



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

TÍTULO:

**SARNA HUMANA, UNA ENFERMEDAD
OLVIDADA**

Autor: Nuria Bermejo Bermejo

Fecha: Julio de 2020

Tutor: Alicia Gómez Barrio

ÍNDICE

1	RESUMEN	3
	ABSTRACT	3
2	INTRODUCCIÓN	4
2.1	Agente etiológico y morfología.....	4
2.2	Modo de transmisión y ciclo biológico.....	4
2.3	Clínica: variantes clínicas, manifestaciones y complicaciones.	5
2.4	Modulación inmunológica (interacciones hospedador-parásito).....	8
2.5	Diagnóstico.....	9
2.6	Tratamiento	10
3	OBJETIVOS.....	11
4	MATERIAL Y MÉTODOS	11
5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	12
5.1	Situación actual de la sarna	12
5.2	Epidemiología en Europa.....	13
5.3	Epidemiología en países en vías de desarrollo	15
5.4	Medidas profilácticas	16
5.5	Otras estrategias y medidas de control.....	18
6	CONCLUSIONES	20
7	BIBLIOGRAFÍA	20

1 RESUMEN

La sarna humana es una enfermedad parasitaria muy contagiosa y con una alta morbilidad en todo el mundo, que afecta desproporcionadamente a las poblaciones más desfavorecidas. Es una enfermedad que no solo afecta a la piel, sino que conduce a infecciones bacterianas y otras complicaciones de gravedad variable, pudiendo incluso causar una sepsis grave en el paciente. A pesar de ello, es una enfermedad que ha sido desatendida por la comunidad científica y el personal sanitario, y la OMS la incluyó en la lista de enfermedades tropicales desatendidas (“neglected tropical diseases (NTD)”) en 2017.

El objetivo de esta revisión bibliográfica ha sido, principalmente, conocer la epidemiología actual de la sarna y las medidas que se usan actualmente para controlar la enfermedad, como las campañas de tratamiento en masa (“mass drug administration (MDA)”). Sin embargo, tanto el mapeo de la sarna como su control se ven obstaculizados por la ausencia de un enfoque fiable, estandarizado y reproducible de diagnóstico. Por ello, es importante investigar en nuevos métodos de diagnóstico rápidos, fiables y económicos, asequibles para los países en desarrollo.

La vacuna contra la sarna es a día de hoy una alternativa muy atractiva, sin embargo, aún está en uso.

Palabras clave: sarna humana, *Sarcoptes scabiei*, epidemiología, tratamiento en masa.

ABSTRACT

Human scabies is a highly contagious and highly morbid parasitic disease worldwide, disproportionately affecting the most disadvantaged populations. It is a disease that not only affects the skin, but also leads to bacterial infections and other complications of variable severity, and may even cause severe sepsis in the patient. Despite this, it is a disease that has been neglected by the scientific community and health personnel, and the WHO included it in the list of neglected tropical diseases (NTD) in 2017.

The objective of this review has been, mainly, to know the current epidemiology of scabies and the measures that are currently used to control the disease, such as the mass drug administration (MDA). However, both the mapping of scabies and its control are hampered by the absence of a reliable, standardized and reproducible diagnostic approach. Therefore, it is important to research new, rapid, reliable and inexpensive diagnostic methods that are affordable for developing countries.

The scabies vaccine is a very attractive alternative nowadays, however it is still not in use.

Keywords: human scabies, *Sarcoptes scabiei*, epidemiology, mass drug administration

2 INTRODUCCIÓN

2.1 Agente etiológico y morfología.

La sarna o escabiosis es una enfermedad parasitaria de la piel debida a *Sarcoptes scabiei var hominis*. La primera descripción fue hecha en el siglo XII por Avenzoar y su alumno Averroes. El parásito fue aislado en 1834 por Renucci. También se denomina “arador de la sarna”, y es un parásito obligado humano.¹ Este parásito pertenece al filo Artrópoda, clase Arachnida, superorden Acariformes, orden Sarcoptiformes, familia Sarcoptidae, género *Sarcoptes* y especie *scabiei*.²



Fig 1. *Sarcoptes scabiei* al microscopio (400x) sin tinción (Tomado de Menghi et al. 2016, Rev.Arg.Microbiol., 48:93-94).

La morfología del ácaro (Fig 1), tal y como describe Bochkov AV³ es la siguiente: los ácaros presentan un cefalotórax y abdomen, aunque esta diferencia en *S. scabiei* no es demasiado notable. Es un parásito con un cuerpo globoso y ovalado (**idiosoma**), ventralmente plano y dorsalmente convexo, con estrías laterales y espinas cuticulares. Posee cuatro pares de patas (excepto cuando está en estado larvario, que únicamente posee 3 pares) cortas y rechonchas, apreciándose un tamaño menor en las patas de los pares III y IV, ya que las patas de los pares I y II llegan a extenderse más allá del margen anterior del idiosoma, y presentan como terminación un emporio con almohadilla. Estas patas no son equidistantes,

hay una gran distancia entre los pares I y II y los pares III y IV. Los machos presentan una pequeña ventosa en los pares I, II y IV de patas, mientras que las hembras solo tienen esa ventosa en los pares I y II. Este pequeño detalle es de gran importancia, ya que permite diferenciar a los machos de las hembras de *S. scabiei*.

Por otro lado, el **gnatosoma**, importante para la fijación y alimentación del ácaro, está formado por quelíceros y pedipalpos cortos y robustos.

Son muy pequeños, de tamaño microscópico, y los machos son más pequeños que las hembras.

Carecen de antenas y alas, y su sistema respiratorio es bastante reducido, poseen un tegumento fino que facilita la respiración.

2.2 Modo de transmisión y ciclo biológico.

El contacto con un hospedador infectado es el principal medio por el cual el individuo se infecta con la sarna.⁴ La **transmisión** requiere el contacto piel a piel, es decir, un estrecho contacto físico, como relaciones sexuales. La transmisión por contacto con sábanas o ropa parasitada es rara pero posible, ya que el ácaro puede sobrevivir hasta 72 horas fuera del hospedador. No existe ningún reservorio no humano y aunque existen distintas especies de *Sarcoptes* procedentes de los animales que pueden vivir en

la piel de los humanos, éstas no pueden reproducirse, ya que son genéticamente distintas.⁵

En cuanto al **ciclo biológico**, este es directo. El parásito se desarrolla sobre o bajo la piel del hospedador, en las zonas donde ésta es más fina.

Las hembras son fecundadas y éstas son la forma infectante de la transmisión, ya que el macho muere después de la cópula. Una vez fertilizada, la hembra se introduce en la capa córnea de la piel humana. En ella, excava un túnel, para situarse en el extremo distal, que constituye la denominada “eminencia acarina”, en la que va depositando los huevos hasta un total de 40 o 50 huevos, tras lo cual morirá.⁶ Los huevos son ovales y eclosionan al cabo de un par de días. De ellos saldrá una larva con aspecto similar al del adulto, aunque únicamente con tres pares de patas. Además de depositar huevos, la hembra también defeca en dichas zonas (lo que causa reacciones de hipersensibilidad).

Esa larva, al cabo de unas 48h sale del túnel y se va a la superficie de la piel, colocándose bajo un pliegue de la misma o excavando una pequeña oquedad donde se va a desarrollar y mudar pasados unos días. Este espacio se denomina bolsa de muda. Pasará al estado de protoninfa N₁. Esta sigue creciendo y muda, dando lugar a un segundo estado denominado ninfa N₂ “tritoninfa o deutoninfa”. Tras varios días, los futuros machos saldrán y se dirigirán a las bolsas donde se encuentran las hembras: se producirá la cópula, y tras ello la hembra sale para excavar un nuevo túnel donde deposita los huevos, o pasa a otro hospedador para comenzar de nuevo el ciclo.

El proceso se desarrolla en su totalidad bajo el estrato córneo⁷ y la duración del ciclo es muy variable. Es probable que estas variaciones se deban a la dificultad que hay para estudiar el desarrollo de *S. scabiei in vivo* en la piel, ya que hay diferentes factores contribuyentes, como la temperatura, la humedad, diferentes métodos de observación, y diferentes hospedadores que pueden modificar este periodo.⁴

2.3 Clínica: variantes clínicas, manifestaciones y complicaciones.

En una infección primaria, los síntomas no se presentan o son muy leves durante las cuatro primeras semanas, lo que podría explicarse porque, al principio, la respuesta inmune se encuentra deprimida (explicado en el apartado de modulación inmunológica). Sin embargo, se ha observado que en infestaciones recurrentes, las cuales son muy comunes en entornos tropicales, los síntomas aparecen mucho más rápido, pudiendo incluso aparecer a las 24 horas desde el contacto con el ácaro.⁴



Fig 2. Pápulas eritematosas con costras en las piernas (Nowowiejska et al. 2019)¹⁴

La clínica es muy polimorfa, aunque hay síntomas comunes que hacen sospechar de la sarna. Estos síntomas son las **lesiones primarias** e incluyen madrigueras, pápulas eritematosas (Fig. 2) y una reacción de la piel tipo alérgica con intenso prurito generalizado, el cual es de intensidad variable, con predominio nocturno y con carácter familiar.⁷ Los ácaros tienen preferencia por los lugares cálidos, de ahí que

las localizaciones más predominantes sean los pliegues internos de manos y pies, superficie anterior de muñecas, codos, pliegues axilares, areolas mamarias, ombligo, cintura, pene, cara interna de pies, tobillos y nalgas⁷ (Fig. 3)

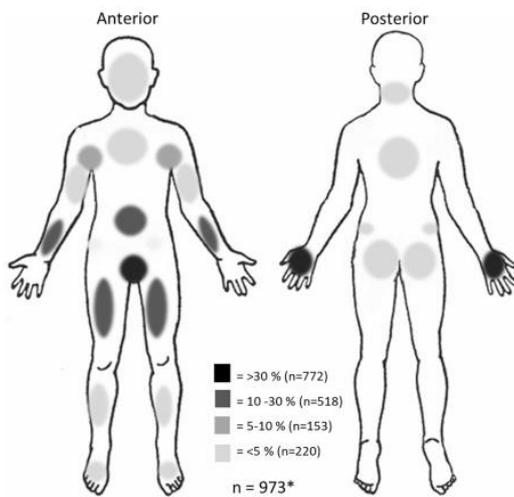


Fig 3. Mapa de distribución de signos y síntomas de la sarna humana en el cuerpo humano (Tomado de Beeres et al. 2018, PLoS Negl Trop Dis.,12:e0006401).

Las pápulas inflamatorias están siempre presentes, pero hay lesiones más específicas que pueden estar ausentes, como los surcos (túneles intracórneos en cuyo extremo se halla una elevación denominada eminencia acarina donde se encuentra el parásito), vesículas (elevaciones entre los dedos de las manos) y nódulos (lesiones producidas por hipersensibilidad habitualmente localizadas en órganos genitales).⁷

Las pápulas primarias pueden convertirse en **lesiones secundarias**, dando lugar a eccematizaciones y excoriaciones, así como la aparición de foliculitis, impetiginizaciones, etc.⁷ En las lesiones inflamatorias puede observarse un infiltrado inflamatorio mixto con abundantes eosinófilos y, ocasionalmente, una vasculitis leucocitoclástica al examen histopatológico.⁹

Los pacientes que viven en áreas endémicas o que han estado afectados de sarna durante periodos largos pueden desarrollar inmunidad.⁷

Hay distintas **variantes clínicas**, siendo las más importantes las siguientes:

- ❖ **Sarna clásica.** Aparece en personas con un sistema inmunitario normal. Los ácaros aparecen en número pequeño, el prurito comienza a las 2-6 semanas de la parasitación. Las zonas de picor pueden no corresponder con las de presencia de ácaros.
- ❖ **Sarna costrosa** (antes conocida como sarna noruega): descrita por Danielsen y Boeck en 1948. Se presenta como una erupción compuesta por placas psoriasiformes, hiperqueratósicas y costrosas de color amarillento o grisáceo, sobre todo en manos y pies.⁶ Este tipo de sarna es relativamente rara, pero debido a la presencia de surcos, altamente repletos de ácaros, es muy contagiosa, tal y como se evidencia en los brotes nosocomiales de sarna costrosa.¹⁰ Por lo tanto, manejar a estas personas podría resultar de gran beneficio para los programas de control.

En la sarna costrosa, además, es difícil la erradicación de los ácaros, por lo que la reinfestación de produce con frecuencia en el mismo individuo y puede causar una desfiguración permanente de la piel.¹¹

La inmunosupresión y la inmunomodulación son factores predisponentes de sufrir esta variante clínica, por lo que está asociada a procesos neurológicos, diabéticos, neoplasias como linfoma y leucemias, trasplante de órganos, inmunodeficiencias y SIDA. También ha sido diagnosticada en pacientes con lepra.¹² El diagnóstico es difícil

y se suele retrasar por su parecido con otras dermatosis que afectan a pacientes con SIDA.⁷

Sin embargo, se ha detectado en pacientes con inmunodeficiencias no reconocidas, tal y como se ha evidenciado en Australia.¹² Parece que esta susceptibilidad se debe a un déficit inmune específico, pero aún no se ha definido.

- ❖ **Sarna incógnita.** Es una variante de sarna en la cual el tratamiento empírico con cremas de esteroides modifica las lesiones y consiguen que gran parte de la inflamación desaparezca, pero sin lograr la curación.⁹ Esta sarna puede simular otras entidades clínicas y también puede infectar dermatosis preexistentes.⁷

Las **complicaciones** (Fig. 4) de la sarna son, sobre todo, debidas a la apertura de las lesiones de la piel por el rascado. Esto hace al paciente susceptible de infecciones bacterianas secundarias. Esto es especialmente grave en la sarna costrosa, ya que estos pacientes pueden sufrir profundas fisuraciones de costras, facilitando la entrada al organismo de patógenos como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* que conduce a infecciones secundarias graves, pudiéndose producir incluso una sepsis con alta tasa de mortalidad si no se trata.¹¹

La sarna se ha relacionado con la enfermedad renal crónica tanto en estudios epidemiológicos como en informe de casos.¹³ Esto se debe a que la infección por *S. pyogenes* puede dar lugar a complicaciones inmunológicas, como la glomerulonefritis postestreptocócica y la posible fiebre reumática aguda, que a su vez contribuyeron a la enfermedad renal crónica y a la enfermedad cardíaca reumática, respectivamente.⁵

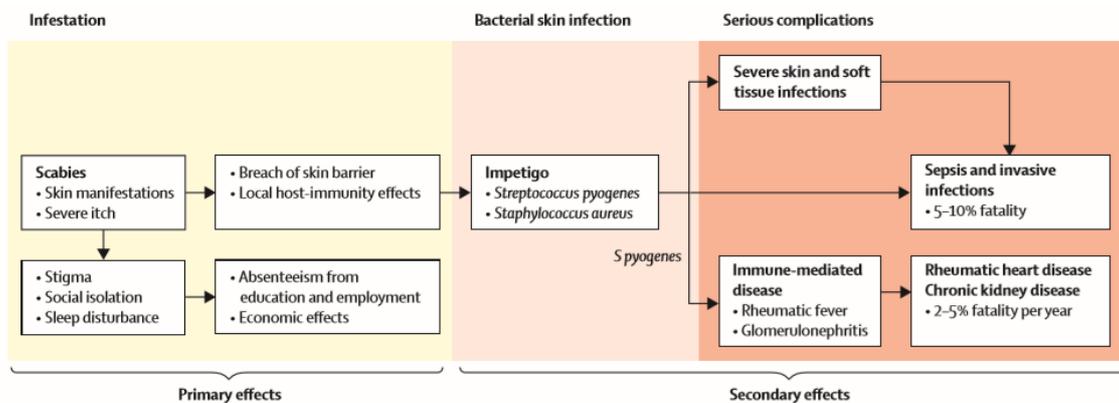


Fig. 4. Efectos primarios y secundarios de la infestación de la sarna. (Stienstra Y et al. 2019)⁶

Además, debido al picor que produce la sarna, causa dificultades y trastornos del sueño, depresión, problemas de concentración y estigmatización.¹⁴

Todo esto afecta a la economía tanto directamente (costes de tratamiento y cuidados) como indirectamente, ya que las personas afectadas no pueden asistir a su puesto de trabajo.⁴

Es necesario seguir investigando los vínculos entre la sarna, el impétigo, las complicaciones infecciosas de *S. aureus* y *S. pyogenes*, y las complicaciones inmunológicas de *S. pyogenes*, puesto que, si se tuvieran más estudios en los que estas condiciones de alta mortalidad y morbilidad se vincularan con la sarna, la justificación para invertir en la lucha contra la sarna sería convincente para los gobiernos.⁹

2.4 Modulación inmunológica (interacciones hospedador-parásito)

A medida que los ácaros de la sarna se introducen en la piel del hospedador, liberan sustancias que inducen a una respuesta tanto inflamatoria como inmunológica. Lo que resulta curioso es que el ácaro es capaz de liberar otras sustancias que pueden deprimir la respuesta del hospedador, lo cual ayuda al ácaro a sobrevivir.

Como ya se ha mencionado, los síntomas no se presentan, o son muy leves, durante las cuatro primeras semanas en una infección primaria, lo que podría explicarse porque al principio, la respuesta inmune se encuentra deprimida. Sin embargo, a medida que los ácaros proliferan, se produce un cambio hacia respuestas inflamatorias e inmunitarias más dominantes y se manifiestan los síntomas de la enfermedad. Se ha visto que las capacidades inmunomoduladoras de los ácaros incluyen actividades antiinflamatorias, antiinmunes y anticomplementarias.

La ubicación del ácaro en la interfaz del líquido intracelular, hace que sustancias solubles de los ácaros, como saliva, enzimas, hormonas y heces con actividades antigénicas y farmacológicas, se difundan en el líquido que baña a las células. Estas sustancias inducen respuestas en queratinocitos, fibroblastos, macrófagos, mastocitos, etc.⁴ Para la investigación de la modulación inmunológica se han realizado estudios *in vitro* en monocultivo de queratinocitos, así como de HSE (*human skin equivalents*).

➤ Monocultivo de queratinocitos

Los estudios *in vitro* en los que se utilizó *S. scabiei* var. *canis* en humanos mostraron una estimulación de los queratinocitos epidérmicos y un aumento en la secreción de interleucina-6 (IL-6) y en el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Este factor promueve una mayor permeabilidad vascular que beneficiaría al ácaro al proporcionarle más suero nutritivo. También se observó una disminución en la secreción del agonista del receptor de la IL-1 (IL-1ra).¹⁵

En otro estudio¹⁶ se descubrió que las moléculas del extracto del ácaro de la sarna inducen la secreción de oncogenes como GRO α , TGF α y la quimiocina atrayente de células T cutáneas (CTACK) de los queratinocitos.

Con respecto a los niveles de IL-8, son bastante cambiantes, lo cual se debe probablemente a la presencia de dos moléculas diferentes en el extracto del ácaro: una que estimula la producción de IL-8 y la otra que se une a la IL-8 a medida que se produce,¹⁴ como hace la Evastina-3 en las garrapatas para inhibir el reclutamiento de neutrófilos en el lugar de la invasión del parásito.

➤ Modelo de HSE

Un estudio de Morgan Y Arlian¹⁷ demostró que en la piel viva, las células interactúan entre sí, lo cual puede influir en la respuesta de las células al ácaro de la sarna. Esto no podía ser apreciado en los monocultivos utilizados, y por ello utilizaron un modelo denominado HSE (*human skin equivalents*) que simula la piel real. Este modelo consiste en una dermis de fibroblastos en una matriz de colágeno situada debajo de una epidermis que consiste en una capa de queratinocitos estratificados. Así, los ácaros se introducen en este estrato como lo hacen en la piel intacta del hospedador.

Este modelo mostró que los ácaros inducen la secreción de CTACK, TSLP, IL-1 α , IL-1 β , IL-1ra, IL-6, IL-8, MCP-1, GM-CSF y M-CSF. Como puede observarse, en este estudio, al contrario que en el de fibroblastos, aumenta IL-1ra, IL-1 α y IL-1 β . El aumento de IL-1ra

puede ser una parte importante del mecanismo utilizado por estos ácaros para deprimir la respuesta inflamatoria del hospedador, lo que permite que se establezca una población de ácaros. Estos resultados contrastantes ilustran que las interacciones celulares son importantes en la respuesta del hospedador a los ácaros de la sarna.

Cabe destacar el aumento de la regulación de IL-20. Esta citoquina promueve la proliferación de queratinocitos y su aumento puede contribuir al desarrollo de la piel escamosa y con costras, característico de la sarna crónica.

Otros genes fueron regulados a la baja, incluyendo varios miembros de la familia de la proteína de ancarina y del citocromo p450 (como el CYP2C18).¹⁸

Otros estudios⁸ han demostrado que la respuesta inmune ante la sarna es distinta según si se tiene una sarna costrosa, o una sarna común, por lo que el desarrollo de un inmunodiagnóstico sería de gran utilidad para detectar la enfermedad a tiempo y además saber que variante clínica posee el paciente.

2.5 Diagnóstico

La sarna avanzada no es difícil de diagnosticar en humanos con costras, ya que suelen albergar miles de ácaros y con un simple raspado puede detectarse.

Sin embargo, el diagnóstico temprano es muy difícil porque la carga de ácaros es muy pequeña y al principio no se presentan síntomas, o éstos pueden ser mínimos durante semanas. Además, el diagnóstico es complicado porque las manifestaciones clínicas imitan las de otras enfermedades de la piel, tales como psoriasis o dermatitis atópica, así como aquellas causadas por agentes irritantes como látex o detergentes.

Se puede hacer un diagnóstico presuntivo basado en síntomas clínicos:

- ❖ Prurito y picor intenso, especialmente durante la noche, sobre todo en las áreas preferidas por los ácaros, y de carácter familiar.
- ❖ Sarpullidos
- ❖ Surcos, “eminencias acarinas” y otras lesiones como manchas eritematosas.

Pero es necesario hacer un diagnóstico definitivo mediante la observación microscópica de ácaros, huevos y/o gránulos fecales, y madrigueras en la epidermis. Para ello se deben encontrar y raspar las lesiones de la sarna, para después observar la muestra al microscopio.

Una alternativa al raspado es el test de tinta⁵, el cual es útil para la observación del parásito al microscopio. Consiste en verter un poco de tinta en las lesiones sospechosas, y tras su localización, se remueve y se pone la muestra en el portaobjetos para su observación. Un sustituto de la prueba de la tinta es la prueba de la fluorescencia de tetraciclina, en la que se utiliza tetraciclina en vez de la tinta.¹⁹

Otra prueba que se realiza es la de cinta adhesiva, la cual consiste en poner una cinta adhesiva sobre las madrigueras sospechosas, y tras presionar firmemente, se retira y se fija al portaobjetos y se observa al microscopio. Es un método eficiente, pero está contraindicado en pacientes con piel frágil.²⁰

Existen otras técnicas de diagnóstico no invasivas, los cuales son muy útiles en casos con lesiones atípicas. Estos métodos permiten la visualización directa e *in vivo* del ácaro sin necesidad de extraer el ácaro de la piel mediante el raspado. Aunque estos dispositivos son caros y requieren una formación especializada, los videodermatoscopios son más asequibles y más fáciles de usar.⁶

2.6 Tratamiento

Para el tratamiento de la sarna existen tanto preparados tópicos como medicinas orales.

En cuanto a los **preparados tópicos**, éstos son eficaces, sin embargo, no son muy adecuados, ya que necesitan de una aplicación con una duración prolongada y producen irritación local, por lo que la adherencia no es buena.⁶ Destacan los siguientes:

- Permetrina (crema): es el tratamiento tópico más eficaz, tiene poca toxicidad pero es muy costoso, por lo que no está disponible en la mayoría de países de bajos ingresos.
- Lindano (loción): debido a su alto potencial de toxicidad sistémica y neurotoxicidad se recomienda solamente para personas que no pueda tolerar otros tratamientos aprobados o para aquellas que no responden a otros tratamientos. No es un tratamiento seguro para embarazadas, lactantes o niños menores de 10 años, o cualquier persona que pese menos de 50 Kg.
- Crotamitón (crema o loción): es mucho menos eficaz que los tratamientos anteriores, pero tiene la ventaja de ser antipruriginoso y muestra poca toxicidad sistémica.

Los tratamientos tópicos disponibles en países de ingresos bajos son el benzoato de bencilo y los ungüentos de azufre.⁶ Ambos son menos tolerados, ya que generan escozor, irritación de piel, requieren tratamientos repetidos y los ungüentos de azufre generan mal olor. Además, deben echarse por todo el cuerpo, y debido a este mal olor, se refuerza la estigmatización.²¹ Aún se encuentra en estudio la eficacia y seguridad de otros agentes tópicos, como el aceite del árbol del té.

En cuanto a las **medicinas orales**, Rapp y cols. (2006) mostraron en su estudio²² que estos acaricidas sistémicos matan a los ácaros porque son ingeridos por éstos. Para ello utilizaron un anticuerpo con fluorescencia que se unía a las moléculas de las células del intestino y a las enzimas digestivas del ácaro, las cuales son cruciales para la digestión y para la absorción de nutrientes, por lo que impide la supervivencia del parásito.

Las medicinas orales presentan claras ventajas, tanto para personas asintomáticas, como para el tratamiento de poblaciones enteras mediante MDA, donde se aceptan mejor los tratamientos orales.⁶

La ivermectina es un tratamiento oral muy eficaz, pero presenta el inconveniente de que no mata los huevos, por lo que necesita una segunda dosis después de 7 a 14 días para matar los ácaros recién nacidos. Un agente oral con mayor duración de la actividad en la piel y que pudiera persistir durante un tiempo suficiente para matar los ácaros recién nacidos evitaría la necesidad de una segunda dosis, lo cual sería un gran avance. Es por ello, que se han desarrollado formulaciones de liberación lenta de ivermectina, con posible efecto terapéutico de hasta 6 meses.²³

La moxidectina es un agente antiparasitario que tiene una vida media de hasta 43 días y se demostró que la moxidectina en una sola dosis era superior a las dos dosis de ivermectina.⁶ Este medicamento ya fue aprobado por la FDA en 2018 para el tratamiento de la oncocercosis, y ya han comenzado los ensayos clínicos de la moxidectina para la sarna.

Es importante tener en cuenta a mujeres embarazadas, lactantes y niños pequeños en las investigaciones sobre los tratamientos de la sarna. Debido a la insuficiencia de datos de seguridad existentes, el uso de la ivermectina en los programas de MDA se ha restringido a las personas que pesan más de 15 kg o que miden más de 90 cm.²⁴ La FDA considera a la ivermectina como un medicamento de categoría farmacológica C para su uso en embarazo, aunque en algunos programas de NTD se ofrece cuando se considera que el riesgo de enfermedad es mayor que el riesgo teórico para el feto. La ivermectina se excreta en concentraciones muy bajas en leche humana y se considera segura después que el niño tenga 7 días de edad.⁶ Es necesario seguir investigando.

Para su uso en MDA es necesario establecer la seguridad de la coadministración de ivermectina con otros medicamentos. Se ha demostrado la seguridad de la coadministración con azitromicina, lo que permite el control de otras enfermedades como el tracoma.²⁵

El problema es que se ha informado de resistencias a la ivermectina en pacientes con costras de sarna que recibieron un tratamiento repetido y prolongado. Sería de gran utilidad disponer de directrices de tratamiento normalizadas y basadas en pruebas para los entornos de escasos recursos, incluida la gestión de casos individuales y el manejo de brotes en instituciones o comunidades.²⁶

3 OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica para conocer la situación epidemiológica actual de la sarna. Esto permitiría:

- Conocer las áreas de mayor prevalencia de la enfermedad, con el fin de orientar las campañas de control.
- Invertir más recursos en investigación y desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico rápidos y no invasivos que permitan su detección precoz.
- La búsqueda de nuevas medidas profilácticas, como vacunas, que disminuyan la incidencia de la enfermedad y faciliten su control.

4 MATERIAL Y MÉTODOS

Dado que se trata de una revisión bibliográfica, las fuentes de información han sido publicaciones encontradas en las siguientes bases de datos online:

- Google Académico
- PubMed-NCBI
- Elsevier
- Scielo

Se ha restringido la búsqueda a artículos y publicaciones realizadas a partir del año 2003, sin embargo, para generalidades de *S. scabiei* mencionadas en la introducción, se ha recurrido a publicaciones más antiguas. Para la búsqueda de información en estas fuentes se han utilizado las siguientes palabras clave: *Sarcoptes scabiei*, *Sarcoptes scabiei* var *hominis*, scabies epidemiology e impetigo.

5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Situación actual de la sarna

Las enfermedades parasitarias de la piel, conocidas como *Epidermal parasitic skin diseases* (EPSD) se presentan en todo el mundo y se conocen desde la antigüedad. Sin embargo, muchas de ellas, como la sarna, han sido desatendidas por la comunidad científica y por las autoridades sanitarias.²¹

En 2017 la OMS incluyó la sarna en la lista de enfermedades tropicales desatendidas con el fin de mejorar el control, la prevención, la eliminación y la erradicación de esta enfermedad a nivel mundial.¹⁴

La sarna sigue siendo un problema médico importante debido a su alta prevalencia. De hecho, según la OMS, la sarna es un problema común de salud pública que afecta a unos 200 millones de personas en todo el mundo, ya que es altamente contagiosa.²⁷

Aunque la sarna se encuentra en todo el mundo y el riesgo de contraer la infección está presente independientemente del género, raza o situación socioeconómica, ésta no afecta a todos los países por igual.¹⁹ La mayoría de personas con sarna proceden de países tropicales, con alta humedad y en vías de desarrollo.

Existen diversos **factores de riesgo** que pueden influir en la incidencia de la enfermedad, como la pobreza, la convivencia en espacios reducidos, la alta densidad de población, las malas condiciones sanitarias y la desnutrición. Otro factor de riesgo importante es la estación del año, ya que el número de pacientes afectados varía mucho en función de esto. En verano se producen menos casos que en otoño o en invierno, y esto se debe a que el tiempo de supervivencia del ácaro fuera del hospedador está directamente relacionado con la humedad relativa y la temperatura ambiente. Temperaturas cálidas hacen que el parásito muera de deshidratación, por lo que el tiempo de supervivencia disminuye.⁴ Además, en invierno, las personas tienden a pasar más tiempo en lugares cerrados, lo que facilita el contacto y con ello aumenta la incidencia de la sarna.¹⁴

Por otro lado, se ha estudiado como los ácaros pueden sobrevivir 19 días a 10º C con una humedad relativa del 97%, mientras que solo sobreviven 8 días a 10º C con una humedad relativa del 25%.⁴

En resumen, una humedad relativa alta y una temperatura baja, sin que llegue a ser excesiva, prolongan la supervivencia del ácaro *S. scabiei* var. *hominis* en el hospedador.

Otro factor importante es la edad. La sarna se produce a cualquier edad, sin embargo, se observa comúnmente a edades tempranas, ya que los niños en edad escolar tienen un estrecho contacto entre los compañeros y comparten materiales contaminados.²⁷

Esto, junto con el hacinamiento en las escuelas, hace que haya una amplia propagación de la sarna. Además, los niños tienden a desarrollar un tipo de sarna con ácaros más numerosos y suelen recibir tratamientos inadecuados. Es importante no subestimar esta fuente ya que el diagnóstico en niños no suele hacerse con prontitud y esto hace que aumente la incidencia tanto en este grupo como en el resto de edades.²⁰

Los ancianos también son un grupo de riesgo. Como resultado del aumento de esperanza de vida, aumenta el número de personas con discapacidades múltiples e inmunodeprimidos, lo cual los hace más susceptibles de enfermar por sarna.²⁰ Además, muchas personas de esta edad viven en residencias, donde la sarna se transmite

fácilmente.¹⁴ Es importante hacer un buen diagnóstico y adaptar el tratamiento a este grupo de edad.

Por otra parte, las relaciones sexuales y contactos íntimos son una ruta común de transmisión, por lo que la promiscuidad también es un factor de riesgo para la sarna.

Comúnmente la sarna se ha relacionado con la falta de higiene, lo cual ha creado una gran estigmatización de la enfermedad. Sin embargo, se ha demostrado que la higiene y el lavado de manos no afectan al ácaro ni a su transmisión, y el control con tratamiento es muy eficaz aunque no se adopten medidas de higiene.⁶

En cuanto al género, según el estudio del Global Burden of Disease (2015)²⁸, tanto mujeres como hombres tienen la misma probabilidad de ser infectados por la sarna.

5.2 Epidemiología en Europa

En países desarrollados, la prevalencia de la sarna es mucho menor en comparación con la existente en los países en vía de desarrollo (Fig. 5), siendo en Europa inferior al 2,2%²⁹

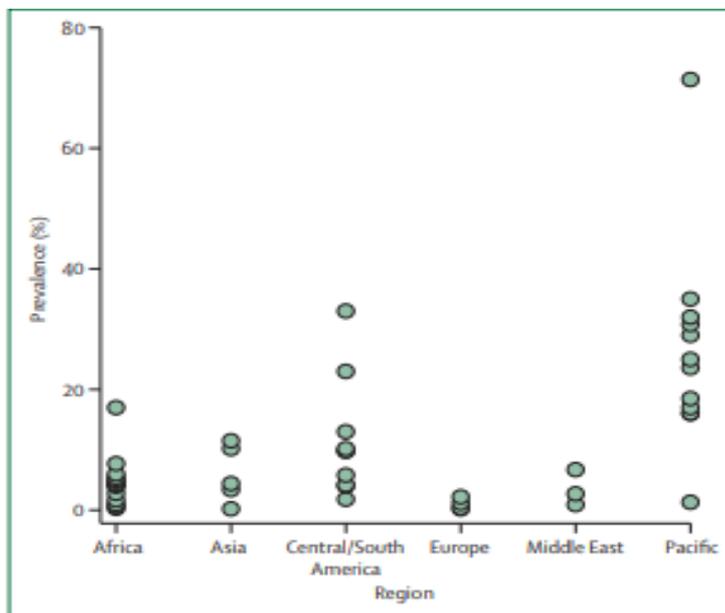


Fig. 5. Prevalencia de sarna en distintas regiones geográficas. (Romani et al. 2015)²⁹

En **Polonia** la sarna fue la parasitosis más frecuente entre 2001 y 2008. A día de hoy sigue existiendo, de hecho, se ha realizado un estudio¹⁴ para conocer la prevalencia de la sarna desde 2010 a 2016. Para ello, tuvieron en cuenta los pacientes hospitalizados, que fueron 193 en total. La mayoría tenían entre 60 y 79 años, y se observó que los menos propensos eran las personas con una edad entre 18 y 39 años, debido probablemente a su mayor conciencia y su mayor resistencia a dermatosis.

En **Alemania** el diagnóstico de la sarna ha aumentado, sorprendentemente, en los últimos años. Se realizó un estudio²⁰ en Oberhausen (Alemania) en el que se observó un aumento de pacientes hospitalizados por sarna, los cuales habían recibido tratamiento antes de su hospitalización, pero sin éxito. Ha habido un aumento constante desde 60 pacientes en 2012 a 415 pacientes en 2017.

Este aumento de cifras puede deberse a diversas causas:

- El diagnóstico no siempre se realiza de manera fiable con microscopía óptica o dermatoscopia, lo que puede dar lugar a un elevado número de falsos positivos.
- La conciencia de la importancia de la sarna ha aumentado en los últimos años, de modo que el personal sanitario y la población en general son más conscientes de los diagnósticos mientras que años anteriores se pasaba por alto y había más falsos negativos.
- Otra causa puede ser que antes de 2017 no existía la obligación de registrar los datos de sarna, solo aquellos empleados responsables de centros comunitarios debían notificar si las personas supervisadas o cuidadores tenían sarna. Sin embargo, a partir de 2017, esta obligación se aplica también a las instituciones.
- Por otro lado, cada vez hay más inmigrantes, que provienen de regiones con una mayor prevalencia de la sarna, como Asia y África, que llegan a Alemania y trabajan en el sector de atención primaria o en residencias para ancianos.
- El aumento de enfermedades de transmisión sexual.
- Resistencia al tratamiento o un mal uso del mismo, lo que explicaría el aumento de pacientes hospitalizados que habían seguido un tratamiento sin obtener el éxito terapéutico.

Ninguna de las causas mencionadas explica por sí solas el reciente aumento de la sarna, pero todas han influido.

En **España** se realizó un estudio³⁰ entre 2005 y 2006 en las clínicas dermatológicas de Alicante en el que se observó que la sarna se encuentra en, aproximadamente, el 4% de los pacientes, en particular entre los inmigrantes.

La prevalencia actual de sarna en España, al igual que en la mayoría de países de Europa, es desconocida debido al número de casos mal diagnosticados o no declarados.²⁹ Sin embargo, diversas fuentes de prensa afirman que, a pesar de que esta enfermedad se consideraba extinguida en España, la realidad es otra. Se han reportado casos en geriátricos, cárceles y hospitales.

Las encuestas sobre la prevalencia de la sarna son más frecuentes en entornos y países en los que la sarna se percibe como un problema de salud pública o clínica. Es por ello que no hay apenas datos basados en la población de América del Norte, la mayoría de los países de Europa, o poblaciones no aborígenes en Australia.²⁹

5.3 Epidemiología en países en vías de desarrollo

La carga de morbilidad en estos países es mucho mayor, sobre todo en aquellos que tienen un clima cálido y húmedo. La sarna se reporta sobre todo en las comunidades insulares del Pacífico, como Papúa Nueva Guinea, Fiji e Islas Salomón, en algunas partes de la India y de América Central, así como en las comunidades indígenas de Australia (Fig. 6). La prevalencia en niños de las Islas del Estrecho de Torres (Australia) puede ser hasta del 60%.³¹

En estos países se experimentan altas tasas endémicas y brotes epidémicos.²⁷

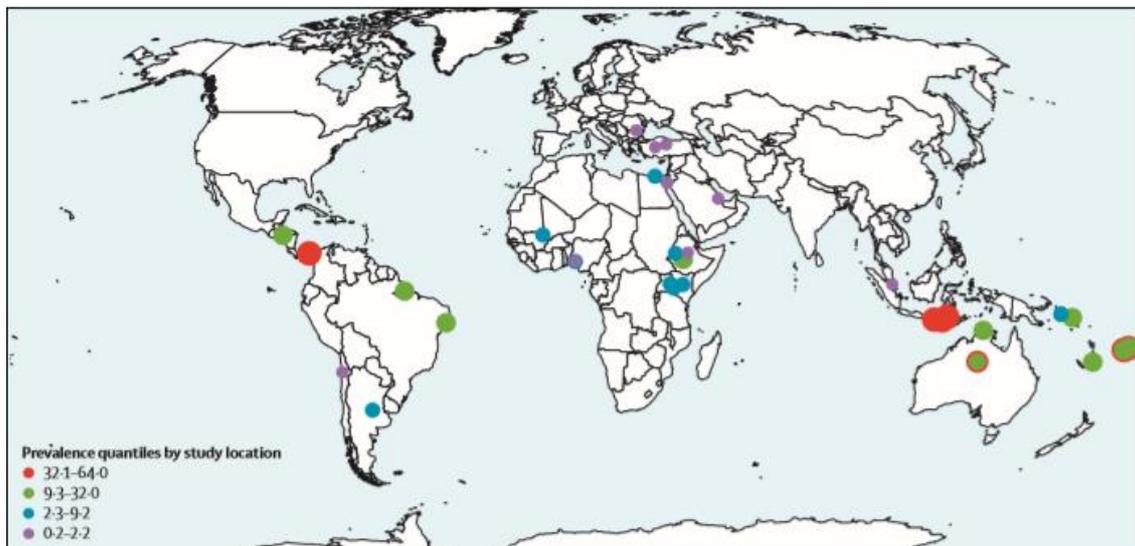


Fig.6. Prevalencia de sarna en menores de 19 años. (Romani et al. 2015)²⁹

Se realizó un estudio en **Gizo (Islas Salomón)**³² donde se pudo apreciar una altísima prevalencia de sarna y de impétigo, con un 54% y un 32%, respectivamente, en niños en edad escolar.

El uso de ivermectina en los programas MDA en las Islas Salomón redujo considerablemente la sarna e impétigo, y este efecto se mantuvo 15 años después de la interrupción del programa, por lo que el control a largo plazo es alcanzable.³³

Se han descrito en otros estudios una alta prevalencia de sarna en otras poblaciones desfavorecidas, como niños en **Fiji**.³⁴ La prevalencia de la sarna en este estudio fue de 36,4%, la más alta en niños de 5-9 años (55,7%). La prevalencia del impétigo fue del 23,4%, siendo más alta en niños de 10-14 años con un porcentaje del 39%. Los resultados de este estudio confirman que los países de la región del Pacífico tienen uno de los niveles más altos registrados en el mundo, con una prevalencia de impétigo de más de uno cada dos niños afectados y con más de un tercio con sarna en la población general.

Se ha observado también una alta prevalencia en países africanos, como en Egipto, Nigeria y Sierra Leona, donde la enfermedad es común sobre todo cuando hay algún desastre natural o artificial provocado por el ser humano, como inundaciones, sequía, la guerra civil y el hacinamiento.³⁵

En **Etiopía** la prevalencia de la sarna en los 68 distritos tenía una media de 33,5% (oscila entre el 2 y el 67%) y **Kechabira** es en especial uno de los distritos más afectados por el brote de la sarna según muestra un estudio realizado en 2019.²⁷

En este estudio, al igual que otro realizado en otro distrito de Etiopía llamado **Dabat**³⁵ se muestra que los más afectados son los niños en edad escolar, sobre todo aquellos que están en instituciones y comunidades cerradas. Además, en el colegio la infestación suele propagarse con bastante facilidad, debido al hacinamiento existente en las escuelas y al estrecho contacto que hay. Los estudiantes infestados informaron de varios problemas, entre ellos la exclusión social, los insultos y la dificultad de asistir a clase por el problema de sueño por las noches. Por ello, no solo es importante controlar la enfermedad por los daños físicos que puede causar, sino también por los daños psicológicos que está causando en niños y adolescentes.

En la **India** también se han reportado elevados casos de sarna. Las tasas más altas fueron en Camerún y Calcuta y Bangladesh.³⁵

Son pocos los estudios realizados en muchos países, tal como Brasil, Camboya o Pakistán, por lo que no se puede conocer la prevalencia real.³⁴

5.4 Medidas profilácticas

Dada la situación actual mundial de la sarna humana, es necesario establecer y conocer las medidas profilácticas, para evitar más contagios. Algunas de estas medidas son:

- Lavar toda la ropa de cama, toallas y ropa usada por el paciente a altas temperaturas, más de 50º C, ya que esto destruye al ácaro, plancharla y dejarla en una bolsa cerrada durante 15 días.^{9,14}
- Todos los miembros de la familia y personas en contacto con el infectado (como la pareja sexual) deben ser identificadas y tratadas para que los procedimientos de erradicación tengan éxito.²⁰
- Los niños deben quedarse en casa y no ir a la escuela o guardería.¹⁴
- Los servicios de enfermería de atención domiciliaria pueden ser bastante útiles para garantizar que la aplicación del tratamiento por vía tópica se realiza adecuadamente. Hay muchas personas, sobre todo aquellas de edad avanzada, que no pueden aplicarse correctamente el tratamiento y, por lo tanto, no se logra la curación completa.²⁰
- Los pacientes deben ser reexaminados a las semanas del tratamiento para observar su efectividad, y si se detectan ácaros tras repetidos tratamientos se recomienda el cambio de tratamiento o el tratamiento hospitalario.²⁰
- Dado la vulnerabilidad de los niños frente a la sarna sería recomendable realizar actividades de promoción de la salud en relación a esta enfermedad, así como un programa de control en aquellas zonas más afectadas como, por ejemplo, las Islas Salomón. Un mayor reconocimiento de la sarna como uno de los principales factores que contribuyen a la mala salud de los niños a nivel mundial puede ayudar a la concienciación y al acceso de tratamiento en los países o zonas donde la sarna es endémica.³²

- Es muy importante educar a las poblaciones susceptibles y advertirles sobre los factores de riesgo que impulsan la infestación de la sarna y sus repercusiones.³⁵
- Se debe proporcionar a los pacientes material informativo sobre la enfermedad y su cuidado.²⁰
- Para evitar la transmisión dentro de los centros de salud los pacientes deben estar en aislamiento de contacto hasta 8 horas después del tratamiento.¹⁹
- Médicos y enfermeros que vayan a estar en contacto con el paciente deben llevar un equipo de protección que incluya bata, guantes y protectores de zapatos.¹⁹
- Informar al departamento de salud local, si es necesario, y sobre todo informar sobre la sarna noruega, ya que tiene una alta transmisibilidad.¹⁹
- **Programas de MDA**, que consisten en el tratamiento de toda la comunidad con medicación tópica, medicación oral, o ambos.
Las campañas de tratamiento masivo contra la sarna han resultado eficaces, por lo que puede ser una buena estrategia para los brotes.¹⁹ Esta medida ha sido utilizada con éxito en comunidades indígenas de Australia, Panamá (utilizando permetrina)²¹ y en las Islas Salomón (utilizando ivermectina).⁶ Por ejemplo, un estudio³⁶ realizado en Fiji mostró que un solo ciclo de MDA basado en ivermectina podía reducir la prevalencia de sarna en un 94%, y que estos efectos se mantienen hasta 24 meses después de la intervención.³⁷ El MDA también redujo la prevalencia del impétigo en un 67%.
También se empleó en Ceará, estado brasileño con bajos recursos económicos donde la sarna era endémica y con la administración masiva de medicamentos con ivermectina se redujo en un 82% la prevalencia de sarna 30 días después del tratamiento.²¹
No solo es importante llevar a cabo esta estrategia, sino que también se debe hacer una buena supervisión, incluida la vigilancia posterior a la MDA.⁶
- La utilización de la nueva herramienta **“Scabies Identify-Isolate-Inform (3I)”** la cual se creó inicialmente durante el brote del virus del Ébola en 2014.¹⁹ Posteriormente se modificó para su uso en otras enfermedades, como el virus de la hepatitis A, la tos ferina y actualmente el 2019-nCoV (COVID-19). Esta herramienta 3I también se ha adaptado para ayudar a los proveedores de primera línea en la identificación y el manejo de posibles casos de sarna que se presentan en el servicio de urgencias de los hospitales. Esta herramienta es un algoritmo que comienza con la identificación de los casos sospechosos basándose en los síntomas, el historial de exposición y las pruebas clínicas necesarias. Después, para evitar la transmisión dentro de los centros de salud y hospitales, los pacientes deben ser aislados. Por último, el personal del servicio de urgencias debe informar inmediatamente a la autoridad sanitaria local en caso de brote, definido como dos o más casos consecutivos de sarna entre los residentes/personal en un plazo de 4 a 6 semanas. Utilizando esta herramienta de 3I los proveedores de servicios de salud pueden estar más preparados para detectar y manejar los posibles casos de sarna.

5.5 Otras estrategias y medidas de control

El conocimiento y cumplimentación de estas medidas es importante para evitar la propagación de la sarna, y el conocimiento de la carga de la enfermedad obtenido mediante la cartografía es crucial para la investigación y los programas de control en los países más afectados.⁴ Sin embargo, tanto el mapeo de la sarna como el control de la población se ven obstaculizados por la ausencia de un enfoque fiable, reproducible y estandarizado para el diagnóstico.⁶

Es por ello que, a pesar de que ya existen métodos de diagnóstico no invasivos, se están investigando **nuevos modelos** que permitan un **diagnóstico** precoz y fiable.

Se han propuesto técnicas moleculares, incluyendo la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y los ensayos inmunoenzimáticos (ELISA), pero ninguna esta lista aún para su uso.⁶

También se está investigando en la búsqueda de anticuerpos específicos para los antígenos de la sarna en el suero del paciente. Los hospedadores producen anticuerpos IgM antes de cambiar a IgG, por lo tanto, si se quiere realizar un análisis temprano, éste debería estar basado en la búsqueda de IgM sobre todo. Es necesario seguir investigando en este método ya que de momento presenta diferentes problemas que impiden su uso. El principal es que hay un alto nivel de reacción cruzada entre los antígenos de los ácaros de la sarna y los de los ácaros del polvo. La mayoría de pacientes con sarna parecen ser sensibles a los ácaros del polvo.⁴

Hay estudios en proceso cuyo objetivo es identificar proteínas de *S. scabiei* que puedan ser antígenos candidatos para su uso en una prueba diagnóstica o que puedan estar entre las utilizadas por el ácaro para modular las respuestas protectoras.³⁸

El uso de estos métodos ayudaría a detectar de manera precoz los casos de sarna, así como evaluar la eficacia de los nuevos tratamientos y posiblemente validar la cartografía y la confirmación de los brotes, por lo que deben seguir investigándose.⁶

Otra opción que ayudaría mucho a los países más desfavorecidos sería el desarrollo de una **vacuna**.

Como ya se ha mencionado, en el tratamiento de la sarna se utilizan acaricidas, sin embargo, se han desarrollado resistencias que producen fallos en el tratamiento.²⁰

Además, estas sustancias químicas tienen efectos de toxicidad conocidos y desconocidos para humanos. Por lo tanto, la vacunación es una alternativa atractiva.

Es un objetivo realista, ya que los ácaros de la sarna inducen respuestas inmunológicas tanto innatas como adaptativas en el hospedador, lo que implica la producción de anticuerpos IgM e IgG. Además, los anticuerpos del hospedador se desarrollan más rápidamente y con mayor intensidad durante una segunda infección en comparación con una infección primaria, por lo que se vio la expresión de inmunidad protectora, lo cual podría producirse con la vacuna.⁴

Recientemente se ha investigado sobre la respuesta inmunológica inducida en ratones por una vacuna de ADN de *S. scabiei* var. *cuniculi*. (variedad que afecta a conejos) que codifica para la paramiosina (proteína común en muchos invertebrados). Esta vacuna indujo una respuesta inmunológica humoral y celular caracterizada por niveles más altos de IgG, IgG1, IgG2a, IgE e IgM, así como un aumento en la secreción de IL-2, IL-4, IL-5 e

IFN- γ y proliferación de linfocitos en el bazo. Este experimento es una base para seguir estudiando una posible vacuna de ADN para proteger contra la sarna.³⁹

Por último, hay diversos programas y estrategias para ayudar a combatir la enfermedad.

La **Alianza Internacional para el Control de la sarna** (IACS: “The International Alliance for the Control of Scabies”) se ha comprometido a hacer avanzar el programa para el control global de la sarna, promoviendo el desarrollo de un plan de acción para las áreas prioritarias de la promoción, la epidemiología, las estrategias de control y la investigación biológica.¹⁹ En mayo de 2018, publicó los criterios de diagnóstico de la sarna (resumidos en la siguiente tabla), cuyo uso mejorará la lucha contra esta enfermedad en todo el mundo.

SARNA CONFIRMADA		Presenta, por lo menos, uno de los siguientes puntos:
A1		Ácaros, huevos o heces en el microscopio de muestras de la piel.
A2		Ácaros, huevos o heces se visualizan en el individuo usando un dispositivo de imagen de alta potencia.
A3		El ácaro se visualiza en el individuo usando la dermatoscopia.
SARNA CLÍNICA		Presenta, por lo menos, uno de los siguientes puntos:
B1		Presencia de madrigueras.
B2		Lesiones típicas que afectan a los genitales masculinos.
B3		Lesiones típicas, distribución típica, y dos historiales de contacto.
SOSPECHA DE SARNA		Presenta, por lo menos, uno de los siguientes puntos:
C1		Lesiones típicas, distribución típica, y un historial de contacto.
C2		Lesiones atípicas o distribución atípica y dos historiales de contacto

Tabla 1. Criterios de diagnóstico de la sarna (IACS)

La **Atención Integral Enfermedades Prevalentes en la Infancia** (AIEPI) es una estrategia global de la salud infantil desarrollado por la OMS y UNICEF para los países de ingresos medios y bajos con el objetivo de identificar (y tratar) enfermedades en niños menores de 5 años. En Fiji, por ejemplo, estas directrices incluyen la evaluación de las enfermedades comunes de la piel, como la sarna y el impétigo, como parte del protocolo para evaluar la salud de los niños.²⁹

Por otro lado, se le debe proporcionar medicamentos asequibles y de calidad a los países más afectados. Un **programa de donaciones** aumentaría las probabilidades de lograr el control.⁶

6 CONCLUSIONES

1ª. La sarna es una enfermedad desatendida que origina daños físicos y psicológicos, de elevada prevalencia especialmente en países tropicales y en vías de desarrollo.

2ª. Se necesitan métodos de estudio para un mejor conocimiento de su prevalencia y poblaciones de riesgo, que orienten los programas de control de tratamiento en masa (MDA), dado que son una propuesta interesante.

3ª. Se deben vigilar las escuelas y las residencias de ancianos, puesto que son grupos vulnerables. Además, si se consiguieran controlar estos focos, disminuiría mucho la prevalencia de sarna en la población general.

4ª. Es necesario seguir investigando en nuevos métodos diagnósticos rápidos y eficaces, así como en el desarrollo de una vacuna, con el fin de conseguir la erradicación de la enfermedad.

5ª. La educación sanitaria, así como el tratamiento y apoyo psicológico, ayudarían a disminuir la estigmatización que sufren los pacientes de sarna.

7 BIBLIOGRAFÍA

1. Chosidow O. Scabies and pediculosis. *Lancet*. 2000;355:819-26
2. Zhang ZQ. Animal biodiversity: an outline of higher-level classification and survey of taxonomic richness. *Zootaxa*. 2011;3148:237.
3. Bochkov AV. A review of mammal-associated Psoroptidia (Acariformes: Astigmata). *Acarina*. 2010;18:99-260.
4. Arlian LG, Morgan MS. A review of *Sarcoptes scabiei*: past, present and future. *Parasit Vectors*. 2017;10:297.
5. Pisano SRR, Ryser-Degiorgis MP, Rossi L, Peano A, Keckeis K, Roosje P. Sarcoptic Mange of Fox Origin in Multiple Farm Animals and Scabies in Humans, Switzerland, 2018. *Emerg Infect Dis*. 2019 Jun;25(6):1235-1238.
6. Stienstra Y, Beeres DT, Phillips R, Vonk M, Ravensbergen SJ. The public health control of scabies: priorities for research and action. *Lancet*. 2019;394:2068.
7. Santos-Juanes J, Galache C, Martínez-Cordero A, Curto JC, Sánchez-del Río J. Sarna: revisión de la clínica y nuevos tratamientos. *Rev Esp Sanid Penit*. 2001; 3:49-54.
8. Bhat SA, Mounsey KE, Xiaosong L, Walton SF. Host immune responses to the itch mite, *Sarcoptes scabiei*, in humans. 2017.10:385.
9. Arias JD, Vila AT, Peramiguel L, Sanz LP. Elsevier. 2004;18(11):48-50.
10. Mounsey KE, Murray HC, King M, Opreacu F. Retrospective analysis of institutional scabies outbreaks from 1984 to 2013: lessons learned and moving forward. *Epidemiol Infect*. 2016;144(11):2462-71.
11. McCarthy JS, Kemp DJ, Walton SF, Currie BJ. Scabies: more than just an irritation. *Postgrad Med J*. 2004;80(945):382-7.
12. Roberts LJ, Huffam SE, Walton SF, Currie BJ. Crusted scabies: clinical and immunological findings in seventy-eight patients and a review of the literature. *J Inf Secur*. 2005;50(5):375-81.
13. Wang D, Li L, Wei L, Liu Y, Sun S. Acute postinfectious glomerulonephritis associated with scabies in the elderly: a case report. *Parasitol Int*. 2017;66: 802-05.
14. Nowowiejska J, Król ME, Dłużniewska P, Olszyńska M, Baran A, Flisiak I. Scabies—still current medical and social problem. A retrospective analysis of 193 cases. *Przegl Epidemiol*. 2019;73(1):19-29.
15. Arlian LG, Morgan MS, Neal JS. Modulation of cytokine expression in human keratinocytes and fibroblasts by extracts of scabies mites. *Am J Trop Med Hyg*. 2003;69(6):652-6.
16. Mullins JS, Arlian LG, Morgan MS. Extracts of *Sarcoptes scabiei* de Geer downmodulate secretion of IL-8 by skin keratinocytes and fibroblasts and of GM-CSF by fibroblasts in the presence of proinflammatory cytokines. *J Med Entomol*. 2009;46(4):845-51.

17. Morgan MS, Arlian LG. Response of human skin equivalents to mda scabiei. *J Med Entomol.* 2010;47:877–83.
18. Morgan MS, Arlian LG, Markey MP. *Sarcoptes scabiei* mites modulate gene expression in human skin equivalents. *PLoS One.* 2013;8(8):e71143.
19. Cheng TA, Mzahir B, Koenig KL, Alsugair A, Al-Wabel A, Almutairi BS, et al. Scabies: Application of the Novel Identify-Isolate- Inform Tool for Detection and Management. *West J Emerg Med.* 2020;21(2):191-198.
20. Sunderkötter C, Aebischer A, Neufeld M, Löser C, Kreuter A, Bialek R, et al. Increase of scabies in Germany and development of resistant mites: Evidence and consequences. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019;17(1):15-23.
21. Feldmeier H, Heukelbach J. Epidermal parasitic skin diseases: a neglected category of poverty-associated plagues. *Bull World Health Organ.* 2009;87(2):152-9.
22. Rapp CM, Morgan MS, Arlian LG. Presence of host immunoglobulin in the gut of *Sarcoptes scabiei* (Acari: Sarcoptidae). *J Med Entomol.* 2006;43(3):539–42.
23. Chaccour C, Barrio A, Gil Royo AG, et al. Screening for an ivermectin slow-release formulation suitable for malaria vector control. *Malar J.* 2015; 14: 102.
24. Wilkins AL, Steer AC, Cranswick N, Gwee A. Is it safe to use ivermectin in children less than five years of age and weighing less than 15 kg *Arch Dis Child.* 2018;103:514–19.
25. Marks M, Toloka H, Baker C, et al. Randomised trial of community treatment with azithromycin and ivermectin mass drug administration for control of scabies and impetigo. *Clin Infect Dis.* 2019; 68:927–33.
26. Lokuge B, Kopczynski A, Woltmann A, et al. Crusted scabies in remote Australia, a new way forward: lessons and outcomes from the East Arnhem Scabies Control Program. *Med J Aust.* 2014;200:644–48.
27. Wochebo W, Haji Y, Asnake S. Scabies outbreak investigation and risk factors in Kechabira district, Southern Ethiopia: unmatched case control study. *BMC Res Notes.* 2019;12(1):305.
28. Karimkhani C, Colombara DV, Drucker AM, Norton SA, Hay R, Engelman D, et al. The global burden of scabies: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(12):1247-1254.
29. Romani L, Steer AC, Whitfeld MJ, Kaldor JM. Prevalence of scabies and impetigo worldwide: A systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(8):960–7.
30. Albares MP, Belinchón I, Ramos JM, Sánchez-Payá J, Betlloch I. Epidemiologic study of skin diseases among immigrants in Alicante, Spain. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103(3):214-222.
31. Thomas J, Peterson GM, Walton SF, Carson CF, Naunton M, Baby KE. Scabies: an ancient global disease with a need for new therapies. *BMC Infect Dis.* 2015 1;15:250.
32. Osti MH, Sokana O, Phelan S, Marks M, Whitfeld MJ, Gorae C, Kaldor JM, et al. Prevalence of scabies and impetigo in the Solomon Islands: a school survey. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):803.
33. Stamm LV, Strowd LC. Ignoring the "Itch": The Global Health Problem of Scabies. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;97(6):1647-1649.
34. Romani L, Whitfeld MJ, Koroivueta J, Kama M, Wand H, Tikoduadua L, et al. The Epidemiology of Scabies and Impetigo in Relation to Demographic and Residential Characteristics: Baseline Findings from the Skin Health Intervention Fiji Trial. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;97(3):845-850.
35. Dagne H, Dessie A, Destaw B, Yallew WW, Gizaw Z. Prevalence and associated factors of scabies among schoolchildren in Dabat district, northwest Ethiopia, 2018. *Environ Health Prev Med.* 2019;24(1):67.
36. Romani L, Whitfeld MJ, Koroivueta J, et al. Mass drug administration for scabies control in a population with endemic disease. *N Engl J Med* 2015; 373: 2305–13.
37. Romani L, Kaldor J, Steer A. Sustained reduction of scabies two years after mass drug administration. *N Engl J Med* (in press).
38. Morgan MS, Rider SD Jr, Arlian LG. Identification of antigenic *Sarcoptes scabiei* proteins for use in a diagnostic test and of non-antigenic proteins that may be immunomodulatory. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(6):e0005669.
39. Gu X, Xie Y, Wang S, Peng X, Lai S, Yang G. Immune response induced by candidate *Sarcoptes scabiei* var. *cuniculi* DNA vaccine encoding paramyosin in mice. *Exp Appl Acarol.* 2014;63(3):401–12.
40. Engelman D, Fuller LC, Steer AC. Consensus criteria for the diagnosis of scabies: a Delphi study of international experts. *PLoS Negl Trop Dis* 2018;12: e0006.