

Ectoparásitos fantásticos y cómo encontrarlos: *Demodex*

Fantastic Ectoparasites and How to Find Them: *Demodex*

S Cruz-Meza,¹ L F Ruiz-Arriaga,² F Gómez-Daza,³ María Elisa Vega-Memije⁴ y Roberto Arenas⁵

¹ Médico residente en Dermatología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

² Médico residente en Medicina Interna, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

³ Bioanalista y micólogo, docente en la Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

⁴ Médico dermatóloga y dermatopatóloga, jefa de la División de Dermatopatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

⁵ Médico dermatólogo y micólogo, jefe de la Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

RESUMEN

La demodicosis es una ectoparasitosis causada por ácaros del género *Demodex*, especies *folliculorum* y *brevis*. Estos ácaros son cosmopolitas y se comportan como comensales de la unidad pilosebácea, en la que se alimentan de sebo, detritos celulares, plasma y bacterias.

La parasitación cutánea por *Demodex* se caracteriza porque es una dermatosis que afecta sobre todo la cara, diseminada a áreas sebóreas, con una presentación clínica diversa, entre las que destaca la pitiriasis folicular, la demodicosis pápulo-pustular y la blefaritis por *Demodex*.

Hasta hace pocos años se reconoció la demodicosis como una enfermedad cutánea, y se han hecho propuestas de clasificación para englobar sus variantes clínicas, así como si se presenta de manera aislada o asociada a otras dermatosis, y de esta manera hacer más fácil el reconocimiento clínico de la enfermedad.

La fisiopatología no está completamente dilucidada, se produce por una infestación del complejo pilosebáceo a través de factores mecánicos, químicos e, incluso, por la presencia de simbiosis con distintas bacterias como *Bacillus oleronius*.

Realizamos una revisión de las técnicas diagnósticas que se han usado a lo largo del estudio de esta enfermedad, con una descripción paso a paso de la técnica, así como el punto de corte, sensibilidad y especificidad del método diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: *Demodex*, demodicosis, demodicosis, *Bacillus oleronius*, biopsia superficial, diagnóstico, pitiriasis folliculorum, demodicosis rosácea-like, blefaritis por *Demodex*.

ABSTRACT

Demodicosis is an ectoparasitosis caused by mites of the genus *Demodex*, species *folliculorum* and *brevis*. These mites are cosmopolitan and behave as commensal of the pilosebaceous unit, in which they feed on sebum, cell detritus, plasma and bacteria.

The cutaneous parasitosis is characterized for being a facial dermatosis, mainly on seborrheic areas, with a diverse clinical presentation: pityriasis folliculorum, papulo-pustular demodicosis, and *Demodex* blepharitis.

Recently, demodicosis has been recognized as a skin disease, and also, there has been a couple propositions to classify it, in order to include all clinical presentations, whether if its isolated or associated to other dermatoses.

The pathophysiology of this disease has not been completely understood, it is thought to be due to an infestation of the pilosebaceous unit through mechanic or chemical factors, or even, symbiosis with bacteria such as *Bacillus oleronius*.

We conducted a review of the diagnostic techniques that have been used throughout the study of this disease, with a step-by-step description of each technique, as well as the cut-off point, sensitivity and specificity of the diagnostic methods.

KEYWORDS: *Demodex*, demodicosis, demodicosis, *Bacillus oleronius*, standardized skin surface biopsy, diagnosis, pityriasis folliculorum, rosaceiform demodicosis, demodex blepharitis.

Demodex

Demodex es un género de ácaros ectoparásitos permanentes que habitan en la unidad pilosebácea de los mamíferos, de los que se conocen más de 140 especies,

pero únicamente *Demodex folliculorum* y *Demodex brevis* afectan al ser humano. Fueron descritos por primera vez en 1841 por Henle y Berger, el término *Demodex* deriva del griego: *demos* = grasa y *dex* = gusano incrustado. Esto

CORRESPONDENCIA

Roberto Arenas Guzmán ■ rarenas98@hotmail.com ■ Teléfono: 4000 3000, ext. 1438

Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Calz. de Tlalpan 4800, Sección XVI, C.P. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México

por su morfología y porque habita en los folículos pilosebáceos.¹⁻³

Estos parásitos son cosmopolitas, se encuentran en casi todas las razas y grupos etarios. En el humano, *Demodex* se aisló por primera vez del oído externo, sin embargo, se localizan en mayor número en la cara y en la piel cabelluda, así como en el pecho y la espalda.⁴

Los ácaros son pequeños artrópodos de la subclase Acari; el género *Demodex* pertenece a la familia Demodicidae, superfamilia Cheyletoidea, suborden Prostigmata, orden Trombidiformes, superorden Acariformes.³ Estos ácaros miden de 0.2 a 0.4 mm de largo, son transparentes y elongados. Su cuerpo se divide en tres secciones principales: 1) gnatosoma, que es la región anterior, en donde se encuentra la apertura de la boca; 2) podosoma, la región en la que se encuentran sus cuatro pares de patas; y 3) el opistoma, que es la región caudal, la cual se puede observar usualmente emergiendo de las aperturas foliculares.⁵

Es un parásito obligado de la unidad pilosebácea, no se rige por los postulados de Koch, ya que no puede ser cultivado en ningún medio. Cada humano, se calcula, porta una colonia de alrededor de mil a dos mil *Demodex*, en los que habita como comensal. Son fotonegativos, lo que quiere decir que su principal actividad es nocturna; su temperatura óptima es de entre 16 y 22 °C. Se alimentan de sebo, linfa, plasma, células epiteliales e incluso de bacterias.^{1,6,7}

Su aparato digestivo es rudimentario, no tienen ano y eliminan sus residuos a través de la boca, de forma que difícilmente desencadenan una reacción inmune y su vida media es muy corta (de 14 a 18 días). Se reproducen de

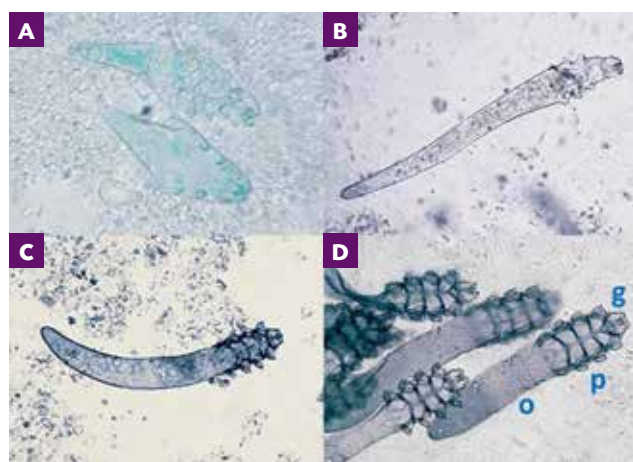


Figura 1. Ciclo de vida del *Demodex*. A) *Demodex folliculorum* en fase de huevo y larva. B) y C) Se observa el cuerpo del *Demodex* el cual es alargado de aspecto vermiforme en fase protoninfa y deuteroninfa, respectivamente, reconocida por la presencia de 3 pares de patas cada una con 2 garras. D) *Demodex* en su fase adulta, destacando el gnatosoma (g) que contiene la boca del ácaro, el podosoma (p) donde se encuentran sus 4 pares de patas y el opistoma (o) región caudal que por lo regular protruye del folículo piloso.

forma sexuada y sus fases son: huevo, larva, protoninfa, deuteroninfa y adulto (figuras 1 y 2). Culminan su ciclo vital de tres formas: 1) apoptosis femenina, en la que al morir dejan sus huevos dentro del folículo y/o en las glándulas sebáceas; 2) involución y formación de exoesqueletos vacíos, éstos son los machos que lograron completar su ciclo en el folículo; y 3) formación de un coágulo, un gran número de ácaros necróticos forman esta masa junto con células epiteliales y sebo.⁶

Demodex folliculorum es un ácaro transparente de 0.35 a 0.4 mm de largo, se encuentra principalmente en el infundíbulo folicular de forma aislada o múltiple (figura 3a).

Demodex brevis también es un ácaro transparente, pero de menor tamaño, mide de 0.15 a 0.2 mm de largo, se encuentra sobre todo en la profundidad de las glándulas sebáceas y en las glándulas de Meibomio, su aislamiento es poco común y generalmente se encuentra un parásito por glándula (figura 3b).⁸

Demodicosis

También conocida como demodicosis, clásicamente se le reconoce porque es una dermatosis eritematopapular o

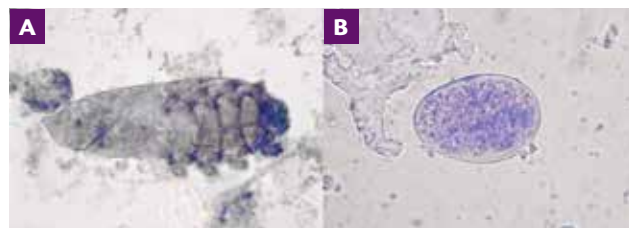


Figura 2. Reproducción del *Demodex*. A) Se observa *Demodex brevis* en su fase adulta durante la oviposición. B) Fase de huevo mostrando el reinicio del ciclo de vida de *Demodex*.

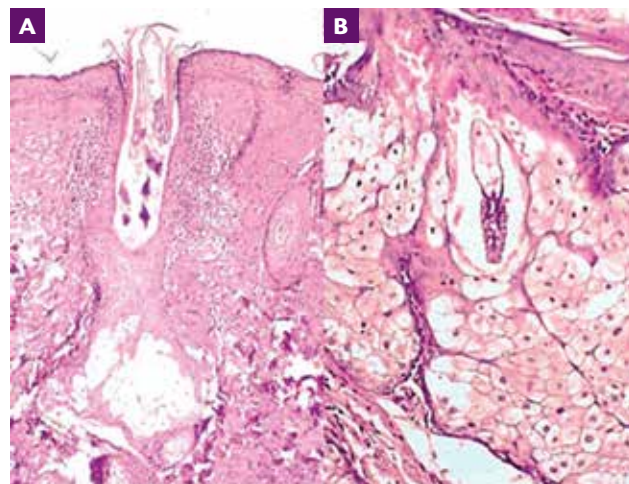


Figura 3. Parasitación por *Demodex*. A) Parasitación múltiple del folículo piloso por *Demodex folliculorum*, nótese la protrusión del opistoma en la apertura folicular. B) *Demodex brevis* adyacente a las glándulas sebáceas.

pustulosa, asimétrica, cuyo origen es la infestación o penetración en la dermis por *Demodex*, sin embargo, publicaciones recientes y clasificaciones de la enfermedad amplían su espectro clínico y sugieren su relación con enfermedades como rosácea (principalmente), dermatitis perioral, dermatitis seborreica, blefaritis, chalazión y con dermatosis acantolítica transitoria o enfermedad de Grover. Incluso se ha propuesto a *Demodex* como un vector para el tratamiento tópico para melanoma *in situ* y neoplasias queratinocíticas.^{6,9}

Epidemiología

En Europa, la demodécidosis es la novena causa de consulta dermatológica.¹⁰ Afecta en especial a adultos, aunque hay casos en niños. Predomina en caucásicos y raramente se observa en fototipos oscuros (Fitzpatrick V y VI).¹¹

Factores predisponentes

Los principales factores desencadenantes de una infestación por *Demodex* y posterior demodécidosis son: inmunosupresión sistémica (pacientes con VIH-SIDA y leucemia), inmunosupresión local (glucocorticoides tópicos o inhibidores tópicos de calcineurina), falta de uso de jabón para el aseo de la cara y una piel hipervascularizada (rosácea eritematotelangiectásica).¹² Forton y colaboradores mencionan que la inmunosupresión por sí misma no es suficiente para desencadenar demodécidosis, incluso, en algunas muestras 96% de los pacientes con demodécidosis están sanos.¹⁰

Fisiopatología

La fisiopatología es desconocida, existen múltiples teorías sobre la relación que guarda la infestación de *Demodex*

spp., la inmunidad del hospedero, así como factores vasogénicos.

La presencia de *Demodex* desencadena la inflamación en la piel de forma mecánica al obstruir el folículo piloso ocasionando hiperplasia epitelial e hiperqueratosis; existe un daño químico a través de la secreción de enzimas, lipasa por ejemplo, las cuales dañan las células glandulares y epiteliales adyacentes. Dentro del ácaro se encuentran bacterias como *Bacillus oleronius* y *Bacillus simplex*, las cuales se cree, actúan como endosimbiontes en la patogenia de la enfermedad.^{1,13,14}

Clasificación

Chen y colaboradores propusieron una clasificación con el objetivo de reconocer la demodécidosis como una entidad etiológica, ésta simplifica y unifica la terminología utilizada para el diagnóstico.¹⁵ En 2015 Forton y colaboradores sugirieron algunos cambios, en los que se incluye denominar a la demodécidosis primaria y secundaria propuesta por Chen, como aislada y asociada, respectivamente, optando por una clasificación clínica descriptiva de la demodécidosis en inflamatoria (pitiriasis folliculorum) y no inflamatoria (figura 4).¹⁶

Manifestaciones clínicas

Partiendo de la clasificación de Chen y colaboradores, se reconocen los siguientes cuadros clínicos:

Pitiriasis folliculorum o *demodécidosis espinulosa*, es la más frecuente¹⁷ y afecta la cara, sobre todo el dorso de la nariz, se caracteriza por escama perifolicular discreta color blanco de distribución regular, puede formar tapones foliculares que dan un aspecto “escarchado” (*frosting*) o de

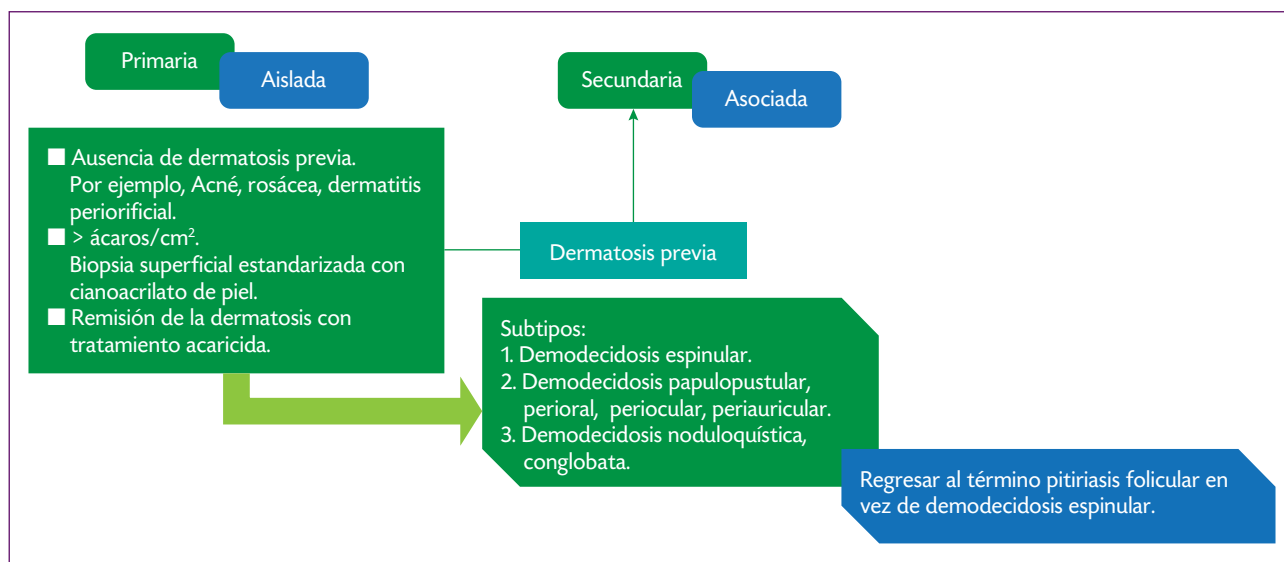


Figura 4. Clasificación demodécidosis por Chan y cols. (verde) con las modificaciones propuestas por Forton y cols. (azul).

piel áspera, con sensación de piel de “lija” al tacto. Se ha descrito eritema de acentuación folicular. Puede haber una capa de sebo cubriendo las pequeñas escamas, lo que dará una apariencia seboreica la cual, tras una limpieza con éter o alcohol, se elimina fácilmente, y con la iluminación tangencial se pueden apreciar muy bien las escamas foliculares (figura 5).¹⁸⁻¹⁹

Demodicosis papulopustular, demodicosis rosácea-like o rosácea papulopustular, afecta la cara inicialmente de forma unilateral, con múltiples pápulas y pústulas sobre un fondo eritematoso, éste puede ser permanente o transitorio, no asociado a factores externos como calor, exposición solar, ingesta de alcohol, entre otros. Éste es el signo clave que diferencia clínicamente a la demodicosis rosácea-like de la rosácea papulopustular (figura 6).¹³⁻¹⁵

Hiperpigmentación por Demodex, se trata de manchas posinflamatorias perifoliculares generalmente asociada a cuadros de pitiriasis folliculorum.¹⁰

Blefaritis por Demodex, es relativamente común y representa el principal diagnóstico diferencial en blefaritis. Se manifiesta con: 1) hipertrofia folicular, apariencia de “piel de gallina” en los folículos, es un signo muy específico de demodicosis; 2) escama perifolicular; 3) depósito de material amarillento a lo largo de las pestañas, signo invariable de infestación; 4) madarosis, pérdida total o parcial de las pestañas característico de una infestación crónica, cuando se presenta es difícil lograr un recrecimiento aun con tratamiento; 5) poliosis, pestañas blancas aisladas (se cree que podría ser por la competencia por triptófano entre el ácaro y los melanocitos); 6) triquiasis, crecimiento de las pestañas hacia el globo ocular, ocasionando daño corneal como complicación a largo plazo; y 7) adelgazamiento terminal de las pestañas (figura 7).⁶

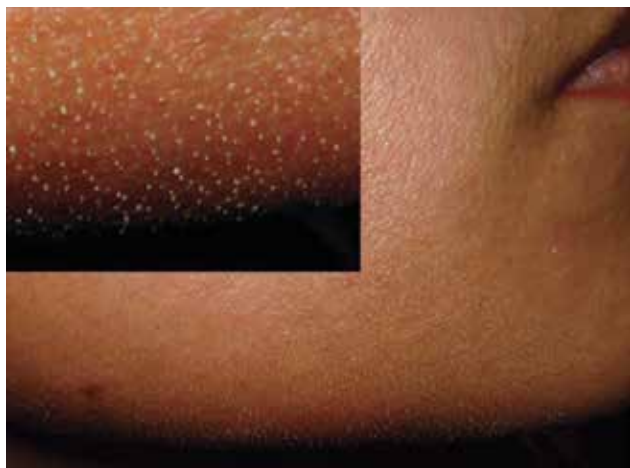


Figura 5. Pitiriasis follicular. Dermatosis localizada a cara constituida por múltiples pápulas foliculares blanquecinas con borde eritematoso.



Figura 6. Demodicosis papulopustular. Dermatosis localizada a cara respetando el área centrofacial, conformada por múltiples pápulas eritematosas y algunas pústulas.



Figura 7. Blefaritis por *Demodex*. A) Dermatosis diseminada a cara, afectando principalmente borde palpebral superior, constituida por pápulas y pústulas. B) Biopsia por arrancamiento de pestañas.

Los principales síntomas sugerentes de demodicidosis son: prurito facial u ocular, ardor, piel áspera o seca.^{10,17}

Diagnósticos diferenciales

Rosácea, acné vulgar, dermatitis perioral, dermatitis seborreica, foliculitis por *Malassezia*.

Asociación de *Demodex* con rosácea

En un trabajo recientemente publicado, Forton y colaboradores sugieren que la rosácea papulopustular y la demodicidosis rosácea-like son dos espectros de la misma enfermedad, por lo que ambas serían provocadas por la infestación por *Demodex* y que sólo difieren en la profundidad en la que se encuentran los parásitos y, por ende, en la respuesta inmune ante ellos.^{12,17}

Un metaanálisis en el que se recolectaron 28 527 casos, se asoció de manera estadísticamente significativa la relación entre la infestación por *Demodex* y rosácea,²⁰ sin embargo su asociación aún es controvertida.

Métodos diagnósticos

Dermatoscopia y videodermatoscopia

En 2010, Segal y colaboradores describieron los primeros signos dermatoscópicos de la demodicidosis y la propusieron como una técnica ideal para el estudio de esta infestación, y encontraron dos signos patognomónicos de la enfermedad: 1) las colas de *Demodex*, filamentos gelatinosos y amarillentos protruyendo de las aperturas foliculares, las cuales se pueden ver blanquecinas si están cubiertas de escamas, éstas se observan con mayor frecuencia en pacientes con pitiriasis folliculorum, en el caso de las formas inflamatorias son escasas; 2) aperturas foliculares de *Demodex*, folículos infiltrados por un material amorfo marrón-grisáceo rodeados por un halo eritematoso.²¹

Otros signos poco específicos son: eritema rosado con escama blanca y fina y vasos sanguíneos dilatados.²²

Microscopía óptica

Durante muchos años, la microscopía óptica ha sido el estándar de oro para la visualización del ácaro, se han descrito múltiples técnicas de recolección, dentro de las que se incluyen:

Recolección mecánica del contenido de las glándulas sebáceas: se obtienen las secreciones frescas de las glándulas sebáceas mecánicamente con los dedos índice y pulgar o con un sacacomedones; el material obtenido se transfiere a un portaobjetos, se mezcla con glicerina, hidróxido de potasio al 10% o aceite vegetal, se coloca un cubreobjetos y se observa en el microscopio. Esta técnica es in-

ferior a la biopsia superficial por la escasa recolección del ácaro.²³

Raspado de piel: se hace un raspado intenso en la piel afectada con el borde del portaobjetos o con una hoja de bisturí (preferiblemente núm. 15), se colecta en el portaobjetos y se añade una gota de hidróxido de potasio al 10 o 20% y se observa en el microscopio óptico. Esta técnica tiene una baja sensibilidad y especificidad debido a que no obtiene una muestra suficiente de los folículos, por lo que la preparación del paciente y la técnica es muy importante: 1) acudir con la cara sin maquillaje, sin protector solar, sin procedimientos abrasivos recientes tipo peeling, y con la cara recién lavada; 2) cuantificar el área de raspado, ya que el valor normal es <5 *Demodex*/cm²; 3) al ser ácaros hialinos, la presencia de muchas partículas de grasa dificulta su visualización inmediata, y tienden a pasar desapercibidos, por tal razón se puede mezclar el KOH 20% con algún colorante para hongos como negro amido, tinta Parker® azul o negro de clorazol, y se cuantifica a las 24 horas (en ese tiempo la muestra se ha clarificado lo suficiente, ya se disolvieron las partículas de grasa y los elementos parasitarios ya se han teñido); 4) se obtiene el índice de infestación dividiendo los *Demodex* entre los cm² examinados.²⁴

Cinta adhesiva: se toma una muestra superficial mediante el uso de cinta adhesiva (Scotch®) sobre el área afectada. Se coloca sobre un portaobjetos, se le agrega una gota de KOH al 20% o aceite vegetal y se observa en el microscopio. Muchos factores afectan el desempeño de esta prueba, como la seborrea, la presencia de escamas, lo anfractuoso de la superficie a estudiar, la presencia de pelo y la calidad de la cinta adhesiva. Es una prueba con una baja especificidad y reproducibilidad.²⁵

Biopsia superficial estandarizada con cianoacrilato: éste es un método diagnóstico no invasivo en el que se recolecta la parte superficial del estrato córneo y el contenido de los folículos pilosebáceos. El objetivo de esta técnica es la recolección de *Demodex* en un portaobjetos mediante una sustancia transparente y adherente para su posterior visualización en el microscopio óptico (a una magnificación de 20x, 40x y 100x).^{26,27}

La técnica, con ligeros cambios de como la conocemos hoy, se planteó para el estudio del estrato córneo en su plano horizontal, principalmente en lesiones pequeñas y elevadas como queratosis seborreicas, verrugas vulgares, nevos y enfermedades inflamatorias eritemato-escamosas como psoriasis, a esta se le conoce como el método de Marks y Dawber.^{2,24} En 1976, Hojyo y Domínguez adaptaron por primera vez esta técnica para buscar *Demodex*. En su artículo mencionan que se coloca una gota de cianoa-

crilato en un portaobjetos, se adhiere al área a estudiar en la piel del paciente (1.5 cm²), y se presiona durante un minuto y se desprende; inmediatamente después se le pone una gota de aceite vegetal, se coloca un cubreobjeto y se observa en el microscopio óptico. El punto de corte diagnóstico para demodectosis fue: 1) encontrar más de 50% de los folículos parasitados, o 2) un folículo con más de cinco ácaros. De las muestras que se consideraron positivas, propusieron acotar grados de infestación con cruces: discretamente positivo (+), moderadamente positivo (++) e intensamente positivo (+++).²⁸

En 1993, Forton y colaboradores estandarizaron a un área de 1 cm² la toma de la muestra con los puntos de corte que actualmente usamos: >5 ácaros/cm², ofreciendo una sensibilidad de 55% y especificidad de 98%.²³

La observación de la muestra debe ser inmediata debido a que el movimiento del parásito disminuye y se desintegran, por lo que para su análisis se establece como máximo un periodo de cuatro horas.²³ Posteriormente, Forton y colaboradores introdujeron la técnica de aseo de la piel de la cara y del portaobjetos con una solución de éter, lo cual aumenta la adherencia de los ácaros y el pegamento a la laminilla debido a que elimina la escama y la seborrea, lo que eleva la sensibilidad a 89.3%.²⁹

Estos mismos autores sugirieron la realización de una segunda biopsia superficial en el mismo sitio en donde se hizo la primera, debido a que encontraron que la cantidad de ácaros tomados del mismo sitio tienen una distribución gaussiana, y su pico máximo se encuentra en la tercera muestra, pero debido a la posible incomodidad del paciente, realizar dos tomas de muestra es suficiente para determinar la infestación.³⁰

En el 2016, Lacey y colaboradores establecieron una modificación a la toma de muestra estandarizada en la que compararon distintos tipos de cianoacrilato, resultando superior el etil-2-cianoacrilato (kola-loka®, Loctite®); se propuso realizar la muestra estandarizada en la frente (en presencia de lesiones) debido a que disminuye la sensación ardorosa a nivel ocular, se marcó por detrás de la laminilla una cuadrícula subdividida en nueve cuadros que permitió un cálculo más exacto para el conteo y observación del movimiento de los *Demodex*, y se concluyó que al observar la muestra sin aceite de inmersión y sin cubreobjetos aumentaba su viabilidad.²

La toma de dos biopsias superficiales en el mismo sitio generalmente es bien tolerada, los valores de corte para considerar un número anormal de ácaros son >5 *Demodex*/cm² para la primer biopsia, >10 *Demodex*/cm² en la segunda biopsia o >15 *Demodex*/cm² en la suma de la biopsia 1 y 2; esta adaptación eleva la sensibilidad a 98.7%.³⁰

La biopsia superficial es el estándar de oro para el diagnóstico de demodectosis por su gran accesibilidad, fácil interpretación y reproducibilidad.

Biopsia de pestañas por arrancamiento: esta técnica se realiza en pacientes que presentan síntomas y signos oftalmológicos de demodectosis. El *Demodex* se puede encontrar en 91% de los casos, con una media de 1.6 *Demodex*/pestaña.¹² La técnica consiste en arrancar pestañas de forma aleatoria, colocarlas en un portaobjetos, poner una gota de aceite vegetal, hipromelosa/carbómero o KOH al 20%, un cubreobjetos y verlo en el microscopio de transiluminación o campo oscuro a 40x o 100.³¹

Una modificación propuesta por Kheirkhah y colaboradores a esta técnica es el uso de una solución de fluoresceína con solución salina al 0.9%, ésta destruye los cilindros de escama y permite la migración de los ácaros al exterior y brinda un contraste que incrementa su visualización.⁸

Estudio histopatológico: la biopsia de piel se realiza principalmente para descartar diagnósticos diferenciales de la demodectosis ya que, por la localización de la dermatosis, no está indicado como un método diagnóstico dirigido al estudio de la enfermedad.

Histológicamente se observa dilatación folicular por la infestación del infundíbulo, hiperqueratosis folicular (que junto con los ácaros que protruyen forman espículas foliculares), presencia de los ácaros dentro de los folículos y/o glándulas sebáceas, un material eosinófilo denso rodeando los ácaros, en la dermis superficial se observa infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos con disposición periinfundibular; puede acompañarse de algunos histiocitos con formación de células gigantes.³²⁻³⁴

Si el folículo o la glándula sebácea se rompen (como es el caso de rosácea granulomatosa o pustular) se produce una reacción inflamatoria intensa en la dermis superficial con un infiltrado linfocítico, con células gigantes multinucleadas en cuerpo extraño rodeando la totalidad del *Demodex*, lo que da lugar a un granuloma supurativo (figura 8).³⁵

En la pitiriasis folliculorum se pueden observar de 10 a 15 *Demodex folliculorum* por folículo, telangiectasias de los vasos superficiales y granulomas perifoliculares.³²

Microscopía electrónica

Ésta es una técnica que únicamente se ha descrito con fines de investigación, y por su dificultad y poca practicidad, no es relevante para el clínico. En 1983 Crosti y colaboradores hicieron un estudio en cortes de piel sana de personas a las que se les realizó cirugía plástica, estas muestras fueron deshidratadas y estudiadas con un mi-

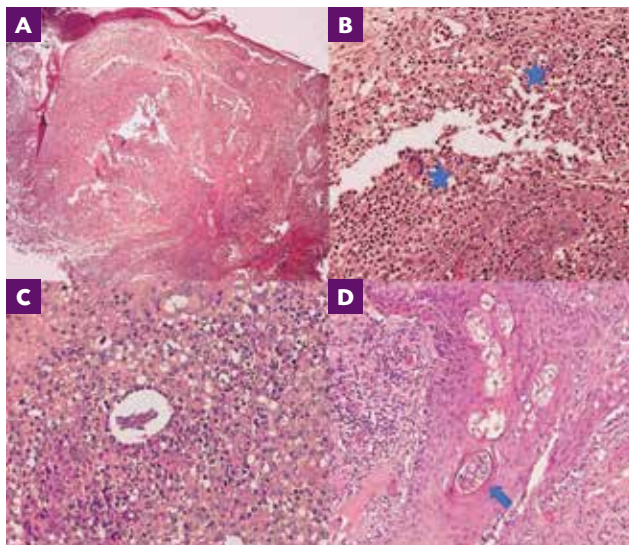


Figura 8. Hallazgos histopatológicos en demodicidosis. A) Corte de piel teñido con H&E, desde la lupa se observa hiperqueratosis, atrofia, a nivel de dermis media y profunda la presencia de un granuloma supurativo. B) A mayor aumento se aprecia el infiltrado linfocitario con células de Langhans (estrella). C) En el centro del granuloma se encuentra el cuerpo del *Demodex*. D) *Demodex brevis* (flecha), en su totalidad a nivel de las glándulas sebáceas.

croscopio electrónico. Lo destacado de este trabajo es que se encontró una parasitación de la piel sana en 90% de las muestras, y con las imágenes obtenidas mediante esta técnica, los métodos de imagen actuales (dermatoscopia, microscopía confocal y tomografía de coherencia óptica) se basan en la descripción de la forma que tiene el opistoma del ácaro, así como su situación en el folículo.³⁶

Microscopía confocal láser de barrido

Permite la visualización *in vivo* de la piel con una resolución casi histológica. Actualmente se utiliza para el estudio de lesiones pigmentadas y cáncer de piel no melanoma, enfermedades inflamatorias de la piel, capilaroscopia de piel y uñas, entre otras.

Esta técnica permite determinar el número de ácaros por folículo y por área debido a que brinda imágenes *en-face*. Mediante el microscopio confocal se observan estructuras redondeadas múltiples de 6 μm de diámetro emergiendo del folículo, que corresponden al opistoma.²¹ En un estudio realizado por Sattler y colaboradores, determinaron que un área de 5 \times 5 mm es significativa y requiere menos tiempo para analizar, así como los siguientes valores de corte para demodicidosis: >4 *Demodex*/folículo (sensibilidad 84% y especificidad de 72%), o un promedio $>0,3$ *Demodex*/folículo en un área de 25 mm² (sensibilidad de 72% y especificidad de 76%).³⁷

El tiempo que toma realizar el estudio es de alrededor de 10 minutos por paciente.³⁸

En un estudio realizado por Turgut y colaboradores, la microscopía confocal de barrido demostró ser superior, sin embargo, dado que es poco accesible y operador dependiente no se ha difundido como el mejor método diagnóstico.³⁹

Tomografía de coherencia óptica de alta definición

Este estudio se introdujo en la dermatología en la década de 1990. Mediante una onda electromagnética cercana al espectro infrarrojo se producen imágenes perpendiculares al plano, similares al ultrasonido, con una profundidad de 5 a 15 μm . Con los nuevos modelos se pueden observar imágenes en 3D y hay un modo *en-face*, en el que se observa la imagen de manera paralela al plano.⁴⁰⁻⁴¹

Mediante esta técnica, en modo *en-face*, se pueden observar los *Demodex* como puntos blancos agrupados de de tres a cinco por folículo. Algunos estudios reportan una sensibilidad de 100% y especificidad de 65%, con una penetración máxima de 750 μm en la piel. La calidad de la imagen se reduce en los cuadros nodulares porque la superficie no es regular. Maier y colaboradores mencionan que realizar el estudio toma entre dos y cinco minutos.⁴²

Cultivo

Debido a que el ácaro es un parásito hospedero específico, no se ha podido cultivar. Otros factores que dificultan su sobrevida *in vitro* es la temperatura y los periodos de luz/oscuridad. Algo que podría ayudar al cultivo del ácaro es el desarrollo actual de piel artificial que contenga unidades pilosebáceas y vasos sanguíneos.^{1,40}

Lámpara de hendidura

En la exploración oftalmológica con lámpara de hendidura se pueden observar los ácaros sobre las pestañas cuando hay una sobrepoblación, aunque lo más común es que se vean los opistomas protruyendo los infundibulos foliculares de las pestañas; cuando no se pueden ver a simple vista, se puede inducir su salida con una solución de aceite del árbol del té al 50% (si no se ven con esta técnica, no se debe excluir su presencia).⁶

Tratamiento

El tratamiento para la demodicidosis no está estandarizado, se acepta el uso de ivermectina de forma tópica u oral, sin embargo, la dosis y duración del tratamiento no se ha establecido. Se desconoce la efectividad del tratamiento antibiótico dirigido a las bacterias endosimbóticas.^{15,43}

Como novedad terapéutica, la moxidectina, actualmente en estudio para su uso en el tratamiento de oncocerco-

sis y pediculosis en humanos, se ha utilizado con buenos resultados de forma tópica en el tratamiento de demodicosis en perros. Por otro lado, Blephadmodex[®], medicamento desarrollado para la blefaritis por *Demodex* cuya base es el aceite del árbol del té, ha mostrado resultados prometedores en cuanto a eficacia y tolerabilidad.⁴⁴⁻⁴⁷

Se ha propuesto el uso de otros acaricidas tópicos como la permetrina al 5%, crotamiton al 10%, malatión al 0,5% o el benzoato de bencilo al 10% como un tratamiento alternativo en la demodicosis, sin embargo no existe evidencia clínica y su eficacia se ha comprobado en un número muy pequeño de pacientes.¹

Conclusiones

La demodicosis es una entidad nosológica cada vez más reconocida, sus recientes clasificaciones clínicas ayudan a su estudio y permiten unificar la nomenclatura, antes confusa.

El desarrollo tecnológico en la medicina, especialmente en la dermatología, nos permite estudiar enfermedades cuyo comportamiento y relación causal entre huésped, hospedero y enfermedad no son totalmente claras. De la misma manera, observamos que la evolución en las técnicas diagnósticas va de lo completamente invasivo a lo inocuo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Litwin D, Chen W, Dzika E y Korycińska J, Human permanent ectoparasites; recent advances on biology and clinical significance of Demodex mites: narrative review article, *Iran J Parasitol*, 2017; 12(1):12-21.
2. Lacey N, Russell-Hallinan A y Powell FC, Study of Demodex mites: challenges and solutions, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30(5):764-75.
3. Rusiecka-Ziółkowska J, Nokiel M y Fleischer M, Demodex: an old pathogen or a new one? *Adv Clin Exp Med* 2014; 23(2):295-8.
4. Thoenes MS, Fergus DJ, Urban J, Trautwein M y Dunn RR, Ubiquity and diversity of human-associated Demodex mites, *PLoS One* 2014; 9(8):e106265.
5. Moran EM, Foley R y Powell FC, Demodex and rosacea revisited, *Clin Dermatol* 2017; 35(2):195-200.
6. Nicholls SG, Oakley CL, Tan A y Vote BJ, Demodex species in human ocular disease: new clinicopathological aspects, *Int Ophthalmol* 2017; 37(1):303-12.
7. Elston CA y Elston DM, Demodex mites, *Clin Dermatol* 2014; 32(6):739-43.
8. Kheirkhah A, Blanco G, Casas V y Tseng SC, Fluorescein dye improves microscopic evaluation and counting of demodex in blepharitis with cylindrical dandruff, *Cornea* 2007; 26(6):697-700.
9. Strobel SL, Demodex as a delivery vector for topical targeted medications in the skin for early melanoma and non-melanoma skin cancer, *Ann Clin Lab Sci* 2017; 47:604-5.
10. Forton F, Germaux MA, Brasseur T, De Liever A, Laporte M, Seys B et al, Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice, *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(1):74-87.
11. Ayres S, Pityriasis folliculorum (Demodex), *Arch Dermatol Syph* 1930; 21:19-24.
12. Forton FMN y De Maertelaer V, Papulopustular rosacea and rosacea-like demodicosis: two phenotypes of the same disease?, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32(6):1011-16.
13. Kubiak K, Sielawa H, Chen W y Dzika E, Endosymbiosis and its significance in dermatology, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 347-54.
14. Tatu AL y Nwabudike LC, réplica a Kubiak K et al, Endosymbiosis and its significance in dermatology, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32(9):e346-e7.
15. Chen W y Plewig G, Human demodicosis: revisit and a proposed classification, *Br J Dermatol* 2014; 170(6):1219-25.
16. Forton FM, Germaux MA, Thibaut SC, Stene JJ, Brasseur TV, Laporte MF et al, Demodicosis: descriptive classification and status of Rosacea, in response to prior classification proposed, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29(4):829-32.
17. Forton FMN y De Maertelaer V, Rosacea and demodicosis: little-known diagnostic signs and symptoms, *Acta Derm Venereol* 2019; 99(1):47-52.
18. Noy ML, Hughes S y Bunker CB, Another face of demodicosis, *Clin Exp Dermatol* 2016; 41(8):958-9.
19. Zhao YE, Wu LP, Peng Y y Cheng H, Retrospective analysis of the association between Demodex infestation and rosacea, *Arch Dermatol*, 2010; 146(8):896.
20. Donnelly A, Kenney A y DiCaudo D, Demodicosis: clinical, dermatoscopic, and microscopic correlation, *J Am Acad Dermatol* 2013; 68(4) Suppl 1:AB117.
21. Segal R, Mimouni D, Feuerman H, Pagovitz O y David M, Dermoscopy as a diagnostic tool in demodicosis, *Int J Dermatol* 2010; 49(9): 1018-23.
22. Rojas-Castañeda R, Quiñones-Venegas R, Soto-Ortiz J y Mayorga-Rodríguez J, Hallazgos dermatoscópicos en demodicosis en pacientes del Instituto Dermatológico de Jalisco, *Dermatol Rev Mex* 2015; 59:83-88.
23. Forton F y Seys B, Density of *Demodex folliculorum* in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy, *Br J Dermatol* 1993; 128(6):650-9.
24. Marks R y Dawber RP, Skin surface biopsy: an improved technique for the examination of the horny layer, *Br J Dermatol* 1971; 84(2):117-23.
25. Bonnar E, Eustace P y Powell FC, The *Demodex* mite population in rosacea, *J Am Acad Dermatol* 1993; 28(3):443-8.
26. Goldschmidt H y Kligman AM, Exfoliative cytology of human horny layer. Methods of cell removal and microscopic techniques, *Arch Dermatol* 1967; 96(5):572-6.
27. Kligman AM y Christensen MS, *Demodex folliculorum*: requirements for understanding its role in human skin disease, *J Invest Dermatol* 2011; 131(1):8-10.
28. Hojo T y Domínguez L, Demodicosis y dermatitis rosaceiforme, *Med Cutan Ibero Lat Am* 1976; 2:83-90.
29. Forton F, Seys B, Marchal JL y Song M, *Demodex folliculorum* and topical treatments: acaricide action evaluated by standardized skin surface biopsy, *Br J Dermatol* 1998; 138:461-6.
30. Forton FM y De Maertelaer V, Two consecutive standardized skin surface biopsies: an improved sampling method to evaluate *Demodex* density as a diagnostic tool for rosacea and demodicosis, *Acta Derm Venereol* 2017; 97(2):242-8.
31. Gao YY, Di Pascuale MA, Li W, Liu DT, Baradaran-Rafii A, Elizondo A et al, High prevalence of *Demodex* in eyelashes with cylindrical dandruff, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46:3089-94.
32. Hsu CK, Hsu MM y Lee JY, Demodicosis: a clinicopathological study, *J Am Acad Dermatol* 2009; 60(3): 453-62.
33. Mills OH Jr y Kligman AM, The follicular biopsy, *Dermatologica* 1983; 167(2):57-63.
34. Patterson J, Arthropod-induced diseases. En Patterson J (ed.), *Weedon's Skin Pathology*, 4ª ed., Nueva York, Elsevier, 2016, pp. 767-80.
35. Ecker RI y Winkelmann RK, *Demodex* granuloma, *Arch Dermatol* 1979; 115(3):343-4.

36. Crosti C, Menni S, Sala F y Piccinno R, Demodectic infestation of the pilosebaceous follicle, *J Cutan Pathol* 1983; 10(4):257-61.
37. Sattler EC, Maier T, Hoffmann VS, Hegyi J, Ruzicka T y Berking C, Noninvasive *in vivo* detection and quantification of *Demodex* mites by confocal laser scanning microscopy, *Br J Dermatol* 2012; 167(5):1042-7.
38. Longo C, Pellacani G, Ricci C, De Pace B, Argenziano G y Zalaudek I, *In vivo* detection of *Demodex folliculorum* by means of confocal microscopy, *Br J Dermatol* 2012; 166(3):690-2.
39. Turgut Erdemir A, Gurel MS, Koku Aksu AE, Bilgin Karahalli F, Falay T *et al*, Reflectance confocal microscopy vs. standardized skin surface biopsy for measuring the density of *Demodex* mites, *Skin Res Technol* 2014; 20(4):435-9.
40. Aşkin U y Seçkin D, Comparison of the two techniques for measurement of the density of *Demodex folliculorum*: standardized skin surface biopsy and direct microscopic examination, *Br J Dermatol* 2010; 162(5):1124-6.
41. Maier T, Sattler E, Braun-Falco M, Ruzicka T y Berking C, High-definition optical coherence tomography for the *in vivo* detection of *Demodex* mites, *Dermatology* 2012; 225(3):271-6.
42. Lindner G, Horland R, Wagner I, Ataç B y Lauster R, De novo formation and ultra-structural characterization of a fiber-producing human hair follicle equivalent *in vitro*, *J Biotechnol* 2011; 152(3):108-12.
43. Jarmuda S, O'Reilly N, Zaba R, Jakubowicz O, Szkaradkiewicz A, Kavanagh K, Potential role of *Demodex* mites and bacteria in the induction of rosacea, *J Med Microbiol* 2012; 61(Pt 11):1504-10.
44. Mounsey KE, Bernigaud C, Chosidow O y McCarthy JS, Prospects for moxidectin as a new oral treatment for human scabies, *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10(3):e0004389.
45. Opoku NO, Bakajika DK, Kanza EM, Howard H, Mambandu GL, Kuesel AC *et al*, Single dose moxidectin versus ivermectin for *Onchocerca volvulus* infection in Ghana, Liberia, and the Democratic Republic of the Congo: a randomised, controlled, double-blind phase 3 trial, *Lancet* 2018; 392(10154):1207-16.
46. Mueller RS, Bensignor E, Ferrer L, Holm B, Lemarie S, Paradis M y Shipstone MA, Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines, *Vet Dermatol* 2012; 23(2):86-96.
47. Khairallah M, Riadh M y Serge D, Efficacy and tolerability of Blephademox® in patients with *Demodex* blepharitis, *Acta Ophthalmologica* 2018; 96(S261):62.

Conteste correctamente todos los cuestionarios que se publicarán en *DCMQ* y obtendrá 2 puntos de validez para la recertificación del Consejo Mexicano de Dermatología. Envíe todas sus respuestas juntas antes del **31 de enero de 2020** a la dirección de la revista: Medipiel Servicios Administrativos, SC; Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, Ciudad de México, Tel. 5659-9416, 5575-5171.

Incluya su correo electrónico para recibir la constancia.

Cuestionario

Ectoparásitos fantásticos y cómo encontrarlos: *Demodex*

- La localización del ácaro respecto al complejo pilosebáceo es:
 - D. folliculorum* se encuentra en las glándulas sebáceas y *D. brevis* en los infundíbulos.
 - D. folliculorum* y *D. brevis* se encuentran en el infundíbulo.
 - D. folliculorum* se encuentra en el infundíbulo y *D. brevis* en la glándula sebácea.
 - D. folliculorum* y *D. brevis* se encuentran en la glándula sebácea.
 - D. folliculorum* y *D. brevis* se encuentran indistintamente en las glándulas sebáceas y en el infundíbulo.
- Variedad clínica más común de demodicidosis:
 - Pitiriasis folicular
 - Demodicidosis papulopustular
 - Rosácea papulopustular
 - Blefaritis por *Demodex*
 - Demodicidosis conglobata
- Aunque algunos autores consideran la demodicidosis papulopustular y la rosácea papulopustular como espectros de la misma enfermedad, ¿cuál es el signo o síntoma clave para diferenciarlas una de la otra?
 - Prurito
 - Simetría
 - Presencia de pápulas y pústulas
 - Tiempo de evolución
 - Eritema asociado o no a factores externos
- En la blefaritis por *Demodex* las glándulas parasitadas son en su mayoría las de:
 - Zeiss
 - Meibomio
 - Montgomery
 - Sudoríparas
 - Moll
- Técnica diagnóstica para demodicidosis con mayor sensibilidad
 - Biopsia cutánea.
 - Recolección mecánica del contenido de las glándulas sebáceas.
 - Biopsia superficial estandarizada con cianoacrilato.
 - Toma de dos biopsias superficiales en el mismo sitio.
 - Dermatoscopia con luz no polarizada.
- ¿Actualmente cuál es el estándar de oro para el diagnóstico de demodicidosis?
 - Cultivo
 - Dermatoscopia
 - Microscopia confocal
 - Histopatología
 - Biopsia superficial con cianoacrilato
- ¿Cuáles son los signos dermatoscópicos específicos de demodicidosis?
 - Telangiectasias y vasos arborizantes
 - Escama perifolicular o interfolicular
 - Folículos de *Demodex* y vasos arborizantes
 - Colas de *Demodex* y folículos de *Demodex*
 - La presencia del cuerpo de *Demodex*
- Número de *Demodex* por cm² para el diagnóstico de demodicidosis por biopsia superficial estandarizada con cianoacrilato
 - 5
 - 6 o más
 - 4 o menos
 - Menor o igual a 5

9. ¿Cuál es el tiempo máximo recomendado para la observación en el microscopio de la muestra tomada por biopsia superficial con cianoacrilato?
- a) 24 horas
 - b) 12 horas
 - c) 1 hora
 - d) 4 horas
 - e) No hay tiempo límite
10. El estudio histopatológico está indicado en las siguientes circunstancias:
- a) Descartar otros diagnósticos diferenciales.
 - b) Clasificar el tipo histológico de demodexidosis.
 - c) Encontrar signos característicos de demodexidosis como la formación de granulomas supurativos e infiltrado inflamatorio en dermis superficial.
 - d) Como método estándar de oro para el diagnóstico de demodexidosis.
 - e) Diferenciar entre demodexidosis primaria o secundaria.