREDISPONENTES

La falta de uso de jabón y la aplicación de cremas cosméticas o glucocorticoides tópicos se consideran predisponentes a la infestación por demodex.¹⁹

El tratamiento con esteroides tópicos o sistémicos pueden llegar a atrofiar la piel, particularmente en áreas que son más vulnerables como la cara y el área genital. En estas áreas de hipotrofia se requiere un esfuerzo extra para obtener una muestra de sebo, lo que puede explicar el menor número de demodex en dichas regiones.³⁴

Es posible que una alteración en el estado de salud, como el que se presenta en las enfermedades metabólicas, infecciosas o alteración en el sistema inmune per se, predispongan a los individuos a la infestación por Demodex, siendo este un fenómeno ya conocido en la medicina veterinaria.^{18,12}

PATOGÉNESIS

Se propone que el Demodex bloqueé el folículo piloso o actúe como vector de microorganismos que pueden causar una reacción inflamatoria o alérgica, lo que puede jugar una papel importante en la patogénesis de la rosácea.^{10,11}

Mediante microscopía electrónica se ha demostrado la presencia de bacterias (estafilococo) en la superficie de los ácaros así como bacilos en el sistema digestivo de los mismos.^{8,9}

Algunos estudios han demostrado que este ectoparásito y sus productos pueden inducir hipersensibilidad inmediata, producción de anticuerpos circulantes y reacción inmune mediada por células.⁸

Grosshans et al, demostraron la presencia de anticuerpos específicos para Demodex folliculorum en el 22% de 31 pacientes con rosácea y propuso la posibilidad de que la reacción de hipersensibilidad en la rosácea granulomatosa sea secundaria al demodex folliculorum, no obstante otros autores han puesto en duda dicha teoría.^{20,36}

Ramelet y Perroulaz, proponían dos teorías de la formación del granuloma: a) el demodex induce la formación del granuloma o b) el granuloma es secundario a la destrucción y reabsorción del folículo piloso, sin embargo, el demodex lo encontraron sólo en dos de 75 pacientes con Rosácea estudiados, y no lo identificaron en ninguno de los siete pacientes con granuloma, por lo que descartan que el demodex tenga alguna relación en la etiología de la Rosácea.²¹

El demodex es meramente un comensal y no juega un papel importante en la patogénesis de la rosácea, aun que puede producir una reacción inflamatoria que contribuya en esta enfermedad.²²

MANIFESTACIONES CLINICAS

El Demodex folliculorum, es una ectoparásito de los mamíferos, que se encuentra frecuentemente en los folículos. Ha sido implicado en la patogénesis de diversas dermatosis en humanos, como lo son: Pitiriasis folliculorum, demodecidosis, erupciones papulopustulares de la cabeza, blefaritis, rosácea granulomatosa, dermatitis perioral, granulomas solitarios, demodecidosis “gravis”, foliculitis pustulosa, foliculitis eosinofílica, dermatitis unilateral rosácea-like y demodecidosis asociada a SIDA en la cual pueden variar las manifestaciones.^{11,18,22,23,24,25}



La Demodicidosis se distingue de la rosácea, en que la primera es una reacción granulomatosa extra folicular secundaria a la fagocitación del ácaro por células gigantes tipo cuerpo extraño, donde se encuentra necrosis central en el granuloma y existe completa resolución de la demodicidosis con el uso de Acaricidas.^{18,23}

Han sido muchos autores los que han buscado afanosamente la presencia del demodex en los comedones y papulopústulas de pacientes con acné sin llegar a encontrarlo.³

El demodex es patógeno para diversos animales, a los cuales causa eritema localizado, nódulos, alopecia y escamas; en el perro puede llegar a provocar una demodicidosis generalizada potencialmente letal llamada “sarna roja”,⁸ otros animales susceptibles de la infestación son el gato, oveja, cabra, cerdo, caballo, ratón, conejo y murciélago.²

Bonnar MC et al, evaluaron la densidad de demodex en 42 casos de rosácea y 42 controles, teniendo como resultados: 69% de los controles vs 97.6% de los casos presentaba demodex en las mejillas, 50% en la frente vs 90.5% de los casos y 28.7% en el mentón vs 61.9% de los pacientes con rosácea. Se encontró también una densidad diez veces mayor de demodex en los pacientes de rosácea inducida por esteroides que en el grupo control.⁸

Sibenge MB et al, demostró la presencia de demodex en 20 pacientes de 25 casos de rosácea, cursando 14 con rosácea en fase eritemato-telangiectásica, 5 en papulopustular y 1 en fase linfedematosa.¹³

Roihu T y Kariniemi A, observaron la presencia del ácaro demodex folliculorum en el 51% de 80 pacientes con rosácea, el 28% de 40 pacientes con eccema facial y en el 31% de 40 pacientes con Lupus eritematoso discoide. La frente fue el área con mayor infestación (49%), seguida de las mejillas (44%). Los hombres fueron los más afectados (59%) a diferencia de las mujeres (30%). Los autores concluyeron que el Demodex folliculorum juega un papel en la reacción inflamatoria en la rosácea.¹⁰

Erbagci Z y Ozgoztasi reportan la presencia de demodex folliculorum en el 65.78% de 38 pacientes con rosácea comparados con el 47.36% del grupo control lo cual no tuvo una diferencia estadística, sin embargo, cuando únicamente se compararon los resultados obtenidos en las mejillas, se encontró infestación en el 57.9% de los pacientes con rosácea comparados con el 26.3% del grupo control.

La densidad de demodex en las mejillas fue de 4.937/cm² en los casos y 2.026/cm² en el grupo control.¹¹

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Para estudiar la densidad de demodex se realiza una biopsia de superficie de la piel (BSP), que consiste en colocar una gota de adhesivo de cianoacrilato (Kola-loca, Loctite) en un portaobjetos y pegarlo en la superficie a estudiar, dejar que se seque durante un minuto y retirar de manera gentil. Se debe de dibujar en el portaobjetos un cuadro de un cm² con un plumón a prueba de agua, para así estandarizar la BSP (BSPS). Se colocan dos a tres gotas de aceite de inmersión al portaobjetos y se protege con un cubreobjetos. La laminilla es analizada microscópicamente con un aumento de (10X y 40X). El número de ácaros que se encuentren será la densidad de demodex por cm².⁷ La técnica anteriormente descrita es una modificación de la técnica descrita por Marks R y Dawber RP, en 1971, sin embargo, esta fue una propuesta para la examinación de las escamas en la piel sana, psoriasis, ictiosis, pityriasis versicolor, verrugas y lunares.²⁸

La técnica descrita por Marks y Dawber difiere en que se traza un circulo de 1.5cm de diámetro y solo se mantiene pegado el portaobjetos durante 10 segundos.²⁹

Después de una Biopsia Superficial de Piel (BSP) no se pueden diferenciar las dos especies al microscópico, sin embargo, favorece su observación el que se encuentren vivos, intactos y se movilicen.^{10,11}

Froton F y Song M, reportan el caso de un masculino de 66 años de edad que presentaba demodectosis, al cual se le realizaron diversas biopsias de superficie, la primera en 1994, donde se encontraron 75 ácaros/cm²; en 1995, no se observó ninguno, sin embargo, persistía clínicamente con la enfermedad por lo que le realizaron tres BSPS, encontrando una densidad total de 1056 ácaros/cm² (181+551+324), en 1997 se le hicieron cinco BSPS todas en el mismo lugar, revelando una densidad mayor de Demodex (1154 ácaros/cm²) y una densidad de huevecillos de 17/cm² (1+6+9+1+0). El mayor número de Demodex se encontró en la tercera BSPS.

Por lo anterior se concluyó que pueden presentarse falsos negativos en las BSPS, lo que se atribuye a la mala adhesión del portaobjetos y/o a la protección que ejerce la capa córnea junto con el sebo. La BSPS repetida (BSPSR) puede llegar a provocar sangrado con mayor facilidad en pacientes con piel delgada. Los huevecillos a pesar de que se encuentran en un área profunda es común encontrarlos en las BSPSR.



La primera BSPS representa una pequeña proporción de la cantidad de Demodex ya que estos se encuentran congregados en mayor número en una parte más profunda, por lo que probablemente en la rosácea exista una mayor densidad de ácaros (8-10/cm²)⁷

Los autores sugieren la realización de una segunda biopsia de superficie en caso de que el primer resultado no concuerde con el aspecto clínico así como limpiar correctamente la superficie a estudiar. Concluyeron que la BSPS es un estudio específico, reproducible que facilita la comparación de los resultados de diferentes investigaciones.⁷

La evaluación de la densidad del demodex no debe ser utilizada para confirmar el diagnóstico de rosácea.¹¹

Boge-Rasmussen T y cols³⁴, realizaron un estudio en 86 pacientes en los cuales se evaluó la presencia de ácaros en folículos pilosos en el área nasal,

encontrándolos en un 25% y en el área ciliar en un 29%. La densidad se calculo mediante la fórmula:

Índice de Df = número de Df x 100 entre el número de unidades pilosebáceas estudiadas.

Otros autores han realizado biopsias profundas para cuantificar y comparar la población de demodex, sin embargo, no especifican de manera adecuada su método por lo que no se pueden comparar sus resultados.^{6,30,31}

Riechers R y Kopf A, realizaron varias biopsias en diversas partes del cuerpo de nueve cadáveres, encontrando al demodex folliculorum (2 a 5 demodex por biopsia) solamente en cara, cuello y pecho, siendo la cara la región donde mayor número de demodex se encontró (frente, área malar, nasal y paranasal). No se encontraron demodex en las extremidades ni en los glúteos.³²

HISTOLOGÍA

En la biopsia se encuentran infundíbulos dilatados, con presencia de ácaros e infiltrado linfocítico perivascular superficial; cuando los ácaros salen del folículo hay reacción granulomatosa, puede haber necrosis y en esta área puede encontrarse el parásito.^{2,19,31}

El Demodex folliculorum se puede observar con relativa facilidad en los cortes histológicos, lo que se facilita mediante la tinción de rojo Congo. Cuando se utiliza luz polarizada el ácaro presenta una birrefringencia verde con la misma

calidad que el amiloide, esta técnica puede ser utilizada cuando existe dificultad en la diferenciación con otras estructuras.³³

Algunos autores refieren que es difícil su identificación, debido a que el ácaro rápidamente se encoge y se transforma en un saco fantasma traslucido, para evitar lo anterior se debe de colocar el material a estudiar en una cámara húmeda y no dejar pasar mucho tiempo para analizarlo.³⁴

TRATAMIENTO

Los acaricidas utilizados para el tratamiento de la demodectosis son el lindano, permethrin y el crotamiton a diferencia del tratamiento para la rosácea como lo es el metronidazol que finalmente se ha encontrado que el demodex puede sobrevivir en una concentración mayor de 1mg/ml de metronidazol, siendo una concentración in vivo inalcanzable y por otro lado no tiene un efecto directo contra el demodex.^{18,23,35,12}

La tetraciclina oral es un tratamiento efectivo contra la rosácea, pero, su modo de acción aún no esta bien comprendido. Se ha demostrado que reduce la queratina en los ductos pilosebáceos e inhibe la activación del complemento, la quimiotaxis, fagocitosis y la inmunidad celular o probablemente interfiera en el su papel como vector del ácaro demodex.⁸

La terapia con eritromicina no erradica al demodex, sin embargo, disminuye la densidad de su población probablemente debido a una alteración en las propiedades del sebo, como consecuencia de la alteración en la flora bacteriana.³⁴

Forstinger C et al, reportaron un caso de rosácea resistente a los tratamientos convencionales, quien respondió al tratamiento con ivermectina 200mg/kg dosis única, cuatro semanas después dicho manejo, se le administró como profiláctico tópico permethrin crema 5% una vez por semana.¹⁷

ROSÁCEA

DEFINICIÓN

Es una dermatosis crónica, que aparece en la edad media de la vida, con mayor frecuencia en mujeres, las formas más graves se presentan en hombres. Se caracteriza por un componente vascular, al principio transitorio, pero posteriormente permanente y episodios repetidos de un componente acneiforme. Su etiología es desconocida hasta la actualidad, algunos autores la consideran como un patrón reaccional, un fenotipo que puede ser provocado por una variedad de factores en individuos con “predisposición”. Clásicamente de localización facial, pero que puede tener localización extrafacial. Se presenta generalmente en gente de piel blanca y se acompaña frecuentemente de afección ocular.³⁸

SINÓNIMOS

Estos varían según la forma clínica de que se trate:

- Eritemato-telangiectásica: cuperosis, eritrosis facial de Jacquet, etc.
- Papulo-pustulosa: acné rosácea, rosácea pustulosa, rosácea guttata, etc.
- Hipertrófica o rinofima: rosácea hiperplásica, rosácea nodularis, brandy nose, etc.

HISTORIA

La primera descripción médica de la rosácea fue realizada por el Dr. Guy de Chauliac en el siglo XIV. El describió “lesiones rojas en la cara, particularmente en la nariz y en las mejillas” con el término de gouterose o couperose.

Las narices bulbosas (rinofima) han sido mencionadas en la literatura clásica (Chaucer’s Canterbury Tales y Shakespeare’s Henry V) y pintadas en obras de arte (The Old man and his Grandson, de Ghirlandaio).

Vencer desde la mitad del siglo pasado ya hablaba de un acné vascular que era conocido desde antes con el nombre de cuperosis y de rinofima a la forma hipertrófica.

En 1888 Crocker describió minuciosamente su relación a estados emocionales; descubrió que el té y café eran a menudo lesivos pero no necesariamente, mientras que la cerveza, los vinos ácidos y fuertes eran particularmente nocivos; también nota que a pesar del enrojecimiento de la nariz, ésta estaba más fría que lo normal. En Inglaterra hacia el año 1920 la palabra acné fue abandonada y designada solo como rosácea. Ryle y Barber en 1920 fueron los primeros en notar que la aclorhidria e hipoclorhidria era característica importante.³⁸

Sneddon en 1966, demostró por primera vez la efectividad de las tetraciclinas en las formas papular y pustular de la rosácea.⁷⁷ De manera fortuita en 1976 Pye y Burton constatan la respuesta satisfactoria con metronidazol.⁴⁷

EPIDEMIOLOGÍA

La rosácea es una enfermedad relativamente común, especialmente en Célticos y personas del norte de Europa, es menos frecuente en Asia menor.³⁸ En la adolescencia la rosácea es más frecuente en hombres, pero en la vida adulta las mujeres sobrepasan a los hombres por lo menos 3:1. En México, Ruiz-Maldonado encontró que la rosácea ocupaba de un 0.3% a 0.5% de la consulta dermatológica hospitalaria, con predominio en hombres de más de 50 años y en mujeres antes de esa edad. En el Centro Dermatológico Pascua, en el año de 1983, de 49,499 consultas de primera vez, se hizo el diagnóstico de rosácea en 79 pacientes, 20 fueron hombres y 59 fueron mujeres.

Algunos autores comentan que la rosácea raramente o quizá nunca ocurre en negros, así como también es rara su presentación familiar. No obstante en las personas de color son menos perceptibles las telangiectásias y el eritema, lo que puede causar un diagnóstico erróneo reflejándose esto en una incidencia menor en este grupo de pacientes.⁴⁴ Por otro lado, los episodios de ruborización facial secundarios a factores externos son menos frecuentes en los negros; sin embargo, no existe diferencia con las personas de piel blanca cuando dicho

eritema facial es desencadenado por estímulos externos como alcohol, alimentos calientes etc.⁵⁰ Parece ser también más frecuente en grupos de bajo nivel socioeconómico.⁴¹

La edad de aparición es más frecuente entre los 40 y 50 años, pero casos raros pueden ocurrir en edad más temprana o en ancianos, como la serie de Stokes y Beerman que refieren un caso de un niño de 10 años y un anciano de 68 años.³⁹

Bourrat et al⁷² reportaron el caso de una niña de 10 años de edad que cursaba con rosácea y afección ocular, quien respondió satisfactoriamente con tratamiento sistémico de eritromicina 1gr al día junto con metronidazol tópico. El paciente con rosácea más joven reportado en la literatura tenía tres años de edad.⁷⁸

ETIOPATOGENIA

La etiología de la rosácea es aún desconocida, diversos factores han sido relacionados con esta enfermedad. En estos se incluye la predisposición genética, alteraciones gastrointestinales, incluyendo dispepsia, con hipoclorhidria e infestación con una bacteria gram-negativa microaerofílica, *Helicobacter pylori*, hipertensión, *Demodex folliculorum*, factores psicogénicos, etc.

Existen factores que si bien no son la causa de la rosácea, pueden inducir eritema facial y así agravar dicha enfermedad, por ejemplo. Las comidas altas en carbohidratos, condimentadas, bebidas (la cafeína no favorece el eritema) o alimentos calientes, el chile, mariscos, carne de puerco, el alcohol, el tabaco, la luz del sol, el calor etc.^{38,41,43,44} También se ha relacionado el mal habito de alimentarse de manera rápida y con una inadecuada masticación.⁴⁴

Factor vascular. Wilkin (1979-81) concluye que en la rosácea el aumento de la temperatura en la cavidad oral puede producir enrojecimiento, el probable mecanismo es un intercambio de calor a nivel de la vena yugular interna y arteria carótida primitiva cuya irrigación va al hipotálamo anterior, provocando una respuesta para disipar calor, incluyendo dilatación de vasos faciales.

La migraña se presenta dos o tres veces más frecuente en los pacientes con rosácea, por lo que se ha sugerido la posibilidad de una patogénesis vascular generalizada. El hecho de que la labilidad vasomotora es mayor durante la menopausia y que un número considerable de pacientes con rosácea son mujeres perimenopausicas apoya esta teoría.³⁹

Neumann y Frithz⁵⁷ concluyeron en su investigación que la afección primaria en la rosácea esta en el daño a los capilares, que a su vez produce degeneración del tejido conectivo lo que puede ser desencadenado por el sol en pacientes genéticamente predispuestos. Mencionan también que la dilatación de

los vasos en la rosácea es debida a la fusión de los vasos mediante la destrucción gradual de las paredes adyacentes.

Factor Gastrointestinal. Se ha reportado aclorhidria e hipoclorhidria en pacientes con rosácea, pero no se ha encontrado diferencias significativas cuando los resultados han sido comparados con pacientes sanos.⁴¹ Sin embargo, autores como Bechelli sugieren el uso de ácido clorhídrico (5ml en 10ml de agua destilada, cinco gotas antes de la comida) en los casos de aclorhidria comprobada.⁴⁴

Fármacos. Los antihistamínicos como el maleato de clorfeniramina no bloquea el “flushing” inducido por etanol en pacientes con rosácea, no obstante la naloxona sí. Lo que implica la relación de encefalinas y/o endorfinas en el mecanismo del flushing.⁴¹

Esteroides. Egan et al⁵⁶ reportaron dos casos de rosácea inducidos por dipropionato de beclometasona en spray nasal. Concluyen que en pacientes predispuestos a desarrollar rosácea, es prudente evitar el uso de esteroides en spray nasal y en su defecto, es de vital importancia administrar el medicamento mediante una técnica correcta para disminuir el contacto con la piel de la cara.

Demodex folliculorum. Erbagci z y Ozgoztasi O,⁵⁵ sugieren que la densidad de demodex no es un criterio apropiado para el diagnóstico de la rosácea; ya que, un número elevado de D. folliculorum puede tener importancia en la patogénesis de la rosácea, junto con otros factores desencadenantes. Se ha

considerado que el demodex favorece el desarrollo de la rosácea al bloquear mecánicamente la salida del folículo o actuar como vector de microorganismos.



Helicobacter pylori. Rojo-García y cols⁵⁸ no encontraron diferencias en los porcentajes de infección por *H. pylori* en pacientes con rosácea, urticaria y su grupo control. También comentan la respuesta del 75.6% de los pacientes con rosácea, al tratamiento de erradicación de *H. pylori*.

Algunos investigadores sostienen la hipótesis de que el *H. pylori* es un factor agravante de la rosácea y que su erradicación con o sin metronidazol puede reducir la severidad de la enfermedad.^{59,86} Reborá y cols⁶⁰ argumentan que *H. pylori* puede desencadenar flushing ya que produce óxido nítrico y gastrina que son potentes vasodilatadores y sólo cuando la infección es activa el *H. pylori* secreta toxinas, por lo tanto, lo importante no es la infección por este microorganismo sino el periodo de actividad de *H. pylori*.

Bamford y cols,⁸⁵ detectaron en 320 pacientes de rosácea que sólo el 45.3% de estos, presentaban infección por *H. pylori* y al ser tratados con claritromicina y omeprazol no hubo diferencia significativa al compararlos con placebo.

Inmunología. Algunos investigadores han descrito depósitos de inmunoglobulinas, factores de complemento en la unión dermo-epidérmica así como anticuerpos en la dermis papilar en pacientes con rosácea, (debido quizá al daño actínico de la colágena tipo IV), sin embargo es muy discutido.⁴¹

Diferentes mediadores, incluyendo histamina, serotonina, prostaglandinas y otros, han sido propuestos en la patogénesis del eritema. Se han detectado niveles séricos altos de sustancia P en pacientes con rosácea, la cual probablemente se relacione con la proliferación de fibroblastos y activación local de citosina lo que modula la reacción inflamatoria. Es posible que ninguno de estos sea responsable, y la reacción sea desencadenada por otro mecanismo, aún desconocido.^{38,76}

Clima. Las exacerbaciones ocurren frecuentemente en marzo, abril y mayo, cuando la exposición al sol es mayor, lo que apoya la importancia del clima. No todos los pacientes las presentan.

Láser de dióxido. Silver EA y cols⁶¹ publicaron dos casos de pacientes mayores de 54 años que cursaron con rosácea después de la realización de un

resurfacing con láser de CO₂. Sugieren que dicha relación puede ser secundaria al edema en dermis y la agresión térmica del tratamiento con láser.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

TOPOGRAFÍA

Actualmente se conocen dos formas topográficas, la clásica que está localizada a cara y otra extrafacial, que fue descrita a finales del siglo pasado, que es rara.

La forma clásica se localiza en cara de la que afecta principalmente el dorso y alas nasales, surcos nasogenianos, mejillas, regiones malares, frente sobre todo en su parte media, aunque también puede presentarse en área retroauricular, mentón, sienes y aún alrededor de la boca, excepcionalmente puede extenderse a región submentoniana y cuello. El fima puede aparecer en toda la cara, pero es más frecuente en nariz, otros sitios comunes son frente y mejillas. Generalmente es de distribución bilateral, aunque existen formas unilaterales y aún en forma de placa única.



Las formas extrafaciales siempre se acompañan de lesiones en cara y pueden acompañarse de fiebre. Se localizan en cuello, extremidades superiores (en brazos y manos), pezón, epigastrio, espalda, piel cabelluda y área "V" del escote, por lo que se recomienda descubrir a los pacientes para su mejor revisión.^{38,39,44,66}

En un estudio de 30 pacientes con rosácea, que se realizó en el Centro Dermatológico Pascua en 1985, se encontró que la región anatómica más afectada fue la nariz en el 100% de los casos, y en orden decreciente le siguieron la región malar (83.3%), mejilla (80%), frente (66.6%), mentón (56.6%) y sienes (10%).³⁸

Tabla 1. Rosácea. Clasificación.

Formas	Variantes de Rosácea
Eritematosa	Edema persistente
Telangiectásica	Granulomatosa
Acneiforme	Gram-negativa
Rinofima	Conglobata
	Fulminans
	Esteroides

MORFOLOGÍA

La morfología de las lesiones varía según el período en el que se encuentra. Hay cuatro estadios, correspondiendo lo más frecuente a pasos sucesivos en su evolución. (Tabla 1)

Estadio I. Forma eritematosa pura. Esta constituida por eritema, al principio transitorio de horas o días, paroxístico, con ritmo postprandial o impredecible y con el transcurso del tiempo se torna permanente, formando placas rojo-violáceas.

Estadio II. Forma telangiectásica. Además del eritema, poco a poco aparecen telangiectasias. Casi siempre coincide con seborrea, más marcada en la región nasal, dando un aspecto brillante a la piel, la cual en la mayoría de los casos se torna de una textura rugosa y engrosada a la palpación.

Estadio III. Forma acneiforme. Sobre el fondo eritematoso, telangiectásico y seborreico, se producen brotes de pápulas, pústulas pequeñas, superficiales, y eventualmente quistes, que evolucionan en 2 a 3 días, si son mayores tienden a ser induradas en su base, de color violáceo y de evolución más lenta. Cuando desaparecen pueden dejar cicatriz superficial. No hay quistes ni comedones. Cuando la patología tiene mucho tiempo de evolución la piel se hace más gruesa, rugosa y es más difícil que recupere su estado normal.

Estadio IV. Rinofima o acné hipertrófico. (*griego: rhis-nariz y phyma-crecimiento*) Constituye el último estadio de las alteraciones anatómicas progresivas. Se desarrolla en hombres entre los 40 y 50 años. El rinofima es tal vez doce veces más frecuente en el hombre que en la mujer.⁸⁷

Se ha postulado que la presencia de tejido conectivo hipertrófico y fibroso de las formas severas del rinofima, es secundario a la sobre expresión del factor XIIIa en las células dendríticas de la dermis y los fibroblastos. La acumulación del líquido intersticial y linfático de la dermis estimula a los fibroblastos a producir depósitos de colágena y glicosaminoglicanos lo que contribuye a la formación de los fimas.⁶⁸

Existen cuatro tipos de rinoforma:

1. *Forma Glandular.* La nariz se encuentra aumentada de tamaño secundaria a la hiperplasia de las glándulas sebáceas. En la superficie se encuentran hoyuelos profundos, orificios foliculares distorsionados. El crecimiento de la nariz generalmente es asimétrico y varía en tamaño. La secreción sebácea está aumentada. Al hacer compresión con los dedos se provoca la salida de una sustancia pastosa compuesta por corneocitos, sebo, bacterias y en ocasiones *D. folliculorum*.
2. *Forma Fibrosa.* Esta constituida principalmente por hiperplasia difusa de tejido conectivo.
3. *Forma Fibroangiomasiosa.* La nariz es de color rojo cobrizo, de mayor tamaño, edematosa, cubierta por una red de venas ectásicas. Se acompaña frecuentemente de pústulas.
4. *Forma Actínica.* Se encuentran elastomas similares a los que ocurren en pacientes con fotodaño marcado. Esta variedad se observa en su mayoría en individuos de origen Céltico.

FIMAS EN OTRAS LOCALIZACIONES

- Gnathophyma. Se encuentra inflamado el menton.
- Metophyma. Se refiere a la inflamación de la frente.
- Otophyma. Es la inflamación en forma de coliflor de los pabellones auriculares.
- Blepharophyma. Es la inflamación crónica de los párpados secundaria a la hiperplasia de las glándulas sebáceas

EVOLUCIÓN

Su curso es impredecible, pero casi siempre tiende a la cronicidad. La remisión espontánea es rara, puede haber períodos de mayor o menor actividad. Puede permanecer en un mismo estadio por muchos años o avanzar a formas severas independientemente de recibir tratamiento.

La piel de estos pacientes es más fina, fácilmente irritable, soportan mal los productos de belleza y maquillajes, son más susceptibles a los cambios en el medio ambiente.^{39,58}

Loen-Rahm y cols,⁶² realizaron una prueba con ácido láctico para comparar la sensibilidad de la piel en pacientes con rosácea, encontrando que 24 pacientes con rosácea fueron positivos comparados con 6 pacientes del grupo control. Consideran que probablemente el aumento de la sensibilidad sea por lo delgado del estrato córneo, (que disminuye su función de barrera), el aumento del flujo sanguíneo en la dermis o una influencia neuronal directa.

La severidad de la rosácea pápulo-pustulosa no esta necesariamente en proporción al eritema ni viceversa. No necesariamente todos los pacientes tienen que continuar su evolución por todas las etapas de la rosácea, hay algunos que solamente presentan la forma congestiva o pueden quedar en el segundo estadio, dando lugar a mayor edema y pequeñas pústulas superficiales cuando se asocian a seborrea.

Existen dos escalas para evaluar el diagnóstico y grado de rosácea en los pacientes. Una fue desarrollada en Inglaterra *Walsgrave Hospital Rosácea Scaling System*, y otra escala desarrollada en los Estados Unidos, llamada *Duluth Rosácea Scoring Instrument*. Sin embargo, solo son útiles para diferenciar estadios extremos de la rosácea debido a su baja sensibilidad.⁵²

MANIFESTACIONES OCULARES

El compromiso ocular se presenta en el 50% de los pacientes con rosácea y sólo en raras ocasiones puede encontrarse de manera aislada⁴⁴; manifestándose como:

- Hiperemia y engrosamiento del margen palpebral con blefaritis escamosa asociada
- Hiperemia conjuntival, más marcada en la fisura interpalpebral y nódulos sin ulceración
- Lesiones epiteliales punteadas de la córnea e infiltrado subepitelial, dejando una zona clara límbica.

Starr and McDonald⁴² examinaron los ojos de 57 pacientes con rosácea y encontraron complicación ocular en el 58% y compromiso corneal en el 33%.

Una complicación de la afección de los párpados es la triquiasis, que puede tener alguna relación con queratitis, por su efecto traumático sobre la córnea. Se ha encontrado Demodex en el 17% de los pacientes examinados, llegando a la conclusión que puede ser un factor predisponente a blefaritis, dilatando e irritando los poros de tal forma que facilite la infección bacteriana.

Las guías para el diagnóstico de la infestación por *Demodex folliculorum* en párpados son:

- Superficie de los párpados con secreción mucosa
- Descamación de las pestañas y eritema
- Diversa dirección de crecimiento de las pestañas
- Acumulación de restos en márgenes libres de los párpados

Las manifestaciones en conjuntiva son una conjuntivitis hiperémica difusa, más frecuente en asociación con blefaritis y que muestra una inyección generalizada de los vasos conjuntivales y una escasa secreción mucosa.

La queratitis rosácea, es la más seria e invalidante de las manifestaciones de la enfermedad, llegando en ocasiones a una considerable alteración de la visión. Como consecuencia de múltiples cicatrices dejan un punteado en el centro de la córnea y causan interferencia de la visión más o menos importante. Con las úlceras más severas, la perforación de la córnea puede ocurrir con la subsecuente pérdida del ojo.

Los síntomas principales son la sensación de cuerpo extraño, dolor o sensación de quemadura y se pueden presentar de manera constante o de forma intermitente, generalmente afectan ambos ojos, ocasionalmente en forma alterna y

más raro a un solo ojo. En la mayoría de los casos la lesión ocular empieza durante la tercera década de la vida, independientemente del sexo.

Las manifestaciones oculares empiezan primero en casi el 20% de los casos. En más del 27% comienzan simultáneamente y en el 53% las lesiones cutáneas inician primero.³⁸

VARIETADES DE ROSÁCEA

Edema persistente de rosácea

Este tipo de rosácea no es común y el diagnóstico frecuentemente no se realiza. Se observa como un linfedema en la frente, glabella, párpados, nariz o mejillas. Un edema similar, rara vez ocurre en acné vulgaris y en el Síndrome de Melkersson-Rosenthal.³⁹ Esta enfermedad es francamente persistente y resistente al tratamiento.⁴¹

Rosácea Granulomatosa. (Rosácea-like tuberculoide de Lewandowsky)

Se manifiesta con nódulos de 3-4 milímetros de diámetro y de color eritemato-parduzco, localizados exclusivamente en la cara, en una piel gruesa y eritematosa, con predilección por la zona infraorbitaria, que siguen un curso

crónico con tendencia a la resolución espontánea. Afecta adultos jóvenes de ambos sexos.

Su tratamiento es desalentador ya que en la mayoría de casos comunicados no se consiguió modificar el curso natural de esta enfermedad, que es la resolución espontánea de las lesiones dejando cicatrices residuales.

Se han publicado casos aislados de pacientes que consiguieron la curación con el uso de isotretinoína oral.⁶⁹ Entre los tratamientos de segunda línea que han demostrado alguna eficacia, están las sulfonas y los corticoides.⁷⁰ Uesugi y cols,⁷¹ trataron a cuatro pacientes con 10mg de prednisona por 15 días y posteriormente con 5mg durante varios meses consiguiendo la resolución de las lesiones sin cicatriz residual en tres de los pacientes.

En el estudio histopatológico se encuentran granulomas epitelioides localizados alrededor de los vasos y de los folículos pilosos, por dichas características, esta variedad se ha llamado también rosácea-like tuberculoide de Lewandowsky, micropapular tuberculoide y acné agminata.

Rosácea esteroide (Dermatitis rosaceiforme por esteroides)

La rosácea esteroide puede definirse como una dermatosis de localización exclusivamente facial caracterizada por pápulas eritematosas, pústulas, eritema persistente, telangiectásias y atrofia, que clínicamente la hacen

similar a la rosácea pero en cuyo origen está involucrado el uso prolongado de corticosteroides tópicos. Las características que la hacen diferente de la rosácea propiamente dicha, es que la atrofia solo se presenta en la rosácea esteroide. Así como la afección conjuntival y el rinofima son propios sólo de la rosácea.⁵³

Los términos rosácea esteroide y el de dermatitis perioral continúan empleándose indistintamente y muchas veces no está claro si los autores se refieren a la verdadera dermatitis perioral –agravada o no por el uso de corticosteroides- o a la rosácea esteroide, es decir, una dermatitis de aspecto rosaceiforme inducida por el uso de corticosteroides tópicos, por lo que quizá lo más apropiado sería hablar de una dermatitis rosaceiforme por esteroides.⁵⁴

Rosácea Gram-negativa

Clínicamente, semeja al estadio II o III de la rosácea. Los pacientes cursan con múltiples pústulas pequeñas en región perioral o perinasal. El diagnóstico se basa en la demostración, mediante el cultivo de las pústulas, de organismos gram-negativos, como Klebsiella, Escherichia coli, Pseudomonas, Acinetobacter, Proteus y otros.

Rosácea Conglobata

Los pacientes cursan con abscesos, placas induradas que simulan un acné conglobata. Puede ser provocado por la ingesta de preparaciones que contengan halógeno. El curso es progresivo y crónico. Esta variante ocurre principalmente en mujeres, pero es rara. El diagnóstico se sustenta en la preexistencia de rosácea limitada a cara, sin otros signos de acné conglobata en la espalda, hombros, pecho o extremidades.

Rosácea Fulminans

Es interpretada como una variedad extrema de la rosácea conglobata con presentación repentina, que ocurre la mayoría de las veces en mujeres posadolescentes. Cursa con grandes abscesos que confluyen y ocupan la mayor parte de la cara. Se localiza principalmente en la barba, mejillas y frente.

La etiología es desconocida, frecuentemente se relaciona con un trauma emocional severo, como la muerte de un familiar, divorcio o accidentes, sin embargo el pronóstico es excelente ya que una vez controlada la enfermedad no se vuelve a presentar.³⁹

De 1982 al 2000 se han comunicado dos casos de rosácea fulminans asociados a enfermedad de Crohn y seis casos relacionados con Colitis ulcerativa.

En la mayoría de los pacientes se ha relacionado el curso de la rosácea con la reactivación de la enfermedad intestinal. Los autores sugieren que la gravedad de la rosácea puede ser por su asociación con una enfermedad inflamatoria intestinal, o quizá por los factores inmunológicos que se presentan en ambas entidades.^{64,65}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Demodectosis rosácea-like, acné vulgar, dermatitis perioral, síndrome de Haber, tumores carcinoides, dermatitis seborreica, sarcoidosis, dermatomiositis, erupción polimorfa lumínica, eritema telangiectásico de la infancia, tricoficia rosaceiforme, tuberculosis micronodular de la cara, policitemia rubra vera u obstructiva de la vena cava superior, rosácea-like tinea faciei, granuloma facial, etc.^{39,44,50,63,67}

HISTOPATOLOGÍA

En epidermis los cambios son inespecíficos: paraqueratosis, hiperqueratosis y aún atrofia. En la rosácea eritemato-telangiectásica lo más característico es una dilatación vascular muy pronunciada; la dermis superior con edema; infiltrado en dermis superior y media de linfocitos e histiocitos, dispuestos alrededor de los capilares dilatados, así como alteraciones en la arquitectura normal de la dermis superior.

Rinofima. Las glándulas sebáceas están aumentadas en tamaño y número, los conductos sebáceos dilatados y llenos de queratina o sebo. Además existen capilares dilatados e infiltrado inflamatorio crónico.³⁸

Los datos de elastosis solar han sido inconstantes, las fibras elásticas están reducidas en la dermis superficial. La forma severa del rinofima muestra muchas características histológicas similares a las de elefantiasis causada por linfedema crónico.⁶⁸

Estadio I. Existen muchas vénulas y linfáticos ectásicos, edema, infiltración linfática perivascular, hiperplasia moderada de las fibras elásticas, con aumento de su curvatura y engrosamiento de las fibras elásticas (elastolisis).

Estadio II. Esta aumentado el infiltrado linfocitario perivascular e infiltración perifolicular y periglándular, las venas están gruesas y dilatadas y la elastosis esta más avanzada.

Estadio III. Se presenta una expansión difusa del tejido conectivo, acompañada de hiperplasia de folículos sebáceos, con alteraciones en la estructura de los canales foliculares. Las técnicas de inmunofluorescencia e inmunohistoquímica no contribuyen a la identificación histológica de la rosácea.³⁹

Estadio IV. Es la forma telangiectásica-fibrosa o rinofima verdadero además de los hallazgos anteriores existe fibrosis y dilatación vascular más acentuada y pueden observarse abscesos peri e intrafoliculares.

El diagnóstico histológico se puede realizar al observar una cantidad variable de infiltrado inflamatorio linfocitario difuso alrededor de los vasos sanguíneos superiores, telangiectasias, edema, elastosis y alteraciones de la arquitectura normal de dermis superior, en general son los hallazgos más comunes en rosácea.³⁸

TRATAMIENTO

La rosácea rara vez puede presentar remisión espontánea y no existe un medicamento específico ni 100% efectivo para su control. (Tabla 2)

Tratamiento Tópico

Pantallas y filtros solares. La protección solar es una parte importante del cuidado de la piel en los pacientes con rosácea, desafortunadamente, muchos de los filtros solares contienen ingredientes que pueden provocar irritación. En un estudio se pudo comprobar que las sustancias que más favorecían la irritación son las que contiene dimeticona o ciclometicona a diferencia del padimato O.⁸⁹

Una opción terapéutica es el uso de fórmulas magistrales con más del 10% de polvos en su contenido, (dióxido de titanio, calamina, talco, etc.). Se utiliza preferentemente un vehículo bajo en grasa o en el caso de medicamentos de patente, el vehículo en gel. Cabe mencionar que la mejor protección solar es la física, que podemos obtener con el uso de sombrillas o sombreros.

Antibióticos. El uso de clindamicina y eritromicina, a concentraciones de 0.5 a 2.0% han sido efectivos. La tetraciclina es efectiva oralmente sin embargo, no de manera tópica.

El metronidazol al 0.75% en gel o crema ha demostrado ser efectivo en rosácea moderada o severa, su aplicación es dos veces al día. Tiene gran efecto sobre las pápulas y pústulas, sin embargo no modifica las telangiectásias. Su mecanismo de acción puede relacionarse con su efecto antiinflamatorio o inmunosupresor.

Imidazoles. Se ha comprobado la buena respuesta del ketoconazol en crema aplicado una o dos veces al día. Los imidazoles tienen un efecto antiinflamatorio, afecta a las bacterias gram-positivas y sobre todo son bien tolerados en pacientes con piel sensible.

Se han informado resultados satisfactorios con el uso de isotretinoína al 0.2% en crema, así como también el uso de ácido azelaico 20% crema aplicado por más de 9 semanas.³⁹

Acaricidas. Los pacientes que presentan una masiva infestación por Demodex, se han controlado con acaricidas como el lindano (gamma-hexaclorociclohexano), crotamiton o benzoato de benzoilo, con una aplicación diaria por 2 a 5 días.

Peroxido de Benzoilo. El peroxido de benzoilo en gel al 5%, por cuatro a ocho semanas, aplicado una o dos veces al día ha resultado eficaz en el tratamiento de la rosácea.⁵¹

Los pacientes con rosácea esteroidea pueden cursar con un fenómeno de rebote y para su control se ha utilizado hidrocortisona al 1% y emolientes con vitamina A y D, junto con un tratamiento sistémico.⁵⁴

Tacrolimus. Goldman D,⁸⁴ reportó tres casos que respondieron satisfactoriamente al tratamiento con antibióticos tópicos y sistémicos seguidos de la aplicación de tacrolimus 0.75% en ungüento durante 10 días.

Tratamiento Sistémico

Tabla 2. Opciones terapéuticas

Tópico	Sistémico
Filtro solar	Tetraciclina
Antibióticos	Metronidazol
Acaricidas	Doxiciclina
Imidazoles	Claritromicina
Retinoides	Oxitetraciclina
	Isotretinoína
	Otras alternativas
Láser	Cambios en el estilo de vida

Tetraciclina. Sneddon⁷⁷ en 1966 empezó a utilizar tetraciclinas, con una rápida mejoría de la queratitis y las lesiones cutáneas en el 87% de los casos. La dosificación ha variado según las publicaciones. La tetraciclina, oxitetraciclina, doxitetracilina y minociclina son efectivas para el control de la rosácea pápulo-pústulosa y reducen el eritema. Es importante empezar con dosis de 1.0 a 1.5g al día de tetraciclina u oxitetraciclina. Si las tetraciclinas son ineficaces o no toleradas, se puede usar la eritromicina, 750mg al día en 3 dosis. El control de la enfermedad se obtiene en 2 o 4 semanas, posteriormente se administra una dosis

de mantenimiento de 250 a 500mg de tetraciclina u oxitetraciclina o 50mg de minociclina o doxiciclina.^{39,41,44}(tabla 2)

Las tetraciclinas reducen la quimiotaxis de los neutrófilos, la fagocitosis de los macrófagos e inhiben la activación del complemento. Pueden inhibir la proteincinasa C, bloqueando la liberación de mediadores de la inflamación de los neutrófilos, a diferencia de otros como la ampicilina que no tienen estos efectos.⁷⁶

Este antibiótico es efectivo en la rosácea con componente acneiforme y en la rosácea ocular en especial sobre la queratitis, sin embargo, no es eficaz sobre el componente vascular ni en el rinofima. Las tetraciclinas están contraindicadas en embarazo, en la insuficiencia hepática y renal.

Sainhan y cols,⁴⁸ encontraron en su estudio que la oxitetraciclina probablemente es más segura a largo plazo y que el metronidazol (400mg/día en dos dosis) es útil en pacientes resistentes a la tetraciclina en rosácea pápulo-pústulosa en quienes el tratamiento sistémico es esencial.

Metronidazol. Pye y Burton⁴⁷ (1976) notaron mejoría en una paciente de rosácea cuando se le administro metronidazol por otra razón. El metronidazol es generalmente efectivo en todos los tipos de rosácea, incluyendo los estadios II y III, no obstante, requiere de 20 a 60 días para alcanzar el control de la enfermedad con una dosis diaria de 500mg. Se considera como medicamento de segunda línea.

Es posible que el metronidazol al igual que las tetraciclinas tenga propiedades antiinflamatorias reduciendo la migración y capacidad de leucocitos, de ahí su acción preferente sobre los elementos pustulosos de la rosácea. Su efecto antiinflamatorio ha sido demostrado experimentalmente en animales.

Doxiciclina. Se han reportado casos tratados únicamente con 50 o 100mg/día de doxiciclina con resultados satisfactorios a la octava y novena semanas, que han sido acompañados de una dosis de mantenimiento similar por varios meses.⁷⁴

Claritromicina. Es un macrólido con probables efectos antiinflamatorios, considerado como una herramienta útil en la rosácea a una dosis de 500mg/día por cuatro semanas y después 250mg/día por otras cuatro semanas.

Torresani y cols, compararon la eficacia de claritromicina vs doxiciclina, observaron que seis semanas de tratamiento con claritromicina eran equivalentes a ocho semanas de tratamiento con doxiciclina.⁷⁵ Comenta también que en su experiencia personal han encontrado un incremento en la eficacia del tratamiento con claritromicina si se acompaña de antihistamínicos H₂ en pacientes con sintomatología gástrica.⁷⁶

TRATAMIENTO OFTALMOLÓGICO

El tratamiento de las manifestaciones menores como blefaritis y conjuntivitis, generalmente son suficientes las medidas de aseo local frecuente y uso de lágrimas artificiales. Cuando se piense en blefaritis por Demodex, el uso de disulfuro de selenio es la elección. La mejoría de la rosácea puede preceder, acompañar o seguir a la mejoría ocular. En el tratamiento de la queratitis severa puede llegar a ser necesario utilizar esteroides tópicos y aún la oclusión del ojo afectado para evitar la perforación de la córnea. Se observa mejoría de la afección oftálmica con el uso de tetraciclina sistémica.

Isotretinoína (13-cis-ácido retinoico)

La isotretinoína oral es efectiva, (tanto sola como en tratamiento combinado con ketotifeno o clofazimina), para todas las formas severas de rosácea o resistentes al tratamiento convencional, como los son: rosácea lupoides, conglobata, rosácea gram-negativa o rosácea fulminante.³⁹ Su mecanismo de acción se desconoce debido a que las glándulas sebáceas y el sebo no se consideran que jueguen un papel determinante en la patogénesis de la rosácea. Histopatológicamente, la isotretinoína disminuye el infiltrado linfocitario perivascular, el edema y el número de vasos ectásicos.⁷⁹

La dosis estándar (0.5-1mg/kg/día) se utiliza sólo en rosácea fulminante o como tratamiento preoperatorio dos meses antes del proceso quirúrgico del rinofima.

Las minidosis de isotetrinoína de 2.5 o 5.0mg diarios (no ajustados con el peso) durante seis meses, son efectivas especialmente en el estadio III, rosácea lupoides y edema persistente. Los efectos en los ojos son mínimos.³⁹

Firooz y cols,⁷⁸ comunicaron el caso de una paciente de tres años de edad, resistente al tratamiento convencional, que respondió al tratamiento con eritromicina (1gr/día), prednisolona (0.5mg/kg/día), acetónido de flucinolona (0.025% crema) e isotretinoína (0.75mg/kg durante 24 semanas).

Erdogan y cols,⁷⁹ utilizaron isotretinoína a dosis de 10mg/día en 20 pacientes con rosácea observando mejoría significativa a la novena semana, tanto de las lesiones vasculares como las inflamatorias.

Mazzatenta y cols,⁸⁰ reportaron un caso de edema crónico persistente, quien fue tratado con éxito, mediante isotretinoína (0.7mg/día) y ketotifeno (2mg/día) durante 4 meses.

Clonidina. La clonidina se ha utilizado para suprimir el flushing en la menopausia, también ha sido capaz de reducir el eritema en algunos casos de rosácea, con una dosis de 0.075mg/día que no disminuye la presión arterial.^{44,81}

Ondansetrón. Es un antagonista de los receptores tipo 3 de la 5-hidroxitriptamina, que se utiliza como tratamiento paliativo de las náuseas y el vómito inducido por quimioterapia citotóxica y radioterapia. Wollina U,⁸³ utilizó exitosamente este medicamento a dosis de 12mg/día asociado con minociclina y metronidazol tópico, en un paciente con rosácea, queratitis sicca y cornea verticillata.

Espironolactona. En un estudio se trataron 13 pacientes con espironolactona, a una dosis de 50mg al día por cuatro semanas. Se considera que su efecto es debido a la inhibición del citocromo P₄₅₀, pero, se requieren más estudios para confirmar estas observaciones.³⁹

Azufre. El azufre precipitado en crema al 5% o al 10%, ha demostrado una eficacia similar a la tetraciclina por vía sistémica, también puede ser utilizado junto con peróxido de benzoilo.

Antiinflamatorios no esteroideos. El naproxeno puede ser eficaz en pacientes con flushing grave o sensación de quemadura, a una dosis de 250mg VO dos veces al día.⁴⁴

Ácido Glutámico-Pepsina. Corti y cols,⁴⁹ realizaron un estudio en 119 pacientes con rosácea en un periodo de tres años, a los que se les administro

300mg de ácido glutámico y 75UI pepsina tres veces al día, obteniendo mejoría tanto en los aspectos dermatológicos, como en los gástricos y oculares.

El nadolol, un beta-bloqueador y la ciproheptadina, un antihistamínico, se han utilizado para el tratamiento del eritema, con resultados variables. Sin embargo, estos medicamentos tienen efectos adversos significativos por lo que es preferible emplearlos como última opción.^{46,73}

Existen otros medicamentos como la rilmenidina, un hipotensor central, que se ha utilizado en el tratamiento del eritema, sin alcanzar resultados satisfactorios.⁸²

Láser

El láser de dióxido de carbono de alta energía utilizado para una variedad de resurfacing, es una nueva alternativa para el rinofima. En el caso de las telangiectásias pequeñas se prefiere el láser “pulsed dye” a 585-nm. Para los pacientes con afección moderada se recomienda el uso de láser Nd:YAG a 532nm, ya que su baja longitud de onda calientan lentamente los vasos, lo que disminuye la aparición de púrpura. El principal efecto adverso del tratamiento con el láser “pulsed dye” es la hiperpigmentación temporal, que se presenta en el 5 a 20% de los pacientes.^{73,87}

Misceláneas

Los pacientes con rosácea tienen una piel más sensible a los factores externos. Por lo que deben de evitar el uso de irritantes locales, astringentes, abrasivos, así como jabones con bases alcohólica, etc.

Se recomienda una vida tranquila, descanso y sueño suficiente, vida al aire libre y ejercicio moderado, higiene adecuada usando jabón suave diariamente, debe evitarse el empleo de cremas oleosas y aún más su empleo como única forma de limpieza facial. Debe evitarse el uso de agua caliente y jabones fuertes o detergentes, la aplicación de sustancias irritantes y muy en especial el empleo de corticosteroides tópicos, ya que su único efecto será el empeoramiento y extensión del problema.³⁸

Otro factor esencial que debe evitarse es la exposición a la luz solar, sobre todo en verano, utilizando pantallas solares (a base de dióxido de titanio y calamina) y/o sombrillas o sombreros, etc.

No deben de comer en exceso, sino únicamente la cantidad necesaria; disminuir aquellos alimentos que producen estímulo vasodilatador como son las bebidas calientes, comidas picantes o muy condimentadas bebidas alcohólicas, etc.

El empleo de medidas descongestivas como el masaje facial, preconizado desde el siglo pasado por Jacquet, para tratar de activar la circulación y evitar de esta forma el edema. El método de masaje de Sobyte consiste en masaje con los dedos en movimientos circulares durante cinco minutos al día lo que ha resultado útil.⁴⁴

Están contraindicados el uso de cremas limpiadoras y de belleza. El uso de lentes oscuros no cambia la evolución y los lentes de contacto están contraindicados como una forma de corrección óptica.

Por otra parte en personas susceptibles en quienes es definitiva la influencia del stress y la ansiedad, necesitan de psicoterapia y en su caso tratamiento con ansiolíticos.

La hipnosis ha contribuido a el éxito del tratamiento en algunos casos seleccionados, sobretodo en la mejoría del componente vascular.⁸⁸

PROTOCOLO

DEMODEX EN PERSONAS CON PIEL SANA Y ROSÁCEA FACIAL.

DEMODEX EN PERSONAS CON PIEL SANA Y ROSÁCEA FACIAL.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Es mayor el número de demodex por centímetro cuadrado de piel en pacientes con Rosácea que en personas con piel sana.?

HIPÓTESIS GENERAL

El número de demodex por centímetro cuadrado de piel de pacientes con Rosácea es mayor que en personas con piel sana.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Comparar el número de demodex por cm^2 de piel de personas mexicanas con piel sana con el número de demodex por cm^2 de piel de personas mexicanas con rosácea facial, mediante una técnica de biopsia de superficie estandarizada de piel.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes con piel sana.
- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes con rosácea.
- Cuantificar el número de demodex por centímetro cuadrado de piel de personas mexicanas con piel sana mediante una técnica estandarizada de biopsia de superficie de piel.
- Cuantificar el número de demodex por centímetro cuadrado de piel de personas mexicanas con Rosácea facial mediante una técnica estandarizada de biopsia de superficie de piel.
- Comparar el número de demodex por cm^2 de piel de personas mexicanas con piel sana con el número de demodex por cm^2 de piel de personas mexicanas con rosácea facial mediante una técnica estandarizada de biopsia de superficie de piel.

JUSTIFICACIÓN

Es necesario saber si el número de demodex en la piel se relaciona directamente con la rosácea, ya que así podremos utilizar medidas generales o acaricidas para disminuir este microorganismo como tratamiento adyuvante de la rosácea. Mediante la técnica estandarizada de biopsia de superficie de piel podremos comparar la cantidad de demodex en personas con diversas enfermedades y determinar su relación con dichas patologías.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Número de demodex

- Definición conceptual: Ácaro perteneciente a la familia demodecidae, del género Demodex, alargado de 0.15 a 0.4mm de largo, posee un cefalotórax con una boca y 4 pares de patas rudimentarias con un segmento posterior que es más corto y punteado.
- Definición Operacional: se cuantificará el número de demodex por centímetro cuadrado de piel de la mejilla mediante dos biopsias de superficie estandarizada de piel, realizadas una seguida de la otra y en el mismo lugar.
- Escala de medición: Razón

Rosácea facial

- Definición conceptual: Dermatitis crónica caracterizada por un componente vascular, al principio transitorio, pero posteriormente permanente con episodios de un componente acneiforme, puede ser facial y extrafacial, cuenta con cuatro estadios: eritematoso, telangiectásico, acneiforme y fimas.
- Definición operacional: Paciente que presente eritema, telangiectasias, pápulas, pústulas y/o edema en cara, que conforme a sus antecedentes y revisión por tres dermatólogos se diagnostique como Rosácea facial.
- Escala de medición: Nominal politómico

Piel sana

- Definición conceptual: La piel eudérmica es una piel lisa, fina, lubricada y humedecida con equilibrio en su emulsión aceite en agua.
- Definición operacional: Piel de la cara libre de patología, determinada por un dermatólogo. (excepto: lesiones de fotodaño, acrocordones, lentigo solar, melasma, nevos, queratosis seborreicas, hiperplasias sebáceas).
- Escala de medición: Nominal dicotómica

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar y tiempo

Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua, en el periodo comprendido del 1º de julio al 1º de noviembre del 2002.

Diseño

Estudio prospectivo, transversal y comparativo.

Población de estudio

Criterios de inclusión

Personas mexicanas mayores de 15 años de edad, de cualquier sexo, con piel sana en la cara (ver definición de variables).

Personas mexicanas mayores de 15 años de edad, de cualquier sexo, con rosácea que afecte mejillas con o sin afección de cualquier otra parte de la cara (ver definición de variables).

Criterios de exclusión

Pacientes que hayan utilizado en las seis semanas previas al estudio, medicamentos tópicos o sistémicos que modifiquen el número de demodex (esteroides, antibióticos o retinoides).

Pacientes que tengan antecedentes de reacción alérgica al cianoacrilato y/o alcohol.

Pacientes que cursen con alteraciones psiquiátricas o retraso mental.

Criterios de eliminación

La inasistencia a su cita (toma de biopsia de superficie de piel estandarizada), la utilización de cualquier medicamento proscrito previo a su biopsia de superficie.

El paciente deberá interrumpir el estudio si presenta algunas de las siguientes situaciones: Si voluntariamente decide interrumpir el estudio si presenta alguna reacción secundaria adversa al cianoacrilato y/o al alcohol.

Muestreo

No probabilístico de casos consecutivos

Tamaño de muestra

Se estudiaron 203 individuos, 152 personas con piel sana y 51 pacientes con rosácea.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

La selección de los pacientes se realizó por muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Los pacientes con diagnóstico de rosácea después de ser evaluados clínicamente en la consulta, fueron referidos a los investigadores. Se les realizaron dos biopsias de superficie de piel estandarizadas en el mismo lugar, en la mejilla que ha consenso de tres dermatólogos fue la más afectada y se cuantificó el número de demodex por centímetro cuadrado. A cada paciente el investigador le hizo un cuestionario para obtener información de: edad, sexo, topografía, morfología, tiempo de evolución, teléfono, dirección, hábitos de aseo, uso de cremas, etc.. (ver anexo 1) A todos los pacientes se les realizó exploración física dermatológica complementaria.



En los pacientes de piel sana se realizaron dos biopsias de superficie de piel estandarizadas en el mismo lugar, en el centímetro cuadrado que tuvo como centro el punto de intersección de una línea vertical que partía del ángulo lateral

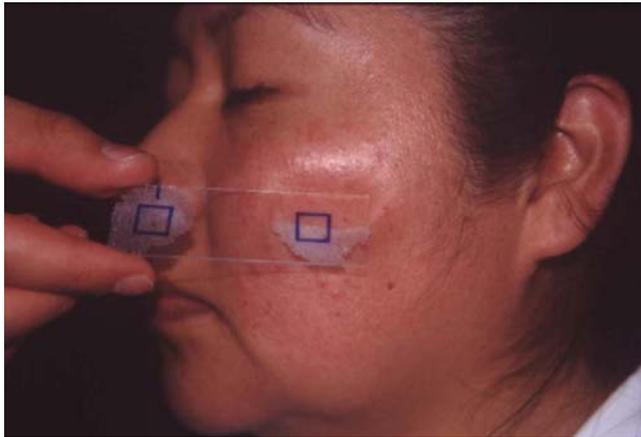
externo del ojo izquierdo con una línea horizontal que tocaba la parte más baja de la inserción del lóbulo de la oreja.

A cada uno de los pacientes se les informó de manera detallada los objetivos del estudio, firmaron una carta de consentimiento y se solicitó la autorización del padre o tutor en los menores de edad.

MÉTODO DE TOMA DE BIOPSIA DE SUPERFICIE DE PIEL ESTANDARIZADA

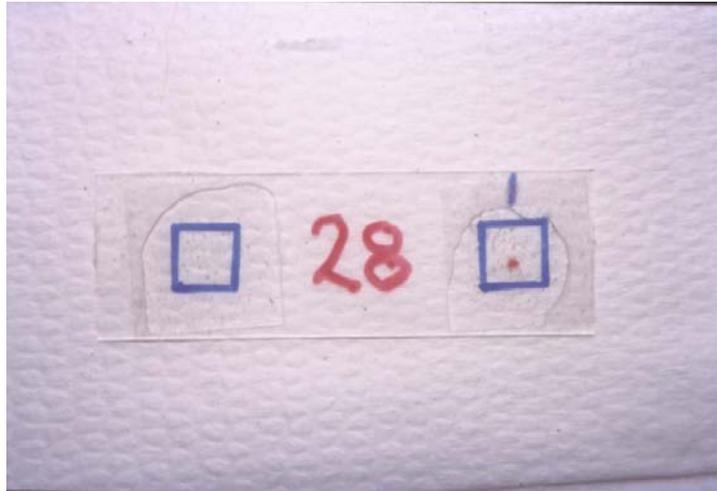
En un portaobjetos se dibujan dos cuadrados con un centímetro cuadrado de área cada uno, mediante un plumón permanente para pintar en acetato de color azul de punto mediano (LUMOCOLOR).

Se realiza limpieza del área a estudiar, con una torunda de alcohol en tres ocasiones o hasta que ésta no se manche al pasarla por la piel, posteriormente se colocan dos gotas de cianoacrilato (Kola-loca) en el recuadro 1 del portaobjetos, éste se pega durante un minuto en el centímetro cuadrado de piel seleccionada.



Se despega suavemente y luego se realiza la misma maniobra en el recuadro número 2, en el mismo lugar donde se tomó la primera biopsia.

Se le colocan tres gotas de aceite de inmersión y se protege con un cubreobjetos cada una de las muestras.



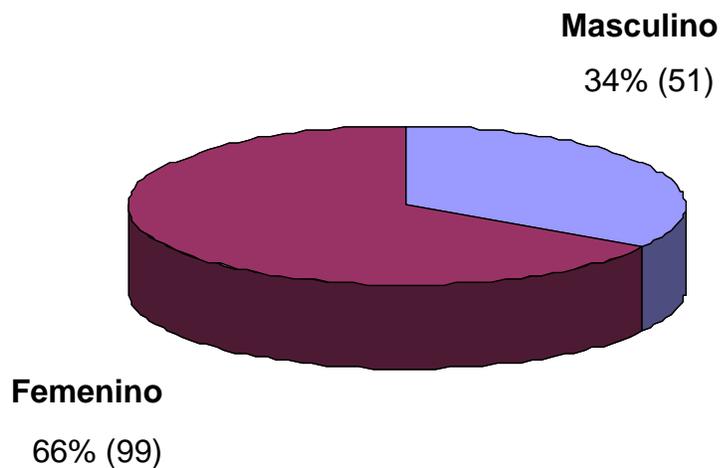
Empleando un microscopio de luz a un aumento de 10X y se cuantifica el número de demodex de cada muestra tomada.



RESULTADOS

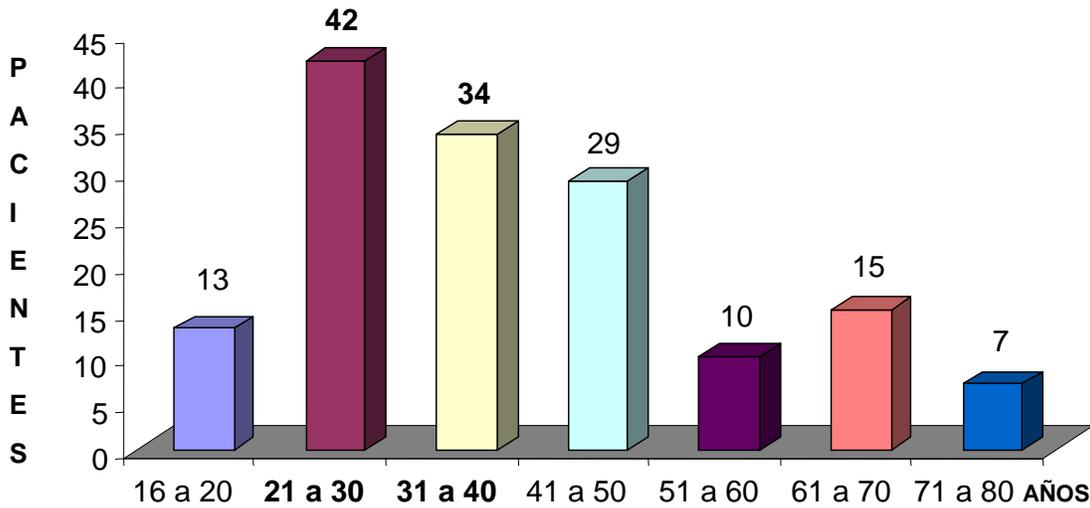
De los 152 personas con piel sana y 51 pacientes con rosácea, se eliminaron 3; dos personas con piel sana y un paciente con rosácea, lo anterior por presentar irritación en la primera biopsia. Del grupo de sujetos con piel sana fueron 99 (66%) hombres y 51 (34%) mujeres, (Fig. 1) con edad de 16 a 77 años, (promedio de 39 años de edad). El mayor porcentaje se encontró entre los 21 y los 30 años con 42 (28%), seguido del grupo de los 31 a los 40 años con 34 (22.6%) pacientes. (Fig. 2)

Distribución por género del grupo de 150 pacientes con piel sana



Fuente: Público en general

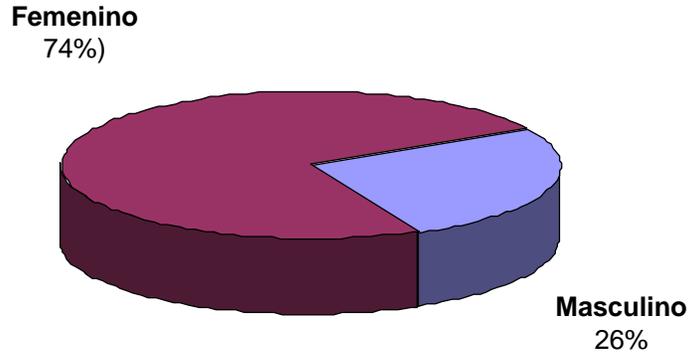
**Distribución por edad del grupo de
150 pacientes con piel sana**



Fuente: Público en general

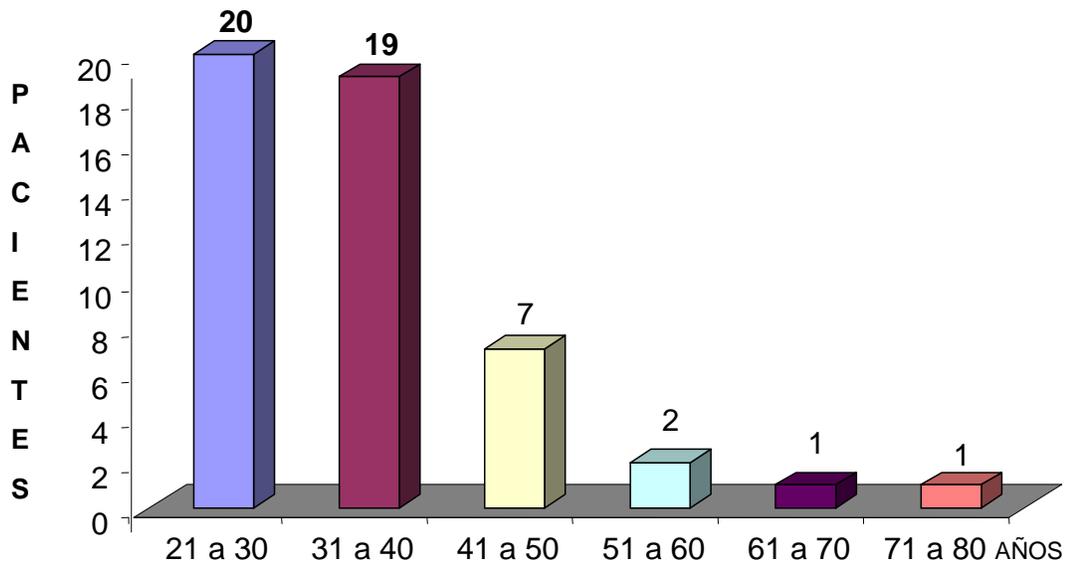
En el grupo de pacientes con rosácea fueron 13 hombres (26%) y 37 mujeres (74%) (Fig. 3) con edad de 21 a 71 años, (promedio de 35 años en hombres y ¿? En mujeres). El mayor porcentaje se encontro entre los 21 a los 30 años (40%), seguido del grupo de los 31 a los 40 años con 19 (38%) pacientes. El 78% (39)de los pacientes se ubicó entre los 21 a 40 años. (Fig. 4)

Distribución por género del grupo de 50 pacientes con rosácea



Fuente: Consulta general del CDP

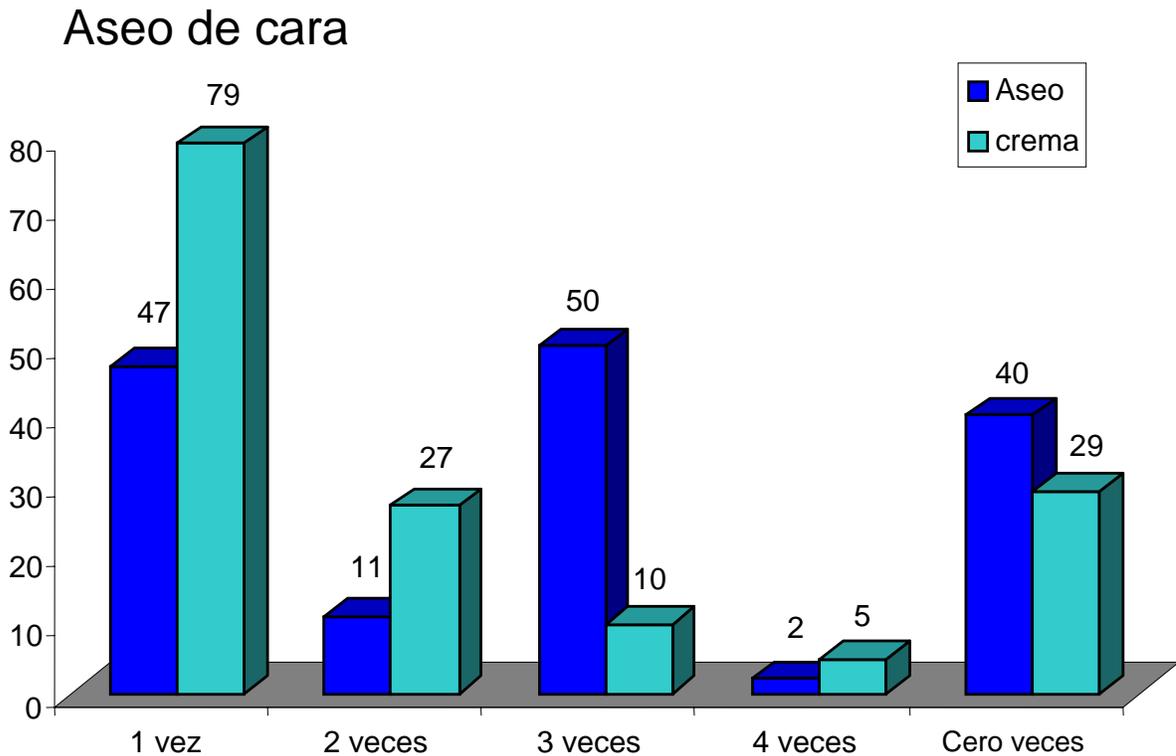
Distribución por edad del grupo de 50 pacientes con rosácea



Fuente: Consulta general del CDP

En el grupo de pacientes de piel sana 47 (31.3%) pacientes afirmaron lavarse la cara con jabón una vez al día independientemente de su aseo durante el baño, en comparación con 40 (26.6%) pacientes que sólo se asean la cara durante el baño. 79 (52.6%) pacientes aseguraron aplicarse crema en la cara una vez al día y 29 (19.3%) pacientes no lo realizan en ningún momento. (Fig. 5)

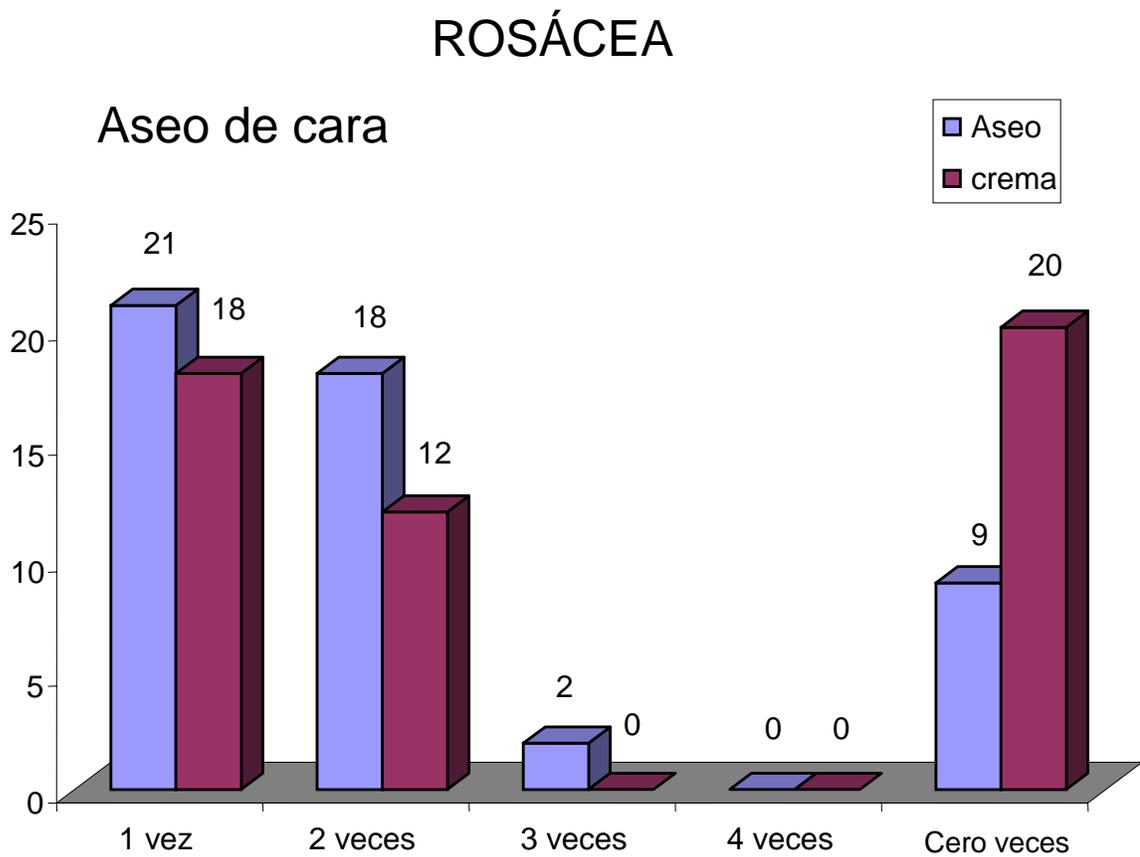
Figura 5



Fuente: Cuestionario

En el grupo de pacientes con rosácea facial, 21 (42%) pacientes afirmaron lavarse la cara con jabón una vez al día independientemente de su aseo durante el baño, en tanto que 9 (18%) pacientes sólo se asean la cara durante el baño. 18 (36%) pacientes aseguraron aplicarse crema en la cara una vez al día y 20 (40%) pacientes no se aplican crema en ningún momento. (Fig.6)

Figura 6



Fuente: Cuestionario

El principal efecto secundario de la biopsia estandarizada de superficie de piel fue el dolor, que se presentó en 41 (27.3%) pacientes, sin embargo 77 (51.3%) no cursaron con molestias. En el grupo de rosácea facial el dolor se presentó en 11 (22%) pacientes a diferencia de 22 (44%) pacientes que no manifestaron molestias. La intensidad promedio del dolor fue (en una escala de un a diez) de 5, no obstante el dolor fue la causa por la que tres pacientes no desearon concluir el estudio al negarse a la realización de la segunda biopsia de superficie de piel estandarizada por lo que fueron excluidos del protocolo de investigación. Algunos pacientes manifestaron prurito y otros de manera conjunta ardor y dolor.

El estadio de rosácea que predominó en el grupo fue el III o acneiforme con 32 (64%) pacientes, seguido del estadio II o telangiectásico con 11 (22%) pacientes y 7 (14%) pacientes del estadio I o eritematoso. No se encontró ningún paciente con fimas (estadio IV). Todos los pacientes tenían afectadas las mejillas, 11 (22%) pacientes cursaron además con compromiso en la frente, 9 (18%) en nariz, 3 (6%) en mentón y 49 (98%) de manera bilateral.

El demodex se encontró en el 100% de los pacientes con rosácea facial en las dos biopsias que se tomaron. A diferencia del grupo control, en el cual sólo se observaron demodex en 38 (25.33%) pacientes en la primera biopsia de superficie de piel estandarizada y en 57 (38%) pacientes en la segunda BSPE.

El número de demodex por centímetro cuadrado de piel de pacientes con piel sana se encontró en el rango de cero a 39 en la primera biopsia y de cero a 66 en la segunda BSPE, en tanto que el número de demodex por centímetro cuadrado de piel de pacientes con rosácea se encontró en el rango de uno a 100 demodex en la primera biopsia y de 10 a 152 en la segunda BSPE.

Los valores promedio observados en la primera BSPE fueron de 2 y 22 demodex por cm² en el grupo de piel sana y en el grupo de rosácea respectivamente a diferencia de los valores promedio obtenidos en la segunda BSEP de 6 y 49 demodex respectivamente.

Cuadro I. Número de demodex por cm²

	Primera biopsia				Segunda biopsia			
	Mínimo	Máximo	Promedio	DE	Mínimo	Máximo	Promedio	DE
Piel sana	0	39	2		0	66	6	
Rosácea	1	100	22		10	152	49	

DE: Desviación estándar

Comparación entre la media de demodex de ambas biopsias con piel sana con la de los pacientes con piel con rosácea mediante la t de student se obtuvo p

CONCLUSIONES

- El número de demodex por centímetro cuadrado de piel de pacientes con Rosácea facial es significativamente mayor que el número de demodex por centímetro cuadrado de piel de personas con piel sana.
- Se observó mayor número de demodex por centímetro cuadrado en la segunda biopsia de superficie de piel que en la primera independientemente si el paciente tiene rosácea o piel sana, con excepción de los pacientes que en la primera BSPE no se observa ningún demodex.
- Los resultados encontrados en este estudio sugieren un papel adyuvante del ácaro demodex en la patogenia de la rosácea.

DISCUSIÓN

La rosácea es una enfermedad frecuente en el Centro Dermatológico “Ladislao de la Pascua”, donde se presentan x de casos al año, (Fig. x). Se observa con mayor frecuencia en el sexo femenino entre la tercera y la cuarta décadas de la vida.

Es importante destacar que en nuestro estudio no se encontraron pacientes con rosácea facial menores de 20 años y sólo 4 (8%) pacientes con rosácea facial fueron mayores de 50 años. Predominó el sexo femenino (74% de los pacientes) lo que coincide con la literatura internacional.³⁹

Consideramos que el aumento en el número de demodex que se observa en la segunda BSPE se debe a que en la primera BSPE se retira grasa y parte de la capa cornea, dando mayores posibilidades a que en la segunda BSPE se adhiera el portaobjetos a mayor profundidad, facilitando la observación del demodex ya que estos por su ciclo de vida se encuentran en el tercio distal del folículo piloso y la glándula sebácea. (Fig. 1)

Debido a que conforme realizábamos mayor número de BSEP las molestias de los pacientes iban disminuyendo, podemos inferir que la presencia del dolor es directamente proporcional a la habilidad del investigador y no del procedimiento en si.

El resultado de una biopsia de superficie de piel estandarizada no puede descartar o confirmar el diagnóstico de rosácea, sin embargo nos brinda una importante orientación para realizar el diagnóstico de nuestro pacientes.

Recomendamos que los pacientes de rosácea lleven a cabo medidas generales para disminuir el riesgo de infestación por demodex como: El aseo diario de la cara con jabón, evitar el uso excesivo de cremas y cosméticos así como el uso indiscriminado de esteroides.

ANEXO 2

HOJA DE AUTORIZACIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Centro Dermatológico Pascua

Nombre del paciente _____

En la ciudad de México DF; el día ____ de _____, se me ha informado cabalmente del procedimiento a que seré sometido (a), así como de sus beneficios, riesgos y posibles complicaciones, el cual servirá para el tratamiento de mi enfermedad, que consiste en colocar un portaobjetos con cianoacrilato (kola-loca) en la piel de la mejilla durante un minuto, en dos ocasiones y en el mismo lugar, lo cual puede llegar a provocar ligera irritación.

Autorizó al personal médico del Centro Dermatológico Pascua, para que se lleve a cabo el procedimiento de referencia, asumiendo voluntariamente todas las consecuencias que del mismo deriven para efectos de deslindar responsabilidades.

Firma: _____

REFERENCIAS

1. Aylesworth R, Vance JC. Demodex folliculorum and Demodex brevis in cutaneous biopsies. J Am Acad Dermatol. 1982 Nov;7(5):583-9.
2. Mendez Santillan. Rosácea. Estudio de 30 casos. Tesis de postgrado en Dermatología, Leprología y Micología. 1983-1985, pg 12-18.
3. Gutiérrez VR. La Dermatitis Perioral. Estudio de 22 casos. Tesis de postgrado en Dermatología, Leprología y Micología. 1976-1977, pg 8-14.
4. Botero D y Restrepo M. Parasitosis Humanas. ed Corporación para investigaciones biológicas. 2ª edición. Medellín , Colombia. pg 362, 365.
5. Pajarre R and Peura R. Scanning Electron Microscopy of Demodex Brevis (Folliculorum). Acta Dermatovener (Stockholm) 57:529-531.1997.
6. Robinson TWE. Demodex Folliculorum and Rosácea. Arch Dermatol. 1965;92:542-545
7. Forton F, Song M. Limitations of standardized skin surface biopsy in measurement of the density of Demodex folliculorum. A case report. Br J Dermatol, 1998;139(4):697-700.
8. Bonnar E, Eustace P, Powell FC. The Demodex mite population in rosácea. J Am Acad Dermatol.1993 Mar;28(3):443-8.
9. Shelley WB, Shelley ED, Burmeister V. Unilateral demodectic rosácea. J Am Acad Dermatol.1989 May;20 (5 Pt 2):915-7.
10. Roihu T, Karinieni AL. Demodex mites in acne rosácea J Cutan Pathol.1998;25(10):550-2.
11. Erbagci y Ozgoztasi O. The significance of Demodex folliculorum density in rosácea. Int J Dermatol.1998;37(6):421-5.
12. Sahn EE y Sheridan DM. Demodicidosis in a child with leukemia. J Am Acad Dermatol.1992 Nov;27 (5 Pt 2): 799-801.
13. Sibenge S, Gawkrödger DJ. Rosácea: a study of clinical patterns, blood flow, and the role of Demodex folliculorum. J Am Acad Dermatol.1992;26(4):590-3.

14. Castanet J et al. Demodicidosis in an immunodeficient Child. *Pediatr Dermatol.* 1997;14:219-20.
15. Won JH et al. Unusual Manifestation of Demodecidosis in a Child. *pagina 822.*
16. Sengbusch HG, Hauswirth JW. Prevalence of hair follicle mites, *Demodex folliculorum* and *D. brevis* (Acari:Demodicidae) in a selected human population in western New York, USA. *J Med Entomol* 1986; 23:384-8.
17. Forstinger C, Kittler H y Binder M. Treatment of rosacea-like demodicidosis with oral ivermectin and topical permethrin cream. *J Am Acad Dermatol* 1999,41:775-7.
18. Hoekzema R, Hulsebosch HJ, Bos JD. Demodicidosis or rosácea: what did we treat?. *Br J Dermatol.*1995;133(2):294-9.
19. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento.* Ed McGraw-Hill interamericana. 2ª edición, México. 1996. pg 20-21.
20. Grosshans E, Dunger T, Kien TT, et al. *Demodex folliculorum* and Rosacea: experimentelle und immunologische Studien. *Z. Hautkr* 1980; 55:1211-1218.
21. Ramalet AA, Perroulaz G. Rosácea: histopathologic study of 75 cases. *Ann Dermatol Venereol.* 1988;115(8):801-6.
22. Fitzpatrick T B et al. *Dermatology in General Medicine.* 5ª edición, ed. McGraw-Hill, 1999. vol 1, pg 791, 1443.
23. Farina MC, Requena L, Sarasa JL, Martin L, Escalonilla P, Soriano ML, Grilli R., De castro A. Spinulosis of the face as a manifestation of demodicidosis. *Br J Dermatol.* 1998;138(5):901-3.
24. McCalmont TH et al. Eosinophilic Folliculitis. *Am J Dermatopathol*1995;12:439-446.
25. Sarro RA et al. An unusual demodicidosis manifestation in a patient with AIDS. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:120-121
26. Dominey A, Rosen T y Tschen J. Papulonodular demodicidosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1989,20:197-201.
27. Jansen T, Kastner U, Kreuter A y Altmeyer P. Rosacea-like demodicidosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Br J Dermatol.* 2001;144:139-142.

28. Marks R and Dawber RP. Skin Surface Biopsy: An improved technique for the examination of the horny layer. *Br J Derm.* 1971;84:117-123
29. Aylesworth R, Vance JC. Demodex folliculorum and Demodex brevis in cutaneous biopsies *J Am Acad Dermatol* 1982; 7:583-9.
30. Nutting WB and Green AC. Pathopenesis associated with hair follicle mites (Demodex spp.) in Australian Aborigines. *Br J Dermatol.*1976;94:307.
31. Ecker RI and Winkelmann RK. Demodex Granuloma. *Arch Dermatol.* 1979;115:343-344.
32. Riechers R and Kopf A. Cutaneous Infestation with Demodex Folliculorum in Man. *J Invest Dermatol* 52;1:103-106.
33. Westermark P. Demodex Folliculorum in human skin. *Acta Derm Venereol.* 1983; 63(2):183-4.
34. Boge-Rasmussen T, Christensen JD, Gluud B, Kristensen G, Norn MS. Demodex folliculorum hominis (Simon): Incidence in a normomaterial and in patients under systemic treatment with erythromycin or glucocorticoid. *Acta Derm Venereol.* 1982; 62(5):454-6
35. Persi A y Rebora A, Metronidazole and Demodex folliculorum. *Acta Derm Venereol.*1981;61(2):182-3.
36. Amichai B, Grunwald MH, Aminoach I, Halevy S. Granulomatous rosácea associated with Demodex folliculorum. *Int J Dermatol.*1992;31(10):718-9.
37. Vollmer RT. Demodez associated folliculitis. *Am J Dermatopathol* 1996;18:589-91.
38. Méndea Santillan Edmundo. Rosácea. Estudio de 30 casos. Tesis de Posgrado. Centro Dermatológico Pascua. México DF, 1985.
39. Fitzpatrick. *Dermatology in General Medicina.* Fifth edition, Vol 1, cap 74, pag. 785-93. Mc Graw-Hill.
40. Armijo M. y Camacho F. *Tratado de Dermatología.* Ed. Libros Princeps. pag. 241-245. Biblioteca Aula Médica.
41. Rook, Wilkinson, Ebling. *Text book of Dermatology.* Blackwell Scientific Publications, vol 3, Capítulo 42, pag. 1851-1857.

42. Starr PAJ, McDonald A. Oculo-cutaneous aspects of rosacea. Proc Roy Soc Med. 1969;62:9-11.
43. Moschella et al. Dermatology. ed Saunders Company. 3^a edición, pag. 1487-92.
44. Meirelles, Andrade, Carneiro y Pereira Jr. Rosácea. Artigo de Revisão. An Bras Dermatol. 1994;69(1):38-45.
45. Rosen T, Stone MR. Acne rosacea in blacks. J Am Acad Dermatol 1987;17(1):70-3.
46. Wilkin JK. Effect of nadolol on flushing reactions in rosacea. J Am Acad Dermatol. 1989;20:202-05.
47. Pye RJ, Burton JL. Treatment of rosacea by metronidazole. Lancet 1976;1:1211-12.
48. Saihan EM, Burton JL. A double blind trial of metronidazole versus oxytetracycline therapy for rosacea. Br J Dermatol 1980;102:443-45.
49. Corti RN, Leza JR, Villarroel AR et al. Rosácea. Tratamiento eficaz con la asociación acidoglutámico-pepsina. Rev Arg Dermatol 1983;64(4):455-60.
50. Gomez-de la Fuente E, del Rio R, Rodríguez M, Guerra A, Rodríguez-JL, Iglesias L. Granuloma faciale mimicking rhinophyma: response to clofazimine. Acta Derm Venereol. 2000;80:144.
51. Montes LF et al. Topical treatment of acne rosacea with benzoyl peroxide acetone gel. Cutis 1983;32:185.
52. Bamford JT. Interobserver variation in the assessment of rosacea. 1998;134(4):508.
53. Leyden JJ, Thew M, Kligman AM. Steroid rosacea. Arch Dermatol 1974;110:619-622.
54. Urbina G y Critóbal G. Rosácea esteroide (dermatitis rosaceiforme por esteroides). Piel. 1993;8:516-522.
55. Erbagi Z. Y Ozgoztasi O. The significance of Demodex folliculorum density in rosacea. Int J Dermatol. 1998;37:421-5.
56. Egan Ca, Rallis TM, Meadows KP, Krueger GG. Rosacea induced by beclomethasone dipropionate nasal spray. Int J Dermatol. 1999;38:133-4.
57. Neumann E. y Frithz A. Capillaropathy and capillaroneogenesis in the pathogenesis of rosacea. Int J Dermatol. 1998;37:263-6.

58. Rojo-García JM, Muñoz-Perez MA, Escudero J, Camacho F, Hergueta P, Herrerías JM. Helicobacter pylori in rosacea and chronic urticaria. Acta Derm Venereol. 2000;80:156-7.
59. Utaş S, Özbakır Ö y Utaş C. Does Helicobacter pylori have a role in the pathogenesis of rosacea? (reply). J Am Acad Dermatol. 2000;42:538-9.
60. Rebora A and Drago F. Helicobacter pylori and rosacea. J Am Acad Dermatol. 2000;43:884.
61. Silver EA, Silver AH and Silver DS. Acne rosacea occurring after carbon dioxide laser treatment. J Am Acad Dermatol. 2001;44:877-8.
62. Lonne-Rahm SB, Fischer T, Berg M. Stinging and rosacea. Acta Derm Venereol. 199;79:460-1.
63. Lee SJ, Choi HJ, Hann SK. Rosacea-like tinea faciei. Int J Dermatol. 1999;38:479-80.
64. Romiti R, Jansen T, Heldwein W, and Plewig G. Rosacea Fulminans in a Patient With Crohn's Disease: A Case Report and Review of the Literature. Acta Derm Venereol 2000;80:127-9.
65. Jansen T and Plewing G. Fulminating rosacea conglobata (rosacea fulminans) and ulcerative colitis. Br J Dermatol. 1997;137:830-1.
66. Haugstvedt A, Bjerke JR. Rosacea fulminans with extrafacial lesions. Acta Derm Venereol. 1998;78:70-1.
67. Jansen T, Kastner U, Kreuter A, Altmeyer P. Rosacea-like demodicidosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. Br J Dermatol. 2001;144:139-42.
68. Aloï F, Tomasini C, Soro E, Pippione M. The clinicopathologic spectrum of rhinophyma. J Am Acad Dermatol. 2000;42:468-72.
69. Berbis P; Privat Y. Lupus miliaris disseminatus faciei: efficacy of isotretinoin. J Am Acad Dermatol. 1987;16:1271-2.
70. Botella E, Castejón C, Sanmartín J, Arnedo G, Guillén B. Lupus miliaris disseminatus faciei: una forma infrecuente de rosácea. Actas Dermosifiliogr. 1998;89:321-324.
71. Uesugi Y, Aiba S, Usuba M, Tagami H. Oral prednisone in the treatment of acne agminata. Br J Dermatol 1996;134:1098-100.

72. Bourrat E, Rybojad M, Deplus S, Morel P. ROSACÉE DE L'ENFANT AVEC ATTEINTE OCULAIRE. *Ann. Dermatol. Venereol.* 1996;123:664-5.
73. Hirsh RJ, Weinberg JM. Rosacea 2000. *Cutis.* 2000;66:125-8.
74. Bikowski JB. Treatment of Rosácea UIT Doxycycline Monohydrate. *Cutis.* 2000;66:149-52.
75. Torresani C, Pavesi A, Manara GC. Clarithromycin versus doxycycline in the treatment of rosacea. *Int J Dermatol.* 1997;36:942-6.
76. Torresani C. Clarithromycin: a new perspective in rosacea treatment. *Int J Dermatol.* 1998;37:347-9.
77. Sneddon IB. A clinical trial of tetracycline in rosacea. *Br J Dermatol.* 1966;78:649-652.
78. Firooz A, Firoozabadi MR, Dowlati Y. Rosacea fulminans (pyoderma faciale): successful treatment of a 3-year-old girl. With oral isotretinoin. *Int J Dermatol.* 2001;40:203-5.
79. Erdogan FG, Yurtsever P, Aksoy D, Eskioglu F. Efficacy of low-dose isotretinoin in patients with treatment-resistant rosacea. *Arch Dermatol.* 1998;134:884-5.
80. Mazzatenta C, Giogino G, Rubegni P, de Aloe G, Fimiani M. Solid persistent facial oedema (Morbihan's disease) following rosacea, successfully treated with isotretinoin and ketotifen. *Br J Dermatol.* 1997;137:1020-1.
81. Van Landuyt H, Joubert-Lequain I, Humbert P, Lucas A, Drobacheff C, Mercier M, Laurent R. Treatment of rosacea. Clonidine (0.075mg per day) versus placebo (initial results). *Ann Dermatol Venereol.* 1997;124:729.
82. Grosshans E, Michel C, Arcade B, Cribier B. Rilmenidine in rosacea:a double.blind study versus placebo. *Ann dermatol Venereol.* 1997;124:687-691.
83. Wollina U. The response of erythematous rosacea to ondansetron. *Br J Dermatol.* 1999;140:561-2.
84. Goldman D. Tacrolimus ointment for the treatment of steroid-induced rosacea: A preliminary report. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:995-8.
85. Bamford JT, Tilden RL, Blankush JL, Gangeness DE. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on rosacea. *Arch Dermatol.* 1999;135:659-63.

86. Son SW, Kim IH, Oh CH, Kim JG. The response of rosacea to eradication of helicobacter pylori. *Br J Dermatol.* 1999;140:984-5.
87. Nelson B, Funciarelli K. Surgical management of rhinophyma. *Cutis.* 1998;61:313-6.
88. Shenefelt PD. Hypnosis in dermatology. *Arch Dermatol.* 2000;136:393-9.
89. Nichols K, Desai N, Lebwohl MG: Effective sunscreen ingredients and cutaneous irritation in patients with rosacea. *Cutis.* 1998;61:344-6.