

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA**

**“San Vicente Mártir”**

**Grado en Medicina**

**Trabajo de Fin de Grado**

**TÍTULO:**

**ANÁLISIS DE VARIABLES PREDICTIVAS  
PARA LA TRANSICIÓN AL USO DE  
TERAPIAS BIOLÓGICAS EN PACIENTES  
CON HIDRADENITIS SUPURATIVA**

**Presentado por;  
Carla Sabater Martínez**

**Tutor;  
Dr. Antonio Martorell**

**Valencia, a 20 de mayo de 2024**



## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a Antonio, cuya sabiduría, paciencia y apoyo han sido pilares fundamentales en el desarrollo de este trabajo. De igual manera, mi gratitud a Víctor, cuya contribución y constante disposición han enriquecido enormemente este proyecto.

Un agradecimiento muy especial a mi familia: a mi madre y a mi padre, gracias por cada sacrificio que habéis hecho para que pueda perseguir mis sueños, soportando conmigo los momentos más duros y siendo un apoyo incondicional. A mis hermanos, Jorge y Nacho, que son verdaderos pilares de mi día a día, gracias.

A mis abuelos Amparo y Ángel; yayo, ya somos 3 médicos en casa. A toda mi gran familia de tíos y primos, gracias por vuestro amor y apoyo constante.

Agradezco también a mi grupo "Tell me", llegar aquí no habría sido posible sin cada uno de vosotros. A María, Elena, Irene, Juan... y tantos otros, aunque no los nombre a todos, habéis dejado una huella imborrable en mi vida.

No puedo dejar de nombrar a las personas que han estado desde que entre en esta carrera, Marta, Martuchi y Ana os quiero mucho, estoy esperando a coger el siguiente tren con vosotras.

Pero sobre todo le dedico este trabajo a dos estrellas que nos iluminan desde el cielo, mi tía María José y mi yaya Pepa. Espero que estéis orgullosas de mí.

Por último, concluyo este capítulo con un profundo agradecimiento a todos los que han sido parte de esta hermosa etapa de mi vida. Cierro este periodo con gratitud, rodeada de personas a las que quiero profundamente y satisfecha de haber alcanzado una meta tan importante en mi vida.





## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La Hidradenitis Supurativa (HS), o acné inverso, es una enfermedad dermatológica crónica e inflamatoria, que impacta profundamente la calidad de vida de los pacientes.

**OBJETIVOS:** Analizar los factores que influyen en la decisión de uso de terapia biológica en pacientes con HS.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional retrospectivo en el Hospital de Manises entre 2014 y 2021, comparando pacientes con HS tratados con terapias biológicas frente a aquellos sin dicho tratamiento.

**RESULTADOS:** Incluyendo a 371 pacientes (47,44 hombres y 52,56% mujeres) de 7 a 70 años, el estudio mostró diferencias significativas entre los grupos. Desde el punto de vista clínico la axila destacó en ambos grupos (38.46% con biológico y 32.14% sin biológico). El 52.75% con tratamiento biológico eran no fumadores, frente al 26.78% sin biológico ( $p < 0.001$ ). La prevalencia del sinus pilonidal y fenotipos autoinflamatorio y mixto fue mayor en el grupo con biológico ( $p < 0.05$ ,  $p = 2.39 \times 10^{-16}$  y  $p = 1.28 \times 10^{-5}$ , respectivamente). Las comorbilidades como EII y espondiloartritis destacaron en el grupo con terapia biológica ( $p = 2.37 \times 10^{-30}$  y  $p = 5.38 \times 10^{-17}$ , respectivamente). Los modelos de inteligencia artificial detectó significación para bioelegibilidad el inicio de la enfermedad en área del muslo y el género femenino.

**CONCLUSIONES:** Los resultados sugieren que el fenotipo clínico, el hábito tabáquico, el género, el área de inicio de la enfermedad, el sinus pilonidal, EII y espondiloartritis son predictores del uso de terapia biológica. Identificar estos factores podría disminuir los retrasos en el tratamiento efectivo, permitiendo una intervención temprana.

**PALABRAS CLAVE:** Hidradenitis supurativa, Terapia biológica, Terapéutica, Factores de Riesgo, Inteligencia Artificial.

**ABSTRACT:**

**INTRODUCTION:** Hidradenitis Suppurativa (HS), or acne inversa, is a chronic and inflammatory dermatological disease, which profoundly impacts the quality of life of patients.

**OBJECTIVES:** To analyze the factors that influence the decision to use biological therapy in patients with HS.

**MATERIALS AND METHODS:** Retrospective observational study at the Manises Hospital between 2014 and 2021, comparing patients with HS treated with biological therapies versus those without such treatment.

**RESULTS:** Including 371 patients (47.44 men and 52.56% women) aged 7 to 70 years, the study showed significant differences between the groups. From a clinical point of view, the armpit stood out in both groups (38.46% with biological and 32.14% without biological). 52.75% with biological treatment were non-smokers, compared to 26.78% without biological treatment ( $p < 0.001$ ). The prevalence of pilonidal sinus and autoinflammatory and mixed phenotypes was higher in the biological group ( $p < 0.05$ ,  $p = 2.39 \times 10^{-16}$  and  $p = 1.28 \times 10^{-5}$ , respectively). Comorbidities such as IBD and spondyloarthritis stood out in the group with biological therapy ( $p = 2.37 \times 10^{-30}$  and  $p = 5.38 \times 10^{-17}$ , respectively). The artificial intelligence models detected significance for bioeligibility, the onset of the disease in the thigh area and female gender.

**CONCLUSIONS:** The results suggest that clinical phenotype, smoking habit, gender, area of disease onset, pilonidal sinus, IBD and spondyloarthritis are predictors of the use of biological therapy. Identifying these factors could reduce delays in effective treatment, allowing for early intervention.

**KEY WORDS:** Hidradenitis suppurativa, Biological therapy, Therapeutics, Risk Factors, Artificial Intelligence.

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
1.1 CONCEPTO DE HIDRADENITIS SUPURATIVA.....	1
1.2 CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD. ....	2
1.2.1 <i>Según gravedad</i> .....	2
1.2.2 <i>Según Fenotipos</i> .....	6
1.3 EPIDEMIOLOGÍA.....	9
1.4 ETIOPATOGENIA DE LA ENFERMEDAD.....	9
1.5 FACTORES PREDISONENTES DE LA HS. ....	11
1.5.1 <i>Genética</i> .....	11
1.5.2 <i>Interleucina 1<math>\beta</math> (IL-1<math>\beta</math>)</i> .....	11
1.5.3 <i>Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-<math>\alpha</math>)</i> .....	11
1.5.4 <i>Microbioma y biofilm</i> .....	11
1.6 FACTORES DESENCADENANTES DE LA HS. ....	12
1.6.1 <i>Tabaco</i> .....	12
1.6.2 <i>Obesidad</i> .....	12
1.6.3 <i>Estrés mecánico</i> .....	13
1.7 MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD. ....	13
1.8 COMORBILIDADES ASOCIADAS.....	14
1.8.1 <i>Enfermedades dermatológicas</i> .....	16
1.8.2 <i>Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)</i> .....	16
1.8.3 <i>Enfermedades endocrino-metabólicas</i> .....	16
1.8.4 <i>Enfermedades reumatológicas</i> .....	16
1.8.5 <i>Enfermedades psiquiátricas</i> .....	16
1.9 DIAGNÓSTICO.....	17
1.10 ABORDAJE TERAPÉUTICO.....	17
1.10.1 <i>Medidas generales</i> .....	18
1.10.2 <i>Tratamientos tópicos</i> .....	18
1.10.3 <i>Antibióticos sistémicos</i> .....	18
1.10.4 <i>Retinoides</i> .....	19
1.10.5 <i>Corticoesteroides</i> .....	19
1.10.6 <i>Terapias Hormonales</i> .....	19
1.10.7 <i>Biológicos</i> .....	20
1.10.8 <i>Tratamiento quirúrgico</i> .....	21
1.11 APLICACIÓN DE NUEVOS MODELOS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL AL ANÁLISIS DE DATOS.....	21
<b>2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....</b>	<b>23</b>
2.1 HIPÓTESIS.....	23
2.2 OBJETIVOS.....	23
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>24</b>
3.1 TIPO DE DISEÑO.....	24
3.2 TAMAÑO MUESTRAL.....	24
3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	25
3.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	25

3.5	VARIABLES DEL ESTUDIO.....	25
3.6	MÉTODOS ESTADÍSTICOS.....	26
3.6.1	<i>Análisis descriptivo</i> .....	26
3.6.2	<i>Análisis bivariante</i> .....	26
3.7	MODELOS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL.....	26
3.7.1	<i>Modelo Gradient Boosting</i> .....	27
3.7.2	<i>Light Gradient Boosting Machine (LGBM)</i> .....	27
3.7.3	<i>Random Forest</i> .....	27
3.7.4	<i>XGBOOST</i> .....	27
3.7.5	<i>Modelo Extra Trees</i> .....	28
3.8	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	28
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>29</b>
<b>5.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>42</b>
<b>6.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>50</b>
<b>7.</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>51</b>
<b>8.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>52</b>

## ÍNDICE DE TABLAS:

TABLA 1: SARTORIUS SCORE MODIFICADO.....	3
TABLA 2: SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD CARACTERIZADA POR HS-PGA EN 6 GRADOS(4).....	5
TABLA 3: HISCR(8).....	6
TABLA 4: COMPARATIVA FENOTIPOS.....	8
TABLA 5: COMORBILIDADES HS(4).....	14
TABLA 6: DISTRIBUCIÓN DEMOGRÁFICA.....	29
TABLA 7: VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS.....	30
TABLA 8: PARÁMETROS CLÍNICOS INDICADORES DEL GRADO DE SEVERIDAD.....	34
TABLA 9: COMORBILIDADES.....	35
TABLA 10: DISTRIBUCIÓN FENOTIPOS HS.....	37
TABLA 11: PARÁMETROS TERAPÉUTICOS.....	37
TABLA 12: GRADIENTBOOSTING.....	39
TABLA 13: LGBM.....	39
TABLA 14: RANDOM FOREST.....	40
TABLA 15: XGBOOST.....	40
TABLA 16: EXTRATREES.....	40

## ÍNDICE DE FIGURAS:

FIGURA 1: ASPECTO CLÍNICO HS(3).....	1
FIGURA 2: CLASIFICACIÓN HURLEY (7).....	2
FIGURA 3: FENOTIPO FOLICULAR(2).....	7
FIGURA 4: FENOTIPO INFLAMATORIO(2).....	7
FIGURA 5. FENOTIPO MIXTO.....	8
FIGURA 6: PATOGENIA HIDRADENITIS SUPURATIVA (3).....	10
FIGURA 7: HIDRADENITIS SEVERA CON ABSCESOS, NÓDULOS Y FÍSTULAS (20).....	13
FIGURA 8: VENTANA DE OPORTUNIDAD EN HIDRADENITIS SUPURATIVA(8).....	17
FIGURA 9: DIAGRAMA DE FLUJO. REPRESENTACIÓN DE LA MUESTRA TOTAL TRAS UTILIZAR LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	29
FIGURA 10: HISTOGRAMA DE DISTRIBUCIÓN ETARIA EN EL GRUPO CON TRATAMIENTO BIOLÓGICO.....	31
FIGURA 11: HISTOGRAMA DE DISTRIBUCIÓN ETARIA EN EL GRUPO SIN TRATAMIENTO BIOLÓGICO.....	31
FIGURA 12: HISTOGRAMA DE IMC EN PACIENTES CON TRATAMIENTO BIOLÓGICO.....	32
FIGURA 13: HISTOGRAMA DE IMC EN PACIENTES SIN TRATAMIENTO BIOLÓGICO.....	33

## ÍNDICE ABREVIACIONES:

- HS: Hidradenitis Supurativa.
- HS-PGA: Hidradenitis Supurativa Physician Global Assessment.
- HiSCR: Hidradenitis Suppurativa Clinical Response.
- IHS4: Sistema internacional de Puntuación de la Gravedad de la Hidradenitis Supurativa.
- NLRP3: Proteína 3 del receptor similar al dominio de unión de nucleótidos.
- TLR: Receptor de tipo Toll.
- IL- 23: Interleucina 23.
- IL-17: Interleucina 17.
- IL-1 $\beta$ : Interleucina 1 $\beta$ .
- IL-1: Interleucina 1.
- TNF -  $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral  $\alpha$ .
- LT-reg: Linfocitos T-reguladores.
- CoNS: Estafilococos coagulasa negativos
- IMC: Índice de masa corporal.
- EII: Enfermedad inflamatoria intestinal
- EC: Enfermedad de Crohn.
- SOP: Síndrome de ovario poliquístico.
- IL – 12: Interleucina 12.
- SC: Subcutáneo.
- IA: Inteligencia Artificial.
- LGBM: Light Gradient Boosting Machine.

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Concepto de Hidradenitis Supurativa.

La Hidradenitis Supurativa (HS), también llamada acné inverso, es una enfermedad dermatológica crónica inflamatoria, además de recurrente y progresiva (1,2). Su edad de inicio suele estar entre los 20-30 años con predominancia en las mujeres (3).

La HS ocasiona una gran alteración en la vida de los pacientes. Ha provocado grandes repercusiones psicológicas en ellos; sobre todo, problemas personales, relacionados con su imagen física y con su autoestima; conllevando a problemas en el ámbito público, con sus relaciones sociales (4,5).

Los problemas físicos provocados por esta patología llegan a interferir en su vida cotidiana; impidiéndoles realizar movimientos físicos. Incluso en algunos casos de forma irreversible; debidos a los procesos de cicatrización de sus lesiones (4).

Se localiza en su mayor medida en las axilas (Figura 1 (3)) el periné y las regiones inframamarias; zonas con gran cantidad de glándulas apocrinas. No obstante; también se han descrito en escroto y en muslos (2,4).

En lo que respecta a la clínica inicialmente se caracteriza por nódulos subcutáneos en las zonas afectadas. Además, previamente a su manifestación hasta un 50% de los pacientes refieren la sensación de calor, hinchazón, prurito y/o hiperhidrosis (3). Cursa en brotes que puede llegar a ser de 7-15 días (3,4).



*Figura 1: Aspecto clínico HS(3)*

## 1.2 Clasificación de la enfermedad.

### 1.2.1 Según gravedad

#### 1.2.1.1 Clasificación de Hurley.

- **Grado o estadio I (leve):** Abscesos únicos o múltiples, sin trayectos fistulosos, sinusales ni cicatrices evidentes.
- **Grado o estadio II (moderado):** Múltiples o simples abscesos en diferentes áreas, junto con trayectos fistulosos cicatrizados.
- **Grado o estadio III (grave):** Trayectos sinusales interconectados, y múltiples nódulos y abscesos que cubren toda la zona del cuerpo afectada.

Sin embargo, esta clasificación se realizó con propósitos quirúrgicos. No cuantifica la extensión de las lesiones; siendo este dato de importancia para un tratamiento adecuado y saber la gravedad de estas (6,7).

Concluyen que la clasificación Hurley se usa para una evaluación rápida y fácil de la HS (7).



*Figura 2: Clasificación Hurley (7)*

#### 1.2.1.2 Índice de Sartorius modificado:

La clasificación de Sartorius modificada es una ampliación de una clasificación de Sartorius previa. Tanto la anterior como la modificada tienen en cuenta las áreas corporales afectadas, el número, tipo de lesiones y, además, la distancia entre las mismas (4).

La versión modificada la amplia incluyendo la cuantificación del tipo de lesiones inflamatorias y no inflamatorias de las diferentes áreas corporales (8).

La mínima puntuación es 0, pero no tiene límite superior. Requiere mucho tiempo su correcta aplicación; además siendo de elevada dificultad su interpretación. Su utilización en la práctica clínica diaria no es útil (7,8).

*Tabla 1: Sartorius score modificado*

Puntos	Puntos
Axila derecha	Axila izquierda
Nódulos y fístulas	Nódulos y fístulas
Distancia máxima	Distancia máxima
Hurley III sí/no	Hurley III sí/no
Ingle derecha	Ingle izquierda
Nódulos y fístulas	Nódulos y fístulas
Distancia máxima	Distancia máxima
Hurley III sí/no	Hurley III sí/no
Región glútea derecha	Región glútea izquierda
Nódulos y fístulas	Nódulos y fístulas
Distancia máxima	Distancia máxima
Hurley III sí/no	Hurley III sí/no
Otras localizaciones	Suma total
Nódulos y fístulas	
Distancia máxima	
Hurley III sí/no	
<b>Parámetros</b>	<b>Puntos/ Parámetros</b>
1. Número de zonas afectadas	3
Tres puntos por zona	

2. Número y gravedad de las lesiones.	
Nódulos	1
Fístulas	6
3. Distancia mayor entre 2 lesiones relevantes (o tamaño si la lesión es única)	
<0,5 cm	1
5-10 cm	3
>10cm	9
4. ¿Están todas las lesiones claramente separadas por piel normal?	
Sí	0
No (Hurley III)	9
Reportado por el paciente (no incluido en el score)	
Número de forúnculos durante el último mes____	
Dolor de la lesión más sintomática____	
Escala visual analógica (VAS [0 – 10])	
<i>El dermatólogo anota;</i>	
Las regiones afectadas: axilar, inguinal, glútea (derecha/izquierda), u otras áreas; 3 puntos por área	
El número y tipo de lesiones, con su puntuación correspondiente (nódulo 1 punto, fístula 6 puntos) en cada zona.	
La distancia mayor entre 2 lesiones relevantes (o tamaño si la lesión es única) en cada zona: < 5cm, 1 punto; 5-10 cm, 3 puntos; > 10 cm, 9 puntos.	
Si las lesiones están separadas por piel normal: sí, 0; no (=Hurley III), 9 puntos.	
Se anotan y se suman las puntuaciones de cada área para resultar en la puntuación total del paciente.	
El dolor o molestia de la lesión más sintomática en el momento de la consulta se valora mediante (VAS), del 0 al 10.	

### 1.2.1.3 HS-PGA (Hidradenitis Suppurativa Physician Global Assessment)

Este método de medida clasifica la patología en 6 grados. Teniendo en cuenta el número de abscesos, fístulas y nódulos; tanto inflamatorios como no inflamatorios. (Tabla 2 (8)). No obstante; no considera relevante ni las localizaciones ni el número de áreas afectas (8).

Es una clasificación sencilla de aplicar. Su uso está aceptado tanto en la práctica clínica como en ensayos (9).

Tabla 2: Severidad de la enfermedad caracterizada por HS-PGA en 6 grados(4)

Categoría	Descripción
0. Sin lesiones	0 ABS, 0 DF, 0 IN, 0 NIN
1. Mínimo	0 ABS, 0 DF, 0 IN, $\geq 1$ NIN
2. Leve	0 ABS, 0 DF, $< 5$ IN
3. Moderado	1 (ABS o DF), 0 IN
	0 ABS, 0 DF, $\geq 5$ IN
	1 (ABS o DF), $\geq 1$ NIN
4. Grave	2-5 (ABS o DF), $< 10$ IN
	2-5 (ABS o DF), $\geq 10$ IN
5. Muy grave	$< 5$ (ABS o DF)
ABS; abscesos; DF; fístula drenante; IN; nódulos inflamatorios; NIN; nódulos no inflamatorios.	

### 1.2.1.4 Sistema internacional de Puntuación de la Gravedad de la Hidradenitis Suppurativa (IHS4).

Es una herramienta para evaluar en la práctica diaria la gravedad de la HS; siendo parecida a la HiSCR. Tiene en cuenta el número de nódulos (los multiplica por 1); el número de abscesos (multiplicados por 2) y el número de fístulas o túneles (multiplicados por 4). Esta suma divide la HS en leve ( $\leq 3$  puntos); moderada (4 a 10 puntos) y grave ( $\geq 11$  puntos)(7).

Es un método validado y de utilidad tanto en el día a día de los especialistas como también en ensayos clínicos (10).

#### 1.2.1.5 Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR)

Este método en cambio solo clasifica en 2 grupos. Los pacientes que tienen respuesta al tratamiento y los que no la obtienen (11).

El objetivo por lo tanto es útil en la práctica clínica; cuando los especialistas quieren comprobar la eficacia del tratamiento (12).

La respuesta se puede medir cuando el paciente tiene más de 3 lesiones inflamatorias (abscesos y nódulos inflamatorios). Una correcta respuesta al tratamiento corresponde con una disminución mayor o igual al 50% del número de estas lesiones inflamatorias (8).

*Tabla 3: HiSCR(8)*

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\geq 50\%</math> de reducción desde basal del número total de AN.</li> <li>- No aumento del número de abscesos.</li> <li>- No aumento del número de fístulas drenantes.</li> </ul> |
|---|

<b>AN: abscesos y nódulos inflamatorios.</b>
--

#### 1.2.2 Según Fenotipos.

##### 1.2.2.1 Perfil folicular o no progresor.

Este perfil se caracteriza por la presencia de comedones espontáneos y nódulos tanto inflamatorios como no inflamatorios en las áreas corporales típicas; sobre todo en pliegues en este caso. Suele iniciarse entre los 14 y 18 años, siendo frecuentemente de carácter hereditario.

El síntoma típico es el picor; con mayor prevalencia que el dolor. En esta variante no suelen aparecer ni abscesos, ni fístulas; lo que significa que no suele evolucionar a formas progresoras. En caso de que ocurriera suele ser una de manera benigna en la mayoría de los casos (2).



*Figura 3: Fenotipo Folicular(2)*

#### **1.2.2.2 Fenotipo inflamatorio.**

En este perfil en cambio destacan la presencia de abscesos y fístulas ocupando 2 o más áreas corporales; en ausencia de comedones. Su inicio destaca en edades superiores a los 18 años.

Esta variante se caracteriza por ser una forma progresora, llegando a desarrollar cicatrización de las lesiones y siendo el síntoma típico el dolor (2).



*Figura 4: Fenotipo Inflamatorio(2)*

#### **1.2.2.3 Fenotipo mixto.**

En este grupo se clasifican los pacientes que son diagnosticados en un principio de fenotipo folicular y con el tiempo desarrollan una forma inflamatoria; o de forma inversa (2).



Figura 5. Fenotipo Mixto.

Tabla 4: Comparativa Fenotipos.

	Follicular phenotype (Type I)	Mixed phenotype (Type II)	Inflammatory phenotype (Type III)
<b>Female:Male</b>	3:1	1:3	1:2
<b>HS family history</b>	High	High	Low
<b>Typical age of onset</b>	Peripubertal onset (14-18 years)	Peripubertal onset (14-18 years)	Infantile (<14 years) and adult (18-25 or >35 years) PI
<b>Typical sites</b>	Thighs/axillar folds	Thighs/axillar folds	Inguinal/axillar folds and buttocks
<b>Presence of folliculitis and/or comedones</b>	Common	Common	Rare
<b>Main active lesion(s)</b>	Nodule	Abscess	Abscesses, wide tunnels and fibrosing tracts
<b>Other clinical features</b>	Individual predisposition to	Individual predisposition to	Tendency to confluence in poorly defined

	<b>Follicular phenotype (Type I)</b>	<b>Mixed phenotype (Type II)</b>	<b>Inflammatory phenotype (Type III)</b>
	develop epidermal cysts Pos-inflammatory pigmentation may occur. Abscesses and tynnels are rare, the latter being thin and non- branching.	develop epidermal cysts Pos-inflammatory pigmentation may occur. Abscesses and tynnels are rare, the latter being thin and non-branching.	inflammatory and scarring plaques. Subcutaneous or interfascial penetrating fistulas can be detected.
<b>Progressor behaviour</b>	No	Mild	Progressive/aggressive

### 1.3 Epidemiología.

La prevalencia de HS sigue siendo poco conocida; se estima que en la mayoría de los países es de aproximadamente un 1% (13).

Al ser una enfermedad donde los pacientes tardan en ser diagnosticados y derivados a los especialistas; su incidencia y prevalencia están infravaloradas (14,15).

La proporción entre las mujeres y los hombres de 3:1. Con un mayor número en mujeres puberales, no obstante, se han descrito casos en niños y mujeres postmenopáusicas (14).

### 1.4 Etiopatogenia de la enfermedad.

La etiopatogenia de la HS es aún desconocida. Sin embargo, se han identificado diferentes factores que, en su conjunto, podrían ser los desencadenantes (4).

Principalmente, un factor predisponente para el desarrollo de HS es la afectación del sistema inmunitario relacionada con los factores genéticos. Estos pacientes se

consideran susceptibles a padecer esta enfermedad. A estos factores predisponentes se le suman los llamados desencadenantes; como sería el consumo de tabaco y la obesidad (3,14).

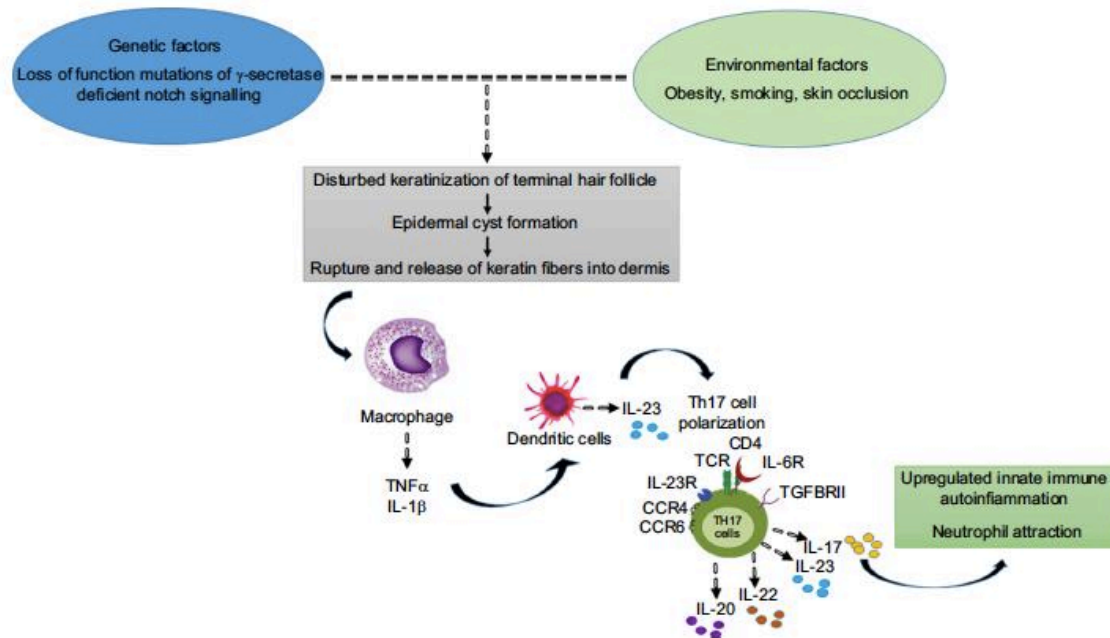


Figura 6: Patogenia Hidradenitis Suppurativa (3)

La combinación de estos factores contribuye a la oclusión del folículo piloso, un evento crucial para el desarrollo de la HS. Este taponamiento folicular puede romperse y desencadenar una respuesta inflamatoria secundaria, originando los cambios histológicos característicos de la enfermedad (16).

- Hiperqueratosis y taponamiento folicular.
- Dilatación de la unidad pilosebácea.
- Rotura y extrusión del contenido folicular a la dermis.
- Reacción inflamatoria secundaria.
- Llegada de células inflamatorias y liberación de nuevas citoquinas perpetuando el proceso (4).

Este proceso histológico provoca la activación del sistema inmune, incluyendo el inflamosoma; la proteína 3 del receptor similar al dominio de unión de nucleótidos (NLRP3), los TLR, la vía IL-23/IL-17 y la producción de la interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) (16).

En los pacientes con HS se demostró la elevación de las citocinas IL-1, IL-23 e IL-17 (16,17). La IL-17 ha sido de importancia como diana terapéutica (18).

## **1.5 Factores predisponentes de la HS.**

### **1.5.1 Genética.**

Se han descrito varios genes; en su mayoría de predisposición autosómica dominante y mutaciones relacionadas con la HS. Casi un 40% de los pacientes tienen algún familiar que ha sufrido o sufre esta patología (4,14).

Estas mutaciones se han relacionado con el complejo  $\gamma$ -secretasa que participa en la transducción de la señal Noct. Esta señal será una de las razones de la alteración del ciclo capilar; aumentando la diferenciación de los queratinocitos, hacia un fenotipo más proinflamatorio (14,16)

### **1.5.2 Interleucina 1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )**

La presencia de esta interleucina se ha relacionado tanto con la HS como con la severidad de sus síntomas, sirviendo como diana para los tratamientos (4).

### **1.5.3 Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ).**

Este factor deriva de las células dendríticas y de los macrófagos. Los valores elevados se han relacionado con la HS y como en la IL-1 $\beta$ ; también con la severidad de la clínica.

En estos pacientes se ha descubierto un aumento de los Linfocitos T-reguladores (LT-reg) que aumentan la proliferación de las células que participan en la progresión de esta enfermedad (4,14).

### **1.5.4 Microbioma y biofilm.**

La microbioma se encuentra en nuestros tejidos normalmente, pero las alteraciones en ella pueden ocasionar sobreinfecciones bacterianas o de otros patógenos que desencadenan brotes de esta enfermedad (4).

Entre los diferentes patógenos que se han conseguido aislar y relacionar con la HS; nos encontramos con *Estafilococos* coagulasa negativos (CoNS) en su mayoría en estadios iniciales y *Corynebacterium spp* o bacterias anaeróbicas, como *Prevotella* y *Porphyromonas*, en etapas más crónicas. La presencia de estas especies ha demostrado la alteración del microbioma en los pacientes con HS.

En lo que respecta a la formación de biopelículas; muchos de los CoNS se caracterizan por poder crearlas; lo que causaría modificaciones en el tratamiento. Requiriendo tratamientos más prolongados, y de lenta curación; necesitando alternativas a los habituales por la alta tasa de resistencias (14).

## **1.6 Factores desencadenantes de la HS.**

### **1.6.1 Tabaco.**

El tabaquismo es un factor de riesgo significativo para la hidradenitis supurativa (HS), con alrededor del 90% de los pacientes con HS siendo fumadores activos. A pesar de la alta prevalencia de fumadores entre los afectados, los exfumadores no muestran una correlación clara con la enfermedad.

Además, se sugiere que el hábito de fumar puede ser una respuesta de los pacientes para aliviar la ansiedad y la depresión frecuentemente asociadas a HS. El impacto del tabaquismo en la gravedad de la HS ha mostrado resultados mixtos; no se observa una asociación con la severidad según la estadificación de Hurley, aunque existe una correlación entre el número de áreas del cuerpo afectadas y el tabaquismo (19).

### **1.6.2 Obesidad.**

La prevalencia de obesidad es más alta en pacientes con HS en comparación con la población general. Se observa que un índice de masa corporal (IMC) elevado está asociado con respuestas reducidas a las intervenciones terapéuticas, lo que contribuye a la persistencia de la enfermedad.

Modificaciones en la dieta, incluyendo la reducción del consumo de lácteos y alimentos con un alto índice glucémico, han demostrado estar correlacionadas con mejoras en los síntomas de la HS (19).

### **1.6.3 Estrés mecánico.**

La selección de ropa adecuada, incluida la ropa interior, es importante para mejorar la calidad de vida de los pacientes con HS. La ropa ajustada provoca un estrés mecánico en la piel de los pacientes que exagera o provoca nuevas lesiones.

Además, es importante los materiales de estas prendas, que deben ser con propiedades absorbentes, suaves como celulosa o textiles con nanopartículas de plata reducen los síntomas al regular el microbioma y reducir las bacterias (19).

## **1.7 Manifestaciones clínicas y síntomas de la enfermedad.**

La HS suele iniciarse de forma progresiva; con molestias o leve dolor, picor o hiperhidrosis. Comienza con la aparición de comedones, doubles comedones o incluso nódulos inflamatorios que se expanden llegando a desarrollar abscesos y fístulas (4,20).

Las localizaciones más comunes son los pliegues de la piel de forma bilateral normalmente. Las axilas, periné, ingles y pliegues inframamarios son las más características. No obstante, conforme se desarrolla la enfermedad puede afectar otras áreas como la nuca, cintura, muslos...(20).



*Figura 7: Hidradenitis severa con abscesos, nódulos y fístulas (20)*

A las mujeres se les relaciona con un inicio más precoz y con lesiones inguinales e inframamarias . En cambio, a los hombres se les asocia con lesiones glúteas y perianales (21).

Los brotes de la enfermedad suelen durar de 7-10 días sin tratamiento; que asocian supuración de las lesiones y un aumento del dolor (4).

Debido a los diagnósticos tardíos y a los tratamientos inadecuados la HS puede progresar hacia lesiones cutáneas irreversibles formando cicatrices fibróticas desfigurantes y fístulas o trayectos sinusales (22).

### **1.8 Comorbilidades asociadas.**

La hidradenitis supurativa se ha relacionado con múltiples enfermedades con las que suelen compartir una fisiopatología o una base genética o en algunos casos unos factores de confusión (4).

Los pacientes con HS deben realizar un cribado para descartar la presencia de alguna de estas comorbilidades mediante exploraciones físicas, anamnesis y una analítica anual. Remitiendo a los especialistas cuando sea necesario (23).

*Tabla 5: Comorbilidades HS(4)*

Enfermedad inflamatoria intestinal
Enfermedad de Crohn
Colitis Ulcerosa
Enfermedades endocrino-metabólicas
Síndrome metabólico
Enfermedad de Cushing
Acromegalia
Enfermedades tiroideas
Síndrome de oclusión folicular
Acné conglobata
Celulitis disecante del cuero cabelludo
Sinus pilonidal

Trastornos genéticos asociados a oclusión folicular

- Paquioniquia congénita
- Enfermedad de Dowling-Degos
- Esteatocistoma múltiple

Enfermedades articulares

- Espondiloartropatía

Enfermedades psiquiátricas

- Depresión
- Ansiedad
- Dependencia de alcohol o drogas

Neoplasias

- Epiteliomas cutáneos (carcinoma epidermoide)
- Linfomas

Enfermedades dermatológicas

- Pioderma gangrenoso (Síndrome PASH)
- Pitiriasis rubrapilaris
- Acantosis nigricans
- Paniculitis (eritema nudoso)
- Enfermedad de Fox – Fordyce

Enfermedades renales

- Síndrome nefrótico
- Nefritis intersticial aguda

Anemia

Amiloidosis

Síndrome de ovario poliquístico

Enfermedad de Behçet

Síndrome de Sjögren

Síndrome PAPA

Síndrome SAPHO

Síndrome de Down

Síndrome queratitis –ictiosis-sordera

### **1.8.1 Enfermedades dermatológicas.**

La HS presenta relaciones patológicas con otras afecciones dermatológicas, como el acné y la enfermedad pilonidal, a través de mecanismos comunes que afectan la unidad folicular. Estas condiciones están unidas por la obstrucción de la unidad folicular (24).

### **1.8.2 Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)**

Los pacientes con HS duplican las probabilidades de sufrir en un futuro EII (23). En mayor medida se relacionado con la Enfermedad de Crohn (EC); por ello ante un diagnóstico de HS deberíamos descartar su presencia (25).

Esta asociación conlleva a un comienzo más precoz de la HS y al requerimiento de un tratamiento basado en biológicos en combinación con cirugías (26).

### **1.8.3 Enfermedades endocrino-metabólicas.**

Se han visto asociaciones también con patologías endocrinas como Síndrome de Ovario poliquístico (SOP), patología tiroidea (hipertiroidismo e hipotiroidismo) y síndrome metabólico (27,28).

### **1.8.4 Enfermedades reumatológicas.**

La HS está relacionada con algunas enfermedades reumatológicas como artritis reumatoide, lupus eritematoso; no obstante; con la que más se ha relacionado es con la Espondiloartritis.

Por ello los pacientes con HS, con dolor lumbar o síntomas articulares deben ser derivados al servicio de reumatología para su estudio (27,28).

### **1.8.5 Enfermedades psiquiátricas.**

Generalmente la HS se ha asociado a trastornos relacionados con la salud mental y el consumo de sustancias. Estos trastornos pueden oscilar desde depresión, ansiedad generalizada o incluso con trastorno bipolar y esquizofrenia (24,27).

Es importante que este perfil de pacientes sigan un control por parte de psiquiatría y de psicólogos por el riesgo aumentado de suicidio, sobre todo, entre las mujeres (24,27,28).

### 1.9 Diagnóstico.

La HS es una patología crónica que causa mucha incapacidad física y mala calidad de vida a las personas que la sufren.

Sin embargo, es una de las enfermedades que más tarda en ser diagnosticada; se estima que una media de 7 años. Además, los tratamientos iniciales no siempre son eficaces (29).

Se trata de una enfermedad de tipo inflamatorio; que cursa en brotes o de forma crónica continuada; por ello es de importancia saber en qué fase de la enfermedad nos encontramos para saber que tratamientos debemos aplicar en el momento correcto (8).

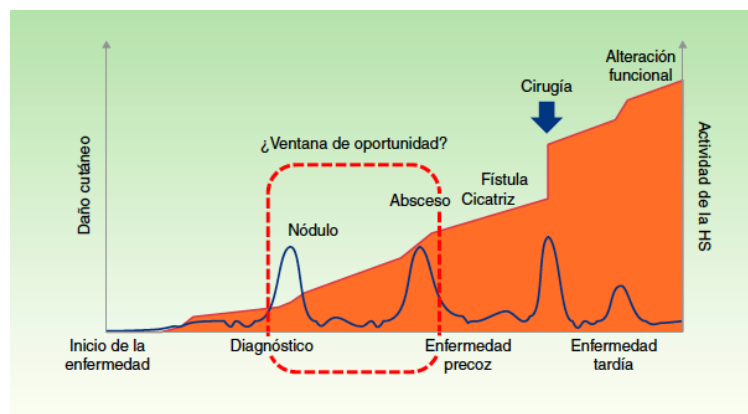


Figura 8: Ventana de oportunidad en hidradenitis supurativa(8).

### 1.10 Abordaje terapéutico.

En lo que respecta a la Hidradenitis supurativa hoy en día no tenemos gran cantidad de ensayos clínicos como para crear de un plan terapéutico con alta evidencia (8). Los enfoques terapéuticos vigentes se basan en tres conceptos fundamentales; en primer lugar, la educación y asesoramiento del paciente; seguido de un abordaje

médico para reducir la inflamación y por último un tratamiento quirúrgico dirigido a las fístulas, nódulos y tejido cicatricial (30).

Basándonos en la clínica y la gravedad muchas veces van a requerir la combinación de los diferentes pilares de tratamiento (3,30).

#### **1.10.1 Medidas generales.**

Las recomendaciones principales en estos pacientes se basan primeramente en realizar cambios en sus hábitos. Como el abandono del tabaco y el control de su peso (31).

Sin tener en cuenta la gravedad o la duración de la clínica todos los pacientes deben seguir estas medidas (8,30).

#### **1.10.2 Tratamientos tópicos.**

- **Clindamicina al 0,1% /12h.** Se utiliza en lesiones superficiales y localizadas (Hurley I y II); ya que su eficacia en lesiones como nódulos y abscesos, más profundas, disminuyó considerablemente. Otra alternativa sería la tetraciclina; pero no ha demostrado mayor eficacia (3,8).
- **Lavados antimicrobianos (peróxido de benzoilo, clorhexidina y piritión de zinc).** Se utilizan asociados a clindamicina tópica. Han demostrado reducir la resistencia a los antibióticos si se aplican en combinación (31).
- **Resorcinol al 15%.** Se aplica tanto en fases agudas como en crónicas, de mantenimiento. Ha demostrado una mejora considerada de la clínica y del dolor de los pacientes (32).

#### **1.10.3 Antibióticos sistémicos.**

Se utiliza de primera línea normalmente (30) Se recurre a ellos en las exacerbaciones de la enfermedad o como paso previo a una cirugía. Debemos tener cuidado con las resistencias, evitando dosis bajas. Además, debemos reservar los de amplio espectro o IV para las reagudizaciones muy graves (8).

- **Tetraciclina (500mg/24h)** (32).
- **Clindamicina (300mg/12h) -rifampicina (300mg/12h)** durante 10 semanas (3,8,30).

- **Rifampicina** (10mg/kg al día) -**moxifloxacina** (400 mg / 24h) -**metronidazol** (500mg 3 veces cada 24h) durante 6 semanas (3,8).
- **Ertapenem** (1 g / 24h por vía intravenosa) durante 6 semanas. Puede ser paso previo a tratamiento quirúrgico (3,8,30).
- **Dapsona**. Su uso se reduce a pacientes en estadio I y en ocasiones estadio II, pero leves. Se prefiere combinada con otros agentes terapéuticos.
- **Ciclosporina A**. Se limita su uso cuando los pacientes no responden a tratamientos de 1º, 2º y hasta 3º línea (3,8).

#### 1.10.4 Retinoides.

- **Isotretinoína**. Su mecanismo de acción principal se basa en impedir la oclusión de la unidad folicular, además de sus propiedades para reducir la inflamación de las lesiones. Su teratogenicidad es un efecto secundario importante, se debe descartar la presencia de embarazo previo a su inicio (33).
- **Actretina/Etretinato**. Se utiliza en estadios tempranos en combinación con otros tratamientos. Sin embargo, sus efectos secundarios y la teratogenicidad limitan su uso (33).

#### 1.10.5 Corticoesteroides.

- **Corticoesteroides sistémicos (Prednisona 10mg/día)**. En brotes agudos y en combinación con otras terapias a dosis bajas (32).
- **Triamcinolona intralesional**. Se recurre a su uso en los brotes agudos de la enfermedad (8,32).

#### 1.10.6 Terapias Hormonales.

El tratamiento hormonal combinado con las otras líneas terapéuticas ha demostrado mejoría en las mujeres con patologías menstruales, hiperandrogenismo. Se utilizan tanto antiandrógeno, acetato de ciproterona y etinilestradiol (33,34).

Otras terapias hormonales utilizadas son la metformina; a la cual se recurre en diabéticos, embarazadas y con síndrome del ovario poliquístico; y la espironolactona en fases de leves a moderadas de la enfermedad (32).

### **1.10.7 Biológicos.**

Los pacientes con HS reciben a lo largo su enfermedad muchos tratamientos que en muchas ocasiones son ineficaces o no son suficientes para esta patología. Su uso se reserva para los casos más graves o que no responden a los tratamientos convencionales (35).

#### **- Adalimumab.**

Ac monoclonal anti-TNF-  $\alpha$  IgG1, cuya administración se divide en una dosis de inducción de 160 mg por vía subcutánea (SC). Después, a las 2 semanas se coloca una dosis de 80 mg SC y finalmente se deja una dosis semanal de mantenimiento de 40 mg SC (36).

Única terapia aprobada en ficha técnica para la HS ha demostrado su eficacia en estadios moderados-severos (8,37).

En estos estadios la combinación del tratamiento con Adalimumab y la cirugía de escisión amplia, seguida de curación por segunda intención, demostró ser eficaz para el tratamiento de la HS (38).

#### **- Infliximab.**

Ac monoclonal anti-TNF-  $\alpha$ , cuya administración es intravenosa, unos 5 mg/kg mensualmente (39) . Se utiliza como terapia de 2º línea después del Adalimumab (40).

#### **- Ustekinumab.**

Ac monoclonal humano antagonista de la IL-12 y la IL-23. Su uso está aprobado para la psoriasis en placas, pero, generalmente se usa para otro tipo de enfermedades autoinflamatorias. Actualmente hay pocos casos que hayan recurrido a esta terapia. Se utiliza en casos refractarios a tratamientos anteriores (36).

#### **- Sekukinumab.**

Anticuerpo monoclonal que actúa sobre IL-17. Las indicaciones de este fármaco son diferentes tipos de psoriasis (moderada – grave); artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. Varios estudios demuestran la eficacia del tratamiento

con Sekukinumab en la HS. No obstante, no hay suficientes muestras para confirmar su eficacia en esta patología (36).

Actualmente se están realizando gran cantidad de ensayos con biológicos nuevos para el tratamiento de la HS (Risankinumab, Certolizumab...) (40).

#### **1.10.8 Tratamiento quirúrgico.**

Es un pilar importante del tratamiento en combinación con los mencionados anteriormente (8,30). Se recomendaría en casos de lesiones localizadas, extensas y recidivantes; de tipo inflamatorias y crónicas; en las que han fallado las demás terapias o como tratamiento de los daños estructurales o complicaciones de la patología (8).

#### **1.11 Aplicación de nuevos modelos de inteligencia artificial al análisis de datos.**

En la era actual de la medicina digital, el empleo de modelos avanzados de machine learning está revolucionando el campo de la investigación clínica. Modelos como XGBoost, LightGBM, Extra Trees y Random Forest no solo han demostrado ser eficaces en la predicción y clasificación de una amplia gama de enfermedades, sino que también están facilitando avances significativos en la personalización del tratamiento médico y el diagnóstico precoz (41–46).

Estos modelos ya se han aplicado anteriormente para predecir las tasas de supervivencia en el cáncer de mama, destacando la utilidad de estos modelos en el diagnóstico y tratamiento precoz del cáncer (41) y en la prevención de caídas en adultos mayores, evidenciando la capacidad de estas tecnologías para mejorar la seguridad del paciente (47).

Estas técnicas computacionales, que pueden manejar grandes volúmenes de datos y descubrir patrones complejos indetectables para análisis humanos tradicionales, están proporcionando nuevas vías para mejorar los resultados de los pacientes y optimizar los recursos clínicos (41).

Una aplicación particularmente valiosa de estos modelos en el campo clínico es la extracción de características importantes que están directamente relacionadas con la progresión de la enfermedad. Este tipo de análisis es crucial para dirigir tratamientos personalizados y mejorar la gestión de la enfermedad a largo plazo (47,48) .

## 2. HIPÓTESIS y OBJETIVOS.

### 2.1 HIPÓTESIS

La definición de las variables clínicas que se asocian con el inicio de la terapia biológica, y por tanto a progresión de la enfermedad, pueden ayudar a mejorar la toma de decisión de inicio de este tipo de tratamiento en el paciente con hidradenitis supurativa.

### 2.2 OBJETIVOS

#### **Objetivo Principal del proyecto.**

Describir la prevalencia de cada factor de riesgo (sexo, edad, hábito tabáquico...) en pacientes con hidradenitis supurativa tratados con biológicos.

#### **Objetivos Secundarios del proyecto.**

1. Evaluar las diferencias en la distribución de los factores de riesgo según el género y la edad en la población estudiada.
2. Determinar la correlación entre el número y tipo de comorbilidades y la severidad del fenotipo de la hidradenitis supurativa en pacientes tratados con biológicos.
3. Identificar patrones de asociación entre los hábitos de vida (como el tabaquismo, obesidad...)
4. Realizar un análisis comparativo de las variables frente al grupo control, representado por el grupo no biológico.

### 3. MATERIAL y MÉTODOS.

#### 3.1 Tipo de diseño.

Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de Hidradenitis Supurativa durante los años 2014-2021.

Se realizó un análisis comparativo entre 2 grupos, grupo biológico, en el que se incluyeron todos aquellos pacientes que iniciaron terapia biológica en su seguimiento y un grupo no biológico, en los que no hubo indicación de terapias biológicas en su seguimiento evolutivo.

#### 3.2 Tamaño muestral.

Para calcular el tamaño de la muestra, aplicamos una fórmula estándar utilizada que compara proporciones entre dos grupos. Esta fórmula incorpora varios parámetros clave:

- **Nivel de Confianza (95%):** Este parámetro refleja nuestra certeza en que el intervalo de confianza para la diferencia estimada entre grupos incluye el valor real. Un nivel de confianza del 95% es estándar y éticamente apropiado, equilibrando la precisión con la practicidad.
- **Poder Estadístico (80%):** Escogimos un poder estadístico del 80%, lo que significa que hay un 20% de probabilidad de no detectar una diferencia real. Este nivel es un estándar ético y científico, que equilibra el riesgo de errores de Tipo II (falsos negativos) con la necesidad de un tamaño de muestra razonable.
- **Diferencia Mínima Detectable:** Basándonos en revisiones de literatura y consideraciones preliminares, asumimos una diferencia en proporciones del 10% al 20% entre el grupo control y el grupo con los factores de riesgo. Esta diferencia refleja un efecto clínicamente significativo y justifica la realización del estudio

El cálculo resultó en la necesidad de aproximadamente 90 sujetos por grupo para alcanzar los objetivos del estudio con los parámetros definidos. Este tamaño de muestra es fundamental para garantizar la integridad y la validez de los resultados del estudio.

Los datos fueron recolectados mediante la revisión de historias clínicas electrónicas, del programa HCIS, del Hospital de Manises, y posteriormente fueron procesados y analizados utilizando una base de datos anonimizada en Microsoft Excel®.

### **3.3 Criterios de inclusión.**

- Pacientes con diagnóstico de hidradenitis supurativa establecido en base a criterios clínicos
- Pacientes que tengan un período mínimo de seguimiento de 3 años en el servicio de Dermatología.
- Pacientes clasificados como fenotipo folicular, inflamatorio o mixto.

### **3.4 Criterios de exclusión.**

- Pacientes que rechacen la inclusión de sus datos en el presente estudio
- Pacientes cuya historia clínica carezca de los datos necesarios establecidos en el estudio.

### **3.5 Variables del estudio.**

- **Definición de paciente progresor.**

Dada la actual indicación del tratamiento biológico enfocado al paciente progresor, se considerará como paciente progresor a aquél que cambie de estadio de severidad de un grado Hurley I a un grado II/III precisando iniciar este tipo de terapia.

- **Variables incluidas en el cuaderno del investigador**

**Edad.** Momento del diagnóstico y momento registro.

**Sexo.** Masculino o femenino.

**IMC.** (peso y talla)

**Hábitos tóxicos** (fumador, exfumador o no fumador; bebedor o no)

**Antecedentes personales.**

- Enfermedad inflamatoria intestinal

- Enfermedades reumatológicas.
- Enfermedades psiquiátricas.
- Síndrome de Ovario Poliquístico
- Hiperhidrosis.

**Antecedentes familiares**

- Antecedentes de hidradenitis supurativa.

**Presencia de lesiones diferentes a HS**, pero relacionadas con la misma como acné, quiste pilonidal o sinus pilonidal.

**Primera área afectada**

**Localización de las lesiones**

**Fenotipo** de la enfermedad (inflamatoria, folicular o mixta)

**Tratamientos** médicos y quirúrgicos utilizados.

**3.6 Métodos estadísticos.**

Para el estudio se utilizó el software R.4.3.3. de Windows.

**3.6.1 Análisis descriptivo.**

Realizaremos un análisis descriptivo inicial de todas las variables recopiladas, incluyendo medidas de tendencia central y dispersión para variables continuas, y frecuencias para variables categóricas. Esto nos permitirá comprender la distribución de nuestros datos y las características generales de la población del estudio.

**3.6.2 Análisis bivariante.**

Para investigar la relación entre los factores de riesgo identificados y la progresión de la enfermedad traducida en inicio de terapia biológica (variable categórica), compararemos las proporciones de pacientes que requieren tratamiento biológico entre diferentes grupos de factores de riesgo utilizando pruebas de Chi-cuadrado. Esto nos permitirá detectar la existencia de diferencias estadísticamente significativas, si las hubiere, en las tasas de tratamiento.

**3.7 Modelos de Inteligencia Artificial.**

A fin de subanalizar los datos utilizando nuevos modelos de Inteligencia artificial, se implementaron modelos de machine learning para explorar patrones en los datos

clínicos de pacientes con hidradenitis supurativa, buscando predicciones más precisas sobre la progresión de la enfermedad, incluyendo la identificación de los pacientes que podrían beneficiarse de terapias biológicas.

### **3.7.1 Modelo Gradient Boosting**

Gradient Boosting es un enfoque poderoso que crea un modelo a partir de la combinación de muchos modelos más simples, mejorando gradualmente con cada paso. Este método se enfoca en aprender de los errores de los modelos anteriores para hacer predicciones más precisas a medida que se añaden más modelos.

### **3.7.2 Light Gradient Boosting Machine (LGBM)**

Para este estudio, aplicamos otro método de inteligencia artificial llamado Light Gradient Boosting Machine (LGBM), que es conocido por ser altamente eficiente y efectivo para manejar grandes volúmenes de datos. LGBM es un tipo de modelo de Gradient Boosting que utiliza estructuras de árboles de decisión, optimizadas para ser más rápidas y manejar mejor los datos dispersos. Este modelo aprende de los errores anteriores para mejorar continuamente sus predicciones.

### **3.7.3 Random Forest**

Este modelo utiliza un enfoque de validación cruzada integrado para mejorar la fiabilidad de la evaluación de las variables. Random Forest es un algoritmo que construye múltiples árboles de decisión y los combina para obtener un modelo más estable y preciso.

### **3.7.4 XGBOOST**

XGBoost es una implementación avanzada del Gradient Boosting que está optimizada para ser más eficiente y efectiva, especialmente en conjuntos de datos grandes. Este modelo también utiliza árboles de decisión, pero incorpora técnicas adicionales para mejorar el rendimiento y la velocidad, como el manejo optimizado de valores perdidos y la regularización para controlar el sobreajuste.

### **3.7.5 Modelo Extra Trees.**

ExtraTrees es similar a un modelo que crea un bosque de muchos árboles de decisión para hacer sus predicciones, pero se diferencia en que toma decisiones de manera más aleatoria a la hora de construir estos árboles. Esto hace que el modelo sea rápido y eficaz, especialmente cuando tenemos muchas variables y datos.

### **3.8 Consideraciones éticas.**

Este estudio se ajusta a los principios éticos para investigaciones médicas, incluido el respeto preservando el anonimato y la intimidad de los pacientes que componen este estudio a lo largo de los procesos de recogida y registro de datos.

Este estudio fue aprobado por el Comité ético del Hospital de Manises. (Anexo I)

## 4. RESULTADOS

Un total de 371 pacientes con HS fueron incluidos en el estudio tras descartar 38 casos que no cumplían con los criterios del estudio (Figura 9), incluyendo 91 pacientes dentro del grupo biológico y 280 casos dentro del grupo no biológico (Tabla 6)

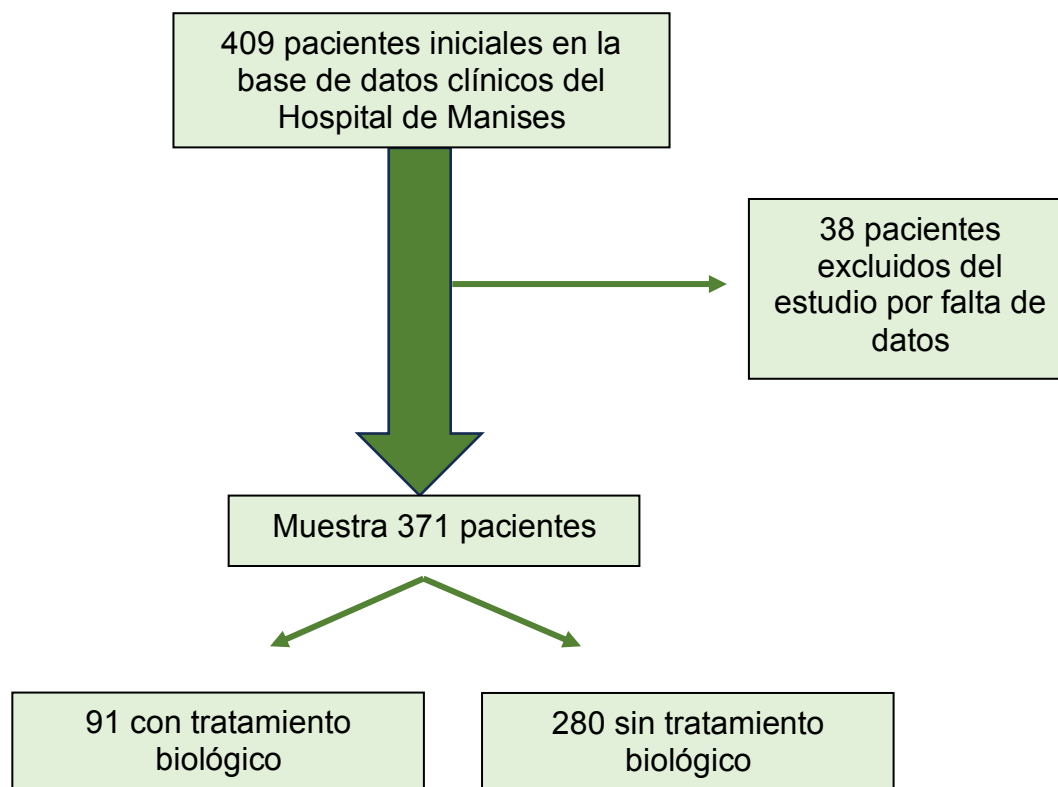


Figura 9: Diagrama de flujo. Representación de la muestra total tras utilizar los criterios de inclusión y exclusión.

Tabla 6: Distribución demográfica

Grupos	Nº pacientes	Porcentaje
Con Biológico	91	24,52%
Sin Biológico	280	75,47%

Tabla 7: Variables demográficas y clínicas

Variables	Grupo biológico (n= 91)	Grupo no biológico (n= 280)	Grado significación
	Frecuencia (%) / Media		p
Género			0.126
Hombre	50 (54.94%)	126 (45%)	
Mujer	41 (45.05%)	154 (55%)	
Edad (media)	35.93	36.11	0.608
IMC (media)	29.25 (n=85)	29.10 (n=240)	0.848
> 30	33 (39.29%)	75 (31.42%)	
Edad en inicio enfermedad	22.56	20.48	0.087
Primera área afectada			0.097
Cabeza	5 (5.49%)	7 (2.50%)	
Axila	35 (38.46%)	90 (32.14%)	
Región mamaria	3 (3.30%)	13 (4.64%)	
Región inguinal	20 (21.98%)	49 (17.50%)	
Región muslo	6 (6.69%)	57 (20.36%)	
Nalga	17 (18.68%)	42 (15.00%)	
Periumbilical	1 (1.10%)	5 (1.79%)	
Genital.	2 (2.20%)	13 (4.64%)	
No lo recuerda	2 (2.20%)	4 (1.43%)	
Antecedentes familiares de HS	21 (23.08%)	85 (30.36%)	0.229
Hábitos tóxicos			
Tabaco			<0.001
No fumador	48 (52.75%)	75 (26.78%)	
Exfumador	15 (16.48%)	30 (10.71%)	
Fumador	28 (30.77%)	175 (62.5%)	
Alcohol			0.493
No bebedor	67 (73.63%)	222 (79.29%)	
Esporádico	21 (23.08%)	49 (17.50%)	
Habitual	3 (3.30%)	9 (3.21%)	

En primer lugar, se evaluó la distribución de género entre los pacientes tratados con biológicos (n=91) y aquellos sin tratamiento biológico (n=280) mediante una prueba de chi-cuadrado. Los resultados no indicaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $\chi^2 = 2.34$ ,  $p = 0.126$ ), con proporciones de género de 54.95% hombres y 45.05% mujeres en el grupo con biológicos, y 45% hombres y 55% mujeres en el grupo sin biológicos (Tabla 7).

Dentro del grupo de pacientes que no recibieron tratamiento biológico, la distribución mostró una mayor representación femenina; por el contrario, los pacientes que sí que han sido tratados con biológico tienen una predominancia masculina.

En el análisis etario de los pacientes (Tabla 7) se observó una ligera diferencia entre los grupos, con una media de 35.93 años en el grupo con tratamiento biológico y 36.11 años en el grupo sin tratamiento (Figura 10 y Figura 11). Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.608$ ), lo que indica que la edad promedio de inicio de la enfermedad es similar en ambos grupos.

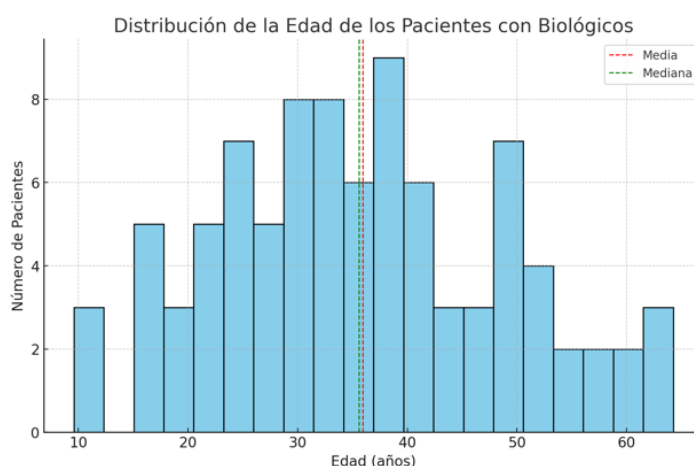


Figura 10: Histograma de distribución etaria en el grupo con tratamiento biológico.

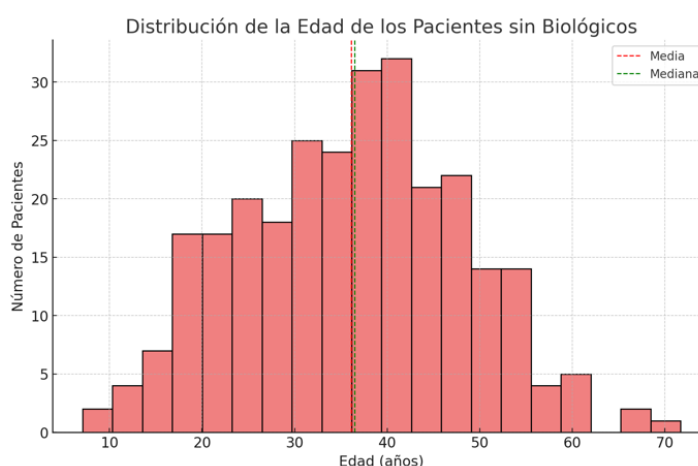
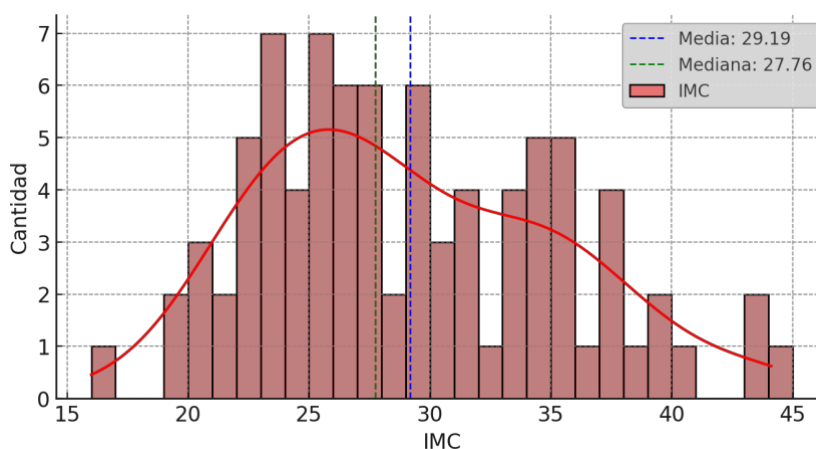


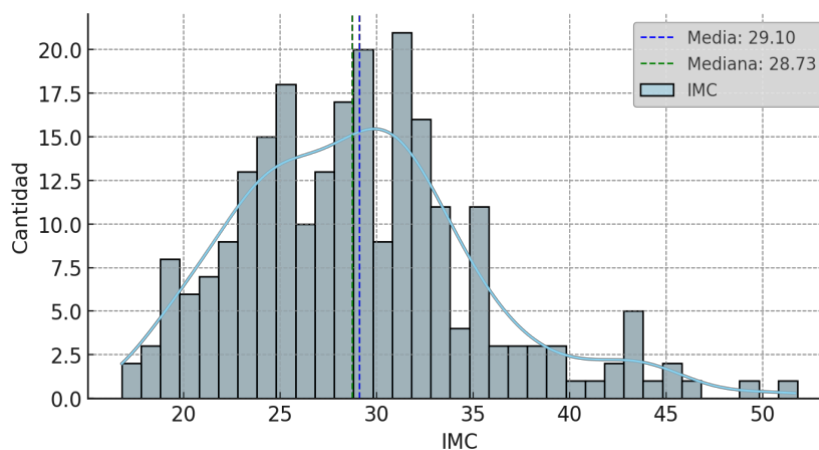
Figura 11: Histograma de distribución etaria en el grupo sin tratamiento biológico.

En cuanto a la edad de inicio de la enfermedad en estos pacientes la media del grupo con terapia biológica fue de 22.56 años en el grupo con biológico y 20.48 años en el grupo sin biológico (Tabla 7). Aunque se observa una tendencia hacia una edad de inicio más temprana en el grupo sin tratamiento, este resultado no alcanzó significación estadística ( $p = 0.087$ ).

En el contexto del presente estudio, se llevó a cabo una comparativa entre las dos cohortes de pacientes en lo que al IMC se refiere. El análisis mostró que ambos grupos presentaban valores comparables, siendo 29.25 en el grupo con biológico y 29.10 en el grupo sin biológico, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos ( $p = 0.848$ ). Destacamos una distribución similar en ambos grupos, ambos grupos reflejan una tendencia hacia el sobrepeso (IMC >25) y la obesidad (IMC >30) en los pacientes que padecen esta enfermedad.



*Figura 12: Histograma de IMC en pacientes con tratamiento biológico.*



*Figura 13: Histograma de IMC en pacientes sin tratamiento biológico.*

Al evaluar la primera área afectada, los datos revelaron que la axila fue la más comúnmente reportada tanto en el grupo con biológico (38.46%) como en el grupo sin biológico (32.14%) como observamos en la Tabla 7. Las diferencias en la distribución de la primera área afectada no fueron estadísticamente significativas ( $p = 0.097$ ), sugiriendo que el patrón de áreas afectadas es similar entre ambos grupos.

En relación con los antecedentes familiares de HS, el 23.08% de los pacientes con biológico reportaron antecedentes familiares, comparado con el 30.36% en el grupo sin biológico. Estas diferencias no fueron significativas desde el punto de vista estadístico ( $p = 0.229$ ), lo que indica una prevalencia similar de antecedentes familiares en ambos grupos (Tabla 7).

El estudio también incluyó un análisis de hábitos tóxicos (tabaco y alcohol). El 52.75% de los pacientes con tratamiento biológico eran no fumadores, comparado con solo el 26.78% en el grupo sin biológico. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ), destacando una mayor prevalencia de fumadores en el grupo sin tratamiento biológico. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en el consumo de alcohol entre los grupos ( $p = 0.493$ ), con una mayoría de no bebedores en ambos grupos (Tabla 7)

*Tabla 8: Parámetros clínicos indicadores del grado de severidad.*

Parámetros clínicos		Grupo con biológico (n= 91)	Grupo sin biológico (n= 280)	Grado de significación
		Frecuencia (%)		p
Hurley			(n=138)	0.634
	I	42 (46.2%)	72 (52,2%)	
	II	35 (38.5%)	49 (35.5%)	
	III	14 (15.4%)	17 (12.3%)	
Localización de las lesiones	Axilar	54 (59.34%)	72 (52.50%)	0.579
	Mama	15 (16.48%)	14 (10.36%)	
	Ingle	39 (42.86%)	58 (42.14%)	
	Nalgas	39 (42.86%)	47 (34.29%)	
	Muslos	31 (34.07%)	54 (38.93%)	
	Perineal	19 (20.88%)	29 (20.71%)	
	Perianal	4 (4.40%)	4 (2.86%)	
	Genital	7 (7.69%)	11 (7.86%)	
	Cabeza	1 (1.10%)	5 (3.93%)	
	Cervical	5 (5.49%)	4 (3.21%)	
	Facial	5 (5.49%)	1 (1.07%)	

Desde el punto de vista clínico se analizaron los parámetros de severidad y localización de las lesiones de ambos grupos de pacientes, incluidos en la Tabla 8.

Respecto a los lugares de afectación de los pacientes, observamos prevalencia elevada en axilas (59,34%, 52.50%), ingles (42.86%, 42.14%) nalgas (42.86%, 34.29%) y muslos (34.07%, 38.93%) en el grupo con biológico y sin biológico respectivamente.

Por otro lado, las localizaciones facial y cervical, aunque menos prevalentes, requieren atención especial al encontrarse con más frecuencia también en el grupo de pacientes con tratamiento biológico.

Tabla 9: Comorbilidades.

Comorbilidades	Grupo con biológico (n= 91)	Grupo no biológico (n= 280)	Grado de significación
	Frecuencia (%)		p
Acné	25 (27.47%)	110 (39.29%)	0.0562 NS
Sinus pilonidal	29 (31.87%)	56 (20%)	0.0280
Quiste pilonidal	17 (18.68%)	32 (11.43%)	0.1103 NS
Patología del cuero cabelludo	10 (10.99%)	27 (9.54%)	0.8643 NS
Diabetes	14 (15.38%)	38 (13.57%)	0.0036 1.000 NS
Tipo I	7.14%	13.89%	
Tipo II	85.71%	86.11%	
HTA	15 (16.48%)	43 (15.36%)	0.9276 NS
Dislipemia	14 (15.38%)	35 (12.5%)	0.5976 NS
E. Inflamatoria intestinal	17 (18.68%)	8 (2.86%)	2.37x10 <sup>-30</sup> 0.0117 0.0117
Crohn	82.35%	16.67%	
Colitis Ulcerosa	5.88%	16.67%	
Colitis Indeterminada	5.88%	71.43%	
E. Reumatológicas	11 (12.09%)	8 (2.86%)	5.38 x 10 <sup>-17</sup>
Espondiloartritis	90.91%	40%	
Antecedentes Psiquiátricos	21 (23.08%)	47 (16.79%)	0.2334 NS
SOP	27 (29.27%)	60 (21.43%)	0.1416 NS
Hiperhidrosis	4 (4.40%)	27 (9.64%)	0.1759 NS
NS= No significativas			

Continuando con el análisis de parámetros clínicos relevantes debemos tener en cuenta las comorbilidades entre los pacientes de nuestra muestra. Se han encontrado diferencias significativas en varias condiciones que observaremos en la Tabla 9.

En cuanto a las comorbilidades dermatológicas asociadas a la hidradenitis supurativa, para el acné, aunque la prevalencia fue más alta en el grupo sin biológicos (39.29%) en comparación con el grupo con biológicos (27.47%), esta diferencia no alcanzó significación estadística (p = 0.0562). Sin embargo, la sinus pilonidal mostró una prevalencia significativamente mayor en el grupo con

biológicos (31.87%) que en el grupo sin biológicos (20%), con un p-valor de 0.0280, indicando una asociación estadísticamente significativa.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de quistes pilonidales ni patología del cuero cabelludo entre ambos grupos, con p-valor de 0.1103 y 0.8643 respectivamente.

Respecto a la diabetes, la distribución de los tipos I y II difiere significativamente entre los grupos. Aunque la prevalencia general de diabetes fue similar entre los grupos, el 13.89% de los pacientes sin biológico tenía diabetes tipo I en comparación con solo el 7.14% en el grupo con biológico ( $p = 0.0036$ ). Este resultado sugiere una diferencia significativa en el perfil de diabetes tipo I entre los grupos. No se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de hipertensión arterial y dislipemia entre los grupos, con p-valor de 0.9276 y 0.5976, respectivamente.

En cuanto a enfermedades inflamatorias intestinales, hubo una diferencia marcada y significativa en la prevalencia. Mientras que un 18.68% de los pacientes con biológicos reportaron enfermedad inflamatoria intestinal, solo un 2.86% de aquellos sin biológicos lo hicieron. Dentro de este grupo, la prevalencia de la enfermedad de Crohn ( $p = 2.37 \times 10^{-30}$ ) y colitis ulcerosa ( $p = 0.0117$ ) fue significativamente mayor en el grupo con biológicos.

Las enfermedades reumatológicas, en particular la espondiloartritis, también mostraron una prevalencia significativamente mayor en el grupo con biológicos ( $p = 5.38 \times 10^{-17}$ ), indicando una posible correlación entre el tratamiento biológico y la prevalencia de condiciones reumatológicas inflamatorias.

Finalmente, las condiciones psiquiátricas, incluyendo el SOP y la hiperhidrosis, no mostraron diferencias significativas en su prevalencia entre los grupos, con p-valor de 0.2334, 0.1416 y 0.1759 respectivamente.

Tabla 10: Distribución Fenotipos HS.

Subtipo	Grupo con biológico (n= 91)	Grupo sin biológico (n= 280)	Grado de significación
	Frecuencia (%)		p
Autoinflamatorio	54 (59.34%)	44 (15.71%)	$2.39 \times 10^{-16}$
Mixto	26 (28,57%)	28 (10.00%)	$1.28 \times 10^{-5}$
Folicular	11 (12.09%)	208 (74.29%)	$1.05 \times 10^{-25}$

La clasificación de los pacientes con hidradenitis supurativa es una parte importante para el tratamiento. Los resultados muestran una distribución significativamente diferente de los fenotipos de HS entre los pacientes con tratamiento biológico y aquellos sin tratamiento biológico como se visualiza en la Tabla 10.

La prevalencia del fenotipo autoinflamatorio es significativamente mayor en el grupo con tratamiento biológico (59.34%) en comparación con el grupo sin tratamiento biológico (15.71%). La diferencia observada es altamente significativa ( $p = 2.39 \times 10^{-16}$ ).

El fenotipo mixto también es más común en los pacientes tratados con biológicos (28.57%) que en aquellos sin tratamiento biológico (10.00%). Esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p = 1.28 \times 10^{-5}$ ).

El fenotipo folicular es considerablemente menos prevalente en el grupo con tratamiento biológico (12.09%) en comparación con el grupo sin tratamiento biológico (74.29%). La diferencia es extremadamente significativa ( $p = 1.05 \times 10^{-25}$ ).

Tabla 11: Parámetros terapéuticos.

Tratamientos	Grupo con biológico (n= 91)	Grupo sin biológico (n= 280)	Grado de significación
	Frecuencia (%)		p
Tópicos	90 (98,9%)	255 (91,07%)	0.0211

Tratamientos	Grupo con biológico (n= 91)	Grupo sin biológico (n= 280)	Grado de significación
	Frecuencia (%)		p
Antibióticos sistémicos	83 (91,21%)	225 (80,36%)	0.0255
Retinoides	27 (29,67%)	88 (31,42%)	0.8535
Acitretino	9 (9,89%)	32 (11,42%)	
Isotretionina	15 (16,48%)	47 (16,78%)	
Ambas	(3,29%)	9 (3,21%)	
Antiandrógenos	27 (29,67%)	68 (24,29%)	0.3766
Inmunosupresores	47 (51,65%)	51 (18,21%)	7.86x10 <sup>-10</sup>
Infiltración de la lesión	79 (86,81%)	145 (51,79%)	6.19x10 <sup>-9</sup>
Cirugía	81 (89,01%)	171 (61,07%)	1.36x10 <sup>-6</sup>

Finalmente se ha analizado los tratamientos médicos y las intervenciones quirúrgicas que han recibido los pacientes comparando ambos grupos. Los resultados muestran diferencias significativas en la utilización de varios tratamientos previos entre los pacientes.

La utilización de tratamientos tópicos y el uso de antibióticos sistémicos fue significativamente mayor en el grupo con tratamiento biológico 98.9% y 91.21%, en comparación con el grupo sin tratamiento biológico 91.07% y 80.36%, respectivamente ( $p = 0.0211$  y  $p = 0.0255$ ).

Destacamos el uso de inmunosupresores en el grupo con tratamiento biológico (51.65%) en comparación con el grupo sin tratamiento biológico (18.21%) con un grado de significancia de  $p = 7.86 \times 10^{-10}$ .

La infiltración de la lesión y la necesidad de cirugía fueron utilizadas con mayor frecuencia en el grupo con tratamiento biológico 86.81% y 89.01% que en el grupo sin tratamiento biológico 51.79% y 61.07%, respectivamente. Las dos variables con un grado de significancia de  $p = 6.19 \times 10^{-9}$  y de  $1.36 \times 10^{-6}$

El análisis de datos utilizando modelos de Machine Learning mostraron los resultados incluidos en las tablas 12 a 15. En las siguientes secciones, presentaremos los resultados obtenidos de estos modelos de Machine Learning. Detallaremos las características más importantes identificadas por cada modelo.

*Tabla 12: Gradientboosting*

<b>Gradientboosting Best score (0,67)</b>		
<b>Variables</b>		<b>Feature Importance</b>
IMC		0.313477
Edad de inicio de enfermedad		0.252482
Sexo	Mujer	0.075216
Enfermedad inflamatoria intestinal		0.056984
Primera área afectada	Región muslo	0.056861
Tabaco	Fumador	0.050910
Enfermedad reumatológica		0.049582

*Tabla 13: LGBM*

<b>LGBM Best across – validation 0.68</b>		
<b>Variables</b>		<b>Feature Importance</b>
IMC		805
Edad de inicio de enfermedad		406
Sexo	Mujer	210
Tabaco	Fumador	197
Primera área afectada	Región muslo	141
Primera área afectada	Región axilar	131
EII		126

Tabla 14: Random Forest.

<b>RANDOM FOREST CV</b>		
<b>Best cross-validation score: 0.48</b>		
<b>Variables</b>		<b>Feature Importance</b>
IMC		0.263317
Edad de inicio de enfermedad		0.200814
Tabaco	Fumador	0.098737
Enfermedad Inflamatoria intestinal		0.092512
Sexo	Mujer	0.077252
Primera área afectada	Región axilar	0.053483

Tabla 15: XGBOOST

<b>XGBOOST</b>		
<b>Variables</b>		<b>Feature Importance</b>
Tabaco	Fumador	0.193508
Primera área afectada	Región muslo	0.109364
Enfermedad Inflamatoria intestinal		0.097566
IMC		0.081467
Enfermedad reumatológica		0.075547
Edad de inicio de enfermedad		0.069343

Tabla 16: Extratrees

<b>EXTRATREES</b>		
<b>(Best score 0.67)</b>		
<b>Variables</b>		<b>Feature Importance</b>
Primera área afectada	Región muslo	0.159551
Sexo	Mujer	0.100796
Edad de inicio enfermedad		0.096456
Enfermedad inflamatoria intestinal		0.089033

<b>EXTRATREES (Best score 0.67)</b>		
<b>Variables</b>		<b>Feature Importance</b>
IMC		0.071133
Tabaco	Fumador	0.053974

:

De los resultados obtenidos destacamos el Índice de Masa Corporal (IMC) como la característica más dominante en varios modelos, especialmente en LGBM donde su importancia es notablemente alta.

La edad de inicio de la enfermedad también apareció como un predictor significativo en modelos como Gradient Boosting y Random Forest. Además, el hábito de fumar se reveló como una variable crítica en XGBoost, mientras que el género femenino se identificó como influyente en los modelos de LGBM y Extratrees.

Las áreas del cuerpo inicialmente afectadas, tales como la región del muslo y axilar, varían en importancia entre los modelos, pero se reconocieron como factores relevantes. Por último, condiciones como la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) también emergieron como significativas en el modelo XGBoost.

## 5. DISCUSIÓN.

Uno de los principales retos en el manejo de a HS es la detección precoz del paciente bioelegible, aquel paciente con perfil progresor que no tratado a tiempo de forma eficaz abandona la ventana de oportunidad (figura 8) y desarrolla lesiones que requieren técnicas quirúrgicas de mayor o menor complejidad. El presente estudio revela una serie de variables que pueden ser relevantes para una mejor descripción del perfil de paciente bioelegible, aquel que precisa de terapia biológica para el control de su enfermedad

En términos de distribución por género, se observó una predilección por el sexo femenino (52,56% mujeres frente a 47,44% de varones), lo cual va en línea con tendencias observadas en investigaciones previas, como las reportadas por Costas A Constantinou (14) y la de Bukvić Mokos Z. (49). Sin embargo, subdivisión según el tratamiento revela una mayor prevalencia masculina hacia fenotipos más severos de la enfermedad, alineándose con hallazgos de Rosi E (19).

La edad de inicio de la enfermedad en nuestra muestra presentó medias de 22.56 años en el grupo sin biológico y de 20.48 en el grupo con biológico, edades promedio y medianas cercanas en ambos grupos, indicando una distribución simétrica. Estas observaciones son consistentes con la literatura que sitúa la incidencia primordial entre la segunda y tercera décadas de vida (3).

El análisis por edad indica una disminución de la prevalencia después de los 50 años, alineándose con las observaciones de Costas A. Constantinou (14), con una notable reducción hasta una incidencia nula en pacientes mayores de 65 años en el grupo con tratamiento biológico y valores significativamente bajos en el grupo sin tratamiento. Estos datos refuerzan la hipótesis de una manifestación predominantemente en la edad adulta joven y media.

El Índice de Masa Corporal (IMC) muestra una especial relevancia en nuestro estudio, asociándose con exacerbaciones de la hidradenitis supurativa. Los valores revelaron una inclinación hacia el sobrepeso y la obesidad en ambos subgrupos,

coincidiendo con los estudios de Rosi E. (19) y el de Amit Garg. et al (24) que discuten la influencia de la obesidad en la patogénesis de esta enfermedad. En concreto nuestro estudio sitúa al 39.29% de los pacientes con terapia biológica y al 31.42% de los pacientes sin terapia biológica en el grupo con IMC > 30 (obesidad).

En este estudio se han recogido los antecedentes familiares de los pacientes que han tenido algún familiar afectado por esta enfermedad. Si comparamos con artículos como el de Balic A, (50), que reporta que del 30 al 56% de los pacientes con HS, tienen antecedentes familiares y el de Ingram J (51), que hasta un tercio de los pacientes confirmó estos antecedentes.

En lo que a nuestra muestra se refiere en el grupo con tratamiento biológico el 23,08% confirmaron estos antecedentes y un 30,36% en el grupo sin biológico. Esto podría deberse a que la presencia de antecedentes familiares se relaciona con una aparición precoz de la enfermedad, pero también con un mayor conocimiento de la enfermedad, por lo que estos pacientes son diagnosticados con antelación y se benefician de terapias tempranas.

El análisis de hábitos tóxicos enfocado al hábito tabáquico muestra un dato de impacto dentro de lo actualmente descrito en la HS. Los pacientes bioelegibles progresores mostraron un hábito tabáquico significativamente inferior en comparación a los pacientes no progresores. Esta observación es relevante, dada la variabilidad en las prevalencias de fumadores activos en pacientes con HS documentadas en diferentes estudios, incluido el de Amit Garg. (24), que reportan prevalencias de fumadores en HS que oscilan entre el 17.9% y el 88.9% en diferentes poblaciones. A su vez revisiones como la de Rosi E. (19), relacionan el hábito tabáquico con la severidad de la enfermedad.

Analizando los diferentes fenotipos, se sugiere que la forma progresora inflamatoria no se ve influenciada con el tabaquismo activo, encontrando este hábito más relevante para fenotipos progresor mixtos y no progresor foliculares, en donde el tabaquismo es muy frecuente.

Como hábitos tóxicos a parte del tabaco también hemos recogido en este estudio la relación con el alcohol en estos grupos de pacientes, ya que en artículos como el de Rosi E (19), asocian el consumo de alcohol con la hidradenitis. En el caso de nuestro estudio no ha tenido una representación significativa, por lo que no podemos decir tampoco que se relacione con formas progresivas de la enfermedad.

La severidad de las lesiones se relaciona con la clasificación Hurley y la localización de estas. Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las cohortes, observamos que más de la mitad de los pacientes tratados con biológico presentaban lesiones tipo II y III de Hurley, lo que indica una mayor severidad en la enfermedad. Este patrón de mayor severidad concuerda con lo reportado en estudios previos, incluyendo los de Koerts NDK (7) y de Zouboulis C (33). Esto sugiere que, en términos de la clasificación de Hurley y la localización de las lesiones, ambos grupos de pacientes son comparables.

La severidad se relaciona también con la localización de las lesiones, que en nuestro estudio destacan en ambos grupos tanto la localización axilar, inframamarias, y la inguinal, estas son las más frecuentes en la mayoría de los pacientes con hidradenitis supurativa como vemos en los artículos de Martorell A, et al (4).

Respecto a las comorbilidades asociadas con la HS el acné muestra una prevalencia significativa en ambos grupos de nuestro estudio, lo cual corrobora la relación entre acné y HS descrita en el estudio de Garg A. (24), sin mostrar especial predilección por ninguno de los 2 subgrupos de estudio.

El análisis de lesiones pilonidales resultó altamente relevante en nuestro estudio. De esta forma, la presencia de sinus pilonidal, en contraste con el quiste pilonidal, se mostró como un hallazgo relevante asociado al paciente progresor bioelegible. Este hecho es un dato clave, ya que, si bien se ha correlacionado la presencia de sinus y quistes pilonidales a la hidradenitis supurativa, (24,52), la asociación de uno

de ellos a formas más agresivas de la patología no ha sido descrito hasta el presente trabajo.

Respecto a las comorbilidades asociadas a síndrome metabólico, incluyendo a la diabetes, hipertensión (HTA), la obesidad y la dislipemia, estudios previos han correlacionado estos procesos a la HS(27,53) . Nuestro estudio muestra este aumento en la incidencia de síndrome metabólico asociado a la HS, independientemente de que el paciente acabe usando biológico o no, lo cual refuerza la importancia del manejo de estas dentro del algoritmo terapéutico de estos pacientes.

Una de las comorbilidades hormonales más estudiadas en la HS es el síndrome de ovario poliquístico (SOP), con una prevalencia que alcanza el 9% de los pacientes según series (27) . Nuestro estudio muestra una prevalencia significativamente superior con respecto a lo previamente publicado, con valores que oscilan entre el 21 y el 29% según el grupo analizado., siendo discretamente superior en el grupo progresor bioelegible. Este dato viene a dar soporte a la importancia de este síndrome en la HS.

Una de las comorbilidades más significativamente asociadas con la aparición y gravedad de la HS es la enfermedad inflamatoria intestinal, sobre todo la enfermedad de Crohn. (EC) Estudios previos, incluidos los de Cronin P. (25) y Vilarrasa R. (26) han documentado una prevalencia de entre el 12,4% - 17,9% de esta enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes diagnosticados de HS. Adicionalmente, un análisis por Zhang M. (54) que compara diversos estudios, reporta incidencias de 17%, 15% y 26% en diferentes cohortes.

En nuestra muestra, la prevalencia de enfermedad inflamatoria intestinal fue del 2,86% en pacientes sin tratamiento biológico frente a un 18,68% en el grupo con terapia biológica, de los cuales el 82,85% correspondía a enfermedad de Crohn. Esta diferencia notable sugiere que la presencia de enfermedad inflamatoria

intestinal, sobre todo EC podría ser un factor pronóstico para el requerimiento de terapias biológicas para el control de la enfermedad cutánea.

Además, las enfermedades reumatológicas, y en particular la espondiloartritis, han mostrado una asociación relevante con la HS.

Diferentes estudios, como el de Fauconier M. (55) y Garg A. (24) hablan de una prevalencia de entre el 28.2% y el 52.5% describen esta asociación con inflamación a tipo escondiloartropatía, la cual es sensiblemente superior a los de nuestra muestra, que es del 5,12%. El subanálisis realizado es nuestro trabajo muestra que el 12,09% de los pacientes en el grupo con tratamiento biológico fueron diagnosticados con una enfermedad reumatológica, y de estos, el 90,91% padecía de espondiloartritis. En cambio, en el segundo grupo (sin biológico), el porcentaje ha sido de 2,86% de la muestra, y de estos, el 40% correspondía a espondiloartritis, dando a considerar la presencia de patología articular autoinflamatoria como factor para uso de biológico en el paciente con HS.

Las enfermedades psiquiátricas como depresión y ansiedad se han relacionado tanto como factor de riesgo como una consecuencia de la HS. Estudios como el de Rymaszewska J, (56), confirman esta asociación mediante una muestra de 114 pacientes con HS, de los cuales 47 (41,2%) diagnosticados de depresión y 46 (40,4%) de ansiedad. En el artículo de Garg A, (24) en cambio este porcentaje declara que en lo que respecta a depresión es de un 26% y ansiedad un 5%.

Nuestra muestra concluye que en el grupo de biológico se observa una prevalencia de 23,08% en comparación con el grupo sin terapia biológica que es de un 16,79%. Este hecho marca el mayor impacto de patología psiquiátrica en pacientes que precisan de terapia biológica, y por tanto, una mayor necesidad de apoyo en este subgrupo de pacientes.

Respecto al impacto del fenotipo clínico descrito por Martorell A (2),El presente estudio confirma la hipótesis de considerar a las formas inflamatorias y mixtas como

el grupo de pacientes bioelegibles, La probabilidad significativamente superior de iniciar biológico en la forma inflamatoria frente a la mixta viene a dar soporte a la mayor agresividad del primero, y por tanto, a considerar esta terapia como primera línea de manejo.

Respecto a la necesidad de intervenciones quirúrgica, los pacientes sometidos a terapia biológica presentan un número significativamente superior de actos respecto a los no bioelegibles. Este hecho refleja una mayor gravedad del grupo bioelegible, hecho que coincide con lo previamente publicado (40). El hecho de que los pacientes bioelegibles hayan realizado un número de tratamientos previos significativamente superior a los no bioelegibles podría explicar la mayor necesidad quirúrgica por el retraso en el tratamiento biológico y la pérdida de ventana de oportunidad en la mayoría de nuestros casos.

La inteligencia artificial ha jugado un papel crucial en nuestro estudio al proporcionar una herramienta capaz de procesar y analizar grandes conjuntos de datos con una eficiencia y precisión que sería difícil de alcanzar mediante métodos convencionales.

Este enfoque ha permitido no solo un análisis detallado de las características clínicas y demográficas de los pacientes, sino también la identificación de variables clave que pueden determinar la elegibilidad para terapias biológicas. A pesar de las limitaciones impuestas por el tamaño del conjunto de datos, con solo 371 pacientes, los modelos de aprendizaje automático han demostrado ser eficaces en destacar estas características críticas de manera consistente. Por ello es importante ampliar el número de muestra para obtener mejores resultados, como en el estudio de Yang Z. (48), donde el tamaño muestral es de 4.314.145 pacientes.

En nuestro estudio, hemos implementado diversos modelos de aprendizaje automático para analizar características clínicas significativas, con el fin de evaluar su influencia en la selección de tratamientos biológicos. A través de este análisis, identificamos que variables como el Índice de Masa Corporal (IMC), la edad de

inicio de la enfermedad, el hábito de fumar y el género, han sido consistentemente destacadas como factores predictivos significativos. También destaca la enfermedad inflamatoria intestinal en concreto la E. de Crohn.

Estas variables podemos observarlas también en artículos como el de Martorell A. (4) donde se recogen factores desencadenantes de la enfermedad entre los que se encuentran obesidad, tabaco, la edad de inicio de la enfermedad y el género, corroborando los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Estos resultados subrayan el potencial de la inteligencia artificial para descubrir patrones complejos y ofrecer conocimiento más profundo en condiciones médicas donde la heterogeneidad de los síntomas y las respuestas al tratamiento son prominentes.

No es la primera vez que se utiliza la IA para corroboran la relevancia de las características de una determinada enfermedad como vemos en artículos como el de Giorgino F. (57) y de Mazo C. (41) entre otros.

Por lo tanto, los conocimientos generados por los modelos de aprendizaje automático en nuestro estudio no solo han profundizado nuestra comprensión de los factores que influyen en la progresión y el tratamiento de la enfermedad, sino que también han establecido un precedente para la incorporación de tecnologías avanzadas en la investigación dermatológica.

El presente estudio, pese a ofrecer valiosas contribuciones al entendimiento de la hidradenitis supurativa y la bioelegibilidad para tratamientos biológicos, enfrenta varias limitaciones que deben ser consideradas al interpretar sus resultados.

En primer lugar, al basarse en registros médicos históricos, la calidad y el detalle de los datos están sujetos a las variabilidades en la precisión y exhaustividad del registro clínico realizado en el momento del diagnóstico y tratamiento.

En segundo lugar, se debe de considerar un sesgo de selección, dado que los datos provienen exclusivamente de pacientes que han sido diagnosticados y tratados en un único centro sanitario, lo que puede no reflejar el perfil de bioelegibilidad de otros centros. Esto limita la generalización de los resultados, ya que las características de pacientes de otros centros podrían diferir significativamente. Este sesgo es particularmente relevante en estudios que intentan establecer perfiles de bioelegibilidad aplicables a una población más amplia.

Otra limitación importante es el sesgo de memoria, especialmente al recopilar datos como la edad de inicio de la enfermedad a partir de historias clínicas. La dependencia de la memoria de los pacientes o de la precisión del registro histórico puede conducir a inexactitudes en datos cruciales para el estudio.

Finalmente, la naturaleza retrospectiva del estudio impide establecer relaciones causales entre las variables analizadas. Por lo tanto, los hallazgos deben interpretarse como asociaciones que necesitan ser exploradas y confirmadas mediante estudios prospectivos y experimentales. La realización de estos estudios podría ayudar a superar las limitaciones observadas y a proporcionar una comprensión más completa y precisa de las dinámicas subyacentes en la hidradenitis supurativa.

## 6. CONCLUSIONES.

- 1) Existe una mayor prevalencia de mujeres en el diagnóstico de HS. Sin embargo, hubo una mayor representación de hombres en el grupo tratado con biológicos, lo que sugiere una inclinación hacia fenotipos progresores en el género masculino.
- 2) La obesidad es común en pacientes con hidradenitis supurativa, lo que sugiere una posible influencia de la obesidad en la patogénesis y la severidad de la enfermedad.
- 3) Los pacientes con fenotipos más severos de la enfermedad (clasificación Hurley II y III) y con lesiones más extensas tienen mayor probabilidad de recibir tratamiento biológico.
- 4) La EII en especial la E. de Crohn, y la presencia de espondiloartropatía, fueron significativamente más prevalentes en el grupo con tratamiento biológico, lo que sugiere que la presencia de esta comorbilidad sea un factor predictivo para uso de biológico.
- 5) La presencia de sinus pilonidal destaca como un marcador significativamente asociado con la progresión y por tanto a bioelegibilidad.
- 6) Los fenotipos inflamatorio y en menor medida mixto se asociaron a una mayor indicación de terapia biológica, lo que refuerza el carácter de bioelegibilidad de ambos fenotipos previamente definidos.
- 7) El uso de la IA define a los elementos IMC, edad de inicio de la enfermedad, hábito de fumar, género (mujer) y áreas del cuerpo (región muslo) como factores predictivos de uso de terapia biológica en el paciente con hidradenitis supurativa.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: A comprehensive review. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Apr;60(4):539–61.
2. Martorell A, Jfri A, Koster SBL, Gomez-Palencia P, Solera M, Alfaro-Rubio A, et al. Defining hidradenitis suppurativa phenotypes based on the elementary lesion pattern: results of a prospective study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020 Jun 16;34(6):1309–18.
3. Napolitano M, Megna M, Timoshchuk E, Patrino C, Balato N, Fabbrocini G, et al. Hidradenitis suppurativa: from pathogenesis to diagnosis and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017 Apr;Volume 10:105–15.
4. Martorell A, García-Martínez FJ, Jiménez-Gallo D, Pascual JC, Pereyra-Rodríguez J, Salgado L, et al. Actualización en hidradenitis suppurativa (I): epidemiología, aspectos clínicos y definición de severidad de la enfermedad. *Actas Dermosifiliogr*. 2015 Nov;106(9):703–15.
5. Goldburg SR, Strober BE, Payette MJ. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol [Internet]*. 2020 May 1 [cited 2023 Oct 16];82(5):1045–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31604104/>
6. Horváth B, Janse IC, Blok JL, Driessen RJB, Boer J, Mekkes JR, et al. Hurley Staging Refined: A Proposal by the Dutch Hidradenitis Suppurativa Expert Group. *Acta Derm Venereol*. 2017 Mar 10;97(3):412–3.
7. Koerts NDK, Bouwman K, Prens LM, Horváth B. Assessment tools and phenotype classification for hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol*. 2023 Sep 1;41(5):601–10.
8. Martorell A, Caballero A, González Lama Y, Jiménez-Gallo D, Lázaro Serrano M, Miranda J, et al. Manejo del paciente con hidradenitis suppurativa. *Actas Dermosifiliogr*. 2016 Sep;107:32–42.
9. Garg A, Zema C, Ciaravino V, Roller R, Peterson L, Garcia L, et al. Validation of the Hidradenitis Suppurativa Investigator Global Assessment: A Novel Hidradenitis Suppurativa-Specific Investigator Global Assessment for Use in Interventional Trials. *JAMA Dermatol*. 2023 Jun 1;159(6):606–12.
10. Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A, Jemec GBE, Bechara FG, Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. *Br J Dermatol*. 2017 Nov;177(5):1401–9.
11. Kimball AB, Sobell JM, Zouboulis CC, Gu Y, Williams DA, Sundaram M, et al. HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response): a novel clinical endpoint to evaluate therapeutic outcomes in patients with hidradenitis suppurativa from the placebo-controlled portion of a phase 2 adalimumab study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Jun;30(6):989–94.
12. Marzano A V, Genovese G, Casazza G, Moltrasio C, Dapavo P, Micali G, et al. Evidence for a “window of opportunity” in hidradenitis suppurativa treated with adalimumab: a retrospective, real-life multicentre cohort study. *Br J Dermatol*. 2021 Jan;184(1):133–40.
13. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, Kimball AB, Prens E, Wolk K. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers [Internet]*. 2020 Dec 1 [cited 2024 Mar 26];6(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32165620/>
14. Constantinou CA, Fragoulis GE, Nikiphorou E. Hidradenitis suppurativa: infection, autoimmunity, or both? *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2019;11.

15. Nguyen T V, Damiani G, Orenstein LA V, Hamzavi I, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: an update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Jan;35(1):50–61.
16. Fletcher JM, Moran B, Petrasca A, Smith CM. IL-17 in inflammatory skin diseases psoriasis and hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Immunol* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Mar 26];201(2):121–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32379344/>
17. Sabat R, Wolk K, Loyal L, Döcke WD, Ghoreschi K. T cell pathology in skin inflammation. *Semin Immunopathol* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2024 Mar 26];41(3):359–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31028434/>
18. Stergianou D, Micha S, Tzanetakou V, Kanni T, Gkavogianni T, Katoulis A, et al. Immune Classification of Hidradenitis Suppurativa: Modulation by Secukinumab. *Journal of Investigative Dermatology* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Mar 26];143(12):2518-2520.e3. Available from: <http://www.jidonline.org/article/S0022202X23020742/fulltext>
19. Rosi E, Fastame MT, Silvi G, Guerra P, Nunziati G, Di Cesare A, et al. Hidradenitis Suppurativa: The Influence of Gender, the Importance of Trigger Factors and the Implications for Patient Habits. *Biomedicines*. 2022 Nov 18;10(11).
20. Lee EY, Alhusayen R, Lansang P, Shear N, Yeung J. What is hidradenitis suppurativa? *Can Fam Physician*. 2017 Feb;63(2):114–20.
21. Schrader AMR, Deckers IE, van der Zee HH, Boer J, Prens EP. Hidradenitis suppurativa: A retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Sep;71(3):460–7.
22. Preda-Naumescu A, Ahmed HN, Mayo TT, Yusuf N. Hidradenitis suppurativa: pathogenesis, clinical presentation, epidemiology, and comorbid associations. *Int J Dermatol*. 2021 Nov;60(11):e449–58.
23. Liao YH, Chu CB, Hui CYR, Li CY, Lin SY, Tseng HC, et al. Taiwanese Dermatological Association (TDA) consensus recommendations for the definition, classification, diagnosis, and management of hidradenitis suppurativa. *J Formos Med Assoc*. 2023 Dec 29;
24. Garg A, Malviya N, Strunk A, Wright S, Alavi A, Alhusayen R, et al. Comorbidity screening in hidradenitis suppurativa: Evidence-based recommendations from the US and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations. *J Am Acad Dermatol*. 2022 May;86(5):1092–101.
25. Cronin P, McCarthy S, Hurley C, Ghosh TS, Cooney JC, Tobin AM, et al. Comparative diet-gut microbiome analysis in Crohn's disease and Hidradenitis suppurativa. *Front Microbiol*. 2023;14:1289374.
26. Vilarrasa Rull E, González Lama Y. Clinical features of hidradenitis suppurativa and Crohn disease: what do these two entities have in common? *Actas Dermosifiliogr*. 2016 Sep;107 Suppl 2:21–6.
27. Cartron A, Driscoll MS. Comorbidities of hidradenitis suppurativa: A review of the literature. *Int J Womens Dermatol*. 2019 Dec;5(5):330–4.
28. Mohammadi S, Gholami A, Hejrati L, Rohani M, Rafiei-Sefiddashti R, Hejrati A. Hidradenitis suppurativa; classification, remedies, etiology, and comorbidities; a narrative review. *J Family Med Prim Care*. 2021 Nov;10(11):4009–16.

29. Johnston LA, Alhusayen R, Bourcier M, Delorme I, George R, O'Brien E, et al. Practical Guidelines for Managing Patients With Hidradenitis Suppurativa: An Update. *J Cutan Med Surg*. 2022;26(2\_suppl):2S-24S.
30. Scala E, Cacciapuoti S, Garzorz-Stark N, Megna M, Marasca C, Seiringer P, et al. Hidradenitis Suppurativa: Where We Are and Where We Are Going. *Cells* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2023 Oct 18];10(8). Available from: /pmc/articles/PMC8392140/
31. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhart C, et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jul;81(1):76–90.
32. Orenstein LA V, Nguyen T V, Damiani G, Sayed C, Jemec GBE, Hamzavi I. Medical and Surgical Management of Hidradenitis Suppurativa: A Review of International Treatment Guidelines and Implementation in General Dermatology Practice. *Dermatology*. 2020;236(5):393–412.
33. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Apr;29(4):619–44.
34. Masson R, Shih T, Jeong C, Shi VY, Hsiao JL. Hormonal Treatments in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. *J Drugs Dermatol*. 2023 Aug 1;22(8):785–94.
35. Flood KS, Porter ML, Kimball AB. Biologic Treatment for Hidradenitis Suppurativa. *Am J Clin Dermatol*. 2019 Oct;20(5):625–38.
36. Martora F, Megna M, Battista T, Potestio L, Annunziata MC, Marasca C, et al. Adalimumab, Ustekinumab, and Secukinumab in the Management of Hidradenitis Suppurativa: A Review of the Real-Life Experience. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;16:135–48.
37. Chernyshov P V., Finlay AY, Tomas-Aragones L, Poot F, Sampogna F, Marron SE, et al. Quality of life in hidradenitis suppurativa: An update. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jun 1;18(11).
38. Bechara FG, Podda M, Prens EP, Horváth B, Giamarellos-Bourboulis EJ, Alavi A, et al. Efficacy and Safety of Adalimumab in Conjunction With Surgery in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: The SHARPS Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2021 Nov 1;156(11):1001–9.
39. Moriarty B, Jiyad Z, Creamer D. Four-weekly infliximab in the treatment of severe hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2014 Apr;170(4):986–7.
40. Aarts P, Dudink K, Vossen ARJ V, van Straalen KR, Ardon CB, Prens EP, et al. Clinical Implementation of Biologics and Small Molecules in the Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Drugs*. 2021 Aug;81(12):1397–410.
41. Mazo C, Aura C, Rahman A, Gallagher WM, Mooney C. Application of Artificial Intelligence Techniques to Predict Risk of Recurrence of Breast Cancer: A Systematic Review. *J Pers Med*. 2022 Sep 13;12(9).
42. Zhang J, Mucs D, Norinder U, Svensson F. LightGBM: An Effective and Scalable Algorithm for Prediction of Chemical Toxicity—Application to the Tox21 and Mutagenicity Data Sets. *J Chem Inf Model*. 2019 Oct 28;59(10):4150–8.
43. Goldstein BA, Polley EC, Briggs FBS. Random forests for genetic association studies. *Stat Appl Genet Mol Biol*. 2011;10(1):32.
44. Friedman JH. Greedy function approximation: A gradient boosting machine. *The Annals of Statistics*. 2001 Oct 1;29(5).

45. Chen T, Guestrin C. XGBoost: A Scalable Tree Boosting System. 2016 Mar 8;
46. Geurts P, Ernst D, Wehenkel L. Extremely randomized trees. *Mach Learn*. 2006 Apr 2;63(1):3–42.
47. Hekman DJ, Cochran AL, Maru AP, Barton HJ, Shah MN, Wiegmann D, et al. Effectiveness of an Emergency Department-Based Machine Learning Clinical Decision Support Tool to Prevent Outpatient Falls Among Older Adults: Protocol for a Quasi-Experimental Study. *JMIR Res Protoc*. 2023 Aug 3;12:e48128.
48. Yang Z, Cui X, Song Z. Predicting sepsis onset in ICU using machine learning models: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2023 Sep 27;23(1):635.
49. Bukvić Mokos Z, Markota Čagalj A, Marinović B. Epidemiology of hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol*. 2023;41(5):564–75.
50. Balić A, Marinović B, Bukvić Mokos Z. The genetic aspects of hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol*. 2023 Sep 1;41(5):551–63.
51. Ingram JR. The Genetics of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. 2016 Jan 1;34(1):23–8.
52. Ureña-Paniego C, Gamissans-Cañada M, Molina-Leyva A, Romaní J. Pilonidal Sinus Disease is Associated with Severe Hidradenitis Suppurativa in a Spanish Cohort. *Acta Derm Venereol*. 2023 Sep 27;103:adv6569.
53. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018 Jan 1;36(1):14–20.
54. Zhang M, Chen QD, Xu HX, Xu YM, Chen HJ, Yang BL. Association of hidradenitis suppurativa with Crohn's disease. *World J Clin Cases*. 2021 May 26;9(15):3506–16.
55. Fauconier M, Reguiat Z, Barbe C, Colosio A, Eschard JP, Salmon JH, et al. Association between hidradenitis suppurativa and spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2018 Oct 1;85(5):593–7.
56. Rymaszewska JE, Krajewski PK, Szczęch J, Szepietowski JC. Depression and anxiety in hidradenitis suppurativa patients: a cross-sectional study among Polish patients. *Postepy Dermatol Alergol*. 2023 Feb;40(1):35–9.
57. Giorgini F, Di Dalmazi G, Diciotti S. Artificial intelligence in endocrinology: a comprehensive review. *J Endocrinol Invest*. 2024 May;47(5):1067–82.

# Análisis de variables predictivas para la transición al uso de terapias biológicas en pacientes con Hidradenitis Supurativa



Universidad  
Católica de  
Valencia  
San Vicente Mártir

Autora:  
Carla Sabater  
Martínez.

Director  
Dr. Antonio Jaime Martorell  
Catalayud

## INTRODUCCIÓN

La **Hidradenitis Supurativa (HS)**, también llamada acné inverso, es una enfermedad dermatológica crónica inflamatoria, además de recurrente y progresiva.

Se localiza en su mayor medida en las axilas, el periné y las regiones inframamarias; zonas con gran cantidad de glándulas apocrinas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de Hidradenitis Supurativa durante los años 2014-2021. Hemos identificado a los pacientes que han terminado requiriendo el uso de terapias biológicas y concretar un perfil clínico relacionados con el uso de estas terapias. Así en un futuro poder aplicarlos a la creación de un algoritmo de diagnóstico.

## HIPÓTESIS / OBJETIVOS

La descripción de las variables clínicas que se asocian con el inicio de la terapia biológica, y por tanto a progresión de la enfermedad, pueden ayudar a mejorar la toma de decisión de inicio de este tipo de tratamiento en el paciente con hidradenitis supurativa.

### PRINCIPAL:

Describir la prevalencia de cada factor de riesgo (sexo, edad, hábito tabáquico...) en pacientes con hidradenitis supurativa tratados con biológicos.

### SECUNDARIOS:

Evaluar las diferencias en la distribución de los factores de riesgo según el **género** y la **edad**; correlación con la **severidad** del fenotipo, e identificar patrones de asociación entre los hábitos de vida. Comparar con grupo de pacientes sin tratamiento biológico.

## RESULTADOS

Un total de 371 pacientes con HS fueron incluidos en el estudio tras descartar 38 casos que no cumplían con los criterios del estudio, incluyendo 91 pacientes dentro del grupo biológico y 280 casos dentro del grupo no biológico.

Variables	Grupo biológico (n= 91)	Grupo no biológico (n= 280)	Grado significación
	Frecuencia (%) / Media	p	
Género			0.126
Hombre	50 (54.94%)	126 (45%)	
Mujer	41 (45.05%)	154 (55%)	
Edad (media)	35.93	36.11	0.608
IMC (media)	29.25 (n=85)	29.10 (n=240)	0.848
> 30	33 (39.29%)	75 (31.42%)	
Edad en inicio enfermedad	22.56	20.48	0.087
Primera área afectada			0.097
Cabeza	5 (5.49%)	7 (2.50%)	
Axila	35 (38.46%)	90 (32.14%)	
Región mamaria	3 (3.30%)	13 (4.64%)	
Región inguinal	20 (21.98%)	49 (17.50%)	
Región muslo	6 (6.69%)	57 (20.36%)	
Nalga	17 (18.68%)	42 (15.00%)	
Periumbilical	1 (1.10%)	5 (1.79%)	
Genital.	2 (2.20%)	13 (4.64%)	
No lo recuerda	2 (2.20%)	4 (1.43%)	
Antecedentes familiares de HS	21 (23.08%)	85 (30.36%)	0.229
Hábitos tóxicos			<0.001
Tabaco			
No fumador	48 (52.75%)	75 (26.78%)	
Exfumador	15 (16.48%)	30 (10.71%)	
Fumador	28 (30.77%)	175 (62.5%)	
Alcohol			0.493
No bebedor	67 (73.63%)	222 (79.29%)	
Esporádico	21 (23.08%)	49 (17.50%)	
Habitual	3 (3.30%)	9 (3.21%)	

Comorbilidades	Grupo con biológico (n= 91)	Grupo no biológico (n= 280)	Grado significación
	Frecuencia (%)		p
Acné	25 (27.47%)	110 (39.29%)	0.0562 NS
Sinus pilonidal	29 (31.87%)	56 (20%)	0.0280
Quiste pilonidal	17 (18.68%)	32 (11.43%)	0.1103 NS
Patología del cuero cabelludo	10 (10.99%)	27 (9.54%)	0.8643 NS
Diabetes	14 (15.38%)	38 (13.57%)	
Tipo I	7.14%	13.89%	0.0036
Tipo II	85.71%	86.11%	1.000 NS
HTA	15 (16.48%)	43 (15.36%)	0.9276 NS
Dislipemia	14 (15.38%)	35 (12.5%)	0.5976 NS
E. Inflamatoria intestinal	17 (18.68%)	8 (2.86%)	
Crohn	82.35%	16.67%	2.37x10 <sup>-30</sup>
Colitis Ulcerosa	5.88%	16.67%	0.0117
Colitis Indeterminada	5.88%	71.43%	0.0117
E. Reumatológicas	11 (12.09%)	8 (2.86%)	
Espondiloartritis	90.91%	40%	5.38 x 10 <sup>-17</sup>
Antecedentes Psiquiátricos	21 (23.08%)	47 (16.79%)	0.2334 NS
SOP	27 (29.27%)	60 (21.43%)	0.1416 NS
Hiperhidrosis	4 (4.40%)	27 (9.64%)	0.1759 NS

NS= No significativas

## CONCLUSIONES

- Los pacientes con fenotipos más severos de la enfermedad (clasificación Hurley II y III) y con **lesiones más extensas** tienen mayor probabilidad de recibir tratamiento biológico.
- La presencia de **sinus pilonidal** destaca como un marcador significativamente asociado con la progresión y por tanto a bioelegibilidad.
- Los **fenotipos inflamatorio** y en menor medida **mixto** se asociaron a una mayor indicación de terapia biológica, lo que refuerza el carácter de bioelegibilidad de ambos fenotipos previamente definidos.
- El uso de la **IA** define a los elementos **IMC**, **edad** de inicio de la enfermedad, hábito de **fumar**, género (**mujer**) y áreas del cuerpo (región **muslo**) como factores predictivos de uso de terapia biológica en el paciente con hidradenitis supurativa.

## BIBLIOGRAFÍA

