

Libro blanco de la
carga socioeconómica
del **PRURIGO**
crónico nodular
en España

Libro blanco de la
carga socioeconómica
del **PRURIGO**
crónico nodular
en España

Autores

Dr. José Carlos Armario Hita

Dr. José Manuel Carrascosa Carrillo

Dra. Yolanda Gilaberte Calzada

Dr. Joaquín Espiñeira Sicre

Dra. Ángeles Flórez Menéndez

D.^a Lorena Fries Soriano

Dr. Pedro Herranz Pinto

D.^a Teresa Martín Lorenzo

D.^a María Merino Ventosa

Dr. Fco. Javier Ortiz de Frutos

Dra. Esther Serra Baldrich

Dr. Juan Fco. Silvestre Salvador

Dra. María José Tribó Boixareu

D.^a Néboa Zozaya González

Edita

© **Fundación Weber**

C/ Moreto 17, 5º Dcha.

28014, Madrid

Coordinación editorial:

weber@weber.org.es

ISBN: 978-84-128847-7-7

DOI: <https://doi.org/10.37666/WP11-2024>

Madrid, diciembre de 2024

Prólogo	7
1. Prurigo crónico nodular: Definición y aspectos clínicos relevantes.....	9
1.1. Definición del prurigo crónico nodular	10
1.2. Epidemiología del prurigo crónico nodular	12
1.3. Clínica del prurigo crónico nodular	13
Referencias bibliográficas.....	18
2. Abordaje diagnóstico del prurigo crónico nodular	19
2.1. Definición	20
2.2. Diagnóstico clínico.....	20
2.3. Diagnóstico etiológico	25
2.4. Conclusión.....	30
Referencias bibliográficas.....	31
3. Modelo asistencial para el abordaje del prurigo crónico nodular en España.....	35
3.1. Introducción. Principios básicos de un modelo asistencial	36
3.2. El modelo asistencial del prurigo crónico nodular	38
3.3. Estrategias innovadoras en los modelos asistenciales	38
3.4. Importancia del trabajo con un equipo multidisciplinar.....	40
3.5. Continuidad asistencial.....	41
3.6. Conclusión.....	43
Referencias bibliográficas.....	46
4. Abordaje terapéutico de los pacientes con prurigo crónico nodular.....	47
4.1. Introducción	48
4.2. Tratamientos tópicos	49
4.3. Fototerapia	50
4.4. Tratamientos sistémicos.....	51
4.5. Nuevas estrategias terapéuticas en prurigo nodular	53

4.6. Otros tratamientos innovadores	58
4.7. Experiencias en práctica clínica diaria	59
Referencias bibliográficas.....	61
5. Necesidades no cubiertas en la atención de los pacientes de prurigo crónico nodular	63
5.a. La visión del clínico.....	64
5.b La visión del paciente.....	68
Referencias bibliográficas.....	74
6. Resultados en salud y calidad de vida en los pacientes con prurigo crónico nodular.....	77
6.1. Introducción.....	78
6.2. Metodología	78
6.3.Resultados.....	79
6.4. Resultados en salud	87
6.5. Discusión	91
6.6. Conclusiones	93
Referencias bibliográficas.....	94
7. Carga económica del prurigo crónico nodular en España	99
7.1. Contexto, justificación y objetivos	100
7.2. Metodología	101
7.3. Resultados.....	101
7.4. Discusión	110
7.5. Conclusiones	111
Referencias bibliográficas	112
Listado de abreviaturas.....	113
Listado de figuras.....	114
Listado de tablas	115

Es imposible tener una mente tranquila cuando el cuerpo está ardiendo de picazón

John Updike

El prurigo crónico nodular es una enfermedad dermatológica que, aunque no es ampliamente conocida, afecta profundamente la calidad de vida de quienes la padecen. Su afectación no es solo física, sino que también tiene repercusiones en su esfera familiar, laboral y social. Este libro blanco nace de la necesidad de llenar un vacío significativo en una enfermedad poco visible y para dar voz a unos pacientes en muchos casos resignados a sufrir su prurito insoportable.

A través de las páginas de este libro, se compila una visión completa de lo que significa vivir con prurigo crónico nodular, abarcando desde la etiología y los factores desencadenantes hasta los tratamientos más avanzados y las estrategias de manejo del día a día. Los principales expertos en el tema de nuestro país abordan en profundidad la enfermedad a la vez que proporcionan esperanza y ofrecen herramientas prácticas que puedan ser utilizadas tanto por quienes la padecen como por los médicos que los tratan. Desde las últimas investigaciones sobre las causas y mecanismos de la enfermedad hasta las guías actualizadas de tratamiento, este libro pretende ser una referencia exhaustiva y útil en la práctica clínica diaria. Además, también busca sensibilizar a los decisores y a la sociedad en su conjunto ya que invertir en el tratamiento del prurigo crónico nodular puede marcar una gran diferencia en la calidad de vida de los pacientes y en la eficiencia del Sistema Nacional de Salud. No obstante, lo que mejor describe esta enfermedad es el testimonio de una persona con prurigo nodular: el sufrimiento clínico, la perfecta visión de las necesidades no cubiertas y la voz de la esperanza por los nuevos tratamientos.

Agradezco profundamente a los pacientes y a los dermatólogos que han contribuido con su conocimiento y experiencia a realizar este Libro blanco, así como a Galderma por impulsar esta iniciativa.

Espero que este texto sea una luz en el camino para aquellos que luchan con esta enfermedad y una valiosa herramienta para los implicados en su diagnóstico y tratamiento. Que este esfuerzo conjunto sirva para mejorar la calidad de vida de todos los afectados por el prurigo crónico nodular.

Con gratitud y esperanza.

Dra. Yolanda Gilaberte Calzada

*Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Miguel Servet de Zaragoza.
Presidenta de la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV).*

CAPÍTULO



Prurigo crónico nodular: Definición y aspectos clínicos relevantes

Dra. Esther Serra Baldrich

*Médica adjunta y Coordinadora de la Unidad
Funcional de Inmunología del Hospital de la
Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.*

1.1. Definición del prurigo crónico nodular

La definición precisa del prurigo crónico nodular (PCN) o prurigo nodular (PN) a menudo da lugar a confusión, comenzando con la terminología empleada para describirlo. Vamos a intentar aclarar este concepto.

El grupo de expertos que constituían el European Prurigo Project publicó en 2018 un documento de consenso sobre su definición, clasificación y terminología aplicando un método Delphi¹.

En él establecían la siguiente definición del prurigo crónico (PC):

“Enfermedad independiente definida por la presencia de prurito crónico y múltiples lesiones distribuidas simétricamente, pruriginosas, localizadas o generalizadas. El PC puede ser de origen dermatológico, sistémico, neurológico, psiquiátrico o indeterminado”.

El PC se consideró como una enfermedad distintiva basada en los diferentes aspectos clínicos y fisiopatológicos a saber por una sensibilización neuronal y por el desarrollo de un ciclo picor-rascado.

El PC se clasifica en función de la morfología de las lesiones que lo componen en lineal, nodular, papular, en placas, o umbilicado. El término PC engloba a todas estas manifestaciones clínicas. Un mismo paciente puede presentar lesiones pruriginosas de distintas morfologías al mismo tiempo, y estas pueden cambiar durante la evolución de la enfermedad.

El subtipo dominante sería el prurigo crónico nodular (PCN; también denominado *prurigo nodularis*).

En las guías japonesas de prurigo, esta enfermedad se divide en prurigo nodularis y prurigo *chronica multiformis*, una distinción que no se encuentra en la literatura occidental².

En EE. UU., el PN se define como una enfermedad caracterizada por la presencia de PC y múltiples lesiones localizadas o generalizadas, elevadas, firmes y nodulares (Tabla 1.1).

Tabla 1.1. Definición según los países	
EE. UU. Prurigo nodularis	Definición Enfermedad definida por la presencia de prurito crónico y múltiples lesiones localizadas o generalizadas, elevadas, firmes y nodulares.
	Prurigo nodularis (PN) Término general que describe todas las variantes de la enfermedad: nodular, papular, en placa o umbilicado; según el tamaño y la morfología.
	Ninguna subclasificación El término PN se considera suficientemente descriptiva de las manifestaciones clínicas y tiene un código de diagnóstico: ICD-10: L28.1 prurigo nodularis, introducido en el año 2015.
Europa y Asia Prurigo crónico	Definición Enfermedad diferenciada definida por la presencia de prurito crónico y múltiples lesiones pruriginosas localizadas o generalizadas.
	Prurigo crónico (PC) Término general usado para describir todas las manifestaciones de la enfermedad: nodular, papular, en placa o umbilicado; según el tamaño y la morfología.
	Subclasificación Tipo papular, nodular, en placa y umbilicado.

Abreviaturas: ICD: *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*.

Fuente: adaptado de Pereira MP, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018.

El panel de expertos de EE. UU., en su consenso, consideraron que el término de PN era suficientemente descriptivo para englobar todas las variantes³.

Finalmente, los expertos europeos y estadounidenses se reunieron para constituir el IFSI (International Forum on the Study of Itch) y, en un consenso común, consideraron que el tipo nodular de PC (prurigo nodularis) y PCN, serían términos sinónimos. Por tal motivo actualmente podemos hablar de PN o PCN de manera indistinta.

Se va a utilizar el término prurigo crónico nodular (PCN) para evitar complicaciones terminológicas, aunque debido a las diferencias de terminología entre las guías americanas y las europeas se hace, en ocasiones, difícil esta posibilidad.

Así pues, es posible definir el PCN como una dermatosis crónica caracterizada por unos nódulos hiperqueratósicos intensamente pruriginosos, distribuidos simétrica-

mente por la superficie corporal. A pesar de que la causa de esta enfermedad se desconoce, habitualmente se desarrolla en el contexto de diferentes condiciones dermatológicas, neuropsiquiátricas y sistémicas⁴.

1.2. Epidemiología del prurigo crónico nodular

Existen muy pocos datos acerca de la epidemiología y de la carga de las enfermedades asociadas al PCN.

Descrito originalmente en 1909 por los doctores Hyde y Montgomery, el PCN afecta principalmente a mujeres de mediana edad, entre los 50 y 60 años, aunque puede afectar a individuos de todas las edades⁵ y géneros. Está más presente en personas de raza negra, aunque puede afectar a todas las etnias⁶.

Con una prevalencia relativamente baja, la verdadera incidencia está probablemente subestimada debido al conocimiento limitado de la enfermedad ya que existen pocos estudios epidemiológicos. Su prevalencia se estima en alrededor de 72 por cada 100.000 habitantes⁷.

Morgan y colaboradores destacan una prevalencia puntual de la enfermedad de 3,27 por 10.000 pacientes y una incidencia de 2,88 por 100.000 pacientes-año, considerando que más de 18.000 personas en el Reino Unido viven con esta enfermedad⁸ (Tabla 1.2).

Tabla 1.2. Prevalencia del PCN

Prevalencia		
País	Por 100.000	Base de datos
Alemania	100	German Statutory Health Insurance providers
Polonia	9	Polish National Health Fund and Rzeszów inpatients
EE. UU.	13	Centers for Disease Control and Prevention and Johns Hopkins Health System
	72	IBM MarketScan Commercial Claims and Encounters Database
	36,7-43,9	Medicare and the US claims databases Symphony Health and LexisNexis PxDx
Francia	8,4-46,7	French administrative health care database and Brest Itch Centre
Alemania	210	DAK-Gesundheit
Inglaterra	32,7	Clinical Practice Research Datalink linked to Hospital Episode Statistics inpatient data

Fuente: adaptado de Misery L. Br J Dermatol. 2022.

La edad media de los pacientes se encontró que era 61 años y la proporción de sexos era 60 % de mujeres y 40 % hombres, lo que concuerda con estudios previos⁴.

La carga de comorbilidades es alta, incluida la dermatitis atópica (52,2 %), depresión (41,1 %), ansiedad (35,4 %) y diabetes tipo II (19,8 %). Como este estudio incluye todos los casos de PCN, tanto atópicos como no atópicos sin distinguir entre estos, no es sorprendente que la dermatitis atópica sea la comorbilidad más frecuente, ya que esta puede ser la causa subyacente del prurigo⁹.

El prurito también es un síntoma de diabetes desregulada y se podría especular que un elevado número de Los pacientes con diabetes reflejan este dato⁸.

Se necesitan estudios de validación utilizando códigos ICD-10-CM para poder identificar el prurigo nodular en un marco adecuado.

1.3. Clínica del prurigo crónico nodular

Debido a su compleja fisiopatología y diversidad en su presentación clínica, el manejo del PCN es todavía un reto.



El PCN clínicamente se caracteriza por la presencia de nódulos hiperqueratósicos intensamente pruriginosos distribuidos simétricamente en el tronco y las extremidades, tanto de manera localizada como generalizada³. Dicha condición se define por la persistencia de prurito durante al menos 6 semanas, antecedentes de rascado repetitivo y el desarrollo subsiguiente de nódulos elevados, firmes y pruriginosos en la piel, formando un ciclo vicioso de picor y rascado¹⁰ (Tabla 1.3).

Tabla 1.3. Criterios diagnósticos del PCN

Criterios principales	● Prurito crónico (>6 semanas) ● Historia y/o signos de rascado repetido ● Presencia localizada o generalizada de múltiples lesiones pruriginosas
Criterios asociados	Signos clínicos ● Lesiones pruriginosas*: generalmente distribuidas simétricamente, rara vez afectan la cara y las palmas ● Signos de rascado: excoriaciones, cicatrices, liquenificación
Gama de manifestaciones clínicas	
	● Tipo papular ● Tipo nodular ● Tipo de placa ● Tipo umbilicado ● Tipo lineal
	Síntomas ● Generalmente las lesiones pruriginosas se desarrollan después del inicio del prurito ● Calidad: picazón, ardor, escozor o dolor ● Signos de cronicidad: prurito de alta intensidad, aloknesis, hiperkinesis, aumento continuo del número de lesiones ● Alteración de la calidad de vida, pérdida de sueño, días de ausencia laboral y/o comportamiento obsesivo-compulsivo
	Emociones ● Depresión ● Ansiedad ● Enojo ● Asco ● Lástima ● Impotencia

* Pápulas y/o nódulos y/o placas excoriadas, descamativas y/o costrosas, a menudo con un centro blanquecino o rosado y borde hiperpigmentado.

Fuente: adaptado de Misery L. Br J Dermatol. 2022.

El diagnóstico de PCN se realiza clínicamente, aunque las muestras de biopsia de la piel lesionada pueden mostrar, a nivel histológico, la presencia de fibras nerviosas dérmicas hiperplásicas engrosadas con una disminución de la densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas¹¹.

El número de nódulos en el PCN puede variar desde varios hasta más de 100, y a menudo se agrupan y distribuyen simétricamente en las superficies extensoras de las extremidades y el tronco. Los nódulos pueden afectar cualquier área del cuerpo,

aunque los pacientes típicamente muestran el “signo de la mariposa”, donde la piel en la parte superior de la espalda se mantiene indemne¹².

Payne y colaboradores observaron que la región sacra estaba afectada en el 50 % y que la región abdominal en el 44 % de sus pacientes pero que casi no se afectaban ni la cara , ni las palmas de las manos, ni las plantas de los pies. La mayoría de las lesiones de PCN tienen un diámetro de varios milímetros hasta 2 cm. La excoriación y la formación de costras acompañantes son signos secundarios comunes de un ciclo constante de picor y rascado, siendo el primero tan intenso en algunos pacientes que les conduce a lesionarse hasta sangrar.

Se han descrito cinco formas clínicas (en base a la definición europea de prurigo crónico): forma papular, nodular, irregular, umbilical y lineal. Estos diferentes tipos pueden coexistir o sucederse (Tabla 1.4).

Tabla 1.4. Clasificación. Según forma clínica y causa			
Clasificación según forma clínica	Prurigo nodular	Prurigo crónico multiforme	Prurigo
			Formas clínicas que no se aplican a las categorías anteriores, incluido el prurigo clasificado convencionalmente como agudo o subagudo.
Clasificación según causa	● Sintomático (asociado a otras enfermedades) ● Asociado a enfermedades psiquiátricas ● Reacción a la picadura de artrópodo ● Diatésis atópica ● Desconocido	● Sintomático (asociado a otras enfermedades) ● En alergias al metal ● Alergia a los medicamentos ● ¿Diatésis atópica? ● ¿Infección focal? ● Desconocido	● Sintomático (asociado a otras enfermedades) ● En alergias al metal ● Alergia a los medicamentos ● Asociado a enfermedades psiquiátricas ● Reacción a la picadura de artrópodo ● Asociado al embarazo ● ¿Diatésis atópica? ● ¿Infección focal? ● Desconocido

Actualmente no hay evidencia suficiente para cada causa, se recomienda investigar cada caso.
Fuente: adaptado de Satoh T, et al. J Dermatol. 2021 Sep;48(9):e414-e431.

Se hace una distinción entre estos tipo:

- **Papular**, presenta pápulas pruriginosas <1 cm de diámetro.
- **Nodular**, con nódulos pruriginosos en forma de cúpula >1 cm de diámetro.
- **Placa**, presenta placas planas pruriginosas >1 cm, a menudo en la parte inferior de la pierna.
- **Umbilicado**, presenta úlceras con borde pruriginoso.
- **Prurigo lineal**, con pruriginoso dispuesto linealmente.

De estos, el PCN es el más frecuente y normalmente la forma final más observada¹³.

Aunque los mecanismos subyacentes exactos del PCN siguen siendo inciertos, se cree que involucra una desregulación neuro inmunológica que desencadena un ciclo incesante de prurito y rascado, culminando en los característicos nódulos pruriginosos.

La piel entre los nódulos a menudo es normal, también puede estar seca, liquenificada o mostrar signos de cambios pigmentarios postinflamatorios (Figura 1.1).

Figura 1.1. Lesiones características del PCN



Obsérvese el espacio libre de lesiones: **signo alas mariposa**.

Fuente: cedido por el autor.

La presencia de prurito es una característica necesaria en el PCN, aunque algunos pacientes también pueden experimentar dolor, ardor o sensación punzante. Este picor supera en intensidad y frecuencia el experimentado en otras afecciones cutáneas crónicas pruriginosas como la dermatitis atópica y la psoriasis. A menudo, el prurito conduce a trastornos del sueño, interacciones sociales reducidas, menor productividad laboral y un deterioro sustancial de la calidad de vida general. Esta carga psicológica y emocional se ve exacerbada por las opciones de tratamiento limitadas disponibles.

Referencias bibliográficas

1. 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 Dec;32(12):2224-2229. doi: 10.1111/jdv.15107.
2. Satoh T, Yokozeki H, Murota H, Tokura Y, Kabashima K, Takamori K, et al. 2020 guidelines for the diagnosis and treatment of prurigo. *J Dermatol*. 2021 Sep;48(9):e414-e431. doi: 10.1111/1346-8138.16067.
3. Elmariah S, Kim B, Berger T, Chisolm S, Kwatra SG, Mollanazar N, et al. Practical approaches for diagnosis and management of prurigo nodularis: United States expert panel consensus. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Mar;84(3):747-760. doi: 10.1016/j.jaad.2020.07.025.
4. 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 Feb;140(2):480-483.e4. doi: 10.1016/j.jid.2019.07.697.
5. Rowland Payne CM, Wilkinson JD, McKee PH, Jurecka W, Black MM. Nodular prurigo—a clinicopathological study of 46 patients. *Br J Dermatol*. 1985 Oct;113(4):431-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.1985.tb02357.x.
6. 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 Oct;79(4):714-719.e3. doi: 10.1016/j.jaad.2018.04.047.
7. Kwon CD, Khanna R, Williams KA, Kwatra MM, Kwatra SG. Diagnostic Workup and Evaluation of Patients with Prurigo Nodularis. *Medicines (Basel)*. 2019 Sep 26;6(4):97. doi: 10.3390/medicines6040097.
8. Morgan CL, Thomas M, Ständer S, Jabbar-Lopez ZK, Piketty C, Gabriel S, Currie CJ, Puelles J. Epidemiology of prurigo nodularis in England: a retrospective database analysis. *Br J Dermatol*. 2022 Aug;187(2):188-195. doi: 10.1111/bjd.21032.
9. Pereira MP, Hoffmann V, Weisshaar E, Wallengren J, Halvorsen JA, Garcovich S, et al; EPP Consensus Conference Participants 2017. Chronic nodular prurigo: clinical profile and burden. A European cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Oct;34(10):2373-2383. doi: 10.1111/jdv.16309.
10. Kwatra SG. Breaking the Itch-Scratch Cycle in Prurigo Nodularis. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):757-758. doi: 10.1056/NEJMe1916733.
11. Docampo-Simón A, Sánchez-Pujol MJ, Silvestre-Salvador JF. Update on Chronic Prurigo. *Actas Dermosifiliogr*. 2022 Jun;113(6):563-574. doi: 10.1016/j.ad.2021.11.002.
12. Fostini AC, Girolomoni G, Tessari G. Prurigo nodularis: an update on etiopathogenesis and therapy. *J Dermatolog Treat*. 2013 Dec;24(6):458-62. doi: 10.3109/09546634.2013.814759.
13. Zeidler C, Pereira MP, Augustin M, Spellman M, Ständer S. Investigator's Global Assessment of Chronic Prurigo: A New Instrument for Use in Clinical Trials. *Acta Derm Venereol*. 2021 Feb 17;101(2):adv00401. doi: 10.2340/00015555-3701.

CAPÍTULO



Abordaje diagnóstico del prurigo crónico nodular

Dr. Juan Fco. Silvestre Salvador

*Médico adjunto del Servicio de Dermatología
del Hospital General Universitario de Alicante.*

Dr. Joaquín Espiñeira Sicre

*Médico del Servicio de Dermatología M-Q y
Venereología en Hospital Universitario de San
Juan de Alicante.*

El PCN representa un desafío para los dermatólogos tanto en su diagnóstico como en su tratamiento, dada su histórica falta de estudios detallados y definiciones claras. Esto ha resultado en una considerable heterogeneidad clínica y diagnóstica y, consecuentemente, en respuestas terapéuticas ineficaces. Es necesario profundizar en los conocimientos actuales sobre esta entidad para facilitar un enfoque diagnóstico apropiado por parte de los profesionales.

2.1. Definición

La primera barrera diagnóstica reside, como se ha mencionado en el capítulo anterior, en la propia definición de la enfermedad. El término prurigo antiguamente englobaba tanto lesiones cutáneas características como cuadros clínicos específicos¹⁻³. La 10.^a revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) en 2016 y el consenso del Proyecto Europeo de Prurigo en 2018 han permitido establecer un código de diagnóstico específico para esta entidad^{2,4,5}. Resulta importante saber que en Europa se utiliza el PC para hacer referencia a una “enfermedad independiente caracterizada por prurito crónico, con más de 6 semanas de evolución, con signos y/o historial de rascado, y la presencia de múltiples lesiones pruriginosas localizadas o generalizadas.” Las lesiones pruriginosas se definen como “pápulas y/o nódulos y/o placas excoriadas, descamativas y/o costrosas”². Además, se clasifica el PC según la morfología de las lesiones y estas pueden manifestarse simultáneamente y/o evolucionar durante la enfermedad^{2,6,7}. Por tanto, el término PC engloba a diferentes variantes clínicas, incluida la variedad nodular, que es la más frecuente y estudiada.

En conclusión, como ya se ha descrito anteriormente, desde un punto de vista práctico, los términos PCN y PN pueden considerarse sinónimos, dado que ambos términos incluyen todas las variantes clínicas y la actitud diagnóstica y terapéutica a seguir son idénticas.

2.2. Diagnóstico clínico

Para un diagnóstico adecuado, el paciente debe cumplir de manera inexcusable con los tres criterios clínicos mayores establecidos por Pereira et al. que aparecen reflejados en la Tabla 1². Las pautas clínicas del IFSI, en 2020, respaldan estos criterios diagnósticos preexistentes⁹.

Tabla 2.1. Criterios diagnósticos del prurigo nodular ²	
Síntomas principales (criterios mayores)	
Prurito crónico (> 6 semanas de evolución)	
Antecedentes y/o signos de rascado repetido (por ejemplo, excoriaciones y cicatrices)	
Presencia localizada o generalizada de múltiples lesiones pruriginosas*	
Criterios asociados (menores)	
Signos clínicos	Lesiones pruriginosas: generalmente de distribución simétrica, raramente afectan a la cara y a las palmas de las manos
Manifestaciones clínicas	Tipo papular
	Tipo nodular
	Tipo umbilicado
	Tipo en placas
	Tipo lineal
Síntomas	Por lo general, las lesiones pruriginosas se desarrollan tras el inicio del picor: ● Calidad: picor, quemazón, escozor o dolor ● Signos de cronicidad: elevada intensidad del prurito, alopnosis, hiperpnosis, aumento continuo del número de lesiones
Función	Los pacientes con prurigo crónico pueden ver afectada su calidad de vida, pérdida de sueño, días de ausencia del trabajo y/o comportamiento obsesivo-compulsivo como consecuencia de esta enfermedad
Emociones	Posibles reacciones psicológicas: depresión, ansiedad, ira, asco, vergüenza e impotencia

* Definición de lesión pruriginosa: pápulas y/o nódulos y/o placas excoriadas, descamativas y/o con costra, a menudo con centro blanquecino o rosado e hiperpigmentadas.

Fuente: Pereira MP, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018. doi: 10.1111/jdv.14570.

2.2.1. Anamnesis

La recolección de información clínica, mediante una anamnesis detallada, es esencial en el diagnóstico del PCN. Los pacientes deben ser interrogados acerca de la duración y el inicio de la enfermedad, así como la localización específica de las lesiones y el uso de medicamentos concomitantes⁹. Además, la evaluación diagnóstica debe extenderse a un examen clínico completo, que incluya una revisión por sistemas. Este enfoque permite considerar posibles asociaciones con enfermedades sistémicas, realizando un despistaje de estas y de enfermedades cutáneas previas o coexistentes^{8,10,11}. La evaluación debe abordar síntomas asociados, la gravedad de la enfermedad, la intensidad del prurito y su impacto en la calidad de vida y el sueño. Instrumentos de evaluación específicos, como la escala de valoración numérica para

el prurito y el sueño, el índice de calidad de vida dermatológica (DLQI), el cuestionario de ansiedad generalizada 7 (GAD-7) y el cuestionario de salud del paciente 9 (PHQ-9), pueden proporcionar mediciones cuantitativas para una evaluación más integral y objetiva⁹. Asimismo, se recomienda evaluar la necesidad de apoyo conductual o emocional relacionado con la enfermedad^{8,9}.

El abordaje del paciente con PCN requiere una evaluación integral, con una detallada historia clínica que incluya una anamnesis exhaustiva y una exploración física por sistemas^{8,9}. Estas fases son fundamentales para establecer un diagnóstico preciso y descartar otras enfermedades cutáneas que puedan presentarse de manera similar. Dado que el PCN tiene una naturaleza multifactorial, es esencial un enfoque individualizado y multidisciplinario, con el dermatólogo desempeñando un papel central en el diagnóstico y en el primer análisis de la enfermedad. En 2020, el International Forum for the Study of Itch (IFSI) estableció las primeras recomendaciones diagnósticas para el prurigo crónico, incluida la variedad nodular, basadas en opiniones de expertos, series de casos y ensayos clínicos aleatorizados y controlados⁹. Estas directrices, unidas al documento de consenso americano, proporcionan un marco esencial para orientar el proceso diagnóstico y asegurar una aproximación uniforme y fundamentada en la evidencia^{8,9}.

2.2.2. Exploración física

La exploración física en pacientes con PCN debe ser exhaustiva, con el objetivo de identificar signos adicionales o lesiones cutáneas primarias que contribuyan al diagnóstico de la enfermedad, su forma clínica y posibles procesos dermatológicos subyacentes. Este enfoque integral facilitará un análisis preciso de la extensión, cantidad y morfología de las lesiones^{1,6}.

Las lesiones de PCN pueden ser generalizadas o localizadas. Predominan en superficies extensoras de extremidades y tronco, y de forma simétrica¹². Las palmas de las manos, las plantas de los pies y la cara no suelen presentar lesiones¹³. Dada su relación con el rascado crónico, es frecuente observar el “signo de la mariposa” que no es más que el área de piel respetada en la espalda, en la cual el paciente no alcanza a rascarse y que adquiere la morfología de una mariposa¹⁴.

Clínicamente, se distinguen cinco subtipos de prurigo según la morfología de las lesiones en^{6,15}:

- Papular, presenta pápulas pruriginosas con un diámetro inferior a 1 cm.
- Nodular, con nódulos pruriginosos en forma de cúpula con un diámetro superior a 1 cm.

- Placa, presenta placas planas pruriginosas con un diámetro superior a 1 cm, comúnmente en la parte inferior de la pierna.
- Umbilicado, con úlceras con un borde pruriginoso.
- Prurigo lineal, aparecen lesiones pruriginosas dispuestas linealmente.

En un paciente determinado, suelen coexistir varios subtipos, aunque generalmente predomina uno. Esta clasificación subtipificada permite una identificación más precisa de las manifestaciones clínicas del PCN, contribuyendo así a un diagnóstico más diferenciado y a la planificación de estrategias terapéuticas específicas.

2.2.3. Criterios diagnósticos

La complejidad del diagnóstico diferencial del PCN radica en la consideración de esta entidad como una posible máscara o consecuencia de otra enfermedad cutánea, y que aparece en el contexto de esta, o como una enfermedad cutánea primaria. En ambos casos, es crucial descartar o investigar trastornos cutáneos que pueden presentar similitudes clínicas, como el liquen plano hipertrófico, la dermatitis atópica (DA), enfermedades ampollosas como el penfigoide nodular, procesos linfoproliferativos cutáneos, dermatosis perforantes, queratoacantomas múltiples, picaduras de artrópodos o sarna.

La biopsia cutánea con hematoxilina-eosina (H-E) e inmunofluorescencia directa (IFD) desempeña un papel esencial en la diferenciación del PCN con otras patologías cutáneas. Es por ello por lo que, en situaciones de duda, como en el PCN clínicamente atípico, refractario o cuando se sospecha otra enfermedad cutánea, se recomienda la realización de esta prueba diagnóstica incluyendo un estudio de inmunofluorescencia directa que permita descartar enfermedades ampollosas autoinmunes asociadas⁵.

Los hallazgos característicos en la anatomía patológica del PCN incluyen ortohiperqueratosis gruesa y compacta, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, paraqueratosis focal, fibrosis dérmica papilar con fibras de colágeno, aumento del número de capilares, aumento de fibroblastos, e infiltrado inflamatorio superficial, perivascular o intersticial⁶. Existe controversia entre las dermatosis perforantes y el prurigo ya que se postula que son en realidad la misma entidad, pero en la biopsia de las dermatosis perforantes se observaría una eliminación transepidermica de estructuras cutáneas como consecuencia al daño por rascado crónico⁷.

2.2.4. Diagnóstico diferencial

La complejidad del diagnóstico diferencial del PCN radica en la consideración de esta entidad como una posible máscara o consecuencia de otra enfermedad cutánea, y que aparece en el contexto de esta, o como una enfermedad cutánea primaria. En ambos casos, es crucial descartar o investigar trastornos cutáneos que pueden presentar similitudes clínicas, como el liquen plano hipertrófico, la dermatitis atópica (DA), enfermedades ampollosas como el penfigoide nodular, procesos linfoproliferativos cutáneos, dermatosis perforantes, queratoacantomas múltiples, picaduras de artrópodos o sarna.

La biopsia cutánea con hematoxilina-eosina (H-E) e inmunofluorescencia directa (IFD) desempeña un papel esencial en la diferenciación del PCN con otras patologías cutáneas. Es por ello por lo que, en situaciones de duda, como en el PCN clínicamente atípico, refractario o cuando se sospecha otra enfermedad cutánea, se recomienda la realización de esta prueba diagnóstica incluyendo un estudio de inmunofluorescencia directa que permita descartar enfermedades ampollosas autoinmunes asociadas¹⁵.

Los hallazgos característicos en la anatomía patológica del PCN incluyen ortohiperqueratosis gruesa y compacta, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, paraqueratosis focal, fibrosis dérmica papilar con fibras de colágeno, aumento del número de capilares, aumento de fibroblastos, e infiltrado inflamatorio superficial, perivascular o intersticial¹⁶. Existe controversia entre las dermatosis perforantes y el prurigo ya que se postula que son en realidad la misma entidad, pero en la biopsia de las dermatosis perforantes se observaría una eliminación transepidermica de estructuras cutáneas como consecuencia al daño por rascado crónico⁷.

2.2.5. Escala de gravedad

Se han desarrollado y validado diversos instrumentos para la evaluación estandarizada del PCN, incluyendo el "Prurigo Activity and Severity Score" (PAS) y la escala "Investigator Global Assessment for Prurigo" (IGAPrurigo). Estas herramientas facilitan la documentación sistemática y también permiten la determinación de la gravedad del PCN, completando así una adecuada evaluación diagnóstica clínica del paciente. El PAS es un instrumento de 7 ítems que incluye la documentación de la extensión, gravedad, número, actividad de rascado y curación de las lesiones pruriginosas⁷. El IGA (Tabla 2) es una escala sencilla elaborada a nivel europeo que clasifica la presencia de lesiones pruriginosas en 4 estadios según el número estimado de lesiones pruriginosas⁷. Esta última escala utiliza el término PC en sustitución del término PCN y considera un apartado solamente a la variedad clínica nodular.

Tabla 2.2. Escala IGA del prurigo		
Puntuación	Categoría	Descripción
IGA prurigo crónico estadio		
0	Aclarado	Sin lesiones pruriginosas (0 lesiones).
1	Casi aclarado	Aisladas lesiones pruriginosas palpables (1-5 lesiones).
2	Medio	Pocas lesiones pruriginosas palpables (6-19 lesiones).
3	Moderado	Muchas lesiones pruriginosas palpables (20-100 lesiones).
4	Severo	Abundantes lesiones pruriginosas palpables (>100).
IGA prurigo crónico nodular - estadio		
0	Aclarado	Sin lesiones nodulares (0 lesiones).
1	Casi aclarado	Aisladas lesiones nodulares pruriginosas palpables (1-5 lesiones).
2	Medio	Pocas lesiones nodulares pruriginosas palpables (6-19 lesiones).
3	Moderado	Muchas lesiones nodulares pruriginosas palpables (20-100 lesiones).
4	Severo	Abundantes lesiones nodulares pruriginosas palpables (>100).
IGA- prurigo crónico - actividad		
0	Aclarado	Sin lesiones pruriginosas con costras o excoriaciones (0 lesiones).
1	Casi aclarado	Aisladas lesiones pruriginosas con costras o excoriaciones (alrededor del 10% de todas las lesiones pruriginosas).
2	Medio	Pocas lesiones pruriginosas con costras o excoriaciones (entre el 11-25 % de todas las lesiones pruriginosas).
3	Moderado	Muchas lesiones pruriginosas con costras o excoriaciones (entre el 26-75 % de todas las lesiones pruriginosas).
4	Severo	Abundantes lesiones pruriginosas con costras o excoriaciones (entre el 76-100 % de todas las lesiones pruriginosas).

Fuente: Zeidler et al. Acta Derm Venereol. 2021.

Ambas escalas son valiosas para la estandarización de la documentación clínica y brindan una evaluación cuantitativa de la gravedad del PCN, facilitando así la monitorización y el seguimiento de la evolución de la enfermedad a lo largo del tiempo.

2.3. Diagnóstico etiológico

Una vez establecido el diagnóstico clínico, el dermatólogo tiene la difícil tarea de descartar todas las posibles causas y comorbilidades asociadas que nos podemos encontrar

en los pacientes con PCN. La literatura científica informa ampliamente sobre la relación del PCN con numerosas comorbilidades, ya que aproximadamente el 72,9-89,2 % de los pacientes tienen al menos una comorbilidad¹⁹⁻²¹. Entre ellas, se destaca la asociación con DA, ansiedad, depresión, obesidad, hipertensión, cardiopatía isquémica crónica, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipemia, enfermedad renal crónica (ERC), accidentes cerebrovasculares (ACV), infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), linfoma no Hodgkin (LNH), y enfermedad pulmonar obstructiva crónica²². Algunas de estas comorbilidades, como los trastornos psiquiátricos y cardiovasculares, así como la ERC, están más asociadas con el PCN que con otras enfermedades dermatológicas bien conocidas como DA o psoriasis²²⁻²³. Todo ello puede plantear la incógnita de si nos encontramos ante una enfermedad cutánea per se, o a una forma clínica de manifestación de otras enfermedades, ya sea cutáneas o sistémicas. Ante esto, es esencial un abordaje diagnóstico minucioso y exhaustivo para comprender esta entidad desde una perspectiva holística.

2.3.1. Clasificación

Desde un punto de vista didáctico, podemos clasificar etiológicamente al PCN en cuatro categorías que, en la práctica clínica, con mucha frecuencia se superponen, lo que dificulta el abordaje y la comprensión de esta entidad. Las categorías en las que se va a clasificar el PCN con fines didácticos son:

- 1) PCN asociado a enfermedad dermatológica.
- 2) PCN asociado a enfermedad sistémica/metabólica.
- 3) PCN asociado a enfermedad neurológica o psiquiátrica.
- 4) PCN idiopático.

2.3.1.1. Prurigo crónico nodular asociado a enfermedad dermatológica

La enfermedad cutánea que más se asocia al PCN es la DA, con una frecuencia de asociación que varía entre el 10-50 % en la población adulta, e incluso mayor en población pediátrica²²⁻²⁵. Además, existe un elevado porcentaje de pacientes con PCN que presentan comorbilidades atópicas, con cifras que oscilan entre el 20-50 % según diferentes series^{22,26,27}. Sin embargo, la DA no es la única enfermedad cutánea asociada con PCN, ya que también se han observado relaciones con penfigoide ampolloso, dermatitis herpetiforme, liquen plano, reacción a picaduras y dermatitis alérgica de contacto¹⁹. La relación estrecha entre el PCN y enfermedades dermatológicas destaca la necesidad de evaluar cuidadosamente la piel en busca de signos concurrentes.

Este enfoque facilita la identificación temprana de condiciones cutáneas asociadas y permite una intervención más precisa.

2.3.1.2. Prurigo crónico nodular asociado a enfermedad sistémica/metabólica

A nivel endocrinológico y cardiovascular, se ha demostrado que hay una asociación importante del PCN con diferentes comorbilidades⁵⁻². Desde el punto de vista endocrino, hasta el 50 % de los pacientes con PCN tienen alguna comorbilidad como la DM1, DM2, dislipemia y/u obesidad²¹⁻²⁸. A nivel cardíaco, existe mayor riesgo de hipertensión, fallo cardíaco, accidente cerebrovascular y cardiopatía isquémica crónica⁵. Se hipotetiza que existe una disregulación metabólica que puede ser la causante de la aparición del prurito y consecuentemente del PCN y de ahí lo frecuente de estas asociaciones²⁹. Esta conexión subraya la posibilidad de que el PCN sea un marcador cutáneo de condiciones sistémicas subyacentes y obliga a realizar una evaluación completa de la salud general del paciente.

La ERC es una causa conocida de prurito, pero se ha visto que estos pacientes tienen una frecuencia elevada de lesiones compatibles con PCN³⁰. Aproximadamente la mitad de los pacientes con prurito asociado a ERC presentan lesiones de este tipo y un 10 % de los pacientes en hemodiálisis tienen un cuadro clínico compatible^{31,32}. La hipótesis sugiere que el aumento del prurito en estos pacientes se debe a inflamación sistémica, disregulación metabólica/electrolítica y anomalías neuropáticas, aumentando así el riesgo de PCN en esta población³³.

Se ha investigado la relación del PCN con neoplasias, revelando un riesgo cuatro veces mayor que la población general (OR: 4,54, IC95 %: 3,74-5,52)³⁴. Las neoplasias más asociadas al PCN incluyen cáncer cutáneo, neoplasias hematológicas y de órgano sólido³⁴. Entre las neoplasias hematológicas, se destacan el linfoma cutáneo primario, mieloma múltiple y LNH, mientras que, en las neoplasias de órgano sólido, se vincula especialmente con cáncer del aparato genital femenino, tracto gastrointestinal y pulmón³⁴. La interpretación de estas asociaciones, especialmente con el cáncer cutáneo, plantea desafíos, ya que podría atribuirse a una mayor vigilancia dermatológica en estos pacientes³⁴. Aunque no se ha llegado a una conclusión definitiva sobre el screening de neoplasias en pacientes con PCN, se destaca la importancia de realizar una anamnesis exhaustiva para detectar síntomas que sugieran neoplasias en estos casos.

En el contexto de ciertas infecciones, como el VIH, se ha observado una asociación significativa, correlacionándose con una mayor severidad del PCN y un mayor riesgo de un control deficiente del VIH³⁵. Estudios epidemiológicos en los Estados Unidos han demostrado que la población afroamericana con PCN tiene una frecuencia y riesgo elevado de infección por VIH (27,2 %), superando a la DA y la psoriasis²². Sin embargo, series europeas no han corroborado esta relación²³. Otras infecciones

asociadas al PCN incluyen el virus de la hepatitis C (VHC), si bien su relación es más controvertida^{12,22}.

Existen otras enfermedades vinculadas a esta entidad que incluyen la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y enfermedad tiroidea^{22,36,37}.

2.3.1.3. Prurigo crónico nodular asociado a enfermedad neurológica o psiquiátrica

En el ámbito psiquiátrico, el PCN está estrechamente relacionado con trastornos psiquiátricos, si bien no se sabe aún si son causa o consecuencia y/o si ayudan a perpetuar la enfermedad. La ansiedad y la depresión tienen un riesgo aumentado de aparecer en estos pacientes, incluida la población pediátrica, seguidos del trastorno bipolar y otras enfermedades psiquiátricas como trastornos de la alimentación, trastorno por déficit de atención/hiperactividad y esquizofrenia^{5,12,22,38-40}. Estos pacientes, por ende, tienden a utilizar con mayor frecuencia tratamientos antidepresivos y/o ansiolíticos^{39,41}. Investigaciones recientes sugieren una asociación entre comorbilidades psiquiátricas y trastornos neurocognitivos, como deterioro cognitivo leve, Alzheimer, demencia vascular o mixta, destacando la importancia de evaluar estos trastornos en el screening de pacientes con PCN y comorbilidades psiquiátricas⁴⁰. La conexión entre el PCN y trastornos psiquiátricos y neurocognitivos, subraya la importancia de evaluar la salud mental. Para ello, el dermatólogo debería solicitar colaboración con especialistas en Neurología y Psiquiatría si es necesario. El impacto psicosocial del prurito crónico y su relación con condiciones neurológicas plantean la necesidad de un abordaje integrado que abarque aspectos físicos y emocionales.

Por otro lado, existen formas localizadas de PCN con relaciones demostradas con trastornos neuropáticos como la neuralgia postherpética o el prurito braquiorradial^{42,43}.

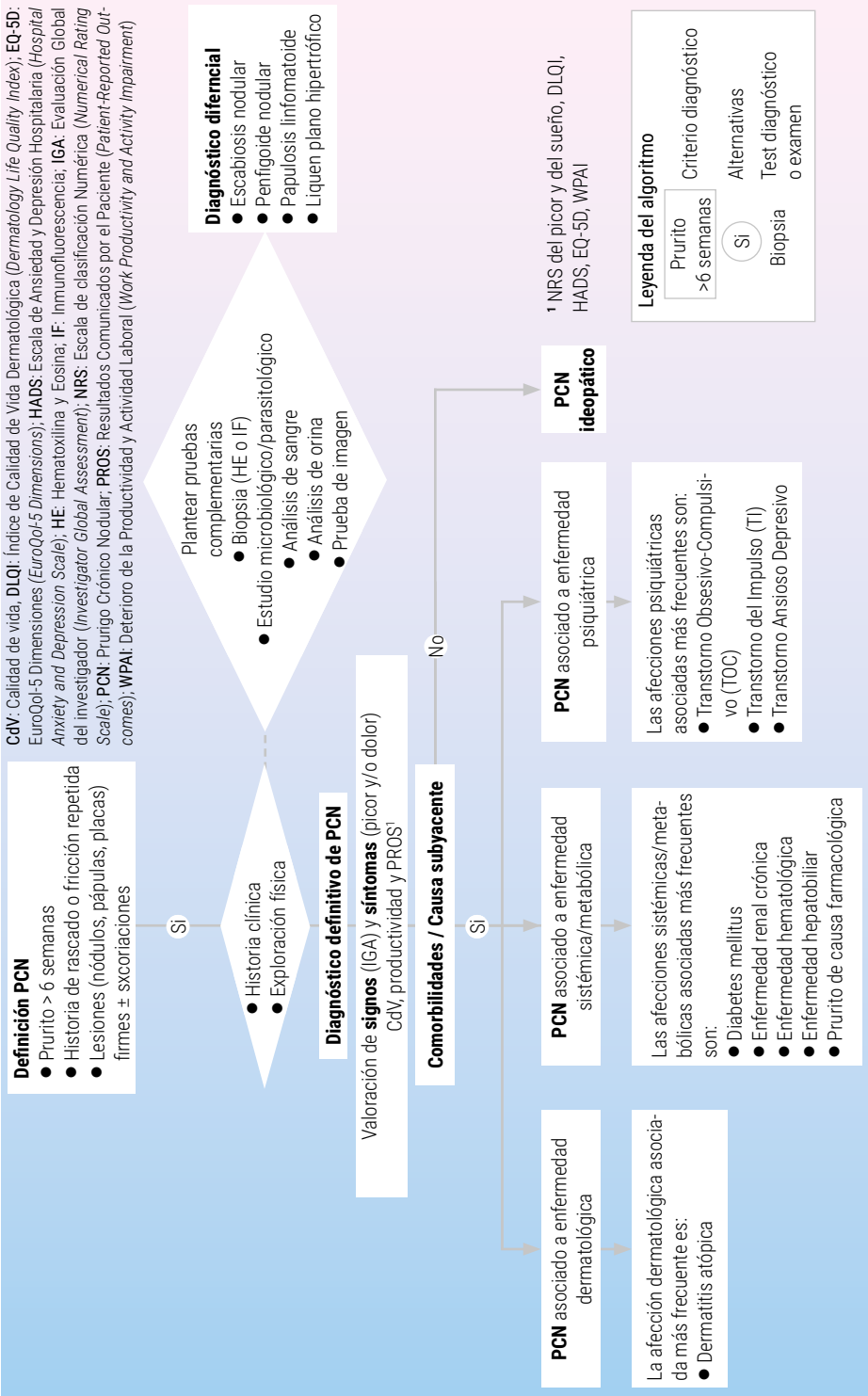
2.3.1.4. Prurigo crónico nodular idiopático

El PCN idiopático, entendido como el PCN con la presencia de lesiones de prurigo sin asociación a otra enfermedad, representa un porcentaje muy reducido de los diagnósticos confirmados de PCN y se trataría, por tanto, de un diagnóstico de exclusión.

2.3.2. Pruebas complementarias. Algoritmo diagnóstico

El abordaje etiológico del PCN requiere completar la evaluación del paciente con la realización de pruebas complementarias que permitan establecer un diagnóstico lo más completo posible, teniendo en cuenta todas las asociaciones y características de la enfermedad mencionadas con anterioridad. Todo esto permitirá un enfoque individualizado y abordaje diagnóstico-terapéutico multidisciplinar.

Figura 2.1. Algoritmo diagnóstico en pacientes con PCN



Fuente: J. Ortiz de Frutos, et al. ACTAS Dermo-Sifiliográficas. 2024.

El consenso establecido en las guías americanas recomienda realizar pruebas complementarias en pacientes con prurigo, incluyendo un análisis sanguíneo con hemograma completo y bioquímica con pruebas de función hepática y renal^{8,10,11}. En casos donde la anamnesis y la exploración física identifiquen factores de riesgo o exista sospecha, se debe considerar el análisis adicional de pruebas de función tiroidea, el test de detección de VIH y serologías de hepatitis B (VHB) y la hepatitis C (VHC), especialmente en la población afroamericana²². La recomendación de realizar un screening de neoplasia oculta debe considerarse en pruritos de más de 1 año de evolución sin otra causa sistémica evidente, adaptándolo a la edad del paciente y personalizándolo según su sintomatología⁸. En las guías del IFSI, se especifica la recomendación de determinar la velocidad de sedimentación globular (VSG), ferritina, lactato deshidrogenasa (LDH), serologías de hepatitis crónica y hemoglobina glicada (Hb1Ac). Se sugiere la determinación de inmunoglobulina E, test de detección de VIH e inmunofluorescencia indirecta solo en casos de sospecha en la anamnesis⁹.

Recientemente se ha publicado el "Consenso sobre el algoritmo diagnóstico del prurigo crónico nodular"⁴⁴ donde se presenta un algoritmo clínico, desarrollado por un grupo de expertos en dermatología, que tiene como objetivo principal establecer un consenso sobre el diagnóstico del PCN (Figura 2.1). Basándose en una revisión bibliográfica no sistemática, los autores han estructurado el algoritmo en tres bloques fundamentales: la identificación precoz del paciente con posible diagnóstico de PCN, el diagnóstico y valoración del PCN, y la categorización del PCN para identificar las causas subyacentes o comorbilidades asociadas.

Este documento no solo ofrece una guía clara y estructurada para mejorar la precisión diagnóstica del PCN, sino que también resalta la importancia de un enfoque multidisciplinar en el manejo de esta enfermedad. Los autores enfatizan que un diagnóstico correcto y un tratamiento específico son esenciales para mejorar las decisiones terapéuticas y, en última instancia, la calidad de vida de los pacientes afectados por el prurigo crónico nodular.

2.4. Conclusión

El PCN representa una entidad que demanda un enfoque diagnóstico complejo y minucioso. Esto implica una anamnesis y exploración física adecuadas, respaldadas por un estudio de laboratorio inicial. Se debe considerar la realización de una biopsia cutánea para descartar o confirmar enfermedades asociadas. La utilización de escalas específicas resulta crucial para evaluar el impacto psicosocial de la enfermedad y determinar la severidad y evolución del PCN.

Referencias bibliográficas

1. Schürmann CM, Schedel F, Plewig G, Löser C, Ständer H, Ständer S. Nihil certum: Historische Entwicklung des Begriffs Prurigo [Nihil certum: historical development of the term prurigo]. *Hautarzt*. 2014 Aug;65(8):674-83. German. doi: 10.1007/s00105-014-2752-0.
2. Pereira MP, Steinke S, Zeidler C, Forner C, Riepe C, Augustin M, et al; EADV Task Force Pruritus group members. 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 Jul;32(7):1059-1065. doi: 10.1111/jdv.14570.
3. Pereira MP, Ständer S. How to define chronic prurigo? *Exp Dermatol*. 2019 Dec;28(12):1455-1460. doi: 10.1111/exd.13972.
4. 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 Jun;168(6):1273-80. doi: 10.1111/bjd.12267.
5. 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 Feb;140(2):480-483.e4. doi: 10.1016/j.jid.2019.07.697.
6. Pereira MP, Zeidler C, Nau T, Bobko S, Evers AWM, Garcovich S, et al; EADV Task Force Pruritus. Position Statement: Linear prurigo is a subtype of chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Feb;33(2):263-266. doi: 10.1111/jdv.15275.
7. Docampo-Simón A, Sánchez-Pujol MJ, Silvestre-Salvador JF. Update on Chronic Prurigo. *Actas Dermosifiliogr*. 2022 Jun;113(6):563-574. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2021.11.002.
8. Elmariah S, Kim B, Berger T, Chisolm S, Kwatra SG, Mollanazar N, Yosipovitch G. Practical approaches for diagnosis and management of prurigo nodularis: United States expert panel consensus. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Mar;84(3):747-760. doi: 10.1016/j.jaad.2020.07.025.
9. Ständer S, Pereira MP, Berger T, Zeidler C, Augustin M, Bobko S, et al. IFSI-guideline on chronic prurigo including prurigo nodularis. *Itch* 5(4):p e42, October-December 2020. | DOI: 10.1097/itx.0000000000000042.
10. Kwon CD, Khanna R, Williams KA, Kwatra MM, Kwatra SG. Diagnostic Workup and Evaluation of Patients with Prurigo Nodularis. *Medicines (Basel)*. 2019 Sep 26;6(4):97. doi: 10.3390/medicines6040097.
11. Ständer HF, Elmariah S, Zeidler C, Spellman M, Ständer S. Diagnostic and treatment algorithm for chronic nodular prurigo. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Feb;82(2):460-468. doi: 10.1016/j.jaad.2019.07.022.
12. Huang AH, Williams KA, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Epidemiology and clinical features. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Dec;83(6):1559-1565. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.183.
13. Williams KA, Roh YS, Brown I, Sutaria N, Bakhshi P, Choi J, et al. Pathophysiology, diagnosis, and pharmacological treatment of prurigo nodularis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021 Jan;14(1):67-77. doi: 10.1080/17512433.2021.1852080.
14. Fostini AC, Girolomoni G, Tessari G. Prurigo nodularis: an update on etiopathogenesis and therapy. *J Dermatolog Treat*. 2013 Dec;24(6):458-62. doi: 10.3109/09546634.2013.814759.
15. Feliciani C, Joly P, Jonkman MF, Zambruno G, Zillikens D, Ioannides D, et al. Management of bullous pemphigoid: the European Dermatology Forum consensus in collaboration with the European Academy of Dermatology and Venereology. *Br J Dermatol*. 2015 Apr;172(4):867-77. doi: 10.1111/bjd.13717.

16. Weigelt N, Metze D, Ständer S. Prurigo nodularis: systematic analysis of 58 histological criteria in 136 patients. *J Cutan Pathol*. 2010 May;37(5):578-86. doi: 10.1111/j.1600-0560.2009.01484.x.
17. Pölking J, Zeidler C, Schedel F, Osada N, Augustin M, Metze D, et al. Prurigo Activity Score (PAS): validity and reliability of a new instrument to monitor chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Oct;32(10):1754-1760. doi: 10.1111/jdv.15040.
19. Zeidler C, Pereira MP, Augustin M, Spellman M, Ständer S. Investigator's Global Assessment of Chronic Prurigo: A New Instrument for Use in Clinical Trials. *Acta Derm Venereol*. 2021 Feb 17;101(2):adv00401. doi: 10.2340/00015555-3701.
19. 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 May;27(5):550-7. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04481.x.
20. Wikström K, Verkko H, Sinikumpu SP, Jokelainen J, Tasanen K, Huilaja L. Comorbidities of Prurigo Nodularis in Finland Between 1996 and 2019. *Acta Derm Venereol*. 2021 Jul 30;101(7):adv00508. doi: 10.2340/00015555-3872.
21. Espiñeira Sicre J, Docampo Simón A, Silvestre Salvador JF. Chronic Nodular Prurigo: A Retrospective Study of 74 Cases. *Actas Dermosifiliogr*. 2022 Oct;113(9):866-873. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2022.05.018.
22. 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 Oct;79(4):714-719.e3. doi: 10.1016/j.jaad.2018.04.047.
23. 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 Nov 4;100(18):adv00309. doi: 10.2340/00015555-3655.
24. 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(4):269-76. doi: 10.1159/000246715.
25. Huang AH, Roh YS, Sutaria N, Choi J, Williams KA, Pritchard T, et al. Real-world disease burden and comorbidities of pediatric prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Mar;86(3):655-657. doi: 10.1016/j.jaad.2021.02.030.
26. Gründel S, Pereira MP, Storck M, Osada N, Schneider G, Ständer S, Zeidler C. Analysis of 325 Patients with Chronic Nodular Prurigo: Clinics, Burden of Disease and Course of Treatment. *Acta Derm Venereol*. 2020 Sep 30;100(16):adv00269. doi: 10.2340/00015555-3571.
27. Aggarwal P, Choi J, Sutaria N, Roh YS, Wongvibulsin S, Williams KA, et al. Clinical characteristics and disease burden in prurigo nodularis. *Clin Exp Dermatol*. 2021 Oct;46(7):1277-1284. doi: 10.1111/ced.14722.
28. Tseng HW, Ger LP, Liang CK, Liou HH, Lam HC. High prevalence of cutaneous manifestations in the elderly with diabetes mellitus: an institution-based cross-sectional study in Taiwan. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Aug;29(8):1631-5. doi: 10.1111/jdv.12664.
29. Winhoven SM, Gawkrödger DJ. Nodular prurigo: metabolic diseases are a common association. *Clin Exp Dermatol*. 2007 Mar;32(2):224-5. doi: 10.1111/j.1365-2230.2006.02310.x.
30. Solak B, Acikgoz SB, Sipahi S, Erdem T. Epidemiology and determinants of pruritus in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Int Urol Nephrol*. 2016 Apr;48(4):585-91. doi: 10.1007/s11255-015-1208-5.
31. Böhme T, Heitkemper T, Mettang T, Phan NQ, Ständer S. Klinische Charakteristika und Prurigo nodularis bei nephrogenem Pruritus [Clinical features and prurigo nodularis in nephrogenic pruritus]. *Hautarzt*. 2014 Aug;65(8):714-20. German. doi: 10.1007/s00105-014-2756-9.

32. Hayani K, Weiss M, Weisshaar E. Clinical Findings and Provision of Care in Haemodialysis Patients with Chronic Itch: New Results from the German Epidemiological Haemodialysis Itch Study. *Acta Derm Venereol*. 2016 Mar;96(3):361-6. doi: 10.2340/00015555-2280.
33. Combs SA, Teixeira JP, Germain MJ. Pruritus in Kidney Disease. *Semin Nephrol*. 2015 Jul;35(4):383-91. doi: 10.1016/j.semnephrol.2015.06.009.
34. 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 Nov;81(5):1198-1201. doi: 10.1016/j.jaad.2019.03.083.
35. Magand F, Nacher M, Cazorla C, Cambazard F, Marie DS, Couppié P. Predictive values of prurigo nodularis and herpes zoster for HIV infection and immunosuppression requiring HAART in French Guiana. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2011 Jul;105(7):401-4. doi: 10.1016/j.trstmh.2011.04.001.
36. McKenzie AW, Stubbing DG, Elvy BL. Prurigo nodularis and gluten enteropathy. *Br J Dermatol*. 1976 Jul;95(1):89-92.
37. Francesco Stefanini G, Resta F, Marsigli L, Gaddoni G, Baldassarri L, Caprio GP, et al. Prurigo nodularis (Hyde's prurigo) disclosing celiac disease. *Hepatogastroenterology*. 1999 Jul-Aug;46(28):2281-4.
38. Dhawan L, Singh SM, Avasthi A, Kumaran MS, Narang T. The Prevalence of Psychiatric Comorbidity in Patients with Prurigo Nodularis. *Indian Dermatol Online J*. 2018 Sep-Oct;9(5):318-321. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_324_17.
39. Singam V, Patel KR, Silverberg JI. Association of prurigo nodularis and lichen simplex chronicus with hospitalization for mental health disorders in US adults. *Arch Dermatol Res*. 2020 Oct;312(8):587-593. doi: 10.1007/s00403-020-02046-5.
40. Lanza G, Cosentino FII, Ferri R, Lanuzza B, Siragusa M, Tripodi M, Schepis C. Cognitive Impairment in Inpatients with Prurigo Nodularis and Psychiatric Comorbidities. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jun 9;18(12):6265. doi: 10.3390/ijerph18126265.
41. 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 Feb;31(2):e106-e107. doi: 10.1111/jdv.13827.
42. De D, Dogra S, Kanwar AJ. Prurigo nodularis in healed herpes zoster scar: an isotopic response. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 May;21(5):711-2. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.02007.x.
43. Mirzoyev SA, Davis MD. Brachioradial pruritus: Mayo Clinic experience over the past decade. *Br J Dermatol*. 2013 Nov;169(5):1007-15. doi: 10.1111/bjd.12483.
44. Ortiz de Frutos J, Serra Baldrich E, Tribó Boixareu M.J., Armario Hita J.C., Carrascosa Carrillo J.M., Figueras Nart I., et al. Consenso sobre el algoritmo diagnóstico del prurigo crónico nodular. *ACTAS Dermo-Sifiliográficas*. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.03.035>.

CAPÍTULO



Modelo asistencial para el abordaje del prurigo crónico nodular en España

Dra. Ángeles Flórez Menéndez

*Jefa de Servicio de Dermatología del Área
Sanitaria Santiago de Compostela y Barbanza.*

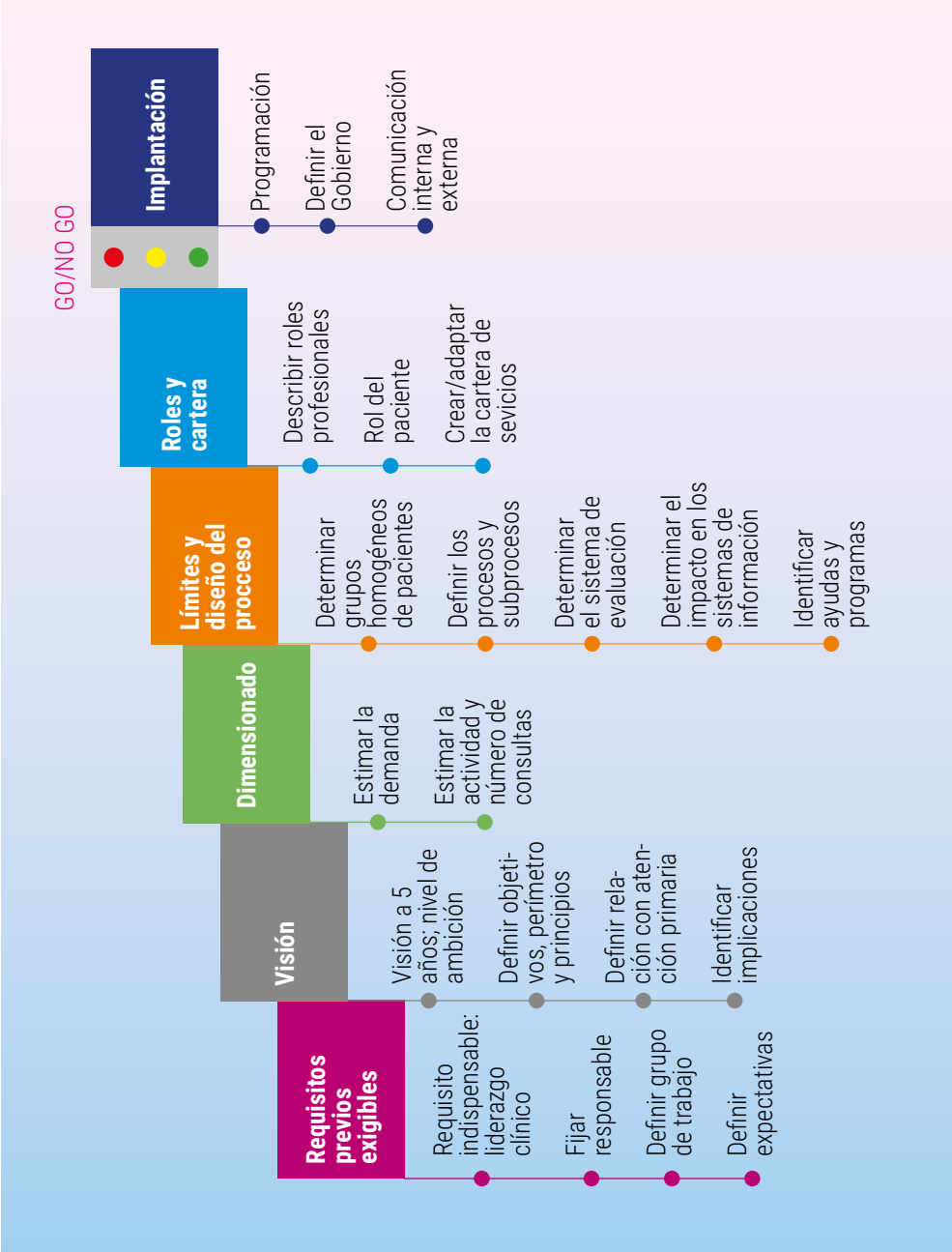
3.1. Introducción. Principios básicos de un modelo asistencial

Disponer de un modelo asistencial para el manejo de una patología compleja, como es el PCN, supone una definición de los roles y responsabilidades de los profesionales y de los pacientes, así como de la gestión de todos los recursos implicados. Para ello es necesario una reestructuración del actual modelo asistencial hacia un enfoque basado en procesos consensuados, y que tenga en cuenta los siguientes principios básicos¹⁻⁴:

- **Centrado en el paciente y con el propio paciente.** Colocar al paciente en el centro del proceso de atención, considerando sus necesidades, preferencias y valores en la toma de decisiones médicas. Para ello es prioritario que los pacientes reciban formación de calidad y que se garantice la comunicación entre todas las partes.
- **Flexibilidad funcional y adaptación futura.** El modelo asistencial debe evitar la rigidez, siendo capaz de adaptarse al paciente y teniendo en cuenta las necesidades de todos los agentes implicados en cada momento.
- **Coordinación y cooperación.** Facilitar la colaboración entre profesionales de la salud para poder abordar de forma integral las necesidades complejas de los pacientes, promoviendo equipos multidisciplinares y la comunicación efectiva entre ellos.
- **Prevención.** Promover la prevención primaria y secundaria de la enfermedad a través de la educación, la detección temprana y la intervención proactiva.
- **Monitorización de resultados.** Implementar sistemas de evaluación de la calidad de la atención que permitan realizar mejoras continuas en los procesos y resultados. Tanto los profesionales sanitarios como los pacientes deben participar en la elaboración consensuada de los indicadores pertinentes. Medir para mejorar.

Todo ello permitirá mejorar los resultados en salud y la experiencia de los pacientes y de los profesionales .

Figura 3.1. Pasos para implantar con éxito un modelo asistencial



Fuente: Guía práctica para la implantación de un modelo asistencial para la atención integral de personas con enfermedades IMID. Disponible en: <https://geteccu.org/contenidos/up/2018/10/IMID-GUIA-DE-RECOMENDACIONES-02.pdf>

3.2. El modelo asistencial del prurigo crónico nodular

Como se mencionaba anteriormente, el PCN es una enfermedad compleja asociada a un gran número de comorbilidades que puede impactar muy negativamente en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes, tanto a nivel físico como emocional^{5,6}. El modelo asistencial del PCN debería ser capaz de identificar y priorizar los retos y las necesidades actuales en el manejo de estos pacientes desde una perspectiva multidisciplinar que permita identificar oportunidades de mejora^{3,7}, entre las que destacan^{5,6}:

- La etiopatogenia del PCN es conocida parcialmente.
- Existe cierto desconocimiento de la patología por parte de los profesionales sanitarios, lo que en ocasiones conlleva a un retraso en el diagnóstico y en su correcto abordaje terapéutico.
- Las herramientas que definen la w de la enfermedad tienen una implantación limitada en la práctica clínica habitual.
- Los objetivos terapéuticos no están consolidados.
- La eficacia de los tratamientos disponibles hasta la fecha es limitada. Si bien la reciente introducción de la innovación terapéutica en la práctica clínica (fármacos biológicos y moléculas pequeñas) ha supuesto un cambio disruptivo por su buena relación beneficio/riesgo y ha permitido mejorar de forma significativa el control de la enfermedad, este sigue siendo insuficiente. Además, en ocasiones puede aumentar la complejidad del manejo de los pacientes y representar un incremento importante de los costes sanitarios directos.

3.3. Estrategias innovadoras en los modelos asistenciales

La innovación en los modelos asistenciales debe ser permanente buscando siempre mejorar la calidad, la eficiencia y la accesibilidad de la atención médica. Las estrategias innovadoras que se están implementando o explorando en el ámbito general de los modelos asistenciales aplican también al escenario del PCN; entre ellas destacan las herramientas que facilitan la coordinación, la ordenación de los flujos y la formación continua^{1-4,9}:

- **Telemedicina y salud digital.** Los avances tecnológicos en salud electrónica pueden ser una fuerza impulsora para una nueva salud. Modelos de gestión especialmente útiles en los cuidados crónicos. Utilización de la tecnología

para brindar servicios de atención médica a distancia, lo que incluye consultas virtuales, seguimiento remoto de pacientes y monitorización de resultados. Paralelamente favorece la **integración entre niveles**. La historia clínica electrónica compartida y el desarrollo de las tecnologías de la información y la comunicación (TIC) son básicas para evitar un modelo asistencial fragmentado, facilitando la coordinación entre el paciente y el sistema, así como entre los diferentes profesionales y niveles sanitarios, permitiendo que las decisiones médicas puedan tomarse oportunamente.

- **Educación continua y formación digital.** Acceso a contenidos educativos a través de plataformas de educación en línea y herramientas digitales para la formación continua de profesionales de la salud, manteniéndolos actualizados sobre avances médicos y nuevas prácticas clínicas.
- **Inteligencia artificial (IA) y análisis de datos.** Las tecnologías sanitarias conectadas permiten registrar multitud de datos; su análisis e integración con la IA pueden favorecer la mejora en el diagnóstico, la personalización de tratamientos, la prevención de complicaciones y la optimización de los recursos en la atención médica. En paralelo se están desarrollando herramientas digitales que dan soporte al paciente en la toma de decisiones compartidas, gestión de las incidencias y comunicación tanto con el entorno especializado como con el comunitario. Por todo ello se espera que la IA favorezca la sostenibilidad de los sistemas sanitarios.
- **Empoderamiento del paciente.** Enfocado, principalmente, en el autocuidado mediante un proceso de enseñanza y aprendizaje que capacita al paciente para responsabilizarse de la autogestión de su enfermedad y de los cuidados necesarios para la salud y en la toma de decisiones compartidas. Se destaca, en este apartado, la figura del **paciente experto y las escuelas de pacientes**.
- **Resultados basados en valor.** Cambio del modelo tradicional a modelos basados en resultados, donde se cuantifica la mejora de la salud de los pacientes en lugar de la cantidad de servicios prestados. Los resultados de salud pueden evaluarse en múltiples niveles y ser empleados como indicadores que permitan definir mejor los servicios y políticas de salud.
- **Medicina personalizada y genómica.** Utilización de la información genómica y datos específicos del paciente para personalizar tratamientos y mejorar la eficacia de las intervenciones médicas. En esta línea el ecosistema de salud conectado digitalmente facilita el análisis de gran cantidad de datos y potencia las decisiones de atención médica personalizadas y los modelos predictivos.

- **Determinantes de la salud.** La Estrategia de Salud Pública 2022 constituye la hoja de ruta para mejorar el estado de salud de la población en España y establece las acciones a emprender en coordinación con todos los agentes implicados a nivel internacional, nacional, autonómico y local, considerando los ejes de salud pública más relevantes, uno de los cuales son los determinantes de la salud; conjunto de factores políticos, socioeconómicos, educativos, culturales, ambientales, de condiciones de empleo y de trabajo, de apoyo sociofamiliar y de la comunidad, así como elementos relacionados con la calidad y accesibilidad del sistema sanitario. Este conjunto de factores puede actuar positiva o negativamente en la salud y el bienestar de las personas, y debe ser tenidos en consideración en los modelos asistenciales¹⁰.
- **Investigación.** Investigación integral en salud, promoviendo la innovación tecnológica, en servicios y modelos organizativos, su evaluación y su utilización práctica y basada en la evidencia.

La combinación de estas estrategias innovadoras puede contribuir a transformar los modelos asistenciales, haciéndolos más eficientes, centrados en el paciente y adaptados a los desafíos cambiantes en el campo de la atención médica. Sin embargo, es importante tener presentes las barreras y los riesgos cuando se plantea la innovación en el ámbito de la asistencia sanitaria; entre ellos destacan el rechazo interno al cambio de paradigma en un medio con una alta carga asistencial y recursos limitados, el rechazo a la reorientación del servicio, la heterogeneidad de los perfiles implicados y el coste¹.

3.4. Importancia del trabajo con un equipo multidisciplinar

El PCN, tal y como ha sido descrito en capítulos anteriores, se caracteriza por tener una etiopatogenia compleja y en estudio, y puede presentarse en distintos escenarios clínicos y acompañarse de diferentes comorbilidades, lo que obliga a un enfoque multidisciplinar para su correcto abordaje^{11,12}. En concreto destaca la necesidad de valoración conjunta con, al menos, las siguientes disciplinas: Dermatología (DA...), Nefrología (ERC...), Endocrinología (DM...), Psiquiatría (depresión...), Unidad de patología infecciosa (VIH...), Onco-Hematología (enfermedad de Hodgkin...), Neurología (neuralgia postherpética...) y Servicios sociales.

Las ventajas principales del trabajo multidisciplinar son¹:

- Gestión transversal que facilita la colaboración estrecha de todos los servicios implicados para alcanzar la excelencia técnica y humana.

- Incrementa la calidad de la atención, la eficiencia y la satisfacción de pacientes y profesionales.
- Incorporación del paciente al sistema de gobierno mejorando la educación y el compromiso del paciente en su atención, promoviendo una mayor responsabilidad y empoderamiento. El paciente en el centro del modelo.
- Facilita la formación e innovación en la atención sanitaria.
- La gestión proactiva de las alianzas fomenta estrategias para la generación y difusión de conocimiento y para liderar una investigación de vanguardia.

Un elemento muy importante dentro del equipo es la **enfermería**. La enfermera especializada es habitualmente la gestora del caso, facilitadora de las relaciones interdisciplinarias evitando la duplicidad de atenciones y responsable del plan de cuidados coordinados. Está a cargo de la monitorización de la administración de la terapia, desempeñando un papel importante en el control de la adherencia a la medicación, así como en el control de la tolerabilidad y la toxicidad. Canaliza las experiencias del paciente (PRO, PRE¹) y la necesidad de valoración especializada ante posibles exacerbaciones e incidencias, no solamente dermatológicas, sino de cualquiera de las especialidades del equipo multidisciplinar. Promueve estilos de vida saludables disminuyendo la prevalencia de los factores de riesgo.

Todos los agentes participantes en el equipo multidisciplinar deben involucrarse activamente en la educación del paciente^{1,13}.

3.5. Continuidad asistencial

Garantizar la continuación de la adecuada atención al paciente afecto de PCN supone un reto. Los sistemas sanitarios suelen ser eficaces en la gestión de la patología aguda, pero la gestión de la cronicidad es habitualmente más compleja. Este tipo de patologías, de las cuales el PCN es un buen ejemplo, suelen desarrollarse más lentamente, tienen una duración prolongada y múltiples causas potenciales, algunas de las cuales ocurren años antes del inicio de los signos y los síntomas. Estas diferencias limitan la capacidad de los sistemas para abordar eficazmente una serie de desafíos únicos en su manejo⁷:

¹ Los PRO (patient reported outcomes) son los resultados percibidos por el paciente sobre la enfermedad y su tratamiento sin interpretación de ningún profesional sanitario. Incluyen medidas sobre la calidad de vida, el estado de salud, los síntomas presentes, la adherencia al tratamiento y la satisfacción. Los PRE (patient reported experience) hace referencia a la opinión de los pacientes sobre su experiencia sobre la atención asistencial recibida.

- La necesidad de atención a menudo durante el resto de la vida del paciente.
- La influencia de la enfermedad crónica en la calidad de vida relacionada con la salud del paciente.
- La influencia de la enfermedad crónica en la vida del entorno del paciente (familia, pareja, cuidadores, etc.).
- Los elementos conductuales y psicosociales asociados (es común la aparición de trastornos del sueño, cuadros de ansiedad y depresión en el contexto del PCN).
- La influencia de los factores del estilo de vida, tanto en la causalidad, como en el manejo a largo plazo.

Para afrontar estos retos y evitar la fragmentación de los cuidados en el paciente afecto de PCN se dispone de las siguientes herramientas, algunas ya mencionadas anteriormente³:

- Es preciso elaborar criterios de derivación consensuados y graduados por prioridades de Atención Primaria a Dermatología y entre especialidades.
- Es preciso garantizar el acceso en tiempo de Atención Primaria a Dermatología y entre especialidades para el manejo de las complicaciones y reagudizaciones.
- Es preciso disponer de una historia clínica electrónica común con toda la información compartida en red; evita duplicidades, permite el intercambio de información, vela por la seguridad del paciente y favorece la eficiencia.
- Como ya se ha mencionado, la enfermería juega un papel muy importante en el abordaje del paciente crónico. Para ello es imprescindible que esté adecuadamente formada en la patología y dotada de competencias propias³.
- Potenciar la autogestión de los pacientes crónicos, como ocurre con los pacientes de PCN, es imprescindible. Es importante subrayar que el empoderamiento no solamente aplica al paciente, sino también a su familia, entorno y cuidadores.
- Mejorar los procesos de comunicación. La comunicación fragmentada incrementa el riesgo de fallos en la seguridad, las hospitalizaciones y errores evitables, y la duplicidad de servicios, empeorando la calidad de la atención

y el uso de los recursos de manera menos eficiente⁷. Evitar las brechas en la comunicación supone un reto en la asistencia sanitaria. Las TIC deben desempeñar un papel importante para superarlas^{4,7} y son especialmente relevantes en la monitorización de la patología crónica, la gestión de los episodios agudos que precisan de atención rápida, y en los momentos de transición en la asistencia (física, niveles asistenciales, proveedores, etc.). El ecosistema sanitario conectado sienta las bases de la investigación y de la implantación de modelos de atención integrada, con mayor participación comunitaria, facilitando la coordinación entre niveles y la continuidad asistencial.

La prestación de los servicios sanitarios se realiza en un entorno cambiante y por tanto la **adaptación permanente** es un reto que se debe tener presente de cara a garantizar la continuidad asistencial⁴.

3.6. Conclusión

Se puede concluir este capítulo resaltando que el cuidado integral de los pacientes afectados de PCN representa un desafío para la estructura tradicional de los servicios de atención sanitaria. A pesar de que en los últimos años ha aumentado tanto la visibilización del PCN como el conocimiento de su etiopatogenia y las opciones de tratamiento, siguen existiendo necesidades no cubiertas en el cuidado de estos pacientes^{5,6} y retos a abordar mediante un modelo asistencial propio que debe considerar los siguientes puntos básicos^{3,7}:

- 1) **Diagnóstico temprano.** Identificación precoz del paciente con posible diagnóstico de PCN.
- 2) **Diagnóstico certero del PCN.** Incluyendo la categorización del PCN (**identificación de las causas** subyacentes y/o de las **comorbilidades** asociadas).
- 3) **Evaluación holística** de la gravedad (incluyendo variables clínicas y PRO y PRE).
- 4) **Tratamiento integral e individualizado.**
- 5) **Objetivos terapéuticos estandarizados** (incluyendo variables clínicas y PRO).

De esta forma podríamos concluir que el modelo asistencial del PCN debería^{1,5,8}:

- Promover una asistencia centrada en el paciente, que dé respuesta a sus necesidades.

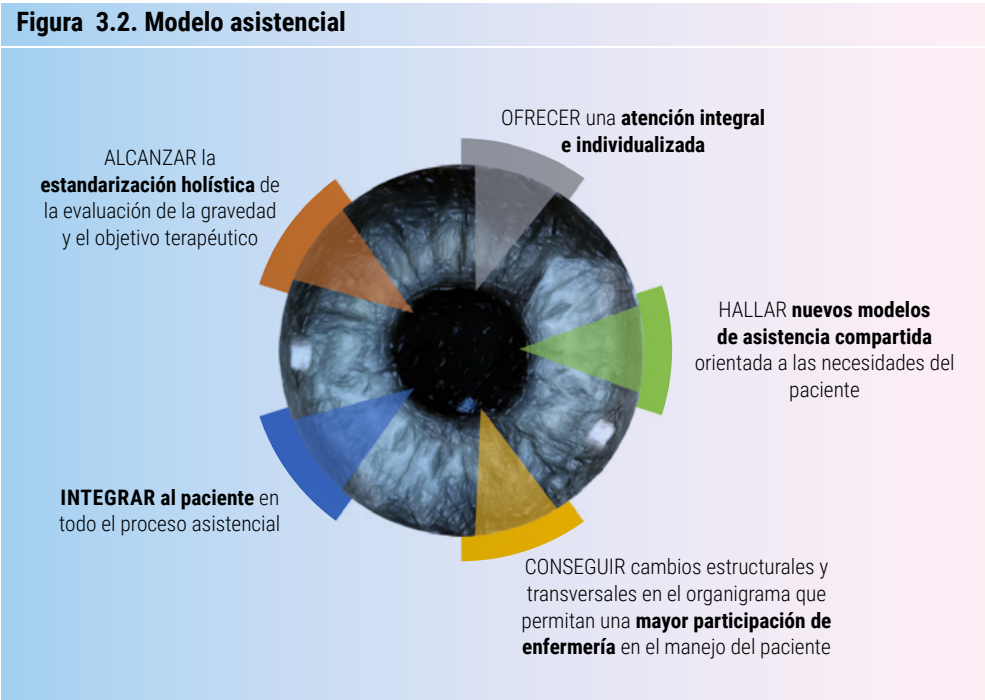
- Garantizar una gestión clínica integrada y multidisciplinar.
- Mejorar los resultados en salud, disminuyendo la discapacidad e incrementando la calidad de vida relacionada con la salud.
- Garantizar una asistencia segura.
- Reducir la variabilidad en la práctica clínica.
- Optimizar la eficiencia.
- Velar por la accesibilidad y la continuidad asistencial.
- Definir un sistema de evaluación del desempeño que permita la comparación y la mejora continua, incluyendo la incorporación de los PRO a la práctica clínica
- Realizar acciones formativas para los pacientes y los profesionales, promoviendo su actualización científico-técnica.
- Desarrollar investigación de calidad. La etiopatogenia de la enfermedad es multifactorial y está influenciada por las características individuales del paciente. Áreas clave de futuras investigaciones incluyen comprender cómo la gravedad y la duración del prurito crónico pueden condicionar el desarrollo del PCN y la exploración de los vínculos causales entre la enfermedad y las comorbilidades asociadas.

Para dar respuesta a todo lo expuesto, el modelo asistencial en PCN debe ser flexible, basado en el análisis del contexto y en la disponibilidad de profesionales bien capacitados, centrado en el paciente empoderado, eficiente, que evite la comunicación fragmentada dando cabida a las nuevas tecnologías y sistemas de información, defina objetivos, mida resultados y favorezca la investigación.

Debe garantizar una atención segura y de calidad, así como la satisfacción de los pacientes y de los profesionales.

Se deben promover los equipos de atención multidisciplinar que trabajen de manera colaborativa para abordar las necesidades complejas de los pacientes, asegurando una atención coordinada y continua. Es necesario que se ofrezcan todos los servicios médicos y sociales en un solo lugar, facilitando el acceso integral a la atención.

Velar por los derechos de los pacientes: la autonomía, la información y la participación en su propia atención sanitaria. Relación fluida y bidireccional con las asociaciones de pacientes.



Fuente: Cohen J, Ribera J, de Paz H, Aceituno S. La nueva dermaldad. Conocer el modelo asistencial de la psoriasis para avanzar en su abordaje. IESE Business School, septiembre del 2022. Disponible en: <https://www.iese.edu/media/research/pdfs/ST-0634>

Referencias bibliográficas

1. Nuevo modelo colaborativo asistencial para pacientes con enfermedades inflamatorias mediadas por la inmunidad. Disponible en: NUEVO MODELO COLABORATIVO ASISTENCIAL PARA PACIENTES CON ENFERMEDES INFLAMATORIAS MEDIADAS POR LA INMUNIDAD (hacienda.gob.es)
2. Guía práctica para la implantación de un modelo asistencial para la atención integral de personas con enfermedades IMID. Disponible en: IMID-GUIA-DE-RECOMENDACIONES-02.pdf (geteccu.org)
3. LA NUEVA DERMALIDAD. Conocer el modelo asistencial de la psoriasis para avanzar en su abordaje. Disponible en: ST-0634 (iese.edu)
4. Carrigan A, Roberts N, Clay-Williams B, Hibbert PD, Pomare C, Mahmoud Z, et al. Innovative models of care for the health care facility of the future: a protocol for a mixed methods study to elicit consumer and provider feedback. *BMJ Open* 2022;12:e059330. doi:10.1136/bmjopen-2021-059330.
5. Huang AH, Williams KA, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Epidemiology and clinical features. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Dec;83(6):1559-1565. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.183
6. Espiñeira Sicre J, Docampo Simón A, Silvestre Salvador JF. Chronic Nodular Prurigo: A Retrospective Study of 74 Cases. *Actas Dermosifiliogr*. 2022 Oct;113(9):866-873. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2022.05.018.
7. Clarke JL, Bourn S, Skoufalos A, Beck EH, Castillo DJ. An Innovative Approach to Health Care Delivery for Patients with Chronic Conditions. *Popul Health Manag*. 2017 Feb;20(1):23-30. doi: 10.1089/pop.2016.0076.
8. Perestelo-Perez L, Rivero-Santana A, Alvarez-Perez Y, Alonso-Coello P, Orrego C, Serrano-Aguilar P. Shared decision making in Spain: Supportive policies and research initiatives, trends and directions for future. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*. 2017 Jun;123-124:85-90. doi: 10.1016/j.zefq.2017.05.002.
9. Chouvarda IG, Goulis DG, Lambrinoudaki I, Maglaveras N. Connected health and integrated care: Toward new models for chronic disease management. *Maturitas*. 2015 Sep;82(1):22-7. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.03.015.
10. Estrategia de Salud Pública 2022. <https://www.sanidad.gob.es>
11. Chisolm SS. A review of the current management and burden of prurigo nodularis in the United States. *Am J Manag Care*. 2023 May;29(5 Suppl):S63-S72. doi: 10.37765/ajmc.2023.89366.
12. Ortiz de Frutos J, Serra Baldrich E, Tribó Boixareu M.J., Armario Hita J.C., Carrascosa Carrillo J.M., Figueras Nart I., et al. Consenso sobre el algoritmo diagnóstico del prurigo crónico nodular. *ACTAS Dermo-Sifiliográficas*. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.03.035>.
13. Estrategia colaborativa salud-educación a través de un programa e-learning para el profesorado sobre enfermedades cutáneas frecuentes en edad escolar. Vilanova-Trillo, L., Batalla, A., Suh, H.J., Dávila-Seijo, P, y Flórez, Á. (2023). En D. Cobos-Sanchiz, E. López-Meneses, A. Jaén-Martínez, A.H. Martín-Padilla y L. Molina-García (Eds.) Educación y sociedad: Pensamiento e innovación para la transformación social (pp. 1068-1074). Editorial Dykinson, S.L.

CAPÍTULO



Abordaje terapéutico de los pacientes con prurigo crónico nodular

Dr. José Manuel Carrascosa Carrillo

*Jefe de Servicio de Dermatología en Hospital
Universitari Germans Trias i Pujol de Barcelona.*

4.1. Introducción

El PCN es una enfermedad inflamatoria crónica idiopática, de etiología desconocida, no asociada a un incremento de mortalidad, pero con un impacto muy significativo e invalidante en la calidad de vida^{1,2}.

El tratamiento del PCN ha sido históricamente complejo, en ausencia de fármacos aprobados de forma específica hasta de forma muy reciente. Este hecho ha justificado que las distintas estrategias empleadas lo hayan sido fuera de ficha técnica y, en general, con una baja evidencia³.

El principal objetivo (al menos a corto plazo) es el control del prurito, el síntoma constante y de mayor impacto en la enfermedad, con la intención de limitar el ciclo picor-rascado².

En la aproximación terapéutica deben tenerse en cuenta no solo las características de la enfermedad sino también, de forma muy importante, las del propio paciente. Estas tienen un impacto importante en la toma de decisiones, ya que habitualmente los pacientes con PCN son pacientes de edad avanzada con numerosas comorbilidades. De este modo, deberá trazarse un itinerario terapéutico personalizado, valorando el equilibrio riesgo-beneficio y también ajustando las distintas posibilidades disponibles en función de la respuesta.

La aproximación más habitual en diversos documentos de consenso es el de la “escalera terapéutica”, que se iniciaría en los tratamientos tópicos, para pasar a la fototerapia o a los tratamientos sistémicos en función de la respuesta y la extensión^{1,4} (Tabla 4.1). Otra propuesta diferente es la de considerar, de forma separada o combinada, el manejo del componente “neural” y el “inflamatorio”, en una visión transversal que, sin embargo, pone de manifiesto las limitaciones en el conocimiento de la enfermedad⁵. La mejora en el conocimiento patogénico de la enfermedad y el desarrollo (y aprobación) de fármacos dirigidos frente a puntos clave en la patogénesis de la enfermedad puede cambiar de forma profunda el manejo terapéutico.

Tabla 4.1. Resumen de tratamientos fuera de ficha técnica empleados en PCN

Tratamiento	Grupo de Control	N	Resultados clave	Efectos secundarios
Valerato de betametasona	Crema aliviadora del picor	11/12	Mejora a las 4 semanas	Ninguno reportado
Calcipotriol	Valerato de beta-metasona	10	Disminución de nódulos	Irritación leve
Pimecrolimus	Crema de hidro-cortisona	30	Reducción de prurito en 10 días, 4 y 8 semanas	Progresión, sospecha de dermatitis de contacto
Excímero de 308-nm	Clobetasol	13	Mejora en 10 días, 4 y 8 semanas	Hiperpigmentación, eritema
PUVA más excímero	PUVA	21	Remisión completa en más pacientes con combinación	Eritema, vesículas
Aprepitant	Vehículo	6	Mejora no significativa en prurito o apariencia de lesiones	Dolor, reacciones cutáneas
Serlopitant oral	Placebo	127	Reducción del VAS en grupo de serlopitant	Efectos adversos leves a moderados

Abreviaturas: NBUVB: luz ultravioleta B de banda estrecha, NK1R: receptor de neuroquinina 1, OSM: oncostatina M, PUVA: psoraleno más luz ultravioleta A.

Fuente: elaboración propia del autor.

4.2. Tratamientos tópicos

Se han empleado múltiples tratamientos tópicos antiinflamatorios en el tratamiento del PCN. Entre ellos se listan el ungüento con calcipotriol 50 µg/g, crema de pimecrolimus al 1 %, ungüento de tacrolimus al 0,1 % y valerato de betametasona al 0,1 %. Los corticosteroides pueden ejercer su efecto a través de acciones inmunomoduladores en las células T y las citocinas, con efecto en neuropeptidos como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Los inhibidores de calcineurina modulan la sensación de picor actuando sobre el receptor vaniloide 1. El calcipotriol, un derivado de la vitamina D aprobado en psoriasis, podría alterar la sensación de prurito al inhibir la expresión del factor de necrosis tumoral o modificar la distribución de las células de Langerhans⁶.

La evidencia es, en general, limitada. Wong y Goh encontraron que el ungüento de calcipotriol era más eficaz que la betametasona en reducir el tamaño y número de

nódulos⁶. Siepmann y colaboradores hallaron reducciones similares del prurito con pimecrolimus y hidrocortisona⁷.

Otra posibilidad en el tratamiento tópico del PN es la capsaicina. Esta ha sido utilizada en el tratamiento del PN para reducir el dolor y el prurito, a través de la disminución de neuropéptidos en fibras nerviosas cutáneas pequeñas. Un estudio mostró que la capsaicina tópica al 0,025 % a 0,3 % aplicada 4 a 6 veces al día resultó en la remisión del picor y la cicatrización de los nódulos desde 2 semanas hasta 10 meses. Después de un periodo inicial de sensación de quemazón y eritema durante los primeros días, la respuesta fue en general satisfactoria, con eliminación del prurito. Sin embargo, la recurrencia fue habitual en los 2 meses que siguieron a la suspensión del tratamiento⁸.

4.3. Fototerapia

La fototerapia se ha empleado de forma extensa en el tratamiento del PN. El tratamiento con ultravioleta B puede aliviar el prurito mediante la inducción de células T-reguladoras y la inhibición de la degranulación de mastocitos. El ultravioleta A (UVA) penetra más profundamente y el tratamiento con psoraleno más luz ultravioleta A (PUVA) ha demostrado disminuir la CGRP en estudios histológicos. Un estudio de Brenninkmeijer comparó la luz excimer de 308 nm con clobetasol, mostrando mayor mejoría en aquellas lesiones tratadas con excimer en términos de número de nódulos, sus características clínicas y el prurito⁹.

Hammes y colaboradores realizaron un estudio comparando la luz excímera ultravioleta B (UVB) de 308 nm con PUVA vs. PUVA únicamente en 22 pacientes con prurigo nodular recalcitrante. La combinación de tratamientos logró remisión completa en 7 de 10 pacientes después de un promedio de 9,8 tratamientos, en comparación con 6 pacientes en el grupo control con PUVA únicamente, quienes requirieron un promedio de 20,4 tratamientos. Además, el tratamiento combinado necesitó una dosis acumulativa significativamente menor de PUVA¹⁰.

En general la fototerapia y fotoquimioterapia han demostrado una eficacia moderada, pero ha sido considerada como una opción de primera línea, al menos de forma previa a la llegada de la última generación de tratamientos.

Arrieta y colaboradores presentaron estudio en el que se evaluaba de forma retrospectiva un grupo de 44 pacientes tratados con fototerapia para el PN. La mayoría utilizó la fototerapia ultravioleta B de banda estrecha (UVBBE), la variante más habitual en Europa. Un 55,4 % de los pacientes mostró una respuesta satisfactoria, con una reducción del 75 % o más de las lesiones. La fototerapia combinada de UVB y UVA también se utilizó, aunque en menor medida. Se observaron efectos adversos leves

como eritema y prurito en algunos casos. Además, se registraron recaídas en algunos pacientes, requiriendo ciclos adicionales de tratamiento¹¹.

4.4. Tratamientos sistémicos

Talidomida

La talidomida ha sido empleada en el tratamiento del PCN debido a sus efectos a través de la modulación neural central e inmunomodulación. A pesar de su eficacia demostrada, su uso es limitado debido a un perfil de seguridad desfavorable, incluyendo la frecuente neuropatía periférica y otros efectos secundarios como sedación y mareos. Andersen y Fogh observaron una mejora en 32 de 42 pacientes tratados con talidomida, aunque muchos suspendieron el tratamiento debido a neuropatía. Si se decide esta posibilidad, debe llevarse a cabo un seguimiento clínico minucioso e intentar la menor dosis eficaz¹².

Metotrexato y ciclosporina

Metotrexato (MTX) y ciclosporina (CsA) son 2 inmunomoduladores convencionales clásicos de amplia experiencia en dermatología y múltiples indicaciones (la mayoría no aprobadas de forma específica en ficha técnica). Debido a su perfil favorable de efectos secundarios en pacientes con perfil de comorbilidad adecuada, MTX se ha empleado en algunos estudios a dosis habituales en dermatología (de 15 a 20 mg por semana), en general junto a terapia tópica con éxito moderado. Un análisis retrospectivo involucró a 13 pacientes con PN resistente al tratamiento. Estos pacientes tomaron entre 7,5 y 20 mg de MTX semanalmente durante 6 meses. El estudio reportó una disminución de al menos el 75 % en la extensión de las lesiones de PN y en la severidad del prurito en 10 de los 13 pacientes. Kletjman y colaboradores incluyeron en un estudio retrospectivo a 39 pacientes que no habían tenido éxito con otros tratamientos. La dosis semanal promedio de MTX fue de 15 mg, variando entre 5 y 25 mg, con un seguimiento medio de 16 meses (de 2 a 108 meses). Se observó eficacia objetiva del MTX en un promedio de $2,4 \pm 1,2$ meses y la respuesta promedio duró 19 ± 15 meses. La tasa de respuesta objetiva fue del 91 % a los 3 meses, 94 % a los 6 meses y 89 % a los 12 meses. Siete pacientes suspendieron MTX por distintos motivos¹³.

También es habitual el uso de CsA a dosis de 2 a 5 mg/kg/día, en general con un impacto rápido en el prurito y secundariamente también en los nódulos cutáneos.

Siepmann y colaboradores realizaron un ensayo clínico que incluyó a 14 pacientes con PN refractario a dosis de entre 3 y 5 mg/kg de ciclosporina oral. De estos pacientes, 13 de 14 (aproximadamente el 92,9 %) mostraron una mejora significativa en

el picor, con el máximo efecto entre las 2 semanas y los 12 meses. Se describieron efectos secundarios en el 50 % de los pacientes, aunque solo uno de ellos suspendió el tratamiento⁷.

Aunque estos 2 fármacos han sido considerados fármacos de primera línea en el manejo del prurigo nodular recalcitrante, son conocidas las limitaciones asociadas a los efectos adversos, en particular en el manejo a largo plazo.

En un estudio con seis pacientes de mediana edad de 62 años y seguimiento medio de 11 meses, el tratamiento combinado de MTX y alitretinoína, un derivado oral de la vitamina A, mostró una reducción significativa del prurito y las lesiones de PN en un plazo medio de 8 semanas. La mayoría alcanzó una remisión casi completa en 16 semanas, aunque un paciente no respondió y fue cambiado a dupilumab¹⁴.

Antiepilépticos y antidepresivos

Antiepilépticos y antidepresivos, como pregabalina y amitriptilina, han sido estudiados en pacientes con PN¹⁵. Gabapentina se inicia en pacientes mayores con dosis bajas (100 mg por noche) y se aumenta gradualmente debido al riesgo de sedación significativa. Los pacientes más jóvenes pueden comenzar con 300 mg por noche, aumentando hasta 3.600 mg diarios (divididos en tres dosis). La pregabalina, con un mecanismo de acción similar, se prescribe con un incremento gradual de dosis de 75 a 600 mg diarios. Aunque efectivos, la sedación es un efecto secundario importante que puede llevar a la discontinuación del tratamiento. Este último fármaco, que modula la señalización de ácido gamma-aminobutírico, mostró una respuesta completa en 23 de 30 pacientes en 3 meses, con efectos secundarios leves²¹. Amitriptilina y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, con mecanismos de acción menos establecido, también mostraron mejoría clínica en pacientes con PN, aunque con efectos secundarios en el sistema nervioso central, gastrointestinal y cardiovascular. Varios pacientes con PN respondieron a la amitriptilina en un estudio piloto con una dosis inicial de 60 mg diarios durante 3 semanas, seguida de 30 mg diarios durante 2 semanas y 10 mg diarios durante 1 semana. Paroxetina (10 mg diarios durante 3 días seguidos de una dosis de mantenimiento de 20-60 mg diarios) o fluvoxamina (25 mg diarios durante 3 días seguidos de una dosis de mantenimiento de 50-150 mg diarios) pueden reducir el prurito en pacientes con PN. La duloxetina (20 a 60 mg diarios) es un antidepresivo aprobado para el dolor neuropático que también puede ayudar con el tratamiento del prurito asociado a la PN.

Otro grupo de fármacos que ha demostrado cierta eficacia en el tratamiento del picor de origen neural son los antagonistas del receptor de neuroquinina-1, que se cree reducen el picor al bloquear la sustancia P (SP). Aprepitant, está aprobado por la FDA

para náuseas y vómitos asociados a quimioterapia y se ha empleado en el PN y otras dermatosis pruriginosas no controlable con fármacos convencionales.

Cuando se usa de manera no aprobada para el tratamiento del PN, la dosis de aprepitant puede variar según la enfermedad subyacente, pero se ha prescrito a 80 mg diarios. Un estudio abierto permitió sugerir que el aprepitant podría ser efectivo en reducir el picor asociado al PN, pero un ensayo aleatorizado de fase II no demostró su eficacia en reducir la severidad del picor en el PN¹⁷. De manera similar, serlopitant, otro antagonista del receptor de neuroquinina-1, mostró datos prometedores en fase II pero no alcanzó su objetivo principal en dos ensayos de fase III¹⁸.

4.5. Nuevas estrategias terapéuticas en prurigo nodular

Anti IL4. Dupilumab

Dupilumab es un anticuerpo monoclonal dirigido frente al receptor alfa compartido por IL4 y IL13 que ha sido aprobado para el tratamiento del prurigo nodular (Tabla 4.2).

Tabla 4.2. Resumen de estudios de dupilumab en PCN				
Autores	Año	Tamaño de muestra	Diseño del estudio	Resultados principales
Yosipovitch et al ¹⁹ .	2023	200 y 221 pacientes	Ensayos de fase 3, LIBERTY-PN PRIME y PRIME2	Reducción significativa de prurito en pacientes tratados con dupilumab comparado con placebo.
Cao et al ²⁰ .	2023	Revisión sistemática	Revisión sistemática	Remisión completa o parcial de prurigo nodular en pacientes tratados con dupilumab.
Georgakopoulos et al ²⁷ .	2021	No especificado	Estudio retrospectivo	Mejora significativa en prurigo nodular y prurito en pacientes tratados con dupilumab.
Calugareanu et al ²⁸ .	2020	16 pacientes	Estudio multicéntrico	Remisión completa o parcial de lesiones y prurito en pacientes tratados con dupilumab.

Autores	Año	Tamaño de muestra	Diseño del estudio	Resultados principales
Chiricozzi et al ²⁹ .	2020	27 pacientes	Estudio retrospectivo multicéntrico	Mejoría en lesiones cutáneas, prurito, insomnio y calidad de vida en pacientes tratados con dupilumab.

Fuente: elaboración propia del autor.

En dos ensayos de fase 3, LIBERTY-PN PRIME y PRIME2, se evaluó la eficacia y seguridad de dupilumab en adultos con PN no controlado adecuadamente con terapias tópicas¹⁹. Los pacientes recibieron dupilumab o placebo cada 2 semanas durante 24 semanas. El objetivo principal era la reducción de ≥ 4 puntos en la escala de calificación numérica del prurito (WI-NRS) a las semanas 12 o 24. Los objetivos secundarios incluían la reducción del número de lesiones cutáneas y mejoras en la calidad de vida, el dolor, el sueño y la salud mental. En total fueron evaluados 200 y 221 pacientes respectivamente, y 151 y 160 de ellos fueron finalmente randomizados para recibir dupilumab o placebo. Los participantes eran representativos en términos de sexo, edad, origen étnico y comorbilidades asociadas al PN. Como criterio de inclusión se requería que presentasen prurito severo y numerosas lesiones en el inicio del estudio. La mayoría había utilizado terapias tópicas previamente, y una proporción significativa había recibido terapias sistémicas. Las condiciones médicas asociadas más comunes incluían hipertensión, diabetes tipo 2 e hipotiroidismo.

En el estudio PRIME, el 60,0 % de los pacientes tratados con dupilumab y el 18,4 % de los pacientes con placebo lograron una reducción de ≥ 4 puntos en la escala WI-NRS a la semana 24 (intervalo de confianza del 95 % para la diferencia de 27,8-57,7, $p < 0,001$). En PRIME2, a la semana 12, el 37,2 % de los pacientes con dupilumab y el 22,0 % con placebo lograron esta reducción (IC del 95 %, 2,3-31,2; $p = 0,022$).

La mejora fue significativa desde la semana 3 en PRIME y semana 4 en PRIME2 en los pacientes con tratamiento activo.

Los pacientes tratados con dupilumab mostraron mejoras significativas en la calidad de vida (QoL), el dolor de la piel y en las medidas de ansiedad y depresión. En ambos ensayos, hubo reducciones notables en los puntajes del DLQI y en la Escala Numérica de Dolor de la Piel. Estas mejoras fueron estadísticamente significativas en comparación con el grupo placebo. Además, se observaron mejorías similares en pacientes

atópicos y no atópicos, y en aquellos que usaron corticosteroides tópicos o inhibidores de la calcineurina durante el ensayo.

El número de pacientes que necesitó medicación de rescate fue inferior en aquellos tratados con dupilumab en comparación con los que recibieron placebo durante los estudios de 24 semanas.

En ambos ensayos, dupilumab se toleró bien y tuvo un perfil de seguridad general global coherente con su perfil conocido.

La conjuntivitis se produjo por igual en los grupos de dupilumab y placebo en PRIME1 (2,7 %) y fue más frecuente con dupilumab en PRIME2 ([3,9 %] frente a cero). Ningún caso fue grave o severo ni condujo a la interrupción del estudio. Las infecciones víricas por herpes también fueron más frecuentes con dupilumab en PRIME2: cuatro (5,2 %) frente a cero, mientras que no se produjeron infecciones herpéticas con dupilumab en PRIME2.

Los pacientes tratados con dupilumab presentaron menos infecciones cutáneas que los tratados con placebo en ambos grupos.

En una reciente revisión sistemática de pacientes tratados con dupilumab que incluyó 24 publicaciones, se describió que después de 4, 12, 16 y más de 16 semanas de tratamiento con dupilumab, el 8,3 % (5 de 60 pacientes), 34,4 % (11 de 32), 3,6 % (2 de 56), y 45,3 % (29 de 64) de los pacientes, respectivamente, tuvieron una remisión completa¹⁴. Además, el 85,0 % (51 de 60), 59,4 % (19 de 32), 83,9 % (47 de 56) y 43,8 % (28 de 64) tuvieron una remisión parcial, respectivamente. Por otro lado, el 6,7 % (4 de 60), 6,3 % (2 de 32), 12,5 % (7 de 56) y 10,9 % (7 de 64) no mostraron remisión, respectivamente. También se logró una reducción significativa en la intensidad del picor medida en la escala numérica (de 9,0 a 4,9; 2,1; 2,8; 0,9). No se observaron eventos adversos graves durante el tratamiento, siendo la más común la conjuntivitis (12,6 %, 15 de 119).

Anti IL31. Nemolizumab

IL-31 es considerada una de las citoquinas Th2 más importantes en la patofisiología del PN y el prurito crónico en general.

IL-31 se une a un receptor heterodimérico, lo que significa que el receptor está compuesto por dos partes diferentes. Estas partes son IL-31A y el receptor β de oncostatina M (OSMR β). Al unirse a su receptor, IL-31 modula la señalización neuroinmune. Esto significa que influye en la forma en que los sistemas nervioso e inmunitario interactúan

entre sí. Esta interacción es importante en enfermedades como el PN y otras enfermedades que tienen al prurito como síntoma fundamental, como la dermatitis atópica.

Nemolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que, al administrarse por vía subcutánea, se une a la subunidad alfa del receptor de la IL-31 y bloquea la activación del receptor celular. Ha sido estudiado para diversas enfermedades cutáneas en las que el prurito es un síntoma relevante, como la dermatitis atópica o el PN²⁰ (Tabla 4.3).

Tabla 4.3. Tabla resumen de resultados de nemolizumab en PCN			
Estudio	Número de pacientes	Diseño del estudio	Resultados principales
Ständer et al., 2022 ²² .	70	Ensayo de fase 2, doble ciego y aleatorizado	Nemolizumab redujo significativamente el picor en comparación con placebo en 48 horas.
Tsoi et al., 2022 ²³ .	No especificado	Caracterización transcriptómica	Nemolizumab disminuye efectivamente las respuestas de IL-31, suprimiendo respuestas inflamatorias como TH2/IL-13 y TH17/IL-17.
Kwatra et al., 2023 ²⁴ .	274	Ensayo de fase III, doble ciego y aleatorizado	Nemolizumab mostró eficacia en ambos criterios principales; mejor respuesta al picor y en la Evaluación Global del Investigador.

Fuente: elaboración propia del autor.

En un ensayo de fase 2, doble ciego y aleatorizado de 12 semanas, se administró nemolizumab (a una dosis de 0,5 mg por kilogramo de peso corporal) o placebo a pacientes con PN moderado a severo y prurito severo²². El PCN moderado a severo se definió como 20 o más nódulos, y el prurito severo como una puntuación media de al menos 7 en la escala de intensidad diaria del prurito (de 0 [sin prurito] a 10 [prurito más grave imaginable]). El objetivo principal fue el cambio porcentual desde el inicio en la puntuación máxima media para el prurito a la semana 4. También se evaluaron otros aspectos del picor y la severidad de la enfermedad. Las evaluaciones de seguridad se realizaron hasta la semana18.

Se asignaron aleatoriamente 70 pacientes en una proporción de 1:1 para recibir nemolizumab (34 pacientes) o placebo (36). La puntuación inicial de prurito fue de 8.4 en ambos grupos. A la semana 4, la puntuación máxima de prurito se redujo 4.5 puntos (un cambio del -53,0 %) en el grupo de nemolizumab, en comparación con una reducción de 1.7 puntos (un cambio del -20,2 %) en el grupo placebo (diferencia de -32,8 puntos porcentuales; intervalo de confianza del 95 %, -46,8 a -18,8; $p < 0,001$). Los resultados de los objetivos secundarios fueron consistentes con el objetivo principal.



Se observó una reducción numérica en la puntuación del prurito desde la primera semana y en todas las visitas subsiguientes hasta la semana 18. Esta reducción fue independiente de la presencia o ausencia de antecedentes de atopía, aunque el número de pacientes con atopía era pequeño en ambos grupos (nemolizumab y placebo). Hubo dos casos de bronquitis en el grupo de nemolizumab. Se produjeron reacciones en el lugar de la inyección en un paciente tratado con nemolizumab.

Tsoi y colaboradores llevaron a cabo la caracterización transcriptómica de la respuesta clínica en un grupo de pacientes de este estudio a partir de la secuenciación de ARN de muestras de biopsias tomadas al inicio y a la semana 12. En este trabajo demostraron que nemolizumab disminuye las respuestas de IL-31 en la piel de PN, lo que lleva a la supresión efectiva de respuestas inflamatorias posteriores, incluyendo las respuestas TH2/IL-13 y TH17/IL-17. Esto se acompaña de una disminución de la proliferación de queratinocitos y normalización de la diferenciación y función epidérmica. Además de comprobar una correlación entre los cambios transcriptómicos asociados con el tratamiento de nemolizumab y la mejora en las lesiones, el prurito, la estabilización de la remodelación de la matriz extracelular y procesos asociados con la función de las terminaciones nerviosas cutáneas²³.

En un análisis post hoc de un ensayo de fase 2, se comparó nemolizumab 0,5 mg/kg SC con placebo en pacientes ($n = 70$) con PN moderado a severo (≥ 20 nódulos) y prurito severo ($\text{NRS} \geq 7$). Se evaluó el tiempo hasta la reducción significativa del prurito máximo (PP) y la perturbación del sueño (SD), usando escalas de valoración numérica (NRS), así como el tiempo de rascado durante el sueño²².

Los resultados mostraron que nemolizumab redujo significativamente el picor en comparación con el placebo en 48 horas (PP NRS $-19,5\%$ vs. $-5,8\%$, $p = 0,014$). Se logró una diferencia significativa entre nemolizumab y placebo en la reducción del picor de ≥ 4 en PP NRS en el día 3 de tratamiento ($23,5\%$ vs. 0% , $p < 0,001$). En el día 4 ya se detectó diferencia significativa en el impacto en el sueño a través del SD NRS ($-24,0\%$ vs. $-4,3\%$ placebo, $p = 0,012$). Además, hubo una separación entre los grupos en los respondedores de SD (disminución de ≥ 4 puntos) a favor de nemolizumab ya en el día 2 ($8,8\%$ vs. 0% , $p = 0,037$). El sueño continuó mejorando hasta la Semana 4, con una reducción del $-56,0\%$ en SD NRS en comparación con el $-22,9\%$ del placebo ($p < 0,001$). Los datos de actigrafía mostraron una mejora en la duración del rascado/sueño para nemolizumab en comparación con el placebo, respectivamente, detectable desde la primera semana ($-32,15$ vs. $+28,15$ min/h, $p = 0,001$).

En un ensayo de fase III, doble ciego, multicéntrico y aleatorizado, se asignó a adultos con PN moderado a severo a recibir una dosis inicial de 60 mg de nemolizumab segui-

da de inyecciones subcutáneas de 30 mg o 60 mg (dependiendo del peso basal) cada 4 semanas durante 16 semanas, o un placebo equivalente²⁴. Los principales criterios de evaluación fueron la respuesta al picor (reducción de ≥ 4 puntos en la escala numérica de prurito máximo [PP-NRS] con puntuaciones de 0 a 10, donde puntuaciones más altas indican picor más severo) y una respuesta en la IGA (puntuación de 0 [claro] o 1 [casi claro] en la IGA [con puntuaciones de 0 a 4] así como una reducción desde el inicio hasta la semana 16 de ≥ 2 puntos). Se aleatorizaron 274 pacientes; 183 fueron asignados al grupo de nemolizumab y 91 al grupo placebo. A la semana 16, se demostró la eficacia del tratamiento en ambos criterios principales; un mayor porcentaje de pacientes en el grupo de nemolizumab tuvo una respuesta al picor (56,3 % vs. 20,9 %; diferencia ajustada por estratos, 37,4 puntos porcentuales; intervalo de confianza del 95 % [IC], 26,3 a 48,5) y una mayor respuesta en la IGA (37,7 % vs. 11,0 %; diferencia ajustada por estratos, 28,5 puntos porcentuales; IC del 95 %, 18,8 a 38,2) ($p < 0,001$ para ambas comparaciones). También se observaron beneficios en los cinco criterios secundarios clave evaluados: respuesta al picor a la semana 4 (41,0 % vs. 7,7 %), puntuación PP-NRS menor a 2 a la semana 4 (19,7 % vs. 2,2 %) y semana 16 (35,0 % vs. 7,7 %), y una mejora de 4 o más puntos en la escala de trastorno del sueño (de 0 [sin pérdida de sueño] a 10 [incapaz de dormir en absoluto]) a la semana 4 (37,2 % vs. 9,9 %) y semana 16 (51,9 % vs. 20,9 %) ($p < 0,001$ para todas las comparaciones). Los eventos adversos individuales más comunes fueron cefalea (6,6 % vs. 4,4 %) y dermatitis atópica (5,5 % vs. 0 %).

4.6. Otros tratamientos innovadores

Vixarelimab (KPL-716)

Este anticuerpo monoclonal inhibe las señales de OSM y IL-31 al unirse al receptor OSMR β . Ha demostrado una rápida disminución en la intensidad del prurito y una buena mejora de las lesiones cutáneas en dos ensayos clínicos de fase II (identificados como NCT03816891 y NCT03858634).

En un ensayo clínico de fase 2a, doble ciego y controlado con placebo participaron 50 pacientes de clínicas dermatológicas en Estados Unidos y Canadá. Los pacientes, de 18 a 75 años con PN diagnosticado y prurito moderado a severo, fueron aleatorizados para recibir vixarelimab o placebo. El tratamiento excluyó a pacientes con dermatitis atópica y se centró en aquellos con múltiples nódulos pruriginosos. Los pacientes del grupo de vixarelimab recibieron una dosis inicial de carga de 720 mg subcutánea (SC), seguida de 360 mg SC semanalmente.

Al finalizar las 8 semanas, en el grupo de vixarelimab se observó una reducción significativa del prurito (medido por la puntuación media semanal del PP-NRS) en compa-

ración con el inicio del estudio (una reducción del 50,6 %, frente al 29,4 % en el grupo placebo). Además, el 52,2 % de los pacientes tratados con vixarelimab experimentó una reducción del prurito de ≥ 4 puntos en el PP-NRS, en comparación con el 30,8 % en el grupo placebo. El 30,4 % de los pacientes en el grupo de vixarelimab alcanzó un estadio IGA de 0 o 1 (indicando una mejora significativa de la enfermedad), en comparación con solo el 7,7 % en el grupo placebo.

Los eventos adversos más comunes en el grupo de vixarelimab fueron infecciones del tracto respiratorio superior (21,7 % de los pacientes), nasofaringitis (13,0 %), eczema numular y urticaria (8,7 % cada uno)²⁵.

Barzolvolimab (CDX-0159)

Es un anticuerpo monoclonal IgG1 κ que está siendo probado clínicamente en un ensayo clínico de fase I, doble ciego y controlado con placebo (NCT04944862). Podría reducir el prurito en PN al inhibir el receptor KIT, lo que podría llevar a la depleción de mastocitos en la dermis, como se ha observado en modelos de ratón. Existen en estudio otros tratamientos con moléculas pequeñas como ruxolitinib povorcitinib/ INCB054707 o abrocitinib²⁶.

4.7. Experiencias en práctica clínica diaria

Un estudio retrospectivo en dos centros académicos canadienses evaluó a adultos con PN tratados con dupilumab 300 mg. A las 16 semanas, el 63,2 % alcanzó una mejora significativa en su condición, y el 68,4 % la mantuvo a las 52 semanas. Los pacientes con dermatitis atópica tuvieron una respuesta mejor. Los efectos secundarios incluyeron enfermedad ocular, reacciones en el sitio de inyección y artralgias, pero fueron manejables y no condujeron a la discontinuación frecuente del tratamiento²⁷.

Calugareanu y colaboradores describen una remisión completa de las lesiones con dupilumab tras 3 meses de tratamiento en el 18,8 % de los pacientes, el 75 % una remisión parcial. Para el prurito, el 31,3 % alcanzó remisión completa, 56,3 % remisión parcial y 12,5 % no respondieron. Se observó una reducción en la cantidad de lesiones y en la intensidad del prurito. A los 6 meses, la mitad obtuvo remisión completa y a los 12 meses, dos tercios. Los efectos secundarios fueron leves y no requirieron suspender el tratamiento²⁸.

Chiricozzi, en un estudio retrospectivo multicéntrico incluyó una serie de pacientes con PN tratados con dupilumab. Un total de 27 pacientes con PN mostró mejoría en las lesiones cutáneas, prurito, insomnio y calidad de vida después de 16 semanas de tratamiento con dupilumab. El 88,9 % de los pacientes mantuvo el tratamiento conti-

nuo durante al menos 16 semanas, con mejoras significativas en la evaluación global por el investigador y reducciones notables en la escala numérica de valoración para el prurito y el insomnio. Se observó una eficacia clínica sostenida en aquellos que alcanzaron las 36 semanas de tratamiento. El evento adverso más común fue la conjuntivitis, que afectó al 29,6 % de los pacientes (8 de 27), y generalmente ocurrió en las primeras semanas de terapia²⁹.

Referencias bibliográficas

1. Williams KA, Huang AH, Belzberg M, Kwatra SG. Prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(6):1567-75, doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.182.
2. Ortiz de Frutos J, Serra Baldrich E, Tribó Boixareu M.J., Armario Hita J.C., Carrascosa Carrillo J.M., Figueras Nart I., et al. Consenso sobre el algoritmo diagnóstico del prurigo crónico nodular. *ACTAS Dermo-Sifiliográficas.* <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.03.035>.
3. Qureshi AA, Abate LE, Yosipovitch G, Friedman AJ. A systematic review of evidence-based treatments for prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(3):756-64, doi: 10.1016/j.jaad.2018.09.020.
4. Cao P, Xu W, Jiang S, Zhang L. Dupilumab for the treatment of prurigo nodularis: A systematic review. *Front Immunol.* 2023;14:1092685, doi: 10.3389/fimmu.2023.1092685.
5. Elmariah S, Kim B, Berger T, Chisolm S, Kwatra SG, Mollanazar N, et al. Practical approaches for diagnosis and management of prurigo nodularis: United States expert panel consensus. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(3):747-60, doi: 10.1016/j.jaad.2020.07.025.
6. Wong L-S, Yen Y-T. Chronic Nodular Prurigo: An Update on the Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(20):12390, doi: 10.3390/ijms232012390.
7. Siepmann D, Lotts T, Blome C, Braeutigam M, Phan NQ, Butterfass-Bahloul T, et al. Evaluation of the antipruritic effects of topical pimecrolimus in non-atopic prurigo nodularis: results of a randomized, hydrocortisone-controlled, double-blind phase II trial. *Dermatol Basel Switz.* 2013;227(4):353-60, doi: 10.1159/000355671.
8. Ständer S, Luger T, Metzke D. Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44(3):471-8, doi: 10.1067/mjd.2001.110059.
9. Brenninkmeijer EEA, Spuls PI, Lindeboom R, van der Wal AC, Bos JD, Wolkerstorfer A. Excimer laser vs. clobetasol propionate 0.05% ointment in prurigo form of atopic dermatitis: a randomized controlled trial, a pilot. *Br J Dermatol.* 2010;163(4):823-31, doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09858.x.
10. 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 JEADV.* 2011;25(7):799-803, doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03865.x.
11. Arrieta A, Jaka A, Del Alcázar E, Blanco M, Carrascosa JM. Fototerapia en el prurigo nodular. Experiencia propia y revisión de la literatura. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2021;112(4):339-44, doi: 10.1016/j.ad.2020.11.007.
12. Andersen TP, Fogh K. Thalidomide in 42 patients with prurigo nodularis Hyde. *Dermatol Basel Switz.* 2011;223(2):107-12, doi: 10.1159/000331577.
13. 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 JEADV.* 2018;32(3):437-40, doi: 10.1111/jdv.14646.
14. Bergqvist C, Fiani C, Simantov A, Lebre C, Hua C, Ortonne N, et al. Combined Methotrexate and Alitretinoin for the treatment of difficult-to-treat generalized prurigo nodularis: a case series. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(8), doi: 10.1111/jdv.17262.
15. McCampbell LE, Zaino ML, Ranpariya M, Patel T, Feldman SR. Systemic Medication for the Treatment of Prurigo Nodularis-A Systematic Review. *J Cutan Med Surg.* 2023;27(6):641-5, doi: 10.1177/12034754231211797.

16. Mazza M, Guerriero G, Marano G, Janiri L, Bria P, Mazza S. Treatment of prurigo nodularis with pregabalin. *J Clin Pharm Ther.* 2013;38(1):16-8, doi: 10.1111/jcpt.12005.
17. Tsianakas A, Zeidler C, Riepe C, Borowski M, Forner C, Gerss J, et al. Aprepitant in Anti-histamine-refractory Chronic Nodular Prurigo: A Multicentre, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Cross-over, Phase-II trial (APREPRU). *Acta Derm Venereol.* 2019;99(4):379-85, doi: 10.2340/00015555-3120.
18. 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(5):1395-402, doi: 10.1016/j.jaad.2019.01.052.
19. Yosipovitch G, Mollanazar N, Ständer S, Kwatra SG, Kim BS, Laws E, et al. Dupilumab in patients with prurigo nodularis: two randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. *Nat Med.* 2023;29(5):1180-90, doi: 10.1038/s41591-023-02320-9.
20. Cao P, Xu W, Jiang S, Zhang L. Dupilumab for the treatment of prurigo nodularis: A systematic review. *Front Immunol.* 2023;14:1092685, doi: 10.3389/fimmu.2023.1092685.
21. Serra-Baldrich E, Santamaría-Babí LF, Francisco Silvestre J. Nemolizumab: un innovador tratamiento biológico para el control de la interleuquina 31 (IL-31) clave en la dermatitis atópica y el prurigo nodular. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2022;113(7):674-84, doi: 10.1016/j.ad.2021.12.014.
22. Ständer S, Yosipovitch G, Lacour J -P, Legat FJ, Paul C, Reich A, et al. Nemolizumab efficacy in prurigo nodularis: onset of action on itch and sleep disturbances. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(10):1820-5, doi: 10.1111/jdv.18377.
23. Tsoi LC, Hacini-Rachinel F, Fogel P, Rousseau F, Xing X, Patrick MT, et al. Transcriptomic characterization of prurigo nodularis and the therapeutic response to nemolizumab. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149(4):1329-39, doi: 10.1016/j.jaci.2021.10.004.
24. Kwatra SG, Yosipovitch G, Legat FJ, Reich A, Paul C, Simon D, et al. Phase 3 Trial of Nemolizumab in Patients with Prurigo Nodularis. *N Engl J Med.* 2023;389(17):1579-89, doi: 10.1056/NEJMoa2301333.
25. Sofen H, Bissonnette R, Yosipovitch G, Silverberg JI, Tying S, Loo WJ, et al. Efficacy and safety of vixarelimab, a human monoclonal oncostatin M receptor β antibody, in moderate-to-severe prurigo nodularis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2a study. *EClinicalMedicine.* 2023;57:101826, doi: 10.1016/j.eclim.2023.101826.
26. Müller S, Zeidler C, Ständer S. Chronic Prurigo Including Prurigo Nodularis: New Insights and Treatments. *Am J Clin Dermatol.* 2023, doi: 10.1007/s40257-023-00818-z.
27. Georgakopoulos JR, Croitoru D, Felfeli T, Alhusayen R, Lansang P, Shear NH, et al. Long-term dupilumab treatment for chronic refractory generalized prurigo nodularis: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(4):1049-51, doi: 10.1016/j.jaad.2021.02.038.
28. 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(2), doi: 10.1111/jdv.15957.
29. Chiricozzi A, Maurelli M, Gori N, Argenziano G, De Simone C, Calabrese G, et al. Dupilumab improves clinical manifestations, symptoms, and quality of life in adult patients with chronic nodular prurigo. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):39-45, doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.049.

CAPÍTULO



Necesidades no cubiertas en la atención de los pacientes de prurigo crónico nodular

Dr. Fco. Javier Ortiz de Frutos

*Jefe de sección del Servicio de Dermatología
del Hospital 12 de Octubre de Madrid.*

D.^a Lorena Fries Soriano

Paciente.

5.a. La visión del clínico

La atención médica dispone de recursos limitados para atender unas necesidades crecientes de la población y para muchas enfermedades no se dispone de recursos adecuados que cubran sus necesidades.

Cuando se desea analizar cuáles son estas necesidades en nuestros pacientes es posible preguntar directamente a los mismos para conocer su visión, pero también es necesario conocer las opiniones de los expertos sanitarios (médicos especialistas, médicos de atención primaria, enfermeros y farmacéuticos) que atienden a dichos pacientes.

Fruto de este tipo de análisis son cada vez más numerosos los artículos que describen las necesidades no cubiertas en la atención de pacientes que sufren diferentes dermatosis inflamatorias^{1,2}.

El PCN es una enfermedad que produce una intensa pérdida de calidad de vida en las personas que lo padecen³⁻⁵. A pesar del creciente interés por esta patología en la literatura médica, no se ha podido hallar ningún artículo que haga referencia a las necesidades no cubiertas en esta patología visto de una forma global por todos sus actores.

En un estudio reciente, tanto pacientes como farmacéuticos, gestores sanitarios y dermatólogos, estaban “de acuerdo” o “totalmente de acuerdo” en que existen necesidades no cubiertas en esta patología⁶.

5.a.1. Necesidades no cubiertas en la atención de los pacientes con dermatosis inflamatorias que no son el prurigo crónico nodular

A modo de ejemplo, y ya que hay tan poco trabajo en el campo del PCN, pueden revisarse las necesidades no cubiertas en pacientes con otras dermatosis inflamatorias. Hay bastante escrito en el caso de la psoriasis⁷, dermatitis seborreica⁸, DA⁹⁻¹² y las enfermedades agrupadas bajo el epígrafe de enfermedades con patogenia inflamatoria Th2^{1,13}.

En 2022, Zozaya y otros 11 expertos publicaron su análisis de las necesidades no cubiertas en psoriasis en España⁷. Determinaron hasta 65 necesidades específicas, que clasifican en clínicas, relacionadas con los pacientes, relativas al proceso de toma de decisiones y sociales.

Mahmoud y sus colaboradores⁹ ponen de relieve que, en los países árabes de Oriente Medio, la DA está aumentando su prevalencia, que hay pocos estudios que aborden las

diferencias de presentación de la DA en este grupo étnico y las necesidad de facilitar el acceso a las nuevas y caras terapias de la DA.

Un grupo de farmacéuticos españoles¹⁰ remarcan la necesidad de estandarización y de seguimiento de algoritmos consensuados y la de un manejo multidisciplinario de la DA.

También recientemente, Woo y sus colaboradores¹¹, abordan las diferencias de presentación de la DA entre pacientes coreanos y que pasa revista a las dificultades de prescripción específicas para las terapias dirigidas en este país.

Silverberg y colaboradores¹² realizaron una encuesta internacional entre más de 2.000 pacientes con DA. Pusieron de relieve la necesidad de medicación dirigida específicamente al picor de los pacientes.

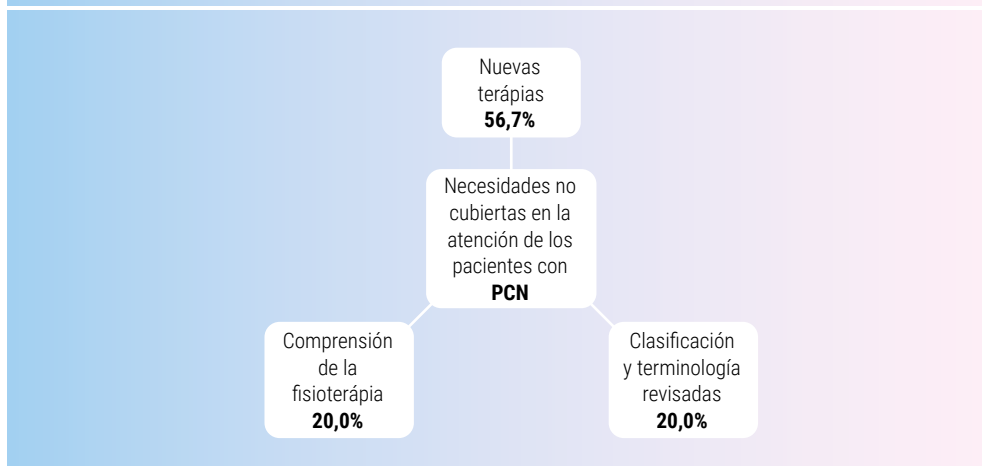
Gómez de la Fuente y sus colaboradores¹ abordan las necesidades de las dermatosis inflamatorias con un patrón patogénico de inflamación Th2 común desde el exclusivo punto de vista de los pacientes. Realizaron una encuesta en 2023 entre 403 integrantes de asociaciones de pacientes con asma, DA, rinitis alérgica, esofagitis eosinofílica, rinosinusitis crónica con pólipos nasales y enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

De Prins y sus colaboradores realizan una encuesta similar entre 81 pacientes europeos de las mismas enfermedades y remarcan la necesidad de la coordinación entre los distintos especialistas implicados y la de más fármacos eficaces dirigidos a las patologías TH2.

5.a.2. Necesidades no cubiertas en la atención de los pacientes con prurigo crónico nodular. La visión de los profesionales

Solo se ha encontrado un artículo que cubra este tema. Pereira y sus colaboradores¹⁴ realizaron en 2017 una encuesta entre 30 dermatólogos europeos y americanos (22 de ellos miembros del EADV Task Force Pruritus). Los encuestados coincidieron en que es necesario abordar varios temas clave para esta patología. Remarcaban la necesidad de nuevas terapias (56,7 %), de lograr una clasificación y una terminología revisadas (23,3 %) y la de una mejor comprensión de la fisiopatología de esta afección (20,0 %).

Figura 5.a.1. Necesidades no cubiertas



Fuente: elaboración propia del autor.

Los encuestados comentaron que el primer paso hacia abordar estas necesidades insatisfechas debe consistir en aclarar y unificar la nomenclatura del prurigo. Unos meses después, se publicó un intento de consenso sobre estas materias llevado a cabo por la EADV Task Force Pruritus⁴. En él se recomienda el uso de la denominación prurigo crónico para referirse a cualquiera de las formas clínicas de prurigo. Pese a ello, sigue habiendo numerosas referencias a la patología que la denominan prurigo nodular. Pereira y el resto de los autores del consenso reconocen que, sin este acuerdo previo, no pueden desarrollarse algoritmos o guías para su manejo.

Desde la publicación de artículo de Pereira¹⁴ han cambiado algunas cosas, pero muchos de las necesidades descritas en el mismo permanecen. Lo escrito a continuación es fruto exclusivo de un análisis personal del autor de este capítulo:

- 1) Ya se dispone de una terminología unificada, pero debe de hacerse un intento importante de divulgación, para que sea utilizada por toda la comunidad científica.
- 2) Es necesario un mayor conocimiento patogénico de la enfermedad. En los últimos cinco años se han publicado algunas revisiones, pero la ciencia básica aún no ha avanzado lo suficiente¹⁵⁻¹⁹.
- 3) Falta de biomarcadores diagnósticos y pronósticos de la enfermedad.
- 4) Son escasas las herramientas para valorar la gravedad de la enfermedad que

estén validadas²⁰ y sean útiles en la práctica clínica real. Las que se emplean en ensayos clínicos para esto son demasiado farragosas. Necesitamos algo similar al PASI de la psoriasis.

- 5) No existen herramientas específicas para medir la pérdida de calidad de vida debida a la enfermedad.
- 6) Hay avances importantes en herramientas terapéuticas. Dupilumab ha sido aprobado para su uso tanto por parte de la FDA como de la EMA en 2022. Nemolizumab ha publicado resultados de los ensayos en fase III²¹ y se espera su aprobación en poco tiempo.
- 7) Debe hacerse un esfuerzo por consensuar algoritmos terapéuticos actualizados, ya que los previos han quedado anticuados debido a los nuevos fármacos que han aparecido²².

Se ha presentado recientemente un análisis de decisión multicriterio para el PCN⁶. Este tipo de consensos trata de analizar de forma exhaustiva y detallada lo que representa el valor de una para patología o una terapia concreta desde la perspectiva de todos los actores que intervienen en la evaluación y la toma de decisiones sanitarias. En el mismo se preguntó a pacientes, médicos especialistas, farmacéuticos hospitalarios y gestores sanitarios. Todas las categorías estuvieron “de acuerdo” o “totalmente de acuerdo” en que existen necesidades no cubiertas en esta patología. Se consideró que la existencia de necesidades no cubiertas debía considerarse de forma preferente en la toma de decisiones sanitarias sobre las distintas opciones terapéuticas.

De momento, no hay ningún otro estudio realizado para determinar las necesidades no cubiertas del prurigo crónico nodular desde el punto de vista de los pacientes, gestores sanitarios o de los farmacéuticos que los atienden.

5.a.3. Conclusión

Las principales necesidades no cubiertas en PCN para los clínicos son:

- 1) La relativa falta de fármacos para su manejo.
- 2) La carencia de herramientas para determinar la gravedad, la pérdida de calidad de vida, el pronóstico y el diagnóstico del PCN.
- 3) El escaso conocimiento patogénico de la enfermedad.
- 4) La falta de algoritmos terapéuticos consensuados y actualizados.



- 5) No hay estudios sobre las opiniones de los pacientes o los farmacéuticos o los gestores sanitarios sobre estos temas.

5.b La visión del paciente

5.b.1. En primera persona: la lucha por encontrar un nombre a la enfermedad

Tengo 47 años y PCN. Hasta hace 3 años no he tenido un diagnóstico claro. Esto ha hecho que, durante este viaje de más de trece años luchando contra esta enfermedad, haya pasado por innumerables dermatólogos y probado todos los fármacos y tratamientos que existen, tanto para mi enfermedad como para otras que me diagnosticaban por error.

Un camino de incertidumbre

Soy atópica desde el día que nací, tengo asma, rinitis, urticaria y dermatitis atópica con brotes puntuales y con la necesidad de tomar hidroxizina a diario para soportar el picor. Así he vivido hasta los 33 años que me quede embarazada y me retiraron la hidroxizina; mi piel empezó a brotar sin control, saliéndome nódulos por todas las partes de mi cuerpo y con un picor constante y generalizado difícil de soportar.

Me recetaron otros antihistamínicos compatibles con el embarazo, pero el brote no remitió, pasé el embarazo con la esperanza de tener a mi bebe y volver a tomar la hidroxizina. Lo único que me motiva a seguir soportando el picor era pensar que todo volvería a la normalidad, pero no fue así. Ya no me volvieron a funcionar los antihistamínicos y el picor cada vez era más intenso, hasta el punto de “volverme loca”.

Empecé a recorrer varios dermatólogos de la ciudad y todos coincidían en lo mismo, que me pusiera cremas porque tenía la piel seca, que tomara antihistamínicos, corticoides y que no me rascara; me aseguraron que era yo quien me provocaba el picor rascándome tanto. Seguía sin un diagnóstico claro. Probaba un tratamiento y si no funcionaba, en la siguiente visita me recetaron algo más fuerte: ciclosporina, metrotexato, corticoides pinchados dos veces al día, rayos PUVA, antidepresivos, pregabalina, acupuntura, homeopatía, baños en lejía, en sales de epton, en la playa, sol, biomagnetismo, etc., pero el picor seguía las 24 horas del día sin darme tregua.

Mi primer contacto con el centro de salud fue nefasto. Acudí, por privado, a una consulta y comenté que había estado tomando corticoides seis meses y no me funcionaban, la doctora me sugirió tratarme en su centro de atención primaria para que me pudiera recetar otros tratamientos. Unos meses más tarde, me citaron con ella en su consulta del hospital, pero su respuesta fue que ella no podía hacer nada, que no

me rascara y que me hidratara la piel, y se puso a buscar en un cajón muestras de crema que tenía para regalarme. No entendía nada de lo que estaba pasando, fue ella la que me aconsejó que fuese a tratarme a la seguridad social y ahora me decía que no podía hacer más por mí. Salí de allí llorando, solo quería que fuesen empáticos conmigo y que me explicaran qué estaba pasando y cómo podía vivir con este picor. Me decían que no llorase, que estuviera tranquila y que lo que tenía que hacer era dejar de rascarme.

No me resigné a seguir con ese picor y, sin un diagnóstico claro, empecé a buscar información en internet sobre esta enfermedad. Me encontré con el prurigo nodular. Empecé a investigar, ¡no me podía creer lo que estaba leyendo! es crónico, no tiene cura, no tiene tratamiento, genera un picor inaguantable, afecta a la calidad de vida, existen tasas de suicidio, etc.

Comencé a plantearme varias preguntas: ¿me podía estar pasando a mí? ¿porque ningún dermatólogo me lo había diagnosticado?, ¿Por qué ningún médico me hablaba claro y se ponía en mi lugar? y lo más importante ¿por qué no me confirmaban que yo no era la causante de esta enfermedad, que yo no me provocaba el picor?

A partir de aquí realicé varias visitas a los dermatólogo de la seguridad social, pero las consultas fueron muy estresantes. Me iban derivando de un doctor a otro; antes de las consultas ponía en ellas todas mis expectativas, pero cuando salía de estas consultas siempre recibía las mismas respuestas: "no podemos hacer nada", "toma los corticoides", "te recetamos más ciclosporina", "debe acudir al psicólogo", "ante el picor hay que ponerse crema". No encontraba solución... ¿si me pica? ¡El picor era generalizado y constante! ¡siempre me picaba!, ¡una tortura!

Solo quería pedirles a los médicos que me durmieran y me despertaran cuando hubiese una solución; únicamente deseaba dejar de sentir ese picor que me generaba cada vez más malestar físico y psicológico.

Me hablaron de una clínica, donde una doctora podría probar con una nueva inyección para la urticaria crónica, era un tratamiento muy costoso, pero ¿por qué no probar? y allí me fui. Me ingresaron durante 5 días, empezaron a darme antidepresivos y ansiolíticos, estuve monitorizada, me pusieron el cuerpo al límite para que no sintiera y salí de allí con 15 pastillas al día del brazo de mi marido para poder sujetarme en pie, pero con todos mis picores en la mochila ¡otra gran decepción!

Ya poco o nada me quedaba por probar... y entonces me quedé embarazada de mi segundo hijo. Esto me hizo seguir luchando, sobre todo durante 9 meses que estuve embarazada y sin nada de medicación, ni siquiera la pastillas para poder dormir, el

insomnio y el picor llegaron a niveles extremos. Era imposible dejar de rascarme... era, para mí, como dejar de respirar.

Mi día a día y el de mi familia era una verdadera locura. Me pedían una y otra vez que no me rascara; mi mente me decía continuamente que dejara de rascarme, pero no era capaz de parar. Era imposible dejar de rascarme... era, para mí, como dejar de respirar. ¿Y si los médicos tenían razón y me provocaba yo misma la enfermedad? Y me hundía cada vez más, me culpaba a mí misma, mi entorno me hacía creer que sí tenía esta enfermedad era por mi culpa.

Atrapados en un laberinto: Aislamiento social

El picor era tan grande que no podía dormir por las noches, llegaba a tomar 8 pastillas para el insomnio, pero no conseguía dormir. Por las mañanas sonaba el despertador y yo ni siquiera había pisado la cama, estaba en el sofá rascándome y agotada.

Me iba al trabajo extenuada, sin poder rendir profesionalmente. Era muy difícil soportar tantas horas de picor intenso con la ropa puesta, pero no me rendía, debía demostrar al mundo que esto no podía conmigo. Me pintaba y arreglaba, acudía con una sonrisa al trabajo, interpretaba tan bien mi papel, que mi entorno laboral tardó muchos años en conocer lo que estaba sufriendo.

A nivel social te aíslas cada vez más. Es muy difícil explicar a la gente cómo es vivir cuando te pica tanto la piel, hasta que no pasas algo así no lo entiendes, solo te responden que no te rasques y, aunque lo digan de buena voluntad, solo deseas apartarte. Decidí no contar mi calvario, total nadie lo entendía, cada día que pasaba me desesperaba más y más. Es imposible seguir los planes de los demás, nadie se da cuenta de lo que supone sentir 24 horas un picor horrible en el 95 % de cuerpo, no pueden entender que te afecte tanto, te cambia el carácter, siempre estás de mal humor, cansada, estresada, no quieres salir a la calle y que te vean, te avergüenzas del aspecto físico.

Empecé a vivir también con los efectos secundarios que me provocaba toda la medicación que me tomaba (ninguna en concreto para el prurigo nodular porque seguía sin diagnóstico). La medicación me provocaba un cansancio extremo y mucho dolor muscular.

Pero esta enfermedad no solo destroza la vida a quien la sufre, sino que afecta a toda la familia. Cuidar de mis hijos no era una tarea fácil. Los hijos requieren mucha atención, pero sentía tanto picor... no quería perderme nada de esa etapa tan bonita, pero había días que era imposible levantarme de la cama, gastaba las pocas energías que tenía en trabajar y cuando llegaba a casa empezaba a tomar pastillas para intentar no sentir. Atender a mis hijos me superaba y me dolía mucho la situación.

Cuando creía que la situación no podía ir a peor a mi hijo pequeño, con un año, empezó a salirle heridas y sufrir mucho picor. Le diagnosticaron dermatitis atópica grave y el pánico invadió a mi familia, ¡si ya no podíamos aguantar esta situación ahora se multiplicaba por dos! Estábamos viviendo una pesadilla constante, y los médicos no nos podían ayudar, la única solución era dejar de rascarse, yo ya había demostrado que era incapaz, y ahora lo demostraba mi hijo, pasando las noches llorando de dolor.

5.b.2 La esperanza tiene nombre: El diagnóstico y el tratamiento

Decidí no volver a las consultas, dejarlo por imposible; pero mi familia me obligaba a ir, me animaba diciéndome que algo harían. Acudir a consultas me suponía muchísima ansiedad y empecé a no dejar que mi familia me acompañara a estas visitas para que no pasaran el mal rato al verme en este estado de ansiedad.

En una de esas consultas, después de 8 años, me encontré por casualidad (estaba haciendo una sustitución) al dermatólogo que me salvo al vida, el Doctor Silvestre. Confié en él al 100 % desde el primer momento, conocía mi enfermedad, sabía lo que tenía, lo que sentía, no me decía que no me rascara, me prometió que intentaría todo lo que estaba en sus manos para disminuir el picor y así fue ¡por fin salía de la consulta sabiendo que no estaba sola!

Ha sido un proceso largo y durísimo, dos ensayos que no funcionaron, retirada drástica de toda medicación durante largos periodos de tiempo, visitas prolongadas a las consultas, análisis, estudios, cuestionarios, más picor del debido, pero todo merecía la pena porque al fin había encontrado a alguien que intentaba aliviar mi picor.

Al final probamos con un nuevo tratamiento biológico y fue desapareciendo el picor, devolvió a mi piel un aspecto normal, y mi calidad de vida empezó a mejorar. No solo la mía, también la de mi hijo que ha podido tratarse con la misma medicación que yo a partir de los 5 años.

5.b.3. Necesidades no cubiertas en la atención de los pacientes

Esta enfermedad provoca un gran impacto tanto físico como emocional a los que la padecemos y supone una gran carga económica. Existen muchas necesidades no cubiertas en este ámbito, entre estas:

Formación en Atención Primaria

Una de las necesidades básicas imprescindibles es la atención primaria, nuestros médicos de familia son los primeros en tratarnos y es fundamental que estén más formados sobre esta enfermedad para que puedan ofrecer un diagnóstico claro y rápido,

derivar a los pacientes a los especialistas sin demoras y que no se banalice con la enfermedad, sobre todo si es grave.

Cuando dices que tienes dermatitis se tiende a quitarle gravedad a la situación. Cuando voy a cualquier especialista y me preguntan que si tengo alguna enfermedad y digo dermatitis todos contestan lo mismo, eso no es relevante. Al igual que existe una unidad del dolor, ¿por qué no existe una del picor? yo he visto sufrir a mi hijo con el maldito picor durante años y se merece el mismo trato que otro paciente que tiene dolor.

Apoyo psicológico

Esta enfermedad, produce una gran carga psicológica, provocando ansiedad, depresión, sensación de aislamiento e insomnio. Es aquí, en este ámbito, donde aparece otra necesidad no cubierta. No tenemos a nuestra disposición ni psicólogos ni psiquiatras especializados que sepan cómo tratar al paciente, profundizando en esta enfermedad que ayuden al paciente a gestionar el picor. Me aconsejaron varias veces que fuese a los especialistas de la salud mental, pero por privado, ningún médico me derivó al especialista en psiquiatra, tuve que costear las consultas, los tratamientos y las terapias semanales. Pero los psicólogos a los que acudí no trataban mi ansiedad como causa del picor, sino mi picor como causa de mi ansiedad y estrés. Tenemos que concienciar a los facultativos que existe una patología que causa impacto en la salud mental y no al revés. Este tema es muy importante porque he pasado años creyendo que el picor me lo causaba yo, y no, el picor me lo causaba mi enfermedad. Si hasta ahora la enfermedad es crónica, y merma tanto la calidad de vida ¿porque no tenemos una atención psicosocial y grupos de ayuda personalizados?

Tratamientos eficaces

Otra necesidad es la falta de tratamientos eficaces y que palien los síntomas de la enfermedad, que hasta ahora no existían, hemos pasado años con tratamientos que no nos corresponden, que si antihistamínicos cortisona, Lirica, ciclosporina, metotrexato, talidomida, ... en ningún prospecto ponía que fuese para tratar la dermatitis atópica y mucho menos el prurigo nodular

Ayudas económica

Esta enfermedad supone una gran carga económica y, a medida que aumenta la gravedad de la enfermedad, también aumenta la carga económica.

Provoca depresión y ansiedad, por lo tanto, te tienes que recurrir a psicólogos y psiquiatras privados y costear tanto los tratamientos como las sesiones de

terapia, esto supone para una familia hacer un esfuerzo muy grande a nivel económico.

El sistema nacional de salud es el primero que no trata esta enfermedad como grave o crónica, no costea los tratamientos que recetan, como son las cremas emolientes, tanto de hidratación especial o las de corticoides, que solo subvencionan una parte de una crema, y es una necesidad básica.

Después de una consulta sales con una receta de un tubito de crema que dura para poco más de un día y hay que volver a esperar dos meses para poder obtener otra receta, no es lógico, al mes puede suponer un gasto de más de 100 € solo incluyendo cremas, sin hablar de los geles, champú, cremas para la cara y sales epton de baño.

Al no existir un buen tratamiento, se recurre a terapias alternativas como son las dietas, los rayos PUVA, la medicina natural. La enfermedad lleva a probar cualquier terapia por si acaso te aporta algo de calma en la piel. Esto supone una gran carga económica.

Reconocimiento de incapacidad laboral

A nivel profesional, existe un problema con las bajas laborales.

En mi caso, yo decidí no coger la baja laboral durante siete años, trabajaba con picor, había días que no podía rendir, al final estaba tan mal que fueron mis propios jefes los que me animaron a cogerla durante unos meses, cuando fui al médico de Atención Primaria a solicitarla me dijo que si iba a ser una baja de larga duración no podía poner por "picor" porque eso no existía, tenía que ser por "depresión" (mi enfermedad seguía siendo inexistente). Finalmente tuve que pasar por un tribunal que, sin ni siquiera mirar mi piel, me dio de alta sin más. Ahora lo veo lógico, yo no tenía depresión, tenía picor, un picor que no me dejaba trabajar, pero eso no estaba justificado, no existe el absentismo laboral para el picor.

Si recurrimos a la lógica esto es normal, si la mayoría de los dermatólogos a los que acudí no pudieron diagnosticarme ¿cómo va a cubrir la seguridad social los costes de una enfermedad que no existe! Nos deberían reconocer como enfermos crónicos, pero desconocen todo lo que conlleva esta enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Gómez de la Fuente E, Alobid I, Ojanguren I, Rodríguez-Vázquez V, Pais B, Reyes V, Espinosa M, et al. Addressing the unmet needs in patients with type 2 inflammatory diseases: when quality of life can make a difference. *Front Allergy*. 2023 Nov 9;4:1296894. doi: 10.3389/falgy.2023.1296894.
2. Bacci ED, Correll JR, Pierce EJ, Atwater AR, Dawson Z, Begolka WS, et al. Burden of adult atopic dermatitis and unmet needs with existing therapies. *J Dermatol Treat*. 2023 Dec;34(1):2202288. doi: 10.1080/09546634.2023.2202288.
3. Elmariah S, Kim B, Berger T, Chisolm S, Kwatra SG, Mollanazar N, et al. Practical approaches for diagnosis and management of prurigo nodularis: United States expert panel consensus. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Mar;84(3):747-760. doi: 10.1016/j.jaad.2020.07.025.
4. Pereira MP, Steinke S, Zeidler C, Forner C, Riepe C, Augustin M, et al; EADV Task Force Pruritus group members. 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 Jul;32(7):1059-1065. doi: 10.1111/jdv.14570.
4. Müller S, Zeidler C, Ständer S. Chronic Prurigo Including Prurigo Nodularis: New Insights and Treatments. *Am J Clin Dermatol*. 2023 Sep 17. doi: 10.1007/s40257-023-00818-z.
4. Silvestre JF, Tribó MJ, Armario-Hita J, Calleja-Hernández MÁ, Ortiz-Frutos FJ, Poveda JL, et al. Determining what represents value in the treatment of prurigo nodularis and its key unmet needs in Spain through Multi-Criteria Decision Analysis. *J EADV Clin Pract*. 2023;1–10. <https://doi.org/10.1002/jvc2.275>
4. Zozaya N, Villoro R, Abdalla F, Alfonso Zamora S, Balea Filgueiras J, Carrascosa Carrillo JM, et al. Unmet Needs in the Management of Moderate-to-Severe Psoriasis in Spain: A Multidimensional Evaluation. *Acta Derm Venereol*. 2022 Mar 25;102:adv00678. doi: 10.2340/actadv.v102.583.
4. Jackson JM, Alexis A, Zirwas M, Taylor S. Unmet needs for patients with seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Dec 17:S0190-9622(22)03307-2. doi: 10.1016/j.jaad.2022.12.017.
4. Mahmoud O, Yosipovitch G, Attia E. Burden of Disease and Unmet Needs in the Diagnosis and Management of Atopic Dermatitis in the Arabic Population of the Middle East. *J Clin Med*. 2023 Jul 14;12(14):4675. doi: 10.3390/jcm12144675.
10. Borrás-Blasco J, Ramírez Herráiz E, López Sánchez P, Romero-Jimenez R, Navarro-Ruiz A, Rudi Sola N. Consensus of Spanish Society of Hospital Pharmacy on optimal medication therapy management of atopic dermatitis. *Farm Hosp*. 2023 Jul-Aug;47(4):T148-T154. English, Spanish. doi: 10.1016/j.farma.2023.05.007.
11. Woo YR, Kim HS. Burden of Disease and Unmet Needs in the Diagnosis and Management of Atopic Dermatitis in Korea. *J Clin Med*. 2023 May 29;12(11):3744. doi: 10.3390/jcm12113744.
12. Silverberg JI, Mohawk JA, Cirulli J, Nogales K, Punzalan JC, Kelly KM, et al. Burden of Disease and Unmet Needs in Atopic Dermatitis: Results From a Patient Survey. *Dermatitis*. 2023 Mar-Apr;34(2):135-144. doi: 10.1089/derm.2022.29015.jsi.
13. De Prins L, Raap U, Mueller T, Schmid-Grendelmeier P, Haase CH, Backer V, Fokkens W, Benoist LB, et al. White Paper on European Patient Needs and Suggestions on Chronic Type 2 Inflammation of Airways and Skin by EUFOREA. *Front Allergy*. 2022 Jun 2;3:889221. doi: 10.3389/falgy.2022.889221.
14. 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 Dec;32(12):2224-2229. doi: 10.1111/jdv.15107.

15. Shao Y, Wang D, Zhu Y, Xiao Z, Jin T, Peng L, et al. Molecular mechanisms of pruritus in prurigo nodularis. *Front Immunol*. 2023 Nov 23;14:1301817. doi: 0.3389/fimmu.2023.1301817.
16. Rajeh A, Cornman HL, Gupta A, Szeto MD, Kambala A, Oladipo O, et al. Somatic mutations reveal hyperactive Notch signaling and racial disparities in prurigo nodularis. *medRxiv [Preprint]*. 2023 Sep 26:2023.09.25.23295810. doi: 10.1101/2023.09.25.23295810.
17. Ma F, Gharaee-Kermani M, Tsoi LC, Plazyo O, Chaskar P, Harms P, et al. Single-cell profiling of prurigo nodularis demonstrates immune-stromal crosstalk driving profibrotic responses and reversal with nemolizumab. *J Allergy Clin Immunol*. 2024 Jan;153(1):146-160. doi: 10.1016/j.jaci.2023.07.005.
18. Calugareanu A, Specque F, Demouche S, Grolleau C, Dobos G, Merandet M, et al. Transcriptomic Landscape of Prurigo Nodularis Lesional Skin CD3+ T Cells Using Single-Cell RNA Sequencing. *J Invest Dermatol*. 2023 Dec;143(12):2525-2529.e5. doi: 10.1016/j.jid.2023.05.011.
19. 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 Sep;141(9):2208-2218.e14. doi: 10.1016/j.jid.2021.02.749.
20. Pölking J, Zeidler C, Schedel F, Osada N, Augustin M, Metze D, et al. Prurigo Activity Score (PAS): validity and reliability of a new instrument to monitor chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Oct;32(10):1754-1760. doi: 10.1111/jdv.15040.
21. Kwatra SG, Yosipovitch G, Legat FJ, Reich A, Paul C, Simon D, et al; OLYMPIA 2 Investigators. Phase 3 Trial of Nemolizumab in Patients with Prurigo Nodularis. *N Engl J Med*. 2023 Oct 26;389(17):1579-1589. doi: 10.1056/NEJMoa2301333. PMID: 37888917.
22. Ständer HF, Elmariah S, Zeidler C, Spellman M, Ständer S. Diagnostic and treatment algorithm for chronic nodular prurigo. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Feb;82(2):460-468. doi: 10.1016/j.jaad.2019.07.022. Epub 2019 Jul 13. PMID: 31310842.

CAPÍTULO



Resultados en salud y calidad de vida en los pacientes con prurigo crónico nodular

D.^a Teresa Martín Lorenzo¹, D.^a María Merino Ventosa², Dra. María José Tribó Boixareu³ y Dr. Jose Carlos Armario Hita⁴

1. Deputy manager, Health Outcomes Research. Weber.

2. Director, Health Outcomes Research. Weber.

3. Especialista del Servicio de Dermatología del Hospital del Mar de Barcelona.

4. Responsable de la Unidad de Enfermedades Inflamatorias e Inmunoalérgicas Cutáneas. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Puerto Real de Cádiz.

6.1. Introducción

La investigación de resultados en salud se utiliza para comprender los resultados finales de intervenciones sanitarias en la práctica clínica real, que incluyen los efectos de la enfermedad más relevantes para los pacientes que los experimentan¹. Los resultados en salud se pueden clasificar en: 1) clínicos, que reflejan el impacto de las intervenciones sobre eventos médicos o parámetros fisiológicos; 2) económicos, sobre el uso de recursos sanitarios y sus costes asociados; y 3) humanísticos, sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)¹.

Los pacientes con PCN experimentan un picor intenso, incoercible, mayor que en otras enfermedades dermatológicas, cuyo impacto multidimensional se traduce además en una peor CVRS^{2,3}. Según los resultados de un reciente metaanálisis, los pacientes con PCN experimentan un picor de intensidad moderada-severa y presentan un deterioro alto de su CVRS⁴.

El 49,3 % de los pacientes con PCN considera que el picor supone la mayor carga asociada a la enfermedad, siendo la reducción del picor el resultado en salud clínico más relevante para estos pacientes^{5,6}. En cuanto a los resultados económicos, aunque apenas existen estudios sobre la carga económica del PCN⁷, algunos estudios europeos apuntan a que estos pacientes consumen más recursos sanitarios, generan más costes y tienen más gastos de bolsillo que los pacientes sin PCN⁸⁻¹⁰.

En este capítulo se describen las herramientas que se han utilizado en la literatura científica para valorar los resultados en salud más relevantes para los pacientes con PCN, así como el impacto del PCN sobre estos, con el objetivo de analizar estos resultados y la calidad de vida de los pacientes con PCN.

6.2. Metodología

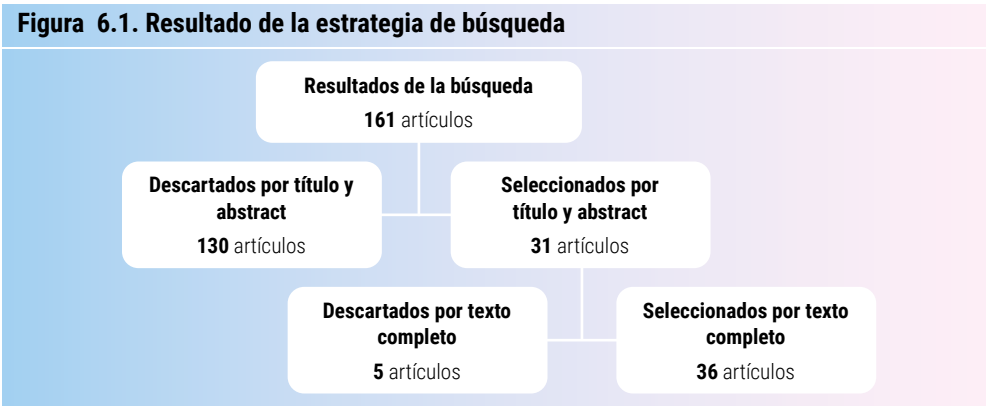
La descripción de los resultados en salud y la CVRS asociada al PCN se basó en una revisión de la literatura científica publicada en la última década, hasta el 21 de noviembre de 2023. La búsqueda se realizó en la base de datos PubMed® con las palabras clave ["nodular prurigo" OR "prurigo nodularis" OR "chronic prurigo"] asociadas a un extenso listado de términos y herramientas de evaluación de los resultados en salud y la calidad de vida¹, junto con sus todos sus sinónimos. Se seleccionaron estudios observaciona-

¹ quality of life, patient-reported outcome*, patient reported experience*, EQ 5D, quality adjusted life year, SF 36, SF 12, hospital anxiety and depression scale, prurigo activity and severity scale, prurigo control test, pruritus grading system, numerical rating scale, visual analogue scale, verbal rating scale, dermatology life quality index, itchy qol, 5-item pruritus life quality, impact of skin disease on daily life, generalized anxiety disorder scale, patient health questionnaire 9 item, sleep*, pittsburgh insomnia scale.

les cuantitativos que permitían describir los resultados en salud y la calidad de vida asociada al PCN (p. ej., solo se incluyeron datos disgregados para PCN), excluyendo aquellos que evaluaban los efectos de una intervención específica, en un idioma diferente al español o el inglés, modelos o simulaciones, estudios epidemiológicos, estudios piloto, series de casos con menos de 10 sujetos, estudios de caso, revisiones no sistemáticas. Las revisiones sistemáticas seleccionadas se utilizaron para completar la búsqueda.

6.3.Resultados

La estrategia de búsqueda arrojó un total de 161 artículos, donde se seleccionaron 26 con información útil a fin de identificar los instrumentos de valoración de los resultados en salud y la calidad de vida asociada al PCN, así como describir el impacto de la enfermedad (Figura 6.1).



Fuente: elaboración propia del autor.

6.3.1. Instrumentos de evaluación de resultados en salud

6.3.1.1.Caracterización del picor en pacientes con prurigo crónico nodular

El principal resultado clínico asociado al PCN es el picor, un síntoma subjetivo y multidimensional del PCN que complica su medición¹¹. La sencillez y rapidez de administración de las escalas unidimensionales hace que estas se utilicen habitualmente para cuantificar la intensidad del picor en diferentes periodos de tiempo, pudiendo ser numéricas (NRS, del inglés *Numerical Rating Scale*), visuales (VAS, del inglés *Visual Analogue Scale*) o verbales (VRS, del inglés *Verbal Rating Scale*)^{2,12}. La Tabla 6.1 incluye las escalas que han sido validadas a nivel europeo y en diferentes enfermedades pruriginosas, incluyendo pacientes con PCN en España, para valorar el picor medio y pico en las últimas 24 horas².

Tabla 6.1. Escalas unidimensionales utilizadas para cuantificar la intensidad del picor en pacientes con PCN

Escala	Descripción	Interpretación
NRS	Escala numérica de valoración de la intensidad del picor sobre la que el paciente marca un valor de 0 ("sin picor") a 10 ("peor picor imaginable").	0 = sin picor 1 a <3 = picor leve 3 a <7 = picor moderado 7 a <9 = picor severo 9 a 10 = picor muy severo
012345678910 Sin picorPeor picor imaginable		
VAS	Escala visual de valoración de la intensidad del picor en la que el paciente puntúa sobre una línea de 10 cm un valor de 0 ("sin picor") a 10 ("peor picor imaginable") ^a .	0 = sin picor 1 a <3 = picor leve 3 a <7 = picor moderado 7 a <9 = picor severo 9 a 10 = picor muy severo
Sin picorPeor picor imaginable		
VRS	Escala verbal de valoración de la intensidad del picor en la que el paciente puntúa verbalmente de 0 ("sin picor") a 4 ("picor muy severo").	0 = sin picor 1 = picor leve 2 = picor moderado 3 = picor severo 4 = picor muy severo

^a Algunas VAS utilizan una puntuación equivalente de 0 a 100.

Abreviaturas: NRS: *Numeric Rating Scale*, VAS: *Visual Analogue Scale*, VRS: *Verbal Rating Scale*.

Fuente: elaboración propia a partir de Storck et al. (2021)², Reich et al. (2017)¹² y Pereira y Ständer et al. (2017)¹¹.

Además, existen escalas multidimensionales para caracterizar de manera integral el picor y su impacto. Aunque su uso está menos extendido que el de las escalas unidimensionales, se han identificado dos escalas utilizadas para la valoración integral del picor en pacientes con PCN, el Pruritus Grading Scale (PGS)¹³ y el five-Dimensional Itch Scale (5-D Itch Scale)¹⁴, definidas en la tabla 6.2.

Tabla 6.2. Escalas multidimensionales utilizadas para valorar el picor en pacientes con PCN		
Escala	Descripción	Interpretación
PGSa ¹⁵	Escala de valoración del picor actual basada en las siguientes características del picor: 1. Distribución: aislada (1 punto), múltiple (2 puntos) o generalizada (3 puntos). 2. Frecuencia: puntual (1 punto), frecuente (3 puntos) o continua (5 puntos). 3. Severidad: frotar (1 punto), rascar (1 punto), excoriación localizada (3 puntos) o generalizada (5 puntos). 4. Alteración del sueño: rara (0 puntos), ocasional (2 puntos), frecuente (4 puntos) o continua (6 puntos). La suma de las puntuaciones individuales genera una puntuación global de 0 a 19 puntos.	0 a 5 = picor leve 6 a 11 = picor moderado 12 a 19 = picor severo
5-D Itch Scale ^{16,17}	Escala de valoración del picor en las últimas dos semanas en 5 dimensiones: 1. Intensidad: 1 ítem puntuado en una escala Likert del 1 al 5. 2. Duración: 1 ítem puntuado en una escala Likert del 1 al 5. 3. Dirección: 1 ítem puntuado en una escala Likert del 1 al 5. 4. Discapacidad: 4 ítems puntuados en una escala Likert del 1 al 5 sobre el impacto del picor en el sueño, en las actividades sociales y/o de ocio, en las gestiones y/o trabajo doméstico, y en los estudios y/o trabajo. La puntuación global utiliza la puntuación máxima en cualquier ítem de esta dimensión. 5. Distribución: número de zonas afectadas de 0 a 2 (1 punto), de 3 a 5 (2 puntos), de 6 a 10 (3 puntos), de 11 a 13 (4 puntos) y de 14 a 16 (5 puntos). Genera una puntuación global de 5 a 25 puntos.	5 = sin prurito 25 = prurito máximo

^a Escala no validada en población española.

Abreviaturas: 5-D Itch Scale: *five-Dimensional Itch Scale*, PGS: *Pruritus Grading Scale*.

Fuente: elaboración propia del autor.

6 Resultados en salud y calidad de vida en los pacientes con prurigo crónico nodular

La 5-D Itch Scale, validada en población española, contiene dos dimensiones especialmente interesantes: una centrada en la dirección, que valora cambios en el picor respecto al mes anterior, siendo una herramienta útil en la valoración de tratamientos¹⁷; y otra focalizada en la discapacidad que contiene 4 ítems para valorar el impacto del picor sobre el sueño, actividades sociales y/o de ocio, gestiones y/o trabajo doméstico, y estudios y/o trabajo¹⁷, por lo que también se ha utilizado como indicador de calidad de vida¹⁴. Por su parte, un artículo utilizó el PGS para valorar la intensidad del picor en pacientes con PCN¹³, pero no se han identificado estudios de validación de esta herramienta.

6.3.2. Impacto del prurigo crónico nodular en la CVRS de los pacientes

El impacto global del PCN, y del picor, sobre el paciente se traduce en un deterioro de la CVRS⁴. La CVRS es un resultado en salud multidimensional y como tal se valora mediante **cuestionarios multidimensionales** de carácter general o específico¹⁸. Los **cuestionarios genéricos** se utilizan para valorar la CVRS, en cualquier paciente o población, permitiendo comparaciones entre diferentes tipos de pacientes, enfermedades e intervenciones¹⁹. En la literatura científica revisada se identificaron el *European Quality of Life five-Dimensions three-Levels* (EQ-5D-3L)²⁰ y el *Health Utilities Index Mark 3* (HUI-3)²¹ como cuestionarios genéricos de valoración de la CVRS que se han aplicado a pacientes con PCN (Tabla 6.3). Además, el EQ-5D-3L permite puntuar el estado de salud actual en una VAS de 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable)²². Por otro lado, el HUI-3 describe el estado de salud funcional de las personas en 8 atributos (visión, audición, habla, deambulación, destreza, emoción, cognición y dolor) y se resume con un índice de utilidad que oscila entre 0 y 1, en el que los valores más cercanos al 1 representan una mayor calidad de vida²³.



Tabla 6.3. Cuestionarios genéricos utilizados para valorar la CVRS en pacientes con PCN		
Escala	Descripción	Interpretación
EQ-5D-3L ²²	Cuestionario que valora el estado de salud actual en 5 dimensiones: 1. Movilidad 2. Autocuidado 3. Actividades habituales 4. Dolor y malestar 5. Ansiedad y depresión Genera un índice de utilidad o un estado de salud global. Además, incluye una VAS que permite puntuar el estado de salud actual en una escala visual del 0 al 100.	Índice de utilidad: < 0 = estado de salud peor que la muerte 0 = estado de salud equivalente a la muerte 1 = estado de salud perfecto Puntuación VAS: 0 = peor estado de salud imaginable 100 = mejor estado de salud imaginable
HUI-3 ²³	Cuestionario que valora el estado de salud funcional de las personas en 8 atributos: 1. Visión 2. Audición 3. Habla 4. Deambulación 5. Destreza 6. Emoción 7. Cognición 8. Dolor Genera un índice de utilidad que oscila entre 0 y 1.	0 = peor calidad de vida 1 = mejor calidad de vida

Abreviaturas: EQ-5D-3L: *European Quality of Life five-Dimensions three-Levels*, HUI-3: *Health Utilities Index Mark 3*, VAS: *Visual Analogue Scale*.

Fuente: elaboración propia del autor.

Adicionalmente, existen otros cuestionarios de carácter genérico que podrían utilizarse para medir la CVRS en pacientes con PCN, aunque no se hayan usado en la literatura publicada.

Por su parte, los cuestionarios específicos se utilizan para valorar dimensiones de la CVRS asociadas a un paciente o población en concreto, siendo más sensibles que los genérico¹⁹. Por ejemplo, la CVRS se puede valorar mediante cuestionarios específicos para grupos de enfermedades como las dermatológicas o para una enfermedad en concreto como el PCN¹⁸. En el caso del PCN, los posibles cuestionarios específicos de valoración

de la CVRS validados en España son el *Dermatology Life Quality Index* (DLQI)^{3,14,20,24-26}, el *five-item Pruritus Life Quality* (5PLQ)⁵ y el *Itchy Quality of Life* (Itchy QoL)³ (Tabla 6.4).

Además, cabe mencionar el cuestionario multidimensional y específico *Impact of Chronic Skin Disease on Daily Life* (ISDL), no validado en población española, utilizado en un estudio para valorar el impacto del PCN²⁷ (Tabla 6.4).

Tabla 6.4. Cuestionarios específicos utilizados para valorar la CVRS en pacientes con PCN		
Escala	Descripción	Interpretación
DLQI ²⁸⁻³⁰	Cuestionario de 10 preguntas sobre el impacto de la enfermedad dermatológica sobre diferentes aspectos de la vida del paciente en la última semana, puntuados en una escala Likert como “muchísimo” (3 puntos), “mucho” (2 puntos), “un poco” (2 puntos), “no, en absoluto” (0 puntos) o, alternativamente “no procede”. Genera una puntuación total de 0 a 30 puntos.	Impacto en la CVRS: = sin impacto 2-5 = leve 6-10 = moderado 11-20 = alto 21-30 = extrema- damente alto
Itchy QoL ^{31,32}	Cuestionario 22 preguntas sobre el impacto del prurito en la CVRS en 3 dimensiones (sintomática, funcional y emocional), puntuadas en una escala Likert como “nunca” (1 punto), “rara vez” (2 puntos), “a veces” (3 puntos), “habitualmente” (4 puntos) o “siempre” (5 puntos). Genera una puntuación total de 22 a 110 puntos.	Impacto en la CVRS: 22-30 = bajo 31-50 = leve 51-80 = moderado 81-110 = severo
5PLQ ³²	Cuestionario de 5 preguntas sobre la frecuencia de sensaciones de picor, quemazón, escozor u hormigueo en la piel, puntuadas en una escala Likert (“nunca”, “rara vez”, “a veces”, “habitualmente”, “siempre”), y su impacto sobre la vida diaria, ocio y trabajo; el trato con otras personas; el sueño; y el estado de ánimo en la última semana (“nada”, “un poco”, “algo”, “más bien”, “mucho”).	No reportado

Abreviaturas: 5PLQ: *five Pruritus Life Quality*, DLQI: *Dermatology Life Quality Index*, ISDL: *Impact of Chronic Skin Disease of Daily Life*, Itchy QoL: *Itchy Quality of Life*.

Fuente: elaboración propia del autor.

6.3.3. El impacto del prurigo crónico nodular sobre resultados en salud específicos

Además de lo indicado en los apartados anteriores, en la literatura científica revisada se identificaron algunos instrumentos de valoración de resultados en salud de carácter

general (es decir, no específicos para enfermedades dermatológicas o PCN) y enfocados sobre aspectos que se contemplan en algunos cuestionarios multidimensionales de los ya descritos, tales como el sueño, la ansiedad/depresión o la estigmatización.

Para valorar el impacto del PCN sobre la calidad del sueño se utilizaron el *Pittsburg Sleep Quality Index* (PSQI)^{13,14,25,33} y el *Epworth Sleep Scale* (ESS)²⁰, ambos validados en población española^{34,35} (Tabla 6.5).

Tabla 6.5. Cuestionarios genéricos utilizados para valorar la calidad del sueño en pacientes con PCN		
Escala	Descripción	Interpretación
PSQI ^{34,36}	Cuestionario de 24 preguntas que evalúa la calidad del sueño en el mes anterior en 7 áreas: 1. Calidad subjetiva 2. Latencia de sueño 3. Duración del sueño 4. Eficiencia habitual del sueño 5. Perturbaciones del sueño 6. Uso de medicación hipnótica 7. Disfunción diurna Cada área se puntúa de 0 (no existen problemas a ese nivel) a 3 (existen graves problemas a ese nivel), cuya suma genera una puntuación total de 0 a 21.	Las personas que puntúan ≤5 se consideran buenos dormidores
ESS ^{35,37}	Cuestionario que evalúa la tendencia de una persona a adormecerse o quedarse dormida en 8 situaciones durante el día, puntuando cada una de 0 (nunca se adormecería o se quedaría dormida) a 3 (alta probabilidad de quedarse dormida). La suma de las puntuaciones en cada situación genera una puntuación total de 0 a 24.	Las puntuaciones más altas son indicativas de personas con una mayor tendencia a adormecerse o quedarse dormidas durante el día, reflejando un sueño muy alterado las puntuaciones ≥10

Abreviaturas: ESS: *Epworth Sleep Scale*, PSQI: *Pittsburg Sleep Quality Index*.

Fuente: elaboración propia del autor.

Para valorar el impacto del PCN sobre la ansiedad y depresión se utilizaron el Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-A y HADS-D)²⁶, el Patient Health Questionnaire-nine (PHQ-9)²⁴, el Beck Depression Inventory (BDI)³³ y el Hamilton Rating Scale of Depression-seventeen (HDRS-17)¹³ (Tabla 6.6).

Tabla 6.6. Cuestionarios genéricos utilizados para valorar la ansiedad y/o depresión en pacientes con PCN

Escala	Descripción	Interpretación
HADS ³⁸	Escala de 14 ítems que valora la presencia de estados de ansiedad (HADS-A, subescala de 7 ítems) y depresión (HADS-D, subescala de 7 ítems) en la última semana en un entorno no psiquiátrico. Las personas evaluadas puntúan cada ítem en una escala Likert de 0 ("casi todo el día") a 3 puntos ("nunca"), generando una puntuación total de 0 a 21 puntos (21 puntos por ansiedad y 21 puntos por depresión).	0-7: normal 8-10: probable ansiedad o depresión (según subescala correspondiente) ≥11: trastorno de ansiedad o depresión (según subescala correspondiente)
PHQ-9 ⁹⁻⁴²	Cuestionario de 9 ítems que valora la presencia de depresión en un entorno no psiquiátrico. Las personas evaluadas puntúan cada ítem en una escala Likert de 0 ("nunca") a 3 ("casi todos los días") según la frecuencia con la que experimentan diferentes síntomas de depresión en las últimas dos semanas, generando una puntuación total de 0 a 27 puntos.	Nivel de depresión: 1-4: mínimo 5-9: leve 10-14: moderado 15-19: moderado-severo 20-27: severo
BDI ⁴³	Cuestionario de 21 preguntas que valora el grado de depresión. Cada pregunta puntúa de 0 ("sin síntomas") a 3 ("síntomas severos"), generando una puntuación total de 0 a 63.	Las puntuaciones más altas son indicativas de niveles de depresión más severos.
HDRS-17 score ^{44,45}	Escala de valoración de la presencia de depresión y su gravedad en 17 ítems valorados por un clínico a partir de información reportada por el paciente sobre la última semana.	Las puntuaciones más altas son indicativas de la presencia de depresión más severa.

Abreviaturas: HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*, PHQ-9: *Patient Health Questionnaire – 9*, BDI: *Beck Depression Inventory*; HDRS-17: *Hamilton Rating Scale of Depression-seventeen*.

Fuente: elaboración propia del autor.

Además, para valorar el impacto del PCN sobre la estigmatización se utilizó el *Patient Unique Stigmatization Holistic tool in Dermatology* (D-PUSH Scale)²⁰, específico para pacientes con enfermedades dermatológicas visibles y validado en Francia⁴⁶. Esta escala valora el estigma sentido en uno mismo y el percibido en otro en 17 ítems⁴⁶.

Por último, se identificó un inventario multidimensional del estado de salud asociado a enfermedades dermatológicas crónicas, el *Impact of Chronic Skin Disease of Daily Life* (ISDL)²⁷. Este cuestionario, que ha sido validado en pacientes de Países Bajos, se utilizó en pacientes con PCN para valorar su estado de salud según el impacto de su enfermedad en:

- 1) La función física (estado de la piel, síntomas y rascado),
- 2) La función psicológica (ansiedad y estado de ánimo),
- 3) Los estresores (impacto de la enfermedad en la vida diaria y estigmatización),
- 4) Su percepción de la enfermedad (impotencia, aceptación, percepción de beneficios),
- 5) El apoyo social (percepción de apoyo y red social)^{27,47}. No genera una puntuación global, pero permite la cuantificación de ítems individuales.

6.4. Resultados en salud

6.4.1. Caracterización del picor en pacientes con prurigo crónico nodular

Según las **escalas unidimensionales**, y específicamente según la NRS, la intensidad media de picor en pacientes con PCN se encuentra en un rango de 6,3 a 8,4, mientras que la intensidad pico se encuentra en un rango de 7 a 8,5 (Tabla 6.7). Según se incrementa el tiempo de recuerdo, la valoración de la intensidad del picor parece incrementarse. De forma similar, la intensidad media de picor según la VAS se encuentra entre 6,2 y 7,9 (Tabla 6.7). Todos estos valores se corresponden con una intensidad de picor de moderada a severa. En pacientes con dermatitis atópica, la presencia de PCN supuso una mayor intensidad de picor²⁷.

Tabla 6.7. Intensidad de picor en pacientes con PCN valorada mediante escalas unidimensionales

Escala	Recuerdo ^a	Medida ^a	Puntuación ^b	
NRS (0, sin picor; 10, peor picor imaginable)				
Gwillim et al. (2021)	Actual	Picor medio	7,7	±2,3
Aggarwal et al. (2021)	24 horas	Picor medio	6,3	±2,7
Steinke et al. (2018)	24 horas	Picor medio	6,5	±2,0
Zeidler et al. (2021)	24 horas	Picor medio	6,5	[6,0; 7,0]
Aggarwal et al. (2021)	24 horas	Pico de picor	7,1	±2,8
Pereira et al. (2020)	24 horas	Pico de picor	7	[4; 8]
Zeidler et al. (2021)	24 horas	Pico de picor	8,5	[8,5; 9,0]
Gwillim et al. (2021)	6 semanas	Picor medio	7,8	±2,2
Gwillim et al. (2021)	1 año	Picor medio	8,4	±1,7
Pereira et al. (2018)	No consta	No consta	7,8	±1,2
VAS (0, sin picor; 10, peor picor imaginable)				
Steinke et al. (2018)	24 horas	Picor medio	6,2	±2,2
Oh et al. (2015) ^c	4 semanas	Picor medio	7	(2; 10)
Todberg et al. (2020)	1 mes	Picor medio	6,6	±2,4
Erdem et al. (2021)	No consta	Picor medio	7,9	±1,64
VRS (0, sin picor; 4, peor picor imaginable)				
Pereira et al. (2020)	24 horas	Pico de picor	2	[2; 3]

^a Para cada escala los resultados se presentan en orden ascendente según el tiempo de recuerdo y luego según la medida.

^b Las puntuaciones se presentan como media ± desviación estándar, mediana [intervalo de confianza del 95 %] y mediana (mínimo; máximo).

^c Valorado como parte del cuestionario *Impact of Chronic Skin Disease of Daily Life*.

Abreviaturas: NRS: *Numeric Rating Scale*, VAS: *Visual Analogue Scale*, VRS: *Verbal Rating Scale*.

Fuente: elaboración propia del autor.

Según las **escalas multidimensionales** identificadas en la revisión de la literatura científica, los pacientes con PCN presentan una puntuación de $8,1 \pm 3,2$ en el PGS en una escala de 0 a 19¹³ y de $16,8 \pm 4,1$ en el 5-D Itch Score en una escala de 5 a 25¹⁴. Estas puntuaciones se corresponden con un picor moderado.

6.4.2. El impacto del prurigo crónico nodular en la CVRS

Según los escasos **cuestionarios genéricos** de CVRS utilizados en pacientes con PCN, los pacientes con PCN presentan una calidad de vida pobre al registrar una puntuación de $48,5 \pm 20,6$ puntos en la escala del EQ-5D VAS²⁰ que oscila entre 0 ("peor estado de salud") y 100 ("mejor estado de salud") y una puntuación de $0,5 \pm 0,06$ puntos en la escala del HUI-3²¹ que va de 0 ("peor calidad de vida") a 1 ("mejor calidad de vida"). Según la puntuación del HUI-3, los pacientes con PCN tenían una peor CVRS respecto a una cohorte equivalente de personas sanas (-40 %)²¹. Por último, se ha observado que los pacientes con PCN moderado-severo tenían una utilidad media de 0,43, significativamente menor que la de los pacientes con PCN leve (0,78), según el EQ-5D-3L²⁰. Aunque no se haya identificado como instrumento de valoración de la CVRS en pacientes con PCN, el cuestionario EQ-5D-5L⁴⁸ es más adecuado que la versión EQ-5D-3L.

Por el contrario, en la literatura científica revisada se identificaron múltiples **cuestionarios específicos** para valorar la CVRS en pacientes con enfermedades dermatológicas, siendo el DLQI el más utilizado (Tabla 6.8).

Tabla 6.8. Puntuaciones de CVRS según los resultados del DLQI		
Estudio	Puntuación ^a	
Aggarwal et al. (2021)	16,4	$\pm 7,6$
Dhawan et al. (2018)	17,3	$\pm 10,32$
Misery et al. (2023)	13,3	$\pm 7,0$
Steinke et al. (2018)	11,6	$\pm 6,1$
Todberg et al. (2020)	7,0	$\pm 5,6$
Zeidler et al. (2021)	13,0	[11,0-15,5]

^a Las puntuaciones se presentan como media $\pm$ desviación estándar y mediana [intervalo de confianza del 95 %].

Fuente: elaboración propia del autor.

Los pacientes con PCN a los que se les administró el DLQI, presentaron puntuaciones en un rango de $7,0 \pm 5,6$ a $17,3 \pm 10,3$ ^{3,14,20,24-26}. Esto significa que, en dichos pacientes en el momento del estudio, el PCN tenía un impacto de moderado a alto en su CVRS. A excepción de uno de los estudios²⁵, el resto registró puntuaciones superiores a 10, punto de corte a partir del cual se considera que el PCN tiene un impacto alto en la CVRS^{3,14,20,24,26}. En esta línea, un estudio observó que el 74,3 % de su muestra tenía una puntuación mayor de 10, aunque se desconocen los criterios de inclusión de dicho estudio²⁰.

Además del DLQI, un estudio utilizó el Itchy QoL y otro utilizó el 5PLQ para valorar el impacto que tenía el picor sobre diferentes aspectos de la vida de los pacientes con PCN^{3,5}. En el caso del Itchy QoL, los pacientes con PCN valoraron dicho impacto con una puntuación de $74,1 \pm 15,4$, lo que refleja un impacto moderado sobre la CVRS³. Por su parte, los pacientes que valoraron el impacto mediante el 5PLQ obtuvieron una puntuación mediana de 2,4 [intervalo de confianza del 95 %: 1,6; 3,0], lo que también refleja un impacto moderado sobre la CVRS⁵.

En línea con los resultados presentados, una revisión sistemática previa observó que la mayoría de los estudios publicados utilizaron el DLQI para valorar la CVRS de pacientes con PCN⁴. Según los resultados del metaanálisis de dicho estudio, los pacientes con PCN presentaron una puntuación de 13,8 [intervalo de confianza del 95 %: 10,6; 16,9], reflejando que el PCN tenía un alto impacto en la CVRS⁴.

6.4.3. El impacto del prurigo nodular crónico sobre resultados en salud específicos

Respecto al impacto del PCN sobre la calidad del sueño, los pacientes con PCN puntuaron $9,1 \pm 4,5$ sobre 21 en la Escala de Epworth. Dicha puntuación es indicativa de una tendencia moderada a adormecerse o quedarse dormido durante el día, reflejo del impacto del PCN sobre la calidad del sueño nocturno²⁰. El 44,3 % de los pacientes con PCN obtuvieron ≥ 10 puntos, reflejo de un sueño muy alterado²⁰. Por su parte, en otro estudio que valoró la calidad del sueño a través del PSQI, los pacientes con PCN obtuvieron una puntuación un 25 % peor respecto a un grupo de personas sanas ($5,59 \pm 3,73$ frente a $4,46 \pm 2,82$ sobre 21, respectivamente)¹³. A pesar de estas diferencias, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos¹³.

Por otro lado, la literatura científica revisada valora la ansiedad y/o depresión en pacientes con PCN mediante diferentes cuestionarios y observa resultados contradictorios (Tabla 9). Por un lado, utilizando los cuestionarios HADS-A y HADS-D, los pacientes con PCN muestran una puntuación mediana en el punto de corte que separa

a una persona sin ansiedad y/o depresión de una persona son probable ansiedad y/o depresión²⁶. Por el contrario, según la puntuación media que obtuvieron los pacientes con PCN en el PHQ-9 ($12,2 \pm 7,59$), dichos pacientes presentaban depresión, estando el punto de corte para el diagnóstico de depresión en 8 puntos²⁴.

Atendiendo a la severidad de los síntomas de depresión en pacientes con PCN, el estudio que utilizó el BDI registró una puntuación de $15 \pm 9,5$, muy lejos de la puntuación máxima de 63, indicativa de síntomas de depresión más severos³³. Por el contrario, en otro estudio donde el psiquiatra valoró la presencia y severidad de depresión mediante el HDRS-17 a partir de una entrevista con el paciente, se registraron más casos de depresión entre pacientes con PCN respecto a aquellos sin PCN: los pacientes con PCN obtuvieron una puntuación de $3,95 \pm 2,93$, significativamente mayor que la puntuación de pacientes sin PCN ($1,54 \pm 1,68$) e indicativa de síntomas de depresión más severos¹³.

Tabla 6.9. Nivel de ansiedad y/o depresión en pacientes con PCN

Estudio	Cuestionario	Puntuación ^a	
Dhawan et al. (2018)	PHQ-9	12,2	±7,59
Erdem et al. (2021)	BDI	15	±9,5
Konda et al. (2015)	HDRS-17 score	3,95	±2,93
Zeidler et al. (2021)	HADS-A	7,0	[6,4-9,3]
Zeidler et al. (2021)	HADS-D	7,0	[7,0-9,2]

^a Las puntuaciones se presentan como media $\pm$ desviación estándar y mediana [intervalo de confianza del 95 %].

Abreviaturas: HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9, BDI: Beck Depression Inventory, HDRS-17: Hamilton Rating Scale of Depression-seventeen.

Fuente: elaboración propia del autor.

Por último, un estudio valoró el impacto del PCN sobre la estigmatización en la que los pacientes con PCN puntuaron el estigma percibido y generado en $25,2 \pm 14,1$ puntos sobre una escala de 0 a 68²⁷. En dicho estudio se observó que a mayor estigmatización mayor impacto en la CVRS²⁷.

6.5. Discusión

Según la literatura científica revisada, existen múltiples herramientas diferentes para valorar los resultados en salud y la calidad de vida de los pacientes con PCN. El prin-

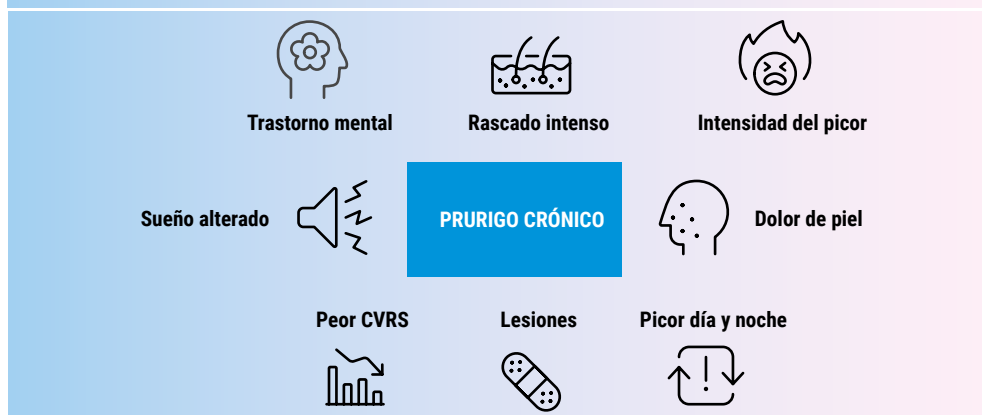
6 Resultados en salud y calidad de vida en los pacientes con prurigo crónico nodular

El principal resultado en salud de esta población es la intensidad del picor, valorada habitualmente mediante escalas unidimensionales, numéricas o visuales, en un rango de 0 (sin picor) a 10 (picor muy severo)⁴. Según la literatura revisada, los pacientes con PCN valoran su picor como moderado-severo, lo que podría estar asociado a una menor CVRS respecto a un picor menos intenso^{2,49}.

El DLQI es el cuestionario más utilizado para valorar la CVRS en pacientes con PCN⁴. Según dicho cuestionario, el PCN tiene un alto impacto sobre la CVRS de los pacientes^{3,14,20,24,26}, siendo esta significativamente peor en comparación con personas sanas²¹. Esto, junto con una mayor intensidad del picor, también se ha observado en pacientes con PCN respecto a pacientes con otras dermatitis (p. ej., DA o psoriasis, entre otras)^{2,3} o con PC (picor sin componente lesional)⁵⁰. Por el contrario, respecto a otros tipos de prurigo crónico (p. ej., prurigo papular o en placas, entre otros), caracterizados todos por su componente lesional, el PCN presenta un impacto similar en cuanto a intensidad del picor, calidad del sueño, síntomas de ansiedad y/o depresión y CVRS, lo que sugiere el carácter diferenciador del componente lesional de estos²⁶.

La mayoría de las herramientas identificadas en la literatura científica no son específicas para población con prurigo crónico o PCN, y no contemplan aspectos diferenciales de dicha enfermedad, como el componente lesional⁵⁰. Este genera una carga adicional respecto al prurito crónico (picor sin componente lesional), caracterizada por un picor más duradero, intenso, doloroso y continuo (presente a lo largo del día y la noche)⁵⁰. Esto hace que los pacientes con PCN (de carácter lesional) presenten más pérdidas de horas de sueño, más síntomas de depresión y un mayor impacto en su CVRS, respecto a pacientes con prurito crónico (picor sin componente lesional) (Figura 6.2)⁵⁰.

Figura 6.2. Características específicas e impacto del prurigo crónico nodular



Fuente: figura adaptada de Zeidler et al. (2021).

Además, otras particularidades del PCN, como la visibilidad y el sangrado de las lesiones son, junto con la intensidad del picor, los principales determinantes de la carga del PCN según los pacientes⁵. Aunque el uso de herramientas genéricas de valoración de resultados en salud permite realizar comparaciones entre diferentes poblaciones, es importante hacer una valoración integral que recoja las particularidades del PCN.

A diferencia de lo que ocurre con las escalas unidimensionales para valorar la intensidad del picor y con el DLQI para valorar la CVRS, para los demás resultados en salud identificados en la literatura científica se encuentran múltiples herramientas muy diferentes entre sí. Esto supone una gran limitación frente a comparación e interpretación de los datos en conjunto⁵¹. Por último, apenas existen estudios que valoren aspectos tan importantes como el impacto del PCN en la calidad del sueño⁵², el desarrollo de ansiedad y/o depresión⁵³, y/o el impacto en la esfera social²⁰.

A partir de los resultados de esta revisión de la literatura científica, se recomienda el uso de herramientas genéricas y específicas, aprobadas en población española para PCN y validar aquellas que no lo estén para dicha población, mejorando así la valoración de su impacto en la vida de los pacientes. Además, para facilitar la comparación entre estudios y poder establecer conclusiones claras, sería ideal definir un conjunto de herramientas básicas para medir los resultados en salud del PCN. Por último, enfocar la investigación científica sobre aspectos diferenciales del prurigo crónico o PCN podría ser de gran valor con el fin de reducir la carga de dicha enfermedad.

6.6. Conclusiones

El PCN se caracteriza por un picor de intensidad moderada-alta, generando un alto impacto sobre la calidad de vida de los pacientes. La literatura científica ha utilizado un gran número de herramientas inespecíficas para valorar diferentes resultados en salud relevantes para esta población, como la intensidad del picor, la calidad del sueño, el impacto psicológico o la calidad de vida. No obstante, para poder caracterizar los resultados en salud asociados al PCN, es necesario identificar un conjunto de resultados en salud relevantes para los pacientes, así como herramientas válidas para su valoración.

Referencias bibliográficas

1. Weeda ER, Pilch NA, Annemans L. Chapter 20 - Outcomes Research. En: Thomas D, editor. Clinical Pharmacy Education, Practice and Research. Elsevier; 2019. p. 289-301.
2. Storck M, Sandmann S, Bruland P, Pereira M p., Steinke S, Riepe C, et al. Pruritus Intensity Scales across Europe: a prospective validation study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(5):1176-85, doi: 10.1111/jdv.17111.
3. Steinke S, Zeidler C, Riepe C, Bruland P, Soto-Rey I, Storck M, et al. Humanistic burden of chronic pruritus in patients with inflammatory dermatoses: Results of the European Academy of Dermatology and Venereology Network on Assessment of Severity and Burden of Pruritus (PruNet) cross-sectional trial. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(3):457-463.e5, doi: 10.1016/j.jaad.2018.04.044.
4. Janmohamed SR, Gwillim EC, Yousaf M, Patel KR, Silverberg JL. The impact of prurigo nodularis on quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol Res*. 2021;313(8):669-77, doi: 10.1007/s00403-020-02148-0.
5. Pereira MP, Hoffmann V, Weisshaar E, Wallengren J, Halvorsen JA, Garcovich S, et al. Chronic nodular prurigo: clinical profile and burden. A European cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol J EADV*. 2020;34(10):2373-83, doi: 10.1111/jdv.16309.
6. Pereira MP, Zeidler C, Wallengren J, Halvorsen JA, Weisshaar E, Garcovich S, et al. Chronic Nodular Prurigo: A European Cross-sectional Study of Patient Perspectives on Therapeutic Goals and Satisfaction. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(2):adv00403, doi: 10.2340/00015555-3726.
7. Müller S, Zeidler C, Ständer S. Chronic Prurigo Including Prurigo Nodularis: New Insights and Treatments. *Am J Clin Dermatol*. 2023, doi: 10.1007/s40257-023-00818-z.
8. Müller S, Zeidler C, Ständer S. Chronic Prurigo Including Prurigo Nodularis: New Insights and Treatments. *Am J Clin Dermatol*. 2023, doi: 10.1007/s40257-023-00818-z.
9. Ständer S, Ketz M, Akumo D, Kossack N, Pignot M, Chavda R, et al. Comorbidities, healthcare resource utilization & treatment pattern among patients with prurigo nodularis, compared to a benchmark in Germany: A real-world evidence claims data study. *J Eur Acad Dermatol Venereol J EADV*. 2023, doi: 10.1111/jdv.19700.
10. Morgan CL, Thomas M, Heywood BR, Ständer S, Kwatra SG, Jabbar-Lopez ZK, et al. Incident Comorbidity, Resource Use, and All-Cause Mortality Associated with Prurigo Nodularis: A United Kingdom Retrospective Database Analysis. *JID Innov Skin Sci Mol Popul Health*. 2023;3(6):100233, doi: 10.1016/j.xjidi.2023.100233.
11. Pereira MP, Ständer S. Assessment of severity and burden of pruritus. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol*. 2017;66(1):3-7, doi: 10.1016/j.alit.2016.08.009.
12. Reich A, Chatzigeorgidis E, Zeidler C, Osada N, Furue M, Takamori K, et al. Tailoring the Cut-off Values of the Visual Analogue Scale and Numeric Rating Scale in Itch Assessment. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(6):759-60, doi: 10.2340/00015555-2642.
13. Konda D, Chandrashekar L, Rajappa M, Kattimani S, Thappa DM, Ananthanarayanan PH. Serotonin and interleukin-6: Association with pruritus severity, sleep quality and depression severity in Prurigo Nodularis. *Asian J Psychiatry*. 2015;17:24-8, doi: 10.1016/j.ajp.2015.07.010.
14. Aggarwal P, Choi J, Sutarina N, Roh YS, Wongvibulsin S, Williams KA, et al. Clinical characteristics and disease burden in prurigo nodularis. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46(7):1277-84, doi: 10.1111/ced.14722.

15. Al-Qarqaz FA, Aboosi M, Shiyab D, Bataineh A. Using pruritus grading system for measurement of pruritus in patients with diseases associated with itch. *J Med J.* 2012;(46):39-44.
16. Calcagno Lüer M, Diez CS, Troncoso Olchevskaia E, Ramirez Pittaluga E, Macchiavello Macho R. Spanish translation and cultural adaptation of the 5-D itch scale in burn patients. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2022;48(3):723-8, doi: 10.1016/j.burns.2021.06.002.
17. Elman S, Hynan LS, Gabriel V, Mayo MJ. The 5-D itch scale: a new measure of pruritus. *Br J Dermatol.* 2010;162(3):587-93, doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09586.x.
18. Pattinson RL, Trialonis-Suthakharan N, Gupta S, Henry AL, Lavallée JF, Otten M, et al. Patient-Reported Outcome Measures in Dermatology: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol.* 2021;101(9):272, doi: 10.2340/00015555-3884.
19. García Alcaraz F, Alfaro Espín A, Moreno Sotos JL. Evaluación de Resultados de Salud: Panorama sobre el uso de medidas de Resultados de Salud basadas en el paciente en la práctica clínica. *Rev Clínica Med Fam.* 2009;2(6):286-93.
20. Misery L, Patras de Campaigno C, Taieb C, Thénie C, Meyer C, Marquié A, et al. Impact of chronic prurigo nodularis on daily life and stigmatization. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(7):e908-9, doi: 10.1111/jdv.19013.
21. Whang KA, Le TK, Khanna R, Williams KA, Roh YS, Sutaria N, et al. Health-related quality of life and economic burden of prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(3):573-80, doi: 10.1016/j.jaad.2021.05.036.
22. EuroQol Research Foundation. EQ-5D-3L User Guide, 2018. Disponible en: <https://euroqol.org/publications/user-guides>.
23. Ruiz M, Rejas J, Soto J, Pardo A, Rebollo I. [Adaptation and validation of the Health Utilities Index Mark 3 into Spanish and correction norms for Spanish population]. *Med Clin (Barc).* 2003;120(3):89-96, doi: 10.1016/s0025-7753(03)73612-4.
24. Dhawan L, Singh SM, Avasthi A, Kumaran MS, Narang T. The Prevalence of Psychiatric Comorbidity in Patients with Prurigo Nodularis. *Indian Dermatol Online J.* 2018;9(5):318-21, doi: 10.4103/idoj.IDOJ_324_17.
25. Todberg T, Zachariae C, Skov L. Treatment and Burden of Disease in a Cohort of Patients with Prurigo Nodularis: A Survey-based Study. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(8):adv00119, doi: 10.2340/00015555-3471.
26. Zeidler C, Pereira MP, Ständer S. Chronic Prurigo: Similar Clinical Profile and Burden Across Clinical Phenotypes. *Front Med.* 2021;8:649332, doi: 10.3389/fmed.2021.649332.
27. Oh CC, Li H, Lee W, Tey HL. Biopsychosocial Factors Associated with Prurigo Nodularis in Endogenous Eczema. *Indian J Dermatol.* 2015;60(5):525, doi: 10.4103/0019-5154.164451.
28. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19(3):210-6, doi: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.
29. Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS, Finlay AY. Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? *J Invest Dermatol.* 2005;125(4):659-64, doi: 10.1111/j.0022-202X.2005.23621.x.
30. Badia X, Mascaró JM, Lozano R. Measuring health-related quality of life in patients with mild to moderate eczema and psoriasis: clinical validity, reliability and sensitivity to change of the DLQI. The Cavide Research Group. *Br J Dermatol.* 1999;141(4):698-702, doi: 10.1046/j.1365-2133.1999.03112.x.
31. Love EM, Marrazzo GA, Kini S, Veledar E, Chen SC. ItchyQoL bands: pilot clinical interpretation of scores. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(1):114-5, doi: 10.2340/00015555-1891.

32. Zeidler C, Ständer S. FV04/04 Kurzfragebogen zur Lebensqualität bei chronischem Pruritus: ein neues Instrument zur Nutzung in der Praxis. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, vol. 17. Berlin; 2019. p. 64-79.
33. Erdem Y, Altunay İK, Özkur E, Şekerlisoy G, Karabay EA, Özdemir FT, et al. The Association between Melatonin Levels and Sleep Quality in Patients with Pruritus: A Potential Biomarker on a Candidate Future Treatment. Indian J Dermatol. 2021;66(6):609-15, doi: 10.4103/ijd.ijd_31_21.
34. Royuela Rico A, Macías Fernández J.A. Propiedades clinimétricas de la versión castellana del cuestionario de Pittsburgh. Vigilia-Sueño. 1997;9(2):81.
35. Ferrer M, Vilagut G, Monasterio C, Montserrat JM, Mayos M, Alonso J. [Measurement of the perceived impact of sleep problems: the Spanish version of the functional outcomes sleep questionnaire and the Epworth sleepiness scale]. Med Clin (Barc). 1999;113(7):250-5.
36. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. 1989;28(2):193-213, doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
37. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep. 1991;14(6):540-5, doi: 10.1093/sleep/14.6.540.
38. Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, De Pablo J, Pintor L, Bulbena A. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. Gen Hosp Psychiatry. 2003;25(4):277-83, doi: 10.1016/s0163-8343(03)00043-4.
39. Díez-Quevedo C, Rangil T, Sanchez-Planell L, Kroenke K, Spitzer RL. Validation and utility of the patient health questionnaire in diagnosing mental disorders in 1003 general hospital Spanish inpatients. Psychosom Med. 2001;63(4):679-86, doi: 10.1097/00006842-200107000-00021.
40. García-Campayo J, Pérez-Yus MC, García-Bustinduy M, Daudén E. Detección precoz de la enfermedad psicoemocional en dermatología. Actas Dermo-Sifiligráficas. 2016;107(4):294-300, doi: 10.1016/j.ad.2015.09.015.
41. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. JAMA. 1999;282(18):1737-44, doi: 10.1001/jama.282.18.1737.
42. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9. J Gen Intern Med. 2001;16(9):606-13, doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
43. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. 1961;4:561-71, doi: 10.1001/archpsyc.1961.01710120031004.
44. Bobes J, Bulbena A, Luque A, Dal-Ré R, Ballesteros J, Ibarra N, et al. [A comparative psychometric study of the Spanish versions with 6, 17, and 21 items of the Hamilton Depression Rating Scale]. Med Clin (Barc). 2003;120(18):693-700, doi: 10.1016/s0025-7753(03)73814-7.
45. Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1960;23(1):56-62, doi: 10.1136/jnnp.23.1.56.
46. Ezzedine K, Shourick J, Bergqvist C, Misery L, Chuberre B, Kerob D, et al. Patient Unique Stigmatization Holistic tool in dermatology (PUSH-D): Development and validation of a dermatology-specific stigmatization assessment tool. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. 2023;37(2):443-50, doi: 10.1111/jdv.18641.

47. Evers AWM, Duller P, van de Kerkhof PCM, van der Valk PGM, de Jong EMGJ, Gerritsen MJP, et al. The Impact of Chronic Skin Disease on Daily Life (ISDL): a generic and dermatology-specific health instrument. *Br J Dermatol*. 2008;158(1):101-8, doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08296.x.
48. Hernandez G, Garin O, Pardo Y, Vilagut G, Pont À, Suárez M, et al. Validity of the EQ-5D-5L and reference norms for the Spanish population. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2018;27(9):2337-48, doi: 10.1007/s11136-018-1877-5.
49. Zeidler C, Steinke S, Riepe C, Bruland P, Soto-Rey I, Storck M, et al. Cross-European validation of the ItchyQoL in pruritic dermatoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2019;33(2):391-7, doi: 10.1111/jdv.15225.
50. Zeidler C, Pereira MP, Dugas M, Augustin M, Storck M, Weyer-Elberich V, et al. The burden in chronic prurigo: patients with chronic prurigo suffer more than patients with chronic pruritus on non-lesional skin: A comparative, retrospective, explorative statistical analysis of 4,484 patients in a real-world cohort. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2021;35(3):738-43, doi: 10.1111/jdv.16929.
51. Prinsen CAC, Spuls PI, Kottner J, Thomas KS, Apfelbacher C, Chalmers JR, et al. Navigating the landscape of core outcome set development in dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):297-305, doi: 10.1016/j.jaad.2019.03.009.
52. Gwillim EC, Janmohamed SR, Yousaf M, Patel KR, Silverberg JI. The impact of prurigo nodularis on sleep disturbance and related impact: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2020;34(12):e815-7, doi: 10.1111/jdv.16696.
53. Ferreira BR, Misery L. Psychopathology Associated with Chronic Pruritus: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol*. 2023;103:adv8488, doi: 10.2340/actadv.v103.8488.

CAPÍTULO



Carga económica del prurigo crónico nodular en España

D.^a Néboa Zozaya González¹ y Dr. Pedro Herranz Pinto²

1. *Director, Health affairs & Policy Research. Weber.*

2. *Jefe del servicio de Dermatología del Hospital
Universitario La Paz de Madrid.*

7.1. Contexto, justificación y objetivos

Los estudios de carga de enfermedad desempeñan un papel fundamental como herramientas para respaldar decisiones informadas, ya que permiten identificar todos los recursos asociados con una enfermedad específica en una población determinada, cuantificarlos monetariamente y valorar así su carga económica, facilitando su comparación con otras patologías. De esta manera, al medir y comparar la carga que suponen las enfermedades para la sociedad, estos estudios pueden ayudar a los decisores sanitarios a establecer y priorizar intervenciones sanitarias¹.

En una enfermedad infradiagnosticada, como es el PCN, resulta de especial interés aproximar la carga socioeconómica que implica el manejo clínico de la enfermedad frente a otras patologías similares.

Para desarrollar un estudio de carga económica, el primer paso es identificar y cuantificar el uso de recursos sanitarios, lo que incluye consultas médicas, pruebas diagnósticas, hospitalizaciones, medicamentos y días de baja laboral, entre otros conceptos. Esta cuantificación puede realizarse mediante la recopilación de datos a través de cuestionarios específicos dirigidos a los pacientes o mediante la consulta de bases de datos sanitarios. Posteriormente, se procede a valorar económicamente cada recurso, a partir de sus costes unitarios. La tipología de costes en los estudios de carga económica se divide en tres categorías principales: los costes directos sanitarios, que están relacionados con el uso de recursos sanitarios; los costes directos no sanitarios, que se refieren a otros gastos adicionales, como los cuidados formales e informales; y los costes indirectos, que están relacionados con la pérdida de productividad de los pacientes. En muy contadas ocasiones, se consideran también los costes intangibles relacionados con el dolor y el sufrimiento generados por la enfermedad².

El objetivo de este capítulo es revisar los estudios de carga de la enfermedad del PCN publicados en la literatura y analizar los resultados obtenidos, para aproximar el impacto socioeconómico de esta patología.

7.2. Metodología

7.2.1. Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión sistemática de la literatura en distintas bases de datos científicas (PubMed, ScienceDirect y SciELO), utilizando la siguiente combinación de palabras clave: prurigo nodularis[Title/Abstract]) AND (cost*[Title/Abstract] OR economic[Title/Abstract] OR burden[Title/Abstract] OR resource*[Title/Abstract] OR impact[Title/Abstract]). Se incluyeron trabajos en español o en inglés publicados entre el año 2000 y mayo de 2024. Los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión pasaron a una revisión completa del texto.

7.2.2. Criterios de inclusión

Para seleccionar los estudios a revisar, se definieron criterios específicos de inclusión, basados en tres aspectos principales: 1) el tipo de estudio (se excluyeron todos aquellos que no fueran estudios de costes, carga de enfermedad y/o uso de recursos); 2) la población objetivo (se excluyeron estudios que no analizaran pacientes con PCN, diagnosticados en base al código CIE 10-GM L28.1); y 3) los resultados (se excluyeron aquellos estudios que no incluyeran análisis primarios con datos cuantitativos de costes y/o carga económica y social de la enfermedad). Además, se seleccionaron exclusivamente los artículos que eran estudios completos (excluyendo los abstracts de conferencias y las comunicaciones breves).

7.2.3. Análisis de los estudios incluidos

Para comparar los resultados de los estudios incluidos, se han actualizado los costes a euros de 2023³. En el caso de que el estudio no aportara el dato de coste anual promedio total por paciente, se han realizado los cálculos oportunos para aproximarlos. De manera similar, cuando no se incluía la ratio de coste adicional de un paciente con PCN frente a uno similar sin la patología, cuando era posible, se realizaron cálculos para aproximarlos a partir de los datos aportados por los estudios.

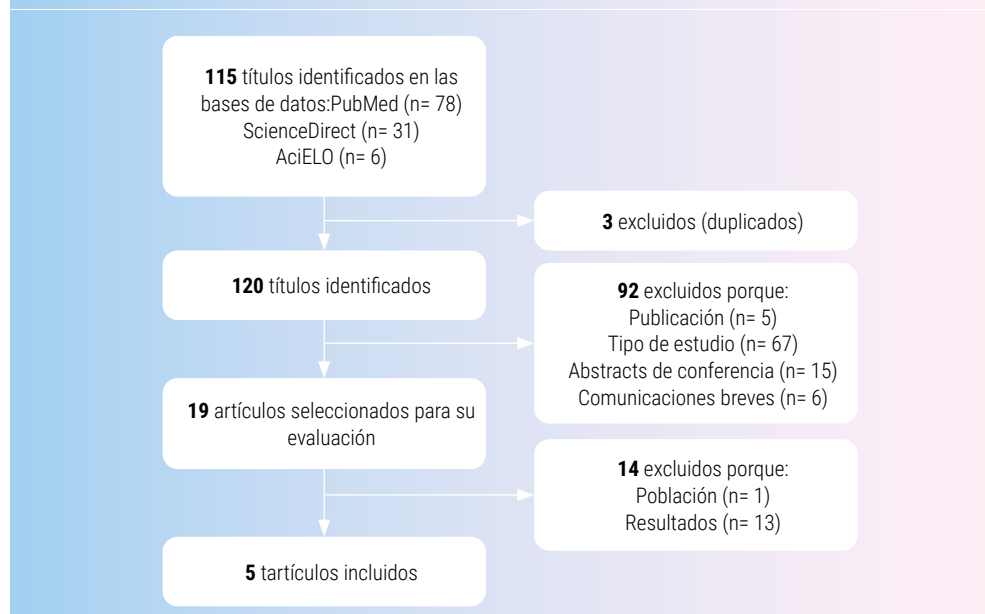
7.3. Resultados

7.3.1. Descripción de los estudios incluidos

Bajo los criterios iniciales de búsqueda se identificaron un total de 115 títulos. Tras eliminar los duplicados en las tres bases de datos, se revisaron el título y abstract de los estudios, aplicando los criterios de inclusión señalados anteriormente. Finalmente, se incluyeron 5 estudios de costes o de carga económica del PCN. La Figura 7.1

muestra el diagrama de flujo del proceso de revisión, en base a las pautas de PRISMA 2020⁴.

Figura 7.1. Diagrama de flujo PRISMA de los artículos encontrados en la literatura

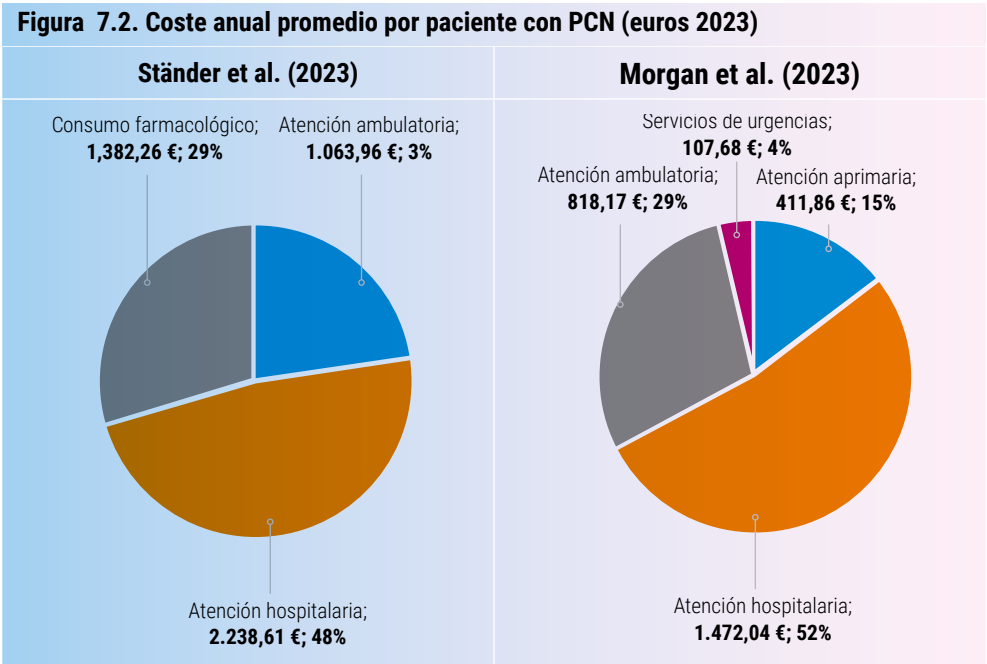


Respecto a las características de los cinco estudios incluidos (Tabla 7.1), tres son trabajos realizados con datos para Canadá/Estados Unidos y el resto para Europa (Italia e Inglaterra). La mayor parte fueron estudios retrospectivos que usaron como fuente de información distintas bases de datos para calcular el coste anual promedio por paciente. Sólo un estudio utilizó una encuesta para recoger datos actuales y realizar una simulación de coste durante toda la vida del paciente.

Respecto al tipo de costes incluidos (Tabla 7.2), la mayoría incluyen solo costes directos sanitarios, en concreto, los costes ambulatorios, hospitalarios y farmacéuticos asociados al manejo del PCN. La mayoría de los análisis utilizaron datos de 2016 en adelante porque fue el primer año completo en el que la PCN tenía un código de diagnóstico independiente. Solo un trabajo incluye el coste social de la enfermedad, a partir de datos de productividad laboral perdida.

Según los estudios encontrados en Europa, el coste anual promedio por paciente con PCN oscila entre 2.809 y 4.685 euros (Morgan et al., 2023; Ständer et al., 2023). Las hospitalizaciones suponen la mayor parte del coste, entre un 48 % y 52 % del coste total (Figura 7.3). Por otro lado, según el estudio de Whang et al. (2019), el coste anual

promedio de la atención a pacientes hospitalizados diagnosticados de PCN alcanza los 11.775 euros en Estados Unidos, siendo el coste superior entre los pacientes mayores de 18 años que en aquellos menores de edad.

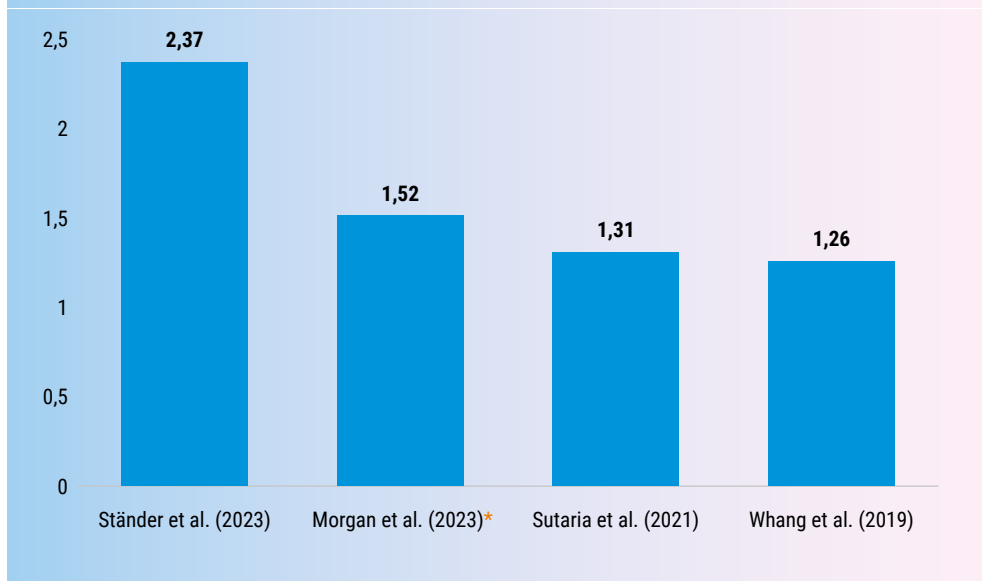


Nota: Los datos primarios del estudio de Ständer et al. (2023) se refieren a un periodo de seguimiento de 8 trimestres, por lo que, para obtener el coste anual, el dato original se ha dividido entre dos.

Fuente: elaboración propia adaptado de Morgan et al. (2023) y Ständer et al. (2023).

Por otro lado, algunos de los trabajos encontrados comparan el coste promedio del paciente diagnosticado con PCN con el de la población general hospitalizada^{5,6} o bien con controles emparejados, es decir, pacientes con unas características demográficas y clínicas similares, pero sin PCN^{7,8}. En todos casos, los pacientes con PCN tuvieron unas estancias hospitalarias más largas y costosas que el grupo de comparación, lo que redunda en un coste de la atención hospitalaria entre un 26 % y un 237 % mayor (Figura 7.3).

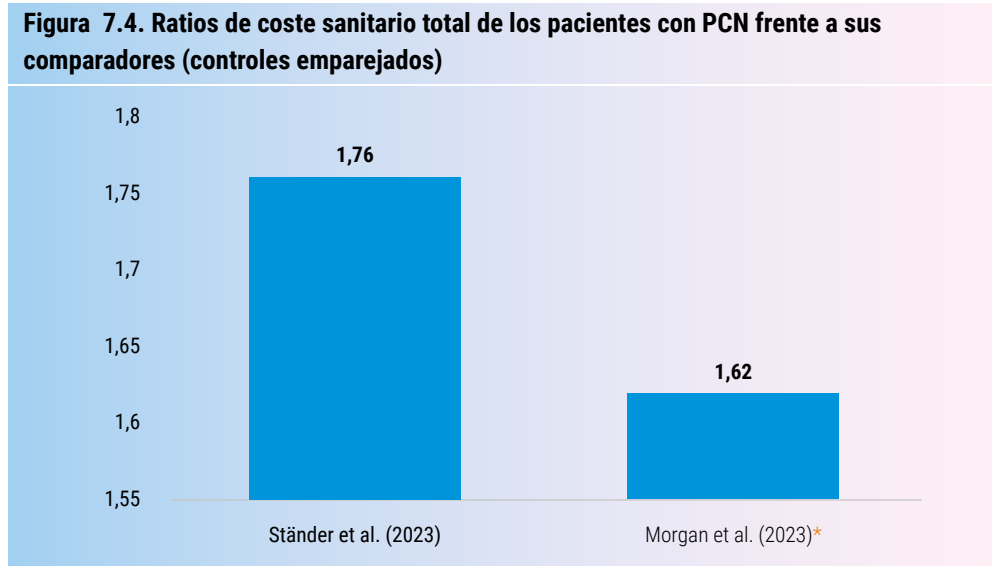
Figura 7.3. Ratios de coste de la atención hospitalaria de los pacientes con PCN frente a sus comparadores (población general hospitalizada y controles emparejados)



* Según Morgan et al. (2023), esta ratio de coste está ajustada por la edad, género y comorbilidad de los pacientes.

Fuente: elaboración propia adaptado de Morgan et al. (2023); Ständer et al. (2023); Whang et al. (2019) y Sutaria et al. (2021).

En el estudio de Morgan et al. (2023), se han reportado costes medios anuales significativamente más elevados para todos los contactos sanitarios de los pacientes con PCN. Esto incluye no solo la atención hospitalaria, sino también la atención primaria, ambulatoria y de urgencias, lo que redundaría en unos costes totales promedio asociados al PCN considerablemente más altos que en la población general⁷. Por su parte, en el estudio de Ständer et al. (2023), los costes promedio de los pacientes con PCN, definidos por los costes hospitalarios, ambulatorios y farmacéuticos fueron al menos dos veces superiores a los de la población general. Durante el periodo de seguimiento de ocho trimestres en este estudio, se identificó un aumento significativo de más del 70% en los costes medios de PCN en comparación con la cohorte de referencia ($p < 0,001$)⁸. Así, al comparar las ratios de coste de los pacientes con PCN y sus controles emparejados en ambos estudios, se observa que los costes sanitarios totales promedio de los pacientes con PCN son entre un 62 % y 76 % superiores a los de los pacientes sin PCN (Figura 7.4).



* Los datos de la ratio de costes reportadas en el estudio de Morgan et al. (2023) están ajustadas por la edad en el índice, género, enfermedad coronaria basal, diabetes mellitus tipo 2 basal, enfermedad renal crónica y depresión basales.

Fuente: Elaboración propia adaptado de Morgan et al. (2023) y Ständer et al. (2023).

Por último, cabe mencionar un estudio norteamericano que considera la perspectiva social y toda la vida del paciente, y según el cual el coste acumulado total promedio por paciente con PCN sería de 323.292 dólares (o 252.917 euros), totalizando una carga social de la enfermedad en Estados Unidos de 38.800 millones de dólares (que equivaldrían a 30.350 millones de euros)⁹.

Tabla 7.1. Características de los estudios de evaluación económica sobre el PCN

Autor y año de publicación	País (es)	Horizonte temporal	Población analizada	Tipo de estudio	Tipo de datos y año de los costes
Whang et al. (2019)	Estados Unidos	1 año (2016-2017)	Pacientes con diagnóstico de PCN; 52,1 % varones; edad media: 55,2 años (N = 265)	Estudio retrospectivo y transversal que utilizó datos de la Muestra Nacional de Pacientes Hospitalizados de 2016 (representativa del 20 % de las altas hospitalarias a nivel nacional)	Coste de hospitalizaciones; el año de coste no se indica explícitamente, pero se asume 2016 USD
Whang et al. (2021)	Canadá/ Estados Unidos	Toda la vida del paciente	Pacientes con diagnóstico de PCN confirmado; 75 % mujeres; edad media: 56,3 años (N = 36)	Encuesta a pacientes de PCN en la clínica Johns Hopkins Itch Clinic	Carga económica y social de la enfermedad y datos de utilidad; el año de coste no se indica explícitamente, pero se asume 2017 USD
Sutaria et al. (2021)	Estados Unidos	2 años (2016-2018)	Hospitalizaciones por enfermedades infecciosas en pacientes con PCN (N = 3.040)	Estudio retrospectivo y transversal que utilizó datos de la Muestra Nacional de Pacientes Hospitalizados de 2016 y 2017 (cada año es representativo del 20% de las altas hospitalarias a nivel nacional)	Costes sanitarios y uso de recursos; el año de coste no se indica explícitamente, pero se asume 2017 USD

Autor y año de publicación	País (es)	Horizonte temporal	Población analizada	Tipo de estudio	Tipo de datos y año de los costes
Ständer et al. (2023)	Alemania	8 trimestres (entre 31.12.2016 y 31.12.2018)	Pacientes diagnosticados de PCN; 54,5 % mujeres (N = 2.309)	Estudio retrospectivo, transversal y longitudinal que utilizó datos anonimizados recogidos de forma rutinaria de diferentes proveedores del Seguro de Salud Obligatorio alemán	Costes sanitarios y uso de recursos; el año de coste no se indica explícitamente, pero se asume euros 2018
Morgan et al. (2023)	Reino Unido	10 años (2008-2018)	Pacientes con diagnóstico secundario confirmado de PCN; 59,4 % mujeres; edad media: 61 años (N = 2.416)	Estudio retrospectivo de base de datos de pacientes incidentes de PCN en Inglaterra	Costes sanitarios y uso de recursos; el año de coste no se indica explícitamente, pero se asume libras esterlinas 2018

Fuente: Elaboración propia del autor.

Tabla 7.2. Resultados de los estudios de evaluación económica sobre el PCN

Autor y año de publicación	País(es)	Medidas	Resultados
Whang et al. (2019)	Estados Unidos	Costes asistenciales en 2016 (pacientes hospitalizados con diagnóstico de PCN frente a población general hospitalizada) Uso de recursos sanitarios (pacientes hospitalizados con diagnóstico de PCN C frente a población general hospitalizada)	● Coste asistencial medio por paciente con PCN: 14.772 ± 964 USD, frente a 11.728 ± 106 USD del paciente sin PCN. ● Coste asistencial total de los pacientes con PCN: 18.686.522 USD. ● Duración media de la hospitalización: 6,51 ± 0,37 días en pacientes con PCN frente a 4,62 ± 0,02 días en pacientes sin PCN.
Whang et al. (2021)	Canadá/ Estados Unidos	Carga económica individual de por vida y carga social del PCN Datos de utilidad (pacientes con PCN frente a grupo de control de la población general)	● Carga individual de por vida para un paciente con PCN: 323.292 USD. ● Carga social de por vida en Estados Unidos: 38.800 millones USD. ● AVAC medio perdido por paciente con PCN: 6,5 años.
Sutaria et al. (2021)	Estados Unidos	Costes medios de la atención hospitalaria por infecciones (pacientes con PCN hospitalizados frente a población general hospitalizada) Uso de recursos sanitarios (pacientes hospitalizados con PCN frente a población general hospitalizada)	● Coste asistencial por cualquier infección: 11.667 USD (IC 95 %: 10.444 – 12.889 USD) en pacientes con PCN frente a 8.893 USD (IC 95 %: 8.823 – 8.962 USD) de pacientes generales. ● Duración media de la hospitalización: 3,9-16,4 días para pacientes con PCN frente a 3,5- 6,3 días para pacientes generales.

Autor y año de publicación		País(es)	Medidas	Resultados
Ständer et al. (2023)		Alemania	Costes medios de la atención durante 8 trimestres (pacientes con diagnóstico de PCN frente a controles emparejados) Uso de recursos sanitarios (pacientes con diagnóstico de PCN frente a controles emparejados)	● Costes totales por paciente: 9.627,11 euros (frente a 5.454,70). ● Atención ambulatoria: 2.186,39 ± 4.967,84 euros (frente a 1.263,01 ± 2.503,21 euros); Atención hospitalaria: 4.600,24 ± 11.511,53 euros (frente a 2.678,13 ± 8.922,52 euros); Consumo farmacológico: 2.840,48 ± 8.118,6 euros (frente a 1.513,56 ± 8.907,74 euros); ● Duración promedio de hospitalización: 12,43 días en pacientes con PCN frente a 6,06 días.
Morgan et al. (2023)		Reino Unido	Costes anuales para todos los contactos sanitarios (pacientes con diagnóstico de PCN frente a controles emparejados) Uso de recursos sanitarios (pacientes con diagnóstico de PCN frente a controles emparejados)	● Costes totales por paciente: 2.531 £ (frente a 1.333 £). ● Atención primaria: 371 £ (frente a 218 £); Atención hospitalaria: 1.326 £ (frente a 731 £); Atención ambulatoria: 737 £ (frente a 331 £); Servicios de urgencias: 97 £ (frente a 53 £); ● Visitas anuales en Atención primaria: 14,8 (frente a 8,9); Atención hospitalaria: 1,3 (frente a 0,5); Atención ambulatoria: 7,6 (frente a 3,0); Servicios de urgencias: 0,6 (frente a 0,4).

Abreviaturas: AVAC: años ganados ajustados por calidad de vida; **DE:** desviación estándar; **IC:** intervalo de confianza; **PCN:** prurigo crónico nodular; **USD:** dólar estadounidense.

Fuente: Elaboración propia del autor.

7.4. Discusión

El PCN se caracteriza por ser un proceso crónico, complejo y altamente dinámico, que presenta etapas de empeoramiento y mejoría, las cuales pueden no estar directamente relacionadas con las intervenciones sanitarias. Esta complejidad en el manejo de los pacientes dificulta el análisis de los costes asociados a la enfermedad, que además acarrea un componente emocional intangible que desafía la comprensión y estimación de la carga económica real de la enfermedad⁸.

La revisión de literatura llevada a cabo en este capítulo pone de relieve que el impacto económico del PCN está insuficientemente documentado, y que se dispone de estimaciones limitadas y heterogéneas sobre el uso de los recursos sanitarios y los costes asociados a esta enfermedad. Esta variabilidad puede atribuirse a diferencias significativas en los sistemas de salud, metodologías de estudio, definiciones de costes y características demográficas de las poblaciones estudiadas, y subrayan la importancia de interpretar los resultados al hilo del contexto específico del estudio y de las características de la población estudiada. Además, hasta la fecha, no se ha publicado ningún estudio que valore la carga económica y social de la enfermedad en España, por lo que las estimaciones realizadas para otros países no serían directamente imputables a nuestro contexto sanitario.

En cualquier caso, en una enfermedad como el PCN, el coste económico del manejo del paciente no refleja necesariamente el buen control de la enfermedad. Así, un bajo coste directo sanitario por paciente puede ser tanto un síntoma de no estar manejando suficientemente bien la enfermedad, como el resultado de que esté bien controlada. El tratamiento sintomático precoz e intensivo está recomendado para mejorar la calidad de vida de los pacientes⁹. Además, hay que considerar las distintas morbilidades del paciente y las diferencias en cuanto a la percepción de la intensidad del picor y el deterioro de la calidad de vida¹⁰.

En general, tener en cuenta la perspectiva social permite comprender la complejidad de los factores que influyen en la salud de las poblaciones y desarrollar intervenciones más efectivas y equitativas, si bien son muy escasos los trabajos que incorporan esta visión. Así, a los costes directos sanitarios cabe añadir el coste social, derivado de las pérdidas de productividad laboral que genera el PCN, y que se han reportado en más del 25 % de los pacientes, atribuidas al absentismo laboral y a la jubilación anticipada debida a la enfermedad¹¹. Además, a menudo los pacientes deben afrontar gastos de bolsillo debido a su enfermedad. En este sentido, un estudio transversal que incluyó a 406 pacientes diagnosticados con PCN reveló que la mayoría (59 %) de los pacientes con PCN reportaron gastos directos de 500 euros o más en los últimos 6 meses

por costes relacionados con el tratamiento y gastos de desplazamiento incurridos para las visitas médicas¹². Tampoco hay estudios que analicen los costes intangibles debidos a la naturaleza debilitante de la enfermedad, incluidos los costes asociados a la depresión, la ansiedad, el estrés y la discapacidad causados por la enfermedad.

Por otro lado, cabe comparar los resultados publicados para el PCN con los estimados por otros autores para otras enfermedades dermatológicas en España. Por ejemplo, según algunos trabajos, el coste anual por paciente con psoriasis se situaría en función de su gravedad, entre 2.077 y 13.132 USD, mientras que para la artritis psoriásica se situaría entre 10.924 y 17.050 USD¹³. Por su parte, el coste medio por paciente con dermatitis atópica en España se ha estimado en unos 1.278 euros¹⁴. Esta comparación es especialmente relevante considerando que las ratios de costes que comparan el gasto sanitario global en el PCN con el de la dermatitis atópica (1,10, $p = 0.030$) y con el de la psoriasis (0,74, $p = 0.001$) no alcanzaron significación estadística en los modelos ajustados de un estudio reciente, lo que sugiere que la diferencia de costes entre estas patologías no es significativa¹⁵.

Como consideraciones finales, cabe señalar que la evaluación individualizada de cada caso sería esencial para conocer la carga real del PCN. Para ello, cada centro de atención médica debería llevar a cabo un análisis local para obtener una evaluación precisa de la situación del paciente y de los costes asociados. Además, por su complejidad, origen multifactorial y carácter crónico, el PCN debería contar con un manejo y evaluación multidisciplinar, no solo por parte de la especialidad de dermatología, sino por otras especialidades consultoras (como inmunología, alergología), además de medicina de familia y farmacia hospitalaria, entre otras. Será clave realizar un diagnóstico diferencial adecuado, así como identificar cualquier asociación del PCN con otras condiciones dermatológicas¹⁶. Implementar una estratificación de los casos por gravedad podría mejorar la atención y el tratamiento de los pacientes afectados, así como permitir una evaluación más precisa de los costes sanitarios asociados.

7.5. Conclusiones

Esta revisión sistemática de la literatura pone de manifiesto la escasez de datos sobre la carga económica del PCN, arrojando datos heterogéneos asociados a su manejo asistencial. En todo caso, existe evidencia sobre el gasto sanitario adicional que suponen estos pacientes al sistema sanitario. Estos hallazgos subrayan la necesidad de optimizar el manejo de estos pacientes, con intervenciones sanitarias que respondan a sus necesidades no cubiertas y, además, resalta la importancia de que se promuevan en el futuro próximos estudios de costes y carga económica del PCN en el contexto español para entender el impacto económico real que genera esta patología.

Referencias bibliográficas

1. Soriano JB, Rojas-Rueda D, Alonso J, Antó JM, Cardona P-J, Fernández E, et al. La carga de enfermedad en España: resultados del Estudio de la Carga Global de las Enfermedades 2016. *Med Clínica*. 14 de septiembre de 2018;151(5):171-90, doi: 10.1016/j.medcli.2018.05.011.
2. Fautrel B, Boonen A, Wit M de, Grimm S, Joore M, Guillemin F. Cost assessment of health interventions and diseases. *RMD Open*. 1 de noviembre de 2020;6(3):e001287, doi: 10.1136/rmdopen-2020-001287.
3. CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter. Disponible en: <https://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/>.
4. McKenzie JE, Hetrick SE, Page MJ. Updated reporting guidance for systematic reviews: Introducing PRISMA 2020 to readers of the Journal of Affective Disorders. *J Affect Disord*. 1 de septiembre de 2021;292:56-7, doi: 10.1016/j.jad.2021.05.035.
5. Sutaria N, Choi J, Roh YS, Alphonse MP, Adawi W, Lai J, et al. Association of prurigo nodularis and infectious disease hospitalizations: a national cross-sectional study. *Clin Exp Dermatol*. octubre de 2021;46(7):1236-42, doi: 10.1111/ced.14652.
6. Whang KA, Kang S, Kwatra SG. Inpatient Burden of Prurigo Nodularis in the United States. *Med Basel Switz*. 11 de agosto de 2019;6(3):88, doi: 10.3390/medicines6030088.
7. Morgan CL, Thomas M, Heywood BR, Ständer S, Kwatra SG, Jabbar-Lopez ZK, et al. Incident Comorbidity, Resource Use, and All-Cause Mortality Associated with Prurigo Nodularis: A United Kingdom Retrospective Database Analysis. *JID Innov Skin Sci Mol Popul Health*. noviembre de 2023;3(6):100233, doi: 10.1016/j.xjidi.2023.100233.
8. Ständer S, Ketz M, Akumo D, Kossack N, Pignot M, Chavda R, et al. Comorbidities, healthcare resource utilization & treatment pattern among patients with prurigo nodularis, compared to a benchmark in Germany: A real-world evidence claims data study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 11 de diciembre de 2023, doi: 10.1111/jdv.19700.
9. Whang KA, Le TK, Khanna R, Williams KA, Roh YS, Sutaria N, et al. Health-related quality of life and economic burden of prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol*. 2021;86(3):573-80, doi: 10.1016/j.jaad.2021.05.036.
10. Pereira MP, Hoffmann V, Weissshaar E, Wallengren J, Halvorsen JA, Garcovich S, et al. Chronic nodular prurigo: clinical profile and burden. A European cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. octubre de 2020;34(10):2373-83, doi: 10.1111/jdv.16309.
11. Todberg T, Zachariae C, Skov L. Treatment and Burden of Disease in a Cohort of Patients with Prurigo Nodularis: A Survey-based Study. *Acta Derm Venereol*. 21 de abril de 2020;100(8):adv00119-adv00119, doi: 10.2340/00015555-3471.
12. Pereira MP, Zeidler C, Wallengren J, Halvorsen JA, Weissshaar E, Garcovich S, et al. Chronic Nodular Prurigo: A European Cross-sectional Study of Patient Perspectives on Therapeutic Goals and Satisfaction. *Acta Derm Venereol*. 17 de febrero de 2021;101(2):adv00403, doi: 10.2340/00015555-3726.
13. Burgos-Pol R, Martínez-Sesmero JM, Ventura-Cerdá JM, Elías I, Caloto MT, Casado MÁ. The Cost of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in 5 European Countries: A Systematic Review. *Actas Dermo-Sifiliográficas Engl Ed*. 2016;107(7):577-90, doi: 10.1016/j.adengl.2016.04.001.
14. Artme E, Serra E, Mert C, Díaz-Cerezo S, Huete T, Hernández-Subirá I, et al. [Artículo traducido] Características de los pacientes, patrones de tratamiento, uso de recursos y costes en adultos con dermatitis atópica moderada-grave en la práctica habitual en España: Estudio Derma-Atopic. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 1 de enero de 2023;114(1):T9-18, doi: 10.1016/j.ad.2022.08.025.
15. Huang AH, Canner JK, Williams KA, Grossberg AL, Kwatra MM, Kwatra SG. Healthcare resource utilization and payer cost analysis of patients with prurigo nodularis. *Br J Dermatol*. julio de 2020;183(1):182-4, doi: 10.1111/bjd.18925.
16. Espiñeira Sicre J, Docampo Simón A, Silvestre Salvador JF. Prurigo crónico nodular: Estudio retrospectivo de 74 casos. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 1 de octubre de 2022;113(9):866-73, doi: 10.1016/j.ad.2022.05.018.

Listado de abreviaturas

ACV:	accidente cerebrovascular	PAS:	prurigo Activity and Severity Score
AINE:	antiinflamatorios no esteroideos	PC:	prurigo crónico
CGRP:	péptido relacionado con el gen de la calcitonina	PCN:	prurigo crónico nodular
CsA:	ciclosporina	PHQ-9:	cuestionario de salud del paciente 9
CVRS:	calidad de vida relacionada con la salud	PP:	prurito máximo
DA:	dermatitis atópica	PPNRS:	puntos en la escala numérica de prurito máximo
DLQI:	índice de calidad de vida dermatológica	PRE:	Patient reported experience)
DM1:	diabetes mellitus tipo 1	PRO:	Patient reported outcomes
DM2:	diabetes mellitus tipo 2	PUVA:	psoraleno más luz ultravioleta A
ERC:	enfermedad renal crónica	QoL:	calidad de vida
GAD-7:	cuestionario de ansiedad generalizada 7	SC:	subcutánea
Hb1Ac:	hemoglobina glicada	SD:	perturbación del sueño
H-E:	hematoxilina-eosina	SP:	sustancia P
IA:	inteligencia artificial	TIC:	tecnologías de la información y la comunicación
IFD:	inmunofluorescencia directa	UVA:	ultravioleta A
IFSI:	International Forum for the Study of Itch	VHB:	Virus de la hepatitis B
IGA:	Investigator Global Assessment	VHC:	virus de la hepatitis C
LNH:	linfoma no Hodgkin	VIH:	virus de la inmunodeficiencia humana
MTX:	metotrexato	VSG:	velocidad de sedimentación globular
NRS:	escalas de valoración numérica	WI-NRS:	Worst Itch Numeric Rating Scale
OSMRB:	RECEPTOR β de oncostatina M		

Listado de figuras

Figura 1.1. Lesiones características del PCN.....	16
Figura 2.1. Algoritmo diagnóstico en pacientes con PCN.....	29
Figura 3.1. Pasos para implantar con éxito un modelo asistencial.....	37
Figura 3.2. Modelo asistencial	45
Figura 5.a.1. Necesidades no cubiertas	66
Figura 6.1. Resultado de la estrategia de búsqueda	79
Figura 6.2. Características específicas e impacto del prurigo crónico nodular	92
Figura 7.1. Diagrama de flujo PRISMA de los artículos encontrados en la literatura	102
Figura 7.2. Coste anual promedio por paciente con PCN (euros 2023).....	103
Figura 7.3. Ratios de coste de la atención hospitalaria de los pacientes con PCN frente a sus comparadores (población general hospitalizada y controles emparejados).....	104
Figura 7.4. Ratios de coste sanitario total de los pacientes con PCN frente a sus comparadores (controles emparejados).....	105

Listado de tablas

Tabla 1.1. Definición según los países	11
Tabla 1.2. Prevalencia del PCN	12
Tabla 1.3. Criterios diagnósticos del PCN	14
Tabla 1.4. Clasificación. Según forma clínica y causa	15
Tabla 2.1. Criterios diagnósticos del prurigo nodular	21
Tabla 2.2. Escala IGA del prurigo	25
Tabla 4.1. Resumen de tratamientos fuera de ficha técnica empleados en PCN	49
Tabla 4.2. Resumen de estudios de dupilumab en PCN	53
Tabla 4.3. Tabla resumen de resultados de nemolizumab en PCN	56
Tabla 6.1. Escalas unidimensionales utilizadas para cuantificar la intensidad del picor en pacientes con PCN	80
Tabla 6.2. Escalas multidimensionales utilizadas para valorar el picor en pacientes con PCN	81
Tabla 6.3. Cuestionarios genéricos utilizados para valorar la CVRS en pacientes con PCN	83
Tabla 6.4. Cuestionarios específicos utilizados para valorar la CVRS en pacientes con PCN	84
Tabla 6.5. Cuestionarios genéricos utilizados para valorar la calidad del sueño en pacientes con PCN	85
Tabla 6.6. Cuestionarios genéricos utilizados para valorar la ansiedad y/o depresión en pacientes con PCN	86
Tabla 6.7. Intensidad de picor en pacientes con PCN valorada mediante escalas unidimensionales	88
Tabla 6.8. Puntuaciones de CVRS según los resultados del DLQI	89
Tabla 6.9. Nivel de ansiedad y/o depresión en pacientes con PCN	91
Tabla 7.1. Características de los estudios de evaluación económica sobre el PCN	106
Tabla 7.2. Resultados de los estudios de evaluación económica sobre el PCN	108

Weber
FUNDACIÓN



GALDERMA