



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN HOSPITAL
GENERAL DR MANUEL GEA GONZÁLEZ**

**“Frecuencia de Demodex en folículos pilosos de pestañas en pacientes con
rosácea en comparación con referentes sin diagnóstico de rosácea, ni
alteraciones oftalmológicas”**

TESIS:

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. DIANA ISABEL GONZÁLEZ HINOJOSA

ASESOR:

**DR. GUSTAVO AGUILAR MONTES
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ**

CIUDAD DE MÉXICO ABRIL DEL 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

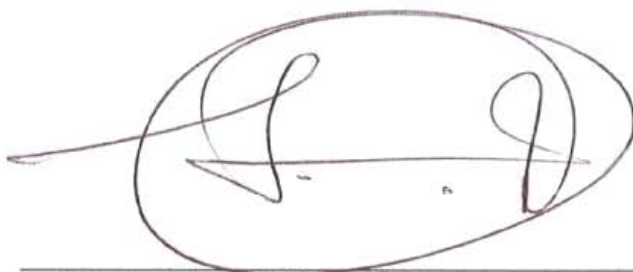
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

HOSPITAL GENERAL DR MANUEL GEA GONZÁLEZ

AUTORIZACIONES

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza e Investigación





Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirectora de investigación Biomédica

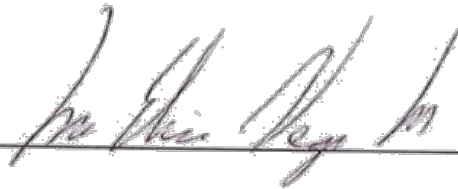




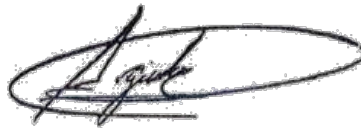
Dr. Gustavo Aguilar Montes
Jefe del Departamento de Oftalmología
Investigador Principal



Este trabajo de tesis con número 17-80-2015, presentado por la Dra. Diana Isabel González Hinojosa se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Gustavo Aguilar Montes el día 28 de abril del 2016 para su impresión final.



Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirectora de investigación Biomédica



Dr. Gustavo Aguilar Montes
Jefe de la División de Oftalmología
Investigador Principal

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González en el servicio de Oftalmología bajo la dirección del Dr. Gustavo Aguilar Montes.

DEDICATORIA

Agradezco y dedico este trabajo a mi bella familia que ha apoyado las decisiones que he tomado en la vida, quienes me han ayudado a crecer tanto de manera personal como profesional y con quienes comparto mis triunfos ya que son también de ustedes. Quiero agradecer a mi papá quien me dio el ejemplo de cómo ser un buen médico, quien con su humor iluminó mis malos días y con su amor me dio fuerza para seguir adelante. A mis hermanitos por todos los cuidados que siempre me han tenido, por estar para mí cuando los necesito y por ser además de mis hermanos buenos amigos. A mi mamá quien me ha guiado y apoyado desde que tengo memoria, con la que puedo descargar mis emociones, un ejemplo de una mente brillante y una excelente amiga. A mi esposo por el amor y estímulo brindado, por su cariño y apoyo incondicional, el saber escuchar, aguantar mis altibajos y ser mi compañero de vida alentándome a siempre lograr mis metas y siendo paciente con mis decisiones ya que todo esto es evidencia de su gran amor. A mi Bellota, que con inocencia y su amor absoluto llena de alegría mi vida. Quiero agradecer también a mis maestros y asesores profesionales, por compartir sus conocimientos, ayudar en mi formación y por ser una parte fundamental en la realización de esta tesis.

Por último quiero agradecer a mis compañeros de la residencia, por los buenos y malos momentos compartidos, siempre permaneciendo juntos y sobretodo por la buena amistad que se que nos unirá a pesar de la distancia.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	6
RESUMEN	7
MARCO TEÓRICO	8
- ANTECEDENTES	8
- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
- JUSTIFICACIÓN	11
- OBJETIVO	11
- HIPÓTESIS	11
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	13
CONCLUSIÓN	14
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	14
ANEXOS	15

FRECUENCIA DE DEMODEX EN FOLICULOS PILOSOS DE PESTAÑAS EN PACIENTES CON ROSÁCEA EN COMPARACIÓN CON REFERENTES SIN DIAGNÓSTICO DE ROSÁCEA, NI ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS

Aguilar-Montes G¹, González-Hinojosa D², Lammoglia-Ordiales L³

1 Jefe del departamento de Oftalmología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

2 Residente de tercer año Oftalmología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

3 Investigador titular departamento de Dermatología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

*Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Departamento de Oftalmología. Calzada de Tlalpan 4800. Colonia Sección 16. Delegación Tlalpan. México, 14080, D.F. Tel. 40003000 ext. 3224.
E-mail: dnagzz@hotmail.com.*

RESUMEN

OBJETIVO: Comparar la frecuencia de Demodex en pestañas de pacientes con diagnóstico de rosácea con referentes sin diagnóstico de rosácea, ni alteraciones oftalmológicas en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

MÉTODOS: Se realizó un estudio comparativo, abierto, observacional, transversal y prospectivo, en el cual se incluyeron pacientes con diagnóstico de rosácea y sus referentes sin diagnóstico de rosácea ni alteraciones oftalmológicas a los cuales se les realizó exploración en lámpara de hendidura y se extrajeron 2 pestañas por párpado en cada ojo mediante fórceps fino y se buscó la presencia de Demodex mediante visualización directa por microscopio. Los resultados fueron expresados como "positivo" con la identificación de al menos un ácaro en una pestaña y "negativo" cuando no se encontraron ácaros. La prueba de Chi-cuadrada fue utilizada para comparar la presencia de Demodex en ambos grupos.

RESULTADOS: Se incluyeron 82 sujetos de estudio, 41 pacientes con diagnóstico de rosácea y 41 referentes sin diagnóstico de rosácea ni alteraciones oftalmológicas; de estos 82 sujetos analizados, 45 fueron mujeres y 37 hombres. La edad media promedio fue de 37 años con una mínima de 19 y máxima de 87 años. De los 41 pacientes con rosácea 31 presentaron rosácea eritematotelangiectásica, 10 pacientes rosácea papulopustular, ningún paciente presentó rosácea fimatosa ni ocular. Del total de pacientes, se encontró la presencia de Demodex en 32 de ellos, 24 con diagnóstico de rosácea (16 variante eritematotelangiectásica y 8 papulopustular) y 8 pacientes sin diagnóstico de rosácea ni alteraciones oftalmológicas. Al comparar la presencia de Demodex entre los pacientes con diagnóstico de rosácea y los referentes sin diagnóstico ni alteraciones oftalmológicas, se encontró una $p = 0.000$.

CONCLUSIONES: La rosácea muestra ser un factor de riesgo estadísticamente significativo para infestación por Demodex en las pestañas, esto independiente de la edad y sexo, con mayor prevalencia en la variedad papulopustular.

PALABRAS CLAVE: Demodex, rosácea, frecuencia.

SUMMARY

OBJECTIVE: Compare the frequency of Demodex on the eyelash follicle of patients with rosacea and referents without rosacea or ophthalmological disorders in "Dr. Manuel Gea Gonzalez" General Hospital.

METHODS: A comparative, open, observational, cross-sectional and prospective study in which patients with diagnosis of rosacea and referents without rosacea's diagnosis or ophthalmic alterations which underwent a slit lamp examination and removed two eyelashes per eyelid with fine forceps and the presence of Demodex was sought by direct visualization under a light microscope. The results were expressed in "positive" when at least one mite on one lash was found and "negative" when no mite was identified. The Chi-square test was used for comparing mites' presence in both groups.

RESULTS: 82 study subjects were included, 41 patients with the diagnosis of rosacea and 41 without rosacea or ophthalmic alterations; of these 82 subjects analyzed, 45 were women and 37 men. The average mean age was 37 years with a minimum of 19 and maximum of 87 years. Of the 41 patients with rosacea, 31 had erythematotelangiectatic rosacea and 10 of them had papulopustular rosacea, there were no patients with phymatous or ocular rosacea. Of the total patients, the presence of Demodex was found in 32 of them, 24 patients with rosacea's diagnosis (16 of the erythematotelangiectatic subtype and 8 of papulopustular subtype) and 8 patients without rosacea or ophthalmic alterations. Comparing the presence of Demodex among patients diagnosed with rosacea and referents without rosacea's diagnosis or ophthalmic alterations, $p = 0.000$ was found.

CONCLUSIONS: Rosacea shows to be a statistically significant risk factor for Demodex infestation in eyelashes, this being independent of age and sex, with higher prevalence in papulopustular variety.

KEYWORDS: Demodex, rosacea, frequency.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

Los ácaros Demodex pertenecen a la clase Arachnida y a la subclase Acarina. Estos son ácaros alargados con cefalotórax y abdomen claros, presentan 4 pares de patas. Existen más de 100 especies de ácaros Demodex, muchos de los cuales son comensales obligados de la unidad pilo sebácea de los mamíferos. Dos distintas especies de Demodex han sido confirmadas como los ectoparásitos más comunes en el humano. El mayor de estos, *Demodex folliculorum*, de aproximadamente 0.3-0.4 mm de largo, se encuentra primariamente agrupado en el folículo piloso, mientras que el más pequeño, *Demodex brevis*, de aproximadamente 0.2-0.3 mm de largo con forma de huso y patas cortas, reside solitariamente en las glándulas sebáceas. Estas son las dos especies que se encuentran distribuidas en todos los grupos étnicos, sin preferencia de género.¹

El ciclo de vida del Demodex es de aproximadamente 14-18 días; desde su estado de huevo a larva, seguido de 5 días en estado de adulto. Las hembras pueden vivir 5 días posteriores a la oviposición. Debido al ciclo de vida corto de los ácaros adultos, el apareamiento juega un rol importante en perpetuar la infestación por Demodex. El ciclo de vida del Demodex fuera del cuerpo humano es limitado, por lo tanto se requiere de contacto directo para la transmisión de estos ácaros. Durante un ciclo de vida de los adultos, si estos logran pueden copular y reproducirse exitosamente, la extensión de la infestación por Demodex incrementará gradualmente en el huésped a lo largo del tiempo.²

En el ojo, *D. folliculorum* se encuentra en el folículo de la pestaña, mientras que *D. brevis* se introduce profundamente en las glándulas sebáceas, donde se encuentra su principal fuente de alimento. Se ha propuesto que estos ácaros pueden también alimentarse de células epiteliales foliculares y glandulares lo cual conduce a daño directo del margen palpebral.²

El término Demodécidosis se refiere a una enfermedad inflamatoria de la piel ocasionada por la infestación de ácaros del género Demodex. Clínicamente se trata de una dermatosis facial eritematopapulosa o pustulosa de lesiones puntiformes que en ocasiones se acompaña de descamación fina, telangiectasias. Suele empeorar con la exposición solar y se acompaña de prurito leve. Se presenta principalmente en mujeres de mediana edad. Se consideran factores predisponentes la falta de uso de jabón, aplicación de cremas y glucocorticoides tópicos.³ El diagnóstico se establece mediante biopsia superficial de cianoacrilato, la cual consiste en tomar una muestra de área facial. La biopsia permite recolectar la parte superficial del estrato córneo y del contenido folicular, y se integra el diagnóstico cuando existe una densidad superior a 5 ácaros/cm².³

Se establece que *Demodex folliculorum* puede causar blefaritis anterior asociada a alteraciones en las pestañas, mientras que *D. brevis* puede causar blefaritis posterior con disfunción glandular y queratoconjuntivitis.^{4,5}

El ojo está rodeado por partes del cuerpo que protruyen como la nariz, la ceja y las mejillas, las pestañas no son tan accesibles como la cara para la higiene de limpieza diaria. Una vez que el ácaro Demodex establece una infestación en la cara, es probable su propagación y proliferación hacia las pestañas.¹

La caspa cilíndrica (collarettes) es un hallazgo común en algunos pacientes con blefaritis. Se ha demostrado que los pacientes con collarettes clínicamente evidentes, tienden a tener una infestación más severa por *Demodex*, llegando a aumentar hasta 10 veces la presencia de este ácaro en comparación con pestañas sin collarettes; además se establece que la presencia de collarettes en la base de las pestañas es de hecho un signo patognomónico de infestación por *Demodex*.⁶ La infestación de *Demodex* puede ser detectada en 50% de los pacientes con blefaritis a pesar del lavado diario utilizado en un régimen rutinario por más de un año, por lo que se encuentra que la higiene palpebral solamente limpia la caspa cilíndrica extendida por fuera de la piel, pudiendo disminuir la cuenta de *Demodex* pero sin llegar a erradicar a este ácaro.^{1,7}

La blefaritis es una enfermedad muy común en la práctica oftalmológica y normalmente es de curso crónico con exacerbaciones intermitentes de los síntomas. Se diferencian entre agudas y crónicas, las primeras se producen por una infección bacteriana, usualmente por *Staphylococcus*, mientras que las segundas se relacionan con la afectación de las glándulas de Meibomio y con la blefaritis de tipo seborreica.⁸ La blefaritis está comúnmente asociada con enfermedades como rosácea y dermatitis seborreica, así como también con enfermedades oculares tales como síndrome de ojo seco, chalazión, triquiasis, y conjuntivitis. Por ser una enfermedad crónica los tratamientos deben mantenerse por largos períodos, además, su origen puede ser multifactorial por lo que hay que tratarla de diversas maneras, sobre todo si hay patologías asociadas o complicaciones, como disfunción de la película lagrimal, infecciones virales, dermatitis seborreica o alérgica, conjuntivitis o queratitis.⁹

Los ácaros de *Demodex* también han sido implicados como una causa de blefaritis crónica. No existe evidencia sobre la asociación entre sintomatología y densidad de los ácaros. La prevalencia de la blefaritis aumenta con la edad lo cual se puede correlacionar con la prevalencia de infestación por *Demodex*.¹⁰ La prevalencia de *Demodex* es de solamente el 13% en pacientes entre los 3-15 años, cerca del 69% entre 31-50 años y se acerca al 95% a la edad de 71 años aunque no todos estos individuos tienen evidencia clínica de blefaritis. En términos generales, cerca del 58% de los individuos con *Demodex* desarrollarán blefaritis crónica.¹¹

Además de blefaritis, la infestación ocular de *Demodex* puede desarrollar en algunos pacientes inflamación de pestañas (triquiasis y madarosis), inflamación en las glándulas de meibomio que condiciona deficiencia de capa lipídica lagrimal y alteraciones en la película lagrimal, inflamación en conjuntiva (conjuntivitis) y diversas lesiones corneales.¹² Se reporta que la presencia de collarettes en la raíz de las pestañas es patognomónica de infestación ocular por este ácaro. Estos ácaros causan daño directo a la célula epitelial del folículo de las pestañas induciendo hiperplasia e hiperqueratinización o bloqueo mecánico de los orificios de las glándulas de Meibomio.¹³

La rosácea es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que puede manifestarse en una variedad de signos como: eritema facial, rubefacción, telangiectasias, pápulas y/o pústulas, y en algunos casos involucro ocular o cambios fimatosos. Característicamente tiene periodos de exacerbación, remisión y posiblemente progresión.¹⁴ Esta condición comprende un rango de mecanismos patológicos que son pobremente comprendidos, aunque la mayoría de los investigadores concuerdan que la patofisiología involucra dos

factores primarios: anormalidades vasculares e inflamación. Se ha propuesto recientemente que los mecanismos inmunes innatos y los cambios de regulación del sistema neurovascular en conjunto inician y perpetúan la rosácea.¹⁵

La rosácea se observa frecuentemente en individuos de piel clara (fototipos de piel I y II). La prevalencia de esta es difícil de abordar debido a sus manifestaciones clínicas variables con diferentes enfermedades dermatológicas que exhiben características clínicas similares.¹⁶ Se estima que su prevalencia está en un rango del 1-10%. Adultos con edad superior a 30 años son el grupo de edad más afectado por esta enfermedad y es más prevalente en mujeres que en hombres.¹⁷

Según la Sociedad Nacional de la Rosácea esta enfermedad se clasifica en cuatro subtipos: Rosácea eritemato-telangiectásica, papulopustular, fimatosa y ocular.^{18,19} El componente ocular no es reconocido fácilmente y con mucha frecuencia es mal diagnosticado, lo que puede llevar a secuelas potencialmente serias. La afectación ocular por rosácea se denomina rosácea ocular. La mayor parte de pacientes con enfermedad de la piel presentará algún grado de patología oftalmológica. De los estudios publicados en la literatura se sabe que su prevalencia está en el rango de 3% a 58%. Los signos oculares incluyen chalaziones de repetición, blefaroconjuntivitis crónica, epiescleritis, escleritis, lesión corneal como queratopatía punctata superficial, úlceras corneales marginales, entre otros.^{20,21}

Se desconoce exactamente el rol patogénico que puede tener el Demodex en la rosácea. Se ha demostrado que estos ácaros están aumentados en número en la unidad pilo sebácea de los pacientes con rosácea. La infestación de múltiples ácaros se asocia a un infiltrado perifolicular con predominio de linfocitos T CD4+²². Se postula que el Demodex y las bacterias asociadas a éste provocan regulación a la alta de proteasas, alterando la respuesta inmune local. Se han aislado diferentes bacterias de la superficie de estos ácaros: el *Staphylococcus epidermidis*, microorganismo sensible a la farmacoterapia utilizada en la rosácea produce exotoxinas que pueden contribuir directamente a los síntomas irritativos inespecíficos o inducir una reacción inmunitaria en el huésped,^{5,8} secreta un mayor número de proteínas cuando es cultivado a 37°C, siendo esta la temperatura encontrada en la piel el eritema facial de los pacientes con rosácea por teórico incremento del flujo sanguíneo. El *Bacillus oleronius* ha sido aislado en Demodex en pacientes con rosácea, se cree que este bacilo forma una relación simbiótica con Demodex. En la piel de humanos, esta bacteria entra al tracto digestivo del ácaro y al morir éste libera un número significativo de antígenos bacterianos los cuáles tienen el potencial de estimular una fuerte respuesta inmune; por lo tanto, la intensificación de la blefaritis y la rosácea puede que no sean inducidas no tanto por la presencia del Demodex, sino por la presencia de *B. Oleronius* en el tracto digestivo del ácaro.⁸

La Rosácea es una enfermedad de origen multifactorial y las características individuales del paciente pueden modificar la severidad de la respuesta inflamatoria al Demodex.²³ Es por esto que no debe considerarse como criterio diagnóstico de la enfermedad cierta densidad de ácaros, sin embargo el presentar grandes cantidades de Demodex puede jugar un papel importante en la patogénesis de la rosácea en conjunto con otros factores desencadenantes.²⁴

El objetivo del presente estudio es el comparar la frecuencia de Demodex en folículos de pestañas en pacientes con y sin diagnóstico clínico de rosácea.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de Demodex en folículos pilosos de pestañas en pacientes con rosácea en comparación con referentes sin diagnóstico de rosácea, ni alteraciones oftalmológicas?

JUSTIFICACIÓN

La rosácea es una enfermedad inflamatoria de la piel frecuente en nuestra población. Un alto porcentaje de los pacientes con rosácea presentan en mayor o menor grado manifestaciones oculares entre ellos blefaritis crónica. Los síntomas oftalmológicos pueden llegar a ser incapacitantes y de cronificarse tener repercusiones irreversibles.

La incidencia de *Demodex* es más alta en pacientes con blefaritis crónica comparada con individuos sanos, lo cuál demuestra la relación que existe entre blefaritis crónica y Demodex. No se puede discernir si esta sobrepoblación de ácaros es responsable de producir la blefaritis o es una consecuencia de las múltiples alteraciones que se producen en esta enfermedad a nivel de ocular.²⁶

No existen estudios que reporten la presencia de Demodex en pestañas con los síntomas oculares de rosácea y en referentes sanos. De identificarse mayor frecuencia de Demodex en los folículos de pacientes con rosácea podría tener implicaciones terapéuticas que llevarían a mejoría de la sintomatología y probablemente a modificar el curso de la enfermedad.

OBJETIVO

Comparar la frecuencia de demodex en pestañas de pacientes con diagnóstico de rosacea con referentes sin diagnóstico de rosácea, ni alteraciones oftalmológicas.

HIPÓTESIS

Si la rosácea favorece la colonización por Demodex esperaríamos encontrar mayor número de parásitos en las pestañas en esta población de estudio comparado con referentes sin diagnóstico de rosácea, ni alteraciones oftalmológicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio comparativo, abierto, observacional, transversal y prospectivo en el cual se incluyeron 82 pacientes en total.

El primer grupo conformado por 41 pacientes diagnosticados con rosácea por el servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González y el segundo grupo de estudio fueron 41 referentes sin diagnóstico de rosácea ni alteraciones oftalmológicas que se presenten como acompañantes de sus familiares acudiendo a consultas de oftalmología por enfermedades no relacionadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

A ambos grupos de estudio se les solicitó el llenado del consentimiento informado aceptando participar en este protocolo, posteriormente se realizó un interrogatorio para captura de información y se procedió a la exploración en lámpara de hendidura con una magnificación de 25X; un total de 8 pestañas por ojo se extirparon por paciente, dos pestañas, una de cada mitad de cada párpado del paciente se extrajo con fórceps fino y se colocaron de forma separada en cada extremo de un portaobjetos; se procedió a la colocación de un cubreobjetos encima de las pestañas previa colocación de aceite de inmersión para rodear las mismas. La presencia y el conteo de Demodex se realizó en las muestras mediante microscopía de luz con una magnificación de 40X y 100X. Se reportan resultados como positivo (presencia de al menos un Demodex en una pestaña) o negativo (no identificables).

El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital.

El objetivo principal fue el comparar la frecuencia de Demodex en pestañas de pacientes con diagnóstico de rosácea con referentes sin diagnóstico de rosácea ni alteraciones oftalmológicas.

Para los cálculos estadísticos se utilizó el programa IBM SPSS Statistics 22.0 para Mac. Se realizó una prueba de chi-cuadrada reportándose tabla de contingencia para analizar si existe una diferencia entre la presencia de Demodex y tener rosácea o no.

RESULTADOS

Se estudiaron en total 82 sujetos de los cuales se encontraron 45 mujeres (54.9%) y 37 hombres (45.1%) con una edad mínima de 19 años y una máxima de 87 años.

Se dividieron en dos grupos: 41 pacientes con diagnóstico de rosácea y 41 referentes sin diagnóstico de rosácea ni alteraciones oftalmológicas. En el grupo de pacientes con rosácea, 31 pacientes (37.8%) presentaron rosácea eritematotelangiectásica, 10 pacientes (12.2%) tenían rosácea papulopustular, ningún paciente presentó rosácea fimatosa ni ocular.

Del total de pacientes, en 32 de los mismos (39%) se encontró la presencia de Demodex. Se encontró la presencia de Demodex en 8 pacientes (19.5%) sin diagnóstico de rosácea ni alteraciones oftalmológicas, mientras que este mismo ácaro se encontró en 24 pacientes (58.5%) con diagnóstico de rosácea (16 de ellos con rosácea eritematotelangiectásica y 8 con rosácea papulopustular).

Al comparar la presencia de Demodex entre los pacientes con diagnóstico de rosácea y los referentes sin diagnóstico ni alteraciones oftalmológicas, se encontró una $p = 0.000$.

DISCUSIÓN

Existe una asociación estadísticamente significativa entre la densidad de Demodex y la rosácea. Forton F y cols en 1993 mediante el estudio de 49 pacientes con rosácea evaluaron en biopsias de 1cm^2 de piel demostrando una densidad media del ácaro de $10.8/\text{cm}^2$ en comparación con $0.7/\text{cm}^2$ en pacientes de control ($p < .001$). La presencia de Demodex también demostró con prurito facial con o sin eritema.²²

No existe por el momento información que relacione rosácea y Demodex en folículos de pestañas. Entre nuestros resultados obtuvimos un franco predominio de éste ácaro en pacientes con rosácea lo cual abre nuevas puertas sobre la íntima relación que puede existir entre un agente externo y la reacción inmune en la fisiopatología de la rosácea. Así mismo, en nuestro estudio se encontró que el 80% de pacientes con rosácea papulopustular presentan infestación por Demodex a diferencia del 51% en pacientes con rosácea eritematotelangiesctásica; lo cuál apoya y podría explicarse por la teoría que indica que esta distribución es debido a que el sebo actúa como fuente de energía para el Demodex.¹¹

Jianjing et al. en el año 2010 analizaron 59 pacientes con inmunorreactividad positiva en suero para *B. Oleronius* encontrando una correlación significativa entre inmunoreactividad en suero y la presencia de rosácea facial, inflamación en borde palpebral e infestación por Demodex. El conteo de Demodex fue significativamente mayor con rosácea facial, también se encontró una relación significativa entre rosácea facial con inflamación en borde palpebral.¹³ O'Reilly et al. en 2012 buscando la relación entre este bacilo y la respuesta del epitelio corneal a la presencia del mismo en un paciente, encontró que la exposición de células epiteliales de la córnea a proteínas del *B. Oleronius* se traducen en una respuesta cicatrizal aberrante; esto sugiere la probable relación entre una alta densidad de Demodex en pestañas de pacientes con rosácea y el desarrollo de úlceras corneales.¹² Una pregunta que nace de este protocolo es si existe una relación entre el Demodex, el *B. Oleronius* y la rosácea. Quizá una serie de factores de estos dos patógenos inician una cascada inflamatoria desencadenando los cambios característicos de la rosácea.

En 1998 Erbagci et al. estudiaron 38 pacientes con rosácea y 38 paciente sanos como grupo control. En éste estudio realizaron biopsias de superficie en piel en busca de éste ácaro encontrando que el número promedio de ácaros en el grupo con rosácea fue significativamente mayor. La mejilla fue el área que con mayor frecuencia presentó la mayor cantidad de infestación de dicho ácaro.²⁴

En una carta el editor Smaroula y cols en 69 pacientes con blefaritis crónica hicieron raspado de pestañas con hisopo y lo compararon con 30 individuos sanos encontraron que en el grupo afectado el 66% presentaba ácaros de Demodex y solo en 33% del grupo control.²⁵

Rodríguez et al. en el 2005 investigaron la incidencia de la infestación de éste ácaro en 20 pacientes con blefaritis crónica y 105 pacientes como grupo control. Se extrajeron 10 pestañas por ojo en ambos grupos las cuales fueron observadas al microscopio. La incidencia de *Demodex folliculorum* en el grupo control fue de 0,08 ácaros/pestaña y en los pacientes con blefaritis crónica de 0,69 ácaros/pestaña, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0,006$). Todos los ácaros hallados fueron *Demodex folliculorum* exceptuando los de un paciente que se identificaron como *Demodex brevis*.²⁶

Existe una fuerte asociación entre una mayor concentración del ácaro Demodex y el diagnóstico clínico de rosácea. No se ha definido el papel que juega este parásito en la fisiopatología de este padecimiento así como en sus diferentes subtipos. En este protocolo no se identificó las diferentes subespecies del Demodex, lo cual nos lleva a plantear la posibilidad que pueden existir diferencias entre éstas y el papel que juegan en la reacción inflamatoria inicial de la rosácea. Nuestros hallazgos indican que existe una relación importante entre la rosácea y el Demodex; es necesario un estudio prospectivo que establezca el riesgo entre la presencia de Demodex y sus diferentes subespecies, así como la participación del *B. Oleronius* en pacientes con rosácea. Esto nos permitirá crear estrategias para el tamizaje inicial y la prevención de esta enfermedad en pacientes en riesgo de desarrollar esta enfermedad a nivel ocular.

CONCLUSIÓN

La rosácea muestra ser un factor de riesgo estadísticamente significativo para infestación por Demodex en las pestañas, esto independiente de la edad y sexo, con mayor prevalencia en la variedad papulopustular.

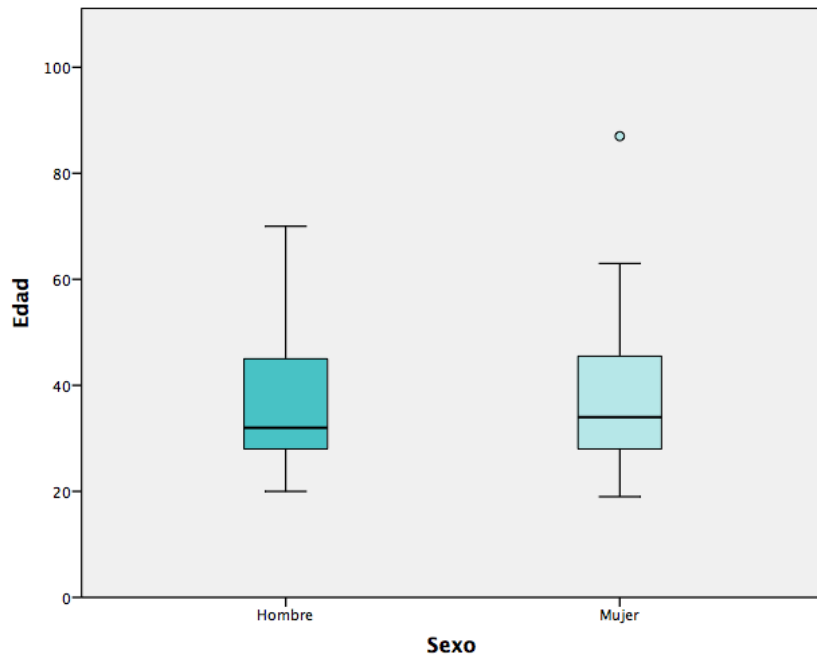
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lacey N, Kavanagh K, Tseng SC. Under the lash: *Demodex* mites in human diseases. *Biochem (Lond)*. 2009;31(4):2-6.
2. Kheirkhah A, Blanco G, Casas V, Tseng SC. Fluorescein dye improves microscopic evaluation and counting of Demodex in blepharitis with cylindrical dandruff. *Cornea* 2007;26:697– 700.
3. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento 5 edición, 2013.
4. Kheirkhan A, Casas V, Li W, Raju VR, Tseng SC. Corneal Manifestations of Ocular Demodex Infestation. *Am J Ophthalmol* 2007;143:743-749.
5. Liu J, Sheha H, Tseng SC. Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10:505-510.
6. Türk M, Öztürk I, Şener AG, Küçükbay S, Afşar İ, Maden A. Comparison of Incidence of Demodex folliculorum on the Eyelash Follicle in Normal People and Blepharitis Patients. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2007; 31:296-2972. Elston D. Demodex mites: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*. 2010; 28,502-504.
7. Gao Y-Y, Di Pascuale MA, Li W, et al. High prevalence of ocular *Demodex* in lashes with cylindrical dandruffs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:3089–3094.
8. Jarmuda S, O'Reilly N, Zaba R, Jakubowicz O, Szkaradkiewicz A, Kavanadh K. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *Journal of Medical Microbiology* 2012;61:1504-1510.

9. Kanski JJ. *Oftalmología Clínica*. 5.^a Ed. Madrid: Elsevier España, S.A.; 2004.
10. Kosik-Bogacka DI, Lanocha N, Lanocha A, Czepita Dm Grobelny A, Zdziarska B, Kalisinska E. Role of Demodex folliculorum in the pathogenesis of blepharitis. *Acta Ophtalm* 2012;5794. Li J, O'Reilly N, Sheha H, Katz R, Raju VK, Kavanagh K, Tseng SC. Correlation between Ocular Demodex Infestation and Serum Immunoreactivity to Bacillus Proteins in Patients with Facial Rosacea. *Ophthalmology* 2010;117:5 870-877.
11. Elston D. Demodex mites: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*. 2010; 28:502-504.
12. O'Reilly N, Gallagher C, Katikireddy KR, Clynes M, O'Sullivan F, Kavanagh K. Demodex-Associated Bacillus Proteins Induce an Aberrant Wound Healing Response in a Corneal Epithelial Cell Line: Possible Implications for Corneal Ulcer Formation in Ocular Rosacea. *Inv Ophtalm & Vis Sci* 2012;53:3250-3259.
13. Li J, O'Reilly N, Sheha H, Katz R, Raju VK, Kavanagh K, Tseng SC. Correlation between Ocular Demodex Infestation and Serum Immunoreactivity to Bacillus Proteins in Patients with Facial Rosacea. *Ophthalmology* 2010;117:5 870-877.
14. Powell F. Rosacea. *N Engl J Med* 2005;352:793-803.
15. Steinhoff M, Buddenkotte J, Aubert J et al. Clinical, cellular, and molecular aspects in the Pathophysiology of Rosacea. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2011; 15: 2–11.
16. Fuller D, Martin S. Rosacea. *J Midwif Wom Health* 2012;57:403-409.
17. Elewski BE, Draelos Z, Dréno B, et al. Rosacea - global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25:188.
18. Tirado-Cedano J. Rosácea. Classification, diagnosis and treatment. *Derm Per* 2007;17:6-10.
19. Tan J, Blume-Peyvati U, Ortonne JP, Wilhelm K, Marticou L, Baltas E, Rivier M, Petit L, Martel P. An observational cross-sectional survey of rosácea: Clinical associations and progression between subtypes. *Br J Dermatol* 2013.
20. Yáñez B, Morante V. Ocular osacea: clinical findings and tear film stability. *Folia Dermatol Peru* 2006;17:17-20.
21. Jansen T. Clinical presentations and classification of rosácea. *Annales de dermat et de Venerer* 2011;138:S192-S200.
22. Forton F. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol*. 1993 Jun;128(6):650-9.
23. Koo H, Kim TH, Kim KW, Wee SW, Chun YS, Kim JC. Ocular Surface Discomfort and Demodex: Effect of Tea Tree Oil Eyelid Scrub in Demodex Blepharitis. *J Korean Med Sci* 2012;27:1574-1579.
24. Erbagci Z, Ozgöztasio, O. The significance of Demodex folliculorum density in rosacea. *Int J Dermatol* 1998 Jun;37(6):421-5.
25. *Cytopathology*, ISSN: 1365-2303, 2009 Oct; Vol. 20 (5), pp. 343-4.
26. Rodríguez AE, Ferrer C, Alió JL. Demodex y Blefaritis Crónica. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2005 Nov;80(11):635-42.

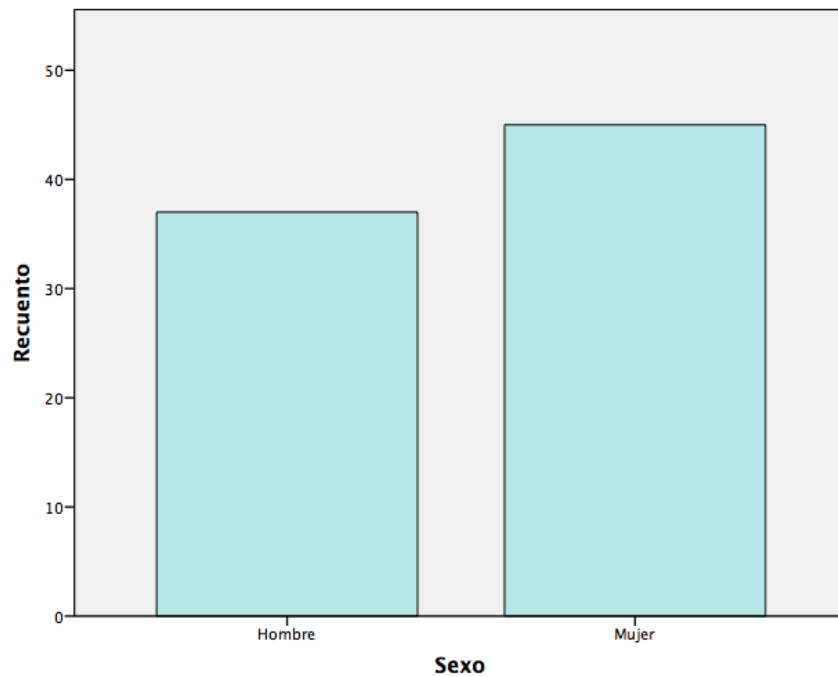
ANEXOS

Gráfica 1. Histograma de edad por sexo



Edad media (Promedio) 37.69, Mínima de 19 y Máxima de 87

Gráfica 2. Histograma recuento por edad



45 mujeres (54.9%), 37 hombres (45.1%)

Tabla 1. Pacientes según tipo de rosácea

		Tipo rosácea			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	Sin rosácea	41	50,0	50,0	50,0
Válidos	Eritematotelangi ectásica	31	37,8	37,8	87,8
	Papulopustular	10	12,2	12,2	100,0
	Total	82	100,0	100,0	

Gráfica 3. Frecuencia de Demodex

Del total de pacientes, en 32 pacientes (39%) se encontró la presencia de Demodex. Se encontró la presencia de Demodex en 8 pacientes sin diagnóstico de rosácea, mientras que este mismo parásito se encontró en 24 pacientes con diagnóstico de rosácea (ver gráfica).

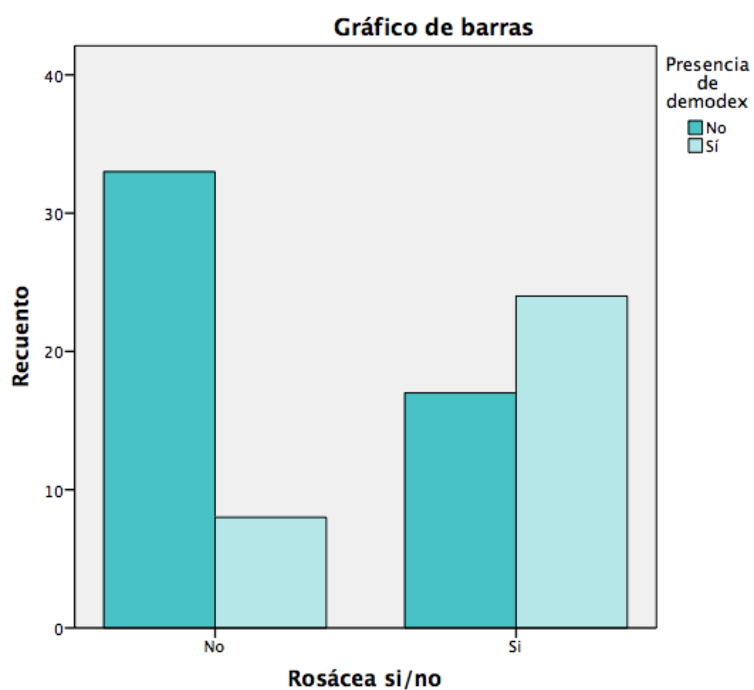


Tabla 2. Tabla de contingencia

Se realizó una prueba de chi-cuadrada (ver tabla de contingencia) para analizar si existe una diferencia entre la presencia de Demodex y tener rosácea o no, encontrando una $p = 0.000$.

Tabla de contingencia Rosácea * Presencia de Demodex

			Presencia de Demodex		Total
			No	Sí	
Rosácea s/n	No	Recuento	33	8	41
		% dentro de Rosácea	80,5%	19,5%	100,0%
	Sí	Recuento	17	24	41
		% dentro de Rosácea	41,5%	58,5%	100,0%
Total		Recuento	50	32	82
		% dentro de Rosácea	61,0%	39,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	13,120 ^a	1	,000	,001	,000	
Corrección por continuidad ^b	11,531	1	,001			
Razón de verosimilitudes	13,583	1	,000	,001	,000	
Estadístico exacto de Fisher				,001	,000	
Asociación lineal por lineal	12,960 ^c	1	,000	,001	,000	,000
N de casos válidos	82					

a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 16,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

c. El estadístico tipificado es 3,600.

IMÁGENES

Demodex en diferentes ciclos de vida

