



Localizador: 14002

Demodicidosis: revisión histórica

Demodicidosis: historical review

Mary Ann Robledo Prada,* Mariana Orduz Robledo,‡ Mario Robledo Villegas§

Palabras clave:

Demodicidosis,
Demodex, rosácea,
«pitiriasis folliculorum»
o pitiriasis folicular,
biopsia superficial de la piel,
capa córnea de la piel,
historia.

Key words:

Demodicidosis,
Demodex, rosacea,
«pitiriasis folliculorum»,
skin-surface biopsy,
history.

RESUMEN

La demodicidosis o erupción demodicidótica es la infestación de los folículos pilosos de la piel de muchos animales y también del ser humano producida por ácaros de la familia *Demodicidae*. Se hace una revisión histórica de la enfermedad desde 1841 –con el descubrimiento de estos ácaros llamados *Demodex* por Simon– hasta nuestros días. Se comenta la relación de ellos con la rosácea y se incluyen reflexiones y comentarios basados en las observaciones de los autores sobre esta entidad.

ABSTRACT

Demodectic eruptions (demodicidosis) are the infestation of hair follicles of the skin of many animals and also humans caused by mites of the family Demodicidae. A historical review of the disease is made, from 1841 –with the discovery of these mites called Demodex by Simon– to this day. The relationship of Demodex with rosacea is commented, and thoughts and opinions about this entity based on observations of the authors are included.

HISTORIA

En 1841, hace 173 años, Simon describió el «*Acarus folliculorum* Simon» en los folículos pilosos de la oreja de un perro. En 1842, el mismo autor definió el *Demodex folliculorum* var *hominis* (Figuras 1 y 2).^{1,2} En el capítulo IV, «Los artrópodos», del libro *Précis de Parasitologie*,¹ (Figura 1), Darier dijo que el parásito no tenía ningún papel en la producción de los comedones que caracterizan el acné vulgar. El mismo autor también comentó que los observó en buen número en líquen espinuloso y que estaban asociados a blefaritis, ya que los parásitos se encontraban en las pestañas. Adicionalmente, Dubreuilh los halló aumentados en un caso de pigmentación localizada.¹

Borrel, en 1909, asoció a los *Demodex* con tumores y epitelomas de personas y animales, donde intervinieron en las etiologías de estas enfermedades como irritantes o vectores de un virus desconocido; los vinculó, además, con la transmisión familiar de la lepra, si bien esto último no fue constatado en 1921 por Majocchi, A. Serra.¹

La historia de vida del *Demodex* es reconstruida por la evidencia presentada en el ciclo de vida del parásito, que dura aproximadamente 14½ a 15 días, dependiendo de la esperanza de vida de cada estadio (Tabla 1);² así:

La clasificación taxonómica los agrupa en los arácnidos por poseer cuatro pares de patas (Tabla 2);³ así:

Se han informado más de 100 especies de *Demodex* en animales.

De 1930 a 1961, Ayres y colaboradores hicieron importantes observaciones en las que, por primera vez, llamaron a la infestación por estos ácaros «demodicidosis de humanos», basados en observaciones de más de treinta años, como dos entidades comunes y poco reconocidas, la «pitiriasis folliculorum (*Demodex*)» y el acné rosácea (tipo *Demodex*).⁴⁻⁶ Hace cuarenta y nueve años, en 1965, Robinson negó la asociación del parásito con la rosácea, basado en un estudio histológico realizado en tan sólo veintitrés pacientes que la sufrían (18 hombres y cinco mujeres), a quienes les tomó biopsias con sacabocado de 3 mm para recuento de los ácaros. Posteriormente, fueron tratados con azufre al 3% en la mitad de la cara y placebo y vehículo en la otra mitad por 28 días, en un estudio doble ciego, concluyendo que el azufre mejoraba la rosácea pero no afectaba la población de *Demodex*.⁷

En los 90, varios estudios demostraron que hay una mayor densidad de ácaros *Demodex* en la piel de los pacientes con rosácea en comparación con los pacientes de control, pero la importancia de este hallazgo en esa época

* Dermatóloga, práctica privada.

‡ Estudiante de Medicina, Corporación para Estudios de la Salud (CES), Medellín, Colombia.

§ Patólogo-Dermatopatólogo.¹

Recibido: 13/Enero/2014.
Aceptado: 28/Febrero/2014.



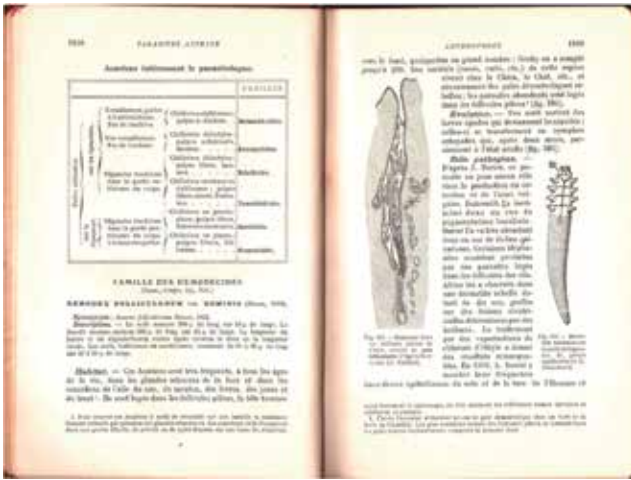


Figura 1. El capítulo IV, «Los artrópodos», del libro Précis de Parasitologie; descripción de los primeros estudios sobre Demodex.



Figura 2.

En la microfotografía de una biopsia de superficie de la capa córnea se aprecia una pareja de Demodex folliculorum dentro de su telaraña o nicho.

Tabla 1. Ciclo de vida de los Demodex.²

Estadio de vida	Horas
Intervalo entre copulación y oviposición	12
Huevo	60
Larva	36
Protoninfa	72
Deutoninfa	60
Adulto	120
Total	360 = 15 días

Tabla 2. Clasificación taxonómica de los Demodex.³

Clasificación taxonómica	Demodex
Reino	Animalia
Subreino	Metazoa
Filo	Artrópoda
Clase	Arácnida
Subclase	Acari
Orden	Prostigmata
Familia	Demodicidae
Género	Demodex
Especies en humanos	D. folliculorum, D. brevis

concluyó que «la etiopatogénesis de la rosácea aún está sin explicación y los mecanismos que llevan al desarrollo de las lesiones no han sido completamente elucidados».⁸⁻¹⁰

En 1993, en Bélgica, Forton y Seys hicieron un estudio de casos y controles empleando la técnica de la biopsia de superficie de la capa córnea de la piel con cianoacrilato. Los autores pudieron demostrar que «cuando se consideraban colectivamente todos los tipos de la rosácea, la densidad de los Demodex fue significativamente mayor en pacientes con rosácea que en los controles (promedio = 10.8/cm²; p < 0.001). Cuando los diferentes tipos de rosácea se consideraron separadamente, la densidad de los Demodex fue estadística y significativamente mayor que los controles solamente en los pacientes con rosácea pápulo pustulosa (RPP) (promedio = 12.8/cm²; p < 0.001). Comprobaron que la alta densidad de D. folliculorum en RPP soporta su papel patogénico en este tipo de rosácea. Además, el estudio sugirió que la estandarización de la biopsia de superficie de la capa córnea de la piel puede ser una herramienta de utilidad en el diagnóstico de la RPP, con una especificidad del 98% si la densidad de los ácaros es mayor de 5/cm²».¹¹

Otro conocimiento relevante apareció en el 2004 con Akilov, y es el haber podido correlacionar la genética con la presencia de antígenos HLA clase I, los HLA Cw2 y Cw4 con la densidad de los Demodex.¹²

En la Revista de la Academia Americana de Dermatología, en el 2004, Crawford y colaboradores describieron la clasificación de la rosácea en sus formas clínicas y hablaron de su fisiopatogenia, donde mencionan a los Demodex, pero sin admitir su papel protagonista principal.¹³

Para el 2007, Lacey y colaboradores aislaron Bacillus oleronius de D. folliculorum e identificaron antígenos que reaccionaban con sueros de los pacientes de rosácea, pero no de los controles.¹⁴ Curiosamente, ellos reconocieron las proteínas de choque térmico y lipoproteínas en las moléculas antigénicas de B. oleronius. Las proteínas de choque térmico y lipoproteínas de microbios también

son conocidas por ser estimulantes para los receptores «Toll-like». Por otro lado, «los extractos de la *B. oleronius* estimulan la proliferación de células mononucleares de pacientes con rosácea, lo que sugiere que los individuos con rosácea están expuestos a las moléculas de *B. oleronius* y que *B. oleronius*, que acompaña a *D. folliculorum*, induce la inflamación en la rosácea. Estos informes soportan la hipótesis de que los ácaros y la unidad pilosebácea están comprometidos en la rosácea. Concluyeron que se necesitan más estudios para examinar si estas moléculas *B. oleronius* evocan reacción inmune innata o si el acné rosácea es causado por la reacción inmune adaptativa contra *B. oleronius* y *D. folliculorum*».¹⁴

Yamasaki y Gallo publicaron un interesante artículo sobre los factores moleculares de la rosácea en el 2009, concluyendo que «posibles factores responsables de la rosácea pueden incluir disregulaciones autoinmunes, desórdenes vasculares, factores externos, degeneración del tejido conectivo, trastornos del aparato pilosebáceo y factores nutricionales, químicos e infecciones».¹⁵

En el 2010, en China, Zhao y colaboradores hicieron uno de los estudios más extensos e importantes de metaanálisis para comprobar la asociación entre la infestación de *Demodex* y la rosácea. Analizaron los artículos escritos tanto en lengua inglesa como en idioma chino desde el 1 de enero de 1950 hasta el 31 de diciembre de 2009; en total, 59 años. Cuarenta y ocho artículos en inglés y chino, que abarcaban diez países y 28,527 participantes, fueron elegidos para el estudio del metaanálisis. «El rango de confianza combinado en los modelos de efectos aleatorios fue de 7.57 (intervalo de confianza del 95%, 5.39-10.62). La estabilidad fue buena según el análisis de sensibilidad. El número garantizado era de 18,456 en el análisis cuantitativo de sesgo para la publicación. El estudio concluyó que existe una asociación significativa entre la infestación por *Demodex* y el desarrollo de la rosácea. La infestación de *Demodex* es un factor de riesgo vital para la rosácea de acuerdo con la relación de tiempo hasta el evento, y el grado de infestación jugó el papel más importante que hizo la tasa de infestación de ácaros en el desarrollo de la rosácea.»¹⁶

Para el 2011, Lazaridou y colaboradores asociaron la idea que conecta la etiopatogénesis de la rosácea con la presencia de organismos de la piel como los *Demodex* y las bacterias. Ellos se basaron en el conocimiento de que *B. oleronius* es sensible a los antibióticos usados en el tratamiento de la rosácea y que este bacilo fue aislado de los *Demodex*; por lo tanto, propusieron que debe jugar un papel protagónico en la inducción de la rosácea.¹⁷

En el 2012, Stanisław Jarmuda y colaboradores hicieron una excelente revisión del tema en cuanto a la actual com-

presión de la función de estos microorganismos, tanto los *Demodex* como las bacterias asociadas a ellos *Bacillus oleronius* y *Streptococcus epidermidis*, y emitieron una interesante hipótesis de la fisiopatogenia de éstos en la rosácea.¹⁸

Además, Raghallaigh encontró que los pacientes con RPP producen sebo con un perfil lipídico alterado de los ácidos grasos, sugiriendo que la naturaleza del sebo y no la cantidad de éste es lo que favorece el desarrollo de los *Demodex* en la piel. Esos hallazgos crean la posibilidad de que terapias no antibióticas que restablezcan la normalidad de la composición de los ácidos grasos de la piel podrían mejorar su integridad e inhibir la proliferación de los *Demodex*.¹⁹

REFLEXIONES Y COMENTARIOS

En un artículo reciente de revisión titulado «Aspectos celulares y moleculares en la patofisiología de la rosácea»,²⁰ Steinhoff y colaboradores apenas mencionan en un corto párrafo la posibilidad de que los *Demodex* y algunas bacterias pudieran estar relacionados con la enfermedad. Al finalizar el artículo, los autores hacen preguntas que aún no están resueltas sobre la fisiopatogenia del padecimiento: «Muchas preguntas reflejan nuestro pobre entendimiento de la rosácea y hacen hincapié en la necesidad de enfoques científicos avanzados, adecuada experimentación en modelos *ex vivo* e *in vivo* y estudios preclínicos en la investigación de la rosácea».²⁰ Estamos de acuerdo que aún falta mucha investigación relacionada con la interacción de estos parásitos y las bacterias comensales como el *Bacillus oleronius* y *Streptococcus epidermidis*, que podrían cumplir un papel muy importante en las manifestaciones de la enfermedad y cuyo estudio podría aclarar tanto la fisiopatogenia como su terapia.

Es de anotar que en las últimas revisiones del tema de la rosácea, los científicos norteamericanos aún no aceptan el papel protagónico que este arácnido tiene en la enfermedad, como se puede ver en la reciente revisión hecha en el 2013 en Derm101.com, titulada «¿Qué es rosácea?», en la cual los *Demodex* ni siquiera son mencionados.^{21,22}

No comprendemos por qué el estudio de un metaanálisis tan grande y con todo el rigor científico como el publicado por Zhao y colaboradores¹⁶ no haya sido aceptado aún por el resto de la comunidad científica, en especial la norteamericana.

Igualmente llamativo es que un estudio con tantas fallas en su ejecución como fue el de Robinson Twee,⁷ publicado en 1965, haya podido opacar los estudios y observaciones de más de treinta años de los científicos Ayres y colaboradores.^{4,6} Dicho estudio incluyó sólo a veintitrés pacientes

y una observación de apenas veintiocho días –que no son suficientes para controlar la infestación–; fue llevado a cabo con una metodología totalmente inadecuada para este tipo de enfermedad porque los parásitos pueden migrar de un lado a otro de la cara no tratada. Por otro lado, se usó biopsia con sacabocado de pocos milímetros, que no es adecuada para la buena obtención de la muestra y, además, deja cicatrices.

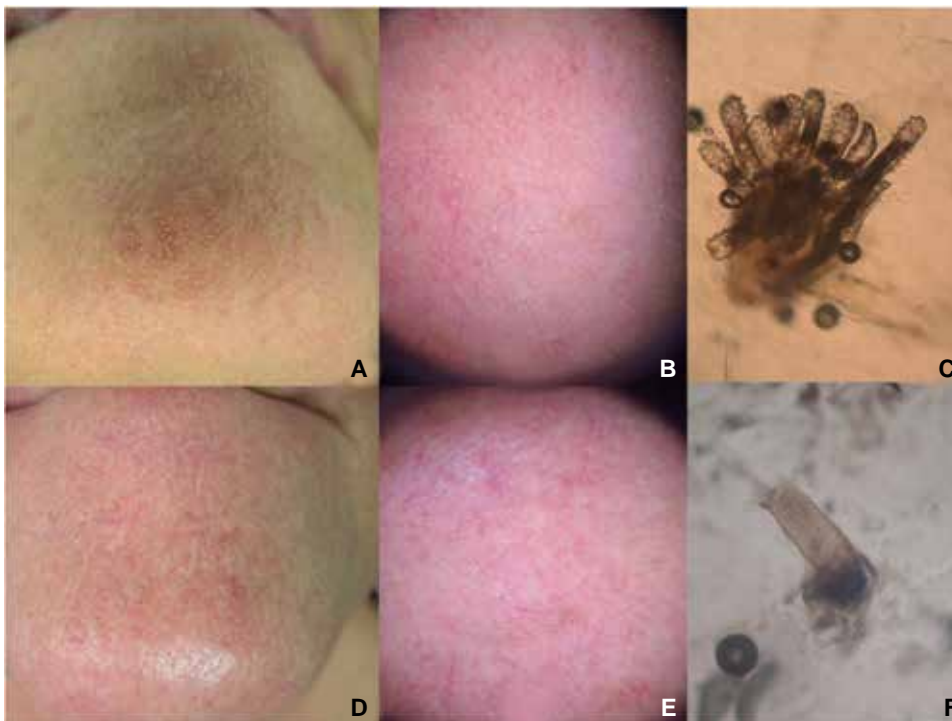
Es lamentable que en la mayoría de los libros y guías de enseñanza de dermatología, entre ellos el de Fitzpatrick y colaboradores, sólo mencionen como única referencia de la demodicidosis en rosácea la de Robinson Twe⁷ y no exista un capítulo dedicado a la «pitiriasis folliculorum (demodicidosis) ni a la demodicidosis tipo rosácea», enfermedades tan comunes que aún no las hemos podido identificar ni aceptar, como las infestaciones causadas por estos arácnidos llamados *Demodex*, que fueran descubiertas hace más de siglo y medio por Simon y descritas por Ayres y colaboradores basados en más de 30 años de observación entre las décadas de los treinta a los sesenta del siglo pasado.^{1,2,4-6}

Después de realizar observaciones por más de siete años en nuestros pacientes con rosácea usando la misma metodología mencionada por Forton y Seys,¹¹ la biopsia de superficie de capa córnea con cianoacrilato, estamos

convencidos de que la rosácea y la «pitiriasis folliculorum» o pitiriasis folicular pertenecen a una misma enfermedad,

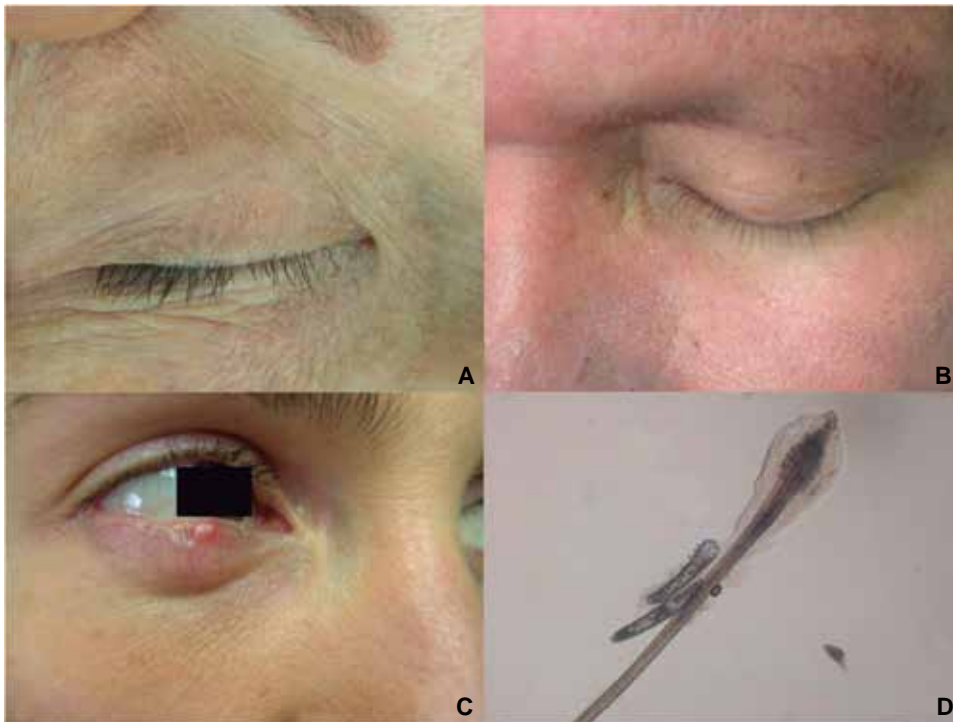
Tabla 3. Clasificación clínica de la demodicidosis versus la respuesta inmune y la infestación.

Clasificación clínica demodicidosis	Respuesta inmune y población de parásitos
Portador asintomático Pitiriasis folliculorum	Hasta 5 <i>Demodex</i> /cm ² Se observan abundantes microtapones foliculares «anérgico» abundantes <i>Demodex</i>
Rosácea I: eritemato-telangiectásica	Inicia reacción inmune innata y neurovascular, eritema y telangiectasias C/media/alta de <i>Demodex</i>
Rosácea II: pápulo-pustulosa	Inflamación aguda PMNN y telangiectasias alta densidad de <i>Demodex</i>
Rosácea III: fimas	Hiperplasia de glándulas sebáceas, telangiectasias e inflamación crónica granulomatosa mixta linfoplasmocitaria y PMNN y fibrosis c/media/pocos <i>Demodex</i>
Rosácea IV: ocular	Blefaritis, chalazión, alopecia de cejas y pestañas, c/media/alta de <i>Demodex</i>
Rosácea: variante granulomatosa	Reacción granulomatosa crónica tuberculoide sin caseificación perianexial, muy escasos o sin <i>Demodex</i>

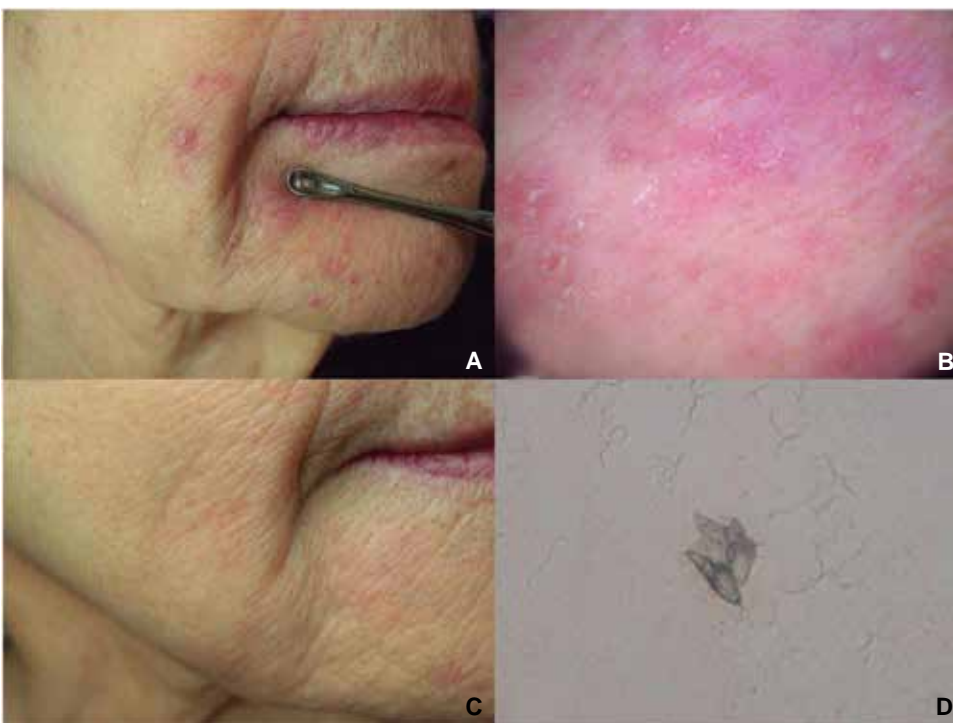


Figuras 3.

A-C) «Pitiriasis folliculorum» pre-tratamiento, clínica, dermatoscopia y biopsia superficial de capa córnea, respectivamente. D-F) Un año postratamiento sólo con acaricidas tópicos; en la clínica y la dermatoscopia se observan únicamente las telangiectasias, posiblemente como consecuencia de la respuesta inmune a la infestación de los *Demodex*, y en la biopsia de superficie de la capa córnea de la piel, sólo escasos nichos vacíos.

**Figura 4.**

A) Demodicidosis con alopecia de cejas y pestañas con los microtapones foliculares en el borde palpebral que corresponden a las colonias de los Demodex. B) Nótese la «pitiriasis folliculorum», el eritema de la piel y la pérdida de la cola de las cejas y escasas pestañas en este paciente con demodicidosis tipo «pitiriasis folliculorum» y demodicidosis tipo rosácea eritemato-telangiectásica I. C) La paciente con alta infestación por Demodex en la cara con «pitiriasis folliculorum» cuando inicia el tratamiento desarrolla el Chalazión. D) En el examen directo de las pestañas, dos Demodex folliculorum adheridos por la telaraña al tallo folicular proximal al bulbo piloso y un huevo que se salió del nido en la esquina inferior derecha.

**Figura 5.**

A) Paciente con pústulas periorales de demodicidosis tipo rosácea pápulo-pustulosa II, en el pretratamiento. B) Dermatoscopia de una paciente con pústulas periorales, donde se observan, además, los cambios de los microtapones de la «pitiriasis folliculorum» entremezclados con las pústulas. C) Al examen directo de pus, se observan huevos viables de Demodex flotando en el abundante infiltrado de PMNN. D) Buena respuesta clínica y parasitológica a los tres meses de tratamiento conjugado.



Figura 6.

A) Estado clínico en el pretratamiento de un caso con demodicidosis tipo rosácea pápulo-pustulosa II. **B-D)** Examen directo de la pus; se aprecian esqueletos de los Demodex rodeados de abundante reacción inflamatoria de PMNN. **C)** Notable mejoría de la paciente tres meses postratamiento conjugado.

la infestación de la piel de los humanos por los *Demodex folliculorum* y *D. brevis*, llamada «demodicidosis de humanos», como bien la describieran los Ayres en los años 60 y cuyas observaciones fueron opacadas por estudios posteriores y mal diseñados, como ya fue comentado anteriormente.⁷

Creemos que esta infestación cuenta con unos individuos que son portadores asintomáticos, aquéllos que en los estudios pueden estar entre los controles negativos clínicos pero que se tornan positivos en las muestras microscópicas con infestaciones de menos de cinco ácaros por centímetro cuadrado. La enfermedad, como muchas otras parasitarias e infecciosas, tiene un abanico de presentaciones que están determinadas por la respuesta inmune del hospedero a la infestación de los ácaros, como se aprecia en la [tabla 3](#).^{10,11,13}

Los *Demodex* son arácnidos y en nuestras observaciones microscópicas con las biopsias de superficie de capa córnea, notamos que estos arácnidos, como otros de su familia, forman una telaraña ([Figura 2](#)). Esta telaraña les sirve de nicho para poder vivir y comer alrededor de los folículos pilosos, material que posiblemente también podría actuar como un antígeno para el hospedero al activar el sistema inmune o los neurorreceptores que podrían estar implicados en las manifestaciones de la vasodilatación y

la formación de las telangiectasias, ya que hasta que estos nichos o telarañas no desaparecen del todo de la piel del paciente, éste continúa con eritema; además, las telangiectasias serán un daño permanente que se puede notar aun en pacientes controlados de la «pitiriasis folliculorum» ([Figuras 3a y 3d](#)). Los hallazgos se correlacionan con las dermatoscopias del pre- y postratamiento ([Figuras 3b y 3e](#)). En estos pacientes, las biopsias de superficie de la capa córnea con cianoacrilato revelarán gran cantidad de nidos con múltiples parásitos al momento del diagnóstico ([Figura 3c](#)); al final del tratamiento, pueden verse sólo algunos nichos de telarañas vacíos ([Figura 3f](#)).

La alopecia de cejas y pestañas representa también manifestaciones de la enfermedad poco reconocidas ([Figuras 4a y 4b](#)). El chalazión ([Figura 4c](#)) también puede ser una manifestación clínica de la infestación del párpado producida por los *Demodex*. En el examen directo de las pestañas de todos estos pacientes, se puede observar la presencia de los *Demodex*, tanto *D. folliculorum* como escasos *D. brevis*, formando colonias y reproduciéndose con la presencia de huevos y larvas ([Figura 4d](#)).²³

En las formas de demodicidosis tipo RPP II, en el pretratamiento, se pueden apreciar pústulas periorales indistinguibles de una dermatitis perioral ([Figura 5a](#)). Con ayuda de la dermatoscopia se observan, además de las

pústulas, los microtapones foliculares de la «pitiriasis folliculorum», que realmente son las colas de los *Demodex* en colonias envueltos en la telaraña, en cada unidad pilosebácea infestada (Figura 5b). En la microfotografía de los exámenes directos de las pústulas, se puede apreciar la gran reacción inflamatoria purulenta de linfocitos y PMNN y la presencia de huevos viables de *Demodex* (Figura 5d). En las pústulas del chalazión (Figura 4c), como la forma de demodicidosis RPP II (Figuras 5a y 6a), se pueden ver los mismos hallazgos de los exámenes directos, abundante reacción inflamatoria linfocitaria y de PMNN, además de huevos, estadios larvarios y *Demodex* adultos vivos o muertos (Figuras 5d, 6b y 6d). La mayoría de los pacientes responden bien al tratamiento conjugado (Figuras 5c y 6c) con ivermectina tópica, crotamiton loción tópica y permetrina crema tópica, intercalándolas cada tercera noche, más terapia sistémica con lymeciclina 300 mg/día vía oral por tres meses, coadyuvada con jabones azufrados, ya que el azufre –al igual que en la agricultura– dispersa las colonias de ácaros; si se hace una terapia adecuada, se puede controlar y curar la enfermedad. La respuesta terapéutica favorable en contra de los agentes etiológicos *Demodex* y las bacterias asociadas como el *Bacillus oleronius* y *Streptococcus epidermidis* llega a ser otro soporte científico para concluir, como ya fue sospechado por otros autores, que la rosácea es causada por la infestación de estos arácnidos llamados por Simon *Demodex folliculorum var hominis* en 1842.^{17,18}

En conclusión, es evidente que la rosácea es una infestación por los ácaros denominados *Demodex folliculorum* y *D. brevis*. La infestación debe estudiarse desde el punto de vista epidemiológico y buscar los contactos intrafamiliares o convivientes, ya que más de un miembro de la familia puede estar infestado y el contagio puede hacerse desde la niñez, como ocurre en los animales.²⁴ Se deben detectar los convivientes portadores asintomáticos o anérgicos, ya que ellos podrían perpetuar el contagio permanente de la infestación en los individuos sintomáticos y ser la causa de las fallas terapéuticas. Además, una enfermedad que sufren más de cuarenta millones de humanos podría ser

fácilmente transmitida por sólo el contacto de saludos de mejilla a mejilla entre las personas.

Los estudios de esta infestación deben enfocarse a un mejor conocimiento de este parásito y sus asociaciones tanto con las bacterias como con sus secreciones y sus nichos o telarañas, que han sido poco estudiados. La correlación de la severidad de la infestación de los ácaros y las zonas anatómicas afectadas –verbigracia cara, pestañas, oídos, cuero cabelludo– con las diferentes respuestas del sistema inmune de cada individuo dará lugar a las diferentes manifestaciones de la enfermedad. Ya se ha descrito asociación también con la dermatitis seborreica, con presencia de los *Demodex* en el 50% de estos pacientes.²⁴

De no dar la importancia que se merecen los *Demodex* como agentes etiológicos de la rosácea, y a menos que estudiemos mejor sus asociaciones con las bacterias y la resistencia de ellas a los antibióticos y la interacción de los humanos y animales, seguiremos sin entender y sin lograr controlar la enfermedad, misma que deberíamos llamar, como la describieron los autores Ayres en la década de los sesenta, «pitiriasis folliculorum (*Demodex*)» y acné rosácea (tipo *Demodex*) o, más sencillamente, «demodicidosis de humanos». Debería, asimismo, considerarse en los libros de dermatología como una ectoparasitosis y dejar de pensar que los *Demodex* son sólo flora normal de la microbiota cutánea.²⁵

AGRADECIMIENTOS

A la Doctora Ángela Restrepo Moreno por su invaluable labor con la corrección de estilo del manuscrito.

Correspondencia:

Mary Ann Robledo Prada

Calle 33 Núm. 42B-06 C,

C. Sandiego Torre Sur 1122,

Medellín, Colombia, Suramérica.

Tel/Fax: (574) 2629678

E-mail: marobledop@une.net.co

www.medigraphic.org.mx

BIBLIOGRAFÍA

1. Brumpt E. *Précis de parasitologie*. Collection de Précis Médicaux. Ed. Masson D CE; 1936. pp. 1108-1110.
2. Spickett SG. Studies on *Demodex folliculorum* Simon (1842). I. Life history. *Parasitology*. 1961; 51 (1-2): 181-192. doi: 10.1017/S003118200006858X
3. <http://es.wikipedia.org/wiki/Acari>
4. Ayres S Jr. Pityriasis folliculorum (*Demodex*). *Arch Derm Syphilol*. 1930; 21: 19-24. doi: 10.1001/archderm.1930.01440070027002
5. Ayres S Jr, Anderson NP. *Demodex folliculorum*: its rôle in the etiology of acne rosacea. *Arch Dermatol*. 1932; 25: 89-98.
6. Ayres S Jr, Ayres S III. Demodetic eruptions (demodicidosis) in the human. 30 years' experience with 2 commonly unrecognized entities: pityriasis folliculorum (*Demodex*) and acne rosacea (*Demodex* type). *Arch Dermatol*. 1961; 83: 816-827.
7. Robinson TW. *Demodex folliculorum* and rosacea. A clinical and histologic study. *Arch Dermatol* 1965; 92: 542-544.
8. Vance J. Demodicidosis: do *Demodex* mites cause disease? *Curr Conc Skin Disorder*. 1986; 10-18.
9. Erbağci Z, Özgöztaşı O. The significance of *Demodex folliculorum* density in rosacea. *Int J Dermatol*. 1998; 37: 421-425.
10. Bonnar E, Eustace P, Powell FC. The *Demodex* mite population in rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 1993; 28: 443-448. doi: 10.1016/0190-9622(93)70065-2.
11. Forton F, Seys B. Density of *Demodex folliculorum* in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol*. 1993; 128 (6): 650-659.
12. Akilov OE, Mumcuoglu KY. Association between human demodicosis and HLA class I. *Clin Exp Dermatol*. 2003; 28: 70-73. doi:10.1046/j.1365-2230.2003.01173.x Medline
13. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51: 327-341, quiz 342-344. doi:10.1016/j.jaad.2004.03.030 Medline
14. Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powell FC. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol*. 2007; 157: 474-481.
15. Yamasaki K, Gallo RL. The molecular pathology of rosacea. *J Dermatol Sci*. 2009; 55: 77-81.
16. Zhao YE, Wu LP, Peng Y, Cheng H. Retrospective analysis of the association between *Demodex* infestation and rosacea. *Arch Dermatol*. 2010; 146: 896-902.
17. Lazaridou E, Giannopoulou C, Fotiadou C, Vakirlis E, Trigoni A, Ioannides D. The potential role of microorganisms in the development of rosacea. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011; 9: 21-25. doi:10.1111/j.1610-0387.2010.07513.x Medline
18. Jarmuda S, O'Reilly N, Żaba R, Jakubowicz O, Szkaradkiewicz A, Kavanagh K. The potential role of *Demodex folliculorum* mites and bacteria in the induction of rosacea. *J Med Microbiol* (Papers in Press). 2012. doi:10.1099/jmm.0.048090-0
19. Ní Raghallaigh S, Bender K, Lacey N, Brennan L, Powell FC. The fatty acid profile of the skin surface lipid layer in papulopustular rosacea. *Br J Dermatol*. 2012; 166: 279-287. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10662.x Medline
20. Steinhoff M, Buddenkotte J, Aubert J, Sulk M, Novak P, Schwab VD et al. Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2011; 15 (1): 2-11.
21. <http://www.derm101.com/?s=what+is+rosacea+%3F>
22. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. Rosacea. In: *Dermatology in General Medicine*. Third ed. McGraw-Hill; 1987; (1): 679-681. ISBN 0-07-021205-8.
23. Rivera N, Molina P, Torres A. Determinación de índice de infestación por *Demodex* spp, en pacientes con blefaritis crónica y en pacientes sin otra patología ocular. *Rev Chilena Infectol*. 2013; 30(5): 494-501. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000500005>
24. Karıncaoglu Y, Tete B, Kalayci B, Atambay M, Seyhan M. Is *Demodex folliculorum* an a etiologic factor in seborrheic dermatitis? *Clin Exp Dermatol*. 2009; 34 (8): e516-520.
25. Patiño LA, Morales CA. Microbiota de la piel: el ecosistema cutáneo. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2013; 21 (2): 147-158. <http://revistasocolderma.org/files/Microbiota%20de%20la%20piel.pdf>