



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de

Posgrado e Investigación

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO, I.A.P.

**Frecuencia de signos y síntomas de enfermedad de la superficie
ocular en pacientes con *Demodex Folliculorum***

TESIS DE TITULACIÓN

Para obtener título de Cirujana Oftalmóloga

TUTORA: Dra. Nallely Ramos Betancourt

PRESENTA: Dra. Ana Laura Villavicencio Igartua

FECHA: 28 de febrero del 2022 – Ciudad Universitaria, Ciudad de México



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

COLABORADORES:

Dra. Virginia Vanzzini Zago

Dr. Jose Juan Reséndiz Luevano

Dra. Rosa Elena Alvarado Villacorta

Dr. Kristian A. Vazquez Romo

Dr. Miguel Preciado de Santos

Dr. José Juan Reséndiz

Frecuencia de signos y síntomas de enfermedad de la superficie ocular en pacientes con *Demodex folliculorum*

Área de estudio: Epidemiología

Perfil de la investigación: Epidemiológico

Adscrito Responsable del Protocolo: Dra. Nallely Ramos Betancourt

Investigador responsable: Dra. Ana Laura Villavicencio Igartua, Residente de Oftalmología, APEC.

Colaboradores:

Dra. Virginia Vanzzini Zago

Dr. Jose Juan Reséndiz Luevano

Dra. Rosa Elena Alvarado Villacorta

Ramos-Betancourt. Protocolo Demodex folliculorum y ESO. CSO-001. Versión 1, 28 de abril del 2021.

Dr. Ricardo Navarro Saucedo

Dr. Kristian A. Vazquez Romo

Dr. Miguel Preciado de Santos

Dr. José Juan Reséndiz

Departamentos participantes:

Servicio de Córnea y Cirugía Refractiva

Servicio de Microbiología

Instituciones participantes:

Asociación para Evitar la Ceguera, Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”.

ÍNDICE

| | |
|-----------------------------|----|
| Portada | 1 |
| Antecedentes | 5 |
| Justificación | 14 |
| Objetivos | 14 |
| Hipótesis | 16 |
| Diseño del estudio | 17 |
| Variables del estudio | 19 |
| Resultados | 32 |
| Discusión | 39 |
| Conclusión | 40 |
| Referencias | 41 |

Antecedentes

El término blefaritis se emplea para describir cualquier enfermedad inflamatoria de los párpados. No obstante, se reserva para describir las inflamaciones palpebrales que afectan al borde libre, lo que se conoce como blefaritis marginal.

La blefaritis es una de las enfermedades oftalmológicas más frecuentes en la clínica diaria. Sin embargo, puede pasar desapercibida ya que los síntomas son, en ocasiones, inespecíficos y los cambios en el borde libre palpebral constituyen un fenómeno relacionado con el envejecimiento.

El ácaro *Demodex* es el ectoparásito microscópico más común hallado en la piel humana. La tasa de infestación por *Demodex* incrementa con la edad, observándose en el 84% de la población caucásica a la edad de 60 años y en el 100% en aquellos mayores de 70 años.⁴

Wesolowska et al (2014), reportaron la prevalencia general de *Demodex* en 41%, con la mayor tasa de infestación en poblaciones de edad avanzada y con hacinamiento. Este estudio no reportó diferencias de género, y en aquellos sujetos con y sin síntomas sugestivos de blefaritis la prevalencia fue similar.⁷

Además de su mayor densidad en pacientes con rosácea, el ácaro *Demodex* se ha visto relacionado en la etiopatogenia de otras enfermedades dérmicas como la pitiriasis

Ramos-Betancourt. Protocolo *Demodex folliculorum* y ESO. CSO-001. Versión 1, 28 de abril del 2021.

folicular, dermatitis perioral, pigmentación facial, dermatitis del cuero cabelludo, demodicosis gravis, e incluso en el carcinoma basocelular.⁴

Demodex es un ácaro que se ha relacionado con enfermedad palpebral y ocular externa en el ser humano. Frecuentemente es encontrado en la piel, folículos pilosos y glándulas sebáceas.² En la actualidad se desconoce si es el ácaro el que ocasiona la enfermedad, o son factores del huésped que aunado a la presencia del ácaro determinan el inicio de síntomas y signos en el paciente.¹

Frecuentemente se observa poca correlación entre la presencia de *Demodex* clínicamente y los síntomas experimentados por los pacientes. En la actualidad dependemos de la identificación del ácaro e inferir que los síntomas del paciente se deben a este, así como también observando la respuesta que se tiene al tratamiento. Se están estudiando nuevas técnicas para demostrar la relación entre el ácaro y los síntomas del paciente, como la identificación de antígenos de *Demodex* en la película lagrimal, y correlacionarlo con la presencia de citocinas inflamatorias en pacientes sintomáticos.¹

El problema con la enfermedad sintomática con *Demodex* es el reflejo de un desbalance en la ecología ocular externa, el papel de *Demodex* como comensal no debe ser pasado por alto. El tratamiento no debe ir dirigido a erradicar al ácaro, sino a restaurar la homeostasis de la ecología ocular, al conocer el ciclo de vida del ácaro podemos enfocar mejor el tratamiento.¹

Demodex folliculorum y *brevis* son las dos especies que se han encontrado en el ser humano. *Demodex brevis* es mucho menos frecuente. *Demodex folliculorum* parasita

Ramos-Betancourt. Protocolo *Demodex folliculorum* y ESO. CSO-001. Versión 1, 28 de abril del 2021.

folículos pilosos, glándulas sebáceas y pestañas mientras que *brevis* se encuentra en glándulas sebáceas.¹⁴

Se ha encontrado que las bacterias en el *Demodex* pueden estar involucradas en el desarrollo de rosácea y otras dermatosis faciales, entre ellas la blefaritis. Se han aislado *Staphylococcus* y *Bacillus* en los parásitos recolectados de lesiones faciales, pero no de gente sana. También se ha demostrado que los síntomas mejoran después de tratamiento antimicrobiano.

Zhao et al (2017), realizaron un estudio donde reportan 12 taxa de 4 filum de bacterias encontradas en pacientes infestados por *Demodex folliculorum* y *brevis* en piel, no en párpados, comparado con controles sanos. Por medio de PCR, encontraron las siguientes bacterias: Proteobacteria (39.37–52.78%) que comprendían *Sphingomonas*, *Hydrogenophaga*, *Comamonadaceae*, *Burkholderiales*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Enterobacteriaceae*, y *Erwinia*; Firmicutes (2.7–26.77%) comprendían *Staphylococcus* (la mayoría *Staphylococcus epidermidis*) y *Bacillus* (*Bacillus oleronius* no se encontró); Actinobacteria (0–5.71%) solo constaba de *Corynebacterium*; Bacteroidetes (0–2.08%) solo comprendían *Flavobacterium*. Concluyen que el desarrollo de lesiones faciales puede estar asociada con *Staphylococcus* y *Sphingomonas*. Se encontró que el desarrollo de dermatosis faciales puede estar relacionado con una mayor proporción de *Staphylococcus* en los pacientes enfermos, en comparación de los sanos; y una menor proporción de *Sphingomonas* en los enfermos.

Existen diferentes mecanismos por los que la demodicosis se relaciona con la blefaritis microbiana. El parásito *Demodex* es vector de bacterias entre ellas *Streptococcus* y *Staphylococcus*. Estas bacterias participan en la activación de la respuesta inmune del

Ramos-Betancourt. Protocolo *Demodex folliculorum* y ESO. CSO-001. Versión 1, 28 de abril del 2021.

huésped. Se han encontrado *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes, en párpados infestados con *Demodex*.

Bacillus oleronius, se ha encontrado en el intestino del parásito, y puede estimular la proliferación de células mononucleares en sangre periférica en pacientes con rosácea.

Se ha visto que *Demodex* puede tener una actividad comensal simbiótica, por lo que se ha propuesto que la enfermedad causada puede ser debida a un desbalance en la ecología ocular, la cual se debe restablecer con el tratamiento.

Se encontró que *Demodex* cumple las siguientes acciones benéficas para la salud ocular: control de proliferación bacteriana, se ha visto que la erradicación de *Demodex* provoca empeoramiento de los síntomas, los cuales mejoran con antibióticos e higiene de párpados; lo que sugiere que en ocasiones la infestación por *Demodex* es debida a proliferación bacteriana.

También se ha visto que *Demodex* protege contra infestaciones por otros ácaros. Se le ha propuesto también una función inmunoreguladora para la superficie ocular.¹

Por otro lado, se ha descrito que *Demodex* es un importante factor etiológico en la blefaritis. Los collaretes cilíndricos observados en las pestañas causados por hiperplasia epitelial e hiperqueratosis reactiva debido a daño mecánico por el ácaro; disfunción de la película lagrimal ocasionada por el bloqueo del drenaje de las glándulas de Meibomio, lo que puede llevar a enfermedad por ojo seco y complicaciones corneales; la microflora propia del ácaro, la cual activa la respuesta inflamatoria por antígenos bacterianos; e hipersensibilidad a proteínas del ácaro como la quitina¹, son algunos de los mecanismos patogénicos provocados por el ácaro en la

Ramos-Betancourt. Protocolo *Demodex folliculorum* y ESO. CSO-001. Versión 1, 28 de abril del 2021.

enfermedad ocular.² También se ha relacionado al ácaro con la producción de metaloproteinasas de matriz extracelular (MMPs), las cuales se han relacionado con laxitud palpebral y ectropión.¹

Los síntomas frecuentemente asociados a demodicosis son por orden de frecuencia según un estudio por Sędzikowska et al: prurito, hiperemia palpebral, lagrimeo, dolor, secreción purulenta, edema palpebral, sensación de cuerpo extraño y caída de pestañas.³ Los signos más frecuentes encontrados en una demodicosis ocular según Nicholls et al: Hipertrofia folicular, caspa cilíndrica en pestañas, escamas (aunque no son específicas de *Demodex*), depósitos en pestañas, madarosis, poliosis (pestañas blancas), triquiasis y afectación terminal en pestañas (rotas, separadas, dobladas o adelgazadas).¹ También se ha descrito visión borrosa, blefaroqueratitis y blefaroconjuntivitis.^{4,5}

En un estudio publicado por Kabatas et al., se buscó encontrar cual era la prevalencia de *Demodex* en pacientes con y sin blefaritis, y también estudiar el efecto de la infestación por *Demodex* en la blefaritis y en los síntomas oculares. Se encontró que se debía buscar la presencia de *Demodex* en pacientes con blefaritis graves, presencia de prurito importante, una disminución en el tiempo normal de ruptura de la película lagrimal, disfunción de las glándulas de Meibomio y la presencia de collaretes en las pestañas. Es importante mencionar que la prevalencia de *Demodex* en pacientes con blefaritis (67.2%) y sin esta (54.9%) no era estadísticamente significativa.²

Se ha observado mayor infestación y sintomatología en pacientes con disfunción inmunológica como en la diabetes, leucemia linfocítica crónica, síndrome de Down, o

Ramos-Betancourt. Protocolo *Demodex folliculorum* y ESO. CSO-001. Versión 1, 28 de abril del 2021.

infección por VIH. Otros factores de riesgo que se han relacionado con la presencia de demodicosis ocular son la deficiencia de vitamina D, pobre calidad de sueño, estrés psicológico, deficiencia de ácidos grasos esenciales, desnutrición subclínica, y otras sustancias químicas.¹

La edad parece ser un importante factor de riesgo. Múltiples estudios han demostrado que la prevalencia de *Demodex* en pacientes caucásicos aumenta con la edad, mientras que la infestación en niños se ha descrito esporádicamente.^{3, 5}

Sędzikowska et al, encontraron que la presencia de síntomas depende de la carga de parásitos en las pestañas, así desarrollaron una fórmula para calcular el número mínimo de parásitos que se requieren para que un paciente desarrolle síntomas. Concluyeron que se necesita hallar al menos 7 ácaros en 8 pestañas para que se presente algún síntoma.³

El procesamiento de muestras inicia con extracción de pestañas las cuales se colocan en un portaobjeto con una gota de aceite de inmersión, cubiertas por un portaobjetos para observarse con un microscopio usando dos magnificaciones: 10X y 40X. Se procede a dividir el número de *Démodex* spp. en todos sus estadíos (huevos, larvas, ninfas y adultos) encontrados entre el número de pestañas analizadas para obtener el índice de infestación. La sobrepoblación de *Démodex* se interpreta como un índice mayor a 0.5.¹⁴ Existen otras metodologías de extracción y conteo descritas y actualmente no hay un método estandarizado.

Los criterios diagnósticos potenciales para blefaritis por *Demodex* se resumen a continuación⁴:

1. Historia clínica: alto grado de sospecha cuando una blefaritis, conjuntivitis o queratitis en adultos o blefaroconjuntivitis o chalazión recurrente en pacientes jóvenes son refractarios a tratamiento convencional, o cuando hay madarosis o triquiasis recurrente.
2. Biomicroscopía: típica caspa cilíndrica en la raíz de las pestañas.
3. Confirmación microscópica: detección y conteo de huevos, larvas, ninfas o ácaros adultos de *Demodex* en pestañas depiladas.

El DEWS II menciona al *Demodex* como un factor causal en muchos casos de blefaritis y con frecuencia se asocia a ojo seco. La nueva definición de ojo seco publicada en el DEWS II abarca múltiples puntos claves como la homeostasis lagrimal y la hiperosmolaridad. Nombra al ojo seco como una enfermedad de etiología multifactorial poniendo a la inflamación de superficie ocular y anomalías neurológicas entre las causas de los síntomas oculares. La importancia del ojo seco radica en su enorme prevalencia; en algunas poblaciones se ha reportado hasta del 75%, la cual aumenta con la edad. Entre los factores de riesgo más importantes se reportaron edad y sexo, uso de computadora, enfermedad de Sjögren y algunos medicamentos, entre otros. Al hablar de patofisiología, el DEWS II concluyó que la hiperosmolaridad lagrimal secundaria a evaporación es la base de la enfermedad. Otro punto a mencionar de esta publicación es el cambio al modelo tricapa de la película lagrimal a un modelo de bifásico: una capa lipídica sobre una muco-acuosa. Entre las opciones terapéuticas para *Demodex* mencionan aceite del árbol del té y la ivermectina. Se ha visto que una

Ramos-Betancourt. Protocolo Demodex folliculorum y ESO. CSO-001. Versión 1, 28 de abril del 2021.

sola dosis de ivermectina reduce el número de Demodex en las pestañas, la cual se puede incluso mejorar si se agrega metronidazol o permetrina en crema.¹²

Un estudio publicado por Zhang et al con 86 pacientes con diagnóstico de disfunción de glándulas de meibomio nombra a Demodex como causante no sólo de blefaritis sino también de otras manifestaciones de superficie ocular como pannus corneal, infiltrados marginales corneales y leucomas nodulares corneales. Los ácaros de Demodex folliculorum se encontraron en 40 pacientes y reportaron que en estos pacientes se encontró un nivel significativamente mayor de metaloproteinasa 9 sin que este nivel correlacionara con el número de ácaros por pestaña. Los pacientes con Demodex presentaban mayor tinción corneal y anomalías del margen palpebral más graves. Ellos sugieren que el tratamiento de Demodex es necesario en pacientes con disfunción de glándulas de Meibomio.¹³

El Keratograph 5M (OculusOptikgeräte GmbH, Wetzlar, Alemania) es una herramienta innovadora para poder estudiar distintos aspectos de la superficie ocular. Es destacable el uso de iluminación infrarroja para evitar secreción refleja de la glándula lagrimal y así estudiarla de una forma mucho más fisiológica y también es de utilidad durante la meibografía.

Siendo el ojo seco la enfermedad ocular que más se presenta en la población, la introducción de equipos que permitan estandarización y mayor comprensión de la misma son de gran valor para la clasificación, tratamiento y seguimiento.

Lei Tian et. al. realizaron un estudio acerca de la repetibilidad y reproducibilidad del Keratograph 5M para la altura del menisco lagrimal y el tiempo de ruptura lagrimal no

Ramos-Betancourt. Protocolo Demodex folliculorum y ESO. CSO-001. Versión 1, 28 de abril del 2021.

invasivo en pacientes con diagnóstico de ojo seco y en población sana. Con un total de 42 ojos con ojo seco no asociado a síndrome de Sjögren y 42 ojos sanos, se tomaron diferentes mediciones llegando a la conclusión de que la repetibilidad con un solo examinador fue buena así como la reproducibilidad entre dos examinadores diferentes. El estudio también menciona un área de mejora para el equipo siendo esta la dificultad para delinear con exactitud el margen palpebral y la altura del menisco lagrimal.

Las conclusiones del estudio previo difieren de otros estudios ya que han encontrado menor reproducibilidad y repetibilidad especialmente en pacientes sanos. Se ha debatido si esto se pueda deber a una menor cantidad de secreción refleja en pacientes con ojo seco al requerir inhibir el parpadeo para la toma de mediciones o incluso artefactos o pequeños detritus en la lágrima de los pacientes que podrían ser interpretadas por el equipo como rupturas en la película lagrimal.

Pérez-Bartolomé et al publicaron un artículo acerca de la correlación entre la medición de hiperemia conjuntival obtenida mediante Keratograph 5M y de forma subjetiva usando dos escalas basadas en imágenes; McMonnies/Chapman-Davies y Efron. Las imágenes del Keratograph se obtienen con un sistema de anillos de plácido que captura la conjuntiva bulbar expuesta. Sus resultados revelan que los puntajes de hiperemia conjuntival fueron más altos usando Keratograph que ambas escalas, tomando en cuenta que los dos examinadores tuvieron buena correlación entre ellos al usar las escalas. Ellos recalcan una limitación en el equipo siendo ésta el hecho de que

no puede distinguir entre hiperemia conjuntival, epiescleral y escleral por lo que siempre será indispensable una exploración clínica realizada por un oftalmólogo.

Justificación:

La blefaritis es un problema de salud frecuente en la consulta cotidiana. *Demodex* es un ectoparásito con actividad comensal del ser humano.

Interesa conocer los datos clínicos dado que la presencia del parásito se asocia a hiperplasia epitelial, disfunción de las glándulas de Meibomio, enfermedad por ojo seco, inflamación de la superficie ocular, así como a complicaciones corneales y palpebrales.

Con la nueva tecnología disponible, como la meibografía, la medición de osmolaridad y el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo, así como los signos recientemente descritos de enfermedad de la superficie ocular como la epitelopatía por fricción del margen palpebral y los pliegues conjuntivales laterales (LIPCOFF), es de nuestro interés estudiar los síntomas y signos de enfermedad de la superficie ocular en pacientes con *Demodex folliculorum*.

Planteamiento del problema: ¿Cuales son los síntomas y signos de enfermedad de la superficie ocular en pacientes con *Demodex Folliculorum*?

Objetivos

Primario:

Reportar la frecuencia de síntomas y signos de enfermedad de la superficie ocular en pacientes con *Demodex folliculorum*.

Secundarios:

1. Determinar la proporción de pacientes con *Demodex folliculorum* y síntomas positivos de ESO medidos por OSDI.
2. Determinar la proporción de pacientes con *Demodex folliculorum* y síntomas positivos de ESO medidos por DEQ-5.
3. Determinar la frecuencia de signos positivos de ESO en pacientes con *Demodex folliculorum*.
 - a. Reportar los cambios del margen palpebral: engrosamiento, telangiectasias, viscosidad de la secreción, glándulas expresibles, orzuelos, chalaziones.
 - b. Reportar el tiempo de ruptura de la película lagrimal no invasivo (NIK BUT) con Keratograph 5M.
 - c. Reportar la altura del menisco lagrimal medido con Keratograph 5M.
 - d. Reportar el índice de hiperemia conjuntival (R-Scan) medido con Keratograph 5M
 - e. Reportar el grado de pérdida de glándulas de Meibomio en la Meibografía infrarrojo de pacientes con *Demodex folliculorum*.

- f. Reportar el grado de tinción de la superficie ocular con Fluoresceína y Verde Lisamina por medio de la escala de Oxford.
 - g. Reportar el grado de pliegues conjuntivales paralelos al párpado (LIPCOF).
 - h. Reportar el grado de epitelopatía del párpado por fricción en (LWE).
4. Reportar el índice de infestación (número de *Demodex*/número de pestañas).¹⁴

Hipótesis

Primaria:

La frecuencia de síntomas y signos de enfermedad de la superficie ocular será, al menos el 50% de los pacientes con *Demodex folliculorum*.

Secundarias:

1. La proporción de casos positivos a OSDI (mayor o igual a 13) será al menos del 50%.
2. La proporción de casos positivos a DEQ-5 (mayor o igual a 6) será al menos del 50%.
3. La proporción de casos con signos positivos de ESO, será al menos del 50%, siendo los más frecuentes los cambios del margen palpebral, la reducción del NIKBUT y la hiperemia conjuntival.
4. El índice de infestación será similar a lo reportado en la literatura, es decir, menor de 0.5.¹⁴

Diseño del estudio:

- De acuerdo con el momento en que se capta la información: Prospectivo
- De acuerdo al número de veces en que se mide o determina la variable de interés principal: Transversal
- De acuerdo con la interferencia del investigador en el fenómeno que se analiza: Observacional
- De acuerdo con el análisis de la población de estudio: Descriptivo

Tipo de estudio: Transversal

Metodología

Lugar: Se trata de un centro de referencia oftalmológica en la Ciudad de México

1. Asociación para evitar la Ceguera, “Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes”.

Universo: Pacientes con sospecha de *Demodex folliculorum*.

Obtención de la Población: Pacientes con diagnóstico clínico de blefaritis que acudan al Servicio de Microbiología para prueba de *Demodex* y cultivo de conjuntiva.

Unidad de observación: Paciente

Método de muestreo: Reclutamiento consecutivo

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de blefaritis asociada a *Demodex folliculorum* que acudan al Servicio de Microbiología para prueba de *Demodex*
2. Mayores de 18 años de edad
3. Que acepten participar en el estudio y firmen consentimiento informado

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que se encuentren o hayan recibido tratamiento en las últimas tres semanas con antiinflamatorios tópicos (corticoesteroides, AINE o ciclosporina A), antibióticos tópicos, o cualquier otro fármaco que pueda alterar la presencia de *Demodex* o los signos y síntomas de la enfermedad de la superficie ocular
2. Malformaciones o antecedente de cirugías palpebrales.

VARIABLES DE ESTUDIO:

| Variable | Dependiente | Tipo de variable | Unidad de medición | Instrumento Medición | Momento medición |
|----------|--------------|------------------|--------------------|----------------------|------------------|
| Edad | Inependiente | Dimensional | Años | Interrogatorio | Único |

| | | | | | |
|-----------------------------|---------------|-------------|---|--------------------------------------|-------|
| Sexo | Independiente | Nominal | Femenino/Masculino | Expediente | Único |
| Presencia de <i>Demodex</i> | Dependiente | Nominal | Sí o No | Observación directa del parásito | Único |
| Número de parásitos | Dependiente | Dimensional | Número | Observación directa del parásito | Único |
| Número de pestañas | Dependiente | Dimensional | Número | Observación directa del parásito | Único |
| Reporte de cultivo | Dependiente | Nominal | Positivo / Negativo Tipo de bacteria | Observación directa en microbiología | Único |
| Prurito | Dependiente | Ordinal | 0 - ausencia 1- ocasional 2- menos de la mitad del día 3- más de la mitad del día 4- todo el tiempo | Interrogatorio | Único |
| Hiperemia palpebral | Dependiente | Ordinal | 0 - ausencia 1 - presencia | Interrogatorio | Único |

| | | | | | |
|-----------|-------------|---------|---|----------------|-------|
| Lagrimo | Dependiente | Ordinal | 0 - ausencia 1 - ocasional 2 - menos de la mitad del día 3 - más de la mitad del día 4 - siempre | Interrogatorio | Único |
| Dolor | Dependiente | Ordinal | 0 - ausencia 1 - se tolera sin analgésico 2 - analgésico lo alivia 3 - no mejora con analgésicos comunes | OSDI | Único |
| Fotofobia | Dependiente | Ordinal | 0 - ausencia 1 - ocasional 2 - menos de la mitad del día 3 - más de la mitad del día 4 - siempre | OSDI | Único |

| | | | | | |
|-----------------------------|-------------|---------|---|----------------|-------|
| Visión borrosa | Dependiente | Ordinal | 0 - ausencia 1 - ocasional 2 - menos de la mitad del día 3 - más de la mitad del día 4 - siempre | OSDI | Único |
| Mala visión | Dependiente | Ordinal | 0 - ausencia 1 - ocasional 2 - menos de la mitad del día 3 - más de la mitad del día 4 - siempre | OSDI | Único |
| Sensación de cuerpo extraño | Dependiente | Ordinal | 0 - ausencia 1- ocasional 2- menos de la mitad del día 3- más de la mitad del día 4- todo el tiempo | OSDI | Único |
| Caída de pestañas | Dependiente | Ordinal | 0 - ausencia 1 - presencia | Interrogatorio | Único |

| | | | | | |
|-----------------------|-------------|---------|---|---------------------|-------|
| Hipertrofia folicular | Dependiente | Ordinal | 0 - ausencia 1 - afectado menos del 50% de párpados 2 - más del 50% afectado 3 - párpados 100% afectados | Observación directa | Único |
| Caspa cilíndrica | Dependiente | Ordinal | 0 - ausencia 1 - afectado menos del 50% de párpados 2 - más del 50% afectado 3 - párpados 100% afectados | Observación directa | Único |
| Escamas | Dependiente | Ordinal | 0 - ausencia 1 - afectado menos del 50% de párpados 2 - más del 50% afectado 3 - párpados 100% afectados | Observación directa | Único |
| Collarettes | Dependiente | Ordinal | 0 - ausencia 1 - afectado menos del 50% de párpados 2 - más del 50% afectado | Observación directa | Único |

| | | | | | |
|---|-------------|-------------|-------------------------------------|------------------------|-------|
| | | | 3 - párpados 100% afectados | | |
| Telangiectasias | Dependiente | Nominal | Sí o No | Observación directa | Único |
| Tiempo de ruptura lagrimal no invasivo | Dependiente | Dimensional | Segundos | Keratograph 5M | Único |
| Tinción con fluoresceína | Dependiente | Ordinal | Sí o No > 5 puntos corneales | Observación directa | Único |
| Tinción con verde de lisamina | Dependiente | Ordinal | Sí o No > 9 puntos conjuntivales | Observación directa | Único |
| Pérdida del área de glándulas de Meibomio | Dependiente | Dimensional | Meiboscore | Observación directa | Único |
| Epiteliopatía del margen palpebral por fricción | Dependiente | Nominal | Sí o No | Observación directa | Único |
| Pliegues conjuntivales | Dependiente | Nominal | Sí o No | Observación directa | Único |

| | | | | | |
|----------------------|--|--|--|--|--|
| paralelos al párpado | | | | | |
|----------------------|--|--|--|--|--|

Tamaño de la muestra

Fórmula de estimación de proporciones:

$$n = (Z_{\alpha}^2 PQ) / T^2$$

Z_α = 1.96 a dos colas

$$P = 0.5^*$$

$$T = 0.1$$

N= 96 sujetos.

*Por decisión de expertos.

Métodos

1. Los pacientes provenientes de consulta externa y primera vez que acudan al servicio de microbiología para prueba de Demodex serán invitados a participar en el estudio.

2. Aquellos pacientes interesados en participar, acudirán a la Clínica de superficie ocular, en el servicio de Córnea y Cirugía Refractiva. Se les explicará sobre las pruebas a realizar durante el estudio y se entregará el consentimiento informado.
3. Después de la firma del consentimiento informado, así como verificar que cumpla con los criterios de selección, el paciente contestará los cuestionarios OSDI y DEQ-5 en un dispositivo electrónico, siempre acompañado por uno de los investigadores en caso de que existiera alguna duda.
4. Se realizarán las siguientes pruebas diagnósticas con el equipo Keratograph 5M: evaluación del grado de hiperemia (R-Scan), Tiempo de Ruptura de la Película Lagrimal No Invasivo (NIK BUT) y Meibografía infrarrojo.
5. El paciente pasará a la lámpara de hendidura donde se realizará la tinción de la superficie ocular con fluoresceína y verde de lisamina. Se tomarán fotografías para registrar esta parte de la exploración.
6. Se realizará la exploración del margen palpebral y se recabará la presencia de signos de disfunción de las glándulas de Meibomio: telangiectasias, collarettes cilíndricos, caspa, hipertrofia folicular, eritema, tinción y engrosamiento del margen palpebral.
7. Al término de la exploración, el paciente regresará con su médico tratante en consulta externa o primera vez.
8. El resultado de las pruebas de *Demodex* y cultivo de conjuntiva será recabado de los reportes del servicio de Microbiología.

Recolección y análisis de datos.

1. Se recolectarán los datos anotándolos en la forma de reporte de caso.
2. Se vaciará la información en una base de datos de Excel.
3. Se describirán las características demográficas mediante medidas de tendencia central y dispersión, previamente evaluando normalidad de las variables mediante la prueba de Shapiro-Wilk.
4. Se reportará la proporción de pacientes con síntomas y signos positivos, así como las frecuencias de cada uno.
5. Para el análisis estadístico se utilizará el software SPSS Versión 25.
6. Se considerará significancia estadística si $p < 0.05$.
7. Durante el análisis se tomarán los datos únicamente del ojo derecho

Métodos estandarizados y procedimiento para realizar las pruebas diagnósticas.

Los criterios diagnósticos potenciales para blefaritis por *Demodex* se resumen a continuación:

Historia clínica: alto grado de sospecha cuando una blefaritis, conjuntivitis o queratitis en adultos o blefaroconjuntivitis o chalazión recurrente en pacientes refractarios a tratamiento convencional, o cuando hay madarosis o triquiasis recurrente.

OSDI

Este cuestionario incluye 12 preguntas relacionadas a disfunción visual (visión borrosa, o pobre visión) o función visual (problemas para leer, manejar de noche, trabajar con una computadora, ver televisión). Se evalúa en una escala de 0 a 100, siendo las calificaciones más altas las que representan una mayor discapacidad. El índice demuestra sensibilidad y especificidad para distinguir entre sujetos normales y los pacientes que padecen ojo seco. El OSDI© es un instrumento válido y confiable para la medición de la enfermedad de ojo seco (normal, leve a moderada, y grave) y su efecto sobre la función relacionada con la visión. Un resultado superior o igual a 13 se considera positivo.

DEQ-5

Este cuestionario cuenta con 4 preguntas relacionadas a problemas visuales, incluyendo la frecuencia de cambios visuales, que tan importantes son estos problemas en las mañanas y en las noches, así como el grado de molestia que le produce la fluctuación visual al paciente. Un resultado superior o igual a 6 se considera positivo.

Tiempo de Ruptura de la Película Lagrimal (TRL)

Se define como el intervalo de tiempo que transcurre entre un parpadeo completo y la aparición de la primera ruptura en la película lagrimal. Para realizar esta prueba necesitamos un método que permita la mayor área de visualización de la superficie ocular, bien iluminada, y permita medir el tiempo que tarda la película lagrimal en romperse después de un parpadeo. Es preferible realizar 3 medidas y obtener un promedio. Si un paciente parpadea antes de que se observe ruptura de la película

lagrimal, aquí es donde se realiza la medida. El valor de corte para un hallazgo positivo es un tiempo igual o menor a 10 segundos.

TRL No Invasivo (TRL-NI)

Debido a que la estabilidad de la película lagrimal se puede ver afectada por la instilación de fluoresceína, temperatura, humedad y circulación del aire, las medidas no invasivas del TRL se han vuelto más usuales. Estas medidas resultan en valores de tiempo medidos más largos. Se pueden utilizar topógrafos que cuentan con disco de Placido para hacer la medición, y estos equipos ya cuentan con el software necesario para realizar la interpretación. También se pueden utilizar instrumentos como el Keratograph 5M (Oculus, Wetzlar, Alemania), el cual detecta y mapea localizaciones de ruptura lagrimal a través del tiempo. También es importante tener un método estandarizado para realizar la medición, en el cual se le pide al paciente parpadear tres veces naturalmente y luego dejar de hacerlo hasta que se le vuelva a solicitar. El valor de corte para hacer diagnóstico de ESO es de 10 segundos o menos, aunque se ha observado que con técnicas no invasivas existe una diferencia media de 3.7 segundos; sin embargo, se ha visto que cuando los tiempos de ruptura son más cortos, la diferencia entre ambas técnicas de medición es de menor magnitud.

Tinción de la Superficie Ocular

Los tintes más frecuentemente utilizados son la fluoresceína sódica, rosa de bengala y verde de lisamina. La tinción ocurre cuando se ve comprometida la viabilidad celular por disrupción de las uniones estrechas celulares o un glicocálix defectuoso. La rosa de bengala tiñe superficies que tienen células que no están protegidas por mucina o

Ramos-Betancourt. Protocolo Demodex folliculorum y ESO. CSO-001. Versión 1, 28 de abril del 2021.

glicocálix, así como a células muertas o degeneradas. El verde de lisamina tiñe células epiteliales solo si su membrana celular se ve comprometida, sin importar la presencia de mucina.

Para un análisis más consistente de la severidad de la tinción de la superficie ocular, existen varios sistemas de gradación incluyendo: van Bijsterveld, National Eye Institute/Industry Workshop, Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK), Oxford, área-density combination index, y Sjogren's International Collaborative Clinical Alliance.

El verde de lisamina es más útil para evaluar daño conjuntival y del margen palpebral. Se humedece una tira de verde lisamina con una gota de solución salina y se deja diluir por 5 segundos. Para aplicar la el tinte se recomienda aplicarlo en la zona más temporal del párpado inferior con el paciente mirando para arriba. Se sugiere realizar la observación de 1 a 4 minutos después de la instilación. La observación con filtro rojo potencialmente asiste a la visualización. Una puntuación positiva es hallar más de 9 puntos conjuntivales teñidos. (TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report, 2017)

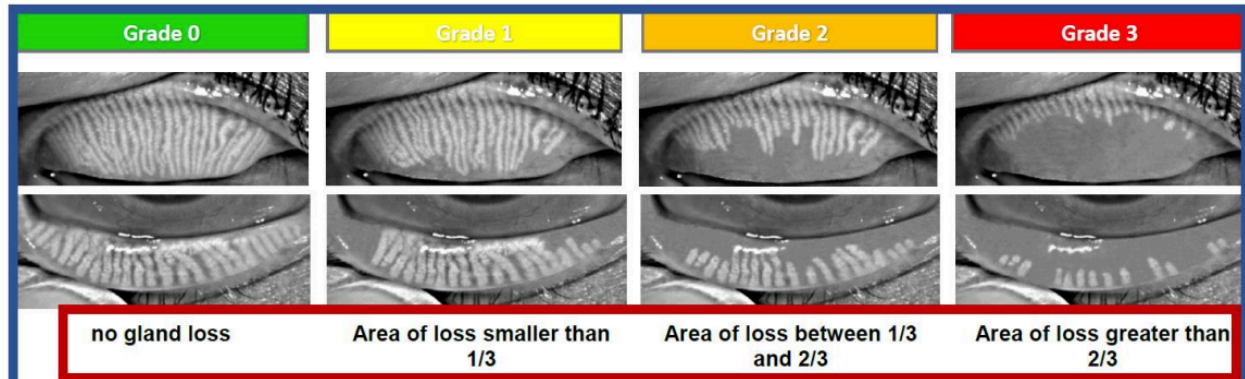
La fluoresceína se instila de manera similar a la aplicada para verde de lisamina, cuidando de sacudir la mayor cantidad de solución salina de la tira. La visualización se recomienda de 1 a 3 minutos después de la instilación. Un resultado positivo es más de 5 puntos corneales teñidos. (TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report, 2017)

Meibografía

Este estudio permite la observación de la silueta de la estructura morfológica de las glándulas de Meibomio. Se realizan medidas cualitativas y cuantitativas del área

Ramos-Betancourt. Protocolo Demodex folliculorum y ESO. CSO-001. Versión 1, 28 de abril del 2021.

visualizada de las glándulas, para ayudar al diagnóstico de disfunción de glándulas de Meibomio (DGM), así como para evaluar el tratamiento. Se utilizará la escala publicada por Arita et al en el año 2008.



Organización

Recursos humanos

Los investigadores

Recursos Materiales

Tiras de verde de lisamina

Tiras de fluoresceína

Recursos del Hospital

Equipo Keratograph 5M

Financiamiento

- No se requiere.

Cronograma de actividades

Abril 2021: Sometimiento a comité de ética.

A partir de la aprobación de los comités a septiembre 2021: Reclutamiento de pacientes.

Octubre 2021: Análisis de datos

Noviembre 2021: Elaboración de reporte escrito.

Diciembre a febrero 2022: Difusión, publicación y presentación como trabajo de tesis de posgrado.

FACULTAD Y ASPECTOS ÉTICOS

El estudio es descriptivo. No se realizarán procedimientos invasivos ni se dará tratamiento. Sin embargo, se solicitará a los pacientes la firma de un consentimiento informado. Consideramos relevante su firma ya que es importante que el paciente conozca y acepte la exploración oftalmológica que le será realizada.

Este protocolo se apega a las buenas prácticas clínicas, ha sido diseñado con base a los Principios Éticos para las investigaciones Médicas en Seres Humanos, adoptada por la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Características demográficas de la población

Se reclutaron 37 pacientes con blefaritis, de los cuales 26 (70.2%) tenían prueba de Demodex positiva, razón 2.4:1

La media de edad en el grupo control fue de 41.5 años (DE 13.4, rango 24-75) y en los pacientes con Demodex fue de 61.3 (DE 12.6, rango (22-79), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.0002$, U de Mann Whitney). En cuanto a la distribución por sexo, 63.6% (n=7) fueron del sexo femenino en el grupo control versus 80.8% (n=21) del grupo con Demodex.

Características del estudio microbiológico en el grupo de pacientes positivos a Demodex.

Las características microbiológicas en el grupo con Demodex positivo se muestran en la tabla 1. 76.9% (n=20) tuvo diagnóstico de infestación por Demodex definido por un índice mayor a 0.5.

El número de Demodex encontrado en los pacientes positivos tuvo una media de 16.5 con un rango amplio que fue desde 1 hasta 45 parásitos por paciente, contando todas las pestañas obtenidas de ambos ojos. El índice de infestación en los 26 positivos tuvo

Ramos-Betancourt. Protocolo Demodex folliculorum y ESO. CSO-001. Versión 1, 28 de abril del 2021.

una media de 0.86 con un rango de 0.06-2.31. Agrupándolos por rangos de edades es notorio que el grupo con una mediana de infestación más alta es el rango de edad más joven (20-40 años) con una mediana de 0.83 (rango 0.83-2.25), seguido por el grupo de mayores de 60 con 0.68 (rango 0.28-2.31) y por último los pacientes entre 40 y 60 años con 0.44 (rango 0.06-1.13).

| | n | Media (DE, min-max) |
|-----------------------|----|------------------------|
| No. de Démodex | 26 | 16.5 (11.3, 1-45) |
| No. de pestañas | 26 | 19.3 (3.5, 13-26) |
| Índice de infestación | 26 | 0.86 (0.57, 0.06-2.31) |

| Rango de edad (años) | Índice de infestación Mediana (IIC, min-max) |
|----------------------|---|
| 20-40 | 0.83 (1.42, 0.83-2.25) |
| 40-60 | 0.44 (0.41, 0.06-1.13) |
| >60 | 0.68 (0.59, 0.28-2.31) |

Índices de infestación agrupados por edad

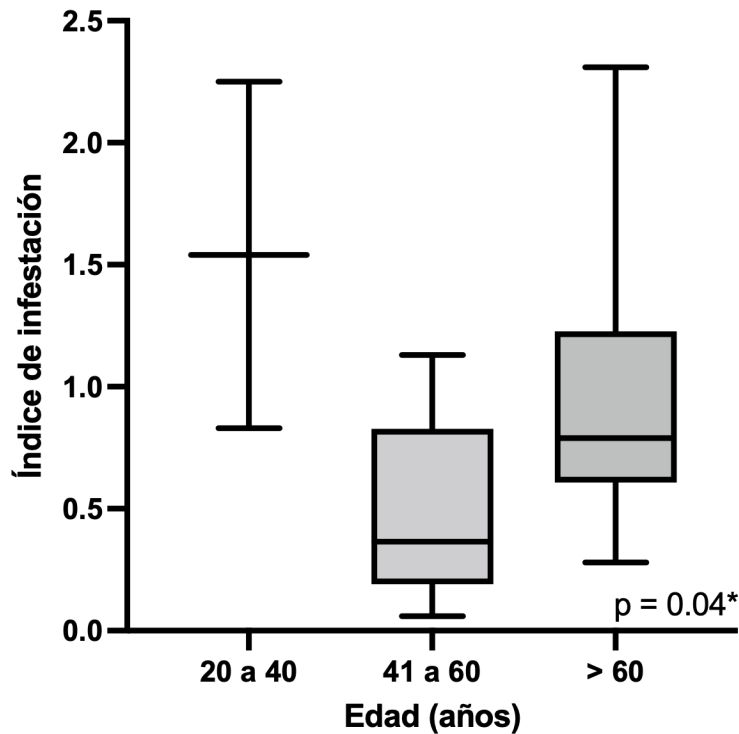


Gráfico 1: índice de infestación por Démodex agrupado por edad * Prueba de Kruskai-Wallis

Características clínicas

En referencia a los distintos síntomas estudiados encontramos que en pacientes con Demodex solamente el 7.7% no presentaba prurito mientras que el 54.5% de los negativos negó la presencia de éste. De los 24 pacientes que refirieron este síntoma, 6 refirieron sentirlo de forma constante, 5 más de la mitad del día, 3 menos de la mitad del día y 10 de forma ocasional. De los 5 pacientes negativos con prurito, 1 lo refirió de forma constante, 1 menos de la mitad del día y 3 de forma ocasional.

En cuanto al lagrimeo, los pacientes que negaron este síntoma fueron 10 del grupo de los positivos y 6 del grupo de los negativos. En orden de gravedad, 4 de los pacientes positivos refirieron sentirlo siempre mientras que ninguno de los negativos, 2 de los

positivos y negativos más de la mitad del día, 2 de los positivos menos de la mitad del día y ninguno de los negativos y de forma ocasional 8 de los positivos y 3 de los negativos.

El dolor fue negado en 9 pacientes tanto positivos como negativos, de los positivos que reportaron dolor, 1 no mejoraba con analgésicos, 3 sí mejoraba y 13 era tolerable, mientras que de los negativos ambos pacientes reportaron dolor tolerable.

La fotofobia fue negada por 8 pacientes positivos y 9 negativos, 1 positivo la refirió siempre, 5 más de la mitad del día, 7 menos de la mitad del día y los 2 negativos que reportaron este síntoma fue de forma ocasional al igual que 5 de los positivos.

La visión borrosa la reportaron 2 pacientes de los negativos y 17 positivos, de éstos: 1 positivo la reportó siempre, 3 positivos y 1 negativo más de la mitad del día, 7 positivos menos de la mitad del día y 6 positivos y 1 negativo de forma ocasional.

cuánto a la mala visión, sólo un positivo la refirió de forma ocasional mientras que 8 positivos: 5 ocasional, 1 menos de la mitad del día y 2 más de la mitad del día.

La sensación de cuerpo extraño fue negada por 4 positivos y negativos, en los positivos 6 la refirieron siempre, 2 más de mitad del día, 7 menos de la mitad del día y 7 ocasional, de los negativos 0, 2, 1 y 4 respectivamente.

La caída de pestañas la refirieron 10 pacientes de los positivos y 1 del grupo negativo.

| Síntoma | Con Démodex (n=26) n (%) | Sin Démodex (n=11) n (%) |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Prurito | | |
| No | 2 (7.7) | 6 (54.5) |
| Sí | 24 (92.31) | 5 |
| Ocasional | 10 (38.5) | 3 (27.3) |
| Menos de la mitad del día | 3 (11.5) | 1 (9.1) |
| Más de la mitad del día | 5 (19.2) | 0 (0) |
| Siempre | 6 (23.1) | 1 (9.1) |

| | | |
|----------------------------------|-----------|-----------|
| Lagrimo | | |
| No | 10 (38.5) | 6 (54.5) |
| Sí | 16 (61.5) | 5 (45.5) |
| <i>Ocasional</i> | 8 (30.8) | 3 (27.3) |
| <i>Menos de la mitad del día</i> | 2 (7.7) | 0 (0) |
| <i>Más de la mitad del día</i> | 2 (7.7) | 2 (18.2) |
| <i>Siempre</i> | 4 (15.4) | 0 (0) |
| Dolor | | |
| No | 9 (34.6) | 9 (81.8) |
| Sí | 17 (65.4) | 2 (18.2) |
| <i>Tolerable</i> | 13 (50) | 2 (18.2) |
| <i>Mejora con analgésicos</i> | 3 (11.5) | 0 (0) |
| <i>No mejora con analgésicos</i> | 1 (3.8) | 0 (0) |
| Fotofobia | | |
| No | 8 (30.8) | 9 (81.8) |
| Sí | 18 (69.2) | 2 (18.2) |
| <i>Ocasional</i> | 5 (19.2) | 2 (18.2) |
| <i>Menos de la mitad del día</i> | 7 (26.9) | 0 (0) |
| <i>Más de la mitad del día</i> | 5 (19.2) | 0 (0) |
| <i>Siempre</i> | 1 (3.8) | 0(0) |
| Visión borrosa | | |
| No | 9 (34.6) | 9 (81.8) |
| Sí | 17 (65.4) | 2 (18.2) |
| <i>Ocasional</i> | 6 (23.1) | 1 (9.1) |
| <i>Menos de la mitad del día</i> | 7 (26.9) | 0 (0) |
| <i>Más de la mitad del día</i> | 3 (11.5) | 1 (9.1) |
| <i>Siempre</i> | 1 (3.8) | 0 (0) |
| Mala visión | | |
| No | 18 (69.2) | 10 (90.9) |
| Sí | 8 (30.8) | 1 (9.1) |
| <i>Ocasional</i> | 5 (19.2) | 1 (9.1) |
| <i>Menos de la mitad del día</i> | 1 (3.8) | 0 (0) |
| <i>Más de la mitad del día</i> | 2 (7.7) | 0 (0) |
| <i>Siempre</i> | 0 (0) | 0 (0) |
| Sensación de cuerpo extraño | | |
| No | 4 (15.4) | 4 (36.4) |
| Sí | 22 (84.6) | 7 (63.6) |
| <i>Ocasional</i> | 7 (26.9) | 4 (36.4) |
| <i>Menos de la mitad del día</i> | 7 (26.9) | 1 (9.1) |

| | | |
|-------------------------|-----------|----------|
| Más de la mitad del día | 2 (7.7) | 2 (18.2) |
| Siempre | 6 (23.1) | 0 (0) |
| Caída de pestañas, sí | 10 (38.5) | 1 (9.1) |

Frecuencia de síntomas

La hiperemia conjuntival se reportó en 13 positivos y 4 negativos. La hipertrofia folicular estuvo presente en todos los positivos y en 3 negativos, todo el tarso estuvo afectado en 3 positivos, más del 50% del tarso en 14 positivos y 1 negativo, menos del 50% en 9 positivos y 2 negativos.

La presencia de caspa se encontró en 22 positivos y 2 negativos, en 100% del párpado en 1, más del 50% en 11 y menos del 50% en 10 positivos y 0, 1 y 1 de los negativos respectivamente.

Para las escamas se reportaron los siguientes datos: 1 positivo y 8 negativos se encontraron libres de escamas, 1 positivo tenía en todo el párpado, 12 positivos y 2 negativos en más del 50% del párpado y 12 positivos y 1 negativo en menos del 50% del párpado. La presencia de collaretes se reportó en 19 positivos y 2 negativos, 3 positivos y 1 negativo en más del 50% del párpado, 16 positivos y 1 negativo en menos del 50% del párpado. 20 pacientes positivos y 4 negativos presentaron telangiectasias en borde palpebral, 26 positivos y 4 negativos presentaron epitelopatía marginal y en 15 positivos y 2 negativos se identificaron pliegues conjuntivales.

Por último, el daño a las glándulas de meibomio se estadificó en grado 3 en 5 positivos y 1 negativo, grado 2 en 12 positivos y 2 negativos, grado 1 en 7 positivos y 1 negativo y grado 0 en 2 positivos y 7 negativos.

Las escalas de Oxford con fluoresceína y con tinción verde lisamina se pueden encontrar en la siguiente tabla:

| Signos | Con Démodex (n=26) n (%) | Sin Démodex (n=11) n (%) |
|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Hiperemia, sí | 13 (50) | 4 (36.4) |
| Hipertrofia folicular | | |
| No | 0 (0) | 8 (72.7) |
| Sí | 26 (100) | 3 (27.3) |
| <i>Menos del 50% del tarso</i> | 9 (34.6) | 2 (18.2) |
| <i>Más del 50% del tarso</i> | 14 (53.8) | 1 (9.1) |
| <i>100% del tarso</i> | 3 (11.5) | 0 (0) |
| Caspa | | |
| No | 4 (15.4) | 9 (81.8) |
| Sí | 22 (84.6) | 2 (18.2) |
| <i>Menos del 50% del párpado</i> | 10 (38.5) | 1 (9.1) |
| <i>Más del 50% del párpado</i> | 11 (42.3) | 1 (9.1) |
| <i>100% del párpado</i> | 1 (3.8) | 0 (0) |
| Escamas | | |
| No | 1 (3.8) | 8 (72.7) |
| Sí | 25 | 3 (27.3) |
| <i>Menos del 50% del párpado</i> | 12 (46.2) | 1 (9.1) |
| <i>Más del 50% del párpado</i> | 12 (46.2) | 2 (18.2) |
| <i>100% del párpado</i> | 1 (3.8) | 0 (0) |
| Collaretes | | |
| No | 7 (26.9) | 9 (81.8) |
| Sí | 19 | 2 (18.2) |
| <i>Menos del 50% del párpado</i> | 16 (61.5) | 1 (9.1) |
| <i>Más del 50% del párpado</i> | 3 (11.5) | 1 (9.1) |
| <i>100% del párpado</i> | 0 (0) | 0 (0) |
| Telangiectasias, sí | 20 (76.9) | 4 (36.4) |
| Fluoresceína (escala de Oxford) | | |
| <i>Grado 0</i> | 1 (3.8) | 6 (54.5) |
| <i>Grado 1</i> | 5 (19.2) | 2 (18.2) |
| <i>Grado 2</i> | 6 (23.1) | 2 (18.2) |
| <i>Grado 3</i> | 9 (34.6) | 0 (0) |
| <i>Grado 4</i> | 5 (19.2) | 1 (9.1) |
| <i>Grado 5</i> | 0 (0) | |
| Verde de lisamina (escala de Oxford) | | |
| <i>Grado 0</i> | 2 (7.7) | 6 (54.5) |
| <i>Grado 1</i> | 7 (26.9) | 3 (27.3) |
| <i>Grado 2</i> | 4 (15.4) | 1 (9.1) |
| <i>Grado 3</i> | 11 (42.3) | 0 (0) |
| <i>Grado 4</i> | 2 (7.7) | 1 (9.1) |

| | | |
|------------------------------|-----------|----------|
| Grado 5 | 0 (0) | 0 (0) |
| Meibografía | | |
| Grado 0 | 2 (7.7) | 7 (63.6) |
| Grado 1 | 7 (26.9) | 1 (9.1) |
| Grado 2 | 12 (46.2) | 2 (18.2) |
| Grado 3 | 5 (19.2) | 1 (9.1) |
| Epiteliopatía del margen, sí | 26 (100) | 4 (36.4) |
| Pliegues conjuntivales | | |
| No | 11 (42.4) | 9 (81.8) |
| Sí | 15 (57.7) | 2 (18.2) |

DISCUSIÓN

La hipótesis primaria del estudio se cumplió ya que más del 50% de los pacientes con Demodex folliculorum presentaban síntomas y signos de enfermedad de superficie ocular. Nuestros resultados difieren considerablemente en algunos aspectos de la literatura siendo uno de los principales que en el grupo de edad más joven (20-40 años) se presentó el mayor índice de infestación (mediana 0.83) lo cual se explica ya que únicamente se reclutaron 2 pacientes de ese rango y no es una muestra representativa de la población.

En el estudio de Rivera et. al. menos del 50% de sus pacientes con blefaritis presentaron prueba positiva para Demodex, mientras que en nuestra muestra de 37, 11 de ellos sí mostraron el parásito en las pestañas extraídas.

En la publicación de Bhandari et al reportan la presencia de Demodex en 78% de sus pacientes con síntomas de blefaritis lo cual es muy cercano a nuestro resultado, sin embargo, el número de parásitos es muy diferente. Esto podría deberse a la gran cantidad de pestañas extraídas en nuestro laboratorio ya que contamos con pacientes en los cuales más de 25 pestañas fueron extraídas de ambos párpados. Estas

Ramos-Betancourt. Protocolo Demodex folliculorum y ESO. CSO-001. Versión 1, 28 de abril del 2021.

diferencias en la extracción de pestañas, como lo menciona Bitton en su publicación, lleva a una dificultad en la comparación de resultados.

En general, podemos decir que nos encontramos dentro del rango publicado en la literatura de positividad a Demodex en pacientes con blefaritis ya que es muy amplio llegando hasta el 81%.

En orden de frecuencia de mayor a menor, los síntomas presentados por los pacientes con Demodex fueron: sensación de cuerpo extraño (84%), fotofobia (69%), dolor y visión borrosa (65%), lagrimeo (61%), caída de pestañas (38.5%) y mala visión (30%). De los pacientes con sensación de cuerpo extraño y fotofobia 30% y 23% lo reportaron más de la mitad del día o siempre, lo cual nos da una idea importante del impacto tan grande que tiene esta patología en la calidad de vida de los pacientes.

Al mencionar las limitaciones de nuestro estudio incluiremos la muestra pequeña de pacientes, el hecho de que no se haya usado un método estandarizado de retiro de pestañas y conteo de parásito. Asimismo, sería valioso recolectar mayor información demográfica de los pacientes para poder estudiar la relación entre la presencia de Demodex y el índice de infestación con de las enfermedades sistémicas y dermatológicas más frecuentes.

CONCLUSIÓN

La blefaritis es uno de los problemas más frecuentes en la población y puede disminuir notoriamente la calidad de vida. Es importante siempre recordar a Demodex

folliculorum como etiología probable y considerar la extracción de pestañas siempre que sea posible, particularmente en pacientes con blefaritis refractarias a tratamiento. Sería de utilidad tanto la estandarización del diagnóstico, así como una escala de severidad que incluya tanto signos y síntomas como índice de infestación para poder crear un diagrama de flujo y ayudar al diagnóstico y tratamiento basado en evidencia.

Referencias Bibliográficas:

1. Nicholls S., et al. *Demodex* species in human ocular disease: new clinicopathological aspects. *Int Ophthalmol*; 2016.
2. Kabatas N. et al. The Effect of *Demodex* Infestation on Blepharitis and the Ocular Symptoms, *Eye & Contact Lens* 2016; 1–4.
3. Sędzikowska A. et al. Ocular symptoms reported by patients infested with *Demodex* mites. *Acta Parasitologica*, 2016, 61(4), 808–814; ISSN 1230-2821
4. Liu J. et al. Pathogenic role of *Demodex* mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010 October ; 10(5): 505–510. doi:10.1097/ACI.0b013e32833df9f4.
5. Nicholls S. et al. *Demodex* treatment in external ocular disease: the outcomes of a Tasmanian case series. *Int Ophthalmol*, DOI 10.1007/s10792-016-0188-5
6. Pelletier et al. *Demodex* Blepharitis Treated with a Novel Dilute Povidone-Iodine and DMSO System: A Case Report. *Ophthalmol Ther*, DOI 10.1007/s40123-017-0097-3
7. Wesolowska et al. Prevalence of *Demodex* spp. In eyelash follicles in different populations. *Arch Med Sci*, DOI 10.5114/aoms.2014.42585

8. Liu, Sheha, and Tseng et al, Pathogenic role of *Demodex* mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010 Oct; 10(5): 505–510
9. Cheng, A. M. S., Sheha, H., & Tseng, S. C. G. (2015). Recent advances on ocular *Demodex* infestation. *Current Opinion in Ophthalmology*, 26(4), 295-300.
10. Zhao, Y., Yang, F., Wang, R., Niu, D., Mu, X., Yang, R., & Hu, L. (2017). Association study of *Demodex* bacteria and facial dermatoses base don DGGE technique. *Parasitology Research*, 116(3), 945-951.
11. Diagnóstico microbiológico de las infecciones oculares. SEIMC. Documentos Científicos – Protocolos Microbiología, 15/12/2008. <https://seimc.org/documentos-cientificos/procedimientos-microbiologia/2a-edicion/page/3>
12. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C., et al. (2017). TFOS DEWS II Report Executive Summary. *The Ocular Surface*, 15(4), 802-812.
13. Zhang XB, Ding YH, He W. The association between *demodex* infestation and ocular surface manifestations in meibomian gland dysfunction. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(4):589-592.
14. Rivera, N., Molina, P., & Torres, A. (2013). Determinación de índice de infestación por *Démodex* spp, en pacientes con blefaritis crónica y en pacientes sin otra patología ocular. *Revista Chilena De Infectología*, 30(5), 494-501. doi:10.4067/s0716-10182013000500005
15. Tian L, Qu JH, Zhang XY, Sun XG. Repeatability and Reproducibility of Noninvasive Keratograph 5M Measurements in Patients with Dry Eye Disease. *J Ophthalmol*. 2016;2016:8013621. doi:10.1155/2016/8013621

16. Pérez-Bartolomé F, Sanz-Pozo C, Martínez-de la Casa JM, Arriola-Villalobos P, Fernández-Pérez C, García-Feijoó J. Assessment of ocular redness measurements obtained with keratograph 5M and correlation with subjective grading scales. *J Fr Ophthalmol.* 2018;41(9):836-846. doi:10.1016/j.jfo.2018.03.007
17. García-Marqués JV, Martínez-Albert N, Talens-Estarellles C, García-Lázaro S, Cerviño A. Repeatability of Non-invasive Keratograph Break-Up Time measurements obtained using Oculus Keratograph 5M. *Int Ophthalmol.* 2021;41(7):2473-2483. doi:10.1007/s10792-021-01802-4