



## Rosácea, *Demodex Folliculorum* y metronidazol tópico

*Héctor Castellanos Lorduy, MD, Dermatólogo, Docente, Coordinador Unidad de Dermatología. Gloria Pardo Castro, MD, Bacterióloga, Docente, Unidad de Infectología. Universidad Nacional de Colombia. Hospital San Juan de Dios, Santa Fe de Bogotá.*

### SUMMARY

We present a study performed on 18 patients with rosacea who underwent screening for *D. folliculorum* with the standardized skin surface biopsy before and after topical treatment with metronidazole. The mite counts were similar in the skin samples before and after topical metronidazole but higher than those observed in control subjects matched for age and sex. We concluded that the mite is not the primary pathogen involved in rosacea, but its role as vector of a pathogenic bacteria must be investigated.

### RESUMEN

Se presenta un estudio llevado a cabo en 18 pacientes con rosácea a quienes se les efectuó biopsia superficial de la piel para descartar la presencia de *D. Folliculorum*, antes y después de tratamiento con metronidazol tópico. El recuento de ácaros fue similar en las muestras de piel antes y después del tratamiento, pero fue superior al observado en sujetos controles pareados por edad y sexo. Se concluye que el ácaro no es el patógeno primario en rosácea, pero su papel como vector potencial de bacterias patógenas debe ser investigado.

### INTRODUCCIÓN

La rosácea fue descrita como entidad probablemente asociada al acné por Unna (1), y se observa más frecuentemente en mujeres de piel clara,

aunque una entidad consideraba una variante de ella, el rinofima, como patrimonio casi exclusivo de hombres. Su etiología continúa siendo desconocida, aunque existe un consenso entre los investigadores con relación a su probable origen multifactorial. Entre los factores mencionados más frecuentemente se encuentran la predisposición genética, el daño dérmico causado por la luz solar (2), alteraciones vasomotoras de la microvasculatura cutánea (3), presencia de sustancias proinflamatorias tales como la P (4), y el posible rol patogénico del ácaro *D. Folliculorum* y *D. brevis*. Esta última hipótesis ha sido objeto de un intenso y prolongado debate, que todavía perdura. El *Demodex* es un ácaro microscópico, descrito por primera vez por Henle y Berger en 1841 (5), y considerado ahora un saprófito normal de la piel humana, con dos especies: el *D. folliculorum*, que habita los ductos pilosebáceos, y el *D. brevis*, el cual vive en las glándula sebáceas y las glándulas de Meibomio. A pesar de que en algunos estudios la existencia de este saprófito ha sido demostrada en el 100% de la población, es difícil establecer su presunta implicación en patologías cutáneas, en términos de su presencia en entidades específicas (6). Sin embargo, periódicamente se

reporta como causante de enfermedades, tales como Pitiriasis folicular por Ayres y Ayres (7), Foliculitis pustulosa (8) y dermatosis papulopustulosa del cuero cabelludo (9). En el caso de la rosácea, el papel etiopatogénico del ácaro es controvertido, no tanto por su presencia o ausencia en la enfermedad, sino por la cantidad relativa del parásito en términos de densidad, en comparación con las personas no afectadas. En parte, ésto se debe a la diversidad de técnicas para la recuperación del parásito en piel enferma y sana.

Con la aplicación de la biopsia estandarizada de la superficie de la piel al estudio de la densidad de *Demodex Folliculorum*, se ha podido lograr estudios comparables (5, 10) que sirven de referencia para nuevas investigaciones clínicas acerca del papel patogénico del *Demodex* en la rosácea y otras entidades cutáneas.

El presente trabajo utiliza técnicas estandarizadas de biopsia de superficie de piel para el estudio de los pacientes con rosácea del Servicio de Dermatología del Hospital San Juan de Dios de Bogotá, con el fin de reproducirla, dada su sencillez y bajo costo, y adicionalmente contribuir al esclarecimiento del papel patogénico del parásito en esta común entidad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se tomaron 18 pacientes del servicio de Dermatología del Hospital San Juan de Dios, que acudieron a la consulta externa, y a quienes se les diagnosticó rosácea en cualquiera de sus estados clasificados según Plewig (11) (Tabla 1). Fueron excluidos del estudio pacientes con tratamiento reciente (menos de un mes), tópico o sistémico, o quienes rechazaron la biopsia superficial de piel. Esta se practicó aplicando una gota de pegante de cianoacrilato (pegadit) en seis sitios predeterminados del rostro: dos en la frente, dos en región malar y dos en mentón. A continuación, la zona donde se aplicó la gota, se puso en contacto fuerte con un portaobjetos de vidrio durante 10 segundos, después de los cuales se retiró cuidadosamente, obteniéndose así muestras de capa córnea y contenido folicular (Figura 1). Previamente se había demarcado un círculo de aprox. 1cm<sup>2</sup>, en cada uno de los portaobjetos. Las muestras así obtenidas se embebieron en aceite de inmersión para aclaramiento, y cubriéndolas con cubreobjetos, fueron examinadas bajo el microscopio de luz a 100 y 400 aumentos (Figuras 2 y 3). Debido a que el parásito tiende a sufrir un temprano proceso de autólisis (5), el examen se practicó en las tres horas siguientes y a la toma de la muestra. El recuento de parásitos se realizó registrando el número de parásitos que se visualizaron dentro de los círculos en cada una de las regiones predeterminadas del rostro. Como grupo control se escogieron 18 pacientes, de la consulta externa de dermatología apareados por edad y sexo. Con los afectados, 13 de los 18 pacientes con rosácea, fueron tratados con una preparación comercial de metronidazol al 0.75% en gel (Rozex). Al cabo de un mes de tratamiento, se evaluó la respuesta al

**Tabla 1.** Estados, variantes y fimas de la rosácea.

<u>Estado en Rosácea</u>
Eritema episódico: la diátesis rosácea.
Estado I: eritema moderado persistente y algunas telangiectásias.
Estado II: eritema persistente, numerosas telangiectásias, pápulas y pústulas.
Estado III: eritema profundo y persistente, telangiectásias densas y formando redes de vasos especialmente en la nariz; pápulas, pústulas y nódulos con edema en placas variables.
<u>Variantes en la rosácea</u>
-Edema persistente.
-Rosácea oftálmica con blefaritis, conjuntivitis, iritis, iridociclitis y queratitis.
-Rosácea lupoides o granulomatosa.
-Rosácea esteroidea.
-Rosácea por gram negativos.
-Rosácea fulminans (Pioderma facial).
<u>Fimas en la rosácea</u>
-Rinofima.
-Gnatofima.
-Metofima.
-Otofima.
-Blefarofima.

medicamento mediante interrogatorio y examen clínico, calificándose la respuesta en una escala semicuantitativa así: O: no respuesta o empeoramiento de signos y síntomas; 1+: mejoría leve; 2+: mejoría moderada; 3+: mejoría importante y 4+: resolución completa; igualmente se practicó un nuevo recuento de parásitos, siguiendo el mismo método antes descrito.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para comparar la diferencia entre los recuentos promedios antes y después del tratamiento y entre afectados y el grupo control se aplicó la distribución *t* de student; para la comparación entre las variaciones del recuento antes y después del tratamiento en el grupo de pacientes se aplicó la prueba de observación apareada. En ambos tests se obtuvo un nivel de significancia del 5% ( $\alpha=0.05$ ).

## RESULTADOS

Se estudiaron 18 pacientes entre los 30 y los 76 años (promedio 52 años); 15 mujeres (83.3%) y tres hombres (16.7%), de los cuales dos pacientes

(11.1%) presentaban rosácea estado I; siete pacientes (44.4%) estado II, tres de ellos con la variedad rinofima; un paciente presentaba dermatitis perioral agravada por aplicación tópica de corticosteroides (Figura 4). El tiempo de evolución de la enfermedad varió entre un mes y 10 años. Después de un mes de tratamiento con metronidazol tópico, ocho pacientes (44.4%) mostraron una mejoría importante de los síntomas y signos de la enfermedad; otros siete (38.8%) mostraban una mejoría moderada; dos pacientes reportaron una leve respuesta (11.1%) y sólo una paciente presentó tanto al interrogatorio como al examen físico empeoramiento de la rosácea (Figura 5).

El promedio de recuento de *Demodex* en los pacientes estudiados fue de 15 parásitos por 6cm<sup>2</sup> (rango 0-38; mediana 14); sólo en dos pacientes no se encontró ningún parásito al examen microscópico; la mayor densidad se presentó en el recuento de las mejillas (promedio 8.5 parásitos por 2cm<sup>2</sup>), y la menor en el mentón (promedio 3 por 2cm<sup>2</sup>). En el grupo control apareados por



Figura 1. Momento en que se pone en contacto el portaobjeto en la piel para obtener muestras de capa córnea.

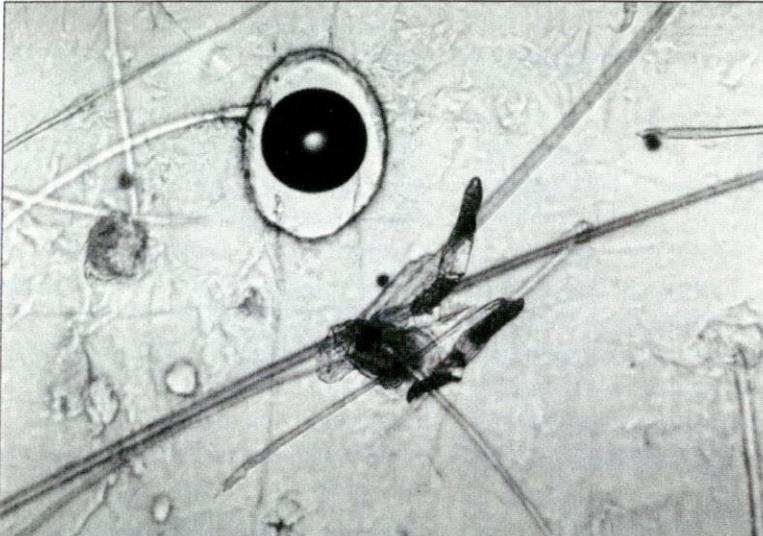


Figura 2. Muestras obtenidas, examinadas bajo el microscopio de luz a 100 aumentos.



Figura 3. Muestras obtenidas, examinadas bajo el microscopio de luz a 400 aumentos.

edad y sexo, los recuentos en general fueron mucho menores (promedio cuatro parásitos por 6 cm<sup>2</sup>; mediana 0, P < 0.004) sólo cinco de los 18 sujetos presentaba *Demodex* al examen microscópico, dos de los cuales presentaban altos recuentos (20 y 27 respectivamente), comparables con los hallados en los pacientes con rosácea.

Después de un mes de tratamiento con metronidazol tópico, el promedio de recuento de *Demodex* en los pacientes tendió a aumentar (17.3 por 6 cm<sup>2</sup>, mediante 16.5). Sin embargo, la diferencia no mostró significación estadística (Figura 6). Los recuentos en las tres áreas estudiadas del rostro (frente, mejillas, mentón) mostraron aumentos leves y proporcionales.

## CONCLUSIONES

A pesar del limitado número de individuos del presente estudio, es posible concluir que en su conjunto, los pacientes estudiados mostraron una clara tendencia a presentar más altos recuentos de *Demodex* que sus controles apareados por edad y sexo, en concordancia con la literatura consultada. Dado que el parásito se encuentra en la casi totalidad de los seres humanos (12), la biopsia estandarizada de superficie de piel aporta resultados acerca de la densidad más que de números absolutos. Por lo tanto, este método es satisfactorio para estudiar comparativamente diferentes poblaciones en busca de la asociación entre presencia del ácaro y la enfermedad.

Sin embargo, la densidad del ácaro no se modificó con la utilización del metronidazol tópico, durante un mes de tratamiento. Ésto sugiere que el parásito no juega realmente un papel importante en la patogénesis de la

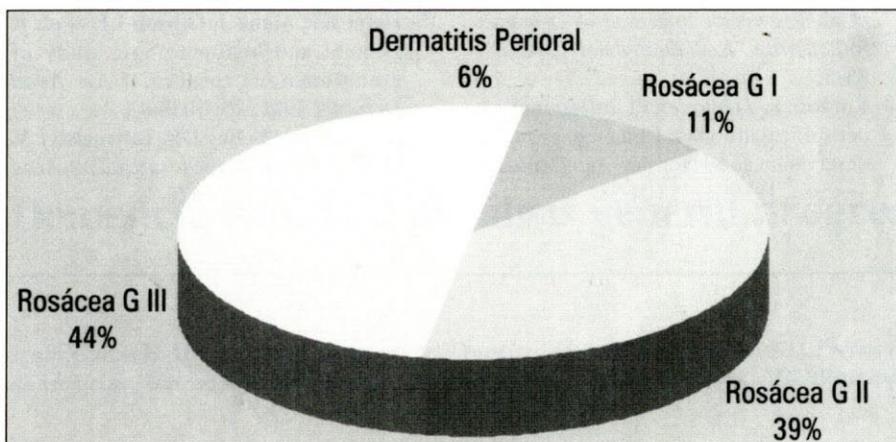


Figura 4. Distribución por grupo de compromiso de la enfermedad.

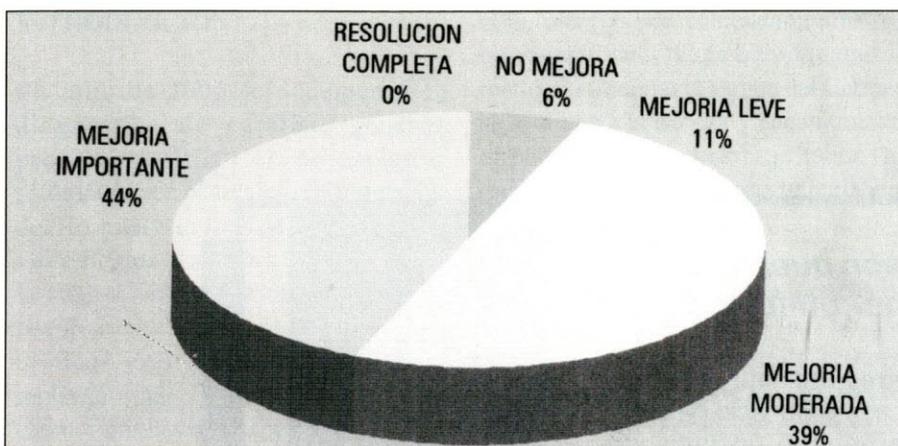


Figura 5. Porcentaje de respuesta postratamiento con metronidazol tópico.

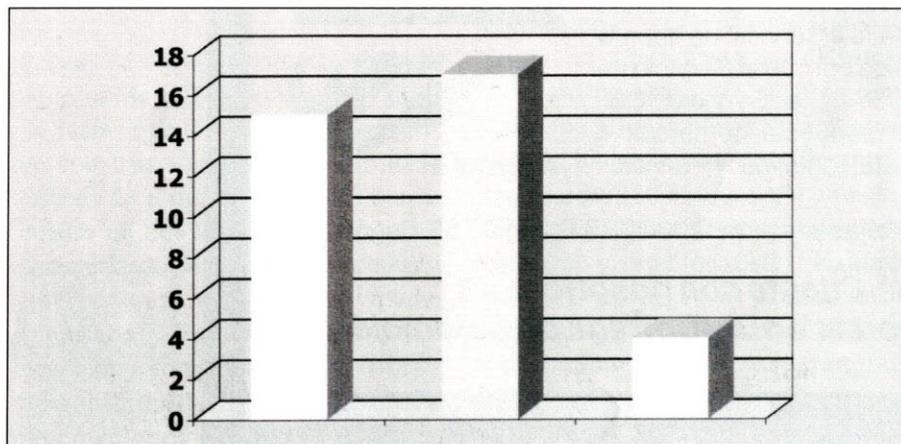


Figura 6. Promedio de recuentos de Demodex. Pacientes pre y postratamiento vs. controles ( $P < 0.004$ ).

rosácea, o que el metronidazol disminuye los síntomas de la enfermedad a través de mecanismos diferentes al control del parásito.

Se ha postulado que el *Demodex*

puede actuar como vector en la rosacéa, demostrándose por microscopía electrónica la presencia de bacterias en la superficie del ácaro y en su intestino (13); es plausible pensar que drogas como el

metronidazol o las tetraciclinas actúan sobre la población de supuestas bacterias transportadas por el ácaro.

El análisis histológico de una variedad de la rosácea granulomatosa muestra que dicha afección cursa con formación de granulomas, en ocasiones de tipo tuberculoide, aunque las manifestaciones clínicas pueden ser las típicas de la enfermedad. Se ha implicado al *Demodex* en la patogénesis de esta variedad histológica de la rosácea (14). Sin embargo, en un estudio de 53 pacientes con rosácea granulomatosa sólo se reportó *Demodex* en el 17% de las biopsias estudiadas (15).

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marks R. Common facial dermatoses. Bristol: Wright & Son, 1976: 8-24.
2. Marks R. Concepts in the pathogenesis of rosacea. *Br J Dermatol* 1968; 80: 170-77.
3. Sibeng S, Gawkrödger DJ. Rosacea: a study of clinical patterns, blood flow, and role of *Demodex Folliculorum*. *J Acad Am Dermatol* 1992; 26: 590-3.
4. Powell FC, Corbally L, Powell D. Substance P in Rosacea. In: Marks R, Plewig G, eds. Acne and related disorders. Martin Dunitz, London: 1989: 307-10.
5. Forton F, Seys B. Density of *Demodex folliculorum* in rosacéa: a case-control study using standardized skin surface biopsy. *Br J Dermatol* 1993; 128: 650-8.
6. Riechers R, Kopf AW. Cutaneous infestation with *Demodex folliculorum* in man. *J Invest Dermatol* 1976; 52: 103-6.
7. Ayres S JR, Ayres S III. Demodectis eruptions (Demodicidosis) in humans. *Arch Dermatol* 1960; 83:154-62.
8. Purcell SM, Hayes TJ, Dixon SL. pustular folliculitis associated with *Demodex folliculorum*. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 1159-62.
9. Miskijian HG. (Demodicidosis *Demodex* infestation of the scalp). *AMA Arch Dermatol Syph* 1951; 63: 228-3.
10. Bonnar E, Eustace P, Powell FC. The *Demodex* mite population in rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 443-8.

11. **Plewig G.** Rosacéa. In: *Dermatology in general medicine*. Edited by Fitzpatrick TB et al McGrawHill. 1993: 721-35.
12. **Bonnar E, Eustace P, Powell FC.** *Demodex* mite in normal skin (letter). *Lancet* 1991; 337: 1168.
13. **English FP, Iwamoto T, Darrell RW, et al.** The vector potential of *Demodex folliculorum*. *Arch Ophthalmol* 1970; 84: 83-5.
14. **Forton F.** *Démodex* et inflammation périfolliculaire chez l'homme: revue et observation de 69 biopsies. *Ann Dermatol Veneréol* 1986; 113: 104-58.
15. **Helm KF, Menz J, Gibson LE et al.** A clinical and histopatologic study of granulomatous rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 1038-43.
16. **Shelly WB, Shelley DE, Burmeister V.** Unilateral Demodectic rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 975-7.

**Estos son nuestros  
servicios ¡utilícelos!**

- Servicio de correo ordinario ● Servicio de correo certificado ● Servicio de certificado especial ● Servicio encomiendas aseguradas ● Encomiendas contra reembolso ● Servicio cartas aseguradas ● Servicio de filatelia ● Servicio de giros ● Servicio electrónico burofax ● Servicio internacional APR/SAL ● Servicio CO-RRRA ● Servicio respuesta comercial ● Servicio tarifa postal reducida ● Servicios especiales.

Teléfonos para quejas y reclamos 334 03 04 - 341 55 36 Bogotá

**Cuente con nosotros  
Hay que creer en los Correos de Colombia**

**Correos  
de Colombia**



**Adpostal**