

Demodectosis. Revisión

Demodectosis. A review

DIANA SUGEY VERA-IZAGUIRRE,* PABLO CÉSAR GONZÁLEZ-SÁNCHEZ,*
JUDITH DOMÍNGUEZ-CHERIT,** MARÍA TERESA HOYJO-TOMOKA**

*Residente de Dermatología **Jefe del Departamento de Cirugía Dermatológica. Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, DF

RESUMEN

ANTECEDENTES: LA DEMODECIDOSIS ES UNA DERMATOSIS CAUSADA POR LOS ÁCAROS DE *DEMODEX FOLLICULORUM* Y *DEMODEX BREVIS*. *DEMODEX FOLLICULORUM* ES UN ÁCARO TRANSPARENTE DE 0.3MM DE LONGITUD QUE PARASITA LA PIEL NORMAL CON UNA PREVALENCIA DE 100% Y UNA DENSIDAD DE <5D/cm² EN LA POBLACIÓN ADULTA. SE CONSIDERA QUE TIENE UN PAPEL PATOGÉNICO CUANDO SE MULTIPLICA Y PENETRA A LA DERMIS. SE HA ASOCIADO CON UNA GRAN VARIEDAD DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS, Y SE REPORTA ACTUALMENTE COMO UN PADECIMIENTO DE NIÑOS Y ADULTOS INMUNOCOMPETENTES. SE POSTULA EL PAPEL DE UNA EVENTUAL PREDISPOSICIÓN INMUNOLÓGICA, GENÉTICAMENTE DETERMINADA POR LOS FENOTIPOS HLA PARA DESARROLLAR DEMODECIDOSIS. A PESAR DE QUE LA DEMODECIDOSIS ES INCREÍBLEMENTE SUBDIAGNOSTICADA, ÉSTA CONCIERNE A LA PRÁCTICA DIARIA DE LOS DERMATÓLOGOS.

PALABRAS CLAVE: DEMODECIDOSIS, *DEMODEX FOLLICULORUM*

ABSTRACT

BACKGROUND: DEMODECIDOSIS IS A DERMATOSIS CAUSED BY *DEMODEX (D) FOLLICULORUM* AND *DEMODEX BREVIS* MITES. *DEMODEX FOLLICULORUM* IS A 0.3-MM LONG TRANSPARENT MITE THAT PARASITIZES THE NORMAL SKIN WITH A PREVALENCE OF 100% AND A DENSITY <5D/cm² IN ADULT POPULATION. IT IS CONSIDERED THAT IT PLAYS A PATHOGENIC ROLE WHEN IT MULTIPLIES AND PENETRATES THE DERMIS. IT HAS BEEN IMPLICATED IN A WIDE RANGE OF CLINICAL MANIFESTATIONS, AND IT HAS BEEN REPORTED IN CHILDREN AND ADULTS WHO ARE IMMUNOCOMPETENT. THE ROLE OF AN EVENTUAL IMMUNOLOGIC PREDISPOSITION, GENETICALLY DETERMINED BY HLA PHENOTYPES, TO DEVELOPED DEMODECIDOSIS IS POSSIBLE. ALTHOUGH DEMODECIDOSIS IS INCREDIBLY UNDERDIAGNOSED, IT CONCERN THE DAILY PRACTICE OF THE DERMATOLOGIST.

KEY WORDS: DEMODECIDOSIS, *DEMODEX FOLLICULORUM*

Introducción

La piel humana provee un sustrato favorable para el crecimiento de bacterias, ciertas levaduras e incluso de algunos ácaros. La mayoría de estos comensales vive con nosotros;

crecen y se nutren en nuestros folículos pilosos pero, curiosamente, no dentro de las glándulas sudoríparas ecrinas o apocrinas y sus acrosiringios. Nuestra piel puede estar ligada a un jardín botánico y zoológico que llega a sustentar diversas especies.¹

La demodectosis es una dermatosis facial eritemato-papulosa o pustulosa de lesiones puntiformes que en ocasiones se acompaña de descamación fina, telangiectasias y prurito leve. Se origina por ácaros del género *Demodex*, particularmente por sus dos variedades en forma saprofítica *Demodex folliculorum* y *Demodex brevis*. La demodectosis como enfermedad de los folículos fue mencionada por primera vez por Ayres y Ayres hace aproximadamente 30 años.¹

CORRESPONDENCIA Y REIMPRESIONES:

Dra. Diana Sugey Vera-Izaguirre
Departamento de Dermatología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Calzada de Tlalpan 4800, Col. Toriello Guerra, Del. Tlalpan, CP 14000, México, DF
Tel. 5665-3511 ext. 168
e-mail: dvioo@yahoo.com

Etiología y epidemiología

Se han encontrado dos tipos de *Demodex* en piel humana: *Demodex folliculorum longus* y la forma corta del ácaro *Demodex brevis*, los cuales son parásitos obligados en folículos pilosos y glándulas sebáceas.^{2,3} *Demodex folliculorum* es el ectoparásito permanente más común en adultos,⁴ encontrándose en una densidad de <5 ácaros/cm² y con una prevalencia reportada del 100% de los individuos sanos,⁵ y de 80% a 100% de las personas mayores de 50 años.^{1,6,7} Es poco frecuente en piel de niños sanos. Se ha descrito la presencia de *Demodex* en niños inmunocompetentes con edades comprendidas entre 10 meses hasta 5 años, con eritema facial y pápulo-pústulas. Sin embargo, los exantemas en niños relacionados a *Demodex folliculorum* son raros. La mayoría de los casos ocurre en pacientes inmunocomprometidos.⁸ La prevalencia se incrementa con la edad.⁹ A pesar de que la mayoría de las personas están infectadas por estos ácaros, sólo un pequeño número desarrolla síntomas clínicos de demodecidosis.^{2,3}

Se ha reportado que *Demodex* es mucho más frecuente en mujeres con piel oscura y con una localización predominante en mejillas.¹⁰

Demodex folliculorum es un ácaro transparente de 0.3 mm de longitud,¹¹ con un segmento posterior elongado y huevos de 0.1 mm en forma de cabeza de flecha, y su abdomen termina en forma redondeada (Foto 1). Reside en los folículos pilosos pequeños de pestañas y cejas, alrededor de las glándulas sebáceas. Se pueden encontrar de 10 a 15 por folículo.¹² *Demodex brevis* es de menor longitud, mide 0.06mm, de forma más ovalada, la terminación del abdomen es puntiaguda y vive únicamente dentro de la profundidad de las glándulas sebáceas y de Meibomio. Se encuentra ampliamente distribuido en toda la superficie corporal.¹³



Foto 1. *Demodex folliculorum* en biopsia superficial.

El ciclo vital de *Demodex folliculorum* es aproximadamente de 15 días¹⁴ y tiene lugar en el folículo pilosebáceo. La copulación ocurre en el folículo abierto; la hembra embarazada realiza su camino hacia dentro de la glándula sebácea, en donde deposita el huevo, el cual se convierte en larva y luego en protoninfa en el canal sebáceo. Ya en forma de protoninfa es atraída a la abertura del folículo por el flujo sebáceo, donde crece y se convierte en deutoninfa. Esta última se desarrolla en la superficie, entra nuevamente en el folículo y se transforma en adulto.⁵

A pesar de que el parásito se encuentra predominantemente en cara, se puede localizar en otras áreas del cuerpo, en donde la formación de sebo es importante. Su morfología le permite ubicarse con mucha frecuencia en los folículos pilosos de pliegues nasolabiales, la nariz, los párpados, región temporal (sien), mejillas¹⁴ y mentón,¹ así como piel cabelluda y parte superior del tronco.^{7,12}

Se consideran factores predisponentes: mala higiene secundaria a la falta de uso de jabón, aplicación de maquillaje, cremas cosméticas y glucocorticoïdes tópicos.¹⁵

Los ácaros de *Demodex* son más numerosos y desempeñan un papel en la patogénesis de enfermedades, cutáneas como rosácea granulomatosa, dermatitis perioral, demodecidosis tipo rosácea, blefaritis,⁹ pitiriasis folliculorum y foliculitis pustular,^{6,8,12,16-18} aunque en general la enfermedad se ha clasificado en grupos principales como: *pytiriasis folliculitis*, demodecidosis tipo rosácea y tipo rosácea-granulomatosa, demodecidosis *gravis*.¹⁷ Se ha reportado especialmente en pacientes con inmunosupresión por DM,^{9,19} infección por el VIH,^{7,12,20,21} y síndrome de reconstitución secundario al inicio de terapia antirretroviral altamente efectiva (TARAA).^{7,21} Se debe tener en cuenta como diagnóstico diferencial cuando se sospeche de foliculitis estafilococcica, foliculitis eosinofílica asociada a VIH, foliculitis por *Pityrosporum* y otras erupciones papulares por VIH.¹² Otros estados de inmunosupresión asociados son la leucemia⁷ (mielocítica y linfocítica) y el linfoma (no-Hogking).^{8,22,23} Se debe sospechar demodecidosis en pacientes con neoplasias hematológicas que reciben tratamiento con quimioterapia y que presenten enrojecimiento facial.²³

Se ha involucrado también a la demodecidosis como factor precipitante para carcinogénesis en carcinoma basocelular (CBC) localizado en párpados.²³

El papel de *Demodex* en la patogénesis de estas enfermedades es controvertido. Se postula que la inmunosupresión quizás incremente el número de ácaros, favoreciendo una reacción inflamatoria o bien estableciendo una respuesta

cutánea inmunológica.⁸ Por estudios de prevalencia de *Demodex* realizados en cuartos de autopsias y laboratorios –los cuales son considerados lugares de alto riesgo de contaminación para el personal sano que trabaja en este ambiente– se ha postulado que *Demodex* tiene un papel en la patogénesis de enfermedades cutáneas al proveer un ambiente apropiado para bacterias, ya que actúan como vector de algunos microorganismos patógenos (por ejemplo el bacilo de Hansen, *S. aureus*, *Rickettsia*) y ciertos virus (virus de la encefalitis de San Luis).¹⁰

En cuanto a la asociación de *Demodex folliculorum* y el embarazo, no hay evidencia de que en este periodo se incremente la parasitación. A pesar de que ésta es una etapa única que muestra características típicas, secundarias a la producción de hormonas esteroideas producidas por la unidad maternofetal, se ha concluido que ni las alteraciones en los folículos pilosebáceos (incremento de la glándula sebácea y prolongación de la fase anágena) ni la modulación de la respuesta inmune tienen efecto directo en favorecer la presencia de *Demodex folliculorum*.¹⁸

Cuadro clínico

La demodicidosis se caracteriza por ser una dermatosis facial constituida por eritema difuso, pápulas o pústulas puntiformes que en ocasiones se acompaña de descamación fina (escamas foliculares),¹⁵ telangiectasias,¹¹ prurito leve¹⁷ y sensación de quemadura¹⁵ (Foto 2). Se ha reportado la asociación de liquen espinuloso, el cual es una dermatosis de causa desconocida, caracterizada por pequeñas pápulas (espículas) foliculares que confluyen formando grandes placas simétricas distribuidas en las superficies

extensoras de extremidades, tronco, cara y cuello en donde se ha demostrado la presencia del ácaro de *Demodex*.^{12,15} En pacientes inmunocomprometidos, la infestación por *Demodex* causa un dramático edema facial y de párpados.²²

Fisiopatogenia

Los mecanismos patogénicos del ectoparásito no están bien dilucidados y se presume que se relacionan con el bloqueo mecánico de los conductos sebáceos, con la función del ectoparásito como vector de bacterias patógenas, la formación de una reacción granulomatosa de cuerpo extraño al esqueleto quitinoso del ácaro y el estímulo de respuestas inmunológicas celulares y la hipersensibilidad retardada a antígenos (no identificados) del parásito.¹⁴

Se ha observado que los ácaros producen un factor humorar, el cual suprime selectivamente a las células T y por consecuencia, la respuesta local inmune. Por tanto, la demodicidosis sólo se desarrolla en aquellos pacientes con predisposición genética para la enfermedad.

Se han realizado estudios para determinar las características distintivas de la respuesta inmune a la infestación de la piel por los ácaros de *Demodex*. Las células evaluadas fueron CD3, CD4+, CD8, CD16+, CD20+, CD25+ y CD 95+. Se concluyó que conforme el número de linfocitos que sufren apoptosis se incrementa, éste es paralelo al aumento del número de la densidad de ácaros, lo que permite que sobrevivan en la piel del hospedero.²

Los genes que codifican para el sistema de antígeno leucocitario humano (HLA) son multifactoriales y tienen una gran importancia clínica, por lo que se han realizado estudios para determinar la asociación entre HLA específicos y demodicidosis.³ En un estudio con 25 pacientes con demodicidosis y 150 controles, se identificó el tipo de HLA utilizando el método de microlinfotoxicidad, y se evaluó la respuesta inmune al identificar marcadores de membrana de diferentes células inmunes utilizando anticuerpos monoclonales. Se estableció la asociación entre los haplotipos HLA Cw2 y Cw4 y la demodicidosis humana.

Se encontró también que el riesgo de desarrollar síntomas clínicos de esta enfermedad es cinco veces más alta en personas con el fenotipo Cw2 y tres veces más alta con el haplotipo Cw4, identificándose que los individuos con el fenotipo HLA A2 tienen tres veces más resistencia a demodicidosis.³

En pacientes con demodicidosis hay una correlación positiva entre los alelos más frecuentes, como Cw2, Cw4, y disminución de las células NK (CD16+). Se ha postulado



Foto 2. Demodicidosis.

que las células NK2 son las responsables de la eliminación de *Demodex*, al desintegrar las partes de los ácaros, causando la activación de la subpoblación de linfocitos. La expresión de Cw2 y Cw4, la atracción de células Nk2 al centro de la inflamación y el cambio de la respuesta Th1, interfiere con la lisis del parásito y por tanto, la sobrevivencia del mismo.³

Se ha encontrado la presencia de IgD y de los inhibidores de proteasa séricos, alfa-1-antitripsina y alfa-1-anti-quimiotripsina de forma específica en la superficie de las especies de *Demodex* que infestan las estructuras pilosebáceas. Aunque el papel fisiopatológico de estas proteínas plasmáticas está poco esclarecido, éste es un hallazgo que debe tomarse en cuenta en investigaciones futuras.²⁵

Demodex y rosácea

Los sustentos históricos de la relación de rosácea y la presencia de *Demodex* derivan de las observaciones de que *Demodex* prefiere regiones de la piel frecuentemente afectadas por rosácea, como nariz y mejillas, y a la tendencia de las manifestaciones clínicas de rosácea de aparecer en décadas avanzadas de la vida de forma paralela al aumento de la densidad de *Demodex*.

La rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica y recurrente, la cual afecta a mujeres de edad avanzada. A pesar de que la causa es desconocida, se dice que es multifactorial. Entre los muchos factores etiológicos (degeneración elastótica solar, disfunción vascular, infección por *Helicobacter pylori* y otras enfermedades gastrointestinales, influencias hormonales, estrés emocional, incremento de mediadores vasoactivos, como la sustancia P e intolerancia a ciertos alimentos) se encuentra la infestación por *Demodex*; el cual desempeña un papel en la patogenia de rosácea del tipo papuloescamoso y en la forma granulomatosa cuando se presenta en un gran número en una localización extrafollicular. Esto quizás se deba a que en rosácea existe un flujo sanguíneo aumentado en los vasos dilatados de la dermis papilar, lo que favorece un ambiente adecuado para la multiplicación de *Demodex* a la dermis. Se ha sugerido también que *Demodex* contribuye al desarrollo de las lesiones de rosácea al realizar un bloqueo mecánico de la abertura folicular o por una función de vector del microorganismo.¹³

Otros autores postulan que *D. folliculorum* no es causa de rosácea, ya que el ácaro está débilmente asociado con los estadios tempranos de la afección, y a que los acaricidas no ofrecen una cura definitiva en todos los pacientes con rosácea. Sin embargo, por hallazgos de inmunohistoquímica, se destaca que *D. folliculorum* pueda ser un cofactor importante,

ya que existe una reacción de hipersensibilidad retardada, la cual quizás es disparada por los antígenos de origen folicular probablemente relacionados a *D. folliculorum*, los cuales a su vez pueden estimular la progresión a un estadio papulopustular.⁴

Se ha demostrado una respuesta inmune en pacientes con rosácea que va directamente en contra de los antígenos de *Demodex*. Grosshans *et al.* reportaron que, de 31 pacientes con rosácea, 22% presentaba anticuerpos específicos de *Demodex* en el suero. Otro estudio mostró el predominio de las células T ayudadoras en los infiltrados que rodean los ácaros de *Demodex*.¹³

Diagnóstico

Se han utilizado varios métodos para identificar y cuantificar la infestación por *Demodex* para propósitos clínicos y de investigación. La biopsia superficial consiste en utilizar en un área aproximada de 1 cm una gota de adhesivo con cianoacrilato (kola-loka®) sobre un portaobjetos, que debe estar en contacto con la piel y después debe removese en forma suave una vez que el adhesivo haya secado (45-60 segundos). La muestra se aclara con dos o tres gotas de aceite de inmersión y se coloca un cubreobjetos para observación. Se visualiza al microscopio de contraste de fases con diferentes aumentos (10X, 40X, 100X) y se cuenta el número de ácaros en la superficie en un área de 1 cm², lo que da la densidad parasitaria. Esta técnica es un método no invasivo que permite observar la superficie del estrato córneo y los contenidos del folículo.^{5, 14} Sin embargo, en ocasiones puede ser que este método no recoja ácaros, a pesar de que



Fotos 3. Biopsia superficial (100X).

su densidad sea muy alta (al menos 1056-1154 ácaros/cm²). Esto probablemente se deba a la mala adherencia del ácaro a la laminilla, ya que están protegidos del contacto con el pegamento por las escamas o por una capa de sebo.⁵

También puede utilizarse la técnica de biopsia por sacabocado para demostrar la presencia de ácaros y la reacción inflamatoria (Fotos 4 a 6). La precisión de detección y cuantificación con este método depende del número de folículos incluidos, así como de la realización de cortes seriados.²²

Un método indirecto de medición es la fluorometría con láser Doppler, que muestra el flujo sanguíneo lesional. La utilidad de éste radica en que se ha encontrado un flujo sanguíneo aumentado cuando la presencia de *Demodex* es mayor a lo esperado.

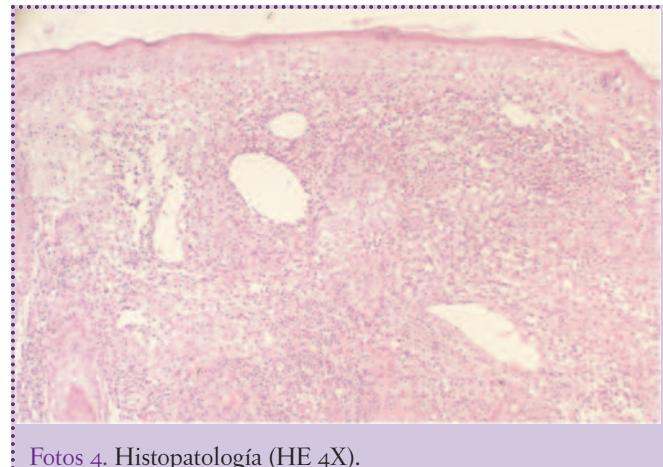
Se han realizado numerosos estudios para reportar la prevalencia de la infestación por *Demodex* en pacientes con rosácea, en quienes se han utilizado métodos extremadamente variables (por ejemplo, bandas adhesivas, raspado de la piel, impresiones de piel, extracción de comedones, depilación, biopsias de superficie con cianoacrilato y biopsias por sacabocado).¹³ La densidad de *Demodex* ha variado de acuerdo con la edad del paciente y el sitio de la muestra. Con las nuevas técnicas modernas y sensibles, la prevalencia de *Demodex* es de 100%. Por consiguiente, la simple identificación de *Demodex* no significa enfermedad. Es la densidad de los ácaros o su localización extrafolicular la que tiene suma importancia en la patogénesis.

Tratamiento

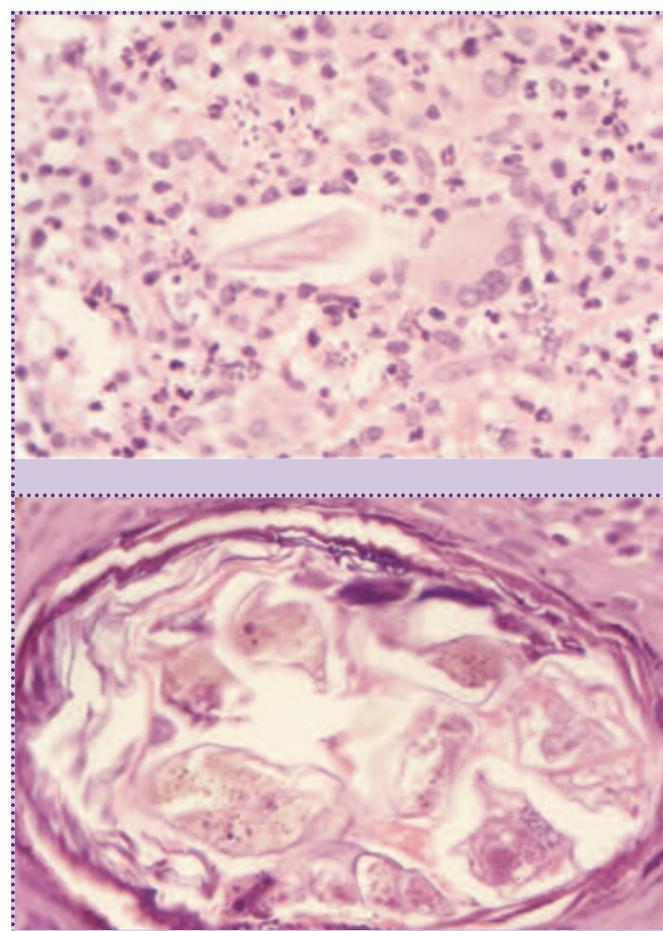
La erradicación de los ácaros debe realizarse únicamente cuando existe una clara relación de la infestación y la enfermedad.¹

Se han utilizado múltiples tratamientos efectivos para demodecidosis, dentro de los que se incluyen benzoato de bencilo, lindano (γ -hexaclorociclohexano),^{1, 12} malation, alletrin, crotamiton,¹ compuestos sulfurados, permetrina²⁶ e ivermectina, entre otros. Esta última se utiliza en dosis única de 200mg y se puede agregar como mantenimiento permetrina crema al 5% en aplicación semanal.

La permetrina también puede ser utilizada sola en crema al 5% dos veces al día durante dos meses. La combinación de tratamiento vía oral y tópico es segura y efectiva para aliviar la demodecidosis severa.²² Se ha utilizado metronidazol gel al 0.75% o 1%, postulándose que los efectos benéficos de éste en rosácea pueden estar relacionados al efecto antiparasitario contra *Demodex*. Los ácaros, sin



Fotos 4. Histopatología (HE 4X).



Fotos 5 y 6. *Demodex* y reacción a cuerpo extraño (20X). Acercamiento del parásito (100X).

embargo, pueden sobrevivir aun con altas concentraciones de la sustancia. Otros afirman que las preparaciones con metronidazol tópico o bien metronidazol oral son efectivas por la vía inmunológica o por los metabolitos con actividad contra *Demodex*.¹

Las preparaciones frescas con glóbulos de eucalipto (aceite de alcanfor) con o sin diluciones gliceroladas proporcionan una cura completa con concentraciones de 50%.¹

REFERENCIAS

1. Plewig G, Kligman. "The role of Demodex". *Acne and Rosacea*. 1993; 2nd, Completely Revised and Enlarged Edition. Springer Verlag: 482-485
2. Akilov OE, Mumcuoglu KY. *Immune response in demodicosis*. JEADV. 2004; 18 (4): 440-444
3. Akilov OE, Mumcuoglu KY. *Association between human demodedicosis and HLA class I*. Clin Exp Dermatol 2003; 28: 70-73
4. Georgala S, Katoulis AC, Kyafis GD, Koumantaki-Mathioudaki C, Georgala C, Aroni K. *Increased density of Demodex folliculorum and evidence of delayed hypersensitivity reaction in subjects with papulopustular rosacea*. JEADV 2001; 15: 441-444
5. Forton Fabienne M, Song M. *Limitations of standardized skin surface biopsy in measurement of the density of Demodex folliculorum. A case report*. Br J Dermatol 1998; 139: 697-700
6. Fichtel JC, Wiggins AK, Lesher JL Jr. *Plaque-forming demodecidosis*. J Am Acad Dermatol 2005; 52: 59-61
7. Delfos NMC, Collen AFS, Kroon FP. *Demodex folliculitis: a skin manifestation of immune reconstitution disease*. AIDS 2004; 18: 701-708
8. Morrás PS, Imedio IL, Echeverría ML, Hermosa JM. *Rosacea-like demodicidosis in an immunocompromised child*. Pediatr Dermatol 2003; 20 (1): 28-30
9. Shovlin JP. *Put a Lid on Demodex. How to diagnose these parasites and control the infestation*. Review of Optometry 2004; 95-96
10. Ozdemir MH, Akoy U, Sonmez E, Aksu C, Yorulmaz C, Hital A. *Prevalence of Demodex in Health Personnel working in the autopsy room*. Am J Forensic Med Pathol 2005; 26: 18-23
11. Forton FM, Germaux MA, Brasseur T, Seys B. *Demodicosis and rosacea: Epidemiology and significance in daily dermatologic practice*. J Am Acad Dermatol 2005; 52: 74-87
12. Jansen TK, Kreuter A, Altmeyer P. *Rosacea-like demodicidosis associated with acquired immunodeficiency syndrome*. Br J Dermatol 2001; 144: 139-142
13. Erbagci Z, Özgöztasi O. *The significance of Demodex folliculorum density in rosacea*. Int J Dermatol 1998; 37: 421-425
14. Godínez-Hana AL, Velázquez-Arenas L, García-Guerrero CJ, González-González SE. *Prevalencia de los ácaros Demodex folliculorum y Demodex brevis en una población mexicana*. Medicina Universitaria 2004; 6 (23): 96-100
15. Fariña MR, Sarasa JL, Martín L, Escalonilla P, Soriano ML, Grilli R, De Castro A. *Spinulosis of the face as a manifestation of demodicidosis*. Br J Dermatol 1998; 138: 901-903
16. Baima BS. *Demodecidosis revisited*. Acta Derm Venereol 2002; 82 (1): 3-6
17. Karincaoglu YB, Aycan O, Esrefoglu M. *The clinical importance of demodex folliculorum presenting with nonspecific facial signs and symptoms*. J Dermatol 2004; 31 (8): 618-626
18. Aydingöz IE, Dervent B, Güney O. *Demodex folliculorum in pregnancy*. IJ Dermatology 2000; 39: 743-745
19. Akdeniz SB, Tuzcu AK, Harman M, Alp S, Bahceci, S. *Is demodex folliculorum larger in diabetic patients?* J Eur Acad Dermatol Venereol 2002; 16 (5): 539-541
20. Ashwini-S PF, Tankhiwale NS, Powar RM. *Demodecidosis in patients with AIDS. A case report*. Indian J Sex Transm Dis 2004; 25: 79
21. Vázquez-Flores H, Arenas R, Vick R. *Demodex folliculorum. Densidad cualitativa en pacientes con SIDA*. Dermatología CMQ 2005; 3: 251-255
22. Damian D, Rogers M. *Demodex infestation in a child with leukaemia: treatment with ivermectin and permethrin*. Int J Dermatology 2003; 42 (9): 724-726
23. Seyhan ME, Karinkaoglu Y, Bayram N, Aycan O, Kuku I. *Density of Demodex folliculorum in haematological malignancies*. J Int Med Res. 2004; 32 (4): 411-415.
24. Erbagci ZE, Erkiliç S. *High incidence of demodicidosis in eyelid basal cell carcinomas*. Int J Dermatol 2003; 42 (7): 567-571
25. Tsutsumi Y. *Deposition of IgD, alpha-1-antitrypsin and alpha-1-antichymotrypsin on Demodex folliculorum and D. brevis infesting the pilosebaceous unit*. Pathology International 2004; 54: 32-34
26. Forton F, Seys B, Marchal JL, Song M. *Demodex folliculorum and topical treatment: acaricidal action evaluated by standardized skin surface biopsy*. Br J Dermatol 1998; 138: 461-466