REVISIONES

LA INFECCION HUMANA Y ANIMAL POR DEMODEX

GERZAIN RODRIGUEZ TORO.*

Demodex es el nombre de un género de ácaros del folículo pilosebáceo. Son los ectoparásitos más comunes del hombre. El género comprende unas 65 variedades, específicas para cada huésped, en la mayoría de los cuales son solo comensales. Los ácaros del hombre, el perro, el gato, el cerdo, los ovinos, los vacunos y caprinos, pueden producir enfermedad cutánea importante (1). Los parásitos pertenecen a la familia Demodicidae, de la superfamilia Cheyletoidea, del orden Acari, clase Arachnida y Phylum Artropoda.

El *D. folliculorum* y el *D. brevis* son parásitos del hombre. Miden 300-400 micras de longitud por 50 de anchura (2-4) (Fig. 1). En el estado adulto tienen 4 pares de patas, una extremidad cefálica o podosoma y un extremo distal estriado u opistosoma (5), con granulaciones basófilas características (6). Los estudios morfológicos se hacen comúnmente en ácaros extraídos por expresión de los folículos pilosebáceos, o en cortes histológicos (4, 7). El *D. folliculorum* es de mayor tamaño que el *D. brevis*, en todos sus estadios de desarrollo; el opistosoma de *D. folliculorum* es terminalmente redondeado y puntiagudo en *D. brevis*; el opistosoma de este último es la mitad del ácaro, mientras que en el *D. folliculorum* es 7/10 de su longitud; *D. brevis* vive solitario en la glándula sebácea y *D. folliculorum* en grupos de 2 o más en el infundíbulo piloso; los huevos de *D. folliculorum* tienen un espolón, los de *D. brevis* son ovales (Figs. 1-5) (3). En el hombre los *Demodex* se encuentran principalmente en el surco nasolabial, la

naríz y la frente. Se han visto también en el cuero cabelludo, el conducto auditivo externo, los párpados, la región retroauricular, las pestañas, los pezones, el

Figura 1. *D. folliculorum* adulto, obtenido por expresión facial y teñido con tinta Parker. 400X.

* Investigador Científico. Grupo de Patología. Instituto Nacional de Salud. Bogotá.
Profesor Asociado de Cátedra. Departamento de Morfología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.
Dermatopatólogo, Hospital Militar Central - Bogotá, D.E.

Figura 2. *D. brevis* en una glándula sebácea. H.E. 160X.

Figura 3. *D. folliculorum* en un ostium folicular dilatado. H, E. 160X.

Figura 4. Huevo de *D. brevis*. H. E. 400X.

cuello y la región pubiana (2-4, 6-7). Los adultos de *D. folliculorum* viven en los infundibulos pilosos con la extremidad cefálica dirigida hacia el interior (Fig. 3). *D. brevis* habita en las glándulas sebáceas (Fig. 2). Ambas especies pueden parasitar simultáneamente el mismo huésped. El *D. folliculorum* ocurre con mayor frecuencia (4). Su número varía, pero usualmente no hay más de dos por infundíbulo (Fig. 3). No hay un número normal aceptado aunque Hojyo y Domínguez (8) sugieren que "más de 4 por folículo" producen enfermedad. Otros afirman haber contado hasta 15 ácaros por folículo en una piel normal (9). Aumentan con la edad y no se pueden demostrar antes del año de edad (2, 6). Se adquieren por contacto directo. Los porcentajes de infección en diversas casuísticas varían desde el 4 al 97% (10). La doctora Fuss logró demostrar el 100% de infección en huéspedes de 1- 82 años de edad y que solo el recién nacido está libre de parásitos (2). Son también más numerosos en la piel seborreica (2).

La fecundación ocurre en el infundíbulo piloso desde donde la hembra se dirige al interior del folículo o a la glándula sebácea,

sitio en el cual deposita los huevos. (Figs. 4, 5). Después de varias mudas y pasos de larva a ninfas, se alcanza el estado adulto en unos 15 días (11), hecho de interés por los residuos que pueden originarse en estos pasos y que podrían sensibilizar al huésped, así como para establecer pautas de duración del tratamiento.

Enfermedad en el hombre

En el hombre los *Demodex* se han relacionado con varias enfermedades, desde su descubrimiento y descripción por Henle en 1841 y Simon en 1842. Algunas de las enfermedades atribuidas a estos ácaros solo tienen interés histórico.

Las entidades humanas en las que pueden tener participación son:

Rosácea, Rinofima y
Granulomas Demodécticos

Blefaritis

Pápulas Demodécticas

Dermatitis Papulosa Perioral (D.P.P.)

Figura 5. Huevo de *D. folliculorum* y fragmentos del parásito, junto con eritrocitos artificialmente extravasados, en la capa córnea. H.E. 400X.

Rosácea, Granulomas *Demodecticos* y Rinofima

Ayres describió en 1930 la pitiriasis folliculorum como una entidad que afecta a mujeres de edad mediana, caracterizada por enrojecimiento facial difuso, tapones foliculares, escamas finas blancas y gran número de *Demodex* al examen directo (12). Las pacientes usaban maquillaje en vez de jabón; se favorecían así el aumento del número de *Demodex* y la sequedad local, lo cual, a su vez, aumentaba los tapones y escamas foliculares, formándose un círculo vicioso. Las pacientes mejoraban con el uso del jabón y medicamentos azufrados acaricidas. Ayres y Anderson informaron que un mecanismo semejante ocurría en enfermos (17 mujeres y 3 hombres) con rosácea (13-14). Se obtuvo mejoría franca con unguento danés (a base de azufre y betanftol en glicerina) (14). Otros autores han encontrado también asociación significativa entre infestación por *Demodex* y rosácea (8, 10, 15, 16). Beerman y Stokes (17). Robinson (18) y Marks y Hauncourt-Webster (19), no encuentran, por el contrario, relación alguna. Ruffi y Col (16) no creen que los ácaros sean saprofitos. Su presencia en grandes números es la regla en la rosácea; disminuyen con la mejoría clínica por un tratamiento local a base de gama hexaclorociclohexano y reaparecen cuando hay recidivas. Creen que el efecto beneficioso del Metronidazol en la rosácea (20) se deba a algún poder acaricida de la droga, pero esta posibilidad ha sido descartada (21). Igualmente, afirman que han podido demostrar un efecto acaricida de la tetraciclina en una gran variedad de organismos (16).

Usan el gama hexaclorociclohexano (JacutinR) o el Crotamiton (EuraxR) como antimicrobianos y no específicamente como acaricidas, aplicados en toda la cara y en el cuello incluyendo las áreas sanas.

Los granulomas por *Demodex* ocurren usualmente en pacientes con rosácea (16) (22-24); su nombre debe entenderse como la reacción inflamatoria granulomatosa resultante de la presencia de *Demodex* en la dermis. Grosshans y col. (22) encontraron en 10 pacientes con rosácea granulomatosa,

restos de *Demodex* rodeados de una inflamación con células gigantes y plasmocitos. A veces el centro del granuloma presentaba necrosis de caseificación, dando así origen a un cuadro semejante al de la tuberculide rosaceiforme de Lewandowski o al lupus miliar diseminado de la cara. Estos granulomas no son raros en nuestro medio (25) (Figs. 6-8). En los granulomas, que tienen centro con polinucleares y un grado diverso de necrosis, es fácil reconocer el parásito, especialmente si se identifica su estriado opistosoma y sus gránulos basófilos característicos (Figs. 7, 8). La imagen histológica puede dar lugar a confusión con otras lesiones granulomatosas, principalmente tuberculides y tuberculosis. En las lesiones granulomatosas de la cara debe, pues, pensarse en esta entidad. La práctica de cortes seriados facilita el hallazgo del parásito, que puede estar fagocitado en las células gigantes (Fig. 8). La distribución parafolicular del granuloma y la presencia de *Demodex* en los folículos pueden ayudar al diagnóstico. No se sabe si el parásito penetra activamente a la dermis rompiendo el folículo, como lo hace en el perro, o si llega a la dermis por ruptura inflamatoria del pelo o a consecuencia de trauma.

El rinofima se considera como una forma severa de rosácea. El gran tamaño que alcanza la nariz (Fig. 9) se debe a hiperplasia sebácea, dilatación vascular, fibrosis e inflamación crónica. Los carcinomas basocelulares tienen mayor incidencia en la nariz de estos pacientes (26) y como es obvio, el aumento del habitat natural del *Demodex* hace que los parásitos sean muy numerosos. En uno de estos pacientes hemos visto varios granulomas dérmicos constituidos por parásitos rodeados de inflamación y de fibrosis conspicuas. (Figs. 10-11). No hay duda de que estos gérmenes contribuyen a agravar la entidad.

Puede concluirse que el *Demodex* tiene un papel patogénico importante en la rosácea; no hay discusión sobre los granulomas dérmicos que origina y que se traducen clínicamente por pápulas; el tratamiento anti-*demodéctico* y antimicrobiano en toda la cara y el cuello de estos pacientes, por medios locales o sistémicos, es beneficioso.

Figura 6. Mujer con rosácea papulosa. La biopsia reveló granulomas demodécticos.

Figura 13. Micropápulas por *Demodex*.

Figura 9. Rinofima.

Figura 15. Severas lesiones costrosas, descamativas, hiperqueratósicas y nodulares, con alopecia, en la Demodicosis canina.

Figura 12. Blefaritis. En el examen directo se encontraron abundantes *Demodex*.

Figura 16. Severas lesiones costrosas, descamativas, hiperqueratósicas y nodulares, con alopecia, en la Demodicosis canina.

Figura 7. *Demodex* en un granuloma dérmico de la paciente de la Figura 6. Los parásitos están incluidos en un microabsceso. Nótese los espacios claros. H.E. 400X.

Figura 8. Granuloma con fagocitosis del *Demodex* por una célula gigante. H.E. 400X.

Figura 10. Biopsia del paciente de la Fig.9. Se ve hiperplasia sebácea, dilatación vascular, fibrosis y un granuloma demodéctico. H.E. 63X.

Figura 11. Mayor aumento de la Figura 10. Se reconoce claramente un parásito en el centro. Obsérvense los espacios claros. H.E. 160X.

Blefaritis

En 1899, Roehlman descubrió *Demodex* en los párpados de 25 enfermos con tracoma y en los de dos personas normales (citado en la referencia 16). Desde entonces el parásito se ha asociado con blefaritis, conjuntivitis y chalazion (4,22). Se le ha implicado también como vehículo bacteriano (10, 27). De nuevo surge la discusión, porque el parásito puede encontrarse en personas normales, principalmente en los párpados inferiores. Post y Juhlín (28) encuentran *Demodex* en 34 de 50 pacientes con blefaritis (68%) y en 22 de 45 personas normales (48.8%). En la blefaritis demodéctica se afecta más severamente el párpado inferior, las pestañas son escasas, con dirección errática, existe enrojecimiento

del borde palpebral y de la conjuntiva y hay acúmulos de detritus pitiriasiformes (28) (Fig. 12). Es frecuente que esta blefaritis acompañe a la rosácea.

El tratamiento con disulfuro de selenio ha sido efectivo, sobre todo si se tratan también las áreas faciales vecinas para evitar la reinfección (16, 28, 29). Hemos estudiado algunos casos muy crónicos en los cuales la infección demodéctica masiva se asoció con gran número de *P. orbiculare*. El tratamiento con el disulfuro fue beneficioso pero no curativo.

En las blefaritis crónicas debe pensarse en el *Demodex* como agente etiológico o coadyuvante de la inflamación. El tratamiento acaricida es usualmente beneficioso.

DERMATITIS PAPULOSA PERIORAL

Es una enfermedad de mujeres jóvenes, rara en hombres y en niños; se caracteriza por eritema, pápulas y pústulas de distribución perioral (30-31). Se acepta hoy que la enfermedad se produce por el uso tópico de corticoides fluorinados, antecedente que se obtiene en la gran mayoría de los casos (16, 30, 31).

La mayoría de estudios sobre esta entidad no favorece ningún papel etiológico o coadyuvante del *Demodex* en ella (30, 31). Otros creen que el ácaro participa en alguna forma porque los corticoides facilitan su colonización (33, 34), porque se pueden encontrar en gran número en algunos pacientes y por la respuesta satisfactoria al tratamiento con acaricidas (8, 16, 35). El trabajo más interesante al respecto es el de Ruffli y col., quienes obtienen curación de la DPP en 82 pacientes, usando solo un antimicrobiano con efecto acaricida (Hexaclorociclohexano al 0,25%), aplicado durante 5 semanas en promedio, en todas las áreas en donde vive usualmente el *Demodex*. Encontraron estos parásitos solamente en la mitad de sus primeros 29 pacientes, pero enfatizan la dificultad de la toma de las muestras, sobre todo si las lesiones son pápulas secas únicamente, sin escamas y sin pústulas ni vesiculación. Afirman que el buen resultado del tratamiento con tetraciclina en estos

pacientes se debe a un efecto acaricida de la droga que han comprobado ellos sobre diferentes ácaros. Al igual que en la rosácea, durante las recidivas en la DPP, aumenta el número de parásitos (16).

A manera de hipótesis y de explicación de los fenómenos locales que ocurren tanto en la rosácea como en la DPP y que no tienen que ser los únicos en juego, podría decirse que el uso de cosméticos y de corticoides cambia notoriamente el micro-ambiente facial y se favorece el crecimiento de la flora microbiana local y del *Demodex*, cuya proliferación masiva produce manifestaciones clínicas; los esteroides suprimen la respuesta inflamatoria del huésped y mejoran discretamente el cuadro clínico, pero perpetúan la afección al favorecer el crecimiento de los microorganismos; cuando se suprimen, se produce en pocos días el fenómeno de rebote o de agravación de la entidad porque se recupera la respuesta inflamatoria del huésped. La sola supresión del corticoide puede ser curativa, en períodos de dos semanas a seis meses (30); con la tetraciclina, anti-microbiana y acaricida (16), la curación se efectúa en un promedio de seis semanas (30) y con los anti-microbianos y acaricidas tópicos solamente, el promedio de curación ocurre en cinco semanas (16).

En un estudio realizado en nuestro medio, en 100 pacientes con DPP (36), no se demostró una incidencia especial del *Demodex*. En 30 de estos pacientes, que tuvieron estudio histopatológico, material que pudimos revisar por gentileza de los autores, solo en uno vimos una infección importante por *Demodex*.

En la DPP el factor desencadenante es el uso tópico de corticoides fluorinados potentes. Se debe demostrar con nuevos estudios que la alteración de la flora local y la facilitación de la proliferación acarina son mecanismos patogénicos.

Pápulas Demodécticas

Es lógico pensar que un acúmulo suficiente de parásitos en los infundíbulos pilosos pueda originar una micro-pápula, sobre todo

si tenemos en cuenta que las dimensiones del ácaro son considerables. La dificultad estaba en considerar cuáles es el número "normal" de ácaros, que varían con la región facial, la edad y el estado constitucional cutáneo. Además, su número varía también de una muestra a otra, en un mismo huésped (17). Uno a dos parásitos por folículo constituyen la infección habitual (16); cuatro parásitos por folículo se considera ya infestación patógena (8), mientras que otros han visto 15 ácaros por folículo en piel normal (9). Es difícil pensar que tal infestación no origine una pápula o micropápula.

Hemos visto un paciente con pápulas demodécticas en los surcos nasogenianos y en la frente (Fig. 13). La clínica sugirió un

Figura 14. Biopsia de una micropápula del paciente de la Figura 13. Nueve *Demodex* ocupan un infundíbulo dilatado. PAS. 400X.

aspecto xantomatoso micropapular y el enfermo se quejaba de moderado prurito y de sensación punzante, al comprimirse las pápulas; la biopsia mostró grupos de parásitos en el infundíbulo piloso dilatado (Fig. 14). Otros casos similares han sido también objeto de publicación (37).

Enfermedad en los Animales

En el perro, gato, caballos, ovejas, cabras, vacas, cerdos y marsupiales, pueden originarse nódulos y lesiones cutáneas extensas, que alcanzan su mayor importancia en el perro, animal en el cual la "sarna demodéctica" puede ser mortal (1, 7) (Figs. 15-16). En este animal los folículos llenos de parásitos (Fig. 17), son rotos activamente por el ácaro que en la dermis ocasiona extensos abscesos y granulomas (Figs. 18-19). Es fácil ver en estas lesiones la invasión linfática del ácaro (Fig. 20) y la subsiguiente colonización de los ganglios regionales (Fig. 21) y de otras vísceras. La enfermedad, no obstante, debe su severidad solo a las lesiones cutáneas.

Patogenia

Varios mecanismos usa el parásito para producir patología en el hombre y los animales.

- a. Acción mecánica, con destrucción celular local. Nutting, a través de sus extensos estudios de *Demodex* en múltiples especies, cree que el sebo y el material queratinoso del folículo no son suficiente alimento para el parásito, por ser pobres en nitrógeno, esencial para la síntesis protéica y de su cubierta quitinosa, a través de sus diferentes mudas (7,38). Por esta razón, debe destruir y utilizar células vivas, imagen sugerida por la estrecha aplicación de los queliceros del parásito a las células pilosebáceas (Fig. 22). Nutting y Rauch, (citados en la referencia 7) basados en el estudio de cortes seriados, creen que todas las especies del género *Demodex* son capaces de romper células y alimentarse de su contenido. Si el proceso continúa, se llega a la destrucción glandular y folicular.
- b. Hipertrofia glandular y folicular: este cambio reactivo al *Demodex* es muy notorio en la bolsa marsupial (7,39). La descamación pitiriasiforme de las lesiones humanas podría originarse en este mecanismo.

Figura 17. Demodicosis canina. Los folículos pilosos están repletos de parásitos. H.E. 63X.

Figura 18. Demodicosis canina. Ruptura folicular e inflamación dérmica. H.E. 63X.

Figura 19. Mayor aumento de la imagen de la Figura 18. Numerosos ácaros ocupan el centro del granuloma. H. E. 160X.

Figura 20. Un *Demodex* navega en un vaso linfático. H.E. 400X.

Figura 21. Parásitos en el seno subcapsular de un ganglio linfático. Hay granuloma pequeño a cuerpo extraño. H.E. 160X.

Figura 22. *Demodex* en íntimo contacto de sus queliceros con células sebáceas. Biopsia de la paciente de la Figura 6. H.E. 400X.

Figura 23. Inflamación linfocitaria perifolicular, en un pelo que contiene *Demodex*. H.E. 160X.

c. Vehículo bacteriano: Borrel en 1909 pensó que el *Demodex folliculorum* era el vector de la lepra y del tracoma (40). Por ser más abundante en las mismas áreas de la cara en las que es más frecuente el cáncer, pensó que podría ser también su agente etiológico. Consecuente con sus ideas, se lavaba la cara todos los días con tolueno para librarse de los ácaros (22). Spickett (citado en la referencia (38) encontró bacilos ácido-alcohol-resistentes en el intestino de dos hembras. Se han visto cocos estrechamente relacionados con su envoltura quitinosa (28) y en animales se ve asociado con *S. albus* (1,7). Un estudio mostró que el *S. aureus* se encuentra con mayor frecuencia en las pestañas que tienen *Demodex* (69%), que en aquellas libres del ácaro (50%) (41).

d. Hipersensibilidad retardada: los folículos infestados por *Demodex* están rodeados, como regla, de un delgado collar linfocitario con algún grado de exocitosis (Fig. 23). Los grandes granulomas dérmicos que el parásito induce no solo reflejan una reacción inflamatoria de tipo cuerpo extraño sino un grado de sensibilización del paciente, manifestado por la extensa necrosis que puede estar presente (22). No hay indicio de que el parásito produzca alguna secreción que sensibilice al huésped. El desarrollo de antígenos relativamente puros de ácaros o de extractos de los mismos, podría arrojar claridad sobre el papel etiopatogénico del parásito en varias de las entidades descritas, a través del mecanismo que nos ocupa. La dificultad mayor estriba en el cultivo in vitro del ácaro (11, 16).

En el perro y otros animales la penetración dérmica activa y la invasión linfática producen granulomas y reacción inflamatoria necrotizante en la que intervienen factores mecánicos, de cuerpo extraño y de hipersensibilidad retardada.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Los *Demodex* en su habitat son fáciles de reconocer. Ocasionalmente hay colonias

bacterianas dispuestas en columnas que semejan el aspecto elongado del ácaro. En la sarna, los *Sarcoptes* se hallan en la epidermis interfolicular y se acompañan de paraqueratosis, acantosis y espongiosis; no afectan la cara. En la dermis, los *Demodex* pueden reconocerse por su opistosoma estriado, por el clásico aspecto del corte transversal de una estructura aplanada (vientre) y conveja (dorso) (Figs. 7-8). Se debe sospechar la presencia de *Demodex* en aquellos granulomas de la cara que presenten "huecos" o espacios claros, vacíos. Estos reflejan el desalojamiento del parásito al cortarlo con la cuchilla del micrótopo, que no puede seccionar con facilidad su envoltura quitinosa. (Fig. 8). La coloración de PAS tiñe bien su envoltura (Fig. 14).

TRATAMIENTO

Diversas lociones y ungüentos acaricidas, principalmente los azufrados, tienen acción sobre el parásito, aplicados usualmente durante 2 semanas, que es la duración de su ciclo. Debe tenerse especial cuidado con los preparados que produzcan irritación conjuntival. Los granulomas dérmicos por *Demodex* pueden tener curación espontánea (22), luego de varios meses.

El hexacloruro de gamabenceno, el disulfuro de selenio, el hexaclorociclohexano, son buenos acaricidas. En las blefaritis, el sulfuro de selenio al 0,5%, mezclado con acetato de hidrocortisona al 0,5%, en una base suave de petrolato y aplicado por media hora durante 2 semanas, ha dado resultados satisfactorios (28).

CONCLUSIONES

Los *Demodex* son parásitos ubicuos pilosebáceos del hombre y de los animales, específicos para cada huésped. No hay duda de su poder patógeno y etiológico en la sarna canina y de ovejas, cabras, bovinos y otros animales en los cuales el parásito tiene un poder invasivo dérmico. En el hombre, el poder patogénico es muy discutido por cuanto los parásitos pueden encontrarse en proporciones variables en las personas normales, a partir del año de edad. Hay evidencia, no obstante, de su papel mecánico

e irritativo local. Si en los folículos pilosebáceos se acumulan suficientes ácaros la traducción clínica es una pápula o micropápula. Los esteroides y los estados sebóreos favorecen el desarrollo de *Demodex*, de tal forma que los ácaros pueden complicar una enfermedad básica. Persiste la duda sobre el papel que juegan en la rosácea. En la forma granulomatosa de rosácea la penetración del parásito a la dermis es responsable de la severa respuesta inflamatoria y su papel patógeno en estos casos no tiene duda. Se desconoce si han llegado a la dermis activamente o a través de la ruptura inflamatoria o traumática del folículo pilosebáceo. El reconocer histológicamente los granulomas dérmicos que el parásito produce evita confusiones con lesiones granulomatosas de la cara como la tuberculosis y tuberculides o con lesiones parasitarias de otros tipos, de eventual localización facial. En toda lesión histológica granulomatosa de la cara, especialmente centro-facial, debe incluirse la posibilidad de origen demodéctico. El tratamiento único o coadyuvante de la rosácea y de las blefaritis crónicas con preparados acaricidas puede ser muy beneficioso para los pacientes. El metronidazol no debe su efecto beneficioso en la rosácea a su acción directa sobre el ácaro. La efectividad de la tetraciclina en el tratamiento de la DPP y de la rosácea podría eventualmente deberse a su actividad acaricida, pero es obvio que se necesitan más estudios y experimentos en este sentido.

La hipersensibilidad retardada, la acción mecánica, la hipertrofia pilosebácea y la invasión dérmica son los principales mecanismos patogénicos que pueden originar enfermedad demodéctica.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Fernando Lozano, D.M.V., PhD, por suministrarnos gentilmente el material de sarna demodéctica canina.

Al doctor Juan Guillermo Chalela, M.D., por la fotografía clínica de las pápulas demodécticas.

Al doctor Marlio Campos, por facilitarnos la fotografía clínica de la rosácea granulomatosa.

Al servicio de Cirugía Plástica, del Hospital Militar Central, en donde se estudió y trató el paciente con rinofima demostrado.

Al doctor José Luis Sierra, a la doctora Eva de Escorcía y a la doctora Margarita de González, por su ayuda en la traducción de los artículos citados en alemán.

La señorita Bacterióloga, Lola Corredor nos ayudó mucho con los cortes seriados de las lesiones humanas presentadas y los señores Enrique Rivera y Francisco Pulido, prestaron colaboración oportuna en la elaboración del material fotográfico. La señora Matilde de Mojica puso especial interés en la mecanografía del manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

1. Nutting W B. Hair follicle mites (*Demodex* sp.) of medical and veterinary concern. *Cornell Vet*, 1976, 66: 214.
2. Fuss F. La vie parasitaire du *Demodex folliculorum hominis*. *Ann Dermatol Syphiligr* 1933, 4: 1053.
3. Desch C and Nutting W B. *Demodex folliculorum* (Simon) and *D. brevis* (Akbulatova) of man: redescription and reevaluation. *J. Parasitol*, 1972, 58: 169.
4. Nutting W B. Hair Follice mites (*Acari Demodicidae*) of man. *Internat. J. Dermatol*, 1976, 15: 79.
5. Pajarre R and Peura R. Sanning Electron Microscopy of *Demodex brevis* (folliculorum). *Acta Dermatovener*, 1977, 57: 529.
6. Fuss F. Le cycle evolutif du *Demodex folliculorum hominis* vu par la microphotographie. *Ann. de Dermatol et Syphiligr.*, 1935, 6: 326.
7. Nutting W B. Host-Parasite relations: *Demodicidae*. *Acarologia*, 1965, 7: 301.
8. Hojyo M T y Domínguez L. Demodicidosis y Dermatitis Rosaceiforme. *Med. Cut. I.L.A.*, 1976, 11: 83.
9. Riechers R and Kopf A W. Cutaneous infestation with *Demodex folliculorum* in man. A quantitative approach based on dermal-epidermal separation. *J. Invest. Dermatol*, 1969, 52: 103.
10. Ruffli T and Mumcuoglu Y The hair follicle Mite *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*: Biology and Medical Importance. A review. *Dermatologica*, 1981, 162: 1.
11. Spickett S G. Studies on *Demodex folliculorum* Simon (1842) I. Life story. *Parasitology*, 1961, 51: 181.

GERZAIN RODRIGUEZ TORO

12. Ayres S Jr and Ayres S. III. Demodetic Eruptions (Demodicidosis in the human). Arch Dermatol, 1961, 83: 154.
13. Ayres S Jr and Anderson N P. Demodex folliculorum: Its role in the etiology of acne Rosaces. Arch Dermatol & Syphil. 1932 25: 89.
14. Ayres S Jr and Anderson N P. Acne Rosacea: Response to local treatment for Demodex folliculorum. JAMA, 1933, 100
15. Spickett S G. Aetiology of Rosacea. Br Med J. 1962, 1: 1625.
16. Rufli T et al. Demodex folliculorum: Zur Ätiopathogenese und Therapie der Rosazea und der perioralen Dermatitis. Dermatologica, 1981, 162: 12.
17. Beerman H and Stokes J H. Rosacea Complex and Demodex folliculorum. Arch Dermatol & Syphil. 1934, 29: 874.
18. Robinson T W E. Demodex folliculorum and Rosacea: A Clinical and Histologic Study. Arch Dermatol, 1965, 92: 542.
19. Marks R and Hancourt-Webster J N. Histopathology of Rosacea. Arch Dermatol, 1966, 100: 683.
20. Pye R. J and Burton J L. Treatment of Rosaces by Metronidazole. Lancet, 1976, i: 1211.
21. Persi A and Rebora A. Metronidazole and Demodex folliculorum. Acta Dermatovener. 1981, 61: 182.
22. Grosshans E et al. Demodex folliculorum und die Histogenese der granulomatösen Rosacea. Der Hautarzt, 1974, 25: 166.
23. Ecker R I and Winkelmann R K. Demodex Granuloma. Arch Dermatol. 1979, 115: 343.
24. Pinkus J and Mehregan A H. A Guide to Dermato-Histopatology, Second Ed. New York, Appleton Century Crofts. 1976, pp. 274.
25. Rodríguez G y Saza E. Demodicidosis: Aspectos biológicos e Histopatológicos. En: Resúmenes. XIII Congreso Colombiano de Dermatología. Pasto. 1980, oct. 8-11, pp.69.
26. Acker D W and Helwig B. Rhinophyma with Carcinoma. Arch Dermatol. 1967, 95: 250.
27. English F P et al. The vector potential of Demodex folliculorum. Arch Ophthal. 1970, 84: 83.
28. Post C F and Jumlin E. Demodex folliculorum and Blepharitis,. Arch Dermatol, 1963, 88: 298.
29. Ayres S. Jr and Mihan R. Rosacea-Like Demodicidosis Involving the Eyelids. 1967, 95: 63.
30. Wilkinson D S et al. Perioral Dermatitis: A 12 year review. Br. J Derm. 1979, 101: 245.
31. Gutiérrez M. Dermatitis Perioral. Estudio de 22 casos. Dermatol Rev. Mex. 1979, 23: 46.
32. Marks R and Black M M. Perioral Dermatitis. A Histopathological Study of 26 Cases. Br J Dermatol. 1971, 84: 242.
33. Rook A. Recent Advances in Dermatology. 4ª Ed. Churchill Livingstone Ed. Edimburg, 1977, pp. 75-77 y 291-297.
34. Sato Y et al. Demodetic eczematoid eruption on the face of a boy receiving a Long-Term corticosteroid treatment. Jap J Dermatol. 1965, 75: 331.
35. Bendi B J. Perioral Dermatitis. Etiology and Treatment. Cutis. 1976, 17: 903.
36. Lesmes B I Henríquez R y Saza E. Dermatitis Papulosa Perioral. En: Resúmenes - XIII Congreso Colombiano de Dermatología. Pasto. 1980. Oct. 8-11, pp.60.
37. Miskjian H. Demodicidosis (Demodex Infestation of the Scalp.). Archs Dermatol. 1951, 63: 282.
38. Nutting W M B et al. Demodicidiasis and Leprosy. (Review and Proposal). 1966, Lpe Rev. 37: 209.
39. Nutting W B and Beerman H. Atypical Giant Cells in Artechinus atuartii Due to Demodid mites. J Invest Dermatol. 1965, 45: 504.
40. Borrelli A. Acariens et Lepre. Ann. Inst. Pasteur, Paris. 1909, 23: 125.
41. Norn M S. Demodex folliculorum. Incidence and possible, pathogenetic role in the human eyelid. Acta Ophthal. Suppl. 1970, 1: 85.