

DOCUMENTO DE CONSENSO

Consenso sobre el algoritmo diagnóstico del prurigo crónico nodular

J. Ortiz de Frutos^{a,*}, E. Serra Baldrich^b, M.J. Tribó Boixareu^c, J.C. Armario Hita^d, J.M. Carrascosa Carrillo^e, I. Figueras Nart^f, Á. Flórez Menéndez^g, P. Herranz Pinto^h y J. Francisco Silvestreⁱ

^a Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^c Hospital del Mar, Barcelona, España

^d Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz, España

^e Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona, España

^f Hospital Universitario Bellvitge, Barcelona, España

^g Servicio Dermatología, Área Sanitaria Santiago de Compostela y Barbanza, Santiago de Compostela, España

^h Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

ⁱ Hospital General Universitario Dr. Balmis, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

Recibido el 29 de enero de 2024; aceptado el 17 de marzo de 2024

PALABRAS CLAVE

Prurigo crónico;
Prurigo nodular;
Prurigo nodularis;
Algoritmo;
Diagnóstico;
Prurito;
Consenso

Resumen El prurigo crónico nodular (PCN) es una enfermedad dermatológica crónica, caracterizada por la presencia de prurito crónico (PC) y lesiones nodulares pruriginosas cutáneas. El presente trabajo tuvo como objetivo consensuar entre un grupo de expertos, a partir de una revisión bibliográfica no sistemática, un algoritmo para el diagnóstico clínico del PCN. El algoritmo resultante se ha estructurado en tres bloques: 1) identificación precoz del paciente con posible diagnóstico de PCN; 2) diagnóstico y valoración del PCN; y 3) categorización del PCN (identificación de las causas subyacentes o de las comorbilidades asociadas)

Consideramos que este algoritmo clínico puede facilitar el diagnóstico correcto de los pacientes con PCN. Además, genera conciencia de la necesidad de un abordaje multidisciplinar y de un tratamiento específico del PCN, pasos indispensables para tomar mejores decisiones terapéuticas.

© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javierortiz@aedv.es (J. Ortiz de Frutos).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.03.035>

0001-7310/© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Chronic nodular
prurigo;
Prurigo nodularis;
Algorithm;
Diagnosis;
Pruritus;
Consensus

Consensus document on the diagnostic algorithm for chronic nodular prurigo

Abstract Chronic nodular prurigo (CNP) is a chronic dermatological disease characterized by the presence of chronic pruritus and pruritic nodular lesions. The aim of this study was to reach consensus among a group of experts based on a non-systematic literature review and an algorithm for the clinical diagnosis of CNP. The resulting algorithm is structured in 3 blocks: 1) early identification of the patient with a possible diagnosis of CNP; 2) diagnosis and assessment of CNP; and 3) categorization of CNP (identification of the underlying causes or associated comorbidities).

We believe that this clinical algorithm can facilitate the correct diagnosis of patients with CNP. Additionally, it raises awareness on the need for a multidisciplinary approach and specific treatment of CNP, steps of paramount importance to make better therapeutic decisions.

© 2024 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El prurigo crónico nodular (PCN) o prurigo nodular (PN)^{1,2}, es una enfermedad cutánea crónica de naturaleza inflamatoria, caracterizada por lesiones que cursan con un prurito intenso. Estudios recientes de transcriptómica han caracterizado al PCN como una entidad independiente, con una respuesta inflamatoria predominante de tipo Th2 (interleucina-4 [IL-4], IL-13, IL-31), aunque también está presente el componente Th17 y Th22^{3,4}. Aunque la fisiopatología no se conoce completamente, se ha postulado que la patogénesis del PCN implica una alteración en la distribución de las fibras nerviosas cutáneas que desencadena una sensibilización neuronal al prurito⁵. El sistema inmunitario desempeña un papel crucial, ya que se observa en las lesiones de PCN un infiltrado de eosinófilos, linfocitos T y mastocitos que secretan citocinas proinflamatorias^{6–8}, y especialmente mediadores inductores de prurito, como IL-31 y oncostatina M⁹. Esta disfunción neuroinmunológica desencadena un ciclo de picor-rascado incoercible, que resulta en la aparición de las lesiones pruriginosas distintivas de esta enfermedad¹⁰.

El PCN afecta principalmente a adultos de mediana edad^{11–15}, con una incidencia ligeramente mayor en mujeres y en individuos con fototipos altos^{1,10,14,15}. Suele asociarse a otras afecciones dermatológicas (dermatitis atópica [DA], liquen plano, etc.)^{14,16}, sistémicas (enfermedad renal crónica [ERC] o diabetes mellitus [DM])^{1,6,10,12–15,17,18}, neurológicas (neuralgia postoperatoria, dolor crónico, etc.), psiquiátricas^{13,15–17} u oncológicas (enfermedad de Hodgkin, cánceres gastrointestinales, etc.)^{14,16}. La presencia de PCN conlleva un deterioro de la calidad de vida y afecta notablemente a las actividades cotidianas. En estos pacientes, es común la aparición de trastornos del sueño, cuadros de ansiedad y depresión e incluso ideación suicida^{1,10,16,18}.

El diagnóstico del PCN es clínico y se basa en realizar una correcta anamnesis y exploración física del paciente. Sin embargo, todavía existen diferencias sobre qué es considerado PCN, lo que dificulta el diagnóstico y el correcto abordaje terapéutico de los pacientes¹¹. El objetivo de este trabajo fue establecer y consensuar un algoritmo clínico para el correcto diagnóstico del PCN.

Material y métodos

El presente proyecto se llevó a cabo entre julio de 2022 y septiembre de 2023. El proceso de consenso se realizó a través de un grupo de trabajo compuesto por nueve expertos. El coordinador del proyecto participó en su selección, permitiendo constituir un grupo de reconocidos expertos nacionales en el área de la dermatología. Todos contaban con especialidad médica en Dermatología Médico-Quirúrgica, una trayectoria profesional de más de 3-5 años, con experiencia y competencia demostrada en el manejo de pacientes con PCN, así como ser autores de publicaciones o haber participado en ensayos clínicos en el campo del prurigo. En la fase inicial, se realizó una revisión bibliográfica para identificar las características clínicas del PCN y las comorbilidades asociadas.

Posteriormente, se llevaron a cabo dos reuniones con la participación de los expertos, en las cuales se consensuó el algoritmo de abordaje clínico del PCN. Finalmente, se evaluó el grado de consenso entre los participantes mediante un cuestionario *online*.

Revisión bibliográfica

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica con el objetivo de identificar publicaciones que permitieran caracterizar el perfil clínico del paciente con PCN asociado o no a otras entidades. Se buscaron rasgos clínicos entre estos pacientes que pudieran sugerir posibles criterios para el diagnóstico diferencial del PCN. Se priorizaron fuentes bibliográficas clave, como guías internacionales, documentos de consenso y revisiones. Se excluyeron aquellos artículos que solo se limitaban a tratamientos, validaciones, biomarcadores, poblaciones o situaciones específicas, así como entidades no relacionadas con el PCN. La búsqueda se realizó en PubMed, restringida a los últimos 10 años y conforme a los criterios de búsqueda detallados en la [tabla suplementaria 1](#).

En una etapa posterior, se eliminaron los artículos duplicados y se seleccionaron aquellos que cumplían con los criterios previamente mencionados, tras revisar título y resumen ([fig. suplementaria 1](#)).

Obtención y clasificación de la información

A partir de la bibliografía seleccionada, se extrajeron las características clínicas específicas del PN, así como aquellas compartidas con el prurito crónico (PC), la DA, la psicodermatosis y otras entidades relacionadas. Estos rasgos clínicos fueron organizados gráficamente en un diagrama de Venn modificado (fig. suplementaria 2) que proporcionó el punto de partida inicial para la discusión posterior y la elaboración del algoritmo.

Reuniones de expertos y consenso

En una primera reunión se obtuvo un consenso inicial, para definir el PCN basándose en las características clínicas descritas en la bibliografía. Este consenso permitió la elaboración de un borrador de algoritmo, ampliado y consolidado posteriormente en una segunda reunión. Finalmente, se evaluó el grado de consenso entre los participantes respecto a los distintos aspectos del algoritmo mediante un cuestionario online.

Resultados

En la búsqueda inicial, se identificaron 245 publicaciones. Tras el proceso de eliminación de duplicados y cribado se seleccionaron 14 publicaciones^{1,2,6,10-12,14-21}.

La figura 1 muestra el algoritmo resultante del consenso alcanzado que se estructuró en tres bloques: 1) identificación precoz del paciente con posible diagnóstico de PCN; 2) diagnóstico y valoración del PCN; y 3) categorización del PCN

(identificación de las causas subyacentes o de las comorbilidades asociadas).

A continuación, se detallan los puntos debatidos por el panel de expertos.

Bloque 1: identificación precoz del paciente con posible diagnóstico de PCN

A partir del análisis del diagrama de Venn, se identificaron las características específicas de los pacientes con PCN (tabla 1), que fueron priorizadas en términos de relevancia clínica y frecuencia. En virtud de lo anterior, se definió el PCN como la existencia de un prurito crónico (> 6 semanas de evolución) que lleva a un comportamiento de rascado compulsivo y la presencia de lesiones pruriginosas predominantemente de morfología nodular, con posible coexistencia de otras lesiones con morfología distinta como placas firmes, pápulas, umbilicadas o lineales. Hubo consenso en que la aparición de estas lesiones se debe a un ciclo de picor-rascado.

Bloque 2: diagnóstico y valoración del PCN

Tras la confirmación del cumplimiento de los tres criterios diagnósticos del PCN, se debe realizar una anamnesis y una exploración física del paciente. Estas evaluaciones determinarán la necesidad de realizar pruebas complementarias, tales como análisis microbiológicos/parasitológicos, hemograma/análisis de orina, pruebas de imagen o biopsias. En el caso de la biopsia, la detección de hipertrofia de las fibras nerviosas cutáneas puede ayudar en el diagnóstico de PCN. Estas directrices están orientadas principalmente a

CdV: Calidad de Vida; DLQI: Índice de Calidad de Vida Dermatológica (del inglés *Dermatology Life Quality Index*); EQ-5D: EuroQol-5 Dimensiones (del inglés *EuroQol-5 Dimensions*); HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (del inglés *Hospital Anxiety and Depression Scale*); HE: Hematoxilina y Eosina; IF: Inmunofluorescencia; IGA: Evaluación Global del Investigador (del inglés *Investigator Global Assessment*); NRS: Escala de Clasificación Numérica (del inglés *Numerical Rating Scale*); PCN: Prurigo Crónico Nodular; PROS: Resultados Comunicados por el Paciente (del inglés *Patient-Reported Outcomes*); WPAl: Deterioro de la Productividad y Actividad Laboral (del inglés *Work Productivity and Activity Impairment*)

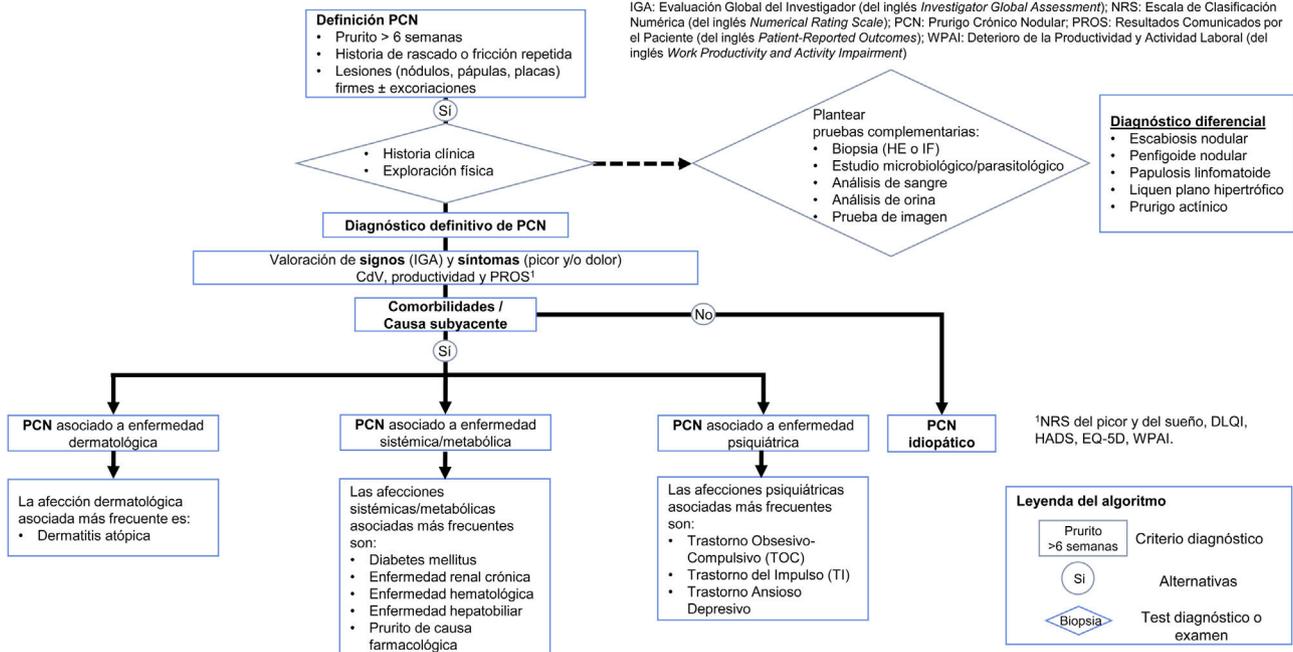


Figura 1 Algoritmo de abordaje clínico del PCN. PCN: prurigo crónico nodular.

Tabla 1 Características en los pacientes con PCN

Características del PCN ^{1,2,6,10–12,14–21}	
Criterios diagnósticos	<ul style="list-style-type: none"> ● Prurito > 6 semanas ● Antecedentes de rascado/fricción repetida ● Lesiones (nódulos, pápulas, placas firmes ± excoriaciones)
Tipo de lesión	<ul style="list-style-type: none"> ● El predominio de lesiones nodulares duras, costrosas y elevadas es clave para identificar a un paciente con sospecha de PCN. ● Un mismo paciente puede presentar lesiones con morfología diferente (nodular, papular, placas, umbilicadas o lineales) ● Las lesiones son secundarias al rascado (ciclo picor-rascado)
Signos y síntomas	<ul style="list-style-type: none"> ● Las lesiones pueden causar prurito, quemazón o escozor. A menudo este prurito puede ir acompañado de sensación de dolor. ● El prurito intenso lleva a un comportamiento compulsivo de rascado que puede provocar excoriaciones de las lesiones.

PCN: prurigo crónico nodular.

179 facilitar un diagnóstico diferencial del PCN que descarte
180 otras enfermedades dermatológicas, que pudieran presentar
181 similitudes clínicas.

182 Se acordó que el diagnóstico diferencial debe llevarse
183 a cabo fundamentalmente frente a las siguientes afec-
184 ciones: escabiosis nodular, penfigoide nodular, papulosis
185 linfomatoide, liquen plano hipertrófico, prurigo actínico y
186 leishmaniosis.

187 Una vez confirmado el diagnóstico de PCN, se debe eva-
188 luar su gravedad. Para ello, es importante cuantificar el
189 número de lesiones (escala de evaluación global del investi-
190 gador [IGA]) y la intensidad de los síntomas (prurito y dolor).
191 Simultáneamente, se recomienda valorar el impacto de las
192 lesiones en la calidad de vida y en la actividad sociolabo-
193 ral de las personas que lo padecen. Con este propósito, se
194 recomendaron diversas escalas de valoración de resultados
195 comunicados por el paciente (PRO): escala de clasificación
196 numérica (NRS) del picor, escala NRS del sueño, índice de
197 calidad de vida dermatológica (DLQI), escala de ansiedad
198 y depresión hospitalaria (HADS), EuroQoL de cinco dimen-
199 siones (EQ-5D), escala de deterioro de la productividad y
200 actividad laboral (WPAI) o la escala de impulsividad de Barrat
201 (poco usada fuera de la psiconeurodermatología).

202 Bloque 3: categorización del PCN

203 Concluida la evaluación del PCN, es necesario buscar su
204 causa subyacente si existe o las comorbilidades asociadas
205 que pueda presentar el paciente. Se logró una clasificación
206 de los pacientes en función de la presencia de comorbili-
207 dades o causas subyacentes en cuatro categorías: 1) PCN
208 asociado a enfermedad dermatológica, 2) PCN asociado a
209 enfermedad sistémica/metabólica, 3) PCN asociado a enfer-
210 medad psiquiátrica o 4) PCN idiopático.

211 El PCN idiopático, entendido como el PCN con la presen-
212 cia de lesiones de prurigo sin asociación a otra enfermedad,
213 representa un porcentaje muy reducido de los diagnósticos
214 confirmados de PCN.

215 En la mayoría de los casos, el PCN coexiste con otras
216 enfermedades, especialmente con DA (y menos frecuen-
217 temente con psoriasis, liquen plano o lupus hipertrófico).
218 Asimismo, distintas enfermedades sistémicas o metabólicas,

tales como la DM, ERC, distintos trastornos hematológicos, 219
trastornos hepatobiliares o el prurito iatrogénico, pueden 220
predisponer al desarrollo de PCN. En el ámbito de las pato- 221
logías psiquiátricas, se consideró que el trastorno obsesivo 222
compulsivo (TOC), el trastorno del impulso (TI) y el trastorno 223
ansioso-depresivo estaban más frecuentemente relaciona- 224
dos con el PCN (fig. 1). 225

226 Discusión

El algoritmo clínico desarrollado facilita el diagnóstico 227
correcto de los pacientes con PCN, determinar su posible 228
etiología y categorizarlo, paso indispensable para orien- 229
tar las decisiones terapéuticas. Dicho algoritmo proporciona 230
una visión holística del PCN y abarca todas sus enfermedades 231
asociadas. 232

233 La heterogeneidad en la presentación clínica del PCN
234 ha generado debate sobre su definición, lo cual explica, al
235 menos parcialmente, su infradiagnóstico en la práctica clí-
236 nica. Actualmente, el PCN se reconoce como una entidad
237 independiente^{3,4}, caracterizada por la presencia de pru-
238 rito crónico y numerosas lesiones pruriginosas localizadas
239 o generalizadas¹¹. En este sentido, el consenso europeo del
240 grupo de trabajo de prurito de la Academia Europea de Der-
241 matología y Venereología (EADV) concluyó en 2019 que el
242 PC debe diferenciarse claramente de otras enfermedades
243 como el «prurigo agudo» o el «prurigo subagudo», así como
244 de las lesiones cutáneas psicógenas autoinfligidas, entidades
245 que responden a criterios diagnósticos diferentes. El término
246 PC se utiliza para describir una serie de manifestaciones
247 similares, aunque en su cuadro clínico puedan predominar
248 diferentes lesiones primarias². Desde un punto de vista prác-
249 tico, y dada la controversia existente, los términos PC y PN
250 podrían considerarse sinónimos, dado que la actitud diag-
251 nóstica y terapéutica a seguir son idénticas.

252 En consonancia con los criterios diagnósticos de PCN des-
253 critos en el consenso europeo², que define el PCN mediante
254 la presencia de síntomas principales y el rango de manifes-
255 tación, el algoritmo establece tres criterios fundamentales
256 para el diagnóstico del PCN: 1) prurito de más de seis
257 semanas de evolución, 2) antecedentes de rascado/fricción
258 repetida, y 3) presencia de lesiones cutáneas secundarias al

rascado (nódulos, pápulas, placas firmes con o sin exco-
riaciones).

El algoritmo tiene en cuenta la heterogeneidad, el tamaño y la distribución de las lesiones para realizar un correcto diagnóstico del paciente con PCN. Aunque el nódulo se presenta como la lesión más distintiva del PCN, este puede presentar otras lesiones de tipo papular, umbilicadas o lineales junto con costras o exco-riaciones secundarias al prurito persistente y al rascado. Además, dado que las lesiones no siempre se mantienen estáticas y pueden evolucionar con el tiempo^{2,16}, es frecuente observar lesiones mixtas^{11,12,16} de tipo «papulonodular». La presencia de cicatrices blancas con hiperpigmentación periférica⁶ también puede proporcionar una orientación adicional para el diagnóstico del PCN en pacientes que no presenten nódulos en el momento de la evaluación. En relación con el tamaño de las lesiones, algunos autores han establecido un diámetro mínimo de 1 cm como punto de corte^{6,13,14}. Sin embargo, otros expertos aceptan lesiones de tamaño inferior, si son abundantes^{2,11,12,16,17,21}, abarcando así un espectro más amplio de personas afectadas por PCN en la práctica clínica. Respecto a la distribución de las lesiones, la mayoría de los pacientes presentan un patrón simétrico en los miembros superiores e inferiores, aunque este no constituye un rasgo inequívoco para la identificación de una persona con PCN. También se han descrito localizaciones infrecuentes como la zona facial, la genital, las palmas de las manos o las plantas de los pies^{1,6,8,11,12,16}.

Ante la sospecha de PCN, resulta fundamental realizar un diagnóstico diferencial destinado a descartar otras enfermedades dermatológicas con manifestaciones clínicas similares, como la escabiosis nodular²², el penfigoide nodular^{10,12}, la papulosis linfomatoide^{10,13}, el liquen plano hipertrófico^{10,11,20}, el prurigo actínico¹⁰ y, con menor frecuencia, la leishmaniosis²³.

Para la evaluación clínica de los signos y los síntomas, es necesario determinar la gravedad de las lesiones considerando el número de lesiones y la intensidad del prurito (o intolerancia a la fricción) y el impacto en la calidad de vida. En este contexto, la escala IGA clasifica la gravedad del PCN según número de lesiones y presencia de exco-riaciones en cinco grados (aclaramiento, casi aclaramiento, leve, moderado y grave). Sin embargo, esta escala no está validada en castellano y su uso es más extendido en el contexto de investigación clínica que en práctica clínica real¹². El PCN también afecta negativamente en el bienestar psicosocial del paciente y su autoestima¹⁹. Según un estudio sobre la carga global de enfermedades, el PCN se encuentra entre las 50 enfermedades con mayor afectación en la calidad de vida a nivel mundial²⁴. Se ha informado que la calidad de vida relacionada con la salud de las personas con PCN es incluso inferior a la de aquellas con antecedentes de accidente cerebrovascular²⁵.

Respecto a la categorización del PCN, parte de la comunidad médica identifica el PCN idiopático como el único perfil posible. Sin embargo, durante este consenso, los expertos coincidieron en que esta categoría de PCN es infrecuente^{11,14-16}. En la mayoría de los casos, el PCN coexiste con otras patologías^{2,6,8,10,12,14-18}. En efecto, recientemente se ha observado que solo el 10,8% de los pacientes con PCN no presenta ninguna comorbilidad y casi la mitad

presenta tres o más comorbididades. La enfermedad cutánea más frecuente fue la DA con un 24% y un 27% presentaba ansiedad como enfermedad psiquiátrica más común²⁶. No obstante, es esencial diferenciar de manera precisa entre los cuadros causales y los reactivos. Algunas comorbididades, como por ejemplo las psiquiátricas, pueden actuar como factores predisponentes o desencadenantes del PCN, mientras que otras pueden surgir como consecuencia del rascado^{1,2,6,11,12,14-18}. Por ello, es importante considerar la naturaleza multifactorial del PCN en la mayoría de los casos^{2,15,16} y resulta fundamental tratar el PCN incluso cuando la causa subyacente se haya resuelto.

Finalmente, es relevante mencionar las limitaciones de este trabajo: 1) la falta de consenso en la definición de PCN ha podido hacer que las características recopiladas sean heterogéneas; 2) la relación entre el PCN y sus comorbididades puede ser compleja y no se conoce en detalle, lo que implica que la interpretación de si una enfermedad es causa o consecuencia del PCN puede mostrar una gran variabilidad; 3) el número limitado de participantes podría condicionar la aplicabilidad de este algoritmo, por lo que se recomienda reforzar este consenso en un grupo más amplio de expertos mediante una metodología Delphi; y 4) la escasa disponibilidad de estudios y la falta de consensos nacionales han impedido la inclusión de niveles de evidencia y grados de recomendación. Independientemente, este algoritmo puede ser de utilidad para orientar el diagnóstico de las personas con PCN que contribuya a establecer un tratamiento específico y eficaz.

Conclusión

El algoritmo desarrollado aporta una nueva perspectiva del PCN que puede facilitar el diagnóstico del paciente en un ámbito clínico donde, hasta ahora, no se había alcanzado consenso.

El diagnóstico inicial del PCN debe fundamentarse en tres criterios: prurito de más de seis semanas de evolución, antecedentes de rascado/ fricción repetida y lesiones cutáneas (nódulos, pápulas, placas firmes con o sin exco-riaciones).

La etiología del PCN suele ser multifactorial, presentando la gran mayoría de pacientes comorbididades asociadas. Los profesionales sanitarios deben ser conscientes de la necesidad de un abordaje multidisciplinar y de tratar específicamente el PCN, incluso si la causa subyacente se ha resuelto.

Para una comprensión más profunda de la patogenia del PCN y su relación con otras enfermedades, es necesario emprender registros, estudios epidemiológicos, así como estudios en vida real, con el objetivo de ampliar y correlacionar la evidencia en este campo. Los avances en la caracterización clínica del PCN representan una realidad que mejoraría la calidad asistencial que reciben estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357
358
359
360
361
362
363
364
365
366
367
368
369
370
371
372
Q10
373

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2024.03.035](https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.03.035).

Bibliografía

1. 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;84:747–60, [http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.07.025](https://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.07.025).
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;32:1059–65, [http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14570](https://dx.doi.org/10.1111/jdv.14570).
3. Sutaria N, Alphonse MP, Roh YS, Choi J, Parthasarathy V, Deng J, et al. Cutaneous Transcriptomics Identifies Fibroproliferative and Neurovascular Gene Dysregulation in Prurigo Nodularis Compared with Psoriasis and Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2022;142:2537–40, [http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2022.02.010](https://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2022.02.010).
4. 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;149:1329–39, [http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2021.10.004](https://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2021.10.004).
5. Schuhknecht B, Marziniak M, Wissel A, Phan NQ, Pappai D, Dangelmaier J, et al. Reduced intraepidermal nerve fibre density in lesional and nonlesional prurigo nodularis skin as a potential sign of subclinical cutaneous neuropathy. *Br J Dermatol*. 2011;165:85–91, [http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10306.x](https://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10306.x).
6. Williams KA, Huang AH, Belzberg M, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:1567–75, [http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.182](https://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.182).
7. Wong LS, Yen YT. Chronic Nodular Prurigo: An Update on the Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2022;23:12390, [http://dx.doi.org/10.3390/ijms232012390](https://dx.doi.org/10.3390/ijms232012390).
8. Zeidler C, Tsianakas A, Pereira M, Ständer H, Yosipovitch G, Ständer S. Chronic Prurigo of Nodular Type: A Review. *Acta Derm Venereol*. 2018;98:173–9, [http://dx.doi.org/10.2340/00015555-2774](https://dx.doi.org/10.2340/00015555-2774).
9. Alkon N, Assen FP, Arnoldner T, Bauer WM, Medjimorec MA, Shaw LE, et al. Single-cell RNA sequencing defines disease-specific differences between chronic nodular prurigo and atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;152:420–35, [http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2023.04.019](https://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2023.04.019).
10. 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;14:67–77, [http://dx.doi.org/10.1080/17512433.2021.1852080](https://dx.doi.org/10.1080/17512433.2021.1852080).
11. Docampo-Simón A, Sánchez-Pujol MJ, Silvestre-Salvador JF. Prurigo crónico: actualización. *Actas Dermo-Sif*. 2022;113:563–74, [http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2021.11.002](https://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2021.11.002).
12. Ständer HF, Elmariah S, Zeidler C, Spellman M, Ständer S. Diagnostic and treatment algorithm for chronic nodular prurigo. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:460–8, [http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2019.07.022](https://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2019.07.022).
13. Zeidler C, Yosipovitch G, Ständer S. Prurigo Nodularis and Its Management. *Dermatol Clin*. 2018;36:189–97, [http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2018.02.003](https://dx.doi.org/10.1016/j.det.2018.02.003).
14. Huang AH, Williams KA, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Epidemiology and clinical features. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:1559–65, [http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.183](https://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.183).
15. Iking A, Grundmann S, Chatzigeorgakidis E, Phan NQ, Klein D, Ständer S. Prurigo as a symptom of atopic and non-atopic diseases: aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:550–7, [http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04481.x](https://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04481.x).
16. Pereira MP, Ständer S. How to define chronic prurigo? *Exp Dermatol*. 2019;28:1455–60, [http://dx.doi.org/10.1111/exd.13972](https://dx.doi.org/10.1111/exd.13972).
17. 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;34:2373–83, [http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16309](https://dx.doi.org/10.1111/jdv.16309).
18. 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;46:1277–84, [http://dx.doi.org/10.1111/ced.14722](https://dx.doi.org/10.1111/ced.14722).
19. Zeidler C, Raap U, Witte F, Ständer S. Clinical aspects and management of chronic itch. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;152:1–10, [http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2023.04.018](https://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2023.04.018).
20. Errichetti E, Piccirillo A, Stinco G. Dermoscopy of prurigo nodularis. *J Dermatol*. 2015;42:632–4, [http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.12844](https://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.12844).
21. Napolitano M, Fabbrocini G, Scalvenzi M, Nisticò SP, Dastoli S, Patruno C. Effectiveness of Dupilumab for the Treatment of Generalized Prurigo Nodularis Phenotype of Adult Atopic Dermatitis. *Dermatitis*. 2020;31:81–4, [http://dx.doi.org/10.1097/der.0000000000000517](https://dx.doi.org/10.1097/der.0000000000000517).
22. Dégboé B, Koudoukpo C, Maffo N, Otémé S, Kouassi A, Akpadjan F, et al. Prurigo in Children of Tropical Zone: Epidemiological, Clinical, and Etiological Characteristics in a Dermatology Department in Cotonou (Benin). *Dermatol Res Pract*. 2019;2019:2673981.
23. Guan LR, Yang YQ, Qu JQ, Ren HY, Chai JJ. Discovery and study of cutaneous leishmaniasis in karamay of Xinjiang, West China. *Infect Dis Poverty*. 2013;2:20, [http://dx.doi.org/10.1186/2049-9957-2-20](https://dx.doi.org/10.1186/2049-9957-2-20).
24. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, Bolliger IW, Dellavalle RP, Margolis DJ, et al. The global burden of skin disease in 2010: An analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol*. 2014;134:1527–34, [http://dx.doi.org/10.1038/jid.2013.446](https://dx.doi.org/10.1038/jid.2013.446).
25. Whang KA, Khanna R, Williams KA, Mahadevan V, Semenov Y, Kwatra SG. Health-Related QOL and Economic Burden of Chronic Pruritus. *J Invest Dermatol*. 2021;141:754–60.e1, [http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2020.08.020](https://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2020.08.020).