



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Prurigo crónico nodular: Estudio retrospectivo de 74 casos



J. Espiñeira Sicre^{a,*}, A. Docampo Simón^a y J.F. Silvestre Salvador^b

^a Departamento de Dermatología, Hospital Universitario San Juan de Alicante, Alicante, España

^b Departamento de Dermatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Recibido el 13 de febrero de 2022; aceptado el 22 de mayo de 2022

Disponible en Internet el 2 de junio de 2022

PALABRAS CLAVE

Prurigo crónico nodular;
Prurito;
Serie de casos;
Comorbilidades;
Biopsia cutánea;
Inmunoglobulina E;
Multidisciplinar

Resumen

Antecedentes y objetivo: El prurigo crónico nodular (PCN) es una enfermedad recientemente definida, de etiología heterogénea e infradiagnosticado en la actualidad. Está asociado a múltiples comorbilidades y los avances en su patogenia han abierto puertas a un mejor manejo y tratamiento. Presentamos una serie de pacientes con PCN con el objetivo de aportar nuestra experiencia en el manejo de esta entidad.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico que incluye pacientes con PCN atendidos en el Servicio de Dermatología de un hospital terciario entre 2009 y 2021. Se recogieron variables sociodemográficas y clínicas.

Resultados: Se incluyó 74 pacientes, mayoritariamente mujeres (63,5%), con una media de 57 años. La asociación del PCN con otras enfermedades cutáneas fue del 39,2%, sobre todo dermatitis atópica (62%). El 54,1% de los pacientes presentaron comorbilidad endocrina y el 44,4% comorbilidad cardiovascular. La asociación con enfermedad psiquiátrica fue del 36,5%. La biopsia cutánea fue útil para confirmar la sospecha clínica en el 70% de los casos. El valor medio de la IgE fue superior a la normalidad (516 UI/mL), independientemente de la existencia de predisposición atópica. Se utilizó una media de tres tratamientos para el PCN por paciente. El metotrexato, los antihistamínicos y los corticoides tópicos y orales fueron los más empleados, estando el primero entre los más eficaces.

Conclusiones: El PCN es una enfermedad compleja asociada a un gran número de comorbilidades, que requiere una aproximación multidisciplinar con el dermatólogo como eje central. El manejo terapéutico clásico es probablemente inadecuado.

© 2022 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: quiman07@gmail.com (J. Espiñeira Sicre).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.05.018>

0001-7310/© 2022 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/>).

KEYWORDS

Chronic nodular prurigo;
Pruritus;
Case series;
Comorbidities;
Skin biopsy;
Immunoglobulin E;
Multidisciplinary

Chronic Nodular Prurigo: A Retrospective Study of 74 Cases**Abstract**

Background and objective: Chronic nodular prurigo (CNPG) is a recently defined and currently underdiagnosed disease with a variety of causes. It is associated with multiple comorbidities, and its management and treatment have improved with a better understanding of its pathogenesis. The aim of this study was to describe our experience with a series of patients with CNPG.

Material and methods: Single-center, observational, retrospective study of the sociodemographic and clinical characteristics of patients with CNPG seen at the dermatology department of a tertiary care hospital between 2009 and 2021.

Results: We included 74 patients, mostly women (63.5%), with a mean age of 57 years. Overall, 39.2% of patients had a concomitant skin condition, mainly atopic dermatitis (62%). Other comorbidities included endocrine disorders (54.1%), cardiovascular disease (44.4%), and psychiatric disorders (36.5%). Skin biopsy helped confirm the clinical diagnosis in 70% of cases. The mean immunoglobulin E level was higher than normal (516 IU/mL), regardless of atopic predisposition. On average, patients received 3 treatments, the most common choices being methotrexate, antihistamines, and topical and oral corticosteroids. Methotrexate was among the most effective options.

Conclusions: CNPG is a complex disease associated with multiple comorbidities. It requires a multidisciplinary approach, with the dermatologist at the center. Classical treatment approaches are probably insufficient.

© 2022 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 término prurigo se utiliza tanto para referirse a unas lesiones cutáneas características como para algunos cuadros clínicos concretos^{1,2}. Para aclarar esta confusión, se publicó en 2018 el documento de consenso del *European Prurigo Project* que establece la definición de prurigo crónico como una «enfermedad independiente caracterizada por la presencia de un prurito crónico, de más de seis semanas de evolución, y múltiples lesiones pruriginosas localizadas o generalizadas». Define también el concepto de lesiones pruriginosas como «pápulas y/o nódulos y/o placas excoriadas, descamativas y/o costrosas»³. Además, clasifican los distintos tipos de prurigo crónico según la morfología de las lesiones en nodular, papular, en placas, umbilicado³ o lineal⁴. Por tanto, el término prurigo crónico engloba a todas las variantes clínicas, incluido el prurigo nodular o prurigo nodularis. Además, un mismo paciente puede presentar lesiones pruriginosas de distinta morfología al mismo tiempo y estas pueden cambiar durante el curso de la enfermedad⁵. De todas las variantes de prurigo crónico, la más estudiada es el prurigo crónico nodular (PCN).

Otro foco de controversia es su etiología multifactorial⁶. Según el documento de consenso, el PCN puede ser de origen dermatológico, sistémico, neurológico, psiquiátrico/psicosomático, multifactorial o indeterminado. Existe debate sobre todo en las dermatosis perforantes asociadas a enfermedades sistémicas (insuficiencia renal, diabetes mellitus...) y en las lesiones de tipo prurigo de la dermatitis atópica³. Aunque no existe un consenso, coincidimos con otros autores que ambas deberían ser consideradas dentro del espectro del prurigo crónico.

El PCN ocurre por una sensibilización neuronal al picor, es decir, una amplificación de la señalización pruriginosa en el sistema nervioso periférico y central, y el desarrollo de un ciclo de picor-rascado^{5,7}. Recientemente ha habido grandes avances en la comprensión del mecanismo fisiopatológico subyacente. En las lesiones pruriginosas hay una hiperplasia de las terminaciones nerviosas en la dermis papilar que parece ser debida a un incremento de la actividad inflamatoria local, promovida por algunas sustancias proinflamatorias secretadas por esas terminaciones⁷. Estas incluyen tanto citocinas (IL-4, IL-13, IL-31 e IL-22) como neuropéptidos (sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina), que se consideran dianas terapéuticas potenciales. Estas dianas han permitido el desarrollo de fármacos dirigidos frente a las mismas, como el dupilumab, que actúa sobre la IL4, o el nemolizumab, que actúa frente a la IL-31, con muy buenos resultados⁷⁻¹². Es por ello que resulta imprescindible realizar un diagnóstico correcto de la población con PCN para que se puedan beneficiar de un tratamiento adecuado¹³.

El objetivo de este estudio es describir las características sociodemográficas y clínicas de una serie de 74 pacientes con PCN.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico. Se recogió y se revisó la historia clínica de aquellos pacientes con diagnóstico clínico de PCN, procedentes de las consultas externas de dermatología del Hospital General Universitario de Alicante en el periodo comprendido entre 2019 y 2021, o bien del archivo fotográfico del mismo servicio entre 2009 y 2018. El único criterio de inclusión fue

el diagnóstico clínico de PCN. Se excluyeron todos aquellos pacientes que, tras revisar su historia clínica, no incluían descripción de lesiones de prurigo ni una persistencia del prurito de más de seis semanas.

Se recogieron algunas variables sociodemográficas y clínicas, comorbilidades, los hallazgos histopatológicos de la biopsia cutánea, los valores de IgE y la información relativa al tratamiento. Dentro de las variables sociodemográficas y clínicas, se tuvieron en cuenta la edad, el sexo, la raza y la localización de las lesiones. Las comorbilidades estudiadas fueron las psiquiátricas, las endocrinológicas, las cardiovasculares, las cutáneas, las autoinmunes/autoinflamatorias, las hematológicas, las renales, las infecciosas, las alérgicas y otras. Dentro de las comorbilidades alérgicas, se recogieron los antecedentes familiares (AF) y personales (AP) de enfermedades atópicas (asma, rinitis, conjuntivitis, alergia alimentaria y/o dermatitis atópica). Se compararon los niveles de inmunoglobulina E (IgE) en pacientes con y sin predisposición atópica. Se recogieron todos los tratamientos que fueron administrados durante el periodo de seguimiento y su eficacia en el control de la enfermedad, reflejada de forma subjetiva por el clínico, entendiendo por ausente cuando el tratamiento administrado no tuvo efecto alguno, parcial cuando no se resolvieron completamente las lesiones y/o el prurito, y total cuando lo hicieron completamente ambos.

En el análisis estadístico, realizado con el programa IBM SPSS Statistics (versión 25, IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.), se utilizaron proporciones y frecuencias absolutas para la descripción de las variables cualitativas, la media y la desviación estándar para variables cuantitativas que siguieron una distribución normal, y la mediana y el rango intercuartílico para las que no la siguieron. La comparación de medias entre dos grupos se realizó mediante el test *U* de Mann-Whitney.

Resultados

Se incluyeron 74 pacientes con una mediana de seguimiento de 18,50 meses. Las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes aparecen reflejadas en la [tabla 1](#) y [tabla 2](#). Nuestros pacientes eran mayoritariamente mujeres (63,5%), con una edad media de 57 años y de raza caucásica. La distribución de las lesiones fue generalizada en el 45,9% de los casos. Los miembros superiores y/o inferiores estaban afectados en casi la totalidad y la afectación del tronco siempre iba acompañada de lesiones en miembros. Tan solo un paciente presentó lesiones en la cara.

En la [tabla 3](#) se recogen las principales comorbilidades. Los datos más destacables son que solo el 10,8% de los pacientes no presentó ninguna comorbilidad y casi la mitad presentaron tres o más comorbilidades. Hubo una enfermedad cutánea asociada en 29 pacientes (39,2%); la más frecuente fue la dermatitis atópica (62% de los pacientes con afectación cutánea). El 54,1% de los pacientes tenía alguna comorbilidad endocrinológica, especialmente una dislipemia (DL) y una DM, que coexistían en el 14,9%. El 44,4% tenía alguna comorbilidad cardiovascular, principalmente una HTA (40,6%). El 36,5% de los pacientes asociaban una enfermedad psiquiátrica, mayoritariamente ansiedad (27%) o depresión (16,2%), que coexistían en un 10,8%. De

Tabla 1 Características sociodemográficas de 74 pacientes con PCN

	n (%)		
<i>Sexo</i>			
Hombre	27	(36,5)	
Mujer	47	(63,5)	
<i>Raza</i>			
Caucásico	71	(95,9)	
Afroamericano	2	(2,7)	
Latinoamericano	1	(1,4)	
	Media ± DS	Mediana (RIQ)	Rango
Edad (años)	57 ± 21		
Tiempo de seguimiento (meses)		18,5 (51)	0-192

n: número de pacientes; DS: desviación estándar; RIQ: rango intercuartílico.

Tabla 2 Características clínicas de 74 pacientes con PCN

	n (%)
<i>Localización de las lesiones</i>	
Miembros	14 (18,9)
MMSS	4 (5,4)
MMII	7 (9,5)
MMSS y tronco	10 (13,5)
MMII y tronco	4 (5,4)
Tronco y miembros	34 (45,9)
Cara, cuello y tórax	1 (1,4)

n: número de pacientes; MMSS: miembros superiores; MMII: miembros inferiores.

ellos, un 2,7% presentaba exclusivamente un trastorno psiquiátrico, el resto asociaba otras comorbilidades. El 39,2% de los pacientes utilizaba ansiolíticos, antidepresivos y/o antipsicóticos por un motivo diferente al PCN. Por último, el 9,5% presentó una neoplasia y todos los casos con una neoplasia de órgano sólido (4) padecían un cáncer de mama.

Los principales hallazgos histopatológicos y las determinaciones de IgE aparecen reflejados en la [tabla 4](#). Se realizó una biopsia cutánea en 60 pacientes. El diagnóstico histopatológico fue compatible con PCN en el 71,7%. Se determinaron también los niveles de IgE en 43 pacientes. Se compararon esos niveles en pacientes con predisposición atópica (mediana: 100; rango intercuartílico: 334, 5) y en pacientes sin predisposición atópica (mediana: 280,5; rango intercuartílico: 560) y no se encontraron diferencias significativas en ambas poblaciones ($p = 0,257$).

Los tratamientos utilizados y su eficacia aparecen reflejados en la [tabla 5](#). La media de tratamientos recibidos por cada paciente fue de 3 ± 2 . El 63,5% de los pacientes recibieron exclusivamente tratamiento con corticoides tópicos y/o antihistamínicos, con o sin ciclos de corticoides orales. El 54,1% recibieron simultáneamente ambos como primera línea, lo que dificultó conocer la eficacia real de cada uno de ellos por separado. Todos los casos en los que hubo mejora total con corticoides tópicos y/o antihistamínicos fueron

Tabla 3 Principales comorbilidades en pacientes con PCN

			n= 74	
Comorbilidades			n (%)	
Ninguna			8 (10,8)	
1-2			30 (40,5)	
≥ 3			36 (48,6)	
Tipo comorbilidad	n (%)	Subtipo comorbilidad	n (% global)	
Cutánea	29 (39,2)	Dermatitis atópica	18 (24,4)	
		Antecedente de picadura	4 (5,4)	
		Psoriasis	2 (2,8)	
		Otras (<i>penfigoide ampuloso, liquen plano, enfermedad de Darier, morfea, toxicodermia, DCA</i>)	6 (8,4)	
Alergia/predisposición atópica	20 (27)	Dermatitis atópica	18 (24,4)	
		Antecedentes personales de atopia	11 (14,9)	
		Antecedentes personales de alergia ambiental	9 (12,2)	
		AF alergia	2 (2,7)	
Sistémica	Endocrinológica	40 (54,1)	DL	26 (35,2)
			DM	21 (28,5)
			Hipotiroidismo	4 (5,4)
			Hipertiroidismo	2 (2,7)
	Cardiovascular	33 (44,6)	HTA	30 (40,6)
			Cardiopatía isquémica (CI)	7 (9,6)
			Accidente cerebrovascular (ACV)	4 (5,5)
			Fibrilación auricular (FA)	3 (4,2)
	Hematológica	9 (12,2)	Anemia ferropénica	3 (4,1)
			Otras (<i>m. Waldenström, anemia hipoplásica congénita, b-talasemia, síndrome mielodisplásico, mieloma múltiple, gammapatía monoclonal</i>)	6 (8,4)
Renal	9 (12,2)	Enfermedad renal crónica (ERC)	9 (12,2)	
Neurológica	8 (10,8)	Demencia	3 (4,1)	
		Epilepsia	3 (4,1)	
		Otras (<i>Parkinson, prurito braquiiorradial</i>)	2 (2,8)	
Autoinmune	5 (6,8)	Polimialgia reumática, vasculitis, Sjögren, hipotiroidismo, hipertiroidismo, DM1	5 (6,8)	
Otras	9 (12,2)	Fibromialgia	3 (4,1)	
		Cirrosis alcohólica	2 (2,7)	
		Otras (<i>síndrome de intestino irritable, bronquiectasias, insuficiencia venosa crónica, EPOC</i>)	4 (5,6)	
Psiquiátrica	27 (36,5)	Ansiedad	20 (27)	
		Depresión	12 (16,2)	
		Esquizofrenia	2 (2,7)	
		Trastorno de la personalidad	1 (1,4)	
Neoplasias	7 (9,5)	Cáncer de mama	4 (5,4)	
		Otra (<i>m. Waldenström, mieloma múltiple, síndrome mielodisplásico</i>)	3 (4,1)	
Infección crónica	1 (1,4)	VIH	1 (1,4)	

n: número pacientes; DCA: dermatitis de contacto alérgica; AF: antecedentes familiares; DL: dislipemia; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; DM1: diabetes mellitus tipo 1; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH, virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 4 Hallazgos histopatológicos y determinación de IgE en pacientes con PCN

Prueba diagnóstica (n)		Resultado	n (%)			
Hallazgos histopatológicos	(n = 60)	Prurigo nodularis	43 (71,7)			
		Eczema	10 (16,7)			
		Urticaria	2 (3,3)			
		Otra (enfermedad ampollosa, penfigoide ampoloso, liquen plano, epidermólisis bullosa, toxicodermia, urticaria papulosa)	5 (8,5)			
Determinación IgE	(n = 43)	Global (n = 43)	Media ± DS	Mediana	Rango	p
		No atópicos (n = 25)	516 ± 1.087	130 (510)	0,01-6.367	
		Predisposición atópica (n = 18)	469 ± 623	280,5 (560)	0,5-2.490	
						0,257

n: número de pacientes; DS: desviación estándar; RIQ: rango intercuartílico; p: nivel de significación estadístico; IgE, inmunoglobulina E.

Tabla 5 Principales tratamientos recibidos en serie de 74 pacientes con PCN y eficacia en el control de la enfermedad

Tratamiento recibido n (%)	n (%)	Control de la enfermedad		
		Ausente	Parcial	Total
Corticoides tópicos	73 (98,6)	10 (13,9)	48 (66,7)	14 (19,4)
Antihistamínicos	64 (86,5)	27 (42,2)	31 (48,4)	6 (9,4)
Corticoides orales*	40 (54,1)	3 (7,5)	12 (30)	25 (62,5)
Fototerapia*	7 (9,5)	2 (28,6)	2 (28,6)	3 (42,9)
Pregabalina	4 (5,4)	3 (75)	1 (25)	0 (0)
Doxepina	8 (10,8)	7 (87,5)	1 (12,5)	0 (0)
Metotrexato	19 (25,7)	0 (0)	14 (73,7)	5 (26,3)
Ciclosporina	7 (9,5)	3 (42,9)	1 (14,3)	3 (42,9)
Azatioprina	2 (2,7)	2 (100)	0 (0)	0 (0)
Acitretina	1 (1,4)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Mofetil micofenolato	1 (1,4)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Ustekinumab	1 (1,4)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Omalizumab	2 (2,7)	1 (50)	0 (0)	1 (50)
Dupilumab	4 (5,4)	0 (0)	2 (50)	2 (50)
Número de tratamientos recibidos por paciente	Media	3 ± 2	Rango	1 - 11

n: número de pacientes; DS: desviación estándar.

* El control de la enfermedad con corticoides orales y fototerapia, a pesar de los datos reflejados, siempre fue autolimitado, ya que todos los pacientes recidivaron.

pacientes que no recibieron más tratamientos porque estos ya resultaron eficaces. Por otro lado, los corticoides orales y la fototerapia, a pesar de sus datos de eficacia, se utilizaron siempre de forma autolimitada en el tiempo, ya que todos los pacientes terminaron recidivando. Al final del seguimiento, se alcanzó un control de la enfermedad en el 70,3% con los tratamientos empleados.

Discusión

Los datos existentes de prevalencia del PCN son muy limitados, dado que ha sido una enfermedad infra o mal

diagnosticada. La 10.ª revisión de la *International Classification of Diseases* (ICD-10) en 2016 y el documento de consenso de la *European Prurigo Project* en 2018 han permitido establecer un verdadero código de diagnóstico para esta entidad^{3,14,15}. Estudios recientes en EEUU estiman una prevalencia de 72 casos/100.000 habitantes y una edad media de 50,9 años, con un aumento de frecuencia en el sexo femenino, aunque no significativo¹⁵. En Europa, se recogieron también 1.720 pacientes con PCN y se estimó una prevalencia del 0,1%, con una edad media un poco más elevada¹⁶. Algunos de estos estudios excluyen el grupo de edad muy avanzada, de manera que es muy posible que su prevalencia esté infraestimada^{6,15}. Nuestra serie, que incluye todos

los grupos de edad, presenta una media de edad algo más elevada (57 años) y un predominio en mujeres. La raza afroamericana se asocia con más frecuencia al PCN y especialmente a la coexistencia con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), pero en nuestra serie la raza caucásica representó casi la totalidad de los casos¹⁷.

La aproximación diagnóstica al paciente con PCN debe ser multidisciplinar, dado que el origen del prurigo puede ser muy heterogéneo, muchas veces multifactorial, y estos pacientes suelen asociar muchas comorbilidades¹⁵. El papel del dermatólogo es crucial tanto para realizar un diagnóstico diferencial correcto con otras enfermedades dermatológicas como para establecer la asociación del PCN a otra enfermedad cutánea. Consideramos esencial la realización de una biopsia cutánea. Según las guías del *International Forum for the Study of Itch* (IFSI) de 2020 estaría indicada para el PCN recalcitrante o atípico o cuando haya datos que sugieran otra enfermedad cutánea¹³. Nos permitirá confirmar nuestra sospecha diagnóstica y nos dará información de las posibles enfermedades asociadas (30% de los casos de nuestra serie). La dermatitis atópica (DA) es la enfermedad cutánea que se asocia con mayor frecuencia al PCN. Varía entre el 10-50% según las series (24,4% en la nuestra)^{16,18,19}. Esta variabilidad de frecuencia podría ser debido a que resulta complicado establecer el diagnóstico de PCN en pacientes con DA que presenten además lesiones de eczema, pues estos casos son etiquetados simplemente de DA. Por otro lado, si el paciente solo presenta lesiones de prurigo, para establecer la asociación con DA se debe buscar entre los antecedentes personales y familiares de enfermedades atópicas y la presencia de IgE total sérica elevada. Sin embargo, hemos podido comprobar que la IgE total de nuestros pacientes con PCN está aumentada tanto en pacientes con predisposición atópica como en los que no la presentan. Este aumento de IgE probablemente pueda ser explicado si profundizamos en los mecanismos fisiopatogénicos implicados en la producción de las lesiones de prurigo.

Los pacientes con PCN tienen un riesgo mayor de presentar múltiples comorbilidades sistémicas respecto a la población general y resulta difícil discernir de qué forma contribuyen a perpetuar o desencadenar la enfermedad²⁰. Se ha encontrado una asociación especialmente con la DM, DL, HTA, cardiopatía isquémica, anemia y enfermedad renal crónica²¹. Aproximadamente la mitad de los pacientes observados tenían una enfermedad endocrina y/o cardiovascular asociada. Además, muchos pacientes con PCN asociaban enfermedades psiquiátricas y/o toman medicación antidepressiva o ansiolítica^{22,23}, incluso más que en otras enfermedades cutáneas como la DA y la psoriasis^{3,15}. Por otro lado, la asociación con neoplasias, sobre todo hematológicas, está aumentada hasta cuatro veces más que la población general²⁴⁻²⁷. En definitiva, creemos que es importante llevar a cabo un estudio diagnóstico completo de despistaje de enfermedad sistémica y/o neoplasia, siempre orientada por los datos clínicos de la historia clínica. Queremos recalcar la importancia del manejo multidisciplinar de la patología endocrino-metabólica, cardiovascular, hematológica y psiquiátrica de la mano de los especialistas correspondientes, pudiendo contribuir de alguna manera al control del prurito mediante el control de sus patologías de base, práctica que no se ha producido en nuestra serie.

El tratamiento del PCN ha sido recientemente actualizado por las guías de 2020 del IFSI¹³. El objetivo es detener el ciclo de picor-rascado y disminuir el prurito y las lesiones^{7,13}. Esto exige una aproximación individualizada y, generalmente, la combinación de terapia tópica y sistémica^{7,13}. La primera se basa fundamentalmente en la combinación de corticoides tópicos de potencia moderada o muy alta e inmunomoduladores, y la segunda en la combinación de fármacos que actúan como inmunosupresores y fármacos neuromoduladores^{7,13}. Se desaconseja el uso de antihistamínicos orales y el uso crónico de corticoides orales. Nuestros datos reflejan un tratamiento inadecuado de esta enfermedad, ya que son el segundo y tercer fármacos más empleados y su eficacia es limitada, lo que evidencia la necesidad de cambiar los hábitos en la consulta. La fototerapia se ha demostrado que reduce el prurito por su efecto antiinflamatorio y resulta útil en aquellos pacientes en los que no se pueden dar determinados tratamientos por sus comorbilidades e interacciones farmacológicas⁷. A pesar de haber obtenido resultados positivos, consideramos que su uso tiene un papel secundario, dada su eficacia autolimitada en el tiempo. Los neuromoduladores, especialmente los antidepresivos, tienen un grado de recomendación fuerte¹³. Sin embargo, su uso como tratamiento del PCN ha sido poco frecuente en nuestra serie y la eficacia ha sido limitada, ya que más de dos tercios de los pacientes no presentaron ninguna respuesta a los mismos. Por otro lado, los fármacos inmunosupresores más eficaces son metotrexato y ciclosporina^{28,29} y fueron los más utilizados, dentro de los inmunosupresores. Se probaron también tratamientos con azatioprina, micofenolato y acitretina, sin ninguna mejoría. Tenemos especial experiencia en el uso de metotrexato, y hemos obtenido muy buenos resultados, ayudando al control de la enfermedad en la totalidad de los pacientes. El fármaco biológico más utilizado fue dupilumab, que se administró a cuatro pacientes y en todos se observó mejoría, en consonancia con la evidencia existente acerca del mismo^{10,11}. Estamos convencidos de que la irrupción de fármacos como dupilumab e inhibidores de JAK y nemolizumab¹⁰⁻¹² va a cambiar el panorama terapéutico de esta enfermedad.

Los hallazgos obtenidos en nuestra serie ponen en evidencia la asociación del PCN con un gran número de comorbilidades, lo que obliga a realizar un estudio diagnóstico completo para identificar posibles enfermedades sistémicas y/o neoplasias, siempre orientado por los datos de la historia clínica y con la participación de un equipo multidisciplinar. Este debe incluir especialmente a dermatología, endocrinología, cardiología, psiquiatría y otras especialidades, aunque es una práctica poco habitual en nuestra experiencia. Hemos observado además que, en contra de lo recomendado en las guías clínicas¹³, el uso de antihistamínicos y corticoides orales fue muy frecuente, a pesar de su utilidad limitada. Los inmunosupresores como el metotrexato o la ciclosporina y terapia biológica como dupilumab mostraron muy buenos resultados.

Limitaciones del estudio

Todos los datos fueron obtenidos retrospectivamente a partir de lo reflejado en la historia clínica, lo que ha imposibilitado conocer variables relevantes en el PCN como el número de

lesiones y su evolución por paciente, así como el tiempo de evolución de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

Los resultados reflejados en cuanto a control de la enfermedad constituyen una valoración subjetiva por parte del clínico y el paciente, al no existir una escala de gravedad estandarizada y dinámica para reflejar objetivamente la evolución con los diferentes tratamientos que, además, en muchas ocasiones se han dado simultáneamente con otros. No obstante, creemos que nuestros datos pueden contribuir a construir una idea aproximada de la eficacia de cada tratamiento, que debe ser comprobada con más estudios.

Conclusión

El PCN es una enfermedad compleja asociada a un gran número de comorbilidades. A pesar de los avances en la patogenia, todavía se desconoce el desencadenante o la causa del prurito y las lesiones, aunque todo parece indicar que es multifactorial, lo que exige un manejo individualizado. Presentamos una serie de 74 pacientes, en la que queremos reflejar la importancia de la realización de una biopsia cutánea que nos permita establecer un diagnóstico más certero y descartar enfermedades cutáneas con distinto tratamiento, el gran número de comorbilidades asociadas que exige un manejo multidisciplinar, y la mala práctica todavía presente en el manejo, ya que los antihistamínicos y los corticoides orales continúan siendo fármacos muy utilizados, existiendo otras alternativas con resultados esperanzadores.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación alguna para la realización de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Pereira MP, Basta S, Moore J, Ständer S. Prurigo nodularis: a physician survey to evaluate current perceptions of its classification, clinical experience and unmet need. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:2224–9, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.15107>.
- Pereira MP, Ständer S. How to define chronic prurigo? *Exp Dermatol.* 2019;28:1455–60, <http://dx.doi.org/10.1111/exd.13972>.
- 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>.
- Pereira MP, Zeidler C, Nau T, Bobko S, Evers AWM, Garcovich S, et al. Position Statement: Linear prurigo is a subtype of chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:263–6, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.15275>.
- Docampo-Simón A, Sánchez-Pujol MJ, Silvestre-Salvador JF. Prurigo crónico: actualización. *Actas Dermosifiliogr.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.11.002>.
- 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, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04481.x>.
- Williams KA, Huang AH, Belzberg M, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83:1567–75, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.182>.
- Hashimoto T, Nattkemper LA, Kim HS, Kursewicz CD, Fowler E, Shah SM, et al. Itch intensity in prurigo nodularis is closely related to dermal interleukin-31, oncostatin M, IL-31 receptor alpha and oncostatin M receptor beta. *Exp Dermatol.* 2021;30:804–10, <http://dx.doi.org/10.1111/exd.14279>.
- Belzberg M, Alphonse MP, Brown I, Williams KA, Khanna R, Ho B, et al. Prurigo Nodularis Is Characterized by Systemic and Cutaneous T Helper 22 Immune Polarization. *J Invest Dermatol.* 2021;141:2208–18.e14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2021.02.749>.
- Almustafa ZZ, Weller K, Autenrieth J, Maurer M, Metz M. Dupilumab in treatment of chronic prurigo: A case series and literature review. *Acta Derm Venereol.* 2019;99:905–6, <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-3243>.
- Beck KM, Yang EJ, Sekhon S, Bhutani T, Liao W. Dupilumab Treatment for Generalized Prurigo Nodularis. *JAMA Dermatol.* 2019;155:118–20, <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.3912>.
- Ständer S, Yosipovitch G, Legat FJ, Lacour JP, Paul C, Narbutt J, et al. Trial of Nemolizumab in Moderate-to-Severe Prurigo Nodularis. *N Engl J Med.* 2020;382:706–16, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1908316>.
- Ständer S, Pereira MP, Berger T, Zeidler C, Augustin M, Bobko S, et al. IFSI-guideline on chronic prurigo including prurigo nodularis. *Itch.* 2020;5, <http://dx.doi.org/10.1097/itx.000000000000042>, e42-e42.
- Ständer S, Stumpf A, Osada N, Wilp S, Chatzigeorgakidis E, Pfeleiderer B. Gender differences in chronic pruritus: women present different morbidity, more scratch lesions and higher burden. *Br J Dermatol.* 2013;168:1273–80, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.12267>.
- Huang AH, Canner JK, Khanna R, Kang S, Kwatra SG. Real-World Prevalence of Prurigo Nodularis and Burden of Associated Diseases. *J Invest Dermatol.* 2020;140:480–3.e4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2019.07.697>.
- Ständer S, Ketz M, Kossack N, Akumo D, Pignot M, Gabriel S, et al. Epidemiology of prurigo nodularis compared with psoriasis in Germany: A claims database analysis. *Acta Derm Venereol.* 2020;100:1–6, <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-3655>.
- Whang KA, Kang S, Kwatra SG. Inpatient Burden of Prurigo Nodularis in the United States. *Med (Basel).* 2019;6:88, <http://dx.doi.org/10.3390/medicines6030088>.
- Gründel S, Pereira MP, Storck M, Osada N, Schneider G, Ständer S, et al. Analysis of 325 patients with chronic nodular prurigo: Clinics, burden of disease and course of treatment. *Acta Derm Venereol.* 2020;100:1–7, <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-3571>.
- Tanaka M, Aiba S, Matsumura N, Aoyama H, Tagami H. Prurigo nodularis consists of two distinct forms: early-onset atopic and late-onset non-atopic. *Dermatology.* 1995;190:269–76, <http://dx.doi.org/10.1159/000246715>.
- Winhoven SM, Gawkrödger DJ. Nodular prurigo: metabolic diseases are a common association. *Clin Exp Dermatol.* 2007;32:224–5, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2006.02310.x>.
- Huang AH, Williams KA, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Epidemiology and clinical features. *J*

- Am Acad Dermatol. 2020;83:1559–65, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.183>.
22. Dazzi C, Erma D, Piccinno R, Veraldi S, Caccialanza M. Psychological factors involved in prurigo nodularis: A pilot study. *J Dermatolog Treat*. 2011;22:211–4, <http://dx.doi.org/10.3109/09546631003674321>.
23. Jørgensen KM, Egeberg A, Gislason GH, Skov L, Thyssen JP. Anxiety, depression and suicide in patients with prurigo nodularis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:e106–7, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.13827>.
24. Serra-García L, Morgado-Carrasco D. FR-Prurigo nodular: asociación con neoplasias, pruebas complementarias y nuevos tratamientos. *Actas Dermosifiliogr*. 2021;112:663–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2019.08.004>.
25. Schweda K, Hainz M, Loquai C, Grabbe S, Saloga J, Tuettenberg A. Prurigo nodularis as index symptom of (non-Hodgkin) lymphoma: ultrasound as a helpful diagnostic tool in dermatological disorders of unknown origin. *Int J Dermatol*. 2015;54:462–4, <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.12022>.
26. Shelnitz LS, Paller AS. Hodgkin's disease manifesting as prurigo nodularis. *Pediatr Dermatol*. 1990;7:136–9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1470.1990.tb00670.x>.
27. Larson VA, Tang O, Stander S, Miller LS, Kang S, Kwatra SG. Association between prurigo nodularis and malignancy in middle-aged adults. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81:1198–201, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2019.03.083>.
28. Klejtman T, Beylot-Barry M, Joly P, Richard MA, Debarbieux S, Misery L, et al. Treatment of prurigo with methotrexate: a multicentre retrospective study of 39 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32:437–40, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14646>.
29. Wiznia LE, Callahan SW, Cohen DE, Orlow SJ. Rapid improvement of prurigo nodularis with cyclosporine treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:1209–11, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.02.024>.