



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



CIUDAD DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO
CENTRO DERMATOLÓGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA

EFFECTO ACARICIDA DEL AZUFRE OCTAÉDRICO, TINTURA DE
YODO ASOCIADA AL ÁCIDO SALICÍLICO Y BENZOATO DE BENCILO
EN EL TRATAMIENTO DE LA DEMODECIDOSIS.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
ESTUDIO COMPARATIVO

PRESENTADO POR: DRA. MÓNICA VENCES CARRANZA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA



DIRECTORA: DRA. OBDULIA RODRÍGUEZ R.

DIRECTORA DE TESIS: DRA. MYRNA DEL C. RODRÍGUEZ ACAR



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**Efecto acaricida del azufre octaédrico, tintura de yodo
asociada al ácido salicílico y benzoato de bencilo en el
tratamiento de la demodicidosis.**

Dra. Mónica Vences Carranza

Vo. Bo.

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

Vo. Bo.

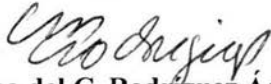
**Dr. Roberto Sánchez Ramírez
Director de Enseñanza e Investigación**



DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SAUD DEL DISTRITO FEDERAL

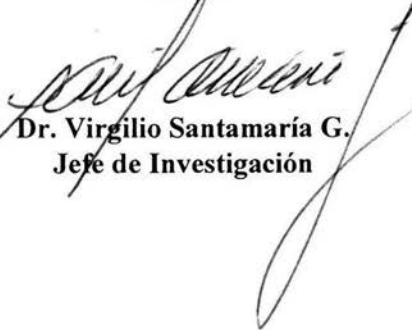


Vo. Bo.




Dra. Myrna del C. Rodríguez Ácar
Médico Adscrito al C.D.P.

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 permitirme realizar este sueño.

A mi familia.

Por su comprensión y apoyo.

Por que siempre están presentes en los momentos buenos y malos.



AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Obdulia Rodríguez.

Por la oportunidad de permitirme realizar mi especialidad en este centro, por sus enseñanzas y consejos y por transmitirme una pequeña parte de su experiencia, sin lo cual no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

Al Dr. Fermin Jurado.

Por haberme permitido aprender de usted, muchas gracias.

A la Dra. Myrna Rodríguez.

Por sus enseñanzas, apoyo y asesoría, no solo en la realización del presente trabajo, si no durante toda mi estancia en este centro.

A mis Maestros.

Por su apoyo y confianza y permitirme aprender de ustedes. Muchas gracias.

Al Laboratorio de Micología.

Por su valiosa ayuda, comprensión y colaboración para la realización de este trabajo.

Al Ing. José Luis Angeles.

Por su invaluable cooperación para la realización de este trabajo.

A la Dra. Virginia Martínez, Dra. Diana Medina, Dra. Antonieta Domínguez.

Mi eterno agradecimiento por su paciencia y dedicación para enseñarme, por su apoyo y consejos durante toda mi estancia en este centro.

A mis compañeras y amigas:

Alejandra Cervantes

Verónica Aguilera

Catía Richaud

Sandra Gutiérrez

Araceli López Navarro

Ivonne Figueroa.

Por su compañía, amistad y comprensión.

A mis pacientes.

Por permitirme aprender de ustedes y por depositar su confianza en mí.

INDICE

Introducción	3
DEMODEX	
Historia	5
Demodex folliculorum	6
Demodex brevis	8
Ciclo biológico	9
Prevalencia de Demodex en humanos.....	10
DEMODECIDOSIS	
Definición.....	13
Epidemiología	13
Factores predisponentes	13
Patogenia	14
Manifestaciones clínicas.....	15
Histopatología	17
Diagnóstico clínico.....	18
Diagnóstico diferencial	19
Tratamiento	20
Crotamitón.....	21
Permetrina.....	21
Lindano.....	21
Ivermectina	22
BENZOATO DE BENCILO	
Historia	23
Propiedades farmacológicas	23
Indicaciones	24
Contraindicaciones y precauciones	24
Reacciones adversas	25
Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental...25	
AZUFRE	
Introducción.....	26

Farmacología	26
Mecanismo de acción	28
Efectos biológicos	29
Indicaciones	29
Reacciones adversas	31
TINTURA DE YODO	
Propiedades químicas	33
Presentación	33
Mecanismo de acción	34
Indicaciones	35
Contraindicaciones	35
Reacciones adversas	35
ÁCIDO SALICILÍCO	
Historia	37
Farmacología	37
Mecanismo de acción	39
Indicaciones	40
Reacciones adversas	41
PROTOCOLO DE ESTUDIO	
Planteamiento del problema	45
Objetivo general	45
Diseño del estudio	46
Material y métodos	47
Variables	49
Evaluación clínica y estadística	49
Resultados	52
Conclusiones	68
Comentarios	71
Casos clínicos	74
Bibliografía	83

INTRODUCCIÓN

Los ácaros del género *Demodex* son responsables de tres cuadros clínicos: pitiriasis folicular, demodocidosis y blefaritis seborreica. La demodocidosis es una dermatosis facial, eritemato-papulosa o pústulosa, con lesiones puntiformes que en ocasiones se acompaña de descamación fina, telangiectasias y prurito leve; predomina en mujeres en edad media; se consideran como factores predisponentes el uso poco frecuente de jabón, la aplicación de cremas cosméticas o glucocorticoides tópicos. El diagnóstico se realiza al observar más de 5 ácaros por centímetro cuadrado en la biopsia de superficie con cianoacrilato, por lo que se le considera la técnica de elección en estos casos.

Se sabe que para el tratamiento habitual de la demodocidosis se emplean antiparasitarios como el benzoato de bencilo, el crotamitón y la permetrina, entre otros. Sin embargo, es posible que también responda a tratamiento con queratolíticos tópicos con actividad germicida que promuevan la descamación, previniendo la formación de tapones foliculares y facilitando la eliminación de los ácaros. La tintura de yodo y el azufre tienen actividad germicida; este último y el ácido salicílico son queratolíticos por lo que, en base a todo lo antes expuesto, surgió en nosotros la idea de realizar el presente estudio, utilizando azufre octaédrico al 3 % y tintura de yodo asociada a ácido salicílico, con la finalidad de demostrar la efectividad y seguridad de estos fármacos, comparándolos con benzoato de bencilo, el cuál como ya sabemos tiene actividad básicamente antiparasitaria.

MARCO TEORICO

DEM O D E X

La palabra "Demodex" proviene del griego "demos" que significa grasa y de "carcoma": insecto roedor de madera ⁽¹⁾

El ácaro pertenece al Phylum artópoda
 Clase: Aráchnida
 Orden: Acari
 Superfamilia: Demodicodoidea ⁽¹⁾

HISTORIA

La presencia de ácaros en los folículos pilosos de los seres humanos fue reconocida por primera vez por Henle y Berger en forma independiente en 1841; Berger describe las características de este parásito en el meato auditivo externo humano, mientras que Henle lo realiza en un paciente con acné. ⁽¹⁾

Un año más tarde, Gustavo Simon realizó la primera descripción completa del ectoparásito en su obra titulada: "Acarus folliculorum", donde sugiere que dicho organismo podría ser el responsable del acné. ⁽²⁾

En 1875 Becker fue el primero en detectar al Demodex en la región ocular, a nivel del conducto excretor de la glándula de Meibomio.

En 1878 Majochi encontró al ácaro en un chalazión en un paciente con blefaritis crónica.

En 1919 Hirst describió las etapas del ciclo evolutivo de la siguiente manera: huevo, larva, protoninfa, deutoninfa y adulto; mientras que Fuss (1933-1935) las señaló de la siguiente manera: huevo, larva, hexápoda, larva octápoda, ninfa y adulto.

Erasmus Wilson en 1844 describió al Demodex folliculorum brevis y Akbulotova en 1963, basado en un criterio taxonómico, observó que podían diferenciarse dos subespecies: el Demodex folliculorum longus y el Demodex folliculorum brevis. ^(1, 3)

Los ácaros de Demodex son comensales comunes dentro de la unidad pilosebácea de los mamíferos; también parasitan a gatos (*Demodex cati*), Perros (*D. canis*), caballos (*D. equi*), ganado vacuno (*D. bovis*), cerdos y ovejas (*D. ovis*).⁽⁴⁾

En los humanos solo se han identificado dos especies: *Demodex folliculorum* y *Demodex brevis*.

Demodex folliculorum.

Es un parásito obligado del folículo piloso, mide 0.3 a 0.4 mm de longitud, es transparente, parecido a un gusano, elongado en el segmento posterior,^(5,6) con un cuerpo segmentado. Posee un cefalotórax (podosoma), con una boca (gnathosoma) y cuatro pares de patas rudimentarias (propodosoma y metapodosomas) carentes de vellosidades y un segmento posterior (opisthoma) que es largo y tubular con huevos en forma de punta de flecha.^(2, 3, 5, 6, 7, 8,) (Figura 1) Habita en el infundíbulo de pelos pequeños como pestañas y cejas, y a nivel de la glándula sebácea, encontrándose en número de 10 a 15 por folículo.^(5,6,9)

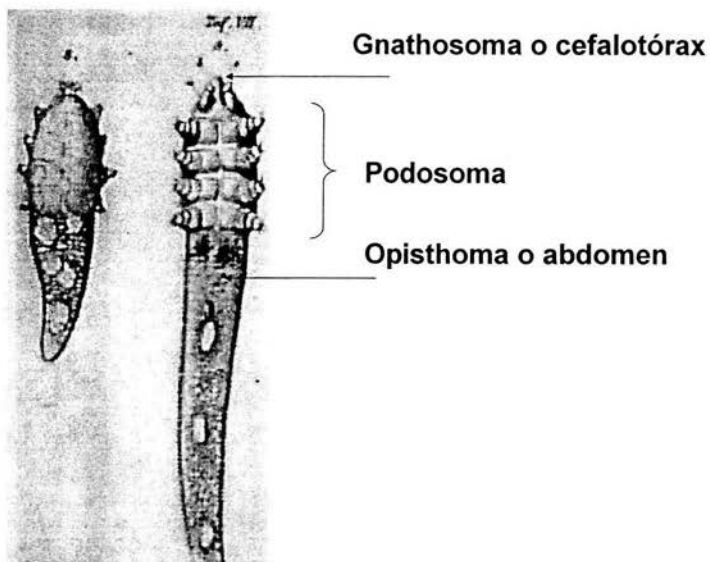


Figura 1. *Demodex Folliculorum.*

Macho: Tiene una longitud aproximada de 279.7 micras, del cual el opisthoma ocupa 7/10 partes de esta medida. Posee un cefalotórax y un rostro o mandíbula trapezoidal más largo que ancho. El bulbo faríngeo en forma de herradura está situado en la parte posterior; tiene además una cerda submandibular diminuta en dirección anterior que termina en el bulbo faríngeo. La espina supracoxal tiene una proyección posterior pequeña y otra interna larga. El palpo tarsal (un apéndice sensorial) muestra cinco garras encorvadas, cuatro pares de patas uniformemente espaciadas a lo largo del podosoma, cada una a su vez con un par de garras tarsales, además de patas bífidas a nivel distal con un espolón largo. Las placas epimerales se encuentran a nivel de la línea media.

El orificio genital tiene localización dorsal, forma una protuberancia triangular pequeña y una estrecha hendidura que se localiza a nivel del segundo par de patas. El opisthoma es estriado y redondo. (Figura 2)



Figura 2. Demodex folliculorum aislado.
(Cortesía del laboratorio de Micología CDP)

Hembra: Tiene un tamaño aproximado de 294 micras, un rostro o mandíbula y estructuras asociadas similares al macho, aunque el promedio de longitud y anchura es dos veces mayor. La cerda podosomal dorsal tiene forma de lágrima y la vulva semeja una hendidura que mide 8.4 micras de longitud y se extiende a la parte anterior.

Huevo: Mide de 104.7 x 41.8 micras y tiene forma de flecha.

Larva: Es delgada, vermiforme, mide 282.7 micras de longitud, una anchura máxima de 33.5 micras entre las patas II y III. El bulbo faríngeo tiene forma de herradura y está abierta en su porción posterior. Posee dos patas segmentadas; la pata anterior de cada tarso con una sola garra trifídica y un espolón dorsolateral prominente.

Protoninfa: Es más larga que la larva con 364.9 micras de longitud, 36.3 micras de ancho entre el segundo y tercer par de patas. Las patas tienen un par de garras trifídicas cada una.

Ninfa: Es delgada, vermiforme, mide 392 micras de longitud y 41.7 micras de ancho a nivel del tercer par de patas. ^(1, 10)

Demodex brevis.

Se le encuentra en menor número en comparación con el *D. folliculorum*, se caracteriza por ser más corto y tener un aspecto oval, ^(6,7) mide de 0.15 a 0.18 mm y su opisthoma es más corto y punteado. ⁽²⁾ Vive únicamente en la profundidad de las glándulas sebáceas y de Meibomio y se le puede encontrar en la superficie de la piel. ^(5, 11)

Macho: la longitud media de su cuerpo es de 165.8 micras, el opisthoma ocupa dos terceras partes de ese valor. Tiene un rostro o mandíbula trapezoidal y un bulbo faríngeo en forma de herradura abierta en su parte posterior. La cerda submandibular es diminuta y está colocada sobre el bulbo faríngeo. La espina supracoxal es diminuta y tiene forma de cono. Tiene cuatro pares de patas eventualmente espaciadas a lo largo del podosoma, cada una con un par de garras tarsales. Se observan garras bifidas distalmente con un espolón largo. El

orificio genital dorsal está abierto y forma una pequeña cavidad a nivel del segundo par de patas. El pene mide 17.6 micras de longitud. El abdomen es estriado y puntiagudo y no tiene orificio anal aparente.

Hembra: Mide 208.3 micras de longitud con un rostro y estructuras asociadas similares al macho, aunque el promedio de longitud y anchura es dos veces mayor, al igual que *D. folliculorum*. Tiene cuatro pares de patas espaciadas a lo largo del podosoma con placas epimerales en la línea media. La vulva mide 6.9 micras y se encuentra a nivel medio ventral del abdomen. El abdomen es estriado y el orificio anal está ausente.

Huevo: de forma oval, mide 60.1 x 34.4 micras.

Larva: Mide 105.4 micras de longitud y 733.8 micras de ancho a nivel del segundo par de patas. Es de forma fusiforme, el bulbo faríngeo tiene forma de herradura y está abierto en su porción posterior. La cara anterior de cada pata tiene una garra trifídica ventrodorsal.

Protoninfa: Mide 147.6 x 34.4 micras y es más larga que la larva.

Ninfa: Mide 165 x 41.2 micras y es de forma fusiforme. Todas las patas exhiben dos garras trifídicas. ^(1, 12)

CICLO BIOLÓGICO

Su ciclo de vida lo realiza en 14.5 días dentro de la unidad pilosebácea. ^(2, 7) La copulación ocurre en la abertura del folículo, la hembra grávida inicia su camino hacia la glándula sebácea donde deposita sus huevos. Doce horas después de la copulación, y 60 horas posteriores a la oviposición, nacen las larvas; las cuales permanecen en el canal sebáceo y 40 horas más tarde se convierten en protoninfa.

La protoninfa es llevada por el flujo del sebo a la abertura del folículo piloso, ofreciendo poca resistencia a ser movilizada debido al poco desarrollo de sus patas; después de una vida media de 72 horas la protoninfa da origen a la deutoninfa.

La deutoninfa avanza lentamente hacia la superficie cutánea y ahí permanece entre 12 y 36 horas, posteriormente entra al folículo piloso y 60 horas después se convierte en adulto; la hembra permanece en la desembocadura de este sitio hasta el momento de la copulación.

El número de huevos no se conoce con exactitud, aunque se ha sugerido que son pocos y de gran tamaño.

La hembra adulta después de la oviposición se mueve del interior del folículo piloso a la desembocadura del mismo, donde después de 120 horas aproximadamente muere. Cerca de la mitad de los ácaros localizados en la desembocadura del folículo están muertos, lo que causa bloqueo en su apertura, con esto se reduce la posibilidad de producir nuevas infestaciones en los folículos individuales.

Se ha comprobado experimentalmente que el Demodex en todas las etapas de su ciclo biológico evita la luz. ^(1, 3)

Norn y colaboradores en un estudio realizado en 1972, señalan que el Demodex adulto recorre 7 a 8 mm en 30 minutos. El propósito de la migración es buscar otros nichos donde se pueda reproducir y obtener suficiente alimento. ⁽¹³⁾

La sobrevida y duración de los procesos degenerativos difieren de una especie a otra, aún en la misma preparación. Cuando se mantiene bajo condiciones ambientales el Demodex muere en pocas horas. Si se utiliza aceite de inmersión sobrevive 14 días, en aceite de lanolina 11 días y en refrigeración 15 minutos. ^(1, 3)

PREVALENCIA DEL DEMODEX EN HUMANOS

El Demodex folliculorum es un ectoparásito cosmopolita,⁽¹⁾ se le puede encontrar en la piel de individuos sanos sin lesiones,⁽⁵⁾ Aylesworth y Vance encontraron ácaros en el 10% de 1123 biopsias de piel,⁽¹⁴⁾ mientras que Roth y colaboradores examinaron 100 biopsias de piel en párpados encontrando ácaros en el 84%, correspondiendo todos los casos a pacientes mayores de 70 años.⁽¹⁵⁾ Post y Juhlin

lo encontraron en el 59% de 95 pacientes examinados. ⁽¹⁶⁾

Los ácaros de Demodex se encuentran en cualquier lugar de la piel, pero son más numerosos en cara, especialmente en nariz, pliegue nasogeniano y párpados, meato auditivo externo, pestañas, piel cabelluda y tórax superior. El Demodex brevis es más abundante en el párpado inferior. ^(1,6,12,11,17)

Habitualmente se observa una sola especie, aunque en algunas ocasiones coexisten las dos juntas. Madeira y Segova encontraron al demodex en el 72% de 100 pacientes; el 51% correspondió al Demodex folliculorum, 2% al Demodex brevis y 19% a las dos especies. ⁽¹⁾

Los ácaros de Demodex se encuentran en personas de todas las edades, comienzan a infestar a los recién nacidos después del nacimiento por contacto directo. En los niños la densidad de estos parásitos permanece baja por la escasa producción de sebo en la piel; se ha observado que los adolescentes con acné no están colonizados, posiblemente debido a los cambios en la composición del sebo que impiden el desarrollo del parásito. ⁽⁴⁾ En los adultos la cantidad de estos parásitos llega al 90-100%, ⁽¹²⁾ siendo más numerosos durante la edad media y la vejez ⁽¹¹⁾. La incidencia aumenta especialmente después de los 20 años; Prazares y colaboradores calcularon que en individuos mayores de 20 años el índice de parasitación es del 25%, después de los 50 años es del 30% y por arriba de los 80 años es del 50%, aunque rara vez ocasiona enfermedad. ⁽¹⁾ Coston no encontró ningún ácaro en menores de 16 años, mientras que en los adultos lo encontró en el 25% de la población estudiada. ⁽¹³⁾

En cuanto a la prevalencia por género no se han encontrado predilección por algún sexo. ⁽¹¹⁾ En estudios recientes se ha reportado que D. folliculorum tiene un papel importante en el desarrollo de la rosácea, especialmente en las lesiones inflamatorias. El diagnóstico puede considerarse como positivo cuando la densidad de los ácaros es mayor de 5/cm². ⁽⁵⁾ Roihu y Kariniemi estudiaron la prevalencia de Demodex en pacientes con rosácea, eccema y lupus eritematoso discoide, encontrándolo en el 51%, 28% y 31% respectivamente, ⁽³⁾ Bonnar y colaboradores demostraron que el número de ácaros es significativamente más

alto en pacientes con rosácea que en individuos sanos. ⁽¹¹⁾ Vollmer encontró una asociación entre Demodex y foliculitis en el 42% de 24 pacientes estudiados. ⁽¹⁸⁾ Zülal Erbagci y colaboradores observaron una alta incidencia de Demodex en pacientes con carcinoma basocelular en párpados (65.6% contra 23.3% en los controles). ⁽¹⁹⁾

DEMODECIDOSIS

DEFINICIÓN

La demodocidosis es una enfermedad cutánea caracterizada por incremento en el número de *Demodex folliculorum*, que puede responder a tratamiento antiparasitario.⁽¹²⁾ Se define como infestación por *Demodex* a la presencia de más de 5 ácaros por centímetro cuadrado en la biopsia de superficie de piel, acompañándose de manifestaciones clínicas.⁽²⁰⁾

EPIDEMIOLOGÍA

Es rara en niños, la mayoría de los casos reportados en la literatura se presenta en pacientes inmunodeprimidos (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida o procesos linfoproliferativos).⁽¹¹⁾

Es más frecuente en mujeres en edad media, con antecedente de lavado infrecuente de cara y uso de cremas oleosas o corticoides tópicos.^(4,7)

Existe una fluctuación estacional en la población de *Demodex* tanto en los animales como en los humanos, presentándose en mayor número durante la primavera y el verano.⁽¹¹⁾

FACTORES PREDISPONENTES

Se consideran como factores predisponentes para la infestación por *Demodex* los siguientes:

- Uso poco frecuente de jabón.
- Aplicación de cremas oleosas.
- Uso de esteroides tópicos.
- Inmunosupresión secundaria a quimioterapia.

- Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.
- Dermatitis seborreica facial.
- Rosácea. ^(7,21)

PATOGENIA

Se desconoce el mecanismo patogénico por el cual los ácaros de *Demodex* producen manifestaciones clínicas, ⁽¹²⁾ aunque se han postulados varias teorías:

- A) Bloqueo mecánico de los folículos y conductos sebáceos por los ácaros con el subsecuente desarrollo de hiperqueratinización reactiva e hiperplasia epitelial. ^(5,11,13)

- B) Vector para bacterias. Algunos estudios con microscopia electrónica han mostrado que el *D. folliculorum* puede moverse libremente en la superficie de la piel y que un considerable número de ellos contienen bacterias dentro de sus intestinos y en su superficie (bacilos y estafilococo), que posiblemente actúan en conjunto para producir daño tisular en la piel. ^(2,5,11,19, 22)

- C) Formación de granuloma a cuerpo extraño, por reacción inflamatoria al citoesqueleto de los parásitos extrafolliculares localizados en dermis. También se han observado dentro de las glándulas de Meibomio, originando chalazión. ^(5,11)

- D) Estimulación del sistema inmune humoral y celular por parte del ácaro y sus desechos. ⁽¹¹⁾ Estudios inmunohistopatológicos revelaron la presencia predominante de linfocitos T CD4 dentro de los granulomas y en el infiltrado perifolicular. ⁽⁶⁾ Se ha implicado una reacción de hipersensibilidad retardada posiblemente desencadenada por la liberación de antígenos foliculares provenientes del ácaro. ⁽¹⁹⁾ La inmunidad humoral es responsable de la reacción inflamatoria, Grosshans y colaboradores observaron anticuerpos

específicos en 22 de 31 pacientes con rosácea.^(5, 11) Además, los reportes de demodicidosis en niños con leucemia y pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida sugieren que el estado inmune del huésped influye en el número de ácaros presentes.⁽⁶⁾

El Demodex se alimenta de sebo y proteínas celulares obtenidas de la destrucción epitelial y glandular a través de sus propias enzimas, esto causa división del epitelio folicular y puede inducir inflamación perifolicular.^(5,19) Si hay 6 o más ácaros en el mismo folículo se desarrolla metaplasia epitelial y distensión folicular, por lo que su presencia se considera patógena en bajo grado.⁽¹⁾

En pacientes con rosácea inducida por esteroides se ha demostrado mayor número de ácaros.⁽¹¹⁾

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Originalmente se describieron dos formas clínicas de infestación por Demodex en humanos: pitiriasis folliculorum y rosácea demodicidósica o demodicidosis. Desde entonces a este ácaro se le ha relacionado con entidades clínicas como foliculitis pústular, lesiones pápulo-pústulosas en piel cabelluda y dermatitis perioral.⁽⁴⁾ Ha sido implicado como el agente etiológico en algunos casos de resequedad en la piel, de blefaritis seborreica, atrofia dérmica, meibomitis y chalazión.

Los ácaros del género Demodex son responsables de tres procesos clínicos:

- 1.- Pitiriasis folliculorum:- Afecta principalmente a mujeres, clínicamente se manifiesta por eritema facial discreto y difuso, prurito y sensación de ardor, así como tapones foliculares y escama que dan la apariencia de nuez moscada, "papel lija" o aspecto "escarchado" de la piel.^(4, 7)

2.-Demodicidosis: Es una dermatosis que afecta la cara, sobre todo las áreas seborreicas, como frente, mejillas, nariz, pliegues nasogenianos y párpados. Se han reportado localizaciones poco frecuentes como piel cabelluda, pabellones auriculares, tórax anterior y pezones. Puede ser unilateral o bilateral. (1, 22, 23)

Está constituida por eritema difuso con apariencia de escarcha, así como pápulas eritematosas y en algunos casos pápulo-pústulas superficiales. Un síntoma muy característico es el prurito. (2, 24) (Figura 3)

En los pacientes que cursan con inmunodeficiencia se presentan diversas manifestaciones clínicas como la presencia de pápulas pruriginosas y pústulas en la parte superior del cuello, en el área mandibular, a nivel preauricular, parte superior del tórax y extremidades. (25, 26, 27)



Figura 3. Paciente con demodicidosis. Se observa pápulas con base eritematosa.

3.- Blefaritis seborreica, acarica o demodicoides. Principalmente se afecta el párpado inferior. Clínicamente se manifiesta con la presencia de escama blanquecina, seca, adherida a las pestañas; también se puede observar eritema y/o secreción en la mucosa, y ocasionalmente las pestañas pueden estar distorsionadas o ausentes. Con la lámpara de hendidura se observan residuos sebáceos en la base de las pestañas y alrededor de ellas; y en ocasiones el ácaro favorece el desarrollo de meibomitis y orzuelo interno crónico.⁽¹³⁾

Histológicamente se aprecia un infiltrado linfocitario perivascular y difuso en dermis, sin formación de granulomas.⁽⁴⁾

HISTOPATOLOGÍA

Los cambios histológicos encontrados más frecuentemente en la demodicosis son: folículos dilatados, infiltrado inflamatorio perifolicular y presencia de Demodex en el ostium folicular (10 a 15 ácaros por folículo).⁽¹²⁾ Cuando los ácaros se establecen fuera del folículo se forma una reacción granulomatosa con necrosis en el centro de esta área.⁽²⁾

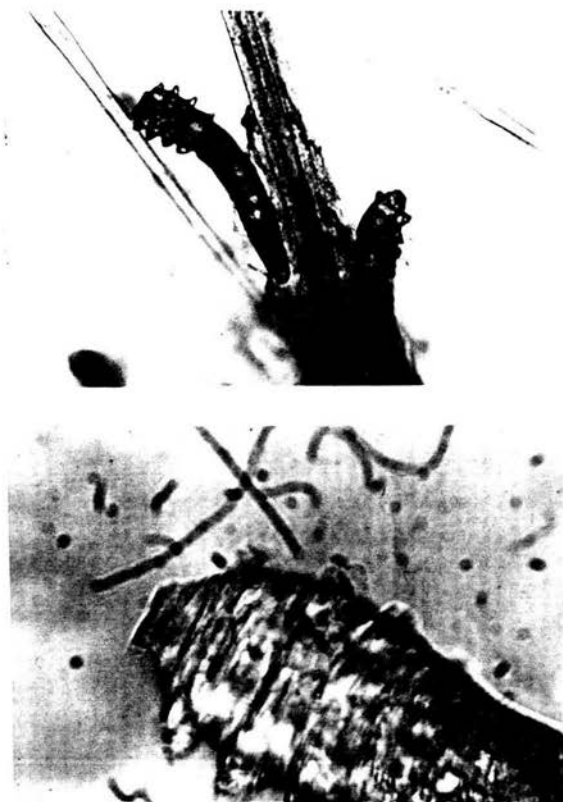
Algunos autores refieren que la identificación de Demodex en el corte histológico puede ser difícil debido a que el ácaro rápidamente se encoge y se transforma en un saco "fantasma" traslúcido; para evitar lo anterior debe colocarse la pieza en un lecho húmedo y no dejar pasar mucho tiempo para estudiarlo.⁽²⁸⁾

El Demodex folliculorum se puede observar con mayor facilidad mediante la tinción de rojo congo. Con luz polarizada el ácaro adopta una birrefringencia verde parecida al amiloide.⁽²⁹⁾

Grosshans y colaboradores sugieren que la formación de granulomas causados por la fagocitosis del ácaro y la consiguiente formación de células gigantes multinucleadas es esencial para realizar el diagnóstico histológico diferencial entre rosácea y demodicosis.⁽⁶⁾

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico se basa en las características clínicas de topografía y morfología, sin embargo en los casos dudosos se puede practicar una biopsia de superficie de la piel mediante una técnica modificada a la descrita por Marks y Dawber.⁽³⁰⁾ Consiste en colocar una gota de cianoacrilato en un portaobjetos y colocarlo en la superficie de piel afectada presionando firmemente durante 30 a 40 segundos y desprenderlo en forma suave mediante tracción paralela a la superficie cutánea. Se debe dibujar en él un cuadrado de 1 cm² con un plumón de tinta indeleble. Posteriormente se colocan dos a tres gotas de aceite de inmersión y se cubre con un cubreobjetos. La pieza se analiza con microscopía de luz en una magnificación de 10x a 40x y se realiza conteo del número de ácaros sobre una superficie de 1 cm²; el diagnóstico de demodicidosis se realiza al observar más de 5 ácaros por cm².^(1, 2, 30) (Figuras 4 y 5) Froton y colaboradores sugieren realizar una segunda biopsia de superficie en caso de que el primer resultado no concuerde con el aspecto clínico, esto es debido a la posibilidad de resultados falsos positivos en las biopsia de superficie atribuido a la mala adhesión al portaobjetos y/o a la protección que ejerce la capa córnea junto con el sebo, además de que en la primera biopsia de superficie generalmente se observa solo una pequeña proporción de Demodex, ya que éstos se encuentran reunidos en mayor número en la parte más profunda.⁽³¹⁾ Medina en un estudio realizado en 34 pacientes observó una mayor cifra de Demodex en la segunda biopsia de superficie en el 100% de los pacientes.⁽¹⁾



Figuras 4. y 5 Demodex folliculorum 10x y 40x
(Cortesía del laboratorio de Micología del CDP)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

-Rosácea: La ausencia de eritema facial persistente o recurrente, la distribución asimétrica de las lesiones y la falta de telangiectasias son algunas características clínicas que pueden ayudar a distinguir la demodecidosis de la rosácea, además de que existe completa resolución con el uso de acaricidas en el caso de la demodecidosis. (12, 24, 32)

Dermatitis perioral: es una dermatosis facial que afecta de modo predominante a las mujeres en edad fértil; se caracteriza por una erupción eritematosa,

micropapular, con descamación fina, que compromete los pliegues nasolabiales, el mentón y el labio superior y respeta una zona de la piel en el borde del bermellón.⁽³³⁾

-Foliculitis por Estafilococo. Puede presentarse en la zona de la barba de los adultos, aunque afecta otras localizaciones como piel cabelluda, tronco y extremidades. Se observa una pequeña pústula, frágil, con forma de cúpula en el infundíbulo de un folículo piloso.⁽³³⁾

-En pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida se debe realizar diagnóstico diferencial con foliculitis eosinofílica asociada a VIH, foliculitis por Pityrosporum, erupción pápular por SIDA, escabiasis, foliculitis bacteriana y con menor probabilidad se tiene que considerar a las manifestaciones atípicas de herpes simple, sífilis o micosis profunda.^(6, 25, 26, 27)

-En niños con leucemia el diagnóstico diferencial incluye la presencia de escama fina, eritema y pústulas localizadas en cara que aparecen al término de la quimioterapia y ocurre más frecuentemente en niños con antecedente de dermatitis atópica.⁽³⁴⁾

TRATAMIENTO

Se debe informar a los pacientes acerca de evitar la aplicación de preparaciones oleosas y lavarse la cara dos veces al día con agua y jabón.

Se han utilizado varios medicamentos para erradicar la infestación por Demodex, entre ellos, metronidazol, permetrina, crotamitón, lindano, benzoato de bencilo, ungüento Danish (azufre) e ivermectina.^(6,34) Estos tratamientos han sido descritos como reportes de casos. Solo existe un estudio comparativo en 34 pacientes a los que se dividió en 6 grupos y se les asignó tratamiento con metronidazol, lindano, permetrina, ungüento sulfurado, crotamitón y benzoato de bencilo, evaluando su actividad acaricida mediante biopsias de superficie realizadas antes y después del estudio. El crotamitón y el benzoato de bencilo demostraron ser los mejores en cuanto a actividad antiparasitaria y tolerabilidad.⁽³⁵⁾

Crotamitón

El crotamitón es un aceite incoloro o amarillo pálido, de olor parecido al de las aminas. Es soluble en alcohol y metanol. Su fórmula es $C_3H_{17}NO$ y su peso molecular es de 203.38. Se absorbe rápidamente por la piel humana y permanece por lo menos 24 horas. Es un agente acaricida, que actúa sobre el sistema motor de los ácaros, tiene además efecto bacteriostático. Se utiliza en el tratamiento de la escabiasis, pediculosis y demodicosis. ⁽¹⁾

Permetrina

La permetrina es un piretroide sintético. Su fórmula es $C_{21}H_{20}Cl_2O_3$ y su peso molecular es de 391.29. Se le encuentra disponible en forma de crema al 5% para el tratamiento de escabiasis y al 1% para el tratamiento de pediculosis.

Después de su aplicación se absorbe en promedio menos del 1%; se metaboliza rápidamente y se secreta a través del riñón. ⁽³⁷⁾

En los artrópodos penetra a través de la cutícula, del sistema digestivo y del sistema respiratorio, provocando su paralización y subsecuente muerte. ⁽¹⁾

Está indicada en el tratamiento de escabiasis y pediculosis. Las reacciones adversas más frecuentes son leves y transitorias y por lo general consisten en una sensación de ardor, irritación y prurito. ⁽³⁷⁾ No se debe utilizar en lactantes menores de 2 meses, ni en mujeres embarazadas o que amamantan a sus hijos. Se recomienda una aplicación única con eliminación del producto después de transcurridas 10 horas. ⁽³³⁾

Lindano

Es un isomero del 1,2,3,4,5,6 hexaclorociclohexano, cuya fórmula es $C_6H_6Cl_6$, con peso molecular de 290.83, tiene una vida media de 18 horas y alcanza niveles sanguíneos de 28 ng/ml en 6 horas después de su aplicación, se absorbe 10 veces más que la permetrina.

El lindano inhibe la neurotransmisión en los artrópodos ocasionando parálisis respiratoria y muscular. Se utiliza para el tratamiento de la pediculosis y escabiasis desde 1952. Su efectividad para erradicar al *Demodex folliculorum* se ha publicado en diversos artículos.⁽¹⁾

El lindano no debe utilizarse en lactantes, niños de corta edad, mujeres embarazadas o que amamantan a sus hijos, ni pacientes con trastornos convulsivos u otras enfermedades neurológicas.⁽³³⁾

Ivermectina

La ivermectina pertenece a un nuevo grupo de antiparasitarios ampliamente usados en medicina veterinaria, con actividad contra nemátodos y artrópodos hematófagos (insectos, garrapatas y ácaros). Es un derivado semisintético de la familia de las lactonas macrocíclicas, cuya estructura es similar a los antibióticos macrólidos, pero sin actividad antimicrobiana. Se obtiene a partir de la fermentación de un actinomiceto: "*Streptomyces avermitilis*".⁽³⁸⁾

La ivermectina es un polvo cristalino, inodoro con un punto de fusión de 155°C, es insoluble en agua y soluble en metanol y etanol al 95%. Causa inmovilización de los organismos invertebrados provocando una parálisis tónica de la musculatura periférica debido a la hiperpolarización de las células musculares secundaria a la apertura de los canales de cloro mediados por glutamato. En los mamíferos, la ivermectina interactúa con el ácido gamma-amino-butírico (GABA) en las células del sistema nervioso central, pero su afinidad es 100 veces menor que en los invertebrados, además el fármaco no atraviesa la barrera hematoencefálica.⁽³⁸⁾

Está indicado en el tratamiento de escabiasis, pediculosis, oncocerciasis, larva migrans y demodicidosis. Aquilina C y colaboradores reportan el caso de un paciente de 56 años de edad, VIH positivo con demodicidosis facial confirmada por examen histopatológico, quien presentó mejoría espectacular posterior al tratamiento con ivermectina oral asociado a permetrina al 5% por vía tópica.⁽³⁹⁾

BENZOATO DE BENCILO

HISTORIA

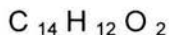
La acción fundamental del benzoato de bencilo fue demostrada desde 1942, siendo en esa época el agente de elección en el tratamiento de la sarna pues el empleo del azufre como escabicida resultaba demasiado irritante.⁽³⁷⁾

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Es un líquido oleoso, ligeramente aromático, con sabor penetrante, incoloro, se funde a 21°C con un punto de ebullición a 324°C, su densidad es de 1.118.⁽¹⁾ Se encuentra en forma natural en algunas resinas balsámicas, casi no es soluble en agua, ni en glicerina; se puede mezclar con alcohol, cloroformo y éter.⁽⁴⁰⁾ Es un éster simple del ácido benzoico y constituye el principio activo del bálsamo del Perú, obtenido de la corteza del *Myroxilon pereirae* utilizado en la antigüedad para el tratamiento de la escabiasis.

Actualmente el benzoato de bencilo se obtiene en el laboratorio por síntesis al esterificar alcohol bencílico y ácido benzoico.^(37,40)

Fórmula:



Tiene propiedades antiespasmódicas para producir relajación de la fibra muscular intestinal, vascular, de conductos biliares y uretral; pero no se utiliza con estos propósitos. No existe evidencia de que se absorba a través de la piel en cantidades suficientes para producir toxicidad sistémica en el hombre, sin embargo se han descrito trastornos mortales cuando se usa en animales de laboratorio.

INDICACIONES

El benzoato de bencilo es muy útil en el tratamiento de infestaciones por *Phthirus capitis*, *Phthirus pubis* y *Sarcoptes scabiei*. En combinación con clorofenatano constituye un tratamiento alternativo en la escabiasis, así como en la profilaxis de contactos y convivientes. ^(1, 36) Se emplea aplicándose en todo el cuerpo, evitando cara y cuello, dado que estas zonas no están afectadas, al día siguiente se efectúa un baño y cambio de ropa, y si es necesario se repite el tratamiento después de 5 días. Para la pediculosis de piel cabelluda y pubis se emplea la emulsión de benzoato de bencilo aplicada por la noche, con aseo al día siguiente, siendo suficiente solo una aplicación para curar la infestación. ⁽³⁷⁾

Demodécidosis: Medina realizó un estudio en 34 pacientes con diagnóstico de demodécidosis divididos en 2 grupos, uno de ellos recibió tratamiento con crotamitón y el segundo con benzoato de bencilo al 25% por 45 días, obteniendo mejores resultados con el segundo medicamento, con el que se erradicó el 98.3% del número inicial de ácaros en los pacientes. ⁽¹⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

No debe de aplicarse en casos de hipersensibilidad a la fórmula, ya que puede desencadenar una dermatitis por contacto. Durante su aplicación debe evitarse el contacto con los ojos y meato uretral. ⁽³⁶⁾

Su empleo está contraindicado cuando la piel presenta quemaduras, abrasiones extensas, inflamación y/o irritación. ^(1,37)

Su administración durante el embarazo y la lactancia quedan a juicio del médico, ya que hasta la fecha no se han reportado efectos en el período embrionario y durante la lactancia. ^(1, 36)

REACCIONES ADVERSAS

No existe evidencia de su absorción a través de la piel en cantidad suficiente capaces para producir una intoxicación sistémica en el hombre.

En pacientes con piel delicada pueden presentarse ardor y prurito, excepcionalmente se ha reportado dermatitis por contacto con aplicaciones repetidas. ⁽¹⁾

Cannan y McRae han observado que el benzoato de bencilo es capaz de producir reacciones cutáneas eritematosas y hasta erupciones escarlatiniformes. ⁽³⁷⁾

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

En caso de ingesta accidental produce relajación de la fibra muscular intestinal, vascular, de conductos biliares y uretra. Por lo que, en estos casos se debe provocar el vómito y practicar un lavado gástrico con agua salina o carbón activado. No deben utilizarse laxantes oleosos. En caso de la aplicación accidental en cara, ojos, mucosas o meato uretral se debe enjuagar con abundante agua. ⁽¹⁾

A Z U F R E

INTRODUCCIÓN

El azufre ha sido utilizado con propósitos medicinales desde la época de Hipócrates. Es un antiséptico moderado, con propiedades antiparasitarias, antiacnéicas y antiseborreicas.

FARMACOLOGÍA

El azufre se encuentra ordinariamente en forma sólida, su color es amarillento, es blando, quebradizo, con un tenue olor, y sin sabor específico. Casi no es soluble en agua, pero sí en tetracloruro y disulfuro de carbono. Es un mal conductor del calor. Se funde a 235°C, originando un líquido amarillento pálido, que por calentamiento prolongado se oscurece y espesa hasta tomar un color casi negro. ⁽⁴¹⁾

Es un elemento no metálico que se encuentra ampliamente distribuido en la corteza terrestre. A nivel comercial es un elemento importante, ya que da origen al ácido sulfúrico, utilizado en las industrias químicas y de facturación. ⁽⁴²⁾

A nivel comercial se conocen varias preparaciones con azufre:

- 1.- Azufre sublimado: esta forma se produce por la conversión directa de azufre crudo de una fase sólida a gaseosa. Posteriormente el vapor es condensado, dando origen a un polvo fino amarillento.
- 2.- Azufre precipitado: esta forma se produce al hervir el azufre sublimado con cal y agua, agregando ácido hidrociorídico, lo cual origina partículas muy finas, más pequeñas que el azufre sublimado, lo que permite una mayor interacción cutánea con el azufre. A través de esto se incrementa su efecto terapéutico.
- 3.- Azufre coloidal: esta forma contiene partículas más pequeñas que el azufre precipitado. Es considerado la forma más activa del azufre.

- 4.- Azufre potásico: se produce por calentamiento del azufre sublimado con carbonato de potasio.
- 5.- Cal sulfurada: Se forma al hervir una suspensión de azufre sublimado, carbonato de calcio y agua, lo que forma pentasulfuro de calcio y tiosulfato de calcio.
- 6.- Azufre lavado: se produce cuando el azufre precipitado es tratado con amonio y lavado con agua para remover impurezas como el arsénico.

El azufre sublimado difiere del azufre precipitado en sus propiedades físicas como son color, sabor y solubilidad. La diferencia más importante radica en el tamaño de las partículas.⁽⁴²⁾ Se sugiere que las partículas pequeñas tienen mayor efecto farmacológico debido a una mayor área disponible para la interacción de azufre con la piel.^(43,44) El azufre precipitado es más eficaz que el azufre sublimado y, de hecho, es la forma más común de azufre utilizado en Dermatología.^(42,43)

Tabla 1. Formas de azufre disponibles a nivel comercial.

Tipo	Sabor	Color/ consistencia	Tamaño de las partículas	Solubilidad	Formas farmacéuticas.
Azufre sublimado	Ligeramente ácido	Polvo amarillo	Grandes	Insoluble en agua y alcohol	En ungüentos
Azufre precipitado	Sin sabor	Polvo blanco amarillento	Pequeñas	Insoluble en agua, escasamente soluble en alcohol	En ungüentos
Azufre coloidal	-	-	Pequeñas	-	En suspensión coloidal
Azufre potásico	-	Café amarillento	-	Soluble en agua	En lociones
Cal sulfurada	-	Solución anaranjada	-	En polisulfuro de calcio	En lociones o soluciones.

Tomado de: Wolverton S. Comprehensive Dermatologic Drug Therapy. W.B Saunders Company primera edición. 2001. Pág: 675.

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo del efecto queratolítico del azufre no se conoce en detalle; se ha sugerido que es debida a la interacción de la cisteína contenida en los queratinocitos con el azufre, formando cistina y sulfuro de hidrógeno



La cistina es un componente importante del estrato córneo, por lo que se piensa que el azufre promueve la queratinización normal por un efecto queratoplástico; dicho efecto se obtiene utilizando concentraciones bajas de azufre, lo que origina una lenta descamación que conduce a hiperqueratosis en el sitio tratado. El sulfuro de hidrógeno tiene un efecto queratolítico, y en contacto con concentraciones altas de azufre se produce en mayor cantidad, lo cual supera el efecto queratoplástico ocasionando disolución del estrato córneo y, por lo tanto lisis del mismo. ^(35, 36)

Las propiedades antifúngicas del azufre están relacionadas con la producción de ácido pentatiónico ($\text{H}_2\text{S}_5\text{O}_6$) por las bacterias y los queratinocitos, además la actividad antimicótica podría estar relacionada con el efecto queratolítico que elimina el estrato córneo infectado. ^(42, 43)

En cuanto a la escabiasis, el mecanismo de acción del azufre es aún poco entendido; podría explicarse por la formación de sulfuro de hidrógeno y ácido politiónico, componentes tóxicos para el ácaro, además de la eliminación del estrato córneo que contiene al parásito.

EFFECTOS BIOLÓGICOS

Existe poca información acerca de los efectos histológicos causados por la utilización de azufre. Andrew y colaboradores en 1988 realizaron una revisión de la literatura que se sintetiza en la tabla 2.

Tabla 2. Cambios histológicos observados por la utilización de azufre.

Autor	Estrato córneo	Epidermis	Dermis	Anexos.
Unna	Resequedad, coloración grisácea	Vesículas	Hiperemia difusa de papilas	-
Kopytowski	Hiperqueratosis y paraqueratosis	Adelgazamiento de la capa granulosa	vasodilatación	Sin cambios
Lorenc y Winkelmann	Paraqueratosis, ausencia del estrato córneo	Edema, acantosis	Infiltrado dérmico	Edema y acantosis de los conductos de las glándulas sebáceas
Pullmann	-	Acantosis	-	-

Tomado de Andrew N, Lin MD, Richard J. Sulfur revisited. J Am Acad Dermatol 1998; 18: 553-57.

INDICACIONES

Se emplea preferentemente como antiseborreico a concentración del 4 o 5% con gran eficacia. Cuando se utiliza a concentraciones que varían entre 5 y 10% se obtienen efectos queratolíticos.

El azufre es usado en el manejo del acné pustular debido a su efecto queratolítico, aunque también se considera por algunos autores como un irritante que condiciona la descamación de la piel. ⁽⁴²⁾

Es igualmente utilizado en el tratamiento tópico de la rosácea. Blom y colaboradores realizaron un estudio en 40 pacientes con rosácea dividido en 2 grupos, uno de ellos recibió una crema con azufre al 10% más placebo y al segundo se le administró limeciclina. Se observó una marcada reducción de las lesiones inflamatorias en el grupo que recibió la crema con azufre al 10%. ⁽⁴⁵⁾

Se ha utilizado el llamado ungüento Danish para el tratamiento de demodectosis. Este ungüento fue originalmente preparado para el tratamiento de escabiasis, Ayres recomienda su uso en demodectosis por 3 a 6 noches consecutivas. ^(7, 46) Puede prepararse siguiendo la siguiente fórmula:

Azufre sublimado-----	12.5 gr.
Hidróxido de potasio-----	12.5 gr.
Sulfato de zinc-----	2.8 gr.
Hidróxido de sodio-----	0.8 gr.
Agua destilada-----	16.5 gr.
Vaselina-----	22.5 gr.
Lanolina-----	22.5 gr.
Benzaldehído-----	0.5 gr.
Vaselina líquida-----	9.4 gr. ⁽⁴⁶⁾

También se ha empleado durante años en el tratamiento de la escabiasis como azufre precipitado en vaselina, aplicado todas las noches durante tres días y eliminándolo completamente con agua 24 horas después de cada aplicación. Los pacientes lo encuentran menos aceptable que los escabicidas modernos porque es un producto que tiñe la ropa y ocasiona mal olor. Sin embargo es el tratamiento de elección en los lactantes, niños pequeños, mujeres embarazadas o en período de lactancia y en pacientes con trastornos neurológicos (crisis convulsivas). ⁽³⁷⁾

(Tabla 3)

Existen varias preparaciones que contienen azufre, frecuentemente en combinación con otros agentes como ácido salicílico o alquitrán de hulla. Su efecto queratolítico se incrementa por el uso concomitante con otros agentes, como por ejemplo el ácido salicílico. ⁽⁴²⁾

El azufre tiene también acción antiséptica y fungicida poco potente. ⁽³⁷⁾

Tabla 3. Usos clínicos del azufre.

Acné
Rosácea
Dermatitis perioral
Dermatitis seborreica
Escabiasis
Pitiriasis versicolor
Infecciones por dermatofitos
Erupciones inducidas por Demodex
Verrugas virales

Tomado de Wolverton S. Comprehensive Dermatologic Drug Therapy. W.B Saunders Company. Primera edición. 2001. Pág: 676.

REACCIONES ADVERSAS

1.- Toxicidad.- Se calcula que solo se absorbe el 1% del azufre aplicado sobre la piel. No se han reportado casos de toxicidad fatal por la aplicación de azufre por vía tópica. Rasmussen en una revisión de literatura alemana reporta casos de toxicidad fatal después de la aplicación de azufre en grandes áreas de piel en niños con escabiasis, sin embargo Andrew y colaboradores en una revisión de la literatura norteamericana no encontraron casos de toxicidad. ⁽⁴²⁾

2.- Acidosis metabólica.- Se ha reportado un caso de acidosis metabólica en un adulto después de la ingestión de azufre. ⁽⁴⁷⁾

- 3.- Dermatitis por contacto.- Es poco frecuente, se han reportado dos casos de dermatitis alérgica en la literatura alemana.

- 4.- Mal olor.- El factor limitante del uso de azufre es su mal olor, que es parecido al de huevos podridos debido a la formación de sulfuro de hidrógeno (H_2S).⁽⁴²⁾

- 5.- Comedogenicidad.- En 1972 Mills y Kligman sugirieron que el azufre establece un círculo vicioso en el acné, induciendo la formación de nuevos comedones después de tratar las lesiones inflamatorias;⁽⁴³⁾ sin embargo otros autores no han demostrado este efecto comedogénico significativo después de su aplicación de azufre.^(48,49,50)

TINTURA DE YODO

PROPIEDADES QUÍMICAS

El yodo es un elemento sólido, no metálico que se obtiene en forma de yoduros del nitrato mineral chileno, rocas ígneas y de algunas algas marinas. Se presenta en forma de cristales o placas de color violeta con un brillo metálico y un olor irritante. Es soluble en alcohol, éter y en soluciones acuosas de yoduros, produciendo una loción de color café rojizo y poco soluble en agua. ^(37, 51,52)

Las tinturas son soluciones de ingredientes activos en alcohol, cloroformo, éter u otro solvente orgánico, muy fáciles de aplicar. Son en general poco penetrantes, aunque existe una leve absorción de la tintura de yodo. Son particularmente útiles para el tratamiento de ciertas lesiones muy delimitadas, o cuando se requiere utilizar un vehículo no graso para algunas drogas que no se disuelven en agua. Las tinturas generan como efecto secundario una extrema resequedad de la piel, que produce fisuras dolorosas, de tal manera que después de 8 a 10 días de su uso deben reemplazarse con otro tipo de medicamentos.

PRESENTACIÓN

La preparación más empleada del yodo es la tintura, que se prepara con yodo y alcohol de 50° que contiene 10% de yodo. ⁽⁴³⁾ Se prepara disolviendo 20gr. de yodo metálico y 245 gr. de yoduro de sodio en cantidad suficiente de alcohol etílico hasta obtener 1000 ml. ⁽⁵²⁾ La tintura de yodo es un líquido transparente de color pardo rojizo con olor característico. Comúnmente se emplea en la preparación de alcohol yodado disuelto en alcohol de 96°, conteniendo 5 a 10% de tintura de yodo. También se emplea en la preparación de agua yodada, disolviéndose en agua destilada a la que se agrega yoduro de potasio. ⁽⁴³⁾

MECANISMO DE ACCIÓN

La actividad germicida del yodo es muy potente. Actúa sobre bacterias grampositivas y negativas, esporas, hongos, virus, quistes y protozoarios.^(43, 52) El yodo es un potente tóxico para el protoplasma ya que elimina diversas especies de Epidermophyton, Trichophyton y Candida.^(43,51) En ausencia de materia orgánica, una solución diluida al 1:20 000 destruye a la mayoría de las bacterias en un minuto y en 15 minutos a las esporas húmedas; la destrucción de las esporas secas requiere una mayor concentración y tiempo. La solución al 1% aplicada sobre la piel elimina al 90% de las bacterias en 90 segundos, al 55% en 5 segundos y al 7% en 15 segundos, en quistes amibianos y virus intestinales tarda un minuto. En presencia de materia orgánica tarda de 15 a 60 minutos, lo que se evita parcialmente aumentando la concentración.^(52,40)

Cuando se aplica sobre la piel penetra hasta las capas profundas de la dermis, en donde actúa como oxidante y quelante bacteriano.^(52,40) Una parte se absorbe como yoduro a partir de una aplicación local.⁽⁵²⁾ En contacto con suero, sangre o tejidos precipita las proteínas y se transforma parcialmente en yoduro inactivo, de ahí su escasa actividad como antiséptico de heridas.⁽⁴³⁾

La tintura de yodo es la forma farmacéutica más empleada para uso sobre la piel, que utiliza alcohol como vehículo, ya que éste favorece su expansión y penetración; las soluciones acuosas son menos irritantes y se usan a concentraciones del 0.1% a 0.5% y 1% sobre las lesiones micóticas húmedas, en heridas y abrasiones; la presentación en solución al 2% con glicerina se puede aplicar sobre las mucosas.⁽⁵²⁾ La presencia de alcohol en las preparaciones es discutible; para algunos autores incrementa la actividad germicida y la penetrabilidad del yodo; para otros solo produce irritación.⁽⁴⁰⁾

INDICACIONES

La tintura de yodo es útil como antiséptico y germicida.⁽⁵²⁾ Además, tiene la ventaja de distribuirse uniformemente sobre la piel y secarse relativamente rápido. Su evaporación no permite la acumulación de restos de yodo concentrado que pudiera quemar la piel.⁽⁴³⁾

Se aplica con frecuencia antes de las intervenciones quirúrgicas y en las heridas superficiales. Como desinfectante de la piel es superior a cualquier otro agente.⁽⁵²⁾

Se emplea como coadyuvante en algunas infecciones piógenas de la piel como la foliculitis y en dermatosis en las que pueden agregarse infecciones secundarias como en el caso del acné.⁽⁴³⁾

El yodo ha dado buenos resultados en el tratamiento de tiñas del cuerpo aplicado dos o tres veces al día. En caso de tiña inguinal, donde se desea evitar la irritación, se recomienda utilizar agua yodada.^(43,52)

Puede ser útil en caso de emergencia para potabilizar agua agregando 5 gotas de tintura de yodo por litro de agua durante 15 minutos, lo cual elimina bacterias y amibas; las giardias requieren 12 gotas durante un lapso de una hora.⁽⁵³⁾

CONTRAINDICACIONES

El uso de yodo está contraindicado durante el embarazo y la lactancia, ya que interfiere con la función tiroidea.⁽⁵²⁾

REACCIONES ADVERSAS

Su toxicidad es relativamente baja comparada con su potencia germicida. Aplicado localmente produce leve irritación de piel y mucosas;⁽⁵²⁾ en estas últimas tiene un efecto corrosivo, sin embargo a concentraciones bajas no ocasiona efectos adversos sobre los tejidos.⁽⁴³⁾ Administrado por vía oral ocasiona náusea, vómito, anorexia, dolor abdominal, diarrea, foliculitis y linfadenitis regional. A dosis de 0.6 a 1.5 gr. se observan además dolor, diarrea, sed intensa, sangrado y estado de

choque. Con dosis más elevadas (2 a 3gr.) se presenta fiebre, conjuntivitis, angiodema y edema laríngeo con obstrucción de vías aéreas y posteriormente muerte.⁽⁵¹⁾ Si se ingiere yoduro sódico (0.3-2g) se excreta en orina y puede detectarse al añadir agua clorada; además vira el color del papel de almidón a azul; con el cloroformo da un color rojizo.⁽⁵³⁾

El yodismo o envenenamiento crónico se manifiesta por sabor metálico en boca, quemaduras y ulceraciones bucofaríngeas, salivación, y adenitis salivales, dermatitis acneiforme, tos productiva, edema oculofacial, cefalea, y síntomas de irritación gástrica; se puede inducir hipotiroidismo. El yodo se puede inactivar y remover del estómago con tiosulfato de sodio al 5%, almidones y álcalis amoniacales en solución.

Son poco frecuentes las reacciones de hipersensibilidad al yodo.^(51, 53)

ÁCIDO SALICÍLICO

HISTORIA

El ácido salicílico se utiliza desde hace más de 2000 años.

Lidy, durante el primer siglo antes de Cristo, empleaba la corteza del sauce, la cual contiene ácido salicílico, para el tratamiento de callosidades.

En 1829 se aisló de la corteza del sauce.

En 1838 se identificó la estructura química del ingrediente activo del ácido salicílico. ⁽⁵⁷⁾

En 1860 se realiza su síntesis química, y se describen sus propiedades queratolíticas y exfoliantes. ⁽³⁷⁾

En 1885 comienza la producción a gran escala del ácido salicílico. ⁽⁵⁷⁾

FARMACOLOGÍA

El ácido salicílico es también conocido como 2- ácido hidroxibenzoico o ácido ortohidrobenzoico. ⁽³⁷⁾

Es tan irritante que solo puede ser utilizado en forma externa, por lo tanto, se han sintetizado varios derivados de este ácido para su uso sistémico. Estos comprenden dos clases: 1) ésteres del ácido salicílico obtenidos por sustitución en el grupo carboxilo; y 2) ésteres salicilatos de ácidos orgánicos (por ejemplo la aspirina). Además existen sales del ácido salicílico (como el metilsalicilato), ⁽⁴⁰⁾ que se obtiene de hojas de gauteria; es un irritante moderado y a menudo es utilizado en combinación con mentol como un remedio popular para el dolor muscular; puede producir toxicidad sistémica y en raras ocasiones ha mostrado un efecto coagulante parecido a la warfarina. ^(40, 55)

También puede ser sintetizado calentando fenolato con dióxido de carbono bajo presión.

Se presenta en forma de cristales incoloros, agujas cristalinas o polvo cristalino blanco, inodoro, de sabor dulce suave.

Es poco soluble en agua, fácilmente soluble en alcohol, éter, glicerina y vaselina.
(37)

Kligman describió al ácido salicílico como un beta hidroxiaácido, mientras que Yu y Van Scott lo clasifican como un ácido fenólico aromático. Tiene un grupo carboxilo y otro hidroxilo directamente unidos a un anillo benceno aromático. (Figura 6)

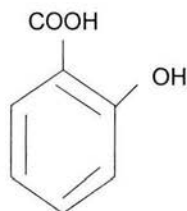


Figura 6. Estructura química del ácido salicílico.

Es liposoluble y por lo tanto miscible con los lípidos de la epidermis y las glándulas sebáceas y, debido a su cualidad lipofílica, su efecto clínico se limita solo a la epidermis.

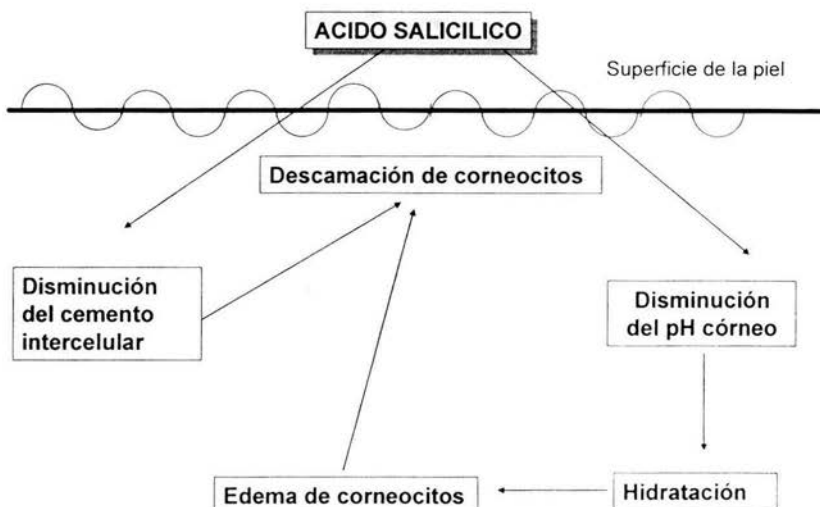
El ácido salicílico tiene un pK de 2.98. Para tener un efecto exfoliante significativo debe ser formulado con un pH apropiado, que permita presentar suficientes ácidos libres. De esta manera las formulaciones con un pH cercano al pK causan mayor exfoliación que las formulaciones con pH mayor que el pK. (37)

MECANISMO DE ACCIÓN

Su mecanismo de acción exacto aún no ha sido bien determinado. Se ha propuesto que causa disminución de la adhesión de los corneocitos, como solvente del cemento intercelular con pérdida y separación de estas células. A dosis mayores de 3% actúa como queratolítico, siendo esta su principal acción. (37,55, 56, 57, 58.)

El ácido salicílico además, disminuye el pH del estrato córneo a través de un incremento en la hidratación. ⁽⁵⁵⁾ (Figura 7)

Figura 7. Mecanismo de acción del ácido salicílico



Tomado de Andrew L, Nakatsui T. Salicylic acid revisited. In J Dermatol 1998; 37: 335-42.

Aunque el ácido salicílico no parece tener un efecto sobre la mitosis de las células epidérmicas humanas, estudios realizados en conejillos de indias demostraron una reducción de la hiperplasia en queratinocitos viables. ⁽³⁷⁾ El ácido salicílico induce la formación de un estrato córneo más delgado e irregular, sin presencia de irritación epidérmica. ⁽⁵⁵⁾

Los salicilatos poseen además propiedades antiinflamatorias. El ácido salicílico comparte algunos de los efectos antiinflamatorios con el ácido acetil salicílico, siendo más evidente a concentraciones entre 0.5 y 5%.⁽³⁷⁾

El ácido salicílico tiene además acción antiséptica y fungicida, aunque poco potente.

A concentraciones que van del 1 al 2% tiene acción queratoplástica.⁽³⁷⁾

INDICACIONES

Se le puede encontrar en numerosas preparaciones químicas para el tratamiento de hiperqueratosis. Se han formulado más de 80 preparaciones;^(37, 52) a menudo se encuentra en combinación con otros agentes como el ácido láctico. Está disponible en concentraciones del 2 al 20% en parches coloides y geles que secan la piel y forman una película. A concentraciones altas (10 a 50%) puede ser utilizado para el tratamiento de verrugas y tilosis. Muchos shampoos contienen ácido salicílico al 2% a menudo en combinación con azufre o alquitrán de hulla; son útiles en el tratamiento de psoriasis y dermatitis seborreica de piel cabelluda. En ungüentos y cremas se utiliza en el tratamiento de placas de psoriasis.

El ácido salicílico al 6% más propilenglicol al 60% y etanol al 20%, formulados como gel (gel Keralyt) son útiles para remover la escama en padecimientos como ictiosis, además puede ser empleado en queratodermia plantar climatérica, hiperqueratosis palmar y plantar de Unna-Thost, pitiriasis rubra pilaris y psoriasis. El ungüento de Withfield (ácido salicílico 3 al 6%, ácido benzoico 6-12% y vaselina) se usa en el tratamiento de tiña de los pies; por otro lado también se ha utilizado en algunas preparaciones para acné.^(37, 55)

Puede ser usado como ingrediente en pantallas solares debido a que los salicilatos absorben la luz ultravioleta B (rango de 300 a 310 nm). Esto debe considerarse en la fototerapia UVB en el tratamiento de la psoriasis. El octil salicilato (2-etil-hexil salicilato) es utilizado como protector solar en muchos productos cosméticos.⁽³⁷⁾ A concentraciones mayores o igual al 0.1% tiene un efecto fotoprotector.⁽⁵⁵⁾

El ácido salicílico no puede ser incorporado en cremas porque las deshace y descompone. Aunque algunos estudios *in vitro* sugieren que el ácido salicílico aumenta la absorción de corticosteroides tópicos, esto no se ha demostrado en estudios *in vivo* en animales.⁽³⁷⁾ El ácido salicílico incrementa la absorción de valerato de hidrocortisona tres veces más y de desoximetasona, triamcinolona y flucinonida dos veces más.⁽⁵⁵⁾

Formulado a concentraciones del 1 al 2% es utilizado como antipruriginoso; y como anestésico tópico en úlceras aftosas. El metilsalicilato encontrado en el aceite de abedul (gauteria) es usado de forma tópica para el alivio del dolor muscular; también tiene algunos usos cosméticos: la solución de Jessner está constituida por ácido salicílico al 14%, resorcina al 14% y ácido láctico al 14%, ha sido empleada para realizar peelings superficiales en el tratamiento de fotodaño y otras patologías.⁽³⁷⁾ A concentraciones bajas, (1 a 2%) es útil como exfoliante.⁽⁵⁸⁾ Tiene además actividad bacteriostática, bactericida y fungicida contra bacterias gram negativas y gram positivas; este efecto parece depender de la concentración.^(37,55)

REACCIONES ADVERSAS

Tiene un amplio rango de seguridad en su utilización; en un estudio de pacientes con psoriasis extensa que recibieron tratamiento bajo oclusión por 5 días y en quienes se midieron niveles sanguíneos de salicilatos, se observó que no excedieron los 5 mg/100ml y no presentaron datos de toxicidad.⁽⁵⁵⁾ El ácido salicílico se absorbe con facilidad a través de la piel y cuando es aplicado en pacientes con eritrodermia se detecta en orina después de 24 horas.⁽³⁷⁾ La absorción aumenta cuando se incorpora a una preparación hidrofílica y se mantiene bajo oclusión.^(55, 59)

La toxicidad sistémica por la absorción percutánea es rara pero puede ser un evento grave. Ocurre cuando las concentraciones exceden de 30-40 mg/100ml.⁽⁵²⁾ (Tabla 4) Las manifestaciones clínicas consisten en náusea, vómito, confusión,

vértigo, delirio, psicosis, estupor, coma y muerte. El tinitus debido a la toxicidad por salicilatos se debe a un incremento de la presión en el laberinto y en la cóclea, esto es secundario a una vasoconstricción en la microvasculatura, este es quizás el síntoma más frecuente; Andrew en una revisión encontró reporte de tinitus en 11 pacientes, mientras que otros cuatro pacientes presentaron pérdida de la audición, la severidad del cuadro esta relacionada con la concentración de salicilatos en plasma. ⁽⁵⁵⁾ Puede desarrollarse alcalosis respiratoria debido a una estimulación del centro respiratorio, que causa hiperventilación, ocasionando en los niños acidosis metabólica; los signos de toxicidad aparecen de forma inmediata, con frecuencia después de 2 a 3 días de iniciar el tratamiento. ^(37, 55, 60) Se ha propuesto que el naproxeno aumenta de forma ilimitada la toxicidad del ácido salicílico en suero, al competir por su unión a proteínas y metabolismo hepático. ⁽⁵⁵⁾

Al parecer los salicilatos influyen en la utilización de la glucosa, lo que puede conducir a hipoglucemia, especialmente en pacientes con uremia, en quienes se reduce la unión a proteínas de los salicilatos. Dos pacientes con diabetes y enfermedad renal desarrollaron hipoglucemia refractaria a infusión de glucosa intravenosa; ambos tenían niveles sanguíneos elevados de ácido salicílico, requiriendo uno de ellos de hemodiálisis. ⁽⁶¹⁾

El ácido salicílico es considerado como un sensibilizador débil en la piel, aunque existen pocos reportes. En un estudio de 9701 pruebas epicutáneas, solo 11 se consideraron positivas al ácido salicílico al 5%, todas fueron consideradas de dudosa relevancia y solo uno de los 8 pacientes a los que se les repitió la prueba resultó positivo. ⁽⁶²⁾

Tabla 4. Toxicidad sistémica del ácido salicílico.

Sistema Gastrointestinal.	Sistema Endocrinológico.
Náusea	Alcalosis respiratoria
Vómito	Acidosis metabólica
	Hipoglucemia
Sistema Nervioso	
Confusión	Misceláneos
Vértigo	Tinnitus
Delirio	Hiperventilación
Psicosis	
Estupor	
Coma	
Muerte	

Tomada de Wolverton S. Comprehensive Dermatologic Drug Therapy. W.B Saunders. Primera edición. Company 2001. Pág. 67

PROTOCOLO
DE
ESTUDIO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Son más efectivos el azufre octaédrico y la tintura de yodo asociada al ácido salicílico que el benzoato de bencilo en el tratamiento de la demodectosis?

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Ha.- El azufre octaédrico y tintura de yodo asociada al ácido salicílico son más efectivos que el benzoato de bencilo para disminuir, en menor tiempo, la densidad de Demodex por centímetro cuadrado, en pacientes con demodectosis.

HIPÓTESIS NULA

Ho.- El azufre octaédrico y la tintura de yodo asociada al ácido salicílico no son más efectivos que el benzoato de bencilo para disminuir la densidad de Demodex por centímetro cuadrado en pacientes con demodectosis.

OBJETIVO GENERAL

Comparar el efecto acaricida y tolerabilidad del azufre octaédrico, la tintura de yodo asociada al ácido salicílico y el benzoato de bencilo en pacientes con diagnóstico de demodectosis que acudieron al Centro Dermatológico Pascua en el período de agosto a diciembre del año 2003.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Conocer las características epidemiológicas del grupo de pacientes con demodectosis.
- 2.- Evaluar el efecto acaricida del azufre octaédrico, la tintura de yodo asociada al ácido salicílico y el benzoato de bencilo mediante biopsias de superficie.

- 3.- Evaluar el tiempo de respuesta terapéutica con cada uno de los medicamentos en relación a la densidad de ácaros por centímetro cuadrado en biopsias de superficie seriadas.
- 4.- Evaluar clínicamente la respuesta terapéutica con cada uno de los tratamientos.
5. Evaluar las reacciones o efectos secundarios locales debidos al uso de cada uno de los tratamientos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio:

Prospectivo, experimental, comparativo, longitudinal.

Población en estudio

Se incluyeron 45 pacientes con diagnóstico de demodécidosis provenientes de la consulta externa del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua" los cuales fueron estudiados y tratados por 10 semanas.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico clínico de demodécidosis, de cualquier edad sin importar sexo.
- Pacientes sin tratamiento previo en los últimos 30 días.
- Biopsia de superficie que demuestre la presencia de Demodex folliculorum mayor a 5 ácaros por centímetro cuadrado.

Criterios de exclusión

- Se excluyeron a los pacientes que hayan utilizado cualquier medicamento 30 días antes del inicio del estudio.
- Pacientes con enfermedad severa, que amerite otro tipo de tratamiento.
- Pacientes con enfermedad sistémica cuyo tratamiento pueda modificar el comportamiento de la enfermedad.

- Pacientes con alteraciones psiquiátricas.
- Pacientes con biopsia de superficie negativa (< 5 ácaros por cm²).
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes con hipersensibilidad previa al azufre octaédrico, tintura de yodo, ácido salicílico y benzoato de bencilo.

Criterios de eliminación.

- Autosuspensión o incumplimiento del tratamiento.
- No asistir a una o más citas.
- Administración de cualquier medicamento proscrito durante el estudio.
- Pacientes con alguna enfermedad agregada o embarazo durante el tiempo de estudio y que requiera tratamiento médico o quirúrgico.
- Reacción secundaria severa atribuible a los fármacos en estudio.

Material y métodos

A cada uno de los 45 pacientes se les realizó historia clínica dermatológica registrando datos personales, topografía y morfología, tiempo de evolución, tratamientos previos y antecedentes personales y heredo familiares. (anexo 2) Se procedió a realizar biopsia de superficie, previo consentimiento informado. (anexo 1) La densidad de *Demodex folliculorum* por centímetro cuadrado fue calculada de acuerdo a la técnica ya conocida, en la cual se coloca una gota de cianoacrilato sobre un portaobjetos marcado con dos recuadros de 1 cm² cada una para posteriormente presionar firmemente durante 30 segundos sobre la piel de la mejilla afectada previamente marcada con tinta indeleble. Posteriormente se despega la laminilla mediante tracción paralela a la superficie cutánea con la capa más superficial del estrato córneo adherida a ella. A través de este método se pretende eliminar la capa más superficial de la epidermis para así poder observar con mayor confiabilidad el número de ácaros existentes en la base del folículo piloso. Se realiza una segunda biopsia en el mismo sitio, se agregan 3 gotas de aceite de inmersión y se coloca el cubreobjetos para estudiar la muestra

en una magnificación de 10x a 40x por microscopia de luz. Se cuenta el número de ácaros sobre una superficie de un centímetro cuadrado y el diagnóstico de demodicidosis se realiza al observar más de 5 ácaros por centímetro cuadrado.

Integración de los grupos

Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria en tres grupos. El grupo I recibió tratamiento a base de la fórmula magistral constituida por agua destilada (100ml), alcohol 96° (10ml), Glicerina (5ml) y azufre octaédrico (3 gr.) para aplicarse en forma tópica en la cara por la noches, previo aseo de cara con jabón, por 10 semanas. El grupo II recibió tratamiento con la fórmula magistral de alcohol 70° (95ml), tintura de yodo (5ml) y ácido salicílico (1gr.) para aplicación tópica en cara por las noches durante 10 semanas. El grupo III recibió tratamiento a base de la fórmula magistral constituida por propilenglicol (75ml) y benzoato de bencilo (25mg) para aplicación tópica en la cara, por las noches por 10 semanas. Las fórmulas magistrales fueron realizadas por el mismo farmacéutico.

El seguimiento fue llevado a cabo a las 2, 4, 6 y 10 semanas de tratamiento en los tres grupos, determinado la respuesta terapéutica mediante:

- 1.- Biopsias de superficie de control en cada cita.
- 2.- Evaluación subjetiva de la mejoría por parte del paciente y el investigador, a través del interrogatorio y exploración física, (anexo 2) siguiendo los siguientes parámetros:
 - Sin mejoría.*** Cuando el investigador y el paciente no observaron cambios con respecto a la última evaluación.
 - Mejoría leve:*** Disminución de menos del 25% de las lesiones activas.
 - Mejoría moderada:*** Disminución del 25 a 75% de las lesiones activas.
 - Mejoría importante:*** Disminución del 75% al 100% de las lesiones activas.
- 3.- Tolerancia al medicamento mediante interrogatorio y exploración física. (anexo 2)
Se tomó registro iconográfico a cada uno de los pacientes al inicio y final del estudio.

Variables:

Variable independiente

- Azufre octaédrico al 3% cada 24 horas por 10 semanas.
- Tintura de yodo al 5% asociada a ácido salicílico al 1% cada 24 horas por 10 semanas.
- Benzoato de bencilo al 25% cada 24 horas por 10 semanas.

Variable dependiente

Demodocidosis. Dermatitis localizada a cara, constituida, de eritema, pápulas y pústulas y presencia de más de 5 ácaros por centímetro cuadrado en la biopsia de superficie de piel.

Variables asociadas

- Edad del paciente.
- Sexo.
- Topografía.
- Tiempo de evolución.

Evaluación estadística

Como las observaciones del estudio corresponden a grupos independientes, y las mediciones se tienen en escala ordinal, la prueba de elección para comprobar las hipótesis establecidas es la X^2 , en nuestro caso utilizamos la mediana de los grupos como parámetro de comparación entre los cambios observados a la 4° y 10° semana de aplicación de los tratamientos.

Consideraciones

Algoritmo

- Determinar la mediana del número de Demodex registrados en la segunda biopsia de superficie de los grupos en estudio.
- Ordenar los datos de las frecuencias observadas (F_o) de la semana a comparar en cada grupo en una tabla de 2x2 en menores y mayores a la mediana.

Grupos	< mediana	≥ mediana	Total
Azufre octaédrico			
Yodo más ácido salicílico			
Benzoato de bencilo			

- Calcular las diferencias entre los valores observados con respecto a los teóricos (Ft).
- Elevar al cuadrado las diferencias y dividirlos entre el valor teórico de la casilla correspondiente.
- Obtener la sumatoria de los valores anteriores, que es el estadístico X^2 .

$$X^2 = \sum \frac{(F_o - F_t)^2}{F_t}$$

- Calcular los grados de libertad (renglones-1)(columnas -1).
- Comparar el valor de X^2 con los valores críticos teóricos de X^2 de acuerdo a los grados de libertad y el nivel de significancia menor a 0.05.
- Se determina si se acepta o rechaza la hipótesis H_a .
- Se interpretan clínicamente los resultados.

RESULTADOS

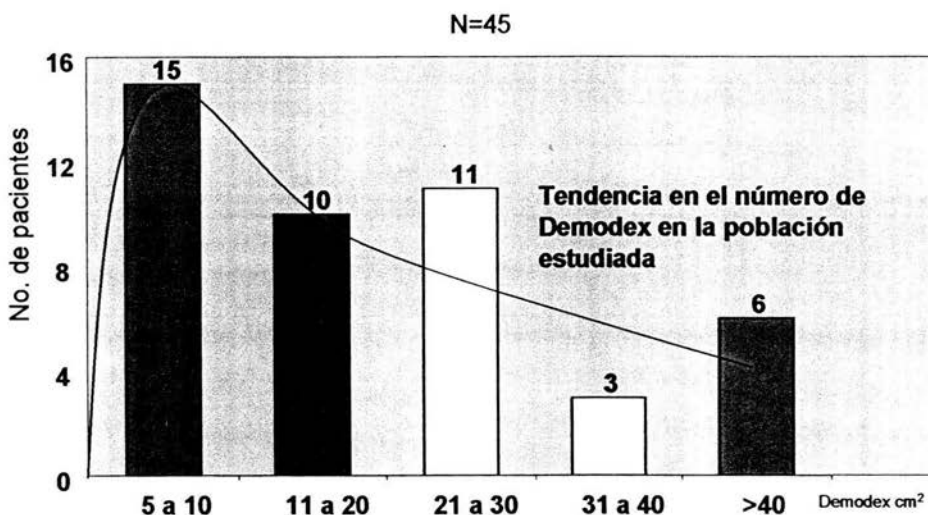
1.- Rangos de frecuencia de Demodex por centímetro cuadrado al inicio del estudio

Se estudiaron un total de 45 pacientes con diagnóstico de demodicosis, donde se observó que el 55.5% de los casos tiene una densidad de ácaros menor a 20/cm² y el 44.5% restante se distribuyen de forma logarítmica hasta un valor máximo de 92/cm². Encontramos una mediana de 19 Demodex por cm² (23 casos menores a la mediana y 22 igual o mayores), un promedio de 23.3 y una desviación estándar de 20.5. (Tabla 1 y gráfica 1)

Tabla 1. Porcentaje y número de Demodex por cm²

No. de Demodex por cm ²	5 a 10	11 a 20	21 a 30	31 a 40	>40	Total
Casos	15	10	11	3	6	45
Porcentaje.	33,3%	22,2%	24,4%	6,7%	13,3%	100%

Fuente: Consulta externa del CDP



Fuente: Consulta externa del CDP

Gráfica 1. Cantidad de Demodex por cm² al inicio del estudio.

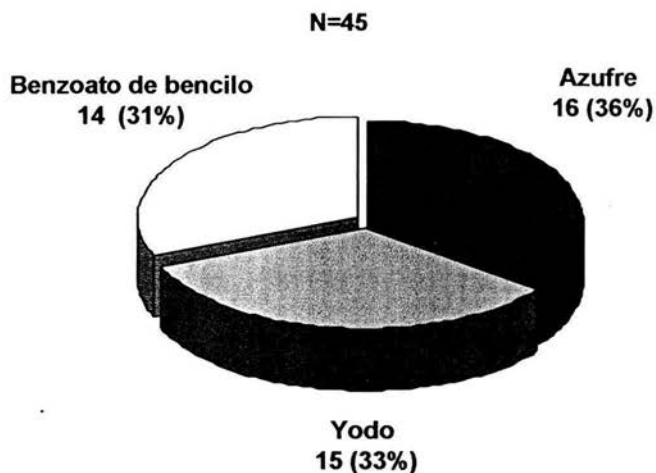
2.- Grupos en estudio

Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria en 3 grupos; en el grupo I se incluyeron 16 pacientes, los cuales recibieron tratamiento con azufre octaédrico al 3%. El grupo II con 15 pacientes que fueron tratados con tintura de yodo asociada al ácido salicílico y en el grupo III se incluyeron 14 pacientes que recibieron tratamiento con benzoato de bencilo. (tabla 2 y gráfica 2)

Tabla 2. Grupos de Estudio.

Grupos	Grupo I Azufre	Grupo II Yodo	Grupo III Benzoato de bencilo	Total
Número de pacientes	16	15	14	45
Porcentaje	35,6%	33,3%	31,1%	100,0%

Fuente: Consulta externa del CDP



Fuente: Consulta externa del CDP

Gráfica 2. Grupos en estudio

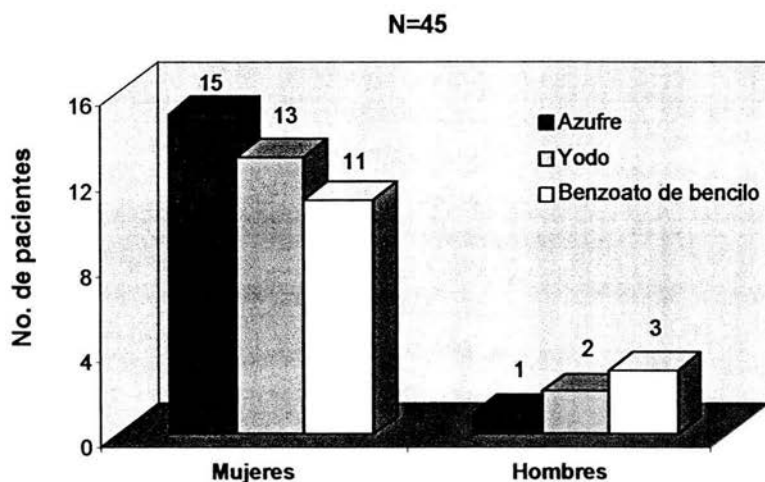
3.- Sexo

En relación al sexo, predominaron las mujeres en el 86.6% de los casos (39 pacientes) y el 13.3% (6 pacientes) correspondió al sexo masculino. Se observó una distribución Mujer : Hombre (M:H) de 6.5:1. (Tabla 3, gráfica 3)

Tabla 3. Distribución por sexo.

Sexo	Azufre	Yodo	Benzoato de bencilo	Total
Mujeres	15	13	11	39
Hombres	1	2	3	6
Total.	16	15	14	45
Relación M : H	15:1	6.5:1	3.6:1	6.5:1

Fuente: Consulta externa del CDP



Fuente: Consulta externa del CDP

Gráfica 3. Clasificación por sexo

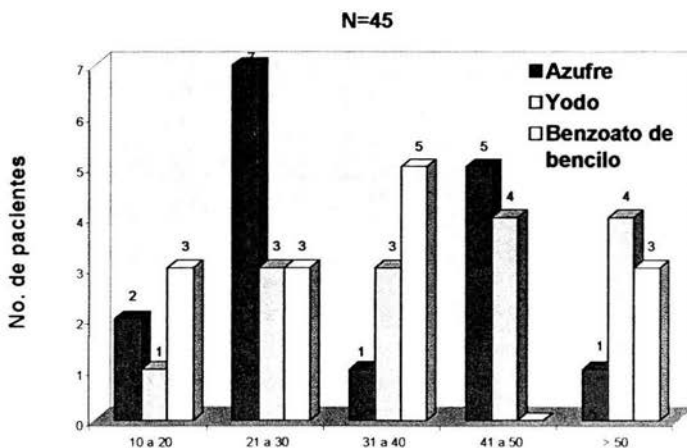
4.- Edad

La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 36.21 años. Para el grupo tratado con azufre octaédrico fue de 33.9 años, para el grupo que recibió tratamiento con tintura de yodo asociada al ácido salicílico fue de 40.46 años y para el grupo tratado con benzoato de bencilo fue de 34.28 años. (Tabla 4, gráfica 4)

Tabla 4. Distribución por edad.

Edad (años)	Azufre	Yodo	Benzoato de bencilo	Total
10 a 20	2	1	3	6
21 a 30	7	3	3	13
31 a 40	1	3	5	9
41 a 50	5	4	0	9
> 50	1	4	3	8
Total	16	15	14	45
Promedio	33,93	40,47	34,29	36.21
Mínimo	11	11	15	
Máximo	58	60	61	

Fuente: Consulta externa del CDP



Fuente: Consulta externa del CDP

Gráfica 4. Distribución por grupos de edad

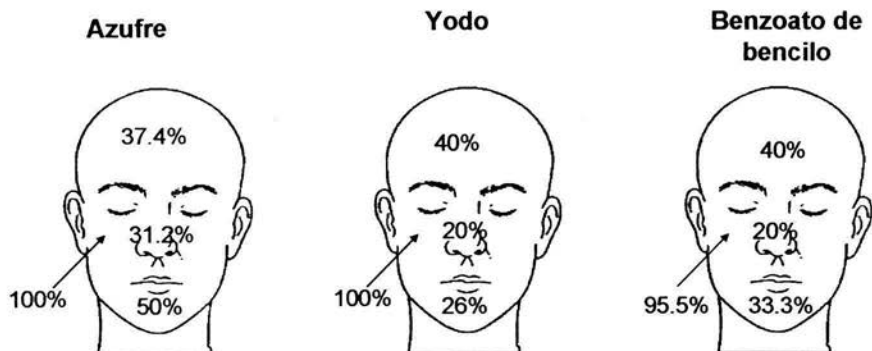
5.- Topografía

La topografía más frecuente fue en mejillas en el 95% de los pacientes, frente en el 40%, mentón en el 33%, nariz en el 20%. En cada grupo fue diferente. (Tabla 5 y gráfica 5)

Tabla 5. Topografía.

Topografía	Azufre	Yodo	Benzoato de bencilo	Total
Mejillas	16 / 100%	15 / 100%	12 / 85.71%	43 / 95.5%
Frente	6 / 37.4%	6 / 40%	2 / 14.28%	18 / 40%
Nariz	5 / 31.2%	3 / 20%	1 / 7.14%	9 / 20%
Mentón	8 / 50%	4 / 26%	3 / 21.4%	15 / 33.3%

Fuente: Consulta externa del CDP



Fuente: Consulta externa del CDP

Gráfica 5. Topografía

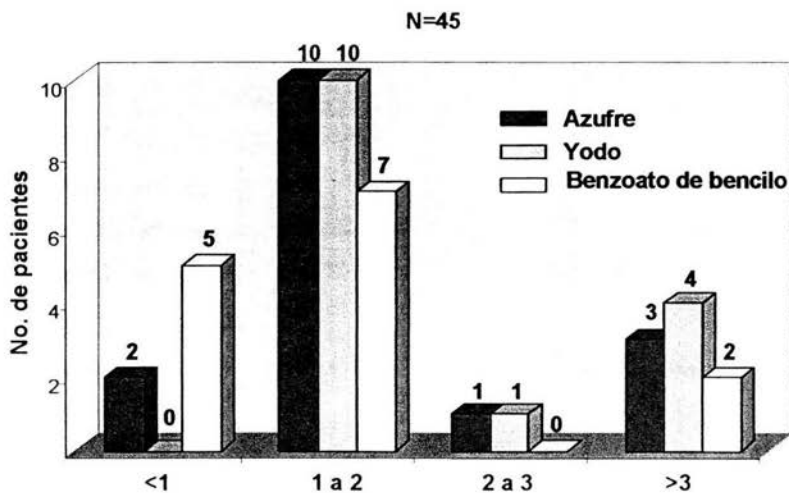
6.- Tiempo de evolución

El 60% de los pacientes reportó un tiempo de evolución de 1 a 2 años, mientras que en el 20% fue de más de 3 años. (Tabla 6 y gráfica 6)

Tabla 6 . Tiempo de evolución.

Evolución (años)	Azufre	Yodo	Benzoato de bencilo	Total	Porcentaje
<1	2	0	5	7	15,6%
1 a 2	10	10	7	27	60,0%
2 a 3	1	1	0	2	4,4%
>3	3	4	2	9	20,0%
Total	16	15	14	45	100,0%

Fuente: Consulta externa del CDP



Fuente: Consulta externa del CDP

Gráfica 6. Tiempo de evolución

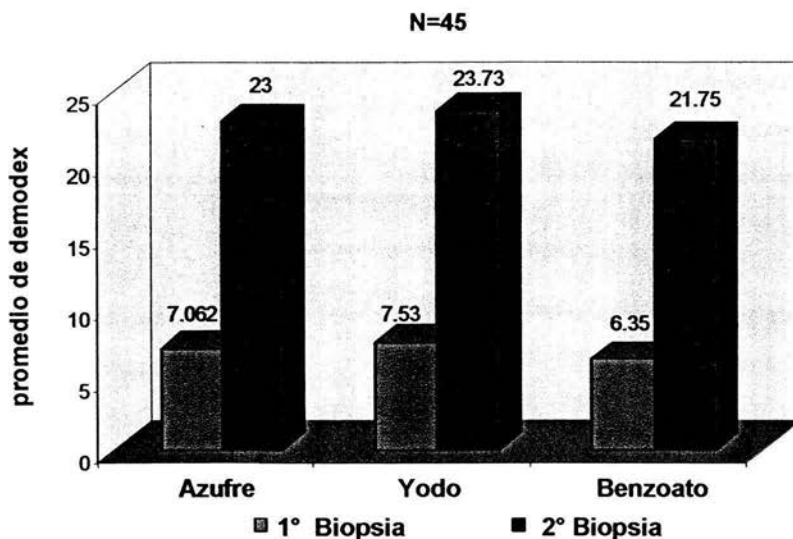
7.- Evaluación del número de Demodex al inicio del tratamiento

Se corroboró la utilidad de la segunda biopsia de superficie al evidenciar un mayor número de ácaros en el 100% de los pacientes en comparación con la biopsia inicial en el mismo sitio. En general, en la primera biopsia de superficie se registró un promedio de 6.98 ácaros por centímetro cuadrado y en la segunda biopsia de superficie se encontró un promedio de 23.41 ácaros por centímetro cuadrado. Las cifras por grupos de estudio se muestran en la tabla y gráfica 7.

Tabla 7. Número de Demodex por cm² al inicio del tratamiento

	Azufre	Yodo	Benzoato de bencilo.	Total
1ª biopsia	7.062	7.53	6.35	6.98
2ª biopsia	23	23.73	21.75	23.41

Fuente: Consulta externa del CDP



Gráfica 7. Número de Demodex cm² al inicio del tratamiento.

8.- Efecto acaricida.

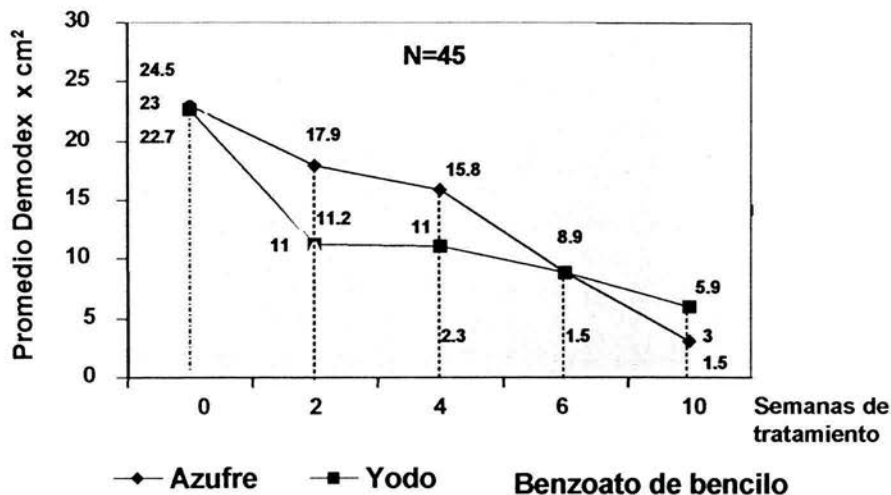
a) Variación del número de Demodex por grupo de tratamiento.

Al comparar los tres grupos utilizando promedios del número de Demodex por centímetro cuadrado, se observó que los pacientes tratados con benzoato de bencilo presentaron una disminución mayor de la población de ácaros en comparación con los grupos tratados con azufre octaédrico y tintura de yodo asociada al ácido salicílico, además esta disminución se presentó en menor tiempo, alcanzando los pacientes del grupo tratado con benzoato de bencilo, valores normales del número de Demodex a la semana 4 de tratamiento, mientras que los pacientes tratados con azufre octaédrico alcanzaron dichos valores hasta la semana número 10. Además, se observó que los pacientes del grupo tratado con tintura de yodo asociada al ácido salicílico alcanzaron el número normal de Demodex por centímetro cuadrado hasta apenas la semana 10, mientras que el grupo tratado con azufre octaédrico, sí presentó un número normal de ácaros a la semana 10, en la mayoría de los pacientes. (Tabla 8 y gráfica 8)

Tabla 8. Promedio de Demodex por cm²

Grupo	Inicio	2° sem	4° sem	6° sem	10° sem
Azufre	23	17.93	15.81	8.93	3
Yodo	22.73	11.2	11	8.92	5.93
Benzoato de bencilo	24.5	11.07	2.35	1.57	1.57

Fuente: Consulta externa del CDP



Fuente: Consulta externa del CDP

Gráfica 8. Disminución del número de Demodex por cm².

b) Variación en el porcentaje de mejoría

Al comparar el porcentaje de mejoría en los tres grupos en cuanto a la disminución de Demodex por centímetro cuadrado, se observó que el 90.38% de los pacientes tratados con benzoato de bencilo presentaron a la cuarta semana biopsia de superficie negativa, (0 a 5 ácaros por cm²) sin cambios significativos posteriormente, ya que al llegar a la décima semana se registró que el 93.56% presentaron 0 a 5 Demodex por centímetro cuadrado. El 86.96% de los pacientes tratados con azufre octaédrico y el 73.90% del grupo tratado con tintura de yodo asociada al ácido salicílico presentaron de 0 a 5 Demodex por cm² hasta llegar a la décima semana. (Tablas 9 y 10, gráfica 9)

Tabla 9. Variación en el número de Demodex al inicio, 4ª y 10ª semanas.

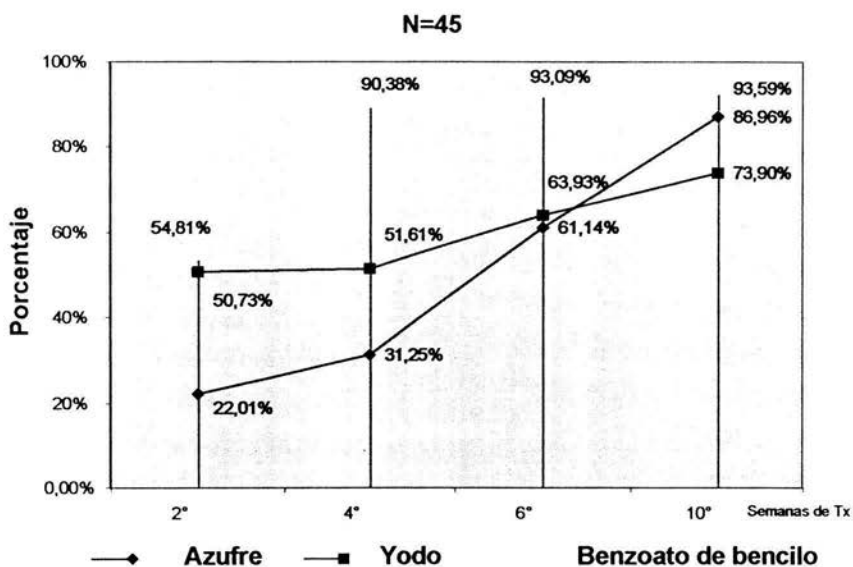
Tratamiento	Azufre.			Yodo			Benzoato de bencilo		
	No. de pacientes			No. de pacientes			No. de pacientes		
Rango observado en el No. de Demodex por cm ²	Inicio	4° Semana	10° Semana	Inicio	4° Semana	10° Semana	Inicio	4° Semana	10° Semana
De 0 a 5	0	5	13	0	7	11	0	11	12
De 5 a 10	4	5	2	6	2	0	5	2	1
De 11 a 20	4	1	0	3	3	3	3	1	1
De 21 a 30	5	1	1	3	2	0	3	0	0
De 31 a 40	1	3	0	1	0	1	1	0	0
Más de 40	2	1	0	2	1	0	2	0	0
Total	16	16	16	15	15	15	14	14	14

Fuente: Consulta externa del CDP

Tabla 10. Porcentaje de mejoría.

Grupo	2° semana	4° semana	6° semana	10° semana
Azufre	22,01%	31,25%	61,14%	86,96%
Yodo	50,73%	51,61%	63,93%	73,90%
Benzoato de bencilo	54,81%	90,38%	93,09%	93,59%

Fuente: Consulta externa del CDP



Gráfica 9. Respuesta terapéutica

c) Evaluación estadística

Se determinaron dos cálculos estadísticos a la 4^o y 10^o semanas para determinar si existían diferencias entre las hipótesis establecidas. (Tabla 11 y 12)

- Aplicación de la prueba a la cuarta semana
- Valor de la mediana = 5 (densidad de ácaros por cm²)
- Observaciones encontradas y calculadas

Tabla 11. Observaciones encontradas y calculadas a la 4ª semana de tratamiento por grupo.

Grupos	Frecuencias observadas / teóricas		
	< mediana	≥ mediana	Total
Azufre	4 / 7.2	12 / 8.8	16
Yodo	5 / 6.6	10 / 8.4	15
Benzoato de bencilo	11 / 6.2	3 / 7.8	14
Total	20	25	45

-Valor calculado de $\chi^2 = 9,8$

-Calculo de los grados de libertad = 2.

-Valor teórico de $\chi^2 = 5.99$ (con 2 grados de libertad para todo valor de probabilidad menor a 0,05).

Decisión estadística. Como el valor calculado de χ^2 es mayor que el teórico se acepta la hipótesis H_0 .

Interpretación clínica.- Se obtienen mejores resultados a la cuarta semana en el tratamiento de demodicidosis,- al aplicar benzoato de bencilo que la tintura de yodo asociada al ácido salicílico y en menor grado con el azufre octaédrico.

Aplicación de la prueba a la décima semana.

Valor de la mediana = 0 (densidad de ácaros por cm^2).

Tabla 12. Observaciones encontradas y calculadas a la 10ª semana de tratamiento por grupo.

Grupos	Frecuencias observadas / teóricas		
	< mediana	≥ mediana	Total
Azufre	8 / 7.1	8 / 8.9	16
Yodo	7 / 6.6	8 / 8.4	15
Benzoato de bencilo	11 / 6.2	3 / 7.8	14
Total	20	25	45

Valor calculado de $X^2 = 6,8$

Calculo de los grados de libertad =2.

Valor teórico de $X^2 = 5.99$ (con 2 grados de libertad para todo valor de probabilidad menor a 0,05)

Decisión estadística. Como el valor calculado de X^2 es mayor que el teórico se acepta la hipótesis H_0 .

Interpretación clínica. - Se obtienen mejores resultados a la décima semana en el tratamiento de demodectosis al aplicar benzoato de bencilo que el azufre octaédrico y la tintura de yodo asociada al ácido salicílico y existen menos diferencias entre los dos últimos.

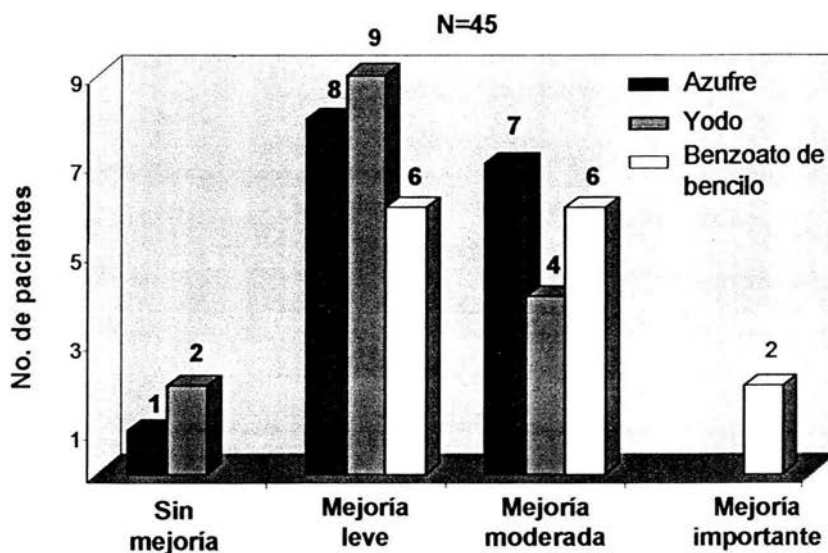
9.- Evaluación clínica

Además se valoró el tipo de mejoría de acuerdo a los siguientes niveles, según los criterios del investigador y del propio paciente: sin mejoría, mejoría leve, mejoría moderada y mejoría importante. Durante la cuarta semana solo el 14.28% de los pacientes tratados con benzoato de bencilo presentaron mejoría importante; y el 42.85% presentaron mejoría moderada, de forma semejante el 43.75% de los pacientes tratados con azufre octaédrico presentaron también mejoría moderada mientras que el 60% del grupo tratado con tintura de yodo asociada al ácido salicílico presentaron mejoría leve. En la décima semana solo presentaron mejoría importante el 31.5% de los pacientes tratados con azufre octaédrico y el 28.57% de los tratados con benzoato de bencilo. (Tablas 13 y 14, gráficas 10 y 11)

Tabla 13. Mejoría clínica a la 4ª semana de tratamiento.

Nivel de mejoría	Azufre	Yodo	Benzoato de bencilo
Sin mejoría	1 / 6.25%	2 / 13.3%	0
Mejoría leve	8 / 50%	9 / 60%	6 / 42.85%
Mejoría moderada	7 / 43.75%	4 / 26.6%	6 / 42.85%
Mejoría importante	0	0	2 / 14.28%

Fuente: Consulta externa del CDP



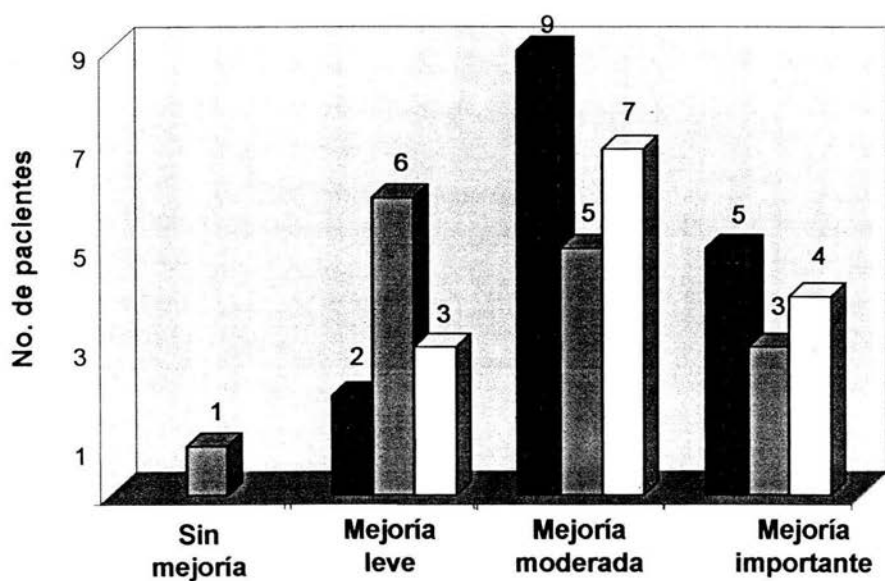
Fuente: Consulta externa del CDP

Gráfica 10. Mejoría clínica a la 4ª semana de tratamiento.

Tabla 14. Mejoría clínica a la 10ª semana de tratamiento.

Nivel de mejoría	Azufre	Yodo	Benzoato de bencilo
Sin mejoría	0	1 / 6.6%	0
Mejoría leve	2 / 12.5%	6 / 40%	3 / 21.42%
Mejoría moderada	9 / 56.25	5 / 33.3%	7 / 50%
Mejoría importante	5 / 31.5%	3 / 20%	4 / 28.57%

Fuente: Consulta externa del CDP



Fuente: Consulta externa del CDP

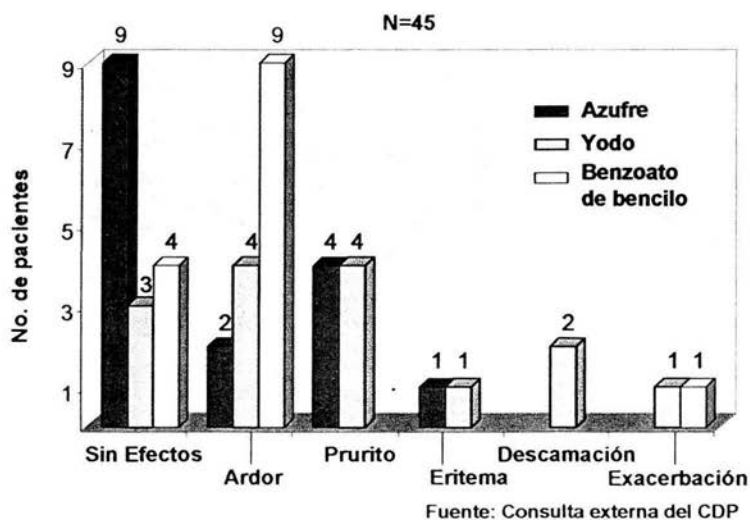
Gráfica 11. Mejoría clínica a la 10ª semana de tratamiento.

9.- Efectos secundarios

De los pacientes analizados ninguno reportó sintomatología que motivara el abandono del tratamiento, sin embargo se presentaron los siguientes efectos secundarios: ardor, prurito, eritema, descamación y exacerbación en algunos de los pacientes. (Tabla 15, gráfica 12)

Tabla 15. Efectos secundarios.

Efectos adversos	Azufre	Yodo	Benzoato de bencilo
Sin Efectos	9 / 56.24%	3 / 20%	4 / 28.57%
Ardor	2 / 12.5%	4 / 26.6%	9 / 64.28%
Prurito	4 / 25%	4 / 26.6%	-
Eritema	1 / 6.25%	1 / 6.6%	-
Descamación	-	2 / 13.3%	-
Exacerbación	-	1 / 6.6%	1 / 7.14%
Total	16	15	14



Gráfica 12. Efectos adversos

CONCLUSIONES

A partir de los objetivos planteados y de acuerdo a los resultados obtenidos llegamos las siguientes conclusiones:

- 1.- La demodocidosis, en el grupo de pacientes estudiados, se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino con una relación Mujer : Hombre de 6.5:1.
- 2.- La demodocidosis es una enfermedad que se presenta en la cuarta década de la vida, con un promedio de edad de 34 años. En el estudio presentado se reporta un promedio de edad de 36.21 años, lo cual coincide con lo reportado en la literatura mundial.
- 3.- La localización más frecuentemente observada fue a nivel de mejillas, en el 95% de los pacientes estudiados.
- 4.- El 60% de los pacientes estudiados reportó un tiempo de evolución de 1 a 2 años.
- 5.- De acuerdo a lo previamente publicado por otros autores, en la segunda biopsia de superficie se obtiene una cifra de mayor confiabilidad para determinar la densidad de Demodex folliculorum. En nuestro estudio se observó en el 100% de los casos.
- 6.- El efecto acaricida fue adecuado con los tres medicamentos, sin embargo los pacientes que recibieron tratamiento con benzoato de bencilo presentaron una disminución en la densidad de ácaros más rápida, alcanzando valores normales al cumplir la cuarta semana de tratamiento, en comparación con los pacientes de los grupos tratados con azufre octaédrico y tintura de yodo

asociada al ácido salicílico que presentaron una disminución gradual de la densidad de *Demodex folliculorum*. En el caso del grupo tratado con azufre octaédrico se llegó a un valor normal hasta la décima semana, sin embargo el grupo tratado con tintura de yodo no alcanzó los valores normales de densidad de ácaros por cm^2 (5.93 ácaros por cm^2 en promedio) en el tiempo de estudio.

7.- En lo que respecta al porcentaje de mejoría, se observó que los pacientes tratados con benzoato de bencilo presentaron biopsias de superficie normales desde la cuarta semana y solo el 3.56% se beneficiaron con el tratamiento llevado hasta la décima semana; por lo que se concluye que el benzoato de bencilo puede administrarse por 4 semanas únicamente. Por otra parte, el 86.96% de los pacientes tratados con azufre octaédrico presentaron biopsias de superficie negativas hasta la décima semana, ya que solo el 31.25% de los pacientes presentaron 0 a 5 ácaros por cm^2 a la cuarta semana; por lo que en caso de prescribirse, debe indicarse por 10 semanas o más. El porcentaje de mejoría con la administración de tintura de yodo asociada al ácido salicílico fue de solo 73.9% hasta la décima semana.

8.- En cuanto al tipo de mejoría clínica, según los criterios del investigador y del propio paciente, se observó un efecto similar en el grupo tratado con azufre octaédrico y el grupo tratado con benzoato de bencilo, presentando durante las primeras cuatro semanas una mejoría moderada en el 43.75% de los casos y 42.85% respectivamente. Mientras que a la semana número 10, el 50% de ambos grupos presentó mejoría moderada y el 30% mejoría importante. En el grupo tratado con tintura de yodo asociada al ácido salicílico, solo el 20% presentó mejoría importante y el 40% mejoría leve a la décima semana.

9.- No se desarrollaron efectos adversos severos por el tratamiento en ninguno de los grupos, aunque si se presentaron efectos secundarios como ardor, prurito, eritema, descamación y exacerbación en algunos de los pacientes, siendo el

grupo tratado con tintura de yodo asociada al ácido salicílico el que presentó mayor número de reacciones adversas, sin embargo el ardor se reportó con más frecuencia en el grupo tratado con benzoato de bencilo en el 64.28% de los casos.

10.-El presente estudio demostró que el azufre octaédrico tiene utilidad en el tratamiento de demodectosis al mostrar actividad acaricida, ya que el 86.96% de los pacientes tratados presentaron biopsias de superficie negativas a la décima semana, además el 87.5% de los pacientes presentó mejoría de moderada a importante y solo el 38% presentaron efectos secundarios que fueron bien tolerados en todos los pacientes.

11.- La tintura de yodo asociada al ácido salicílico tiene una buena acción acaricida, ya que 73.90% de los pacientes tratados presentaron biopsias de superficie negativas a la décima semana y el 53.3% mejoría de moderada a importante; aunque los efectos secundarios se presentan en el 80% de los casos.

12.-Como punto final se concluye que el benzoato de bencilo es el medicamento con mayor actividad acaricida, ya que el 90.38% % de los pacientes presentaron biopsias negativas desde la cuarta semana de tratamiento y 57% presentaron mejoría de moderada a importante, aunque ocasiona ardor como principal efecto secundario.

COMENTARIOS

En el presente estudio se demostró que el benzoato de bencilo es mejor acaricida que el azufre octaédrico y la tintura de yodo asociada al ácido salicílico al ocasionar disminución de la densidad de ácaros por centímetro cuadrado con mayor rapidez. Aunque el 90% de los pacientes presentaron biopsias de superficie negativas desde la cuarta semana, en el 43% se observó mejoría leve; esto quizá se debe a la falta de efecto antiinflamatorio del benzoato de bencilo; además el 64% de los pacientes tratados con este último refirieron ardor importante como principal efecto secundario.

El azufre octaédrico es también de utilidad en el tratamiento de demodocidosis; aunque su efecto acaricida requiere de tiempo más prolongado (hasta de 10 semanas), la mejoría clínica observada en los pacientes no difiere de la causada por el benzoato de bencilo, además de que los efectos secundarios son menores que con este último, por lo que se propone como una alternativa en aquellos pacientes con demodocidosis sin respuesta favorable o intolerancia a la aplicación de benzoato de bencilo u otros antiparasitarios. Debido a sus efectos queratolítico y antiseborreico que evitan la formación de tapones córneos y el desarrollo de *Demodex folliculorum*, proponemos su uso como tratamiento de sostén y profilaxis en pacientes con demodocidosis.

Por otra parte el uso de la fórmula magistral de tintura de yodo asociada al ácido salicílico demostró un buen efecto acaricida, aunque este fue menor que el causado por el benzoato de bencilo, e incluso el azufre octaédrico. El 53% de los pacientes tratados presentaron mejoría de moderada a importante, aunque 80% de los pacientes refirieron efectos secundarios. Su uso podría ser una alternativa en aquellos pacientes multitratados y sin respuesta favorable. Es posible que prolongando su uso por más de 10 semanas sea más efectivo.

Como punto final sugerimos que cualquiera de los tres medicamentos puede ser utilizados con buenos resultados, solo debe ajustarse el tiempo de tratamiento en base al cuadro clínico y cantidad de *Demodex* en cada paciente.

Efecto acaricida del azufre octaédrico, tintura de yodo asociada al ácido salicílico y benzoato de bencilo en el tratamiento de la demodocidosis.

El azufre octaédrico y la tintura de yodo asociada al ácido salicílico son una buena alternativa en los casos de intolerancia o mala respuesta a los tratamientos antiparasitarios ya conocidos. Además tienen un menor costo.

**CASOS
CLINICOS**

Caso 1.

Paciente del sexo femenino de 50 años de edad con dermatosis localizada a región maxilar derecha constituida de discreto eritema y pápulas. Biopsia de superficie al inicio de tratamiento con la presencia de 27 ácaros por cm^2 . Fue tratada con **azufre octaédrico**, presentando mejoría importante.



Inicio de tratamiento



Final de tratamiento

Caso 2.

Paciente del sexo femenino de 21 años de edad con dermatosis localizada a región maxilar y frontal constituida de eritema y pápulas. Biopsia de superficie al inicio de tratamiento con la presencia de 14 ácaros por cm^2 . Fue tratada con **azufre octaédrico**, presentando mejoría importante.



Inicio de tratamiento



Final de tratamiento

Caso 3.

Paciente del sexo femenino de 30 años de edad con dermatosis localizada a cara (región frontal, maxilar, nariz y mentón), constituida de eritema y pápulas. Biopsia de superficie al inicio de tratamiento con la presencia de 12 ácaros por cm^2 . Fue tratada con **azufre octaédrico**, presentando mejoría moderada.



Inicio de tratamiento



Final de tratamiento

Caso 4.

Paciente del sexo femenino de 36 años de edad con dermatosis localizada a región maxilar, constituida de eritema y pápulas. Biopsia de superficie al inicio de tratamiento con la presencia de 7 ácaros por cm^2 . Fue tratada **con tintura de yodo asociada al ácido salicílico**, presentando mejoría moderada.



Inicio de tratamiento



Final de tratamiento

Caso 5.

Paciente del sexo femenino de 52 años de edad con dermatosis localizada a cara (región frontal y maxilar), constituida de eritema y pápulas. Biopsia de superficie al inicio de tratamiento con la presencia de 15 ácaros por cm^2 . Fue tratada con **tintura de yodo asociada al ácido salicílico**, presentando mejoría importante.



Inicio de tratamiento



Final de tratamiento

Caso 6 .

Paciente del sexo masculino de 33 años de edad con dermatosis localizada a maxilar derecha, constituida de eritema y pápulas. Biopsia de superficie al inicio de tratamiento con la presencia de 56 ácaros por cm^2 . Fue tratado con **tintura de yodo asociada al ácido salicílico**, presentando mejoría importante.



Inicio de tratamiento



Final de tratamiento

Caso 7.

Paciente del sexo masculino de 28 años de edad con dermatosis localizada a región maxilar derecha, constituida de eritema y pápulas. Biopsia de superficie al inicio de tratamiento con la presencia de 20 ácaros por cm^2 . Fue tratado con **benzoato de bencilo**, presentando mejoría importante.



Inicio de tratamiento



Final de tratamiento

Caso 8.

Paciente del sexo femenino de 34 años de edad con dermatosis localizada a cara región maxilar, constituida de eritema y pápulas. Biopsia de superficie al inicio de tratamiento con la presencia de 19 ácaros por cm^2 . Fue tratada con **benzoato de bencilo**, presentando mejoría importante.



Inicio de tratamiento



Final de tratamiento

Caso 9.

Paciente del sexo femenino de 36 años de edad con dermatosis localizada a cara región maxilar, constituida de eritema y pápulas. Biopsia de superficie al inicio de tratamiento con la presencia de 19 ácaros por cm^2 . Fue tratada con **benzoato de bencilo**, presentando mejoría importante.



Inicio de tratamiento



Final de tratamiento

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Medina Hernández E. Estudio comparativo doble ciego sobre la eficacia y seguridad del crotamitón versus benzoato de bencilo en el tratamiento de la rosácea asociado a demodicidosis trabajo de investigación clínica. 2002.
- 2.-Jurado F, Gutiérrez R. ¿Demodex folliculorum: ácaro saprobio o patógeno cutáneo? Revisión del tema. *Dermatología Rev Mex* 2002; 46:121-6.
- 3.-King DF, King L, Rabson SS. Demodex folliculorum of Simon. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 807-8.
- 4.-Baima B, Sticherlin M. Demodicidosis Revisted. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 3-6.
- 5.- Erbagci Z, Özgöztasi O. The significance of Demodex folliculorum density in rosacea. *Int J dermatol* 1988; 37: 421-24.
- 6.-Méndez Santillán. Rosácea. Estudio de 30 casos. Tesis de postgrado en Dermatología, Leprología y Micología. 1983-1985, 12-8.
- 7.- Ayres S. Demodectic Eruptions (Demodicidosis in the Human). *Arch Dermatol* 1961; 83: 153-165.
- 8.-Pajarre R, Peura R, Scanning electron microscopic of Demodex brevis (folliculorum). *Acta Derm Venereol* 1997; 57: 529-31.
- 9.-Burns DA. Follicle mites and their role disease. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17: 552-55
- 10.-Desch C, Nutting WB. Demodex folliculorum (Simon) and D. Brevis Akbulatova of man. Redescription and reevaluation. *The Journal of Parasitology* 1972; 58: 169-77.
- 11.-Bonnar E, Ophth. Eustace P. The Demodex mite population in rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1993;28: 443-47.
- 12.-García MP, Pérez SS, Longo II. Rosacea- Like Demodicidosis in an immunocompromised Child. *Pediatric Derm* 2003; 20: 28-30

- 13.-Corredor R, Nava A, Tovilla JL. Blefaritis por Demodex folliculorum. Rev Fac Med UNAM 2000; 43: 4
- 14.-Aylesworth R, Vance JC. Demodex folliculorum and Demodex brevis in cutaneous biopsies. J Am Acad Dermatol 1982; 7: 583-9.
- 15.-Roth AM. Demodex folliculorum in hair follicles of eyelid skin. Ann Ophthalmol 1979; 11: 37-40.
- 16.-Post CF, Juhlin E. Demodex folliculorum and blepharitis. Arch Dermatol 1965; 92: 542-44.
- 17.-Patrizi A, Neri I. Demodectosis in immunocompetent young children: report of eight cases. Dermatology 1997; 195: 239-42
- 18.- Vollmer RT. Demodex-associated folliculitis. Am J Dermatopathol 1996; 18: 589-91.
- 19.-Erbagci Z, Erbagci I. High incidence of demodectosis in eyelid basal cell carcinomas. In J Dermatol 2003; 42: 567-71.
- 20.-Forton F, Song M. Limitations of standardized skin surface biopsy in measurement of density of Demodex folliculorum. A case report. Br J Dermatol 1998; 139: 697-700
- 21.-Arenas. Dermatología Atlas. Diagnóstico y Tratamiento. McGraw-Hill interamericana. 1996: 2a ed. Pag 21.
- 22.-Shelley WB, Shelley ED. Unilateral demodectic rosacea. J Am Acad 1989; 20: 915-17.
- 23.-Aylesworth R, Vance J. Demodex folliculorum and demodex brevis in cutaneous biopsies. J Am Acad Dermatol 1982; 162: II-II.
- 24.-Farina MC, Requena L, Sarasa JL. Spinulosis of the face as a manifestation of demodectidosis. Br J Dermatol 1998; 138: 901-3.
- 25.-Castanet J et al. Demodectosis in an immunodeficient child. Pediatr Dermatol 1997; 14: 219-20.
- 26.-Sarro RA et al. An unusual demodectosis manifestation in a patient with AIDS. J Am Acad Dermatol 1998; 38: 120-1.
- 27.-Jansen T, Kaster U, Kreuter A. Rosacea like demodectosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. Br J Dermatol 2001; 144: 139-42.

- 28.-Boge-Rasmussen T, Christensen JD. Demodex folliculorum hominis (simon): incidencia in a normomaterial and in patients under systemic treatment with erytromycin or glucocorticoid. Acta Derm Venereol 1982; 62: 454-6.
- 29.-Westermarck P. Demodex folliculorum in human skin. Acta Derm Venereol 1983; 63: 183-4.
- 30.-Marks r, Dawber RP. Skin surface biopsy: an improved technique for the examination of the horny layer. Br J Dermatol 1971; 84: 117-23.
- 31.-Forton F, Song M. Limitations of stabdadized sikin surface biopsy in measurement of the density of Demodex folliculorum a case report. Br J Dermatol 1998; 139: 697-700.
- 32.-Hezkema r, Hulsebosch HJ, Bos JD. Demodicidosis or rosacea: what did we treat? Br J Dermatol 1995; 133: 294-9.
- 33.-Fitzpatrick T, Freedberg I, Eisen A. Dermatología en Medicina General. Reditorial medica Panamericana. 2001. 5ª Ed. Pág 823.
- 34.-Damian D, Rogers M. Demodex infestation in a child with leukaemia: treatment with ivermectina and permethrin. Int J Dermatol 2003; 42: 724-25.
- 35.-Forton B, Seys J, Song M. Demodex folliculorum and topical treatment acaricidal action evaluated by standardized skin surface biopsy. Br J Dermatol 1998; 138: 461-66.
- 36.-Rodríguez Carranza. Farmacología. Facultad d e Medicina. 1988. Primera Ed.
- 37.-Wolverton S. Comprehensive Dermatologic Drug Therapy. W.B Saunders Company 2001. Primera edición.
- 38.-Morales C, Rodríguez A, Arenas R. Ivermectina. revisión de su uso en escabiasis y pediculosis. Dermatología Rev Mex 2002; 46: 268-272.
- 39.-Aquilina C, Viraben R, Sire S. Ivermectin-responsive Demodex infestation during human immunodeficiency virus infection. A case report and literature review. Dermatology 2002. 205; 4:394-7
- 40.-Goodman A, Rall T, Nies A. Las bases Farmacológicas de la Terapéutica. Editorial Medica Panamericana 8ª Ed. 1993.
- 41.-Chopin G, Jaffe B, Summerlin L. Química. Publicaciones Cultural. 1990 Primera ed.

- 42.-Andrew N, Lin MD, Richard J. Sulfur revisited. J Am Acad Dermatol 1998; 18: 553-57.
- 43.-Campas. Terapéutica Dermatológica. Tesis de postgrado. Centro Dermatológico Pascua.
- 44.-Miller HE. Colloidal Sulphur in dermatology. Arch Dermatol Syph 1935; 31: 516-25.
- 45.-Bloom I, Hornmark AM. Topical Treatment with sulfur 10 per cent for rosacea. Acta Dem Venereol 1964; 64: 358-59.
- 46.-Ayres SS. Rosacea and Rosacea like Demodocidosis. J Am Acad Dermatol 1987; 26: 198-99.
- 47.-Blum JE, Coe FL. Metabolic acidosis after sulfur ingestión. N Engl J Med 1977; 16: 869-70.
- 48.-Mills OH, Kligman AM. Is sulphur helpful or harmful in acne vulgaris? Br J Dermatol 1972; 86: 620-27.
- 49.-Strauss JS, Goldman PH. A reexamination of the potential comedogenicity of sulfur. Arch Dermatol 1978; 114: 1340-2.
- 50.-Fulton JE Pray SR. Comedogenicity of current therapeutic products cosmetics and ingredients in the rabbit ear. J Am Acad Dermatol 1984; 10: 96-105.
- 51.- Breinstain Castro Evangelina. Estudio doble ciego con ácido octanoico al 4% y placebo para el tratamiento de tiña de pies. Tesis de posgrado Centro Dermatológico Pascua. 1982-1984.
- 52.-Bertram Katzung Jorge. Farmacología Básica y Clínica. Manual Moderno. 6ª Edición. 1996.
- 53.-Florez J. Armiro JA. Farmacología Humana. Ediciones Científicas y Técnicas. Salvat S.A. 2ª Ed. 1992. .
- 54.-Camisa C. Psoriasis. Bbläckwell Scientific Publications, Inc. Primera Ed. 1994.
- 55.-Andrew L, Nakatsui T. Salicylic acid revisited. In J Dermatol 1998; 37: 335-42.
- 56.-Marks RT, Davies M, Castell A. An explanation for the keratoytic effect of salylic. J Invest Dermatol 1975; 64: 283

- 57.-Robert DL, Marshall R, marks R. detection of the action of salicylic acid on the normal human stratum corneum. Br J Dermatol 1980; 103: 19-.96
- 58.-Freedburg I, Baden H. metabolic response to exfoliation. J Invest Dermatol 1962; 38: 277.
- 59.-Kvorning SA, On ointments containing salicylic acid. Acta Dermatol Venereol 1954; 34: 89-91
- 60.-Shupp DL. Anunusual case of salicylate toxicity. J Am Acad Dermatol 1986; 15: 300-1.
- 61.-Maurer TA, Winter ME, Koo J. Refractory hypoglycemia: a complication of topical salicylate therapy. Arch Dermatol 1994; 130: 1455-56.
- 62.-Goh CL, Ng SKA. Contact allergy to salicylic acid. Contac Dermatitis 1986; 14: 114.

Anexo 1.

HOJA DE AUTORIZACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO.

México, D.F; a _____ de _____ del 2003.

A quien corresponda:

Yo _____, declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio "Estudio comparativo sobre la eficacia y seguridad del azufre octaédrico versus tintura de yodo asociado al ácido salicílico versus benzoato de bencilo en el tratamiento de la demodocidosis". Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr el objetivo consistirá en interrogatorio, registro iconográfico (fotográfico) de mí (s) lesión (es) y la aplicación del medicamento así como acudir puntualmente a las citas asignadas. Entiendo que del presente estudio se derivaran los siguientes beneficios: ampliar los conocimientos institucionales sobre el evento en estudio y evaluar la eficacia del tratamiento.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en el estudio. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no sé vera afectada.

Nombre del paciente: _____

Firma del paciente: _____

TESTIGO

TESTIGO

Anexo 2.

CUADERNO DE TRABAJO.

Protocolo de investigación.

"Estudio comparativo sobre la eficacia y seguridad del azufre octaédrico versus tintura de yodo asociada añ ácido salicílico versus benzoato de bencilo en el tratamiento de la demodectosis".

Responsables:

Dra. Myrna Rodríguez Acar.

Dra. Mónica Vences Carranza.

TODO PACIENTE QUE SEA REFERIDO Y QUE CUMPLA CON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN SERA INCLUIDO EN ESTE ESTUDIO PREVIA AUTORIZACIONDEL PACIENTE.

No Paciente: _____

Nombre: _____

Apellido paterno: _____

Apellido materno: _____

Lugar de nacimiento: _____

Domicilio: _____

Teléfono: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Fecha de registro: _____

Firma: _____

Efecto acaricida del azufre octaédrico, tintura de yodo asociada al ácido salicílico y benzoato de bencilo en el tratamiento de la demodocidosis.

EVALUACIÓN INICIAL.

Fecha. _____

Topografía. _____

Morfología. _____

Resto de piel y anexos. _____

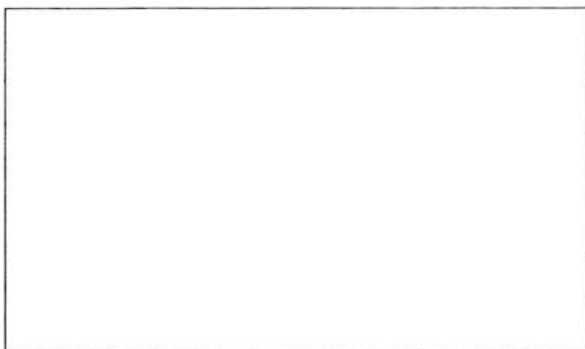
INTERROGATORIO.

Tiempo de evolución _____
Síntomas. _____
Tratamiento anterior _____
Otras dermatosis presentes _____
Otros padecimientos relacionados _____
Otros familiares con la misma enfermedad _____

Localización	Demodex / cm ²	Tratamiento.
Frente _____		
Mejillas _____		
Mentón _____		
Perioral _____		

Efecto acaricida del azufre octaédrico, tintura de yodo asociada al ácido salicílico y benzoato de bencilo en el tratamiento de la demodicidosis.

Plantilla de toma de biopsia.



Primera evaluación (2ª semana)

Fecha. _____

Interrogatorio:

Tipo de mejoría clínica, síntomas o molestias relacionados al uso de medicamento.

Demodex / cm ²

Segunda evaluación (4ª semana de tratamiento)

Fecha. _____

Interrogatorio:

Tipo de mejoría clínica, síntomas o molestias relacionadas por el uso del medicamento.

Demodex / cm ²

Tercera evaluación (6ª semana de tratamiento).

Fecha _____

Interrogatorio:

Tipo de mejoría clínica y síntomas o molestias relacionadas por el uso del medicamento.

Demodex / cm ²

Efecto acaricida del azufre octaédrico, tintura de yodo asociada al ácido salicílico y benzoato de bencilo en el tratamiento de la demodectosis.

Cuarta evaluación (10ª semana de tratamiento).

Fecha _____

Interrogatorio:

Tipo de mejoría clínica y síntomas o molestias relacionadas por el uso del medicamento.

Demodex / cm ²