

***Demodex folliculorum*. Densidad cualitativa en pacientes con SIDA**

Demodex folliculorum. Qualitative density in AIDS patients

HERIBERTO VÁZQUEZ FLORES,* ROBERTO ARENAS,** RODOLFO VICK***

*Profesor de la Escuela de Medicina Ignacio Santos, ITESM, Dermatólogo de los Servicios Médicos Municipales de Monterrey

Jefe de la Sección de Micología; *Jefe del Servicio de Infectología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, DF

RESUMEN

ANTECEDENTES. LA DENSIDAD DE ÁCAROS DEL GÉNERO *DEMODEX* EN HUMANOS NO HA SIDO CUANTIFICADA, NI DETERMINADA SU RELACIÓN ENTRE LA PARASITACIÓN Y LA ENFERMEDAD OCASIONADA. EN SIDA, LA DEPLECIÓN DE LINFOCITOS T APARENTEMENTE FAVORECERÍA EL DESARROLLO DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

OBJETIVOS. EVALUAR LA DENSIDAD DEL *DEMODEX* EN TRES DISTINTA ZONAS ANATÓMICAS DE CARA Y TÓRAX EN PACIENTES CON SIDA.

METODOLOGÍA. EN PACIENTES CON SIDA DE UN HOSPITAL GENERAL SE REALIZÓ UN ESTUDIO DESCRIPTIVO, ABIERTO, OBSERVACIONAL, PROSPECTIVO Y TRANSVERSAL MEDIANTE BIOPSIA SUPERFICIAL. SE REGISTRARON LOS SÍNTOMAS ASOCIADOS Y OTRAS ENFERMEDADES CONCOMITANTES.

RESULTADOS. LA MUESTRA FUE DE 50 PACIENTES, 41 HOMBRES Y 9 MUJERES, CON EDAD PROMEDIO DE 33.5 AÑOS. EN 24% SE ENCONTRARON 5 O MÁS ÁCAROS POR UPS. EN 24 PACIENTES (48%) EN FRENTE SE ENCONTRARON ÁCAROS EN UN PROMEDIO DE 3.25. EN MEJILLA, EN 32 PACIENTES (64%) CON UN PROMEDIO DE 4.1, Y EN TÓRAX EN 9 PACIENTES (18%) UN PROMEDIO DE 2.6.

CONCLUSIONES. LOS RESULTADOS NO MUESTRAN RELACIÓN ENTRE LA GRAVEDAD DE LA INMUNOSUPRESIÓN Y LA CANTIDAD DE ÁCAROS.

PALABRAS CLAVE: *DEMODEX FOLLICULORUM*, SIDA

ABSTRACT

BACKGROUND. QUANTIFICATION OF *DEMODEX* DENSITY IN HUMAN BEINGS HAS NOT BEEN DONE TO ALLOW US TO DETERMINE A CLEAR RELATIONSHIP BETWEEN PARASITISM AND DISEASE. IN AIDS PATIENTS, T LYMPHOCYTES DEPLETION COULD BE RELATED WITH CLINICAL MANIFESTATION OF DEMODECIDOSIS.

OBJECTIVES. IN THIS PAPER WE EVALUATED *DEMODEX* DENSITY IN THREE DIFFERENT ZONES IN THE FACE AND THORAX OF AIDS PATIENTS.

METHODOLOGY. IN AIDS PATIENTS FROM A GENERAL HOSPITAL WE PERFORMED A PROSPECTIVE, DESCRIPTIVE AND TRANSVERSAL STUDY WITH SUPERFICIAL BIOPSY. WE ALSO RECORDED ASSOCIATED SYMPTOMS AND CONCOMITANT DISEASES.

RESULTS. WE STUDIED 50 PATIENTS, 41 MALE AND 9 FEMALE, WITH A MEAN AGE OF 33.5 YEARS. IN 24% WE FOUND 5 OR MORE ACARI/PSU. IN 24 PATIENTS (48%) ON THE FRONT WE FOUND ACARI WITH A MEAN OF 3.25. ON THE CHEEKS, IN 32 PATIENTS (64%) A MEAN OF 4.1 AND ON THE CHEST IN 9 PATIENTS (18%), A MEAN OF 2.6.

CONCLUSIONS. WE DID NOT FIND A RELATION BETWEEN HIV INFECTION SEVERITY AND QUANTIFICATION OF *DEMODEX*.

KEY WORDS: *DEMODEX FOLLICULORUM*, AIDS

Introducción

La presencia de ácaros del género *Demodex* en humanos puede ser asintomática o bien producir un amplio espectro de manifestaciones clínicas, y existe una relación directa entre el grado de parasitación y la intensidad de los síntomas.¹ La frecuencia en adultos sanos varía de 23.5% a 100%. Se

encuentra más en frente, áreas malares de mejillas, surco nasogeniano y nasolabial, oídos y ocasionalmente en otras partes del cuerpo. Es rara su presencia en niños y excepcional en neonatos, que algunos asocian a una menor producción de sebo durante la infancia.^{2,3} No hay a la fecha evidencia clara de su participación patogénica en diversas

dermatosis como la propia demodicidosis, *pityriasis folliculorum*, erupciones papulopustulares de la cabeza, rosácea granulomatosa, dermatitis perioral, granulomas solitarios, demodicidosis *gravis*, folliculitis pustulosa, folliculitis eosinofílica, dermatitis unilateral rosaceiforme, algunos tipos de blefaritis, madarosis del párpado inferior, disfunciones de glándula meibomio y chalazión.⁴ Se ha enfatizado el papel de la inflamación progresiva con la infestación por *Demodex* en alopecia androgenética y se ha sugerido que la inflamación crónica inducida por el ácaro conlleva alopecia con o sin cicatriz.⁵

Ante inmunosupresión, la presencia en dermis de infiltrados inflamatorios alrededor de estos ácaros hace suponer que la disminución de linfocitos T permite la sobrepoblación acariana; sin embargo, algunos informes en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana adquirida (VIH) concluyen que no hay diferencia en la densidad en estos pacientes.^{1,3}

La biopsia cutánea superficial es un método no invasor que permite colecta de capas superficiales del estrato córneo y del contenido pilosebáceo y parece ideal para determinar la densidad de *Demodex*.⁶

La familia *Demodicidae* está formada por ácaros vermiformes de cutícula dura, transparente, con el idiosoma estirado transversalmente y con cuatro pares de patas cortas.^{1,6} Los de especial interés en el hombre son *Demodex folliculorum longus* (*Demodex folliculorum*), de 0.3 mm de longitud, y *Demodex folliculorum brevis* (*Demodex brevis*), que se alojan en los folículos pilosos y en las glándulas sebáceas, respectivamente.^{1,6} Su ciclo de vida se realiza en el folículo piloso: la cópula ocurre en el folículo abierto, la hembra grávida se coloca en la glándula sebácea donde deposita sus huevecillos, que eclosionan en larvas, después a protoninfas en el canal glandular y luego son transportados por el flujo sebáceo al folículo piloso. Posteriormente se desarrolla una deutoninfa que llega a la superficie cutánea para posteriormente volver al folículo piloso siendo un adulto.⁶

Se ha sugerido que se alimentan del material oleoso secretado por las glándulas sebáceas y del epitelio celular del folículo del pelo.³ Sus requerimientos nutricionales los obtienen de proteínas celulares producto de la destrucción epitelial y utilizan sus propias enzimas, incluyendo lipasa inmunorreactiva.^{4,5}

Se considera patológico cuando hay cinco o más ácaros por folículo piloso, así como cuando los ácaros penetran en la dermis, lo que puede favorecer una sobreinfección bacteriana.³

El presente estudio se diseñó para evaluar la densidad de *Demodex folliculorum* en pacientes con SIDA.

Material y métodos

El presente estudio, en pacientes con SIDA en distintas fases, se realizó en los servicios de dermatología e infectología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México. Con un diseño descriptivo, abierto, observacional, prospectivo y transversal, se evaluó la densidad de *Demodex folliculorum* mediante biopsia superficial (Figura 1). Se incluyeron en forma progresiva 50 pacientes que acudieron para atención médica; en todos se confirmó mediante ELISA y/o Western-blot la presencia de infección por VIH; en algunos pacientes se determinó la carga viral y el conteo de linfocitos T CD4/CD8. Se anotó el sexo, edad y oleosidad de la piel de la cara dentro de tres grupos: normal, con xerosis y seborreica. Los síntomas y enfermedades asociadas fueron también registrados.

Previo limpieza de la zona con un desgrasante (alcohol o acetona), se procedió a la colocación de una gota de adhesivo cianoacrilato en una laminilla portaobjetos, que se



Figura 1. Grupo de *Demodex* en el folículo (10X).

aplicó sobre la superficie de la piel a estudiar (frente, mejilla y tórax); luego de una espera de 40 segundos se retiró gentilmente. Para la microscopía óptica se utilizó una gota de aceite de inmersión, se colocó un cubreobjetos y se observó bajo 40x y 100x para cuantificar el número de ácaros por unidad pilosebácea (UPS). Se determinó como positivas a las regiones con presencia de más de cinco ácaros por UPS.

Resultados

La muestra total de 50 pacientes fue de 41 hombres y 9 mujeres. La edad osciló entre 24 a 54 años (media de 33.5 años). En 23 pacientes (46%) la evaluación de la oleosidad de la piel mostró: 11 pacientes (47%) normales, 8 (37%) con piel seborreica y 4 (16%) con xerosis. Seis pacientes de 23 (26%) que se evaluaron refirieron prurito asociado. Las enfermedades asociadas se registraron en 23 pacientes y se muestran en el Cuadro 1. Por la ausencia de datos en carga viral y cuentas de linfocitos en algunos pacientes, estos datos no fueron evaluados en los resultados.

Las biopsias de superficie mostraron los siguientes datos: de los 50 pacientes estudiados, 12 (24%) demostraron cinco o más ácaros por UPS en una o varias muestras. En cuatro muestras de frente (6 a 11 ácaros/UPS); 9 muestras de mejillas (5 a 14 ácaros/UPS) y una muestra de tórax (11 ácaros/UPS).

CUADRO 1.
.....
Enfermedades asociadas

Enfermedad	Número de casos	Porcentaje
Molusco contagioso	3	6%
Dermatitis seborreica	2	4%
Úlcera anal	3	6%
Neumonía	2	4%
Acné	1	2%
Condiloma acuminado	1	2%
Aftas	1	2%
Candidosis oral	1	2%
Apendicitis	1	2%
Criptococosis SNC*	1	2%
Toxoplasmosis	1	2%

* Sistema nervioso central

En 24 pacientes (48%) con muestras de frente se encontraron ácaros entre 1 a 11/UPS, con un promedio de 3.25. En mejilla de 32 pacientes (64%) con un promedio de 4.1 (1 a 14 ácaros/UPS) y en tórax de 9 pacientes (18%) con un promedio de 2.6 (1 a 11/ UPS).

Discusión

La biopsia superficial utilizando cianoacrilato se considera una técnica no invasora, barata, fácil de realizar e interpretar; sin embargo, pudiera no ser tan adecuada para la determinación de la densidad real de estos ácaros, pues no se puede analizar gran parte del folículo piloso y puede haber una falla en la toma por la elongación del folículo dada la parasitación, además de la presencia de hiperqueratosis folicular en ciertos pacientes.⁶

En este grupo de pacientes con SIDA se encontró una frecuencia de dermatitis seborreica de sólo 4% y 2% de lesiones acneiformes. La primera muestra una frecuencia similar a la encontrada en la población general. No se encontró una relación entre la presencia de *Demodex* y la gravedad de la inmunodepresión.

En este estudio, la densidad de *Demodex* en tres zonas anatómicas distintas muestra una tendencia variable sin llegar a determinarse un resultado fiable, como sucede en reportes anteriores. Encontramos una densidad mayor en mejillas (4.1/UPS), intermedia en frente (3.25/UPS) y menor en tórax (2.6/UPS). Un paciente que presentó erupción acneiforme tenía una densidad de 10 ácaros/UPS en la muestra de frente, y en pacientes con enfermedades sistémicas como neumonía, toxoplasmosis y criptococosis del SNC no se produjo un aumento importante en el número de ácaros (en criptococosis: frente 2, mejillas 4, tórax 0; toxoplasmosis: frente 0, mejilla 0, tórax 2; neumonía: frente 10, mejilla 0, tórax 0).

Las edades donde se encontró un mayor número de *Demodex* fueron del rango de 27 a 49 años. En pacientes con piel seborreica, en los cuales esperaríamos encontrar un mayor número de ácaros, incluso estuvieron ausentes en dos casos; de los pacientes con xerosis y determinación de ácaros, sólo en dos se encontró la siguiente proporción: frente y mejillas, 11 ácaros/UPS; frente, 5; mejilla, 3 ácaros/UPS.

En trabajos anteriores se duda de la participación del sebo en la fisiopatogénesis de la demodocidosis, pues no han sido observados en pacientes trasplantados e inmunosuprimidos con fármacos promotores de la secreción sebácea como corticosteroides.⁷ Es posible que la temperatura esté relacionada con la actividad de *Staphylococcus epidermidis*,

Demodex folliculorum, *D. brevis* y *Malassezia sp*, ya que la temperatura de la piel en pacientes con rosácea es mayor que en los sujetos sanos, lo que podría alterar la flora microbiana cutánea.⁸ La asociación con *S. aureus* parece ser estrecha, ya que hay más ácaros en presencia de esta bacteria.⁵

El prurito presente en los individuos estudiados no se asoció con la densidad alta de ácaros, y en dos pacientes con síntomas evidentes no se observó parasitación. La irritación o inflamación crónica que produce este ácaro se ha considerado como un factor promotor del carcinoma basocelular de párpado y otros sitios donde frecuentemente habita.⁵

En pacientes sanos con demodécidosis se observa que la apoptosis aumenta paralelamente al número de ácaros, y aumenta también el número de células NK con receptores Fc, aunque no se ha demostrado que estas células tengan una función inmunológica contra los ácaros.² Pacientes con demodécidosis tienen 2.5 veces más valores de células CD95+, mientras que CD16+ aumenta sólo ante grandes cantidades de ácaros, lo que demuestra una lenta respuesta inmune del huésped a la inmunogenicidad débil del ácaro. Por otra parte, una disminución 2.7 veces en las células CD16+ se observó en pacientes con demodécidosis comparadas con grupo control.³

El síndrome de reconstitución inmunológica en pacientes con VIH se observa tras recibir antirretrovirales altamente activos que pueden favorecer procesos inflamatorios por mejoría del sistema inmune contra patógenos presentes en la piel, como *Propionibacterium acnes*, *Demodex folliculorum*, *Malassezia (Pityrosporum)*, *Corynebacterium*, con lesiones aciformes pruriginosas en cara y tercio superior de tronco. También se reporta herpes zoster, foliculitis inflamatoria, retinitis por citomegalovirus, toxoplasmosis, leucoencefalopatía progresiva multifocal, hepatitis C y micobacteriosis.^{9, 10}

Estudios del complemento hemolítico y la actividad de fagocitosis no muestran diferencias entre pacientes sanos y con demodécidosis. Un aumento tres veces más del rango linfocitos/monocitos indica una debilidad eferente de la respuesta inmune. La actividad funcional de leucocitos fue 1.9 veces menor en pacientes con demodécidosis, lo que indica una disminución en la función de las reservas de neutrófilos.³

En otros estados de inmunosupresión secundaria como el embarazo no se ha observado elevación en la densidad de estos ácaros en los distintos trimestres.⁷ En tratamientos con corticosteroides tópicos y sistémicos, terapia citotóxica, diabetes, SIDA, neoplasias malignas, hepatopatías, linfosarcomas, leucemia linfoblástica y micosis fungoides en estado tumoral, se han reportado asociados a manifestaciones cutá-

neas, mientras que algunos autores no encontraron un aumento en la densidad de ácaros en pacientes con VIH.^{3, 5, 7} El ácaro raramente es encontrado en niños, pero se ha informado en un infante con remisión clínica de leucemia linfoblástica aguda.²

Si estos ácaros se encuentran en gran número o extrafolicularmente en dermis, producen una respuesta inflamatoria; incluso, un menor número produce foliculitis comprobada histológicamente.⁵ Se ha demostrado que la mayoría de los infiltrados inflamatorios se componen de células T, predominantemente CD 4 helper/inductores, con aumento de macrófagos en los granulomas alrededor de *Demodex* extrafoliculares y en infiltrados dérmicos crónicos que se observan en 70% de los pacientes con demodécidosis del adulto.^{3, 5}

La distensión folicular, queratinización, hiperplasia y ocasionalmente perifoliculitis crónica leve también se observan al microscopio ante la presencia de *D. folliculorum*. Por inmunohistoquímica se implica una reacción de hipersensibilidad retardada, posiblemente ocasionada por antígenos foliculares relacionados con el ácaro.^{4, 5}

Las vesículo-pústulas foliculares son lesiones de una demodécidosis clínicamente activa y se caracterizan por un infiltrado del epitelio folicular por linfocitos CD3+ y CD8+. Estos linfocitos, al ser citotóxicos, pueden causar daño en el epitelio folicular como una defensa. La disminución de estos infiltrados de linfocitos CD3+ es observada incluso en demodécidosis canina.³

Los resultados que presentamos no permiten hacer conclusiones definitivas, dado que no se tomaron en cuenta algunos factores como la carga viral, relación de linfocitos y terapia antirretroviral, fundamentalmente. Los niveles de linfocitos CD4, enfermedades asociadas y tratamientos coadyuvantes en pacientes con SIDA pudieran jugar un papel en el desarrollo de manifestaciones cutáneas al alterar el equilibrio entre huésped y parásito. Así, la colonización de la piel con *Demodex* pudiera reflejar la respuesta inmune del huésped y relacionarse en la patogénesis de diversas dermatosis.³ Es probable que sustancias producidas por los ácaros y bacterias fortalezcan la infestación.⁴

Sin duda, la demodécidosis humana está condicionada por factores internos y externos. La transición que favorece de una colonización de los ácaros clínicamente inaparente a la enfermedad puede deberse a inmunosupresión primaria o secundaria. La respuesta inmune del huésped puede ser alterada como resultado de la infestación, pero el mecanismo de esta alteración aún se desconoce.⁵

La realización de muestras sucesivas para ácaros puede aumentar el número de resultados positivos; por lo tanto, esto deberá ser evaluado en pacientes de piel delgada, por la posibilidad de erosiones y sangrados. Por otra parte, la adherencia del portaobjetos puede afectarse en pieles muy oleosas.⁶ En futuras investigaciones deben considerarse estudios sobre patogénesis del *Demodex* en pacientes inmunosuprimidos, tomando en cuenta estos factores.

REFERENCIAS

1. Vasallo F, Martín-Rabadán P. *Parasitación en pestañas por ácaros*. Enferm Infecc Microbiol Clin 1995; 13: 121-122
2. García P, Pérez S, Longo I, Lecona M, Hernanz M. *Rosacea-Like Demodicidosis in an Immunocompromised Child*. Pediatric Dermatology 2003; 20 (1): 28-30
3. Akilov OE, Mumcuoglu KY. *Immune response in demodicidosis*. JEADV 2004; 18, 440-444
4. Jurado F, Gutiérrez R. *Demodex folliculorum: ¿ácaro saprofita o patógeno cutáneo? Revisión del tema*. Dermatología Rev Mex 2002; 46 (3): 121-126
5. Erbagci Z, Erbagci I, Erkilic S. *High incidence of demodicidosis in eyelid basal cell carcinomas*. International J Dermatol 2003; 42, 567-571
6. Forton F, Song M. *Limitations of standardized skin surface biopsy in measurement of the density of Demodex folliculorum*. A case report. British J Dermatol 1998; 139: 697-700
7. Esen-Aydingöz K, Derwent B, Güney O. *Demodex folliculorum in pregnancy*. Int J Dermatol 2000; 39: 743-745
8. Bunker CB. *A review of recent journal highlights*. J Am Acad Dermatol 2004; 50: 266-272
9. Handa S, Bingham JS. *Dermatological immune restoration syndrome: does it exist?* JEADV 2001; 15: 430-432
10. Kreuter A, Schlottmann R, Altmeyer P, Brockmeyer N. *Acne vulgaris as an immune reconstitution syndrome in a patient with AIDS after initiation of antiretroviral therapy*. JEADV 2002; 16, 638-649

Asociación Argentina de Dermatología Pediátrica

PROGRAMA CIENTÍFICO

2005

IV Congreso Argentino de Dermatología Pediátrica

1, 2, 3 de septiembre

Aula Magna – Facultad de Medicina (UBA)

Invitados especiales: Dr. William Weston (EUA)
Dr. Alain Taieb (Francia)

III Reunión Científica y Primer Encuentro de Dermatología Pediátrica del Cono Sur

8, 9, 10, 11 de diciembre

Potrero de los Funes-San Luis

Coordinadores: Dra. Cecilia Farrero
Dr. Carlos Toledo

INFORMES:

Honduras 5770 (1414) Ciudad de Buenos Aires
Tel./fax: (011) 4899-0017 / 12:00 a 18:00 horas
asadepe@arnet.com.ar

LABORATORIOS:
Paquete 2005: \$7.000
ICN Glaxo
Schering Argentina