

COMPARACIÓN DEL NÚMERO DE ESPECIES DETECTADAS POR LOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO PARA *DEMODOX SPP.* EN PACIENTES CON ROSÁCEA DE CLÍNICA ALEMANA DE VITACURA, AÑO 2022

Angelo Di Gennaro Ochoa^a

Jorge Olivares Sandoval^a

Tomás Olivares Díaz^{a*}

^aEstudiante de Tecnología Médica, Facultad de Medicina Clínica Alemana de Santiago - Universidad del Desarrollo.

Artículo recibido el 04 de enero, 2023. Aceptado en versión corregida el 15 de mayo, 2023.

RESUMEN

Introducción: *Demodex spp.* es un ectoparásito microscópico que forma parte de la microbiota de la piel del ser humano, sin embargo, su presencia se ha relacionado a un rol patógeno en la Rosácea, que es una enfermedad inflamatoria cutánea crónica que se presenta con *flushing*, eritema persistente, telangiectasias, pápulas y pústulas en la zona facial. Para su diagnóstico, se pueden utilizar dos métodos, la Biopsia de Superficie Cutánea Estandarizada y el Examen Microscópico Directo, útiles para tomar muestras de piel en las que se pueda observar este ectoparásito, pero se desconoce, actualmente, cuál de ellos detecta mayor cantidad de ácaros en pacientes con Rosácea. **Objetivo:** Determinar cuál método detecta significativamente una mayor cantidad de ácaros en pacientes con Rosácea de la Clínica Alemana de Vitacura, Santiago de Chile. **Metodología:** Se aplicaron los métodos de Biopsia de Superficie Cutánea Estandarizada y Examen Microscópico Directo en 30 pacientes diagnosticados con Rosácea, para luego hacer el conteo de ácaros al microscopio, que fue registrado posteriormente en una base de datos, obteniendo así el promedio de los ácaros pesquisados con ambos métodos y realizando un análisis estadístico. **Resultado:** El método de Biopsia de Superficie Cutánea Estandarizada detecta significativamente mayor cantidad de ácaros que el método de Examen Microscópico Directo en pacientes con Rosácea. **Conclusión:** Se concluye que el método de Biopsia de Superficie Cutánea Estandarizada posee mayor detección de *Demodex spp.* en pacientes con Rosácea, lo que influye en la positividad y en la obtención del tratamiento oportuno, por ende, es importante implementarlo en el diagnóstico.

Palabras clave: Rosácea, Diagnóstico, Ácaro, Mite, Diagnóstico.

INTRODUCCIÓN

Demodex spp. es un ácaro de distribución mundial perteneciente a la microbiota de la piel que generalmente no ocasiona patologías dermatológicas. Sin embargo, al penetrar la dermis o tener poblaciones mayores a 5 ácaros por cm², puede generar patologías como la Rosácea^{1,2}. Esta patología es una de las principales razones de consulta dermatológica² y existe una probabilidad 3 veces mayor de padecer esta infestación por *Demodex spp.*³, por ende, es importante diagnosticar el ácaro para llegar a un tratamiento adecuado.

Para el diagnóstico de *Demodex spp.* en pacientes con Rosácea, se han utilizado diversos métodos, entre ellas la Biopsia de Superficie Cutánea Estandarizada (SSSB) y el Examen Microscópico Directo (EMD)², sin saber cuál método detecta mayor cantidad de ácaros para evaluar el diagnóstico. Por esta misma razón, no existe un estudio que realice la comparación del número detectado entre ambos métodos.

Por ello, en el presente estudio, se aplicarán ambas técnicas en los mencionados pacientes para determinar cuál técnica detecta mayor cantidad de ácaros, cuál produce mayor percepción del dolor y cuál demora menos tiempo. Estos datos servirán para indagar el correcto diagnóstico de *Demodex spp.*, lo que ayudará a la decisión del médico dermatólogo a la hora de recetar el tratamiento dirigido la etiología

que está provocando la enfermedad, así como también, que la información recopilada y analizada se pueda difundir a laboratorios tanto de Clínica Alemana, a nivel nacional e incluso internacional, con el objetivo de que, en un futuro, se puedan generar protocolos para una estandarización del diagnóstico.

1. *Demodex spp.*

1.1 Definición:

Demodex spp. corresponde a un género de ácaros pertenecientes al filo *Arthropoda*, clase *Arachnida*. Son ectoparásitos diminutos que miden aproximadamente 0,2 a 0,4 mm. Habitan los folículos pilosos y las glándulas sebáceas⁴.

1.2 Epidemiología:

Investigaciones en Turquía buscaban evaluar las características sociodemográficas y factores de riesgo en 133 pacientes con molestias dermatológicas. Las muestras fueron recolectadas con SSSB y microscopía, en las cuales, por lo menos una especie de *Demodex spp.*, fue encontrada en el 77,1% de los pacientes con Rosácea y las infecciones fueron incrementando a mayor edad. Por lo tanto, se concluyó que la prevalencia de *Demodex spp.* en pacientes con Rosácea fue alta y debe ser considerada⁵.

Un estudio realizado en Polonia, con más de 1400 sujetos de estudio, que incluían Blefaritis, Rosácea y

*Correspondencia: tolivaresd@udd.cl
2023, Revista Confluencia, 6(1), 18-22



Artritis Reumatoide, reveló que las infecciones por *Demodex spp.* existían en el 47% de los pacientes³.

En Chile no existen estudios epidemiológicos o de prevalencia que relacionen la infestación por *Demodex spp.* con pacientes que presentan Rosácea. Solo existen dos estudios epidemiológicos que involucran al *Demodex spp.* con la blefaritis, otra patología relacionada con este ectoparásito, obteniendo estados de portación y/o infestación de este ácaro en pacientes con blefaritis^{6,7}.

2. Rosácea

2.1 Definición:

Es una enfermedad inflamatoria crónica que principalmente se limita a la piel. Se caracteriza por enrojecimiento, rubor o *flushing*, eritema, telangiectasias, pápulas y pústulas en la cara⁸.

Se estima que la incidencia de la Rosácea es superior al 5% de la población, principalmente en pacientes entre los 30 y 50 años. En términos de género afecta más a las mujeres que a los hombres, y se diagnostica con mayor frecuencia en individuos con la piel clara (Fototipos I y II)⁸.

2.2 Fisiopatología:

Los mecanismos fisiopatológicos de la Rosácea que se han descrito son la desregulación neurovascular, la activación del sistema inmunológico y la infestación por ácaro del género *Demodex spp.*⁸.

Se describe que se relaciona con la activación de la respuesta del sistema inmune adaptativo e innato por la sobreexpresión de Th1 y Th17, y también del receptor tipo Toll 2 o TLR2 (Toll-like receptor 2)⁸. La activación de este último receptor genera un aumento de la actividad de los mastocitos, principalmente por el desencadenamiento de infecciones en la piel de *Demodex folliculorum* y en el intestino de *Helicobacter pylori*⁸.

2.3 Factor psicosocial y económico:

Pacientes con Rosácea han presentado mermas en su autoestima, depresión y hasta ansiedad debido a lo poco estético de las lesiones típicas de la Rosácea, afectando así de manera considerable su calidad de vida. También se ha descrito en estudios que varios pacientes estarían dispuestos a pagar hasta el 20% de sus ingresos mensuales por verse libres de la misma, mientras que otros frecuentemente pagan por cosméticos que no logran un alivio de la enfermedad⁹.

3. Métodos para diagnóstico de *Demodex spp.* en pacientes con Rosácea

Las técnicas de diagnóstico revisadas y que fueron utilizadas en la presente investigación, son la SSSB y el EMD, ambas técnicas semi invasivas que permiten extraer *Demodex spp.* para observación al microscopio y llegar a su diagnóstico².

Todo lo anterior llevó a plantear el problema de

cuál método utilizado para el diagnóstico de *Demodex spp.* detecta significativamente mayor cantidad del mencionado ácaro en pacientes con Rosácea de la Clínica Alemana de Vitacura en Santiago de Chile durante el año 2022, interrogante de la que se desprende la hipótesis: "la biopsia de superficie cutánea estandarizada detecta significativamente una mayor cantidad de *Demodex spp.* que el examen microscópico directo para el diagnóstico en pacientes con Rosácea en la Clínica Alemana de Vitacura, Santiago de Chile durante el año 2022".

El objetivo general fue la determinar cuál método detecta significativamente una mayor cantidad de ácaros en pacientes con Rosácea de la Clínica Alemana de Vitacura, Santiago de Chile, y los objetivos específicos que se desprenden son: a) determinar la presencia o ausencia del *Demodex spp.* con el método SSSB y EMD; b) Contabilizar la cantidad de ácaros que se encuentran con cada uno de los métodos diagnósticos en un mismo paciente; c) Analizar numérica y estadísticamente cuál de las dos pruebas es la más eficiente en el conteo de ácaros; y d) Determinar las diferencias de dolor y tiempo de duración del procesamiento entre los métodos de SSSB y EMD.

A continuación, se presentará la metodología cuantitativa de tipo descriptiva, transversal y prospectiva con un muestreo probabilístico - aleatorio sistemático por conveniencia. Se expondrán los resultados, luego su respectivo análisis en la discusión y finalmente las conclusiones que se lograron extraer de este estudio.

METODOLOGÍA

La utilización del Laboratorio de la Clínica Alemana de Vitacura, apoyo de médicos y tecnólogos médicos de la Sección Dermatológica fueron esenciales para el desarrollo y realización de esta investigación. Este estudio cuantitativo fue realizado en 30 pacientes, calculado por muestreo probabilístico aleatorio sistemático por conveniencia, que se atendían o eran voluntarios mayores de 18 años, y que fueron o estaban diagnosticados con Rosácea de etiología desconocida por un médico dermatólogo. Fueron excluidos los pacientes que poseían otra patología dermatológica de base además de la Rosácea, o habían recibido tratamiento para *Demodex spp.* en los tres meses previos a la toma de muestra. Además, los participantes firmaron un consentimiento informado timbrado por el Comité de Ética de la Clínica Alemana de Santiago (CAS).

Se les aplicaron los métodos de EMD y SSSB en segmentos sugerentes del rostro de cada paciente, mientras se tomaba el tiempo de duración de ambos en segundos, y, al culminar la toma de muestra, se les preguntó en una escala del 1 al 10, cuánto dolor percibieron con ambos métodos. Luego las muestras se llevaron al laboratorio para realizar el conteo de ácaros obtenido, dependiendo del método utilizado.



Todos estos datos fueron validados por tecnólogos médicos CAS y tabulados en la base de datos RedCap, para calcular un promedio con cada variable con el fin de realizar un análisis estadístico que determinó que método pesquiseaba mayor cantidad de ácaros, demoraba menor tiempo y generaba menor cantidad de dolor al paciente.

RESULTADOS

Los resultados fueron obtenidos con un tamaño muestral de 30 pacientes con Rosácea diagnosticada por un clínico. El análisis estadístico se realizó con la cantidad de *Demodex spp.* detectados, el tiempo de la toma de muestra y el dolor percibido por los pacientes. Se hizo un test de normalidad Shapiro Wilk ($n < 50$), luego se utilizó el Test t de Student para datos paramétricos o U de Mann-Whitney para datos NO paramétricos, para finalmente evaluar la significancia estadística de estos resultados.

Cantidad de *Demodex spp.* detectados según el método

Al realizar el análisis estadístico del promedio de *Demodex spp.* detectados con ambos métodos, se obtuvo una diferencia significativa entre el método de EMD y SSSB, siendo esta última la de mayor cantidad de especies detectadas en promedio (Figura 1).

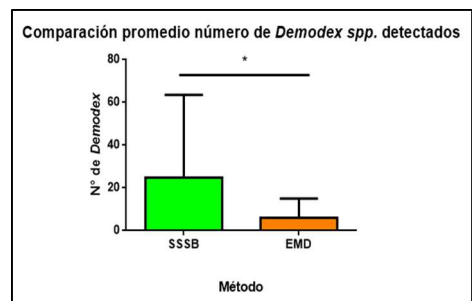


Figura 1. Promedios del número de *Demodex spp.* obtenidos en 30 pacientes con el método SSSB a la izquierda y el método EMD a la derecha, con una diferencia significativa ($p < 0,05$).

También se evidencia la positividad sabiendo que un número mayor a 5 especies detectadas de *Demodex spp.* es positivo (Figura 2).

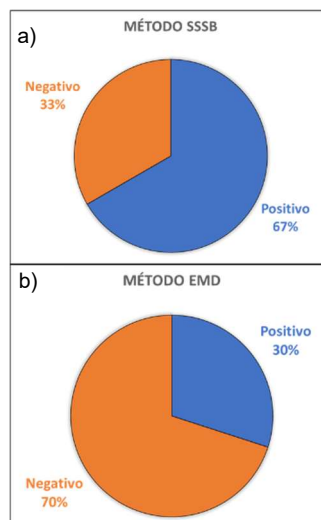


Figura 2. Positividad de infestación por *Demodex spp.* (mayor a 5) con a) método de SSSB y b) método de EMD.

Tiempo de realización

Al realizar el análisis estadístico del promedio del tiempo de realización de ambos métodos, se obtuvo una diferencia significativa entre el método de EMD y SSSB, siendo esta última la de mayor duración en promedio (Figura 3).

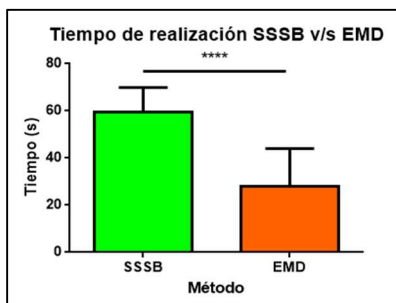


Figura 3. Promedios del tiempo de realización obtenido en 30 pacientes con Rosácea con el método SSSB a la izquierda y el método EMD a la derecha, con una diferencia significativa ($p < 0,0001$).

Dolor percibido (Escala de EVA)

Al realizar el análisis estadístico del promedio del dolor percibido mediante escala de EVA en 30 pacientes con Rosácea, no se obtuvo una diferencia significativa entre el método de EMD y SSSB (Figura 4).

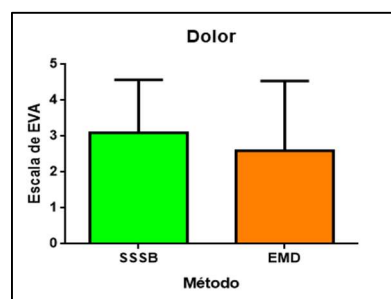


Figura 4. Promedios del dolor percibido mediante escala de EVA obtenido del método SSSB a la izquierda y el método EMD a la derecha, sin diferencia significativa.

DISCUSIÓN

Según los resultados obtenidos, el método de SSSB tiene una mayor detección del *Demodex spp.* en este tipo de pacientes. La cantidad de *Demodex spp.* que se puedan detectar ayuda a discriminar entre una eubiosis, es decir, que este ácaro solo participa de la microbiota normal, o de una infestación en una persona (mayor a 5 ácaros por cm^2), que debe ser tratada^{2,10}.

En el análisis al microscopio de las muestras obtenidas, se evidenció que en el caso del método de SSSB fue más evidente la visualización de las especies de *Demodex spp.*, pues se observaban con la estructura morfológica completa, de forma clara, contrastando con el fondo y menos elementos distractores en el campo, debido al simple hecho de que el cianocrilato se adhiere a las colas de los ácaros y logra extraerlos completamente. Mientras que en el caso de la visualización en el método de EMD se observan los *Demodex spp.* en su mayoría de forma incompleta y con una difícil identificación respecto al fondo, debido a muchos elementos como detritos de la piel. El uso de bisturí para este método tendría una acción de corte más que de arrastre, lo que conlleva a una visualización de extremos distales

aislados en su mayoría, que sólo se pueden diferenciar debido al Clorazol Black-E.

La percepción del dolor en este estudio no mostró diferencias significativas. Sin embargo, se ha observado que algunos pacientes presentan algunas secuelas, las cuales no fueron estudiadas en detalle. Estos pacientes mencionaron haber quedado con manchas o dolor en la piel que se mantuvieron después del examen, con un plazo estimado de recuperación que podría pasar de días a meses. Por ello, se puede inferir que estas molestias posteriores son otra desventaja del EMD, mientras que la técnica SSSB era relatada como un dolor más pasajero y no dejaba marcas duraderas. Este punto puede ser abordado en futuras investigaciones evaluando la percepción del dolor no inmediato.

En el tiempo de realización, se puede observar que el método de SSSB tiene un tiempo más prolongado, debido a que éste necesita como mínimo 60 segundos para su realización, tiempo estandarizado para la prueba, lo que permite una mayor adherencia de *Demodex spp.* para asegurar una buena toma de muestra, a diferencia del EMD, que tan sólo depende de la velocidad y eficiencia de la persona que toma la muestra.

Cabe destacar que los procedimientos son usuario-dependientes, situación que puede conllevar a un error humano tanto en la extracción como visualización al microscopio de los ácaros. Se sugiere que en futuros estudios para ratificar estos resultados y eliminar la variable del operador se debiera realizar con varios observadores y estudiar la concordancia entre ellos con la prueba Kappa. Además, la innovadora y aún no estudiada técnica de microscopía confocal podría en un futuro eliminar este error de procedimiento.

Es por todo esto, que se apreció que el método de SSSB, a pesar de tener una mayor duración en el procedimiento, es un mejor examen diagnóstico para detectar el *Demodex spp.* debido a la capacidad eficiente y efectiva de extracción. Así, se asegura el diagnóstico de la etiología patológica y se facilita la elección del tratamiento para estos pacientes que padecen de Rosácea. Estos hallazgos coinciden con un estudio diferente¹⁰, mientras que no coinciden con otros estudios que demuestran un mejor rendimiento de la técnica del EMD para la Demodicosis, una patología análoga a la Rosácea¹¹. Se encontró esta diferencia debido a que otros estudios subdividen la demodicosis en otros tipos¹², por ende, en futuros estudios se debería evaluar la eficacia en la extracción del número de *Demodex spp.* para cada uno de los subtipos de Rosácea descritos en la literatura, pudiendo existir una diferencia en los diferentes tipos de esta patología.

También otro estudio recomendable, sería la evaluación de estos dos métodos en pacientes con Rosácea y en personas sanas, pues permitiría ver si existe una diferencia significativa en la evaluación de

los métodos en ambos grupos de personas y también observar si el punto de corte actual para positividad debería variar o mantenerse en la cantidad actual.

CONCLUSIÓN

Este estudio ha permitido demostrar que el método de SSSB detecta significativamente una mayor cantidad de *Demodex spp.* en pacientes con Rosácea de la Clínica Alemana de Vitacura. A su vez, en el dolor percibido a los exámenes, no mostraron diferencias significativas y el tiempo de realización en este método es mayor al método del EMD. Por ende, el método de SSSB posee un mejor rendimiento para recetar un tratamiento oportuno que disminuya la infestación por *Demodex spp.*

Para futuros estudios se debería ampliar la cantidad de pacientes evaluados y subdividir los mismos en los subtipos de Rosácea existentes. También, tal como se describe en la discusión, sería importante realizar una evaluación comparada en personas sanas para corroborar el punto de corte actual de positividad y si es necesario realizar una modificación en esto. Por último, se podría realizar un nuevo estudio relacionando ambos métodos con otros métodos para la detección de *Demodex spp.* como la novedosa microscopía confocal para la evaluación de un posible nuevo *Gold standard*².

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Villalonga A, Gonzalez D, Aguilar G, Lammoglia L. Demodex and rosacea: Is there a relationship? Indian J Ophthalmol [Internet]. 2018 [citado el 5 de julio de 2022];66(1):36-8. Disponible en: https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_514_17
- Pérez J, García V, Norris F, Velásquez D. Nuevas técnicas diagnósticas para el Demodex en la Rosácea y la demodicosis. Piel [Internet]. 2021 [citado el 2 de febrero de 2022];36(9):617-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.piel.2021.01.003>
- Sędzikowska A, Osęka M, Skopiński P. The impact of age, sex, blepharitis, rosacea and rheumatoid arthritis on Demodex mite infection. Arch Med Sci [Internet]. 2018 [citado el 5 de julio de 2022];14(2):353-6. Disponible en: <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.60663>
- Mongi F, Laconte L, Casero RD. Ácaros del género Demodex: ¿parásitos colonizadores de personas sanas o asociados a patología ocular? Rev Argent Microbiol [Internet]. 2018 [citado el 4 de agosto de 2022];50(4):369-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.09.002>
- Yazısız H, Çekin Y, Koçlar FG. The presence of Demodex mites in patients with dermatologic symptoms of the face. Türkiye Parazitoloj Derg [Internet]. 2019 [citado el 4 de agosto de 2022];43(3):143-8. Disponible en: <https://doi.org/10.4274/tpd.galenos.2019.6062>
- Correa J, Mena M, Pérez C, Alburquenque C. Prevalencia de Demodex spp. en pestañas de una población universitaria en Santiago, Chile. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2020 [citado el 4 de agosto de 2022];97(10):1000-1004. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2020.07.002>



- 2022];95(4):159-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2020.01.008>
7. López D, Zuazo F, Cartes C, Salinas D, Pérez C, Valenzuela F, et al. Alta prevalencia de infestación por *Demodex spp.* en pacientes con blefaritis posterior: correlación con edad y caspa cilíndrica. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2017 [citado el 4 de agosto de 2022];92(9):412-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-archivos-sociedad-espanola-oftalmologia-296-articulo-alta-prevalencia-infestacion-por-demodex-S0365669117300229>
8. Farshchian M, Daveluy S. Rosacea [Internet]. National Library of Medicine. 2021 [citado el 10 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557574/>
9. García Bustínduy M, García Fumero V. Rosácea. Impacto psicosocial. Piel [Internet]. 2016 [citado el 14 de agosto de 2022];31(2):96-105. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-piel-formacion-continuada-dermatologia-21-articulo-rosacea-impacto-psicosocial-S0213925115002373>
10. Andreani J, Pérez F, Molina MT, De la Fuente R. Demodicosis: Revisión de la literatura. Rev chil dermatol [Internet]. 2017 [citado el 5 de noviembre de 2022];32(1):27-32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31879/rcderm.v32i1.27>
11. Aşkın Ü, 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. [Internet]. 2010 [citado el 5 de noviembre de 2022];162(5):1124-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09645.x>
12. Yun CH, Yun JH, Baek JO, Roh JY, Lee JR. Demodex mite density determinations by standardized skin surface biopsy and direct microscopic examination and their relations with clinical types and distribution patterns. Ann. Dermatol. [Internet]. 2017 [citado el 5 de noviembre de 2022];29(2):137. Disponible en: <https://doi.org/10.5021/ad.2017.29.2.137>

