

Terapia UVB de banda estrecha en prurigo nodular

José Manuel Carrascosa, Cristina Mangas y Carlos Ferrándiz

Servicio de Dermatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona. España.

Resumen.—*Introducción.* La terapia UVB de banda estrecha, considerada un tratamiento de primera elección en la psoriasis, se ha propuesto además como una alternativa eficaz en otras dermatosis inflamatorias. Se presenta la experiencia clínica obtenida en un grupo de pacientes afectados de prurigo nodular tratados con terapia UVB de banda estrecha.

Material y método. Se llevó a cabo una evaluación de la respuesta clínica y sintomática, sin grupo control, de una serie de 15 pacientes afectados de prurigo nodular que recibieron un total de 22 ciclos de terapia UVB de banda estrecha administrados en una cabina de cuerpo entero.

Resultados. Después de un número medio de 32 sesiones y una dosis media acumulada de 26,2 J/cm² se observó una mejoría clinicointomática superior al 50% en el 73% de los ciclos terapéuticos completados (16/22), considerándose en remisión completa el 23% (5/22).

Discusión y conclusiones. Los datos aportados sugieren que la terapia UVB de banda estrecha puede ser una alternativa terapéutica bien tolerada y moderadamente eficaz en el prurigo nodular.

Palabras clave: prurigo nodular, fototerapia, UVB, terapia UVB de banda estrecha.

Carrascosa JM, Mangas C, Ferrándiz C. Terapia UVB de banda estrecha en el prurigo nodular. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94(5):294-99.

NARROW-BAND UVB THERAPY IN PRURIGO NODULARIS

Abstract.—*Introduction.* Narrow-band UVB therapy, considered a first-choice treatment in psoriasis, has also been proposed as an effective alternative in other inflammatory dermatoses. The clinical experience obtained in a group of patients affected with prurigo nodularis treated with narrow-band UVB therapy is presented.

Material and method. An assessment was made of the clinical and symptomatic response, with no control group, of a series of 15 patients affected with prurigo nodularis who received a total of 22 cycles of narrow-band UVB therapy administered in a full-body cabinet.

Results. After an average number of 32 sessions and an average cumulative dose of 26.2 J/cm², there was evidence of clinical and symptomatic improvement greater than 50% in 73% of the therapeutic cycles completed (16/22), with 23% (5/22) considered to be in full remission.

Discussion and conclusions. The data provided suggests that narrow-band UVB therapy may be a well tolerated, moderately effective therapeutic alternative in prurigo nodularis.

Key words: prurigo nodularis, phototherapy, UVB, narrow-band UVB therapy, therapy.

INTRODUCCIÓN

El prurigo nodular es una dermatosis inflamatoria de curso crónico que se presenta en forma de pápulas y nódulos indurados e hiperqueratósicos, de 1 a 3 cm de diámetro, que pueden distribuirse en número variable por distintas áreas del tegumento cutáneo, y cuya característica más significativa y constante es su naturaleza extraordinariamente pruriginosa¹⁻³. El prurigo nodular se reconoce como una enfermedad de difícil tratamiento en la que se han intentado, con éxito en general discreto, numerosas estrategias entre las que se cuenta la fototerapia en un reducido número de casos^{4,6}.

La terapia ultravioleta (UVB) de banda estrecha, diseñada inicialmente para el tratamiento de la psoriasis, se ha empleado también con éxito en otras dermatosis inflamatorias⁷⁻¹⁰. Se presentan los resultados obtenidos en nuestro centro mediante el em-

pleo de terapia UVB de banda estrecha en el tratamiento del prurigo nodular.

PACIENTES Y MÉTODO

Se trata de una serie clínica que incluye 15 pacientes afectados de prurigo nodular tratados con terapia UVB de banda estrecha en nuestro centro hospitalario en el período comprendido entre 1996 y el año 2001. Todos ellos firmaron un consentimiento informado. Se recogieron datos referidos a la edad, el sexo, el fototipo, los antecedentes patológicos relevantes para el prurigo, el tiempo de evolución y los tratamientos empleados con anterioridad.

Protocolo terapéutico

Todos los pacientes recibieron dos o tres sesiones de terapia UVB de banda estrecha por semana, espaciadas entre sí en al menos 48 h, en una cabina de cuerpo entero (Dixwell; Lyon, Francia) dotada de 12 tubos Phillips TL-01, con una irradiancia media de 1,4 mW/m² determinada por un dosímetro incorporado. El pro-

Correspondencia:

José Manuel Carrascosa. Servicio de Dermatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Ctra. del Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona. España.

Aceptado el 8 de marzo de 2003.

protocolo terapéutico se describe en la tabla 1. Aunque la dosis máxima teórica por sesión se estableció en 1.500 mJ/cm², en cada caso se consideró como dosis máxima aquella que permitió alcanzar una mejoría clínico-sintomática adecuada con buena tolerancia. El tratamiento se continuó hasta conseguir una mejoría clínica y sintomática completa o casi completa –ciclo terapéutico–, suspendiéndose antes en los siguientes supuestos:

1. Mejoría inferior a la indicada, pero considerada como satisfactoria por el paciente y/o por el facultativo y susceptible de ser controlada mediante otras posibilidades terapéuticas.
2. Ausencia de respuesta después de 35 sesiones o exacerbación de la clínica y de la sintomatología durante el tratamiento.

En ningún caso se consideró adecuado recomendar un período de lavado previo a la fototerapia. Se permitió el uso concomitante de cualquier tratamiento tópico o sistémico prescrito para el control de los signos y los síntomas del prurigo nodular.

Se recogieron datos referidos al número de tratamientos, dosis acumulada, dosis máxima por sesión, tratamientos asociados a la fototerapia, efectos secundarios, número de faltas al tratamiento y la indicación o no de mantenimiento.

Se ofreció la posibilidad de realizar un ciclo de mantenimiento (con una frecuencia de una a dos sesiones por semana) a aquellos pacientes que se encontrasen bajo los siguientes supuestos:

1. Respuesta al menos buena-moderada durante la fase de tratamiento activo.
2. Sintomatología pruriginosa asociada a una grave interferencia en la calidad de vida.
3. Ausencia de respuesta frente a otras alternativas terapéuticas o enfermedades subyacentes que limitasen su empleo.

Evaluación de los resultados

La calidad de la respuesta al final del tratamiento se catalogó como remisión completa (remisión de los signos y síntomas de la dermatosis o mejoría superior al 80 %, con persistencia únicamente de actividad residual), respuesta buena-moderada (mejoría clínica y sintomática del 50-80 %) o insatisfactoria (mejoría clínica y sintomática inferior al 50 % o exacerbación). Teniendo en cuenta que aquellos pacientes que realizaron durante el período de inclusión más de un ciclo terapéutico podían responder de forma distinta en cada ocasión, la recogida de datos se llevó a cabo por ciclos y no por pacientes.

Seguimiento

No se consideró un seguimiento tipificado. Sin embargo, sí se recogió en la anamnesis, en las visitas ambulatorias que siguieron al final del tratamiento, el

TABLA 1. PROTOCOLO TERAPÉUTICO

Dosis iniciales: fototipos II-III 200 mJ/cm ² ; fototipos III-IV 240 mJ/cm ²
Incrementos por sesión: 20% en las cuatro primeras sesiones; 10% a partir de la quinta sesión
Dosis máxima por sesión: 1.500 mJ/cm ²
Actitud ante efectos adversos
Eritema no sintomático: mantenimiento de la dosis previa
Eritema sintomático: suspender tratamiento hasta la resolución
Prurito tras la sesión: mantenimiento de la dosis previa

tiempo pasado entre esta última fecha y la reaparición de los signos y síntomas de la enfermedad con una intensidad similar a la que motivó la fototerapia.

RESULTADOS

Entre los años 1996 y 2001, 15 pacientes (6 varones, 9 mujeres; edad media, 59 años; límites, 34-77) recibieron un total de 22 ciclos terapéuticos, considerando en seis de ellos se prescribió más de un ciclo en este período de tiempo. Del total de pacientes, dos tenían un fototipo II, ocho un fototipo III, cuatro un fototipo IV y uno un fototipo V, según los criterios propuestos por Fitzpatrick. En todos los casos se trataba de individuos afectados de prurigo nodular de al menos un año de evolución que cursaba con síntomas pruriginosos de gran intensidad y que interfería en sus actividades cotidianas. Las enfermedades asociadas o procesos subyacentes recogidos en la historia clínica aparecen en la tabla 2. En todos los casos se habían probado con anterioridad otras alternativas terapéuticas que habían sido ineficaces o que sólo permitieron un control parcial de la sintomatología y de la sintomatología cutánea. En dos de los pacientes se había prescrito con anterioridad de talidomida por vía oral que, aunque eficaz en el control del prurigo nodular, hubo de ser retirada pasados varios meses a consecuencia del desarrollo de efectos secundarios.

El número medio de sesiones por ciclo fue de 32 (límites, 17-54), con una dosis acumulada media de 26,2 J/cm² (límites, 8,2-73,9). Tras el tratamiento se observó una remisión clinicointomática completa o superior al 80 % en el 23 % de los ciclos (5/22) y buena o moderada en el 50 % (11/22), por lo que se consideró satisfactoria en el 73 % (16/22). En aquellos pacientes que respondieron al tratamiento la mejoría del prurito ocurrió tras una media de 9,6 tratamientos (5-25). La respuesta fue insatisfactoria en el 27 % (6/22 ciclos). La dosis media máxima por sesión fue de 1.089 mJ/cm².

Se produjeron efectos secundarios en el 41 % de los ciclos (9/22), consistentes en todos los casos en eritema, el cual obligó a suspender al menos una sesión

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ANTECEDENTES Y DATOS MÁS RELEVANTES RELATIVOS AL TRATAMIENTO EN LA SERIE PRESENTADA

Pacientes	Fototipo	Edad	Enfermedad/proceso subyacente	Medicación asociada	Número de sesiones	Efectos secundarios	Dosis acumulada (J/cm ²)	Respuesta al tratamiento*
1	III	52	Síndrome depresivo	E, C, AH	24	–	19,28	2
2	IV	44	Atopia	E, C, AH	52	Eritema	52,4	2
			Síndrome depresivo	E, C, AH	41	–	45,7	2
3	IV	64	Atopia	E, C, AH	23	Eritema	13	3
4	III	54	Atopia	E, C, AH	17	–	8,2	1
			Síndrome depresivo	E, C, AH, doxepina	18	Eritema	20,3	2
5	II	59		E, C, AH	22	Eritema	18,1	3
6	IV	75	Síndrome depresivo, Atopia	E, C, AH	39	–	26	1
				E, C, AH, doxepina	54	–	53,2	2
				E, C, AH, doxepina	45	–	33,9	2
7	IV	67	Insuficiencia renal	E, C, AH	33	–	28,24	3
8	III	66	Diabetes mellitus	E, C, AH	24	Eritema	19,64	2
			Hepatopatía crónica VHC+	E, C, AH	44	Eritema	73,9	3
9	III	46	Atopia	E, C, AH	38	–	30,8	1
				E, C, AH	31	–	28,4	2
10	III	77	Insuficiencia renal	E, C, AH, T	22	–	9,6	2
			Diabetes mellitus					
			Síndrome depresivo					
11	III	66	Hepatopatía crónica VHC+	E, C, AH	34	–	22,71	2
			Diabetes mellitus	E, C, AH, T	35	Eritema	11	2
12	III	68	Neoplasia	E, C, AH	35	Eritema	20,5	3
13	V	34		E, C, AH	29	–	15,3	3
14	III	64	Atopia	E, C, AH, T	37	–	16,77	1
			Diabetes mellitus					
15	II	65		E, C, AH, T	33	–	10,7	1

VHC: virus de la hepatitis C; E: emolientes; C: corticoides tópicos; AH: antihistamínicos orales; T: talidomida.

*Respuesta al tratamiento: 1: remisión completa; 2: respuesta buena-moderada; 3: respuesta insatisfactoria.

en el 18 % (4/22). Sólo en un paciente el desarrollo persistente de eritema condicionó la suspensión definitiva de la fototerapia.

Ocho pacientes fueron incluidos en una pauta de mantenimiento. En este período el número medio de sesiones fue de 18,5 (9-49), con una dosis media acumulada de 20,5 J/cm² (límites, 6,5-66,5).

Se contabilizaron 67 faltas a las sesiones, sin incluirse las recomendadas por el terapeuta tras el desarrollo de efectos secundarios, de un total de 701 tratamientos, lo que supone un cumplimiento del tratamiento del 91 %. En este apartado no se consideraron los ciclos de mantenimiento.

El resumen de los datos más significativos de la serie presentada se enumeran en la tabla 2.

SEGUIMIENTO

De entre aquellos pacientes en los que se consiguió una mejoría clinicointomática al menos buena-moderada al final del tratamiento pudo evaluarse la evolución en el 69 % (11/16 ciclos). Entre los restantes, cuatro abandonaron el seguimiento y una paciente presentó un deterioro cognitivo 8 semanas después del alta,

atribuido a un accidente vascular cerebral, que impidió el seguimiento clínico. Entre los ciclos evaluados se comprobó una recidiva de los signos y síntomas del prurigo nodular con características similares a las que motivaron el tratamiento en siete tras una media de 24,5 semanas (límites, 4-80). En cuatro de los ciclos los pacientes permanecieron con signos y síntomas de magnitud inferior a la considerada como recidiva tras una media de 29,5 semanas (límites, 20-50). Sin embargo, en todos los casos, incluso en aquellos en los que la remisión fue completa, los pacientes reconocieron haber presentado la reaparición de algunas lesiones, en número variable y acompañadas de cierto grado de prurito, en las semanas que siguieron al fin de la fototerapia.

DISCUSIÓN

El tratamiento del prurigo nodular representa un auténtico reto para el dermatólogo, circunstancia a la que probablemente no resultan ajenas las cuestiones no resueltas acerca de la etiopatogenia de esta enfermedad. De este modo, no está bien establecido si las lesiones de prurigo ocurren de forma secundaria al ras-

camiento o si, por el contrario, son el resultado de un proceso inflamatorio primario del que se derivaría el intenso prurito¹¹⁻¹⁴. En estas circunstancias, la larga lista de estrategias terapéuticas probadas en el prurigo nodular persiguen tanto el control de la sintomatología pruriginosa como la reducción del proceso inflamatorio que subyace a los nódulos cutáneos¹⁵⁻²⁰.

La terapia UVB de banda estrecha, aunque diseñada para el tratamiento de la psoriasis, ha demostrado su eficacia en otras dermatosis inflamatorias como la dermatitis atópica o el liquen plano⁷⁻¹⁰. En estas últimas, el inicio de la fototerapia se ha relacionado además con una mejoría rápida del prurito en buena parte de los casos, circunstancia que la convierte en atractiva para su empleo en el prurigo nodular.

Todos los pacientes de la presente serie padecían este trastorno con más de un año de evolución, con unas características clínicas, factores subyacentes y tratamientos intentados superponibles a los descritos de forma habitual en esta enfermedad^{1,2}.

La ausencia de trabajos previos en los que se haya probado la terapia UVB de banda estrecha en el prurigo impide establecer comparaciones respecto a los datos aquí presentados. Sin embargo, sí que puede afirmarse que la dosis media y el número medio de tratamientos empleados superaron los prescritos en nuestro centro de forma convencional en casos de dermatitis atópica y psoriasis, y que se han publicado con anterioridad²¹. En función de los resultados obtenidos puede afirmarse que las expectativas de obtener una remisión completa o una respuesta buena o moderada son inferiores a los que se han podido comprobar en individuos con psoriasis o dermatitis atópica tratados con esta misma fuente de radiación. Si se tiene en cuenta que no se restringió la administración concomitante de otros tratamientos, podría cuestionarse además la participación de aquellos en los casos que respondieron de forma satisfactoria. Esta circunstancia puede considerarse probable en los 4 pacientes que recibieron además talidomida durante las semanas previas al inicio de la fototerapia. Sin embargo, parece poco pausable en el resto, teniendo en cuenta que todos los intentos terapéuticos previos habían sido ineficaces.

Aunque los resultados parecen indicar que la terapia UVB de banda estrecha resulta una opción menos idónea en el tratamiento del prurigo nodular que en la psoriasis o en la dermatitis atópica, debe recordarse que, a diferencia de lo que ocurre en aquellas dermatosis, se carece en el prurigo nodular de alternativas terapéuticas que puedan considerarse eficaces para la mayoría de los pacientes.

En el capítulo de efectos secundarios atribuibles a la terapia UVB se produjo el desarrollo de eritema en el 43 %, de los pacientes que fue bien tolerado en la mayoría y sólo en un caso condicionó la suspensión definitiva del ciclo.

Aunque la dosis máxima según el protocolo propuesto fue de 1.500 mJ/cm², en cada caso se consideró

como dosis máxima aquella que proporcionó buena respuesta clínica y sintomática con buena tolerancia. La dosis media máxima por sesión obtenida siguiendo estas directrices fue de 1.089 mJ/cm², sin superarse los 650 mJ/cm² por sesión en ningún paciente. Este hecho sugiere no sólo que algunos individuos podrían alcanzar buenos resultados clínicos y sintomáticos con dosis moderadas, sino también que, en caso de considerarse adecuado, aquéllos podrían seguir una pauta de mantenimiento de forma prolongada a costa de una dosis acumulada aceptable.

Debe subrayarse que en cuatro de los pacientes incluidos en la presente serie se intentó una alternativa terapéutica en la que se combinaba la administración de fototerapia de banda estrecha con talidomida, cuyos resultados se han publicado de forma previa²². En esta propuesta se prescribió talidomida en dosis de 100 mg/día hasta conseguir la disminución del prurito, lo que ocurrió tras una media de 12 semanas. En este punto se inició una pauta de terapia UVB de banda estrecha que se mantuvo hasta conseguir la remisión completa. La administración de talidomida sólo debió ser suspendida en un caso, a consecuencia del desarrollo de signos y síntomas de neuropatía periférica. La respuesta en este pequeño grupo de pacientes fue prometedora, con dosis acumuladas claramente inferiores a las del resto del grupo (12 J/cm² frente a 29,4 J/cm²), respuestas favorables en todos los casos y un tiempo de remisión prolongado. Sin embargo, las extraordinarias limitaciones legales para la obtención de talidomida en los años posteriores impidieron ampliar la serie.

En la revisión de la bibliografía puede encontrarse un reducido número de referencias al respecto del empleo de diversas variantes de fototerapia en el prurigo nodular. Väättäinen et al⁵ trataron 15 pacientes de prurigo nodular con terapia con psoraleno y luz ultravioleta (PUVA) tópica con metoxaleno, obteniéndose una mejoría del 60-90 % en el 53 % de los casos y del 30-60 % en el resto, sin alcanzarse la remisión completa en ningún caso. Hann et al⁴ emplearon fototerapia UVB de amplio espectro en 2 pacientes, observando la mejoría de buena parte de las lesiones tras administrar de 24 a 30 sesiones. La ausencia de seguimiento impide evaluar la duración de la respuesta. Alora et al⁶, en una revisión acerca de su experiencia en terapia UVB de banda estrecha, afirmaron haber obtenido mejoría en 1 de 2 pacientes con prurigo nodular tras 12 sesiones, sin concretarse la magnitud ni la duración de ésta.

Considerando que dosis acumuladas elevadas de terapia UVB de banda estrecha podrían condicionar un riesgo futuro aún no determinado de carcinogénesis, la decisión de llevar a cabo o no una pauta de mantenimiento una vez alcanzados los objetivos del tratamiento debería tomarse de forma personalizada, teniendo en cuenta la incidencia simultánea o pasada de otros agentes carcinogénicos, las alternativas terapéuticas disponibles, la decisión del paciente y la po-

sibilidad de seguimiento a largo plazo²³. En la serie presentada, la posibilidad de realizar una pauta de mantenimiento fue aceptada en más de una tercera parte de los casos, porcentaje que alcanza el 50 % si se consideran sólo aquellos que concluyeron el tratamiento con éxito.

Aunque una vez suspendido el tratamiento pudo comprobarse la reaparición de los signos y síntomas de la enfermedad tras una media de 24 semanas en la mayoría de los ciclos concluidos con éxito, al menos moderado y que pudieron ser evaluados (64 %; 6/11), algunos pacientes parecieron beneficiarse de remisiones prolongadas. La falta de un seguimiento tipificado, la ausencia de datos en cinco de los ciclos y las fluctuaciones episódicas propias de la enfermedad dificultan la extracción de conclusiones significativas.

En la serie presentada se consideró el número de sesiones a las que el paciente no acudió. Este dato puede servir como marcador del cumplimiento del tratamiento y, por tanto, de la aceptación de éste por parte del paciente. La falta de cumplimiento de la terapia prescrita, ignorada hasta hace muy poco, ha adquirido en la actualidad gran relevancia, y se considera la primera causa de fracaso terapéutico y el condicionante fundamental que justifica las diferencias observadas entre los resultados de los ensayos clínicos y los obtenidos en la práctica diaria^{24,25}. La falta del cumplimiento al tratamiento fue en nuestra serie del 9 %. Este porcentaje, aunque podría haber modificado ligeramente las expectativas teóricas de respuesta, se encuentra muy por encima del cumplimiento medio del tratamiento observado en diversas dermatosis crónicas²⁶.

Teniendo en cuenta que algunos pacientes realizaron más de un ciclo, su influencia en los datos presentados puede estar sobrestimada. De este modo, podría alegarse que estos últimos solicitaron el tratamiento por haber obtenido con anterioridad cierto grado de respuesta. Sin embargo, también es cierto que el hecho de repetir nuevos ciclos podría considerarse un marcador indirecto de enfermedad con actividad notable asociada a una intensa sintomatología pruriginosa.

CONCLUSIONES

El estudio desarrollado presenta limitaciones intrínsecas a su diseño y al escaso número de pacientes. Sin embargo, los datos obtenidos sugieren que la terapia UVB de banda estrecha es una alternativa terapéutica bien tolerada y eficaz en el tratamiento, del prurigo nodular, una dermatosis extraordinariamente rebelde al tratamiento, que podría permitir, además, alcanzar períodos de remisión prolongados en algunos pacientes.

La ausencia en muchos casos de alternativas terapéuticas y las características invalidantes del prurito asociado al del prurigo, puede hacer adecuado llevar a cabo pautas de mantenimiento o nuevos ciclos de fo-

toterapia durante las exacerbaciones de la enfermedad en aquellos pacientes con respuesta satisfactoria.

A pesar de que la terapia UVB de banda estrecha presenta inconvenientes no asociados directamente al tratamiento, como escasos centros de referencia, listas de espera, gastos económicos por desplazamiento y pérdida de horas de trabajo, representa una alternativa terapéutica bien valorada por la mayoría de pacientes, como sugiere el elevado cumplimiento de ésta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Payne R, Wilkinson JD, McKee PH, Jurecka W, Black MM. Nodular prurigo: A clinicopathological study of 46 patients. *Br J Dermatol* 1985;113:431-9.
2. Tanaka M, Aiba S, Matsumura N, Aoyama H, Tagami H. Prurigo nodularis consist of two distinct forms: Early-onset atopic and late-onset non atopic. *Dermatology* 1995;190:269-76.
3. Carrascosa JM, Ferrándiz C. Estrategias terapéuticas en el prurigo nodular. *Piel* 2001;16:360-4.
4. Hann SK, Cho MY, Park YK. UV treatment of generalized prurigo nodularis. *Int J Dermatol* 1990;29:436-7.
5. Väätäinen N, Hannuksela M, Karvonen J. Local photochemotherapy in nodular prurigo. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1979;59:544-7.
6. Alora MBT, Taylor CR. Narrow-band (311 nm) UVB phototherapy: An audit of the first year's experience at the Massachusetts General Hospital. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997;13:82-4.
7. Carrascosa JM, Bigatà X. UVB-terapia de banda estrecha (TL-01). *Piel* 1999;14:391-3.
8. Taneja A, Taylor CR. Narrow-band UVB for lichen planus treatment. *Int J Dermatol* 2002;41:282-3.
9. George SA, Bilslund DJ, Johnson BE, Ferguson J. Narrow-band (TL-01) UVB air-conditioned phototherapy for chronic severe adult atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1993;128:49-56.
10. Collins P, Ferguson J. Narrow-band (TL0-1) UVB air-conditioned phototherapy for atopic eczema in children. *Br J Dermatol* 1995;133:653-67.
11. Abadía-Molina F, Tercedor J. Implicaciones patogénicas de los neuropéptidos en el prurigo nodular. *Piel* 1993;8:218-9.
12. Fina L, Grimalt R, Berti E, Caputo R. Nodular prurigo associated with Hodgkin's disease. *Dermatologica* 1991;182:243-6.
13. Yamamoto T, Yokohama A. Hepatitis C virus infection and nodular prurigo. *Br J Dermatol* 1996;135:489-504.
14. Payne R. Prurigo nodularis. En: Bernhard JD, editor. *Itch, mechanisms and management of pruritus*. New York: Mc Graw-Hill, 1994; p. 103-20.
15. Jorizzo JL, Gatti S, Smith EB. Prurigo: A clinical review. *J Am Acad Dermatol* 1981;4:723-8.
16. Lynn B. Capsaicin: Actions on c fibre afferents that may be involved in itch. *Skin Pharmacol* 1992;2:147-8.
17. Katayama I, Miyazaki Y, Nishioka K. Topical vitamin D₃ (tacalcitol) for steroid-resistant prurigo. *Br J Dermatol* 1996;135:237-40.

18. Berth-Jones J, Smith SG, Graham-Brown RAC. Nodular prurigo responds to cyclosporin. *Br J Dermatol* 1995;132:795-9.
19. Winkelmann RK, Connolly SM, Doyle JA, Padilha-Goncalves A. Thalidomida treatment of prurigo nodularis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1984;64:412-7.
20. Herman LEU. Antihistamines. En: Bernhard JD, editor. *Itch, mechanisms and management of pruritus*. New York: Mc Graw-Hill, 1994; p. 413-35.
21. Carrascosa JM, Bigatà X. UVBterapia de banda estrecha: experiencia en la práctica clínica y factores predictivos de respuesta. *Actas Dermosifiliogr* 2000;91:555-62.
22. Ferrándiz C, Carrascosa JM, Just M, Bielsa I, Ribera M. Sequential combined therapy with thalidomide and narrow-band (TL01) UVB in the treatment of prurigo nodularis. *Dermatology* 1997;195:359-61.
23. De Gruijl FR. Long-term side effects and carcinogenesis risks in UV-B therapy. En: Honigsmann H, Jori G, Young AR, editores. *The Fundamental Bases of Phototherapy*. Milan: OEMF, 1996; p. 153-70.
24. Merino J, Gil VF. Cumplimiento: un hallazgo y un desafío. *Med Clin (Barc)* 2001;116(Suppl 2):1-3.
25. Chren MM. Doctor's orders. Rethinking compliance in dermatology. *Arch Dermatol* 2002;138:393-4.
26. Richards HL, Fortune DG, O'Sullivan TM, Main CS, Griffiths CE. Patients with psoriasis and their compliance with medication. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:581-3.