



# BUAP

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20.  
“LA MARGARITA”**

**BLEFARITIS POR DEMÓDEX SPP. EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS DE  
ACUERDO A SU CONTROL GLUCÉMICO.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:  
Oftalmología.**

**PRESENTA:  
Dra. Tiffany Andrea García Lujano.**

**DIRECTOR:  
Dr. Javier Toledo Estrada  
Médico Neumólogo de base adscrito al Hospital General de Zona Número 20.**

**ASESORES:  
Dra. Elvira Carolina Cantú García.  
Médico Oftalmólogo adscrito a la UMAA Hospital General de Zona No.20**

**Dr. Daniel Canaán Pérez.  
Médico Urgenciólogo adscrito al Hospital General de Zona No.20.**

**Dr. Arturo Abascal Espino.  
Médico Oftalmólogo, subespecialista en córnea y cirugía refractiva.**



**Heroica Puebla de Zaragoza, agosto 2023.**



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **2108**.  
H GRAL ZONA NUM 20

Registro COFEPRIS **19 CI 21 114 054**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 001 20201117**

FECHA **Lunes, 07 de noviembre de 2022**

**Dra. Elvira Carolina Cantú García**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Blefaritis por demódex spp. en pacientes con diabetes mellitus de acuerdo a su control glucémico.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-2108-047

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. SANTILLANA ARCE JOSE GERMAN**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Imprimir



AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA  
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20

PUEBLA, PUEBLA; AGOSTO DEL 2023

**AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD**

LOS ASESORES:

**Dra. Elvira Carolina Cantú García.**  
**Dr. Daniel Canaán Pérez.**  
**Dr. Arturo Abascal Espino.**

DE LA TESIS TITULADA:

**Blefaritis por demódex spp. en pacientes con diabetes mellitus de acuerdo a su control glucémico.**

REALIZADA POR LA MÉDICO RESIDENTE:

**Dra. Tiffany Andrea García Lujano.**

DE LA ESPECIALIDAD DE:

**Oftalmología.**

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

**R-2022-2108-047**

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

AUTORIZO SU IMPRESIÓN  
ASESORES:

  
**Dra. Elvira Carolina Cantú García.**  
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

  
**Dr. Arturo Abascal Espino.**  
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

  
**Dr. Daniel Canaán Pérez.**  
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

  
**Dr. Carlos Teodoro Yépez Labastida.**  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD.

  
CED.ESP. 5737233  
IMSS MAT. 96220492

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por darme la vida y todas las bendiciones que recibo.

A mis padres, por los valores que me inculcaron en la infancia que me han permitido convertirme en una mujer que se rige por principios. Por todo el apoyo incondicional moral, ético, emocional y económico que me proporcionan para que pueda continuar con mis estudios.

A mis hermanas (Julieta y Fernanda) y a tía Lety por la paciencia que me proveen y el fiel ejemplo de la perseverancia.

Al resto de mi familia por su confianza y apoyo.

A mi novio y compañero de vida, Luis, por el tiempo compartido, la calidad, calidez y el amor que me proporciona y sobre todo por impulsarme a seguir preparándome.

A mis profesores que creyeron en mí, me enseñaron y me dieron la confianza de tratar a sus pacientes.

Son dignos de todo mi respeto y admiración, gracias.

## ÍNDICE

1.- RESUMEN .....	6
2.-MARCO TEÓRICO .....	7
2.1.-ANTECEDENTES GENERALES .....	7
2.2.-ANTECEDENTES ESPECIFICOS. ....	13
3.-JUSTIFICACIÓN.....	23
4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
5.-HIPÓTESIS.....	25
6.-OBJETIVOS.....	25
7.-MATERIAL Y MÉTODOS.....	26
7.1.- UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL.....	26
7.2.- DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO.....	26
7.3.- CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	27
8.- ESTRATEGIA DE MUESTREO .....	28
8.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	28
8.2. TIPO DE MUESTREO .....	28
9.- DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.....	29
10.- ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	31
11. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	33
12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	33
13. LOGÍSTICA.....	34
14. ASPECTOS ÉTICOS .....	35
15. RESULTADOS.....	41
16. DISCUSIÓN.....	49
18.- CONCLUSIONES.....	52
19.- BIBLIOGRAFÍA.....	53
20. ANEXOS .....	55

## **1.- RESUMEN**

### **BLEFARITIS POR DEMÓDEX SPP. EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS DE ACUERDO A SU CONTROL GLUCÉMICO.**

**Autores:** 1 Dra. Elvira Carolina Cantú García, 2 Dr. Daniel Canaán Pérez 3Dr. Arturo Abascal Espino. 4 Médico cirujano. Tiffany Andrea García Lujano. 1Médico Oftalmólogo adscrito a la UMAA Hospital General de Zona número 20. 2Médico Urgenciólogo adscrito al Hospital General de Zona número 20. 3 Médico Oftalmólogo, subespecialista en córnea y cirugía refractiva. 4Residente de Oftalmología Hospital General de Zona número 20.

**Introducción:** La blefaritis es un padecimiento oftalmológico crónico con gran prevalencia que afecta la integridad del párpado y por lo tanto su adecuada función, lo que repercute en la calidad de vida. Uno de los principales agentes causales de esta enfermedad es el parásito Demódex. Lamentablemente se cuentan con pocos datos estadísticos a nivel nacional, estatal o institucional que demuestren la infestación por este parásito y sobre todo su diagnóstico, posibles complicaciones y repercusión integral en el ser humano.

**Objetivos:** Determinar la relación de la blefaritis por Demódex spp. en pacientes con diabetes mellitus de acuerdo a su control glucémico.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, unicéntrico, prospectivo, homodémico; en el servicio de Oftalmología del Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” y en la UMAA HGZ 20, Puebla. Se incluyeron pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 que tenían características clínicas de blefaritis. A todos se les tomó datos generales, de laboratorio, biopsia de pestañas y el índice de infestación por Demódex spp; se realizó el análisis estadístico mediante medidas de tendencia central, t de Student y coeficiente de correlación de Spearman con un nivel de significancia de 0.05%.

**Resultados:** Se estudiaron 420 pestañas, 106 párpados superiores de 53 pacientes, 25 fueron mujeres (47.17%) y 28 hombres (52.83%). La edad promedio fue de 62 años y el tiempo promedio de diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 fue de 12 años. El control glucémico fue estimado a través de la hemoglobina glucosilada (%HbA1c), con promedio de 8.56%. Todos los pacientes presentaron Demódex folliculorum y sólo 12 presentaron Demódex brevis. El promedio del índice de infestación fue de 1.69 , sin diferencia estadística significativa entre sexos. Sólo 7 pacientes estaban asintomáticos. La correlación entre índice de infestación por Demódex y la hemoglobina glucosilada se obtuvo una R: -0.23 y un p-value: 0.097 por lo que existe una correlación negativa estadísticamente no significativa.

**Conclusión:** La gravedad del índice de infestación por el parásito demódex no se correlaciona con el control glucémico ( $p > 0.05$ ) o el tiempo de evolución ( $p > 0.05$ ) como se esperaría encontrar al ser estos factores los principales detonantes de complicaciones establecidas en diabetes, sin embargo la positividad de infestación condiciona alteraciones en la calidad de vida por la inflamación palpebral, la difusión de las glándulas meibomio y consecuentemente ojo seco; como ya se ha establecido en estudios previos.

## **2.-MARCO TEÓRICO**

### 2.1.-ANTECEDENTES GENERALES.

#### **1.1 BLEFARITIS**

La blefaritis es una inflamación crónica, que afecta principalmente al borde del párpado. Se clasifica según su localización anatómica en blefaritis anterior por afectar la piel del párpado, la base y los folículos de las pestañas, y en blefaritis posterior que afecta a las glándulas de Meibomio. Se ha subcategorizado clínicamente como estafilocócica, seborreica y disfunción de las glándulas de meibomio (DGM) con obstrucción del conducto terminal y/o cambios cualitativos/cuantitativos en la secreción glandular. Las diferencias clínicas se muestran en el **Cuadro 1(Anexo 1).**

***Características y diferencias clínicas de los tipos de blefaritis.***

Los síntomas y signos incluyen enrojecimiento, irritación, ardor, lagrimeo, picazón, formación de costras en pestañas, pérdida de pestañas, pinchazos en los párpados, visión borrosa o fluctuante, fotofobia, aumento de la frecuencia de parpadeo y orzuelo.

El diagnóstico se realiza con la historia clínica y la exploración con lámpara de hendidura que muestra los hallazgos biomicroscópicos principalmente. Existen pruebas auxiliares como toma de cultivos microbiológicos, la meibografía y la depilación de pestañas para examinación con microscopia; incluso se puede realizar una biopsia de párpado para excluir la posibilidad de carcinoma en casos de marcada asimetría.

El tratamiento incluye:

- Limpieza de párpados con aplicación de compresas calientes.

- Antibióticos tópicos en ungüento y/o sistémicos, así como antiparasitarios: Se puede utilizar ungüento antibiótico tópico como bacitracina o eritromicina aplicado en los márgenes de los párpados una o más veces al día o antes de acostarse durante algunas semanas. La ivermectina tópica y sistémica ha reducido la cantidad de *D. folliculorum* que se encuentra en las pestañas depiladas de pacientes con blefaritis rosácea ocular.
- Agentes antiinflamatorios tópicos como los corticosteroides o la ciclosporina tópica al 0,05 %.
- Lágrimas artificiales.
- Medios mecánicos para destapar los orificios de las glándulas de meibomio.

La blefaritis es una condición crónica que tiene períodos de exacerbación y remisión que llevan a la pérdida de pestañas, cicatrización de los párpados con triquiasis, conjuntivitis, queratitis, neovascularización (1) e inflamación de la superficie ocular por alteración de la estabilidad de la película lagrimal causando ojo seco (2).

### **1.2 DEMÓDEX SPP.**

El demódex es un ectoparásito que pertenece al género *Demódex* (palabra proveniente del griego: demos: grasa, dex: carcoma), al phylum Arthropoda, subphylum Chelicereta, clase Arachnida, orden Acarina o Trombidiformes, familia Demodicodoidea (3,4).

Fue observado por primera vez en folículos pilosos de humanos en 1841 por Henle y Berguer, posteriormente fue descrito a detalle por Simón en 1842. Más tarde en 1963

Akbulatova hizo la distinción de las 2 formas parasitarias a las que Desch y Nutting se refieren como especies independientes: *Demódex folliculorum* y *Demódex brevis* en 1972 (4), de las cuales el único hospedero es el humano. Las diferencias se muestran en el **Cuadro 2 (Anexo 1). -Diferencias entre *Demódex follicularum* y *Demódex brevis*.**

El ácaro demódex tiene forma de huso/cilíndrico con anillos en su cuerpo. El Gnathosoma (cabeza) contiene el quelícero, un par de apéndices perforantes en su boca que le permiten su alimentación. En el podosoma (1/3 superior del cuerpo) tiene cuatro patas cortas a cada lado lo que dificulta su motilidad y solo le permite viajar 8–16 cm/hora. El opistosoma (2/3 inferiores del cuerpo) es alargado y se estrecha en su extremo. El demódex carece de color, pelo y ano por lo que el material digerido permanece dentro del intestino y estallan o regurgitan la materia fecal en los tejidos circundantes al final de su ciclo de vida, lo que puede ser el estímulo inflamatorio del huésped (4,5).

Demódex cuenta con 5 estadios evolutivos, todos ellos fotosensibles: huevo, larva ápoda, larva hexápoda o también denominada protonifa, ninfa octópoda o deutoninfa y adulto. Los anteriores evoluciona al cabo 14,5 días en el hospedero de la siguiente manera: la copulación se lleva a cabo en la apertura del folículo, posteriormente la hembra viaja a la base del folículo en las siguientes 12 horas para ovipositar, regresa a la desembocadura y después de 12 horas muere y estalla su contenido bloqueando la apertura folicular. 60 horas después de los huevos nacen las larvas ápodas, las cuales mudan 2 veces en aproximadamente 40 horas para convertirse en larvas hexápodas, después de 72 hrs se convierten en ninfas octópodas, la cual sale por arrastre a la superficie e introduciéndose en otro folículo en las siguientes 12 horas, para

transformase en adulto 60 horas después, permanecen allí por 5 a 6 días hasta la nueva copulación (4).

Demódex follicularum es un ácaro que está presente en la piel de la mayoría de los humanos creando un comensalismo. La demodectosis o demodicosis es el exceso de población de dicho agente que afecta la piel y sus anexos, algunos autores señalan que es un parásito oportunista lo que explica la infestación a inmunosuprimidos (3,4).

El ácaro se trasmite de humano-humano o con fómites contaminados. (toallas, peines, ropa de cama, etc.), no puede ser cultivado en vivo pues depende del hospedero y en condiciones ordinarias moriría en pocas horas (3,4).

La demodicosis está vinculada con afecciones de la piel del rostro, como acné vulgar, rosácea, carcinoma de células basales y pitiriasis folicular (5) y con diferentes efectos en la superficie ocular como blefaritis anterior con afectación de las pestañas, por Demódex folliculorum, y blefaritis posterior con disfunción de las glándulas de Meibomio (DGM); ya que se ha demostrado una prevalencia del 60% de demódex en las pestañas con MGD vs. 18% en sujetos de control libres enfermedad de párpados y márgenes (6). Otras patologías causantes son chalazión, rosácea ocular, ojo seco, conjuntivitis, queratitis, triquiasis, etc (3,6,7).

La patogénesis de demódex spp. aún no ha sido determinada, ya que podría ser explicada de diferentes maneras:

1.-Obstrucción del conducto terminal de los folículos pilosos por la excreción de proteínas, desechos y la producción de caspa cilíndrica, lo que facilitaría la inflamación

folicular y consecuentemente la caída de las pestañas y su crecimiento anómalo que puede provocar la ruptura del epitelio corneal.

2.- Obstrucción del conducto terminal de las glándulas de Meibomio por los mecanismos ya mencionados que pueden condicionar cambios en la cantidad o calidad del meibomio y por lo tanto ojo seco.

3.- Inflamación granulomatosa por que el exoesqueleto quitinoso actúa como cuerpo extraño lo que explica su relación con el chalazión (3,6).

4.-Vector para diferentes agentes, ya que en superficie se encuentran estreptococos y estafilococos, lo cuales producen exotoxinas que pueden contribuir a los síntomas irritativos. En el interior del parásito se ha encontrado al *Bacillus oleronius*, *Bacillus simplex*, *B. Cereus*, *B. pumilus* (8); y al *Corynebacterium kroppenstedtii* patógeno causante de mastitis (8).

### **1.3 DIABETES.**

La diabetes es una grave enfermedad crónica que se caracteriza por tener altos niveles de glucosa sanguíneos a consecuencia de la falta o insuficiente eficacia de la insulina, la hormona reguladora.

La diabetes se encuentra entre las primeras causas de morbilidad y mortalidad tanto a nivel mundial como nacional. En 2019, se estimó que 463 millones de personas en el mundo tenían diabetes. Se estima que esta cifra aumente a 578 millones para el año 2030, y a 700 millones para 2045. La prevalencia en 2018 en México fue de 3 403.6, lo que representó el 10.3% de la población. En el 2019 la diabetes entro dentro las primeras

10 causas de muerte a nivel mundial. En México, en el 2020, fue la tercera causa de defunciones, con 151 019 personas fallecieron, lo cual equivale a 14% del total de defunciones (1 086 743) ocurridas (9).

La ADA en su edición 2022 clasifica la diabetes de la siguiente manera:

- Diabetes tipo 1 (debido a la destrucción autoinmune de las células  $\beta$ , que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina, incluida la diabetes autoinmune latente de la edad adulta).
- Diabetes tipo 2 (debido a una pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células  $\beta$  frecuentemente en el contexto de la resistencia a la insulina)
- Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, p. ej., síndromes de diabetes monogénica (como la diabetes neonatal y la diabetes juvenil de inicio en la madurez), enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística y la pancreatitis) y la diabetes inducida por fármacos o sustancias químicas. diabetes (como con el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del VIH/SIDA o después de un trasplante de órganos)
- Diabetes mellitus gestacional (DMG; diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era claramente diabetes manifiesta antes de la gestación).

Los criterios para el tamizaje y diagnóstico de prediabetes y diabetes se muestran en el **Cuadro 3(Anexo 1). Criterios para el Tamizaje y Diagnóstico de Prediabetes y Diabetes.**

La hiperglucemia, a largo plazo, provoca diversas complicaciones que ponen en peligro la vida, como enfermedades cardiovasculares, neuropatía, nefropatía, inmunocompromiso y enfermedades en los ojos, que llevan a retinopatía y ceguera. Por

el contrario, si se logra un manejo adecuado de la diabetes con dieta, hipoglucemiantes y/o insulino terapia, estas complicaciones se pueden retrasar o prevenir (10).

Las recomendaciones glucémicas para adultos con diabetes, siendo consideradas como buen control se muestran en el **Cuadro 4(Anexo 1). Recomendaciones glucémicas para adultos con diabetes.**

## 2.2.-ANTECEDENTES ESPECIFICOS.

En los últimos 20 años la investigación por demódex spp. ha tenido un auge, en parte por la reciente descripción detallada del parásito, por la fuerte relación con padecimientos dermatológicos y por la alta incidencia de la blefaritis crónica multitratada con antibióticos.

Como se mencionó con anterioridad, demódex spp. puede causar tanto blefaritis anterior con afectación de las pestañas por demódex folliculorum, como blefaritis posterior con disfunción de las glándulas de meibomio (DGM) por demódex brevis (6) Sarah Aumond y cols (2020, Canadá) refiere que el riesgo de demódex en pacientes con blefaritis es 2,5 veces mayor en comparación con aquellos que no la padecen (4).

La prevalencia de blefaritis crónica por demódex spp se ha reportado del 47% en la práctica clínica de oftalmología en Estados Unidos (2). En México se ha reportado una prevalencia de 27.3% en Monterrey y Nuevo León (11), La prevalencia de acuerdo al sexo aun no es clara, ya que diferentes estudios revelan el predominio en mujeres(6,12), hombres(5) y otros hacen mención no existir diferencia(7,13). En relación con la edad la mayoría de estudios refieren una correlación positiva entre el diagnóstico y las personas mayores de 60 años (7,11) ya que en pacientes jóvenes con edad promedio de 20 años

la incidencia aproximada es de 15% (2), en la población mayor de 60 años se observa del 84% y en la de más de 70 años es casi del 100% (12), lo anterior podría ser explicado por la inmunosenescencia, el aumento del pH de la piel, la reducción de la hidratación y menor hábitos higiénicos (3,5).

Lingyi Liang y cols (2021, China) en su estudio comparativo prospectivo denominado “Age differences in ocular demodicosis: Demódex profiles and clinical manifestations.” refieren que no hay diferencia en la prevalencia según la edad; sino más bien en el agente y la repercusión clínica. Participaron 183 pacientes, 91 pacientes jóvenes con edades de 6 a 30 años y 92 pacientes con edades de 45 a 81 años. Se concluyó que los jóvenes estaban infectados con mayor frecuencia por *D. brevis* mientras que el grupo de pacientes de edad avanzada tenían más *D. folliculorum* (todos los resultados con una  $P < 0.05$ ). En ambos grupos hubo disfunción de las glándulas de meibomio, blefaritis, sequedad ocular y cambios en la corneal, siendo más grave en los pacientes jóvenes y manifestándose con irritación, visión borrosa y queratopatía que involucran el estroma, como infiltración o ulceración. Mientras que el principal síntoma en los pacientes ancianos eran fatiga ocular y la fotofobia y el cambio corneal presente era la queratitis superficial punteada (12).

Anteriormente se creía que el parásito es más abundante en el párpado inferior que en el superior, lo que podría explicarse por la ruta de migración más corta desde la nariz. Sin embargo, habría que tomar en cuenta la cantidad de folículos pilosos (superior 150 e inferior 75) y de glándulas de meibomio (superior de 30-40 e inferior de 20-30) por párpado (15).

Los factores de riesgo para la demodicosis palpebral son uso de lentes de contacto(4,15), excesivo uso de cosmético, uso de cremas faciales y depiladores (11), el peso corporal (11,15), nivel socioeconómico y los hábitos de limpieza de los individuos (11). La demodicosis se ha visto asociada con rosácea, consumo de alcohol, tabaquismo, estrés y estado inmunocomprometido sistémico (9).

Aumond S y cols (Canada,2019) demostraron que la gravedad de la blefaritis por Demódex se asoció con una mayor densidad de ácaros en la frente ( $p = 0,002$ ) y un mayor número de ácaros en las pestañas ( $p < 0,001$ ).

Por su parte, Türkan Toka y cols. (2020,Turquía) en su artículo titulado “Association between Demódex folliculorum and Metabolic Syndrome”, realizaron un estudio prospectivo de casos y controles con biopsia de piel superficial, demostraron que la no hubo relación entre la demodicosis con el índice de masa corporal, los niveles sanguíneos de triglicéridos, y colesterol HDL y la hipertensión arterial. Por otra parte afirman que existe una relación entre la presencia de Demódex spp, y el nivel de HbA1c (14) ( $P = .00$ ,  $t = 4.746$ ,  $B = 0.190$ ,  $r = 0.57$ , Durbin-Watson = 1.801, intervalo de confianza = 0.110 a 0.271 (para la glucosa)).

Chang Huang y cols (2021, China) en su estudio “A Survey on How Ocular Surface Demódex Infestation Interactively Associates with Diabetes Mellitus and Dry Eye Disease” por su parte concuerdan con la existencia de la correlación positiva entre la demodicosis con la presencia de diabetes mellitus ( $P < 0,001$ ) y la duración de la misma DM ( $P < 0,001$ ), pero difieren que sea que sea proporcional a los niveles de HbA1c ( $p < 0.586$ ), así como la asociación positiva con la prevalencia de hipertensión arterial ( $p = 0.016$ ) (7).

La asociación con presencia de mascotas no es estadísticamente significativa para ser considerada como factor de riesgo (15).

La demodicosis ocular puede causar lo siguientes síntomas y signos:

- enrojecimiento palpebral;
- prurito ocular y a lo largo del margen palpebral (síntoma más frecuente) predominantemente en la noche, cuando los ácaros tienden a estar más activos por ser fotosensibles (5);
- inflamación folicular con aumento en la producción de queratina,
- arrugas palpebrales que dan un aspecto de papel secante,
- caída de pestañas,
- presencia de escama cilíndrica, también denominada caspa cilíndrica, que es definida como residuo gelatinoso que rodean la base de las pestañas y que se considera patognomónico de la enfermedad como consecuencia de los movimientos abrasivos de los ácaros dentro del folículo de las pestañas o como una cicatriz inflamatoria formada por los ácaros muertos que resulta en una hiperqueratinización e hiperplasia en el sitio de la infestación (2,5,17);
- presencia de costras en los párpados;
- sensación de cuerpo extraño;
- sequedad ocular;
- visión borrosa (3);
- conjuntivitis;
- chalazión;

- queratitis, incluso puede simular una queratitis por herpes simple (5,13);
- Incluso podría no causar síntomas (5).

Existe una relación directa entre el grado de parasitación y la intensidad de los síntomas oculares (1,4,) sin embargo, aún se desconoce el número mínimo de parásitos requerido para producir síntomas y es probable que sea diferente en diferentes pacientes (6).

El diagnóstico de la demodicosis facial está bien establecido con la biopsia de la superficie de la piel, confirmado por la presencia 5 ácaros o más por cm<sup>2</sup>. No es el caso de la demodicosis ocular en la cual no están estandarizados los criterios diagnósticos.

Se dispone de dos tipos estudios: la depilación de pestañas y la microscopía confocal in vivo [IVCM] que es más reciente pero menos accesible lo que convierte a la depilación de pestañas en la técnica más implementada, ya que se ha reportado que la tasa de detección de ácaros similar (12).

La depilación del número de pestañas es controversial, los estudios realizados con anterioridad refieren la extracción de 1 pestaña (2,15,17), 2 pestañas (2,12), 3 pestañas (6,7), 4 pestañas (3) ó 5 pestañas por párpado (16).

De acuerdo con el método de Costón modificado para la detección de demodicosis, las pestañas con escama cilíndrica o aquellas con un color diferente/aspecto quebradizo deben ser elegidas selectivamente para maximizar la posibilidad de encontrar al parásito. La extracción se debe realizar de 4 pestañas por párpado, una de porción temporal, otra porción nasal y 2 de la porción medial (3,17). López-Ponce y cols (2017, Chile), realizaron un estimación semicuantitativa de la caspa cilíndrica en 3 grados, reportando una

correlación positiva con el índice de infestación (R: 0,33;  $p < 0,0001$ ) (3) **Anexo 1, imagen 1.**

Orla Murphy y cols (2020, Irlanda) en su estudio con 107 sujetos, exponen que la manipulación de pestañas (girar la pestañas a favor de las manecillas del reloj y en sentido contrario) exhibió mayores cantidades de *D. folliculorum* que la depilación completa de la pestaña media general de 1,45 ácaros; rango, 0–13 ácaros VS 0,81 ácaros; rango, 0–16;  $p=,0.001$ ). Argumentando que el demódex se queda en el folículo proporcionado un error en el diagnóstico del grado de infestación (17).

Posterior a la depilación, las pestañas son colocadas sobre un portaobjetos y cubiertas con una gota de aceite de inmersión(3), glicerina (13) o solución salina (7,12) con el propósito de evitar que los ácaros floten lejos. En algunos estudios se colocó alcohol (2) con la finalidad de disolver la caspa cilíndrica, así como fluoresceína, y mejorar la capacidad del detección por el médico (2,4,7,12) ; antes de la inspección bajo el microscopio se coloca un cubreobjetos. La presencia de ácaros mediante la inspección bajo un microscopio se realizó con aumento total de 10X (16),40X (11,15,16), 100X (3,11), 400X (15).

Benjamin M. y cols (2019, Alemania) determinaron que el ácaro inmóvil con patas dispuestas asimétricamente está vivo; uno con patas simétricamente espaciadas está potencialmente (pero no necesariamente) muerto (18).

La forma evolutiva y la cantidad de parásitos por folículo para determinar infestación aún es incierta. Varios estudios consideran la presencia del parásito en cualquier estadio

evolutivo para el diagnóstico (3,6,16), otros solo la forma de adulto (11,17) y sólo uno de todos los estadios(7).

Algunos autores realizan el cálculo del índice de infestación (II) por demódex spp. el cual está determinado por el número del espécimen en cualquier estado evolutivo entre el total de pestañas extraídas (3,16). López-Ponce D, y cols .(2017,Chile) consideran un índice superior a 0.5 para hacer el diagnóstico de infestación, además de tener sintomatología más marcada, y mayor crisis de exacerbaciones (3).

Por su parte, Chang Huang (2021,China) realizaron el diagnóstico de demodicosis con base al consenso de expertos sobre diagnóstico y tratamiento de blefaritis por Demódex en China 2018: 1.- Contar con Demódex en todas las fases y 2.- los pacientes adultos tienen un recuento Demódex de 3/3 pestañas en cualquiera de los cuatro párpados. Considerando como sospechoso positivo si no se cumplían los 2 criterios, positivo si se encontraban los 2 criterios y negativo si no había ningún criterio (7).

Se ha sugerido que 3 o más ácaros en la raíz se considera infestación y 4 o más es indicador para comienzo de tratamiento (4).

Como se mencionó anteriormente el tratamiento de la blefaritis consta de varios pasos, a continuación, se detallará cada uno dirigido a la demodicosis:

1.- Limpieza de párpados con aplicación de compresas calientes (1): Se aplican compresas calientes con agua de grifo durante varios minutos para suavizar las escamas adherentes. Posteriormente se realiza un masaje suave y vertical de los párpados en la base las pestañas para excretar las secreciones de Meibomio. Se puede utilizar limpiadores comerciales diluido en una almohadilla, bola de algodón, hisopo de algodón

o la yema del dedo limpiar los restos, esto se realiza dos veces al día de manera indefinida, porque los síntomas a menudo reaparecen cuando se interrumpe el tratamiento.

La limpieza palpebral es el tratamiento de primera línea de todos los tipos de blefaritis (6). Orla Murphy y cols (2019, Irlanda) confirma que la higiene palpebral es esencial mejoría clínica objetiva y subjetiva, sin efectos negativos sobre el tiempo de ruptura de las lágrimas o la tinción de la superficie ocular. En su estudio utilizaron OCuSOFT®, champú para bebés diluido (10 % de Johnson's®, Dr.organic® Tea Tree y lavado de cara solo con agua. Sin embargo, hubo un aumento significativo en la variabilidad de la osmolaridad con el champú para bebés a las 8 semanas de tratamiento lo que podría sugerir un aumento en la inflamación de la superficie ocular ( $15,3 \pm 9,5$  mOsm/L frente a  $5,5 \pm 5,4$  mOsm/L, respectivamente;  $Z = -2,14$ ,  $p = 0,03$ ) (2).

2.- Acaricidas: El aceite té de árbol tópico ha demostrado que el más efectivo para matar los ácaros Demódex (1,2,5,19,20).

Su ingrediente activo terpinen-4-ol (T4O), un terpeno con propiedades antimicrobianas, antifúngicas, antivirales, antisépticas y acaricidas, derivado de las hojas de *Melaleuca alternifolia*, probablemente actúa como un inhibidor de la acetilcolinesterasa y reduce la inflamación inducida citocinas y la vía de proteína cinasa activada por mitógenos (4,5).

El T4O trae al Demódex fuera del folículo de las pestañas de forma dependiente de la dosis, ya que el T4O el 5 % dos veces al día o al 50% una vez a la semana, ambos aplicados tópicamente son eficaces para reducir el recuento medio de ácaros y lograr una mejoría sintomática. Se debe de tener cuidado con el uso de T4O 50 % porque puede inducir irritación ocular y reacción alérgica (19).

Keyur Savla y cols (2020, USA) realizaron un metaanálisis que incluyó 6 ensayos controlados aleatorios, concluyeron que el T4O tópica tuvo el mejor resultado clínico en comparación con otras estrategias de tratamiento, con respecto a la reducción en el recuento medio de Demódex, los síntomas oculares asociados y el aumento en la rotura lagrimal (19).

Alan G Kabat (2019, USA) comparo la efectividad in vitro del ácido hipocloroso (HOCl) al 0,01 %, la solución de terpinen-4-ol (T4O) al 4 % y aceite mineral al 100%. El aceite de té de árbol tuvo el tiempo de eliminación más rápido en comparación con todos los demás tratamientos al demostrar un tiempo medio de muerte de 40 min. En cambio, el HOCl tuvo un tiempo medio de muerte  $87,86 \pm 4,23$  minutos, con un tiempo máximo de supervivencia de 210 minutos , es decir 3,5 horas (20).

La segunda línea de tratamiento incluye la ivermectina y el metronidazol.

La ivermectina por su mecanismo de acción (inhibidor del ácido g-aminobutírico en las neuronas periféricas) provoca la inhibición de las actividades neuronales y la subsiguiente parálisis del ácaro Demódex.

El metronidazol, por otro lado, genera radicales inhibiendo la síntesis y proliferación del ADN de Demódex.

Sin embargo, estos medicamentos de segunda línea han demostrado aliviar solo temporalmente la infestación por Demódex, ya que se experimenta una recaída completa dentro de las 36 semanas posteriores al tratamiento (5).

3.-Antibióticos tópicos en ungüento y/o sistémicos: Se puede aplicar en los márgenes de los párpados bacitracina o eritromicina en ungüento una o más veces al día o antes de acostarse durante algunas semanas, con el objetivo de reducir la carga de estreptococo y estafilococo que se encuentran en la superficie del ácaro (1).

4.-Agentes antiinflamatorios tópicos como los corticosteroides de uso breve o la ciclosporina tópica al 0,05 %.

5.-Lágrimas artificiales sin conservadores.

6.-Medios mecánicos para destapar los orificios de las glándulas de meibomio como la microblefaroexfoliación del margen del párpado, el sondeo de las glándulas y/o dispositivos que utilizan pulsación térmica (5).

### **3.-JUSTIFICACIÓN.**

La cantidad de población atendida, las características clínicas y paraclínicas definidas por la bibliografía de diabetes mellitus y blefaritis, así como las recientes publicaciones acerca de la demodicosis, afectan simultáneamente para predecir la morbilidad por dicha patología.

Se pretendía investigar la relación entre la infestación de demódex spp. en los pacientes con diabetes mellitus de acuerdo al control glucémico con base en la medición de la hemoglobina glucosilada, con la finalidad de hacer notar la alta incidencia, el diagnóstico fácil y oportuno, así como el adecuado tratamiento según el metaanálisis más actual, para que se tome en cuenta la importancia clínica de la demodicosis institucionalmente. La presente investigación es fue viable, pues se dispuso de recursos económicos, humanos y fuentes de información necesarias para llevarla a cabo.

El trabajo contó con utilidad metodológica que podría ser utilizada en futuras investigaciones con metodologías compatibles de manera que se posibilitarán análisis conjuntos, comparaciones en tiempo, espacio y evaluaciones de las intervenciones que se llevaron a cabo.

En el aspecto disciplinario se pretendió contribuir a los estudios que se realizan a nivel internacional, nacional y en particular en el Instituto Mexicano del Seguro Social, como un elemento esencial para mejorar la salud oftalmológica.

#### **4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La blefaritis es un padecimiento oftalmológico crónico con gran prevalencia que afecta la integridad del párpado y por lo tanto su adecuada función a través de la inflamación y sus complicaciones relacionadas con la disfunción de las glándulas secretoras de la película lagrimal y con ello la adecuada visión; lo que repercute en la calidad de vida.

Uno de los principales agentes causantes de esta enfermedad es el parásito *Demodex follicularum*, un ácaro que está presente en la piel de la mayoría de los humanos creando un comensalismo. La demodicosis es el exceso de población de dicho agente que afecta la piel y sus anexos.

Lamentablemente se cuentan pocos datos estadísticos a nivel nacional, estatal o institucional que demuestren la infestación por este parásito y sobre todo su diagnóstico, posibles complicaciones y repercusión integral en el ser humano.

La enfermedad crónica degenerativa más prevalente en México y una de las principales causas de mortalidad a nivel internacional, por las complicaciones microvasculares, macrovasculares y el inmunocompromiso que se genera sistemáticamente es la Diabetes mellitus. A pesar de los esfuerzos y la investigación oftalmológica en el mundo, las cifras de incidencia y prevalencia de la blefaritis por *demodex follicularum* en esta población de acuerdo al control glucémico aun no es clara.

Es por ello que la presente investigación se enfocó en buscar la correlación de la blefaritis por *demodex spp* en pacientes con diabetes mellitus de acuerdo a su control glucémico.

## **5.-HIPÓTESIS.**

Hipótesis Nula: No hay relación entre de la blefaritis por Demódex spp. en pacientes con diabetes mellitus de acuerdo a su control glucémico.

Hipótesis Alternativa: Hay una relación de entre la blefaritis por Demódex spp. en pacientes con diabetes mellitus de acuerdo a su control glucémico.

## **6.-OBJETIVOS.**

Objetivo General.

- Determinar la relación de la blefaritis por Demódex spp. en pacientes con diabetes mellitus de acuerdo a su control glucémico con base en la medición de la hemoglobina glucosilada.

Objetivo Específico.

- Determinar el promedio del índice de infestación de demódex spp. en pacientes con diabetes mellitus con y sin sintomatología ocular.

- Correlacionar el índice de infestación por demódex spp. y el tiempo de evolución del diagnóstico de diabetes mellitus.

- Establecer la especie de ácaro predominante en la población estudiada.

## **7.-MATERIAL Y MÉTODOS.**

- Por el objetivo general: Descriptivo.
- Por maniobra que realizará el investigado: Observacional
- Por el número y mediciones de variables: Transversal.
- Por la conformación de los grupos: Homodémico.
- Por la obtención de los datos en el tiempo: Prospectivo.
- Por número de centros a participar: Unicentrico.

### ***7.1.- UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL.***

La investigación se realizó en el servicio de Oftalmología en el Hospital General de Zona Número 20 y en la Unidad Médica de Atención Ambulatoria “La Margarita”, localizados en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, a partir de la autorización de este protocolo y durante los 6 meses posteriores.

### ***7.2.- DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO.***

**Población de estudio:** Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social con diabetes mellitus que acudían al servicio de Oftalmología del Hospital General de Zona Número 20 y en la Unidad Médica de Atención Ambulatoria “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, durante 6 meses posteriores a la autorización del presente protocolo.

### **7.3.- CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **a) Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.
- Pacientes tanto del género masculino como femenino.
- Edad de los 18-90 años de edad.
- Pacientes con blefaritis por Demódex spp. con o sin tratamiento antimicrobiano.
- Pacientes acepten participar en el estudio y firmen carta de consentimiento informado.

#### **b) Criterios de exclusión**

- Causa conocida de inmunosupresión (infección por VIH, insuficiencia renal crónica, hemodiálisis, insuficiencia hepática, tratamiento inmunosupresor, Cáncer, radioterapia, quimioterapia, trasplantados, uso de corticoides sistémicos).
- Pacientes con tratamiento acaricida tópico o sistémico previo.
- Diabetes mellitus tipo I.
- Historial de uso de lentes de contacto.
- Cirugía oftalmológica.
- Embarazo o lactancia

#### **c) Criterios de eliminación**

- Pacientes que no acepten firmar el consentimiento informado.

- Datos incompletos en la hoja de recolección de datos.

## **8.- ESTRATEGIA DE MUESTREO**

### **8.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se calculó el tamaño de la muestra de 188 pacientes registrados con nuevo diagnóstico de blefaritis por el servicio de Oftalmología del HGZ 20 en el 2021, obteniendo una muestra de 53 pacientes.

$$n = \frac{N \cdot Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2 \cdot (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot (1 - p)}$$

Donde

- $N$ : es el total de la población correspondiente a 188 pacientes registrados en oftalmología durante el año 2021.
- $Z_{\alpha}$ : percentil de la distribución normal estándar al 95% de confianza (1.96);
- $p$ : proporción esperada, (5%);
- $d$ : precisión (5%);
- $n$ : tamaño de la muestra: 53 pacientes.

### **8.2. TIPO DE MUESTREO**

El tipo de muestreo del presente protocolo fue consecutivo no probabilístico.

## 9.- DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor o medida
Sexo	Características fenotípicas que diferencia a un hombre de una mujer.	Diferencias físicas entre hombres y mujeres que encontramos durante la exploración física.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Hombre 2. Mujer.
Edad	Tiempo de vida de un ser vivo desde que nace hasta la fecha.	Número de años vividos hasta el día de su atención médica.	Cuantitativa	Razón discreta.	1. Años
Diabetes mellitus	Enfermedad crónica por un aporte insuficiente de insulina que causa hiperglucemia.	Enfermedad crónica que causa hiperglucemia.	Cualitativa	Nominal dicotómica.	1.Sí 2.No
Tiempo de evolución.	Tiempo con el que ha vivido enfermo desde que se diagnostica hasta la fecha.	Número de años que ha vivido enfermo hasta el día de su atención médica.	Cualitativa	Razón discreta.	<5 años 5-10 años >10 años.
Control glucémico	Medidas que facilitan mantener los valores de glucemia dentro de los límites de la normalidad.	Determinación de hemoglobina glucosilada para valorar control glucémico.	Cualitativa	Ordinal politómica.	Bueno (HbA1c< 7.9%) Regular (HbA1c8- 8.5%) Malo (HbA1c>8.5%)
Índice de infestación de demódex spp.	Relación entre número de ácaros adultos y las pestañas observadas.	División del número de ácaros adultos entre 6 (pestañas).	Cuantitativa	Razón continua.	Índice

Presencia de demódex follicularum.	Ácaro simbiótico presente en los folículos pilosos.	Número de ácaros encontrados en la toma de pestañas.	Cuantitativa	Razón discreta.	Número
Presencia de demódex brevis	Ácaro simbiótico presente en las glándulas sebáceas de meobomio.	Número de ácaros encontrados en la toma de pestañas.	Cuantitativa	Razón discreta.	Número

## **10.- ESTRATEGIA DE TRABAJO**

El presente protocolo de estudio se sometió a evaluación por parte de los Comités Locales de Ética e Investigación. Una vez autorizado, durante los siguientes 6 meses, se realizó la siguiente estrategia de trabajo:

- Se incluyó a todos los derechohabientes que cumplan los criterios de selección y que acudieron o fueron referidos al servicio de oftalmología con diagnóstico de patología compatible con blefaritis.

- Se les atendió y se les invitó a ingresar al protocolo de estudio, previa explicación clara y detallada.

- En caso de aceptar ingresar al protocolo de estudio, se les dio a leer y firmar la Carta de Consentimiento Informado, tanto al paciente como a su acompañante responsable.

- Se les solicitaron datos personales tales nombre, edad y sexo.

- Se colocaron los paciente en la lámpara de hendidura y acorde al método Costón se seleccionaron y arrancaron con una pinza 4 pestañas del párpado superior, una de porción temporal, otra porción nasal y 2 de la porción media que tenían escama cilíndrica o un aspecto quebradizo.

- Se colocaron las pestañas en un portaobjetos, se añadió alcohol (para deshacer las escamas y poder observar el parásito adecuadamente), posteriormente se cubrieron con un portaobjetos y se observaron en con un microscopio a una potencia de 10X - 400X.

- Se obtuvo el Índice de infestación por demódex spp., y se consideró un índice  $>1$  como significativo de infestación y  $>0.5$  como probable infección.

- Con los datos obtenidos durante la historia clínica y los paraclínicos, se llenó la hoja del Instrumento de Recolección de Datos.

- Una vez obtenidos los resultados se realizó el análisis estadístico, análisis de resultados y finalmente, discusión y conclusiones.

## **11. RECOLECCIÓN DE DATOS.**

- Una vez terminado de recolectar los datos de todos los pacientes ingresados a nuestro protocolo, durante los 6 meses que duró el tiempo de reclutamiento de los mismos, se vació toda la información obtenida mediante el Instrumento de Recolección de Datos al programa estadístico de libre uso R 4.3.1 para realizar la estadística final.

## **12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

La información recopilada en las hojas de Instrumento de Recolección de Datos (**Anexo 4**), se analizó usando métodos estadísticos descriptivos y modelos no paramétricos de comparación de grupos utilizando el programa estadístico de libre uso R 4.3.1

Se realizó un análisis estadístico mediante medidas de tendencia central para variables continuas normalmente distribuidas, los datos no numéricos se registraron como presencia (sí=1) o ausencia (no=2); t de Student para demostrar la diferencia de dos grupos de variables cuantitativas y un análisis bivariado mediante la prueba no paramétrica de coeficiente de correlación de Spearman para determinar la correlación entre las principales variables a estudiar, considerando un nivel de significancia  $\alpha$  del 5% para garantizar así una confianza del 95%.

## **13. LOGÍSTICA**

### **13.1. Recursos humanos**

Dra. Elvira Carolina Cantú García. Médico Oftalmólogo adscrito a la UMAA HGZ 20.

Dr. Daniel Canaán Pérez. Médico Especialista en Medicina de Urgencias adscrito al Hospital General de Zona número 20.

Dr. Arturo Abascal Espino. Médico Oftalmólogo, subespecialista en córnea y cirugía refractiva.

Médico cirujano. Tiffany Andrea García Lujano. Residente de Oftalmología del Hospital General de Zona No. 20.

### **13.2 Recursos materiales.**

Se contó con las instalaciones de la unidad médica, material bibliográfico, equipo de cómputo, impresora, hojas blancas, internet, portaobjetos, cubreobjetos, pinza, alcohol, microscopio, paquetería Office y software de análisis estadístico de libre uso R 4.3.1

### **13.3. Recursos financieros**

Los propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y de los investigadores.

### **13.4. Factibilidad**

La presente investigación fue factible, dado que se contó con los insumos materiales y humanos suficientes, así como la infraestructura necesaria donde se llevó a cabo la investigación (Hospital General de Zona número 20 y UMAA HGZ 20). Este estudio sirve como preámbulo a nuevas investigaciones y seguimiento de nuestra población derechohabiente.

## **14. ASPECTOS ÉTICOS**

La bioética es el estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, examinada a la luz de los valores y de los principios morales. El presente estudio está sujeto a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial; estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

El estudio se sometió para su aprobación al Comité Local de Investigación 2108 del IMSS, Puebla, sede del estudio. Con el propósito de garantizar la confidencialidad de los pacientes, no se usaron nombres de los pacientes u otro tipo de identificadores personales, sólo se manejaron los números de afiliación y/o de expedientes clínicos para la recolección de datos, pero se omitieron del análisis, resultados y conclusiones.

El presente estudio se realizó con los principios enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptada por la 18ª Asamblea General de la AMM, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea de la AMM, Tokio, Japón, octubre 1975, 35ª Asamblea de la AMM, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea general de la AMM, Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea Somerset West, África, octubre 1996, 52ª asamblea de la AMM, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; 53ª asamblea general de la WMA, Washington 2002 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 29); 55ª asamblea General de la AMM, Tokio, Japón 2004 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 30), 59ª Asamblea General de la AMM, Seúl, octubre

2008. La cual es una propuesta de principios éticos que sirven para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos y establece que el deber del médico es promover y velar por la salud de las personas y los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. Asimismo, se apega a las normas éticas propuestas en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título Primero (Disposiciones Generales) artículo 3º, apartado II, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, Título Segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), Capítulo I, artículo 13º (en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar); considerando también el artículo 16, donde dice que en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

**REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD:** La Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el reglamento en materia de investigación para la salud, son de observancia obligatoria para la salud, son de observancia para solicitar la autorización de proyectos o protocolos con fines de investigación, para el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales, respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia

terapéutica o rehabilitación. De esta norma se consideran los artículos. 4.3, 4.11, 5.5, 5.6, 5.8, 5.9, 5.11, 5.12, 6.1, 6.2, 7, 7.1, 7.3, 10, 11, 12 y 17.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General en Salud en materia de investigación, que establece los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, de la cual se consideran los artículos 13, en la que deberán prevalecer el criterio del respeto a la dignidad y la protección de derechos y bienestar del sujeto de estudio. Con respecto al artículo 14, el estudio se apegó a las fracciones I, IV, V, VI, VII y VIII. En cuanto al artículo 16, se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, así como la confidencialidad de los datos proporcionados. De acuerdo al artículo 17, fracción II, esta investigación se considera con sin riesgo.

Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del Expediente Clínico, que establece los criterios científicos, éticos, tecnológicos y administrativos obligatorios en la elaboración, integración, uso, manejo, archivo, conservación, propiedad, titularidad y confidencialidad del expediente clínico considerando los siguientes artículos del 5.1 al 5.14.

De acuerdo con este Reglamento, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. En el Artículo 17: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. **El presente protocolo de estudio se considera que es una investigación con riesgo mínimo:** Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en

exámenes físicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios. En el Artículo 18: El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

**DECLARACIÓN DE HELSINKI:** Con base en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para la investigación en salud en seres humanos con última revisión en 64<sup>a</sup> Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. En su Artículo 100: La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquel, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

**CÓDIGO DE NÜREMBERG:** El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

**INFORME DE BELMONT:** Es importante distinguir entre investigación biomédica y del comportamiento, por una parte y, por la otra, la práctica de una terapia aceptada; ella para saber qué actividades deben sufrir revisión para protección de los sujetos humanos de investigación. La distinción entre investigación y práctica se desdibuja en parte porque a menudo ambas se dan juntas (como en la investigación diseñada para evaluar una terapia) y también, porque con frecuencia se llama "experimental" a un alejamiento notable de la práctica estándar, sin haber definido cuidadosamente los términos "experimental" e "investigación".

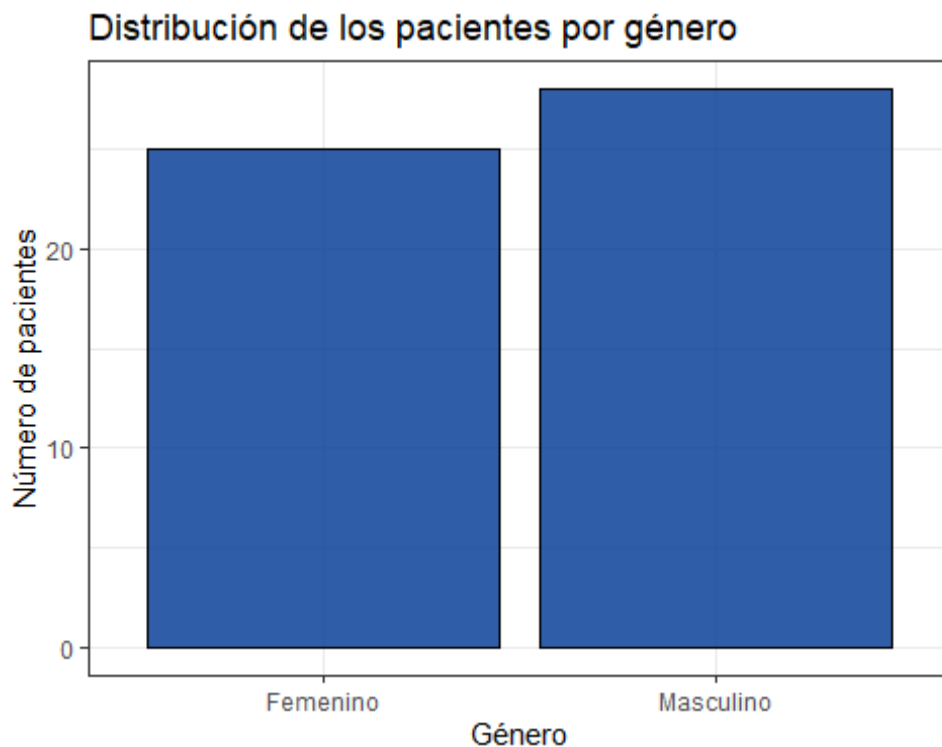
Finalmente, en esta investigación todos los individuos fueron tratados como personas autónomas, se les detalló las características del estudio informándoles que fue registrado y aprobado ante el CLIS y que su decisión de participar era libre y voluntaria, señalando que podía retirarse del estudio en el momento que lo deseen, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad; a los

pacientes que aceptaron participar en este estudio, se manejaron sus datos con estricta confidencialidad, exponiéndoles que su participación permitió la obtención de nuevo conocimiento en beneficio de ellos mismos y de otros pacientes y que en el transcurso del estudio, podían solicitar información actualizada sobre el mismo. Cumpliendo así con los principios contenidos en la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y Códigos y Normas Nacionales e Internacionales vigentes para las buenas prácticas de la investigación clínica.

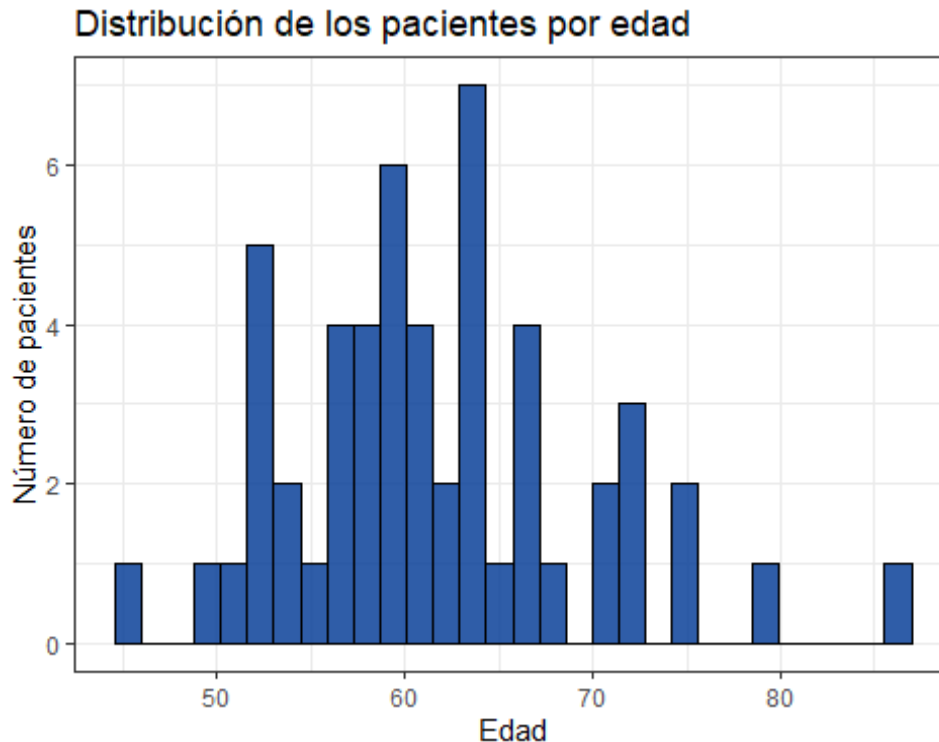
## **15. RESULTADOS**

Se analizaron los resultados de un total de 420 pestañas, 106 parpados superiores de 53 pacientes con diagnóstico clínico de blefaritis, los cuales fueron captados por el servicio de consulta de oftalmología.

De los pacientes estudiados 25 fueron mujeres, es decir el 47.17%, y 28 hombres lo que corresponde al 52.83%. La edad promedio fue de 62 años (desviación estándar DE 7.9274), siendo la media en mujeres de 62 años y en hombres de 60 años. Las características demográficas se observan en la **gráfica 1 y 2**.



**Gráfica 1.-**

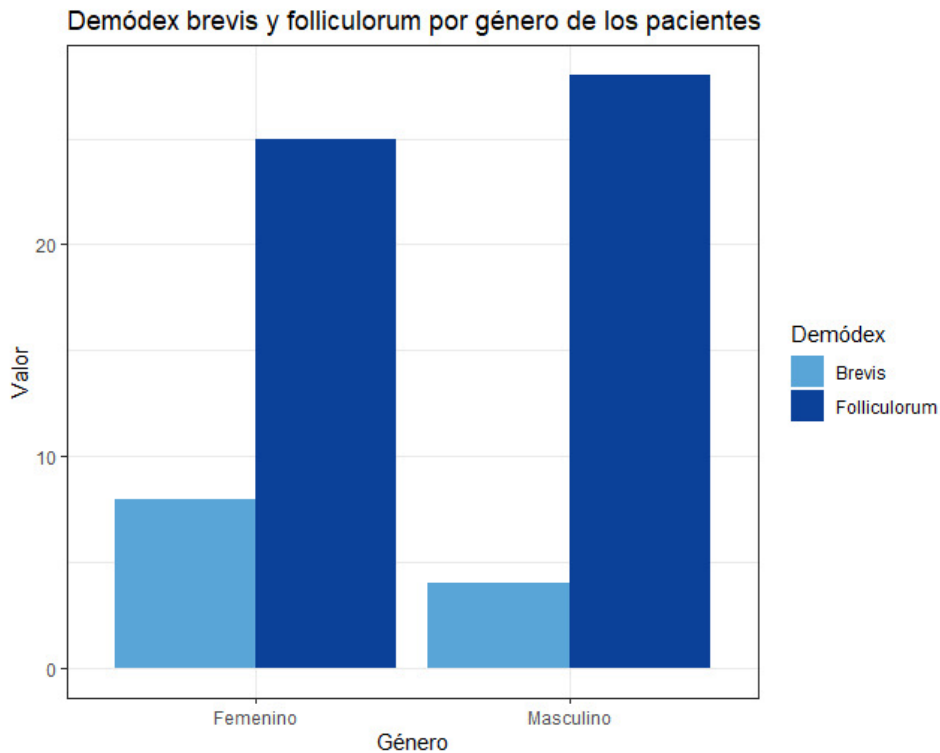


**Gráfica 2.-**

Con base a los criterios de inclusión todos los pacientes tenían el diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2, con una media de 12 años de diagnóstico y mediana de 10 años. Un total de 11 pacientes con diagnóstico menor de 5 años, 16 pacientes entre 5-10 años y 26 pacientes con diagnóstico mayor de 10 años.

El control glucémico fue estimado a través de la hemoglobina glucosilada (%HbA1c), obteniéndose un promedio de 8.56% en los 53 pacientes, predominando el intervalo menor de 7.9%. de HbA1c con un total de 26 pacientes y en segundo lugar el de HbA1c mayor de 8.5% con 23 pacientes, en el parámetro intermedio de 8-8.5%. de HbA1c sólo hubo 4 pacientes.

Todos los pacientes presentaron Demódex folliculorum y sólo 12 presentaron Demódex brevis, lo que corresponde a un 22.64 % de los pacientes, siendo 8 pacientes del sexo femenino (15.09%) y 4 del masculino (7.54%), como se muestra en la **gráfica 3**.



**Gráfica 3**

Los estadios evolutivos incluidos en el estudio fueron la ninfa y el adulto de cualquier subtipo de la especie, obteniéndose una media de 1.8 demódex ninfa y de 11.73 de demódex adulto.

El índice de infestación por Demódex spp. es el cociente del total del espécimen en cualquier estado evolutivo observado entre el total de pestañas extraídas. El promedio del índice de infestación fue de 1.69 , sin diferencia estadística significativa entre sexos de  $p= 0.5452$ . Ver **anexo 7, imagen 1-3**.

La **tabla 1** muestra el índice de infestación de acuerdo con el sexo y edad promedio.

<b>Tabla 1. Índice de infestación de acuerdo con el sexo.</b>			
<b>Sexo</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Edad promedio</b>	<b>Índice de infestación</b>
Femenino	25	62.84	1.76
Masculino	28	60.60714	1.633929

De los 53 pacientes, 5 fueron clasificados como probable infestación, de los cuales 2 pacientes pertenecían al grado 1 de estimación subjetiva de caspa cilíndrica y 3 pacientes al grado 2.

Cómo se comentó en el apartado de estrategia de trabajo se realizó la biopsia de pestañas de acuerdo con el método Costón, previamente se efectuó la estimación semicuantitativa de caspa cilíndrica con base a las imágenes empleadas en artículo de López-Ponce y cols (2017, Chile) (6). Ver **anexo 1, imagen 1**.

En la **tabla 2** se determina el Índice de infestación promedio por *Demódex spp.* con la estimación semicuantitativa de grado de caspa cilíndrica que el observador determinó.

<b>Tabla 2. Índice de infestación promedio por estimación subjetiva.</b>		
<b>Grado de caspa</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Índice de infestación promedio.</b>
1	18	1.49
2	18	1.46

3	17	2.16
---	----	------

Del total de pacientes, 46 pacientes referían comezón sobre el borde palpebral siendo 4 del grupo de probable infestación y por otra parte sólo 7 pacientes referían estar asintomáticos, uno de ellos del grupo de probable infestación. Ver **tabla 3**. El promedio del índice de infestación de los pacientes sintomáticos es de 1.74 y el de los asintomáticos fue de 1.33.

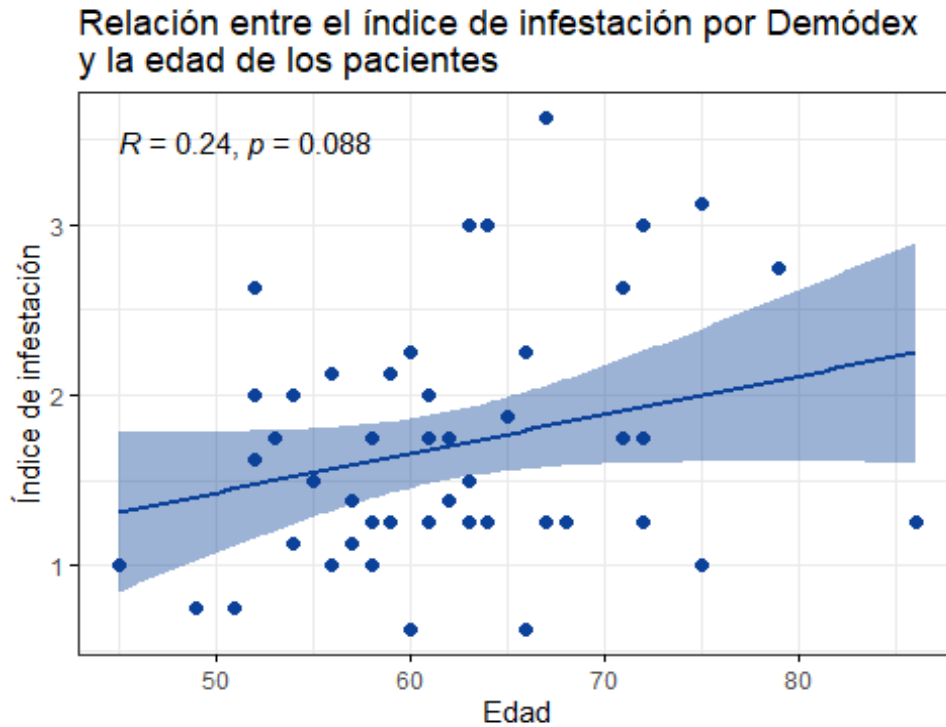
**Tabla 3.- Pacientes con y sin síntomas.**

Síntomas	Severidad	No. De pacientes	Índice de infestación	Edad	Porcentaje de pacientes
Sí	Infestación	42.00	1.85	62.74	79.25%
Sí	Probable infestación	4.00	0.69	55.00	7.55%
No	Infestación	6.00	1.46	57.83	11.32%
No	Probable infestación	1.00	0.63	66.00	1.89%

Se realizó la prueba de Kolmogorov Smirnov para identificar la normalidad de la distribución de los datos, se obtuvo tanto para el Índice de infestación por Demódex como para la Hemoglobina glucosilada que las variables no tienen una distribución normal.

Para obtener la correlación entre las variables se realizó el análisis estadístico mediante la prueba no paramétrica de correlación de Spearman. En la **gráfica 4**, se observa la correlación del índice de infestación por Demódex spp. y la edad los pacientes

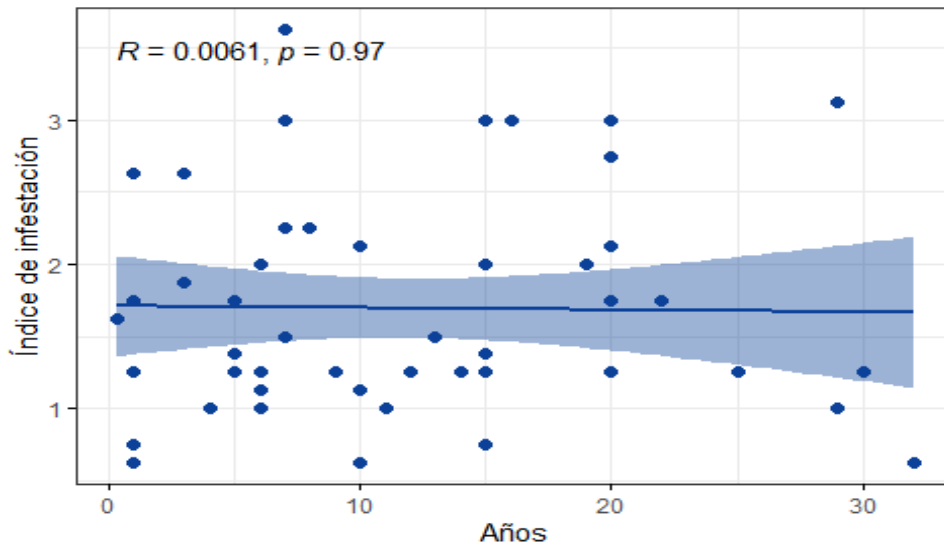
obteniéndose una  $R$ : 0,24 y un  $p$ -value: 0.088, demostrando que existe una correlación positiva muy baja, es decir que a mayor edad mayor es el índice de infestación.



**Gráfica 4**

En la correlación entre el índice de infestación por Demódex y el tiempo de evolución, se obtuvo una  $R$ : 0.0061 y un  $p$ -value: 0.97 , como se aprecia en la **gráfica 5**.

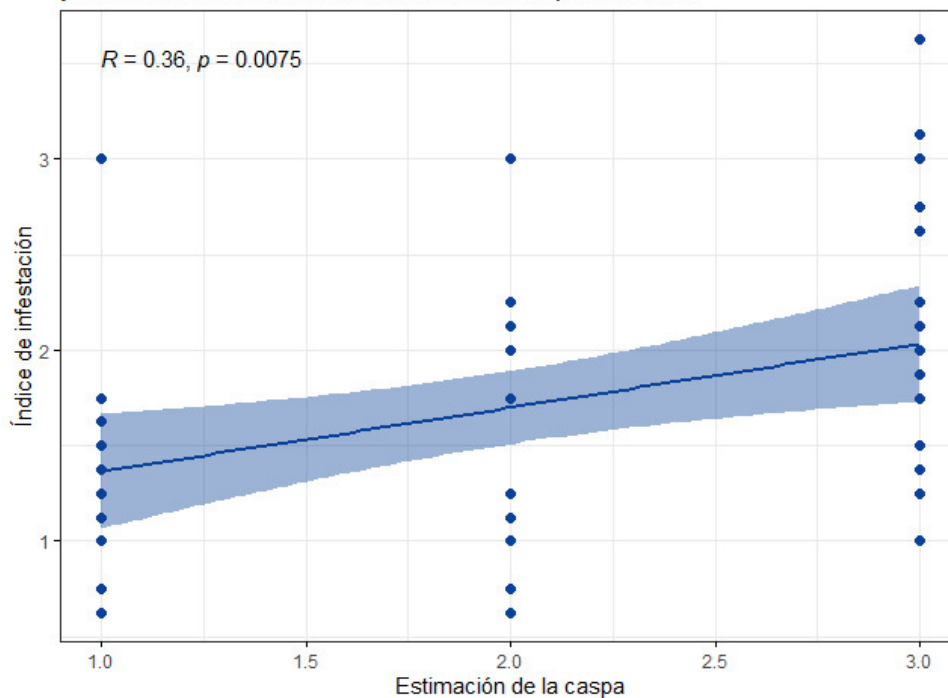
Relación entre el índice de infestación por Demódex y los años de diabetes mellitus



Gráfica 5

En cuanto a la correlación entre el del índice de infestación por Demódex y la estimación semicuantitativa de caspa cilíndrica se obtuvo una  $R: 0.36$  y un p-value:  $0.0075$ , como se observa en la **gráfica 6**.

Relación entre el índice de infestación por Demódex y la estimación semicuantitativa de la caspa cilíndrica



Gráfica 6



## **16. DISCUSIÓN.**

Como se describió en el marco teórico, la prevalencia de la demodicosis con respecto al sexo aun no es clara por haber estudios que señalan que no existe preferencia por el sexo de afección (7,13), unos en el que es el femenino (6,12) y otros el masculino (5), en este estudio el sexo mayormente afectado fue el masculino al ser el 52.83% de la muestra.

La edad promedio fue de 62 años, concordando con estudios anteriormente reportados de demodicosis, donde mencionan que población mayor de 60 años tiene hasta en un 84% la presencia del parásito.

En la población estudiada el promedio de años de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 fue de 12 años y el de control con hemoglobina glucosilada fue de 8.56% , por lo que se puede concluir que los pacientes cuentan con factores de riesgo para desarrollar complicaciones microvasculares, macrovasculares y posiblemente inmunológicas que podrían relacionarse con la presencia del parásito.

El parásito más frecuente encontrado en este estudio fue *Demódex folliculorum*, lo que coincide con el estudio realizado por Lingyi Liang y cols (2021, China) denominado "Age differences in ocular demodicosis: *Demódex* profiles and clinical manifestations."

A diferencia de otros estudios para determinar el índice de infestación, en el presente sólo fueron incluidos los estadios evolutivos de ninfa y adulto de cualquier de la especie, siendo el principal motivo la dificultad inicial para identificar los estadios de larva y huevo. El índice se consideró como significativo de infestación si era  $>1$  y como probable infección  $>0.5$ .

El promedio del índice de infestación fue de 1.69 y sólo 5 pacientes de los 53 fueron clasificados como probable infestación; por otra parte, el 86.8% de los pacientes refieren síntomas con un promedio del índice de infestación de 1.74, mientras que el promedio en los pacientes asintomáticos fue de 1.33.

El principal estudio comparativo de demodicosis ocular en pacientes con diabetes mellitus fue el realizado por Chang Huang y cols (2021, China), teniendo como principal diferencia los criterios para realizar el diagnóstico. Ellos consideraron como positivo si se encontraban los 2 criterios (1.- Contar con Demódex en todas las fases y 2.- los pacientes adultos tienen un recuento Demódex de 3/3 pestañas en cualquiera de los cuatro párpados), sospechoso positivo si se cumplía al menos un criterio y negativo si no había ningún criterio (7).

Nuestros resultados concuerdan al no haber diferencias entre el sexo de los pacientes por una significancia estadística de  $p= 0.5452$ , y difieren con la relación entre el índice de infestación por Demódex spp con la edad de pacientes ( $R = 0,24$  ;  $p= 0.088$ ) y el tiempo de evolución de la enfermedad base ( $R: 0.0061$ ;  $p= 0.097$ ) por tener una correlación no significativa.

La correlación entre el índice de infestación por Demódex y la estimación semicuantitativa de caspa cilíndrica es significativa con una  $R= 0.36$  ( $p= 0.0075$ ), semejante a lo reportado por López-Ponce y cols (2017, Chile) (3).

En cuanto al objetivo principal de este estudio que busca conocer si existe correlación entre el índice de infestación por Demódex spp. y el control glucémico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que fue determinado a través del porcentaje de hemoglobina

glucosilada, se obtuvo una correlación negativa baja no significativa ya que el valor R en la prueba de Spearman fue de -0.23 ( $p > 0.05$ ), concordando con Chang Huang y cols (2021, China).que también buscaron la correlación con el índice de infestación en pestañas y en comparación con Türkan Toka y cols. (2020,Turquía), que realizaron el estudio con biopsia de piel superficial y reportan una correlación positiva significativa.

## **18.- CONCLUSIONES.**

Los hallazgos encontrados en este estudio son relevantes por ser el primer estudio a nivel estatal y nacional que describe el índice de infestación por *Demódex* spp. en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

La gravedad del índice de infestación por el parásito *demódex* no se correlaciona con el control glucémico o el tiempo de evolución como se esperaría encontrar al ser estos factores los principales detonantes de complicaciones establecidas en diabetes, sin embargo, la positividad de infestación condiciona alteraciones en la calidad de vida por la inflamación palpebral, la difusión de las glándulas meibomio y consecuentemente ojo seco; como ya se ha establecido en estudios previos.

Por otra parte, aún hay aspectos a esclarecer en la infestación por *Demódex*, como la comparación y relación entre la presencia del parásito en las pestañas y la secreción de meibomio; así como conocer si es un factor de riesgo para el desarrollo de endoftalmitis en pacientes postoperados de catarata.

## **19.- BIBLIOGRAFÍA.**

1. Amescua G, Akpek EK, Farid M, et al. Blepharitis Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2019 Jan;126(1):P56–93. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.10.019>
2. Murphy O, O' Dwyer V, Lloyd-McKernan A. The effect of lid hygiene on the tear film and ocular surface, and the prevalence of Demódex blepharitis in university students. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2020 Apr;43(2):159–68. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2019.09.003>
3. López-Ponce D, Zuazo F, Cartes C, et al. Alta prevalencia de infestación por Demódex spp . en pacientes con blefaritis posterior: correlación con edad y caspa cilíndrica. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2017 Sep;92(9):412–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2017.01.001>
4. Bitton E, Aumond S. Demódex and eye disease. *Clinical and Experimental Optometry*. 2021 Apr 3;104(3):285–94. <http://dx.doi.org/10.1111/cxo.13123>
5. Shah PP, Stein RL, Perry HD. Update on the Management and Treatment of Demódex Blepharitis. *Cornea* [Internet]. 2021 Nov 4 ;Publish Ahead of Print. 2021 ;0(0):1–6. <https://journals.lww.com/10.1097/ICO.0000000000002911>
6. Hao Y, Zhang X, Bao J, et al. Demódex folliculorum Infestation in Meibomian Gland Dysfunction Related Dry Eye Patients. *Front Med*. 2022 Feb 24;9:833778. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.833778>
7. Huang C, Chen S, Fu S, et al. A Survey on How Ocular Surface Demódex Infestation Interactively Associates with Diabetes Mellitus and Dry Eye Disease. *Acta Parasit*. 2021 Sep;66(3):1039–47. <https://doi.org/10.1007/s11686-021-00382-8>
8. Clanner-Engelshofen BM, French LE, Reinholz M. *Corynebacterium kroppenstedtii* subsp. *demodicis* is the endobacterium of Demódex folliculorum. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 May;34(5):1043–9. <https://doi.org/10.1111/jdv.16069>
9. INEGI. Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes (14 de noviembre) [Internet]. INEGI; 2021 [cited 2022 May 29] Available from: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP\\_Diabetes2021.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_Diabetes2021.pdf)
10. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*. 2022 Jan 1;40(1):10–38. <https://doi.org/10.2337/cd22-as01>
11. Vargas-Arzola J, Segura-Salvador A, Torres-Aguilar H, et al. Prevalence and risk factors to Demódex folliculorum infection in eyelash follicles from a university population of Mexico. *AMicr*. 2020 Oct 21;67(3):156–60. <https://doi.org/10.1556/030.2020.01067>

12. Li J, Luo X, Liao Y, et al. Age differences in ocular demodicosis: Demódex profiles and clinical manifestations. *Ann Transl Med.* 2021 May;9(9):791–791. <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-7715>
13. Toka Özer T, Akyürek Ö, Durmaz S. Association between Demódex folliculorum and Metabolic Syndrome. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Nov;19(11):3145–9. <https://doi.org/10.1111/jocd.13721>
14. BRAR VS. 2022-2023 Basic and clinical science course, section 02: fundamentals and principles of... *Ophthalmology print.* S.l.: amer academy of ophthamo; 2022. P36.
15. Aumond S, Bitton E. Palpebral and facial skin infestation by Demódex folliculorum. *Contact Lens and Anterior Eye.* 2020 Apr;43(2):115–22. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2019.09.001>
16. Mongi F, Laconte L, Casero RD. Ácaros del género Demódex: ¿parásitos colonizadores de personas sanas o asociados a patología ocular? *Revista Argentina de Microbiología.* 2018 Oct;50(4):369–73. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.09.002>
17. Murphy O, O' Dwyer V, Lloyd-McKernan A. The Clinical Use of Eyelash Manipulation in the Diagnosis of Demódex folliculorum Blepharitis. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice.* 2020 Jan;46(1):S33–8. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000608>
18. Clanner-Engelshofen BM, French LE, Reinholz M. Methods for extraction and ex-vivo experimentation with the most complex human commensal, Demódex spp. *Exp Appl Ácarol.* 2020 Jan;80(1):59–70. <https://doi.org/10.1007/s10493-019-00450-9>
19. Savla K, Le JT, Pucker AD. Tea tree oil for Demódex blepharitis. *Cochrane Eyes and Vision Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2020 Jun 26 [cited 2022 May 31];2022(1). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013333.pub2>
20. Kabat AG. In vitro demodicidal activity of commercial lid hygiene products. *OPHTH.* 2019 Aug;Volume 13:1493–7. <http://doi.org/10.2147/OPHTH.S209067>

## **20. ANEXOS**

### **ANEXO 1.**

**Cuadro 1: Características y diferencias clínicas de los tipos de blefaritis.**

	PÁRPADO ANTERIOR		PÁRPADO POSTERIOR
Rasgo	Estafilococo (Staphylococcus aureus)	Seborreica	Disfunción de las glándulas de meibomio.
Perdida de las pestañas	Frecuente	Extraño	Nulo
Desviación de las pestañas.	Frecuente	Extraño	Ocurre en enfermedad de larga evolución
Depósitos en los párpados	Escamas/ collaretes duros y enmarañados.	Aceitoso o grasoso	Exceso de lípidos, secreción espumosa a lo largo del margen del párpado que condiciona taponamiento de los orificios de Meibomio.
Ulceración en los párpados	Con exacerbaciones severas	Nulo	Nulo
Cicatrización de los párpados.	Puede ocurrir.	Nulo	Incluyen vasos sanguíneos prominentes que cruzan la unión mucocutánea, da forma irregular del margen palpebral y el desplazamiento hacia atrás de la abertura del orificio de la glándula de Meibomio
Expresión de Meibomio.	Normal	Normal	Desde líquido turbio hasta material espeso similar al queso.
Chalazión	Extraño	Extraño	Ocasional a frecuente, a veces múltiple
Orzuelo	Puede ocurrir.	Nulo	Nulo
Conjuntiva	Inyección de leve a moderada.	Inyección leve.	Inyección de leve a moderada; reacción papilar de la conjuntiva tarsal
Deficiencia de la película lagrimal.	Frecuente	Frecuente	Muy frecuente que condiciona ojo seco evaporativo.
Córnea	Erosiones epiteliales punteadas inferiores,	Erosiones epiteliales	Erosiones epiteliales punteadas inferiores,

	infiltrados periféricos/marginales (típicamente a las 10, 2, 4 u 8 en punto), cicatrización, neovascularización y pannus, adelgazamiento, flictenúlas	punteadas inferiores	infiltrado fino superior e inferiormente, cicatrización, neovascularización y pannus, ulceración.
Enfermedad dermatológica	Atopia raramente	Dermatitis seborreica en cejas y cuero cabelludo.	Rosácea

(1).

**Cuadro 2: Diferencias entre Demódex follicularum y Demódex brevis.**

Parásito /diferencias	Demódex follicularum	Demódex Brevis
Lugar de infestación	Folículos pilosos de pestañas, glándulas sebáceas de cabeza y cara (mejillas, frente, nariz, mentón, surco nasolabial), tracto del oído externo y con menor frecuencia tronco y las extremidades.	Glándulas sebáceas de la región interna de los párpados (glándulas de Meibomio).
Ácaro por folículo-glándula.	Solo o en grupos de tres o más ácaros en un mismo folículo.	Es hallado solo.
Medidas	250-400 mm. largo por 40 mm de ancho. Hembra (294 micra) es de mayor tamaño que el macho (279.7 micras).	200-300 mm.
Proporción abdomen (opistosoma)	7/10 de la longitud total.	2/3 de la longitud total.
Alimentación	Epitelio folicular	Glándula sebácea y meibomio.
Huevo	En forma de punta de flecha de 41-104 micras.	En forma fusiforme de 30-60 micras.

(3,4)

**Cuadro 3: Criterios para el Tamizaje y Diagnóstico de Prediabetes y Diabetes**

Parámetro	Prediabetes	Diabetes
HbA1C	5,7–6,4 % (39–47 mmol/mol)	≥6,5 % (48 mmol/mol)
Glucosa plasmática en ayunas	100–125 mg/dL (5,6–6,9 mmol/L)	≥126 mg/dl (7,0 mmol/l)
Glucosa plasmática de 2 horas durante OGTT de 75 g	140–199 mg/dL (7,8–11,0 mmol/L)	≥200 mg/dl (11,1 mmol/l)
Glucosa plasmática aleatoria	—	≥200 mg/dl (11,1 mmol/l)

(10)

**Cuadro 4: Recomendaciones glucémicas para adultos con diabetes.**

Prueba	Parámetro
HbA1C	<7,0 % (53 mmol/mol)
Glucosa plasmática capilar preprandial.	80–130 mg/dL (4,4–7,2 mmol/L)
Pico de glucosa plasmática capilar posprandial	<180 mg/dL (10,0 mmol/L)

(10)

**Imagen 1: Estimación semicuantitativa de la caspa cilíndrica en el borde palpebral: A) grado 0, B) grado 1, C) grado 2, D) grado 3.**



(3).

## ANEXO 2.

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
Carta de consentimiento informado para participación en  
protocolos de investigación (adultos).**

Nombre del estudio:	<b>Blefaritis por demódex spp. en pacientes con diabetes mellitus de acuerdo a su control glucémico</b>
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla. 2022
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	Estimado derechohabiente, por este medio se le invita a participar en el presente estudio llamado: Blefaritis por Demódex spp. en pacientes con diabetes mellitus de acuerdo a su control glucémico y tiempo de evolución. Este estudio tiene la finalidad de ver qué relación tiene el resultado de su muestra de pestañas relacionado con el tiempo de evolución de diabetes y el control glucémico.
Procedimientos:	Quando usted llegue al servicio de oftalmología y sea diagnosticado con blefaritis se le tomarán pestañas que se analizaran con microscopio para poder observar la presencia de Demódex spp.  Le pediremos datos personales como nombre, edad, sexo, años de diagnóstico con diabetes y control glucémico de acuerdo a su hemoglobina glucosilada (HbA1c), etc. para poder llenar el instrumento de recolección de datos.
Posibles riesgos y molestias:	Es probable que usted tenga dolor cuando se le tomen las muestras de pestañas y sangre, en el momento en el que sean arrancada de su párpado y a la punción de su brazo, pudiendo dejarle moretones; después, los datos de su resultado de laboratorio lo tomaremos de su expediente, por lo que no le causaremos más molestias o riesgos.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Con su apoyo y participación usted ayudará con una mejora en la atención médica de los pacientes que tienen blefaritis y blefaritis por demódex incluyendo a su familia o personas conocidas. Debido a que el resultado de la presencia de Demódex en sus pestañas y del laboratorio que vamos a estudiar de su sangre, nos puede indicar si existe una relación entre el control glucémico y los años de evolución con la infección, para así, tomar las medidas necesarias y mejorar aún más el tratamiento.
Información sobre resultados.	Si usted quiere al finalizar el estudio podremos contar con datos suficientes para poder informarle proporcionándosele una copia de los resultados obtenidos, la cual deberá solicitarla a los responsables del estudio. Para solicitar la información del mismo, solo requerimos de sus datos personales como nombre, teléfono.
Participación o retiro:	Usted podrá retirarse del estudio en cualquier momento en que lo decida, teniendo la seguridad de que no habrá ningún tipo de repercusión en los servicios que le brinda el Instituto Mexicano del Seguro Social a usted y a su familia.
Privacidad y confidencialidad:	Tenga usted por seguro que mantendremos la confidencialidad y privacidad de sus datos que nos proporcionó. No daremos a conocer ni a publicar ningún dato personal si no es bajo su propia autorización. Solo los responsables del estudio tendremos acceso a sus datos personales, nadie más.

**Declaración de consentimiento:**

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se revisen mis pestañas, laboratorio y/o expediente para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la información para este estudios y estudios futuros, conservando sus datos hasta por \_\_\_\_ años tras lo cual se destruirá la misma.

**En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:**

Investigadora o Investigador Responsable:

Dra. Elvira Carolina Cantú García. Médico Oftalmólogo adscrito a la UMAA HGZ 20. Matricula: 99333392 Cel. 2221271554 Correo: [carol\\_cantu@hotmail.com](mailto:carol_cantu@hotmail.com)

Colaboradores:

Dr. Daniel Canaán Pérez. Médico Urgenciólogo adscrito al Hospital General de Zona No.20. Matricula: 99223385. Cel. 2225793344. Correo: [dancanaan78@gmail.com](mailto:dancanaan78@gmail.com).

Dr. Arturo Abascal Espino. Médico Oftalmólogo, subespecialista en córnea y cirugía refractiva. Cél: 2222401795

Correo: [aabascale@yahoo.com](mailto:aabascale@yahoo.com)

Médico cirujano. Tiffany Andrea García Lujano. Residente de Oftalmología del Hospital General de Zona No. 20.

Matricula:97226995 Cel. 7224318219. Correo: [tiff.galu@gmail.com](mailto:tiff.galu@gmail.com)

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 21088 del H.G.Z. 20 del IMSS. Avenida Fidel Velázquez 4211, Col. Infonavit La Margarita, Puebla, Puebla, C.P.: 72560, correo electrónico: [cei21088pue@gmail.com](mailto:cei21088pue@gmail.com)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

**Clave: 2810-009-013**

**ANEXO 3.**

**CARTA DE CONFIDENCIALIDAD**

**CARTA DE CONFIDENCIALIDAD**

**CARTA DE CONFIDENCIALIDAD**

Puebla, Puebla. 2022

A quien corresponda  
**PRESENTE:**

Nosotros, Dra. Elvira Carolina Cantú García, Dr. Daniel Canaán Pérez, Dr. Arturo Abascal Espino, MC. Tiffany Andrea García Lujano, hacemos constar, en relación con el protocolo No. \_\_\_\_\_ titulado: Blefaritis por demódex spp. en pacientes con diabetes mellitus de acuerdo a su control glucémico; nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos, documentos, expediente, reportes estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

**Atentamente**

Nombre y firma

Elvira Carolina Cantú García

Nombre y firma

Dr. Daniel Canaán Pérez  
Coordinador de Educación e Investigación Médica  
IMSS Mat. 99223385

Nombre y firma


Arturo Abascal Espino

Nombre y firma

Tiffany Andrea García Lujano

**ANEXO 4.**

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

 <p><b>Blefaritis por demódex spp. en pacientes con diabetes mellitus de acuerdo a su control glucémico.</b></p>			
<b>Iniciales:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Género:</b> M F	
<b>NSS:</b>	<b>Edad:</b>	<b>Teléfono:</b>	
<b>Diagnóstico de diabetes previo.</b>	Sí	No	
<b>Tiempo de evolución de diabetes.</b>	<5 años.	5-10 años.	>10 años.
<b>Control glucémico por HbA1c</b>	HbA1c <7.9%	HbA1c 8-8.5%	HbA1c >8.6%
<b>Causa conocida de inmunosupresión</b> (infección por VIH, insuficiencia renal crónica, hemodiálisis, insuficiencia hepática, tratamiento inmunosupresor, Cáncer, radioterapia, quimioterapia).	Sí	No	
<b>Uso de lentes de contacto</b>	Sí	No	
<b>Cirugía oftalmológica previa</b>	Sí	No	
<b>Embarazo o lactancia</b>	Sí	No	
<b>Estimación semicuantitativa de caspa cilíndrica.</b>	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Índice de infestación de demódex spp.</b>	_____ Parásitos por pestaña.		
<b>Presencia de demódex follicularum.</b>			
<b>Presencia de demódex brevis.</b>			
<b>¿Presenta algún síntoma de blefaritis? ¿Cuál?</b>			

**ANEXO 5. CARTA DE NO INCOVENIENTE.**



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



DIRECCIÓN DE VINCULACIÓN INSTITUCIONAL  
Y EVALUACIÓN DE DELEGACIONES  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 20 "LA MARGARITA"  
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Puebla, Puebla a 12 de Julio de 2022.

Of N° 2010200200/ENS/955/2022

A quien corresponda

Asunto: Carta de no inconveniente

Por medio de la presente le envío un cordial saludo e informo a usted que no existe inconveniente para que los investigadores:

- Dr. Daniel Canaán Pérez. Investigador Responsable ante el IMSS. Médico Urgenciólogo. Hospital General de Zona No. 20. Matricula: 99223385.
- Dra. Elvira Carolina Cantú García. Investigador Asociado .Médico Oftalmólogo. Hospital General de Zona No. 20. Matricula 99333392.
- Dr. Arturo Abascal Espino. Investigador Asociado. Medico Oftalmólogo, Subespecialista en Cornea Y Cirugía Refractiva.
- MC. Tiffany Andrea García Lujano. Investigador Asociado. Médico Residente de Oftalmología. Hospital General de Zona No. 20. Matricula 97226995.

Pueden llevar a cabo la investigación derivado del protocolo Blefaritis por demódex spp. en pacientes con diabetes mellitus de acuerdo a su control glucémico.

Respetando en todo momento la privacidad y el resguardo de información del paciente apegándose a las buenas prácticas clínicas de investigación.

Sin otro particular, le reitero la seguridad de mis respetos.

Atentamente

"Seguridad y Solidaridad Social "

*Dr. Miguel Corio Baez García*  
DIRECTOR MEDICO  
C.E.S.P. 6745192  
MAY 19 2022 56:00

Dr. Jose German Santillana Arce.  
Director del Hospital General Regional No. 36  
Encargado de la Dirección del Hospital General de Zona No. 20

Calle Fidel Velázquez No.4211 Unidad Habitacional la Margarita C.P 72560, Puebla, Puebla  
Teléfono: (222) 2338877 www.imss.gob.mx



**ANEXO 6 CARTA DE CORRECCIONES.**

## CARTA DE CORRECCIONES

Miembros del CLIS: 2108

Fecha: 28.10.2022

Presente:

Por este conducto, enviamos las correcciones realizadas al protocolo de investigación: **Blefaritis por demódex spp. En pacientes con diabetes mellitus de acuerdo a su control glucémico.** con número de folio: F-2022-2108-044, sugeridas en la evaluación previa

CORRECCIONES SUGERIDAS POR EL CLIS	CORRECCIONES REALIZADAS POR LOS INVESTIGADORES
<p>No se explica adecuadamente cual es el proceso con el cual se va a tomar la muestra de pestaña y el procedimiento subsecuente a esta. Favor de explicar bien todo el proceso de estudio para un mejor entendimiento de que es como se va a determinar la relación entre el demódex y el paciente diabético.</p>	<p>Se agrego la siguiente información: - Se colocará al paciente en la lámpara de hendidura y acorde al método Costón se seleccionarán y arrancarán con una pinza 4 pestañas del párpado superior, una de porción temporal, otra porción nasal y 2 de la porción media que tengan escama cilíndrica o un aspecto quebradizo. - Se colocarán las pestañas en un portaobjetos, se añadirá una gota de aceite de inmersión (para evitar que se muevan) o alcohol (para deshacer las escamas y poder observar el parasito adecuadamente), posteriormente se cubrirán con un portaobjetos y se observarán en con un microscopio a una potencia de 40X -2000X. - Se obtendrá el Índice de infestación por demódex spp., y se considerará un índice &gt;1 como significativo de infestación</p>

Sin más por el momento, les envío un cordial saludo.

Atentamente

Dra. Elvira Carolina Cantú García.  
Médico Oftalmólogo adscrito a la UMAA HGZ 20.  
Matricula: 99333392

Dra. E. Carolina Cantú García  
CIRUJANO OFTALMÓLOGO  
MAT 99223392

**ANEXO 7:**

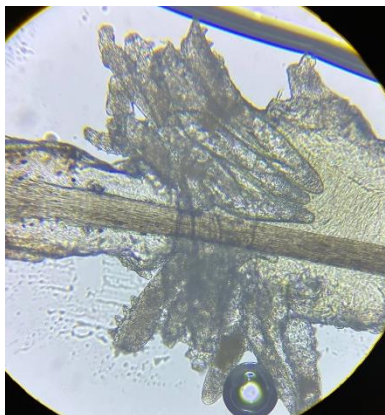
**Imagen 1.- En la parte superior se observan 4 Demódex folliculorum adultos y cerca de la pestaña 2 ninfas.**



**Imagen 2.- Se observan 2 Demódex folliculorum, una hembra y un macho.**



**Imagen 3.- Se observa el folículo de una pestaña con múltiples Demódex folliculorum.**





**BUAP**