



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Fototerapia en el prurigo nodular. Experiencia propia y revisión de la literatura



A. Arrieta*, A. Jaka, E. del Alcázar, M. Blanco y J.M. Carrascosa

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

Recibido el 18 de septiembre de 2020; aceptado el 9 de noviembre de 2020
Disponibile en Internet el 19 de noviembre de 2020

PALABRAS CLAVE

Prurigo nodular;
Prurito crónico;
Fototerapia;
UVBBE

Resumen

Antecedentes y objetivo: El prurigo nodular (PN) es una dermatosis inflamatoria crónica caracterizada por la presencia de lesiones nodulares, intensamente pruriginosas, con gran impacto en la calidad de vida. El intenso prurito y el rascado son rasgos constantes en esta enfermedad, que se ha descrito en el contexto de diversos procesos dermatológicos —fundamentalmente dermatitis atópica—, metabólicos, neurológicos o psiquiátricos, aunque la fisiopatogenia es en buena parte desconocida. La fototerapia, en diversas de sus variantes, se ha propuesto como una opción terapéutica adecuada en el control clínico y sintomático, con un buen perfil de seguridad. En el presente estudio describimos nuestra experiencia con el uso de fototerapia en el tratamiento del PN.

Material y método: Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron pacientes que habían recibido su primer ciclo de fototerapia entre marzo de 2011 y octubre de 2019 para el tratamiento de su PN. Se recogieron las siguientes variables: características epidemiológicas y clínicas de los pacientes, tratamientos concomitantes, tipo de fototerapia, duración y dosis alcanzadas, y respuesta obtenida.

Resultados: Incluimos un total de 44 pacientes (30 mujeres y 14 hombres, con mediana de edad de 65,5 años). La variante de fototerapia más empleada fue UVBBE (34 ciclos, 77,27%), seguida de la combinación de UVB + UVA (8 ciclos). La respuesta se consideró satisfactoria (respuestas $\geq 75\%$) en 24 pacientes (55,4%).

Conclusiones: La fototerapia es una opción terapéutica adecuada en un porcentaje considerable de pacientes con PN; puede emplearse en monoterapia o combinada con diversos tratamientos.

© 2020 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arantxa.arrieta.vinaixa.93@gmail.com (A. Arrieta).

KEYWORDS

Prurigo nodularis;
Chronic pruritus;
Phototherapy;
Narrowband
ultraviolet B

Phototherapy for Prurigo Nodularis: Our Experience and a Review of the Literature**Abstract**

Background and objective: Prurigo nodularis is a chronic inflammatory skin disease characterized by highly pruritic nodular lesions that cause constant itching and scratching and significant quality-of-life impairment. It has been described in a range of conditions, including skin diseases (mainly atopic dermatitis) and metabolic, neurological, and psychiatric disorders. The pathophysiological mechanisms are largely unknown. Various modalities of phototherapy have been described as appropriate and safe treatments for achieving clinical control and alleviating symptoms. In this article, we describe our experience with phototherapy in patients with prurigo nodularis.

Material and methods: Retrospective observational study of patients who received their first cycle of phototherapy to treat prurigo nodularis between March 2011 and October 2019. Information was collected on epidemiological and clinical characteristics, concomitant treatments, type and duration of phototherapy, maximum dose reached, and response to treatment.

Results: We studied 44 patients (30 women and 14 men) with a median age of 65.5 years. The most common form of phototherapy used was narrowband UV-B phototherapy (34 cycles, 77.27%) followed by a combination of UV-B and UV-A phototherapy (8 cycles). Response to treatment was considered satisfactory (clearance rate of $\geq 75\%$) in 24 patients (55.4%).

Conclusions: Phototherapy is a suitable treatment for prurigo nodularis in a considerable proportion of patients. It can be used as monotherapy or combined with other treatments.

© 2020 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El prurigo nodular (PN) crónico es el subtipo mejor conocido del prurigo crónico. Este último ha sido recientemente definido por un consenso de expertos como una dermatosis diferenciada, caracterizada por la presencia de prurito crónico de 6 o más semanas de evolución—, de una historia de rascado repetido y de múltiples lesiones pruriginosas¹.

Las lesiones en el caso del PN son nódulos o pápulas, excoriados, descamados o costrosos, de centro rosado-blanquecino y borde hiperpigmentado¹⁻³. Habitualmente estas lesiones se distribuyen en áreas de piel accesibles a los pacientes y de manera simétrica, siendo poco frecuentes las lesiones en las palmas y en la cara^{1,2}. La piel entre las lesiones puede presentar características normales o cierto grado de liquenificación^{1,2,4}. Se ha descrito también el prurito como signo inicial, seguido del desarrollo de las lesiones cutáneas; asimismo, el prurito se suele acompañar de otras sensaciones (quemazón, dolor, tirantez...)^{1,4}. Otra característica de esta entidad es el importante impacto en la calidad de vida que genera en los pacientes que la padecen, aumentando las tasas de ansiedad, insomnio y depresión en esta población⁵.

El PN afecta con mayor frecuencia a personas de edad avanzada⁶ y afroamericanos^{7,8}, existiendo casos en niños y adolescentes⁹. Por el contrario, no existe consenso en cuanto a la distribución entre sexos⁶.

Aunque actualmente la patogenia del PN es desconocida, el prurito crónico y el rascado prolongado parecen tener un papel esencial, dando lugar a un ciclo de prurito-rascado que causa el desarrollo y la perpetuación de las lesiones cutáneas del prurigo crónico¹. El prurito crónico puede presentar diferentes etiologías: dermatológica, sistémica, neurológica, psiquiátrica/psicosomática, multifactorial o idiopática^{1,6}.

El PN presenta un difícil manejo terapéutico, puesto que no existen tratamientos específicos ni curativos por el momento, siendo su objetivo paliar los síntomas e interrumpir el ciclo vicioso de prurito-rascado^{2,3}. En el primer escalón terapéutico encontraríamos los corticoides tópicos y los inhibidores selectivos de la calcineurina tópicos, solos o acompañados de antihistamínicos, seguidos de la fototerapia y de otros tratamientos sistémicos (gabapentina, antidepresivos o inmunosupresores)^{3,10,11}.

La fototerapia ha sido descrita como una herramienta eficaz en el manejo de la enfermedad, con resultados satisfactorios en la mayoría de los casos^{3,12-25}, y al igual que sucede con otras dermatosis, permite la disminución del prurito en estos pacientes^{13,14,26}. A pesar de ello, la literatura al respecto es escasa. Por ello diseñamos un estudio para evaluar el uso de la fototerapia en el tratamiento del PN e intentamos definir las variables que predigan una mejor respuesta a la misma.

Materiales y métodos

Se diseñó un estudio observacional y retrospectivo a partir de la información extraída de la base de datos *Fototerapia* del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTIP) y de la búsqueda sistematizada en las historias clínicas de los pacientes. Esta base de datos se construyó de manera sistematizada incluyendo a todos los individuos que realizaron fototerapia en el Servicio de Dermatología del HUGTIP. Seleccionamos los pacientes diagnosticados de PN que habían recibido por este motivo el primer ciclo de fototerapia entre marzo de 2011 y octubre de 2019 y se analizaron variables epidemiológicas, clínicas y relacionadas con la fototerapia. El tratamiento se había

Tabla 1 Variables cuantitativas

	Rango	Mediana	Media
Edad	15-86	65,5	59,93
Duración de la enfermedad antes de fototerapia (meses)	4-360	36	62,16
Duración primer ciclo fototerapia (meses)	1-8	3,329	3
Sesiones, n	7-66	27,27	25
Dosis máxima alcanzada en UVBBE (mJ/cm ²)	100-2.500	1.260	1.300
Dosis máxima alcanzada en UVA (J/cm ²)	2-9	4	4,1
Tiempo de recurrencia (meses)	0,5-30	3	7,6

llevado a cabo siguiendo las guías de consenso del Grupo Español de Fotobiología (GEF) para la dermatitis atópica²⁷. En los pacientes que habían realizado más de un ciclo de fototerapia, analizamos el primer ciclo.

Las variables epidemiológicas y clínicas estudiadas fueron: el sexo, la edad en el momento del tratamiento, la presencia de comorbilidades: psicológicas/psiquiátricas, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, anemia, enfermedades tiroideas, enfermedades hepatobiliares, virus de la inmunodeficiencia adquirida, neoplasias (hematológicas y no hematológicas) y el antecedente de otras dermatosis previas o concomitantes.

Por otro lado, se recogieron variables de manejo de los pacientes, como la realización de biopsia diagnóstica, la toma de tratamientos sistémicos previos y concomitantes, o el tiempo de evolución desde el diagnóstico hasta la realización de la fototerapia.

Respecto a la fototerapia, se registró el tipo de radiación utilizada, la duración del ciclo, el número de sesiones realizadas por ciclo, la dosis máxima alcanzada, la aparición de efectos adversos y la respuesta al tratamiento objetivadas por el médico responsable. La respuesta a la fototerapia se clasificó en tres grupos, según fuese: buena ($\geq 75\%$), moderada (50-74%) o fracaso terapéutico ($< 50\%$).

Utilizando la versión 3.6.1 del programa estadístico R, se construyeron tablas de contingencia para describir las variables citadas. Asimismo, se realizó un estudio analítico comparando la distribución de algunas de estas variables en función de la respuesta a la fototerapia. Las variables analizadas fueron la edad, el sexo, la presencia de comorbilidades, la duración de la enfermedad previa a la fototerapia y la duración del primer ciclo de fototerapia. Los pacientes se dividieron en dos grupos, según si habían presentado respuesta al tratamiento ($\geq 50\%$) o fracaso terapéutico ($< 50\%$). Para realizar este contraste de hipótesis se estableció un nivel de significación $\alpha = 0,05$, por lo que valores de $p < 0,05$ fueron considerados significativos estadísticamente. En las variables cuantitativas se realizó un test de Shapiro-Wilks, que mostró que no se distribuían siguiendo la normal, por lo que se utilizó un test no paramétrico, el test de Wilcoxon, para compararlas. Las variables cualitativas se analizaron mediante el test exacto de Fisher.

Resultados

La muestra la compusieron 44 pacientes, de los cuales 14 eran hombres y 30 mujeres, con edades comprendidas entre los 15 y los 86 años (mediana 65,5 años) (tablas 1 y 2).

Tabla 2 Variables cualitativas

	n	%
Mujeres	30	68,18
Comorbilidades	40	90,91
Trastornos psicológicos	32	72,73
Trastornos endocrinometabólicos	24	54,55
<i>Diabetes mellitus</i>	14	31,82
<i>Enfermedad renal crónica</i>	11	25
<i>Anemia</i>	17	38,64
<i>Trastornos tiroideos</i>	5	11,36
<i>Enfermedades hepatobiliares</i>	5	11,36
VIH	1	2,27
Neoplasias hematológicas	2	4,55
Otras neoplasias	6	13,64
Otras dermatosis	17	38,64
<i>Psoriasis</i>	3	6,82
<i>Eccemas</i>	7	15,91
<i>Otras (urticaria, escabiosis)</i>	10	22,73
Tipo fototerapia		
<i>UVBBE</i>	34	77,27
<i>PUVA</i>	2	4,55
<i>UVA + UVB</i>	8	18,18
<i>Tratamiento sistémico</i>		
Presente	15	34,09
Ausente	29	65,91
Efectos adversos		
<i>Eritema y/o prurito</i>	6	13,64
<i>Ausentes</i>	38	86,36

El 91% de nuestros pacientes presentaban alguna comorbilidad (tabla 2), objetivándose más de una en la mitad de los casos (20 pacientes tenían más de una comorbilidad). Los trastornos psicológicos fueron la más frecuentemente observada (72% de los pacientes), seguidos de los trastornos endocrinometabólicos (54,5%). El antecedente de dermatosis previa o concomitante estaba presente en el 38% de los pacientes, destacando entre las patologías cutáneas la atopia (16% de los pacientes). Uno de los pacientes era VIH positivo, dos habían desarrollado neoplasias hematológicas y seis pacientes tenían antecedente de otras neoplasias.

Por lo que atañe al manejo y diagnóstico de estos pacientes, en 24 de los 44 pacientes se realizaron biopsias que fueron coherentes con el diagnóstico clínico de PN. En la mayoría de los pacientes la evolución de la enfermedad fue insidiosa, con una media de 3 años desde la aparición de los síntomas al inicio de la fototerapia (tabla 1), habiendo recibido 15 de estos pacientes tratamientos sistémicos previos a

Tabla 3 Respuestas y recaídas

	n	%
<i>Respuesta al tratamiento</i>		
Respuesta satisfactoria ($\geq 75\%$)	24	54,55%
Respuesta moderada (50-74%)	10	22,73%
Fracaso terapéutico ($< 50\%$)	10	22,73%
<i>Recaídas</i>		
Ciclos sucesivos de fototerapia	15	44,1%

la fototerapia, tales como ciclosporina, corticoides o metotrexato. Entre los tratamientos concomitantes destacaban, por su frecuencia, los corticoides tópicos (en 31 pacientes) y los antihistamínicos orales (36 pacientes). Respecto a los antihistamínicos, la mayoría de los pacientes recibieron fármacos tanto de primera como de segunda generación (22 pacientes), siendo 10 los pacientes que exclusivamente tomaban compuestos de segunda generación y 4 únicamente de primera generación. Solo dos pacientes realizaron otros tratamientos sistémicos: ciclosporina y corticoides sistémicos, respectivamente.

La modalidad más utilizada de fototerapia fue la radiación UVBBE (77,27% de los casos), seguida de la combinación UVB + UVA (18,18%) (tabla 2). La duración media del primer ciclo de fototerapia fue de 3 meses, con una media de 25 sesiones por ciclo. La dosis máxima media de UVBBE alcanzada por sesión fue de 1.300 mJ/cm² (rango 200-2500 mJ/cm²) (tabla 2). Tan solo seis pacientes presentaron efectos adversos, entendidos como prurito y/o eritema tras las sesiones de fototerapia, que se resolvieron espontáneamente a las pocas horas y que en ningún caso condicionaron la suspensión del tratamiento.

Tras el primer ciclo de fototerapia, el 54,5% de los pacientes alcanzaron una respuesta satisfactoria, con resolución del 75% o más de las lesiones, siendo la respuesta completa en la mitad de estos pacientes. Por el contrario, 10 pacientes presentaron fracaso terapéutico. De los 34 pacientes que respondieron al primer ciclo de fototerapia, 15 presentaron recaídas con una mediana de tiempo de 3 meses, requiriendo ciclos sucesivos de tratamiento (tabla 3).

Al comparar la edad, el sexo y la presencia de comorbilidades entre los pacientes que respondieron a la fototerapia y los que no lo hicieron, observamos que no existían

diferencias estadísticamente significativas (tabla 4). A pesar de que el antecedente de otra dermatosis previa o concomitante era más frecuente entre los pacientes que respondieron, esta diferencia no alcanzó significación estadística. Del mismo modo, tampoco encontramos diferencias en el tiempo de evolución del PN hasta recibir la fototerapia, ni en la duración del propio ciclo de radiación (tabla 4).

Discusión

Los pacientes del estudio presentaban unas características epidemiológicas y clínicas similares a las ya descritas en los pacientes con PN. De este modo, la edad media se situaba hacia la sexta década de la vida, con comorbilidades subyacentes en la mayor parte de los casos⁵. Por el contrario, no es uniforme el predominio femenino que encontramos en nuestra serie⁸. Entre las comorbilidades de nuestros pacientes destacaban en frecuencia los trastornos psicológicos o psiquiátricos, cuya relación con el PN ha sido descrita con anterioridad^{2,5,6,10}.

El tratamiento con fototerapia permitió conseguir una respuesta satisfactoria, con resolución del 75% o más de las lesiones y mejoría de la clínica, en cerca de la mitad de los pacientes, porcentaje apreciable teniendo en cuenta las dificultades terapéuticas en esta enfermedad. Al revisar la literatura publicada (tabla 5) objetivamos una tasa media de respuesta al tratamiento —comprendidas tanto las respuestas parciales como las completas— del 83%, obteniéndose una respuesta completa al tratamiento en aproximadamente el 20% de los pacientes¹²⁻²⁴. A pesar de los resultados publicados, es importante hacer hincapié en que existe escasa literatura al respecto y que en su mayoría se trata de series de casos de pacientes o ensayos no aleatorizados, de pequeño tamaño muestral. Además, en la literatura no se encuentra uniformidad en la realización de la fototerapia ni en la evaluación de la respuesta a la misma. La concomitancia con otros tratamientos sistémicos no parece haber influido en nuestros resultados, pues los dos pacientes que los tomaban presentaron respuestas inferiores al 50% de mejoría, quizá porque eran pacientes con lesiones más recalcitrantes —lo que a su vez justificaba el tratamiento sistémico—. En la mayoría de los estudios los efectos

Tabla 4 Análisis estadístico

	Respuesta ($\geq 50\%$) n (%)	Fracaso terapéutico ($< 50\%$) n (%)	Odds ratio	p
Edad (años)	62,03	52,8	—	0,2623
Mujer	24 (71%)	6 (60%)	0,6320244	0,7013
T. psicológicos	26 (76%)	6 (60%)	2,125128	0,4218
T. endocrinometabólicos	20 (59%)	4 (40%)	2,105307	0,4716
Otras dermatosis	16 (47%)	1 (10%)	7,692722	0,06215
Tiempo de evolución hasta la fototerapia (meses)	68,06	42,7	—	0,7625
Duración primer ciclo fototerapia (meses)	3,34	3,28	—	0,5968

Tabla 5 Estudios previos fototerapia en el prurigo nodular

Autor principal	Tipo estudio	Modalidad fototerapia	n	Respuesta (%)	Respuesta completa
Vaatainen (1979) ¹²	Prospectivo	Baño PUVA	15	13 (87%)	—
Karvonen (1985) ¹³	Prospectivo	PUVA	63	47 (75%)	10
Hann (1990) ¹⁴	Serie de casos	UVBBEE + PUVA	2	2 (100%)	—
Alora (1997) ¹⁵	Serie de casos	UVBBE	2	1 (50%)	0
Ferrándiz (1997) ¹⁶	Prospectivo	Talidomida seguido de UVBBE	4	4 (100%)	4
Divekar (2003) ¹⁷	Retrospectivo	Baño-PUVA	4	2 (50%)	1
		PUVA oral	7	5 (71%)	1
		UVBBA	8	6 (75%)	1
Carrascosa (2003) ¹⁸	Serie de casos	UVBBE	15	10 (67%)	5
Cantalejo (2006) ¹⁹	Caso	UVBBE	1	1 (100%)	0
Tamagawa-Mineoka (2007) ²⁰	Prospectivo	UVBBE	10	10 (100%)	1
Rombold (2008) ²¹	Retrospectivo	UVA	17	14 (82%)	0
Bruni (2010) ²²	Prospectivo	UVA	19	15 (79%)	2
Hammes (2011) ²³	Aleatorizado	Baño-PUVA	11	11 (100%)	5
		Baño-PUVA + Láser Excimer	11	10 (91%)	7
Sorenson (2014) ²⁴	Serie de casos	Régimen Goeckerman modificado (UVBBE)	4	4 (100%)	1

adversos fueron escasos o inexistentes, y en caso de aparecer, consistieron en eritema o prurito leves¹²⁻²⁴.

Teniendo en cuenta los múltiples procesos subyacentes que pueden condicionar el desarrollo o agravamiento del PN —presentes en el 55% de los pacientes de las series descritas y en el 91% de los nuestros—, su tratamiento o manejo debe acompañar cualquier acción terapéutica⁶. En nuestra serie cabe destacar que los pacientes con dermatosis previas o concomitantes presentaron habitualmente una mejor respuesta terapéutica, aunque sin diferencia significativa. Por el contrario, los pacientes con PN de origen psicógeno siguieron a menudo un curso mucho más crónico, con múltiples recaídas y una respuesta menor a los tratamientos. A pesar de esto, no debemos menospreciar el efecto positivo que tiene la fototerapia en este grupo de pacientes, puesto que la disminución parcial del prurito, junto con el seguimiento estrecho que posibilitan las visitas periódicas, permiten a los pacientes expresar sus emociones acerca de la enfermedad y conducen a una mejor aceptación de esta.

El PN podría encontrarse al principio de un cambio pronóstico, condicionado por los conocimientos fisiopatogénicos del prurito y el desarrollo de fármacos dirigidos frente a dianas terapéuticas específicas. En este sentido, recientemente se han desarrollado nuevos fármacos, entre los que destacan el inhibidor del receptor de la neurokinina-1 (serlopitant), el inhibidor de la IL-31 (nemolizumab) y el inhibidor del receptor μ opioide, muchos de los cuales han demostrado resultados alentadores en el tratamiento del prurito crónico severo²⁸⁻³⁰. Así mismo, Calugareanu et al.³¹ describieron muy buenas respuestas al tratamiento con dupilumab, que ha mostrado en otro estudio remisiones completas en el 50% de los casos³². La aparición —y eventual aprobación— de estos fármacos podrían superar las expectativas terapéuticas de la fototerapia y aportar una mejor conveniencia³³. Sin embargo, la fototerapia no solo presenta perspectivas de respuesta aceptables, sino

también un perfil de seguridad excelente, especialmente en los pacientes con elevadas comorbilidades, polimedicados y embarazadas, y podrá seguir siendo considerado como monoterapia o en combinación con otras posibilidades.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Pereira MP, Steinke S, Zeidler C, Forner C, Riepe C, Augustin M, et al. European Academy of Dermatology and Venereology European Prurigo Project: Expert consensus on the definition, classification and terminology of chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32:1059–65, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14570>.
- Zeidler C, Yosipovitch G, Ständer S. Prurigo nodularis and its management. *Dermatol Clin*. 2018;36:189–97, <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2018.02.003>.
- Manuel Carrascosa J, Ferrándiz C. Estrategias terapéuticas en el prurigo nodular. *Piel*. 2001;16:360–4, [http://dx.doi.org/10.1016/s0213-9251\(01\)72480-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0213-9251(01)72480-x).
- Ständer HF, Elmariah S, Zeidler C, Spellman M, Ständer S. Diagnostic and treatment algorithm for chronic nodular prurigo. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:460–819, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2019.07.022>.
- Dazzi C, Erma D, Piccinno R, Veraldi S, Caccialanza M. Psychological factors involved in prurigo nodularis: A pilot study. *J Dermatolog Treat*. 2010;22:211–4, <http://dx.doi.org/10.3109/09546631003674321>.
- Iking A, Grundmann S, Chatzigeorgakidis E, Phan NQ, Klein D, Ständer S. Prurigo as a symptom of atopic and non-atopic diseases: Aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:550–7.
- Boozalis E, Tang O, Patel S, Semenov YR, Pereira MP, Stander S, et al. Ethnic differences and comorbidities of 909 prurigo

- nodularis patients. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79:714–9.e3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.04.047>.
8. Whang KA, Khanna R, Thomas J, Aguh C, Kwatra SG. Racial and gender differences in the presentation of pruritus. *Medicines (Basel)*. 2019;6:98, <http://dx.doi.org/10.3390/medicines6040098>.
 9. Amer A, Fischer H. Prurigo nodularis in a 9-year-old girl. *Clin Pediatr (Phila)*. 2009;48:93–5.
 10. Zeidler C, Tsianakas A, Pereira M, Stander H, Yosipovitch G, Stander S. Chronic prurigo of nodular type: A review. *Acta Derm Venereol*. 2018;98:173–9.
 11. Qureshi AA, Abate LE, Yosipovitch G, Friedman AJ. A systematic review of evidence-based treatments for prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:756–64, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.09.020>.
 12. Vaatainen N, Hannuksela M, Karvonen J. Local phototherapy in nodular prurigo. *Acta Derm Venereol*. 1979;59:544–7.
 13. Karvonen J, Hannuksela M. Long term results of topical trioxsalen PUVA in lichen planus and nodular prurigo. *Acta Dermatovener*. 1985;120:53–5.
 14. Hann SK, Cho MY, Park YK. UV treatment of generalized prurigo nodularis. *Int J Dermatol*. 1990;29:436–7.
 15. 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.
 16. Ferrándiz C, Carrascosa JM, Just M, Bielsa I, Ribera M. Sequential combination therapy with thalidomide and narrow-band (TL01) UVB in the treatment of prurigo nodularis. *Dermatology*. 1997;195:359–61.
 17. Divekar PM, Palmer RA, Keefe M. Phototherapy in nodular prurigo. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28:99–100, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2230.2003.01156.7.x>.
 18. Carrascosa JM, Mangas C, Ferrándiz C. Terapia UVB de banda estrecha en prurigo nodular. *Actas Dermosifiliogr*. 2003;94:294–9, [http://dx.doi.org/10.1016/s0001-7310\(03\)76689-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0001-7310(03)76689-7).
 19. Cantalejo Rodríguez C, Carrizosa AM, Camacho F. Tratamiento de prurigo nodular con ultravioleta B de banda estrecha. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2006;34:291–3.
 20. Tamagawa-Mineoka R, Katoh N, Ueda E, Kishimoto S. Narrow-band ultraviolet B phototherapy in patients with recalcitrant nodular prurigo. *J Dermatol*. 2007;34:691–5.
 21. Rombold S, Lobisch K, Katzer K, Grazziotin TC, Ring J, Eberlein B. Efficacy of UVA1 phototherapy in 230 patients with various skin diseases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2008;24:19–23, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0781.2008.00328.x>.
 22. Bruni E, Caccialanza M, Piccinno R. Phototherapy of generalized prurigo nodularis. *Clin Exp Dermatol*. 2009;35:549–50, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2009.03705.x>.
 23. Hammes S, Hermann J, Roos S, Ockenfels HM. UVB 308-nm excimer light and bath PUVA: Combination therapy is very effective in the treatment of prurigo nodularis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;25:799–803, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03865.x>.
 24. Sorenson E, Levin E, Koo J, Berger TG. Successful use of a modified Goeckerman regimen in the treatment of generalized prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:e40–2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.09.050>.
 25. Nakamura M, Koo JY. Phototherapy for the treatment of prurigo nodularis: A review. *Dermatol Online J*. 2019;22, <https://escholarship.org/uc/item/4b07778z>.
 26. Legat FJ. The antipruritic effect of phototherapy. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:333, <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2018.00333>.
 27. Carrascosa JM, Gardeazabal J, Pérez-Ferriols A, Alomar A, Manrique P, Jones-Caballero M, et al. Documento de consenso sobre fototerapia: terapias PUVA y UVB de banda estrecha. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96, [http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310\(05\)73153-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310(05)73153-7), 635–658, no., Dec., pp.
 28. Agelopoulos K, Rüländer F, Dangelmaier J, Lotts T, Osada N, Metz D, et al. Neurokinin 1 receptor antagonists exhibit peripheral effects in prurigo nodularis including reduced ERK1/2 activation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33:2371–9, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.15905>.
 29. Ständer S, Kwon P, Hirman J, Perlman AJ, Weisshaar E, Metz M, et al. Serlopitant reduced pruritus in patients with prurigo nodularis in a phase 2, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:1395–402, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2019.01.052>.
 30. Kabashima K, Matsumura T, Komazaki H, Kawashima M, Nemolizumab-JP01 Study Group. Trial of nemolizumab and topical agents for atopic dermatitis with pruritus. *N Engl J Med*. 2020;383:141–50, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1917006>.
 31. Calugareanu A, Jachiet M, Tauber M, Nosbaum A, Aubin F, Misery L, et al. Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of prurigo nodularis in a French multicenter adult cohort of 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.15957>, e74-e-L62.
 32. Ferrucci S, Tavecchio S, Berti E, Angileri L. Dupilumab and prurigo nodularis-like phenotype in atopic dermatitis: our experience of efficacy. *J Dermatolog Treat*. 2019, <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2019.1659479>.
 33. Legat FJ. Is there still a role for UV therapy in itch treatment? *Exp Dermatol*. 2019, <http://dx.doi.org/10.1111/exd.14011>.