

Universidad Católica de Valencia
San Vicente Mártir
Facultad de Medicina y Odontología

Grado en Medicina

Trabajo de Fin de Grado

***Hidradenitis supurativa:
Nuevos tratamientos biológicos y pequeñas
moléculas.***

***Revisión de nuevas evidencias de eficacia y
seguridad***

Autora:

Alicia Piñero Jiménez

Director:

Dr. Antonio Martorell Calatayud

Valencia, a 15 de junio de 2023

RESUMEN

Fundamentos: La Hidradenitis Supurativa (HS) es una enfermedad inflamatoria crónica y debilitante de la piel que afecta áreas como las axilas, inguinal o pliegues inframamarios, donde se ubican las glándulas apocrinas. Se inicia típicamente tras la pubertad y tiene un predominio femenino.

Objetivos: realizar una revisión exhaustiva de los tratamientos biológicos y de pequeñas moléculas para la hidradenitis supurativa, incluyendo información sobre sus mecanismos de acción y posibles efectos secundarios y profundizar en los nuevos tratamientos que se encuentran en fase de desarrollo clínico.

Material y métodos: Se realiza una revisión para obtener información actualizada de tratamientos biológicos y pequeñas moléculas para la hidradenitis supurativa. La búsqueda se realiza en Medline y Web of Science, revisando 4504 registros. Los estudios se seleccionan según criterios predefinidos mediante la evaluación de títulos y resúmenes.

Resultados: En total se incluyen 20 artículos, de los cuales 11 tratan sobre eficacia y seguridad del adalimumab, y los 9 restantes hablan sobre otros fármacos biológicos como secukinumab, anakinra, infliximab, bimekizumab y pequeñas moléculas como apremilast.

Conclusiones: La revisión exhaustiva de tratamientos biológicos y pequeñas moléculas en hidradenitis supurativa demuestra eficacia y seguridad en fases moderadas a graves. Fármacos aprobados incluyen adalimumab y secukinumab, mientras que infliximab, anakinra y apremilast se usan fuera de las indicaciones establecidas como uso compasivo. Fármacos en ensayo, como bimekizumab, CJM112 y bermekimab, ofrecen perspectivas prometedoras.

Palabras clave: Hidradenitis supurativa, tratamiento, biológico, pequeña molécula, adalimumab, secukinumab, anakinra, infliximab, bimekizumab, apremilast, IL-17A, MABp1.

ABSTRACT

Background: Hidradenitis Suppurativa (HS) is a chronic and debilitating inflammatory skin disease that affects areas such as the axillae, groin, or inframammary folds, where apocrine glands are located. It typically starts after puberty and has a female predominance.

Objectives: To conduct a comprehensive review of biological and small molecule treatments for hidradenitis suppurativa, including information on their mechanisms of action and potential side effects, and to delve into new treatments currently in clinical development.

Materials and Methods: A review is conducted to obtain updated information on biological treatments and small molecules for hidradenitis suppurativa. The search is conducted in Medline and Web of Science, reviewing 4504 records. Studies are selected according to predefined criteria through the evaluation of titles and abstracts.

Results: A total of 20 articles were included, 11 of which dealt with the efficacy and safety of adalimumab, while the remaining 9 discussed other biological drugs such as secukinumab, anakinra, infliximab, bimekizumab and small molecules such as apremilast.

Conclusions: The comprehensive review of biological treatments and small molecules in hidradenitis suppurativa demonstrates efficacy and safety in moderate to severe stages. Approved drugs include adalimumab and secukinumab, while infliximab, anakinra, and apremilast are used off-label or in compassionate use. Investigational drugs such as bimekizumab, CJM112, and bermekimab offer promising prospects.

Keywords: Hidradenitis suppurativa, treatment, biological, small molecule, adalimumab, secukinumab, anakinra, infliximab, bimekizumab, apremilast, IL-17A, MABp1.

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. DEFINICIÓN DE HS	1
1.2. ETIOLOGÍA	1
1.2.1 Factores genéticos.....	1
1.2.2 Estilo de vida: tabaco y obesidad.....	2
1.2.3 Estado hormonal.....	3
1.2.4 Microbioma.....	4
1.3. PATOGENIA	4
1.4. EPIDEMIOLOGÍA	6
1.5. CLÍNICA	7
1.5.1 Áreas afectadas.....	7
1.5.2 Descripción clínica de las lesiones de HS.....	8
1.5.3 Evaluación de la gravedad.....	10
1.5.4 Curso Clínico.....	11
1.6. ENFERMEDADES ASOCIADAS	11
1.7. COMPLICACIONES Y MORBILIDAD	12
1.8. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	13
1.9. DIAGNÓSTICO	14
1.10. TRATAMIENTOS ACTUALES	14
1.10.1 Medidas generales.....	14
1.10.2 Tratamientos locales.....	15
1.10.3 Tratamientos sistémicos de primera línea.....	15
1.10.4 Tratamiento sistémico de segunda línea.....	16
1.10.5 Terapias biológicas.....	18
1.10.6 Tratamiento quirúrgico.....	19
1.10.7 Laser.....	20
2. JUSTIFICACION	22
3. HIPÓTESIS	22

4. OBJETIVOS	23
5. MATERIAL Y MÉTODOS	24
5.1. PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO	24
5.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	24
5.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	24
5.3.1 Criterios de inclusión	24
5.3.2 Criterios de exclusión	24
5.4. SELECCIÓN DE DOCUMENTOS	25
5.5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	25
6. RESULTADOS:	26
6.1. ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN	26
6.2. TABLA DE RESULTADOS	27
7. DISCUSIÓN	44
7.1. Fármacos aprobados por la Agencia Europea del Medicamento:	44
7.1.1 ADALIMUMAB:	44
7.1.2 SECUKINUMAB	46
7.2. Fármacos sin aprobación por la EMA de uso en la práctica clínica habitual.	47
7.2.1 INFLIXIMAB	47
7.2.2 ANAKINRA	49
7.2.3 APREMILAST	50
7.3. Farmacos en ensayo clínico	51
7.3.1 BIMEKIZUMAB:.....	51
7.3.2 CJM112:	52
7.3.3 BERMEKIMAB	52
7.4. Limitaciones	53
8. CONCLUSIÓN	54
9. AGRADECIMIENTOS	55
10. BIBLIOGRAFÍA	56

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: hormonas relacionadas con la HS (13).....	4
Figura 2: Acontecimientos patogénicos iniciales (7).....	6
Figura 3 y 4: Áreas afectadas en HS. (2)	7
Figura 5: Tipos de lesiones de HS. La imagen A muestra la primera lesión, que es un nódulo inflamado, doloroso y profundo. La imagen B corresponde a los tractos sinusales, mientras que la imagen C muestra erupciones o ulceraciones causadas por la pérdida de la epidermis. Las imágenes D muestran comedones cerrados y abiertos, y las imágenes E y F presentan bandas fibróticas o placas induradas cicatriciales. (7)	9
Figura 6: Estadios clasificación clínica de Hurley. (1)	10
Figura 7: Diagrama de Flujo (48).....	25

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Complicaciones HS (30)	12
Tabla 2. Diagnostico diferencial HS. (37,2)	13
Tabla 3. Tabla de resultados.....	26

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

AAA: Anticuerpo Anti-Adalimumab

ACO: Anticonceptivos orales

ADA: Adalimumab

ADAew: Adalimumab semanal

ADAEow: Adalimumab cada dos semanas

API: Proteína-1 Activada

CdV: Calidad de vida

DAMP: Patrones Moleculares Asociados a Lesión

DLQI: Índice de Calidad de Vida en Dermatología

EA: Eventos Adversos

EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal

EMA: Agencia Médica Europea

EOW: tratamiento semanal

Escala PHQ-9: Patient Health Questionnaire

EVA: Escala Visual Analógica del Dolor.

EW: tratamiento cada dos semanas

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos

HIDRADisk: Herramienta visual validada para evaluar la hidradenitis supurativa.

HiSCR: Hidradenitis Suppurativa Clinical Response

HiSQOL: Hidradenitis Suppurativa Quality Of Life

HS: Hidradenitis supurativa

HS-PGA: Hidradenitis Suppurativa Physician Global Assessment

HSQoL-24: Hidradenitis Suppurativa Quality Of Life-24

IL: Interleucinas

KID: Síndrome de queratitis-ictiosis-sordera

MEFV: Familial Mediterranean fever gene.

mSS: Modified Sartorius Score

NAchR: Receptores de acetilcolina

NF- κ B: Factor Nuclear Kappa B

NLRP3: Inflamasoma NLRP3

PCR: Proteína C Reactiva

PGA: Physician Global Assessment

PIONEER: nombre de estudio.

Proteína SAA: proteína amiloide A sérica.

TFG: Trabajo Fin de Grado

TLR: Toll like receptor

TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral alfa

US: Ultrasonido

VAC: Vacuum Assisted Closure

VAS: Escala de Análisis Visual

1. INTRODUCCIÓN

1.1. DEFINICIÓN DE HS

La hidradenitis supurativa, también conocida como acné inverso debido a su zona de aparición, es una enfermedad inflamatoria de la piel de carácter crónico, recurrente y debilitante (1) Es un trastorno del epitelio folicular que afecta a áreas anatómicas tales como axilas, ingle o pliegues inframamarios, (2) zonas que albergan glándulas apocrinas.

El proceso inflamatorio comienza alrededor de los folículos pilosos y avanza a través de etapas que incluyen la formación de nódulos dolorosos, abscesos y en una fase más avanzada, la aparición de tractos sinusales o fístulas que liberan pus, así como cicatrices cribosas que se extienden en la piel. (3)

La HS se desencadena típicamente tras la pubertad, entre la segunda y tercera década de la vida y tiene un predominio femenino. (4) Aproximadamente un tercio de los pacientes tiene predisposición genética (5).

Sus lesiones iniciales suelen imitar a las de otras patologías de la piel, produciéndose un retraso en su diagnóstico, (2) esto sumado con su cronicidad y recurrencia afecta significativamente en la calidad de vida de los pacientes, afectando a aspectos sociales, psicológicos y laborales (6)

1.2. ETIOLOGÍA

La causa de la HS es multifactorial, se relaciona con diversos factores genéticos y ambientales, como la obesidad y el tabaquismo, así como el estilo de vida, el estado hormonal y la microbiota. (7)

1.2.1 Factores genéticos

Los **factores genéticos** juegan un papel importante ya que alrededor de un 30-40% de los pacientes tienen antecedentes familiares positivos. Algunos pacientes, especialmente aquellos con HS avanzada, tienen mutaciones en los genes que codifican las subunidades de γ -secretasa (8). Esta enzima es conocida por su relación con la enfermedad de Alzheimer, pero también se ha descubierto que está involucrada en la biología de la piel y específicamente en la HS. (9) Además de las mutaciones γ -secretasa, se encontraron cambios genéticos en los genes como MEFV, que codifican la proteína pirina del receptor de reconocimiento de patrones. (8)

1.2.2 Estilo de vida: tabaco y obesidad

En relación con el **estilo de vida**, el tabaquismo y la obesidad se han reconocido como factores importantes en el desarrollo de la HS. (8)

En cuanto al tabaco y su relación con la HS, el papel del humo del cigarrillo es objeto de especulación debido a que se compone de diversos productos químicos. En cambio, se tiene mayor conocimiento acerca de la nicotina, productos similares a las dioxinas y benzopirenos.

Los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR) son los ligandos naturales de la nicotina y se encuentran en los queratinocitos de la piel los sebocitos y las células que forman parte del sistema colinérgico no neuronal. La nicotina tiene efectos negativos en las funciones de los queratinocitos, como la quimiotaxis, la liberación de citoquinas y el estrés oxidativo, y estimula la diferenciación de los queratinocitos y la hiperplasia epitelial. En pacientes con HS, se ha observado una fuerte expresión de nAChR alrededor de la unidad pilosebácea, lo que puede llevar a la hiperplasia epitelial infundibular y al taponamiento folicular. Aunque se ha demostrado que el sistema colinérgico tiene un efecto potente sobre la proliferación de sebocitos y la producción de lípidos in vitro, su papel específico en la HS aún no está claro. Continuando con la nicotina, que es un alcaloide, puede también aumentar el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y alterar el microbioma. Además, puede inhibir la síntesis de péptidos antimicrobianos lo que hace que el folículo sea más vulnerable a la invasión bacteriana.

Los compuestos similares a las dioxinas y los benzopirenos pueden activar la vía de hidrocarburos de arilo presente en los queratinocitos, sebocitos y células inmunes. Cuando las personas están expuestas a concentraciones extremadamente altas de dioxinas, pueden desarrollar hiperqueratinización en la unidad pilosebácea y una respuesta metaplásica de las glándulas sebáceas, lo que produce lesiones clínicas de cloracné. Las características clínicas del cloracné son muy similares a los forúnculos de la HS.

Por otro lado, se ha observado que los fumadores tienen niveles más elevados de citoquinas proinflamatorias y TNF- α en su suero en comparación con los no fumadores (10).

La obesidad, que se observa en casi el 60% de los pacientes, puede contribuir a la aparición de HS de dos formas. La primera, es que puede aumentar la tensión

mecánica, maceración y condiciones anaerobias en los pliegues cutáneos del cuerpo debido a su agrandamiento. En segundo lugar, la obesidad puede causar inflamación en el tejido adiposo, lo que conlleva a la liberación de citoquinas inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral o la interleucina 1 beta, que llegan a la piel desde el tejido celular subcutáneo o a través del torrente sanguíneo. Además de la obesidad, la resistencia a la insulina, hiperglucemia o diabetes mellitus tipo 2 también pueden ser factores independientes para HS (11) La resistencia a la insulina puede alterar la proliferación y diferenciación de los queratinocitos. Las citoquinas inflamatorias pueden desencadenar la infiltración de células inmunes sanguíneas al provocar la activación endotelial y la producción de quimiocinas, lo que favorece el proceso inflamatorio de la piel típico de la HS (8) Por otro lado, la HS puede contribuir a la aparición de obesidad y síndrome metabólico al inducir resistencia a la insulina, dislipemia y secreción de adipocinas (12)

1.2.3 Estado hormonal

Con relación al **estado hormonal**, existen al menos 3 hormonas sexuales que podrían tener un papel en la Hidradenitis Supurativa: andrógenos, progesterona y prolactina. Figura 1.

Durante y después de la pubertad, los niveles de andrógenos y progesterona aumentan y pueden involucrar la oclusión de los folículos pilosos. En el periodo premenstrual, los niveles de progesterona en suero son más altos y se relacionan con un brote premenstrual. El uso de ACO solo de progesterona empeora los síntomas de la HS. Por otro lado, la exacerbación e la clínica después del parto posiblemente esté asociada con un nivel elevado de prolactina, que también es más alto bajo la estimulación de la hormona liberadora de tirotrópina en pacientes con HS. En cuanto a la menopausia, los síntomas suelen mejorar tras este periodo. En conclusión, tanto los, andrógenos, la progesterona y la prolactina pueden participar en la oclusión folicular, en la hiperqueratosis infundibular y en la progresión de la enfermedad. (13)

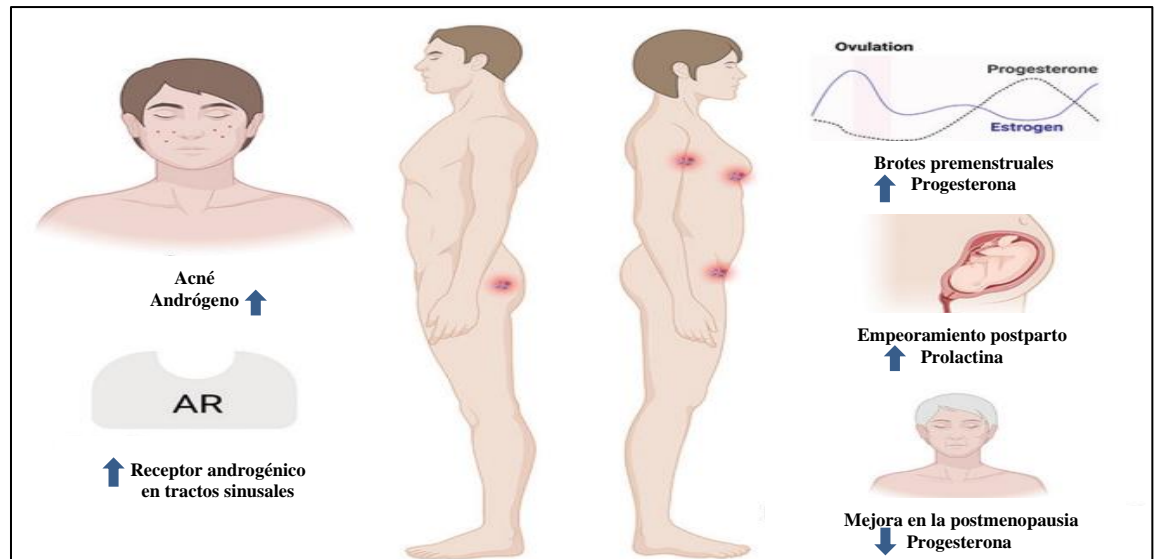


Figura 1: hormonas relacionadas con la HS (13)

1.2.4 Microbioma

En cuanto al microbioma en la Hidradenitis Supurativa, aunque sabemos que no es considerada como una enfermedad infecciosa primaria, es una afección de la piel que aumenta la probabilidad de que los pacientes desarrollen autoinfección o lesiones inflamatorias en la piel, y estudios de microbiología recientes han demostrado que existe una presencia constante de flora bacteriana oportunista comensal dentro de las lesiones (10). No obstante, se necesitan más investigaciones para explorar el papel del microbioma en dicha enfermedad. (14)

1.3. PATOGENIA

Aunque aún no se entiende completamente cómo se produce la HS, se han identificado tres procesos esenciales: el engrosamiento excesivo y la dilatación de los folículos pilosos, la ruptura de estos folículos y la subsiguiente respuesta inflamatoria, y una inflamación crónica que altera la estructura del tejido (15).

Los cambios en la piel de la HS ocurren en áreas intertriginosas, donde la piel se pliega y rodea los folículos pilosos. La fricción constante en estos pliegues y la falta de glándulas sebáceas en estas áreas pueden dañar las células de la piel, lo que a su vez desencadena la liberación de moléculas asociadas con el daño celular (DAMP), como la IL-10. Además, los componentes microbianos pueden penetrar en la piel como resultado de esta alteración. Los componentes microbianos y DAMP activan las células inmunitarias residentes, lo cual desencadena la producción de citocinas y quimiocinas. Esto, a su vez, provoca la infiltración de células inmunitarias perivasculares y

perifoliculares. Los agentes específicos de las células inmunitarias perifoliculares desencadenan la hiperplasia e hiperqueratosis del epitelio infundibular del pelo, lo que causa la obstrucción u oclusión del folículo piloso, que causa a su vez una acumulación de bacterias y una dilatación del folículo (16). Esto estimula a las células inmunitarias innatas para producir factor de necrosis tumoral (TNF) e IL-1 β . Estas citocinas activan los vasos sanguíneos locales y desencadenan la producción de quimiocinas por los queratinocitos y fibroblastos. Esto atrae a una variedad de células inmunitarias, como granulocitos, células T, células B y monocitos, que se diferencian localmente en macrófagos y células dendríticas. En la patogénesis de la HS, las células T17 productoras de IL-17 y las células T1 productoras de interferón- γ son las principales células T involucradas, incluyendo tanto células T helper (TH) como células T citotóxicas. Además, se mencionan ciertas proteínas y factores de transcripción como AP-1, NLRP3 y NF- κ B, así como el receptor tipo Toll (TLR). La presencia de células T22 y su citocina efectora principal, la IL-22, es limitada en las lesiones de HS. Los macrófagos de la piel producen la citocina IL-10, la cual inhibe la producción de IL-22. La deficiencia de IL-22 conduce a una producción insuficiente de proteínas antimicrobianas, lo que permite el crecimiento microbiano en la piel inflamada. Figura 2.

La dilatación del folículo piloso puede llevar a su ruptura, que es facilitada por el daño del epitelio folicular, la disminución de la membrana basal subyacente y la alteración genética de las células madre foliculares. La liberación de contenido a partir del folículo roto agrava la inflamación de la piel. La rotura del folículo piloso inflamado se puede observar en la clínica como un absceso o un nódulo inflamado.

La formación de pus es el resultado de la infiltración y activación masiva de granulocitos, que son impulsados por la lipocalina 2 (glicoproteína involucrada en el sistema inmune innato que se expresa en respuesta a lesiones y estímulos inflamatorios) y el factor estimulante de colonias de granulocitos.

Finalmente, la descomposición de la matriz extracelular, la acumulación de pus y la migración de células madre foliculares a la capa dérmica de la piel dan como resultado la creación de tractos sinusales y fístulas, canales de drenaje de pus. (7)

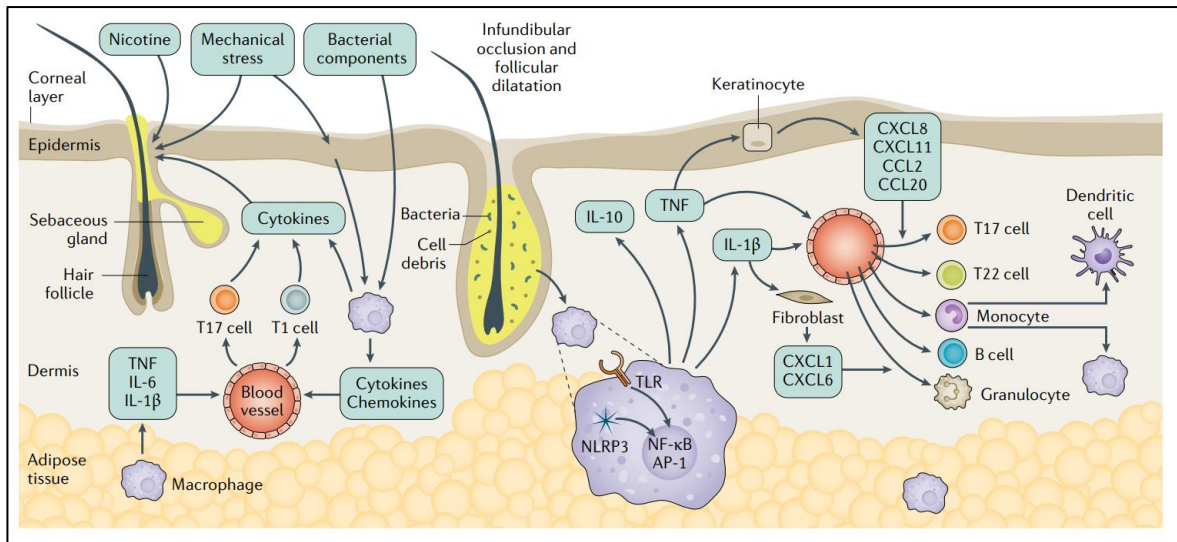


Figura 2: Acontecimientos patogénicos iniciales. (7)

1.4. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de HS oscila entre el 1% y el 4% en Europa, mientras que es más baja en Norte América, donde se estima una prevalencia del 0,05%. Esto es así debido a la diversidad de metodologías y fuentes de datos utilizadas. (17)

En cuanto a la edad de inicio, generalmente la enfermedad suele empezar después de la pubertad y antes de los 40 años (18), manteniéndose activa durante la tercera y la cuarta década de la vida. A menudo, las mujeres experimentan una mejoría tras la menopausia, por lo que son los varones quienes suelen tener actividad de la enfermedad a partir de los 50 años. También se han descrito casos de HS pediátrica, de inicio prepuberal, donde la edad de inicio más temprana reportada es a los 6 años (2), y por otro lado hay pacientes que han presentado la enfermedad por primera vez en edades más avanzadas.

Con relación al género, la HS es más común en mujeres que en varones, con una proporción aproximada 3:1. Las mujeres tienden a desarrollar la enfermedad a edades más tempranas, con unas lesiones inframamarias e inguinales junto con antecedentes familiares de HS, mientras que, por otro lado, los varones tienen una mayor frecuencia de enfermedad grave, lesiones en las nalgas y en región perianal junto con antecedentes de acné grave. (19)

1.5. CLÍNICA

La HS tiende a manifestarse en los primeros años de la edad adulta. A su inicio puede ser sutil con pequeñas lesiones al azar y que pueden evolucionar en forma de una pápula, pústula o nódulo rojo y endurecido. Estas lesiones pueden desaparecer sin dejar marcas, y pueden aparecer en una sola zona o en varias a lo largo de semanas o meses. En cuanto a las molestias, pueden ir desde un ligero picor, a un dolor moderado, y en algunos casos, el cuadro puede ser grave y doloroso, con lesiones grandes y profundas que afectan a la calidad de vida del paciente. Estas lesiones pueden ser diagnosticadas erróneamente como forúnculos recurrentes o forunculosis. (20)

1.5.1 Áreas afectadas

La HS se observa en áreas intertriginosas, como las axilas, el perineo y los pliegues inframamarios e inguinales, y suele tener afectación bilateral. (figura 3) A medida que la enfermedad progresa, también puede afectar a áreas expuestas a estrés mecánico repetitivo, como la nuca, el tronco y el perímetro abdominal. (figura 4) Mas detalladamente, por orden de frecuencia, las áreas afectadas incluyen las axilas, zona inguinal, cara interna del muslo, zona perianal y perineal, zona mamaria e inframamaria, nalgas región púbica, escroto, vulva, tórax, cuero cabelludo y región retroauricular. (2)



Figura 3 y 4: Áreas afectadas en HS. (2)

Habitualmente, en las mujeres, la HS afecta a la ingle, axila y zona inframamaria, mientras que en los hombres, es más común en las axilas e ingle, y en cuanto a la zona perianal, en los hombres se presenta con mayor frecuencia.

Con frecuencia, la HS en las mujeres se presenta en ingle, axila y zona inframamaria, mientras que en los varones es más común en ingle, axila y zona perianal. La zona perianal y perineal es más debilitante debido a su recurrencia (20)

1.5.2 Descripción clínica de las lesiones de HS

Existen tres tipos de lesiones; primarias, secundarias y terciarias. Las lesiones primarias pueden ser pápulas rojas que miden menos de 1 cm, nódulos rojos que miden más de 1 cm, o pústulas o abscesos. Estas lesiones pueden ser recurrentes, persistentes y dolorosas. Las lesiones secundarias se desarrollan debido a la persistencia de las lesiones, y pueden incluir senos rojos dolorosos, drenantes y persistentes, así como ulceraciones con o sin tejido de granulación. Las lesiones terciarias ocurren debido a una cicatrización aberrante. Pueden ser cicatrices picadas o cribiformes, placas fibroticas densas o cicatrices lineales en forma de cuerda. También pueden formarse quistes epidérmicos, comedones lapidarios únicos o múltiples, y linfedemas con o sin linfangiectasia. (2)

Figura 5

1.5.2.1. Lesiones primarias

Las lesiones primarias son nódulos dolorosos de un tamaño de 0,5 a 2 cm de diámetro que pueden durar semanas o meses con una inflamación variable y que a menudo se retrasan en el diagnóstico. Antes de la aparición de estos nódulos hay un pródromo de ardor, escozor, dolor y prurito. El dolor que se presenta es muy común incluso sin que la lesión se pueda apreciar. Los pacientes tratan de aliviar el dolor apretando o pellizcando las lesiones. Los nódulos pueden durar de 7 a 15 días antes de evolucionar para resolverse, persistir o drenar.

1.5.2.2. Lesiones secundarias

Las lesiones secundarias en la HS se producen debido a la persistencia del proceso en un área. Cuando varios quistes vecinos se fusionan o cuando el material pilosebáceo se extiende lateralmente y se rompe hacia la superficie, conduce a la formación de senos interconectados. El drenaje de estas lesiones puede ser seroso, purulento, sanguinolento o una combinación de ellos, y puede o no tener olor. A veces se pueden producir úlceras persistentes y tejido de granulación rojo alrededor de una abertura sinusal. La cicatrización de estas lesiones puede dar lugar a cicatrices hipertróficas. Los tractos sinusales pueden ser únicos o múltiples, y pueden ser apenas visibles con drenaje seroso intermitente, o estar inflamados y dolorosos con uno o más senos drenantes que forman un patrón alveolar de nódulos o tractos drenantes.

Las lesiones primarias son nódulos dolorosos de un tamaño de 0,5 a 2 cm de diámetro que pueden durar semanas o meses con una inflamación variable y que a

menudo se retrasan en el diagnóstico. Antes de la aparición de estos nódulos hay un pródromo de ardor, escozor, dolor y prurito. El dolor que se presenta es muy común incluso sin que la lesión se pueda apreciar. Los pacientes tratan de aliviar el dolor apretando o pellizcando las lesiones. Los nódulos pueden durar de 7 a 15 días antes de evolucionar para resolverse, persistir o drenar.

1.5.2.3. Las lesiones terciarias

Las lesiones terciarias son el resultado de la cicatrización anormal de las lesiones primarias o secundarias. Los tractos sinusales pueden fusionarse para formar redes subcutáneas de senos que pueden causar cicatrices gruesas en forma de puente o placas sólidas. Estas cicatrices pueden provocar contracturas y limitar el movimiento, lo que puede desembocar en obstrucciones linfática y linfedemas. (20)



Figura 5: Tipos de lesiones de HS. La imagen A muestra la primera lesión, que es un nódulo inflamado, doloroso y profundo. La imagen B corresponde a los tractos sinusales, mientras que la imagen C muestra erupciones o ulceraciones causadas por la pérdida de la epidermis. Las imágenes D muestran comedones cerrados y abiertos, y las imágenes E y F presentan bandas fibróticas o placas induradas cicatriciales. (7)

1.5.3 Evaluación de la gravedad

La gravedad de la HS puede ser categorizada a través de la estadificación clínica de Hurley, que fue la primera propuesta. (21), el fin original de esta clasificación fue para evaluar la gravedad de una sola área afectada con fines quirúrgicos. Sin embargo, en la práctica se utiliza a menudo como una medida de la gravedad del paciente para tomar decisiones sobre su tratamiento. Es importante tener en cuenta que esta escala no indica la actividad actual de la enfermedad (22), y a pesar de ser una herramienta sencilla no es cuantitativa ni dinámica. (6)

Los estadios de esta clasificación son:

- I: Formación de absceso, único o múltiple, sin tractos sinusales y cicatrización
- II: Abscesos recurrentes con formación de tractos y cicatrización, únicos o múltiples, lesiones ampliamente separadas
- III: Afectación difusa o casi difusa, o múltiples tractos y abscesos interconectados en toda la zona. (22)



Figura 6: Estadios clasificación clínica de Hurley. (1)

Posteriormente se introdujo un sistema de puntuación más elaborado y minucioso para evaluar la gravedad y la inflamación de la enfermedad, conocido como sistema de puntuación de Sartorius. Aunque es más adecuado para evaluar la enfermedad, puede requerir mucho tiempo para su aplicación en la práctica clínica común. (23)

También hay disponibles otras medidas clínicas adicionales para valorar la gravedad de la HS como el Sistema de Puntuación de Gravedad de HS (IHS4), el Índice de Severidad de Acné Inversa y el Puntuaje de Evaluación de Gravedad de HS. (24,25,26)

Otra medida de evaluación de la gravedad, que también sirve como diagnóstico es el Ultrasonido (US) y para valorar la HS con respecto a la calidad se han desarrollado herramientas de CdV como son HiSQOL, HSQoL-24 e HIDRADisk (27,28,29,6)

1.5.4 Curso Clínico

La cronicidad de la HS es una característica distintiva de la enfermedad, suele aparecer a los 22 años y durar alrededor de dos décadas. Los pacientes con antecedentes familiares de HS pueden desarrollar la enfermedad a una edad más temprana, al igual que los pacientes con acné preexistente. Sin embargo, la enfermedad puede disminuir o desaparecer durante el embarazo y la lactancia.

La evolución de la enfermedad es variable, puede ser intermitente y benigna con exacerbaciones y brotes agudos, como son los brotes premenstruales en las mujeres, a experimentar recaídas continuas o intermitentes durante un periodo de tiempo más largo, y los pacientes que padecen enfermedades más graves suelen tener síntomas más dolorosos y desarrollar lesiones grandes en poco tiempo. No obstante, la enfermedad no siempre progresa de leve a grave, sino que algunos pacientes pueden permanecer en un rango determinado.

Como resultado del dolor, la debilidad y la interrupción de su vida diaria, los pacientes con HS pueden volverse depresivos y disfuncionales.

En general en cuanto a la clasificación de gravedad de Hurley, los casos mas leves son los más comunes, que corresponderían a un Hurley I, con un porcentaje aproximado de 68.2%, mientras que el 27.6% son clasificados con Hurley II, y el 3.9% como Hurley III. (20,30)

1.6. ENFERMEDADES ASOCIADAS

La HS ha sido relacionada con diversas enfermedades, incluyendo trastornos endocrinos como diabetes, acromegalia y enfermedades de cushing, así como la triada de oclusión folicular compuesta por acné conglómbata, celulitis disecante del cuero cabelludo y quiste pilonidal. También se han observado conexiones con enfermedades crónicas, como enfermedades intestinales tales como Enfermedad de Crohn o Colitis Ulcerosa, SAPHO, pioderma gangrenoso, enfermedad de Adamantiades-Behçet y espondiloartropatía (31,32). Además, se han encontrado trastornos genéticos de la queratina relacionados con la oclusión folicular como Pachyonychia congénita, Enfermedad de Dowling-Degos, y otros trastornos genéticos como Síndrome de

queratitis-ictiosis-sordera (KID) y Síndrome de Down. Por otro lado, el desarrollo de tumores epiteliales en las lesiones de HS podría considerarse como la consecuencia de una inflamación crónica de la piel, como el carcinoma de células escamosas o el adenocarcinoma. (30,33)

1.7. COMPLICACIONES Y MORBILIDAD

Se pueden incluir dos tipos de complicaciones en la HS: las sistémicas y las locales.

En el caso de las complicaciones sistémicas, es poco frecuente que se produzca una infección que provoque septicemia y osteomielitis (34). Sin embargo, los pacientes con HS tienen un 50% más de posibilidades de desarrollar neoplasias malignas bucales y hepáticas, posiblemente debido al consumo de tabaco y alcohol. (30) Las complicaciones como anemia, hiponatremia y amiloidosis, que se presentan como resultado de la supuración crónica de las lesiones son excepcionales

Por otro lado, las complicaciones locales incluyen la limitación de la movilidad debido a las cicatrices cribosas, la evolución de linfedema a linfangiectasia, la formación de estenosis y fístulas en diferentes partes del cuerpo, y la posibilidad de desarrollar un edema genital persistente y desfigurante que puede afectar a la función sexual. Además, la inflamación crónica puede llevar a la formación de carcinomas de células escamosas en las zonas inflamadas y cicatrizadas, estos carcinomas son más agresivos localmente y tienen una mayor incidencia de metástasis. Por último, la HS también puede tener implicaciones psicológicas y en la vida diaria de los pacientes como malestar, depresión y suicidio. (35)

Tabla 1. Complicaciones HS (30)

Celulitis
Absceso epidural lumbosacro
Osteomielitis y septicemia
Obstrucción linfática con linfedema
Anemia, hiponatremia, amiloidosis
Carcinoma células escamosas
Contracturas y limitaciones de la movilidad
Malestar, depresión y suicidio

Las recomendaciones para detectar comorbilidades incluyen realizar una revisión completa de los sistemas y un examen físico para identificar diversas afecciones como el síndrome metabólico, depresión, ansiedad, diabetes, síndrome de ovario poliquístico y tabaquismo. Es importante remitir a los pacientes que presenten factores de riesgo adicionales para la diabetes, como obesidad, hipertensión, hiperlipidemia y acantosis nigricans, para pruebas de HbA1c y/o glucosa en ayunas. También se deben detectar otros trastornos, como la depresión, enfermedad inflamatoria intestinal, síndromes autoinflamatorios y artropatía inflamatoria, mediante una revisión de los sistemas. (36)

1.8. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Aunque existen varias enfermedades con síntomas similares, suele ser sencillo distinguir la HS del resto, esto se debe a sus características específicas. Algunas de ellas son el aspecto de las lesiones, su aparición en la edad postpuberal, las áreas afectadas, la resistencia a los antibióticos, la recuperación de múltiples especies bacterianas en el cultivo en lugar de una sola, la falta de resultados positivos en los exámenes de laboratorio y la ausencia de resultados específicos en los estudios histológicos, al contrario que las otras enfermedades que se mencionan a continuación (tabla 1) (37,2)

Tabla 2. Diagnostico diferencial HS. (37,2)

Acné	Granuloma inguinal	Enfermedad pilonidal
Actinomicosis	Erisipela	Abscesos perirrectal
Carbuncos	Absceso isquiorrectal	Tularemia
Fístula anal	Forúnculos	Absceso tuberculoso
Celulitis	Linfogranuloma venéreo	Quiste pilonidal
Enfermedad por arañazo de gato	Infección por Nocardia	Quiste dermoide
Blastomicosis cutánea	Sífilis noduloulcerosa	Quistes epidermoides

1.9. DIAGNÓSTICO

La hidradenitis supurativa se diagnostica en función de la historia clínica y la presentación en el examen físico, aunque las pruebas histológicas y de imagen pueden apoyar el diagnóstico no hay una prueba que confirme la enfermedad. Los criterios diagnósticos incluyen lesiones típicas, distribución típica y antecedentes de cronicidad y recurrencia (38, 2).

Los estudios histopatológicos muestran inflamación linfocítica infundibular, hiperplasia epidérmica folicular e hiperqueratosis, tractos sinusales, túneles y quistes sin afectación apocrina primaria en la piel con lesiones tempranas.

En cuanto a las pruebas de laboratorio específicas, hasta ahora no hay ninguna aprobada para detectar la HS. Sin embargo, para evaluar la cantidad de inflamación en el cuerpo, se pueden emplear indicadores de inflamación como la velocidad de sedimentación globular, la proteína C reactiva y la leucocitosis con neutrofilia.

Las biopsias de la zona afectada generalmente no se recomiendan, excepto cuando hay sospecha de malignidad. Los pacientes con consultas frecuentes por foliculitis, forúnculos o lesiones de acné recurrentes pueden indicar HS. (3)

En la actualidad el cribado microbiológico tiene una utilidad limitada. Las bacterias más comunes se cultivan a partir de la secreción supurativa son la flora normal mixta y los comensales cutáneos, sin embargo, mediante técnicas de cultivo específicas, se ha descubierto que en algunas lesiones de HS predominan los organismos gram negativos. (36)

La ecografía se ha utilizado para caracterizar mejor la morfología y profundidad de las lesiones y la Eco Doppler en color puede localizar e identificar los tractos sinusales subclínicos, lo que ayuda a un tratamiento más preciso. (3,39)

1.10. TRATAMIENTOS ACTUALES

1.10.1 Medidas generales

Existen una serie de medidas generales que se pueden realizar para disminuir la probabilidad de que ocurran episodios desencadenantes de brotes. Estas medidas incluyen dejar el hábito tabáquico, bajar de peso, control de los factores de riesgo cardiovasculares como la hipertensión u obesidad, evitar el uso de irritantes en la zona de la lesión y evitar el uso de cuchillas o rasuradoras, recomendando el uso de láser.

Todo esto debe ir de la mano con un buen apoyo psicológico, pues como hemos expuesto con anterioridad, la enfermedad afecta a la calidad de vida de la mayoría de los pacientes. (40)

1.10.2 Tratamientos locales

1.10.2.1. Desinfectantes tópicos

Como la clorhexidina, los peróxidos y los baños de permanganato. Hay poca evidencia que respalde su efectividad. (41)

1.10.2.2. Resorcinol al 15%

El resorcinol tópico es el único exfoliante conocido que se ha demostrado ser efectivo en la reducción del dolor y en la disminución del tiempo de recuperación de las lesiones inflamatorias. (42)

1.10.2.3. Clindamicina tópica

En casos de enfermedad leve o moderada que no abarque una gran área, se puede recurrir al tratamiento antibiótico tópico. Se ha observado que la aplicación de clindamicina en las zonas afectadas mejora significativamente la enfermedad leve que se ha extendido ampliamente, pero también conlleva el riesgo de generar resistencia bacteriana a dicho medicamento. Algunos estudios y series de casos indican que fármacos similares a la tetraciclina, como la doxiciclina y la minociclina, son efectivos para tratar la HS. (7)

1.10.2.4. Corticoides

Otra opción de tratamiento farmacológico para la HS es abordar directamente la inflamación. Se ha comprobado que la administración del glucocorticoide acetónido de triamcinolona por vía intralesional alivia rápidamente el dolor. En el caso de lesiones agudas y localizadas, se puede lograr la remisión del nódulo inflamatorio en un plazo de 48 a 72 horas. (7,40)

1.10.3 Tratamientos sistémicos de primera línea

1.10.3.1. Clindamicina-rifampicina oral

Se ha comprobado que en pacientes con enfermedad extendida de Hurley en estadio I o estadio II leve, el uso combinado de clindamicina y rifampicina sistémicas durante 10 semanas (300 mg de clindamicina y 600 mg diarios de rifampicina en 1 o 2

dosis) es beneficioso, aunque los resultados son variables. (43)

1.10.3.2. Rifampicina-moxifloxacina-metronidazol

Se ha comprobado que la combinación de rifampicina-moxifloxacina-metronidazol es efectiva para tratar la HS refractaria de larga duración y la enfermedad de Hurley en estadio I o II. Se administran 10 mg/kg de rifampicina una vez al día, 400 mg de moxifloxacina al día y 500 mg de metronidazol tres veces al día durante 6 semanas, seguido de terapia con rifampicina-moxifloxacina. Se ha reportado una remisión completa en el 57.1% de los pacientes con HS refractaria y en el 87.5% con enfermedad de Hurley en estadio I o II.

1.10.3.3. Ertapenem

Un estudio encontró que ertapenem, administrado por vía intravenosa en dosis diarias de 1 g durante 6 semanas, logró reducir significativamente la cantidad y la gravedad clínica de las áreas afectadas de HS. (44)

1.10.3.4. Acitretina

Se recomienda el uso de acitretina para tratar los estadios tempranos de HS (Hurley I o leve II), pero también puede ser una opción para etapas crónicas de HS con abscesos recurrentes y cicatrización. La acitretina no es eficaz como monoterapia para tratar la HS en estadio II-III de Hurley, pero puede ser útil en combinación con otros medicamentos sistémicos. (43,44)

1.10.3.5. Dapsona

La dapsona es un medicamento con propiedades antibacterianas y antiinflamatorias que principalmente afecta a los neutrófilos. Un análisis retrospectivo demostró que la dapsona tuvo una tasa de respuesta del 38% en los pacientes, pero ninguno de los que tenían enfermedad en estadio III de Hurley respondió al tratamiento. Debido a las tasas bajas de respuesta y a la necesidad de supervisión, la dapsona se considera un tratamiento de tercera línea para la enfermedad de Hurley en estadio I o II. (45)

1.10.4 Tratamiento sistémico de segunda línea

1.10.4.1. Terapia hormonal

Los anticonceptivos orales combinados pueden ser útiles en mujeres que no pueden recibir otros tratamientos durante el embarazo y también pueden reducir los

efectos secundarios de la espironolactona. Sin embargo, la anticoncepción solo con progesterona puede empeorar la HS. La finasterida, fármaco antiandrógeno, se da como tratamiento complementario para aquellos con enfermedad de leve a moderada que no responden a los tratamientos de primera y segunda línea. La metformina se debe considerar en mujeres con diabetes, embarazadas y aquellas con síndrome de ovario poliquístico. La espironolactona se puede usar como terapia complementaria en mujeres jóvenes y saludables con HS leve a moderada. (46)

1.10.4.2. Corticoides sistémicos

Los corticoides sistémicos pueden aliviar los síntomas de la HS de manera similar a otras enfermedades inflamatorias, aunque se limita su uso a cortos ciclos de tratamiento debido a sus efectos secundarios a largo plazo. (40) Actualmente, no hay guías establecidas para tratar la HS y se debe tener cuidado al administrarlos a pacientes con comorbilidades como hipertensión, diabetes, osteopenia/osteoporosis y problemas psiquiátricos. (46)

1.10.4.3. Ciclosporina A

Se han observado efectos beneficiosos limitados de la ciclosporina en pacientes con HS. Un estudio retrospectivo exploratorio de 4 años que se centró en la HS encontró que el 50% de los pacientes tratados con ciclosporina reportaron algún beneficio, aunque principalmente una mejoría leve. Por lo tanto, se recomienda reservar el uso de ciclosporina para casos en los que las terapias estándar de primera, segunda y tercera línea no hayan sido efectivas, hasta que haya más evidencia disponible. (44)

1.10.4.4. Metotrexato

Se dice que el metotrexato no es efectivo por sí solo para tratar la HS, aunque no se ha investigado en profundidad. Este fármaco a menudo se utiliza en combinación con los anti-TNF α y se considera seguro en esta asociación.

1.10.4.5. Alitretinoína

La alitretinoína es un tipo de retinoide que podría ser útil en el tratamiento de la HS. Tiene ventajas sobre la acitretina ya que su efecto teratogénico es menor, lo que permite su uso en mujeres en edad fértil. Además, tiene un efecto inmunomodulador más fuerte que la acitretina debido a su efecto retinoide. A pesar de que es un medicamento costoso, su precio no supera el de los medicamentos biológicos y no es un medicamento inmunosupresor. (40)

1.10.5 Terapias biológicas

1.10.5.1. *Inhibidores de TNF- α*

El Adalimumab (ADA) es el único medicamento aprobado por la FDA para tratar la HS moderada a grave y se une al TNF- α soluble y transmembrana, reduciendo significativamente la actividad de mTOR en pacientes con HS. Los estudios han encontrado una reducción en la puntuación de Sartorius después de 6 semanas y mejoras en la calidad de vida y disminución del dolor.

El Infliximab se considera, después del adalimumab, uno de los medicamentos con mayor evidencia científica en su eficacia. Se trata de un anticuerpo monoclonal quimérico que actúa inhibiendo el TNF- α . Un estudio demostró que los pacientes tratados con Infliximab experimentaron una reducción significativa en la gravedad de la HS, mejoras en su calidad de vida, y una disminución en los marcadores inflamatorios asociados con la enfermedad.

El Etanercept es una proteína de fusión del receptor humano de TNF- α recombinante que se une competitivamente a los receptores de TNF- α de membrana. Los resultados de un ensayo de fase II mostraron una mejora moderada en la enfermedad en algunos pacientes, pero no hubo remisión completa.

El Golimumab es un anticuerpo monoclonal anti-TNF- α humano que se une al TNF- α soluble y de membrana. En un caso, el tratamiento con golimumab empeoró la HS, pero mejoró la artritis psoriásica de la paciente.

1.10.5.2. *Inhibidores de IL-17*

Secukinumab e Ixekizumab son dos anticuerpos monoclonales que se dirigen específicamente a IL-17A, proteína que promueve la inflamación. Los informes de casos han sugerido que ambos medicamentos pueden mejorar los síntomas de HS, incluida la reducción de abscesos y nódulos inflamatorios, así como la disminución de los niveles de proteína SAA y PCR en la sangre, lo que indica una disminución en la inflamación. Se están realizando estudios clínicos para evaluar la eficacia de estos medicamentos en pacientes con HS.

1.10.5.3. *Inhibidores de IL-12/23*

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal contra IL-12/IL-23, que funcionan dentro de las vías Th1 y Th17, respectivamente. Se realizó un estudio prospectivo, no

controlado y abierto de fase II del tratamiento con ustekinumab en 17 pacientes con HS moderada a grave, el cual sugiere un beneficio limitado.

Guselkumab es un anticuerpo monoclonal que se dirige específicamente a IL-23. Se está llevando a cabo un estudio de fase II, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego y de prueba de concepto para evaluar guselkumab en el tratamiento de HS moderada a grave. (47)

1.10.5.4. Inhibidores de IL-1

Un estudio con anakinra en pacientes con enfermedad de HS mostró que la puntuación de actividad de la enfermedad disminuyó en 6 de 10 pacientes tratados con anakinra, en comparación con 2 de 10 pacientes tratados con placebo. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la puntuación de Sartorius modificada, la puntuación de DLQI y las puntuaciones de VAS para la gravedad de la enfermedad y el dolor entre los grupos de tratamiento. En general, se debe considerar su uso solo después de una respuesta inadecuada a la inhibición del TNF. (45)

1.10.6 Tratamiento quirúrgico

En cuanto al tratamiento quirúrgico, es recomendado para nódulos y fístulas aisladas y casos severos extensos que no responden a tratamientos médicos. Sin embargo, no hay ensayos clínicos que evalúen su efectividad. Existen varias técnicas quirúrgicas, como la incisión y drenaje, el destechamiento y marsupialización y la exéresis amplia, que serán seleccionadas en función de la zona y del grado de afectación. El cuidado preoperatorio es importante y se recomienda disminuir la inflamación previa. En situaciones de leve a moderada gravedad, una opción efectiva es un tratamiento con antibióticos durante 10-12 semanas, y si es necesario, se puede agregar un breve ciclo de corticoides por vía oral. En casos más graves, se puede utilizar prednisona en dosis de 40-60mg/día durante 2-3 días, seguida de una disminución gradual en la dosis durante aproximadamente 10-12 días. También se han utilizado ciclosporina o medicamentos anti-TNF.

El cierre primario puede tener un alto riesgo de recurrencia, y la exéresis amplia es la opción que tiene más probabilidades de lograr el control de la enfermedad en pacientes con enfermedad crónica y extensa fase III.

1.10.6.1. Incisión y drenaje

Procedimiento: Incisión y drenaje. Puede hacerse en la consulta con anestesia local. Alivia rápidamente el dolor de nódulos aislados, pero es común que vuelvan a aparecer. Una variante es el "punch-desbridamiento", donde se hace una incisión centrada en una unidad pilosebácea inflamada y se extraen los restos de la glándula sebácea y/o del folículo para evitar la recurrencia. Los primeros resultados indican una baja tasa de recidivas.

1.10.6.2. Destechamiento o deroofing

La técnica de "destechamiento" y marsupialización es simple y se puede realizar en la consulta médica. Se usa una sonda o mosquito para retirar el tejido del trayecto fistuloso o del nódulo, exponiendo así el lecho de la lesión. Luego, se realiza un curetaje del lecho y la lesión cura por segunda intención. Esta técnica es adecuada para lesiones recurrentes y dolorosas en estadios tempranos y tiene resultados cosméticos aceptables. Sin embargo, hay un 17% de posibilidad de recurrencia después de 4.6 meses.

1.10.6.3. Extirpación amplia

La exéresis amplia es una técnica quirúrgica que consiste en extirpar toda el área afectada, incluyendo márgenes quirúrgicos amplios. Junto con medidas médicas, es la opción más efectiva para controlar la enfermedad en pacientes con enfermedad crónica en fase III. El método de reconstrucción debe elegirse en función del tamaño y localización de la zona extirpada. Se recomienda asegurar márgenes adecuados y extirpar en profundidad hasta la fascia o al menos a 5mm de la grasa. La asociación de Vacuum Assisted Closure (VAC), sistema que utiliza la presión negativa para mejorar el flujo de sangre, estimular la formación de tejido nuevo y favorecer la eliminación de líquidos y bacterias de una herida, ha demostrado mejores resultados y menores tasas de recidiva en defectos extensos. (40)

1.10.7 Laser

El láser Nd:YAG de pulso largo con una longitud de onda de 1064 nm es capaz de producir fototermólisis selectiva de la unidad folicular, lo que resulta en una reducción del 65% en la gravedad de la enfermedad después de tratamientos de 3 meses, según un ensayo clínico aleatorizado. Este láser es más efectivo en la enfermedad en estadio II de Hurley y en los sitios inguinal y axilar. Para tratar la enfermedad en diferentes tipos de piel, se deben ajustar los parámetros del láser, como la fluencia, la duración del pulso y

el tamaño del punto. En el caso de nódulos, se recomienda utilizar doble pulso, mientras que la piel lesionada de fondo se trata con un solo pulso. (46)

Laser por CO₂ mejora las lesiones al evaporarlas hasta llegar a la grasa subcutánea profunda o a la fascia. Además, las posibilidades de que la lesión reaparezca son reducidas.

Laser por depilación tienen un efecto beneficioso en las lesiones al reducir el número de folículos pilosos y el proceso inflamatorio asociado. (40)

2. JUSTIFICACION

La hidradenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta a millones de personas a nivel mundial, y hasta hace unos años, los tratamientos disponibles han sido poco efectivos y muy limitados. No obstante, los avances en la comprensión de la patogenia subyacente a la enfermedad han desembocado en la aparición de nuevas opciones terapéuticas para su manejo.

Los nuevos tratamientos incluyen fármacos biológicos que actúan sobre las moléculas inflamatorias implicadas en la enfermedad, y otros tratamientos como pequeñas moléculas que modulan el sistema inmunológico para reducir la inflamación.

Estos avances en el tratamiento son importantes, dado que hasta hace poco no había métodos efectivos y la enfermedad puede llegar a ser muy debilitante y dolorosa para los pacientes. Por lo tanto, es importante realizar este trabajo, ya que podremos divulgar información acerca de dos de las nuevas técnicas disponibles y poder contribuir así a mejorar la calidad de vida de las personas que padecen esta enfermedad.

3. HIPÓTESIS

Con esta revisión esperamos obtener información relevante y significativa que permita evaluar y determinar la evidencia acerca de la eficacia y seguridad de los tratamientos biológicos y pequeñas moléculas en el tratamiento de la hidradenitis supurativa.

4. OBJETIVOS

- Objetivo principal:

Realizar una revisión exhaustiva de los últimos datos disponibles sobre tratamientos biológicos y de pequeñas moléculas para la hidradenitis supurativa, así como recopilar información sobre los mecanismos de acción de estos tratamientos y posibles efectos secundarios.

- Objetivo secundario:

Profundizar en los nuevos tratamientos en fase de desarrollo clínico para la hidradenitis supurativa.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO

El trabajo se enfoca en la descripción y análisis transversal de los estudios encontrados a través de una revisión sistemática.

Toda la información utilizada en este estudio fue obtenida mediante la búsqueda directa en las bases de datos bibliográficas de Medline (PubMed) y Web of science (WOS), siguiendo estrategias de búsqueda establecidas.

5.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Para la búsqueda hemos combinado vocabulario controlado (tesauro MESH) con el texto libre en los campos “título” y “resumen”. Los términos elegidos para la búsqueda han sido Hidradenitis suppurative, treatment, biological, small molecule, adalimumab, inflixinib, bimekizumab, anakinra, apremilast, secukinumab. Todos estos términos se han combinado mediante operadores booleanos (AND) y (OR).

La selección y búsqueda de artículos se ha realizado durante el periodo comprendido entre 2016 y 2023, ya que en estos últimos años se han producido avances significativos en el tratamiento de la enfermedad.

5.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

5.3.1 Criterios de inclusión

- Artículos que hablen sobre la hidradenitis supurativa y su tratamiento
- Artículos basados en metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados
- Rango de tiempo entre 2016 y 2023
- Artículos sobre fármacos biológicos, pequeñas moléculas y su seguridad y eficacia
- Artículos publicados en inglés y/o español.

5.3.2 Criterios de exclusión

- Artículos que, aunque hablen de los tratamientos que nos interesan, no traten sobre la hidradenitis supurativa.
- Artículos que no ayuden a alcanzar los objetivos de la revisión o que no aporten información suficiente de manera adecuada.

5.4. SELECCIÓN DE DOCUMENTOS

La autora de este trabajo, quien es la investigadora principal, ha evaluado individualmente los títulos, resúmenes, textos completos y palabras clave de los registros obtenidos para determinar si cumplían con los criterios de inclusión establecidos.

5.5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

No se han incluido en el trabajo artículos/libros no incluidos dentro de los buscadores previamente comentados. Por otro lado el pequeño tamaño de artículos recogidos para el estudio, al haber realizado una revisión exhaustiva de los criterios de inclusión y exclusión puede limitar las conclusiones finales de la revisión.

6. RESULTADOS:

6.1. ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN

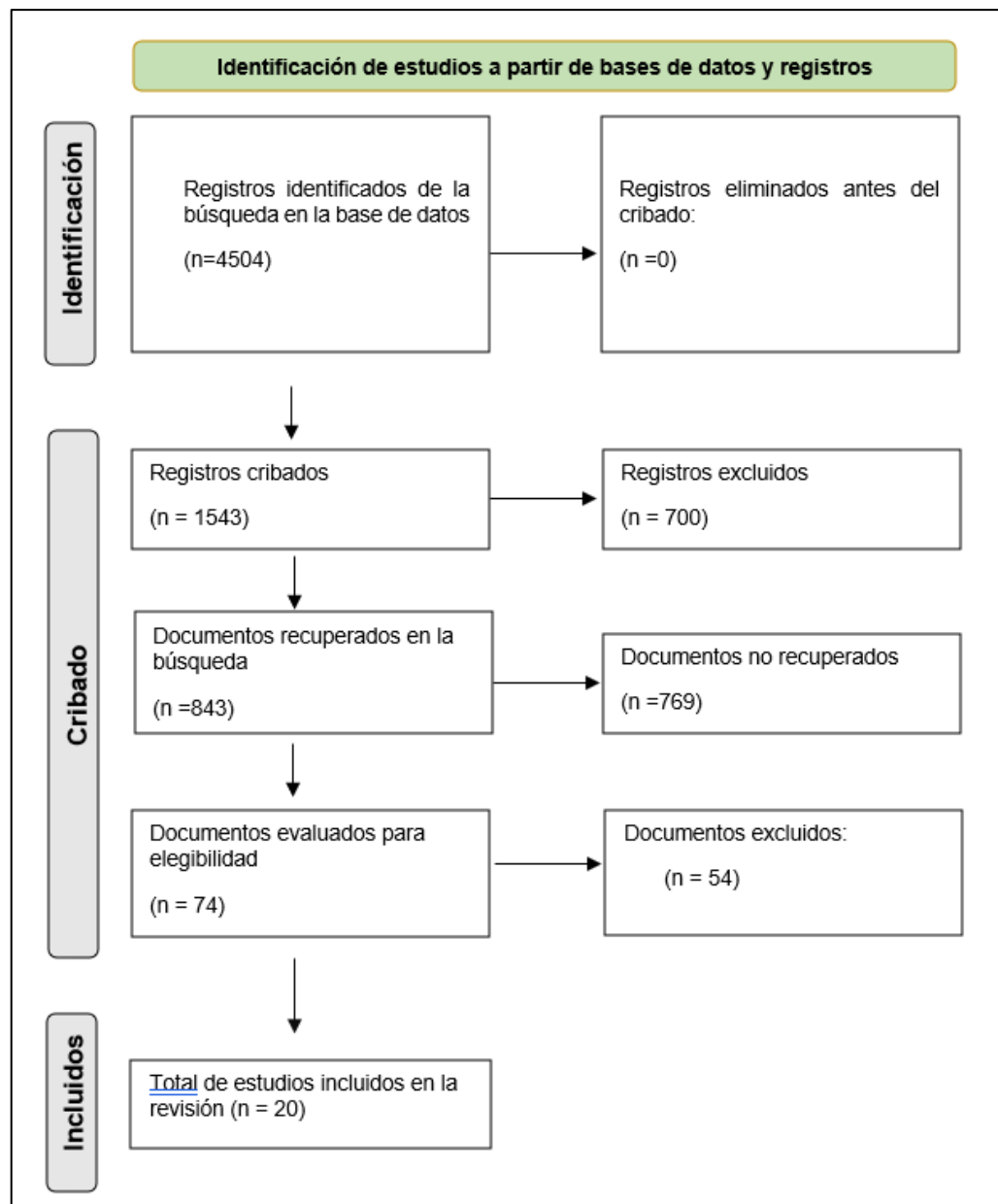


Figura 7: Diagrama de flujo. (48)

Como se ha ilustrado en el esquema de flujo, se han seleccionado un total de 20 artículos para esta revisión bibliográfica. Cada uno de estos artículos ha sido analizado individualmente. Además, se ha resumido de manera concisa los resultados y conclusiones de cada uno de ellos, y se han presentado en una tabla que se muestra a continuación.

6.2. TABLA DE RESULTADOS

Tabla 3. Tabla de resultados.

Título	Autor	Año	Tipo de trabajo	Muestra (n)	Resultados	Conclusiones
Hidradenitis supurativa: revisión sistemática y metanálisis de intervenciones terapéuticas (49)	Tchero H, Herlin C, Bekara F, Fluieraru S, Teot L	2019	Revisión sistemática y metanálisis	154	Comparando a 154 pacientes con dosis de adalimumab y dosis de placebo, se comprobó que la dosis semanal con respecto a la dosis cada dos semanas o quincenal, tenía una eficacia significativa. Se redujo el dolor y los síntomas depresivos asociados en un periodo de 16 semanas. También se vio que es tolerable y que no varían los efectos secundarios entre adalimumab semanal o cada dos semanas.	Se ha comprobado que el adalimumab administrado semanalmente es más eficaz, tolerable y seguro respecto al administrado cada dos semanas o quincenal.
Eficacia y seguridad de bimekizumab en hidradenitis supurativa de moderada a	Glatt S, Jemec GBE, Forman S, Sayed C, Schmieder G, Weisman	2021	Ensayo clínico aleatorizado de fase 2	90	Sometiendo a estudio a 90 pacientes, 46 de ellos con bimekizumab, 22 con placebo y 22 con adalimumab, el bimekinumab demostró una mayor tasa de respuesta y mejoría clínica frente a placebo en la semana 12. Solo 2 de los	Los resultados obtenidos muestran que el uso de bimekizumab, que inhibe tanto IL-17A como IL-17F, podría ser una alternativa viable para tratar la HS, dado que se han

grave (50)	J, Rolleri R, Seegobin S, Baeten D, Ionescu L, Zouboulis CC, Shaw S.				46 pacientes sufrieron eventos adversos graves.	demostrado mejoras clínicas significativas frente a placebo.
Eficacia y seguridad de adalimumab en combinación con cirugía en hidradenitis supurativa de moderada a grave (51)	Bechara FG, Podda M, Prens EP, Horváth B, Giamarellos -Bourboulis EJ, Alavi A, Szepietows ki JC, Kirby J, Geng Z, Jean C, Jemec GBE, Zouboulis CC.	2021	Ensayo clínico aleatorizado	206	La mitad de los pacientes fueron asignados a adalimumab y la otra mitad a placebo. Durante la semana 12, previa a la cirugía, y en la semana 24, después de la operación, se observó que la proporción de pacientes que lograron HiSCR (índice de respuesta clínica global de hidradenitis supurativa) sin contar el área quirúrgica fue mayor en aquellos que recibieron adalimumab en comparación con aquellos que recibieron placebo. El adalimumab fue eficaz para disminuir la carga inflamatoria y reducir el número de lesiones inflamatorias de HS en todas las regiones del cuerpo antes de la cirugía	En el ensayo se demuestra que el Adalimumab combinado con la cirugía de escisión amplia seguida de cicatrización por segunda intención fue eficaz, y no se necesitó interrumpir el tratamiento antes de la cirugía. Estos hallazgos respaldan la necesidad de continuar investigando la eficacia de Adalimumab como tratamiento complementario en pacientes con HS moderada a grave que requieren cirugía.

<p>Infliximab en hidradenitis supurativa: una revisión sistemática y metanálisis (52)</p>	<p>Shih T, Lee K, Grogan T, De DR, Shi VY, Hsiao JL.</p>	<p>2022</p>	<p>Revisión sistemática y metanálisis</p>	<p>314</p>	<p>El metanálisis mostró una tasa de respuesta clínica del 83% con el uso de Inflixinib. La tasa de eventos adversos graves fue del 2,9%. El período de evaluación de la eficacia del tratamiento fue de 11 semanas.</p>	<p>El infliximab tiene un buen potencial como tratamiento eficaz para la HS, pero se necesitan ensayos clínicos más amplios para comparar su eficacia con otros productos biológicos y para investigar su uso combinado con otras formas de tratamiento. En la actualidad, el adalimumab es el único medicamento aprobado para tratar la HS moderada a grave.</p>
<p>Secukinumab en hidradenitis supurativa moderada a grave (SUNSHINE y SUNRISE): resultados de la semana 16 y</p>	<p>Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, Reguiat Z, Gottlieb AB, Bechara FG, Paul C</p>	<p>2023</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>676</p>	<p>En los ensayos clínicos SUNSHINE y SUNRISE se evaluó la eficacia de la secukinumab en pacientes con hidradenitis supurativa. Un total de 541 pacientes (80%) del primer ensayo y 543 pacientes (79%) del segundo ensayo, fueron incluidos en el análisis. Ambos ensayos incluyeron tres grupos de tratamiento: secukinumab cada dos</p>	<p>El ensayo ha demostrado que la secukinumab es eficaz en el tratamiento de la hidradenitis supurativa, con una mayor respuesta clínica en los pacientes tratados con secukinumab cada dos semanas en comparación con el grupo placebo. Además, se observó</p>

<p>semana 52 de dos ensayos de fase 3 idénticos, multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo, doble ciego (53)</p>					<p>semanas, secukinumab cada cuatro semanas y placebo. En ambos ensayos, el grupo de secukinumab cada dos semanas logró el objetivo principal, con una mayor respuesta clínica de la hidradenitis supurativa en comparación con el grupo placebo. En el SUNSHINE trial, el 45% de los pacientes en el grupo de secukinumab cada dos semanas tuvieron una respuesta clínica, en comparación con el 34% del grupo placebo. En el SUNRISE trial, el 42% de los pacientes en el grupo de secukinumab cada dos semanas tuvieron una respuesta clínica, en comparación con el 31% del grupo placebo. El grupo de secukinumab cada cuatro semanas no logró el objetivo principal en el SUNSHINE trial, pero sí en el SUNRISE trial. Además, se observó una reducción significativa en el recuento de abscesos y nódulos inflamatorios en los pacientes</p>	<p>una reducción significativa en los abscesos y nódulos inflamatorios en los pacientes tratados con secukinumab en ambos ensayos, y se confirmó el perfil de seguridad favorable de la secukinumab en pacientes con hidradenitis supurativa moderada a grave.</p>
---	--	--	--	--	---	--

					tratados con secukinumab en comparación con los pacientes tratados con placebo en ambos ensayos y ambos ensayos confirmaron perfil de seguridad favorable.	
Dos ensayos de fase 3 de adalimumab para hidradenitis supurativa (54)	Alexa B. Kimball	2016	Ensayo clínico	633	Se realizaron dos estudios de 36 semanas, un periodo 1 de 12 semanas y un periodo 2 de 24 semanas. El objetivo era determinar la seguridad clínica y la eficacia del adalimumab frente a placebo. Los resultados obtenidos en la semana 12 confirmaron que 40 mg de adalimumab semanal fueron eficaces para el tratamiento de la HS moderada grave, sin evidencia de un mayor riesgo de eventos adversos con el uso de adalimumab frente al uso de placebo. A partir de la semana 12, las tasas de respuesta disminuyeron.	Los ensayos evidenciaron que el uso de adalimumab incrementó notablemente las posibilidades de obtener una respuesta clínicamente relevante a la semana 12
Eficacia y seguridad de adalimumab en	Lu JW, Huang YW, Chen TL.	2021	Metanálisis	1014	Los pacientes que recibieron adalimumab semanalmente tuvieron una mejor respuesta clínica que los del grupo	El adalimumab administrado semanalmente es un agente biológico eficaz para mejorar

<p>hidradenitis supurativa: revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios (55)</p>					<p>placebo, pero no se observó una mejora significativa en los pacientes que recibieron adalimumab cada dos semanas. Se encontró una tasa de respuesta clínica del 46,4% en el grupo de adalimumab y del 25,9% en el grupo placebo. Ambos grupos de pacientes que recibieron adalimumab mostraron una reducción significativa en la puntuación modificada de Sartorius y los que recibieron inyecciones semanales de adalimumab presentaron cambios significativos en el DLQI desde el inicio. Además, no hubo un mayor riesgo de desarrollar EA en los pacientes tratados con adalimumab.</p>	<p>los síntomas y la calidad de vida de los pacientes y para lograr la respuesta clínica. No se encontró una diferencia significativa en el riesgo de experimentar reacciones adversas entre grupos de intervención y control.</p>
<p>Eficacia de adalimumab a largo plazo en pacientes con hidradenitis supurativa/acné</p>	<p>Zouboulis CC, Okun MM, Prens EP, Gniadecki R, Foley</p>	<p>2019</p>	<p>Ensayo clínico</p>	<p>151</p>	<p>El análisis de los ensayos PIONEER I y II encontró que el tratamiento semanal con adalimumab fue efectivo para lograr la respuesta clínica en pacientes con HS en comparación con el grupo de placebo (50,6% de adalimumab frente al 26,8%</p>	<p>En conclusión, según los resultados del estudio, la dosis semanal de 40 mg de adalimumab es eficaz y segura para el tratamiento a largo plazo de pacientes con HS de</p>

<p>inverso de moderada a grave: resultados a 3 años de un estudio de extensión abierto de fase 3 (56)</p>	<p>PA, Lynde C, Weisman J, Gu Y, Williams DA, Jemec GBE</p>				<p>que recibió placebo). En el período A, los pacientes recibieron 40 mg de adalimumab semanales o placebo durante 12 semanas. En el periodo B, los pacientes recibieron 40 mg de adalimumab semanal o cada dos semanas, o placebo durante 24 semanas. Los pacientes que continuaron el tratamiento durante al menos 96 semanas mantuvieron la tasa de respuesta clínica. El adalimumab no tuvo un impacto significativo en la tasa de reacciones adversas.</p>	<p>moderada a grave.</p>
<p>Seguridad y eficacia de Anakinra en hidradenitis supurativa grave: ensayo clínico aleatorizado (57)</p>	<p>Tzanetakou V, Kanni T, Giatrakou S, Katoulis A, Papadavid E, Netea MG, Dinarello CA, van der</p>	<p>2016</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>20</p>	<p>En este estudio se evalúa la seguridad y eficacia de la anakinra en pacientes con HS mediante el uso de una muestra de 10 pacientes con ankirina y 10 pacientes con placebo. Los resultados indican que la anakinra reduce la gravedad de la HS según la puntuación de actividad de la enfermedad y HiSCR. La eficacia clínica se observó a partir de la semana 8 y se</p>	<p>El uso de anakinra como tratamiento para la HS demostró ser seguro y eficaz. La principal limitación fue el pequeño número de pacientes inscritos, ya que el objetivo era validar la efectividad de esta estrategia anti-IL en la HS. A pesar de la limitación, los</p>

	Meer JWM, Rigopoulos D, Giamarellos -Bourboulis EJ.				mantuvo durante el período de seguimiento de 12 semanas. No hubo signos de retroceso después de suspender la anakinra. Además, el uso de anakinra fue seguro, sin eventos adversos graves ni diferencias significativas en los eventos adversos entre los brazos del estudio. La puntuación de Sartorius no fue útil para demostrar este beneficio clínico.	resultados indican que el uso de anakinra puede ser prometedor para tratar la HS.
Seguridad de adalimumab dosificado cada semana y cada dos semanas: enfoque en pacientes con hidradenitis supurativa o psoriasis (58)	Ryan C, Sobell JM, Leonardi CL, Lynde CW, Karunaratne M, Valdecantos WC, Hendrickson BA.	2018	Ensayo clínico	453	En el estudio se evalúa la seguridad de adalimumab administrado semanalmente (EW) y cada dos semanas (EOW) en pacientes con HS y psoriasis. Se examinó en pacientes con diferentes enfermedades, incluyendo la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa y la artritis reumatoide. Para los pacientes con HS, se recomienda una dosis inicial de 160 mg seguida de 80 mg 2 semanas después y dosis posteriores de 40 mg cada semana (EW). Para pacientes	En este análisis se evaluó la seguridad de los regímenes de dosificación de adalimumab administrado cada dos semanas (EOW) y cada semana (EW) en pacientes con HS o psoriasis. Los resultados mostraron que la seguridad general de ambos regímenes de dosificación fue comparable y consistente con el perfil de eventos adversos esperado de adalimumab.

					<p>con psoriasis, se recomienda una dosis inicial de 80 mg, seguida de dosis posteriores de 40 mg cada dos semanas (EOW). No se encontraron nuevos riesgos de seguridad ni mayores tasas de eventos adversos con la dosificación semanal. En general, la seguridad de adalimumab fue comparable en pacientes con HS y psoriasis, así como en otras enfermedades en las que se utiliza este medicamento.</p>	
<p>Farmacocinética poblacional e inmunogenicidad de adalimumab en pacientes adultos con hidradenitis supurativa moderada a grave (59)</p>	<p>Nader A, Beck D, Noertersheuser P, Williams D, Mostafa N.</p>	<p>2017</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>600</p>	<p>En este estudio se describe la farmacocinética del adalimumab en pacientes con HS mediante un modelo en el que se consideran el peso, la PCR y el Anticuerpo Anti-Adalimumab (AAA) como variables. Como resultado, una pequeña cantidad de pacientes con HS presentaron inmunogenicidad contra el adalimumab, lo que provocó una disminución en las concentraciones de este fármaco y una posible reducción en</p>	<p>Las concentraciones séricas de adalimumab en pacientes con HS que reciben una dosis semanal de 40 mg son comparables a las observadas en otras poblaciones de pacientes bajo un régimen de dosificación de 40 mg cada dos semanas.</p>

					su efectividad.	
IL-17A es un objetivo terapéutico pertinente para la hidradenitis supurativa moderada a grave: resultados combinados de un estudio preclínico y de prueba de concepto de fase II (60)	Kimball AB, Loesche C, Prens EP, Bechara FG, Weisman J, Rozenberg I, Jarvis P, Peters T, Roth L, Wieczorek G, Kolbinger F, Jemec GBE.	2022	Ensayo clínico aleatorizado	66	En este estudio se investigó el papel de la vía IL-17A en la patogénesis de la HS, para ello se administró CJM112 300 mg, un anticuerpo monoclonal anti-IL-17A IgG1/κ totalmente humano, a 33 pacientes con HS de moderada a grave, mientras que a otros 33 pacientes se les administró placebo. Después de 16 semanas de tratamiento, se observó una proporción significativamente mayor de pacientes que respondieron al tratamiento en el grupo que recibió CJM112 en comparación con el grupo que recibió placebo. Los resultados indicaron que las células productoras de IL-17A estaban presentes en las lesiones de HS, incluyendo neutrófilos, macrófagos, células B y varios subconjuntos de células T.	Este estudio confirmó la utilidad clínica de la vía IL-17A en pacientes con HS de moderada a grave, a través de un estudio que evaluó la efectividad del anticuerpo específico anti-IL-17A-CJM112 como tratamiento. Cuatro estudios clínicos aleatorizados y controlados de fase III están actualmente en marcha, cuyos resultados permitirán determinar el papel de la terapia anti-IL-17.
Hidradenitis supurativa	Salvador-Rodriguez	2022	Metanálisis	34	El estudio evaluó la respuesta terapéutica en pacientes con HS paradójica en	La HS paradójica es un efecto secundario poco común de los

<p>paradójica en pacientes que reciben inhibidores del TNF-α: serie de casos, revisión sistemática y metanálisis de casos (61)</p>	<p>L, Montero-Vílchez T, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A.</p>				<p>tratamiento con inhibidores de TNF-α en concreto adalimumab = 21; infliximab = 9; etanercept = 4. En 18 de 34 pacientes se mantuvo el fármaco biológico, y en los otros 16 restantes, se suspendió o cambió el fármaco biológico. El metaanálisis de los resultados mostró que suspender o cambiar el inhibidor de TNF-α mejoró la enfermedad en el 86,6% de los pacientes en comparación con el 44,4% de los pacientes que mantuvieron el tratamiento. Los pacientes que cambiaron de tratamiento tuvieron una proporción más alta de respuesta completa en comparación con los que suspendieron el tratamiento.</p>	<p>inhibidores del TNF-α, y cuando se presenta, interrumpir o cambiar el tratamiento se relaciona con una mejoría clínica en los pacientes.</p>
<p>Reducción de las puntuaciones de dolor y mejoría de los síntomas depresivos en</p>	<p>Scheinfeld N, Sundaram M, Teixeira H, Gu Y, Okun M.</p>	<p>2016</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>154</p>	<p>En este estudio, se evaluó la relación entre el dolor y los síntomas depresivos en pacientes con hidradenitis supurativa. Se utilizó la escala EVA para medir el dolor y la escala PHQ-9 para evaluar los síntomas depresivos. A las 16 semanas</p>	<p>Al inicio del estudio, los pacientes que sufrían de hidradenitis supurativa moderada a severa presentaban un elevado nivel de dolor y síntomas depresivos. La terapia</p>

<p>pacientes con hidradenitis supurativa tratados con adalimumab en un ensayo de fase 2, aleatorizado, controlado con placebo (62)</p>					<p>de tratamiento con adalimumab, se observó una reducción clínicamente relevante del dolor en todos los pacientes, independientemente de su puntuación PHQ-9 basal. Además, en pacientes con dolor basal alto, el adalimumab redujo significativamente los síntomas depresivos en comparación con el placebo.</p>	<p>con adalimumab se vinculó a una disminución del dolor y de los síntomas depresivos en comparación con los valores iniciales.</p>
<p>Apremilast para la hidradenitis supurativa moderada: resultados de un ensayo controlado aleatorio (63)</p>	<p>Vossen ARJV, van Doorn MBA, van der Zee HH, Prens EP.</p>	<p>2019</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>20</p>	<p>En un estudio con 20 pacientes que tenían HS moderada, se asignaron aleatoriamente en una proporción de 3:1 para recibir tratamiento ciego con apremilast, 30 mg dos veces al día o placebo durante 16 semanas. El estudio encontró que el tratamiento con apremilast mejoró significativamente la HS moderada, medido por el recuento de lesiones de abscesos y nódulos inflamatorios. En la segunda semana, 8 de 15 pacientes en el grupo de apremilast</p>	<p>Apremilast oral es una opción de tratamiento prometedora con buena seguridad y tolerabilidad a corto plazo, y que podría ser una valiosa adición al arsenal para el tratamiento de HS. Se necesitan estudios con poblaciones más grandes y un seguimiento más prolongado para elucidar aún más la eficacia y el perfil de seguridad del apremilast en HS.</p>

					(53,3%) mostraron una respuesta clínica de HS, mientras que ninguno de los 5 pacientes en el grupo de placebo (0%) lo hizo. La mayoría de los eventos adversos fueron leves a moderados y no se clasificó ninguno como grave.	
Apremilast para la hidradenitis supurativa moderada: no hay cambios significativos en los biomarcadores inflamatorios cutáneos lesionales (64)	Vossen ARJV, van der Zee HH, Davelaar N, Mus AMC, van Doorn MBA, Prens EP.	2019	Ensayo clínico aleatorizado	20	En el estudio se examinó cómo cambia la expresión de los marcadores inflamatorios en la piel de pacientes con HS que recibieron apremilast 30 mg dos veces al día durante 16 semanas en comparación con placebo. Se observó una disminución en los niveles de proteína S100A12 y la expresión de ARNm de IL-17A e IL-17F en los pacientes que recibieron apremilast, aunque esta disminución no fue significativa en comparación con el grupo de placebo. Es importante destacar que los pacientes con HS tenían niveles elevados de IL-17A y S100A12 al inicio del estudio, por lo que la respuesta al	En resumen, el estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas en los marcadores inflamatorios importantes de la piel lesionada entre los pacientes tratados con apremilast y los que recibieron placebo durante las 16 semanas de tratamiento, aunque hubo mejorías clínicas notables.

					tratamiento con apremilast no fue sorprendente.	
MABp1 dirigido a IL-1 α para hidradenitis supurativa moderada a grave no elegible para adalimumab: un estudio aleatorizado (65)	Kanni T, Argyropoulou M, Spyridopoulos T, Pistiki A, Stecher M, Dinarello CA, Simard J, Giamarellou-Bourboulis EJ.	2018	Ensayo clínico aleatorizado	20	El estudio evaluó la eficacia del tratamiento con MABp1 en pacientes con HS, y se encontró que el 60% de los pacientes tratados con MABp1 lograron una puntuación HiSCR positiva en la semana 12, en comparación con solo el 10% del grupo placebo. Además, el recuento total de lesiones inflamatorias disminuyó durante las primeras 12 semanas de tratamiento. El tratamiento con MABp1 también fue superior al placebo en términos de disminución de la gravedad de la HS autoevaluada y mejora de los resultados de la ecografía. La eficacia clínica del tratamiento se mantuvo hasta la semana 24 después de la interrupción del tratamiento.	En conclusión, se considera que la inhibición de IL-1 α a través de MABp1 es una opción prometedora para pacientes que no pueden recibir adalimumab o para aquellos que no han respondido a él. A pesar de que los hallazgos indican que MABp1 es seguro, los resultados del estudio pueden no ser representativos de lo que puede ocurrir en una población más grande o en futuros estudios pequeños.
Respuesta clínica libre de	Giamarellou-Bourboulis	2017	Ensayo clínico	596	Este estudio incluyó a 633 pacientes, el 596 completaron la primera etapa de 12	El tratamiento con ADA demostró ser más efectivo que

<p>infección entre pacientes con hidradenitis supurativa que fueron tratados con adalimumab: resultados de dos estudios de fase 3 (66)</p>	<p>EJ, Sobell J, Ryan C, Wolkenstein PJ, Geng Z, Mulder GD.</p>		<p>aleatorizado</p>		<p>semanas. El 53% tenían una enfermedad de Hurley en el estadio II y el 47% en el estadio III. El tratamiento con adalimumab fue más efectivo que el placebo, con un 51% de pacientes que lograron una puntuación HiSCR positiva en comparación con solo el 27% en el grupo placebo y, además, los pacientes con adalimumab tuvieron una duración mayor libre de infección. Se reportaron efectos secundarios en el 55,4% de los pacientes tratados con ADA y en el 64% de los pacientes tratados con placebo, lo que indica que el perfil de seguridad de ADA fue aceptable en general.</p>	<p>el placebo con una seguridad similar, con menos efectos secundarios y una mayor proporción de pacientes logrando una puntuación HiSCR sin infección. La duración de la respuesta clínica sin infección fue mayor con el tratamiento con ADA y una terapia más prolongada podría mejorar aún más la duración de la respuesta clínica sin infección. Sin embargo, este estudio tiene limitaciones y sus hallazgos pueden no ser representativos de lo que podría ocurrir en una población más grande o en estudios posteriores con una muestra más pequeña.</p>
<p>Estrategia de dosificación a medio plazo de</p>	<p>Jemec GBE, Okun MM, Forman SB,</p>	<p>2019</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>300</p>	<p>El estudio PIONEER I y II evaluó la eficacia y seguridad del adalimumab (ADA) en pacientes con hidradenitis</p>	<p>En el estudio se agrupan datos de dos ensayos clínicos y se encontró que después de al</p>

<p>adalimumab en hidradenitis supurativa moderada a grave: resultados integrados de los ensayos PIONEER aleatorizados controlados con placebo de fase III (67)</p>	<p>Gulliver WPF, Prens EP, Mrowietz U, Armstrong AW, Geng Z, Gu Y, Williams DA, Teixeira HD, Kimball AB.</p>				<p>supurativa (HS), administrado semanalmente o cada dos semanas. Los resultados mostraron que el grupo que recibió ADA semanalmente tuvo una mayor tasa de respuesta al tratamiento en la semana 36, en comparación con los otros grupos. Los pacientes que continuaron el tratamiento semanal después de haber respondido bien en la semana 12 obtuvieron los mayores beneficios. El tratamiento fue bien tolerado y seguro. En general, el estudio sugiere que el tratamiento semanal con ADA puede ser más efectivo que la administración cada dos semanas o placebo en pacientes con HS.</p>	<p>menos una respuesta parcial al tratamiento con adalimumab durante 12 semanas, la continuación de la dosificación semanal durante las siguientes 24 semanas produjo mejores resultados que la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. Además, los pacientes que no mostraron una respuesta parcial en la semana 12 probablemente no se beneficiarán de la terapia continua.</p>
<p>El tratamiento semanal con adalimumab disminuyó el brote de la enfermedad en</p>	<p>Van der Zee HH, Longcore M, Geng Z, Garg A</p>	<p>2020</p>	<p>Metanálisis</p>	<p>633</p>	<p>El análisis indica que ADAew (adalimumab semanal) es efectivo para prevenir brotes en pacientes con HS moderada a grave a corto y largo plazo. Los pacientes que recibieron ADAew experimentaron menos brotes que los</p>	<p>En conclusión, se destaca la importancia de evaluar la incidencia de brotes y las medidas asociadas en futuros ensayos clínicos para HS. El tratamiento semanal con</p>

<p>la hidradenitis supurativa durante 36 semanas: resultados integrados de los ensayos de fase 3 PIONEER (68)</p>					<p>pacientes que recibieron placebo y la mayoría de los pacientes que continuaron con el tratamiento no experimentaron brotes. Los pacientes que respondieron parcialmente a ADAew en la semana 12 tuvieron una prevención de brotes aún mayor. Además de reducir los brotes, la ADA demostró mejorar los parámetros relacionados con las exacerbaciones en comparación con el placebo, incluido un tiempo más largo hasta la exacerbación y una duración del brote más corta.</p>	<p>adalimumab demostró reducir la incidencia del brote de HS, el tiempo hasta el brote y la duración del brote.</p>
---	--	--	--	--	--	---

7. DISCUSIÓN

En este TFG se ha realizado una revisión exhaustiva de los últimos datos disponibles sobre el tratamiento de la hidradenitis supurativa, una enfermedad crónica de la piel que puede ser difícil de tratar y que a menudo requiere terapias a largo plazo. Actualmente, dentro de las opciones de tratamiento aprobadas para su uso HS, Adalimumab era el único fármaco con indicación para la HS hasta la reciente opinión positiva por parte de la EMA y de la FDA para Secukinumab. A su vez, el desarrollo de nuevas terapias abre la puerta a la entrada de nuevas opciones de tratamiento a corto y medio plazo.

7.1. Fármacos aprobados por la Agencia Europea del Medicamento:

7.1.1 ADALIMUMAB:

El adalimumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 que se dirige específicamente al factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Actualmente, junto con secukinumab, es el único tratamiento biológico aprobado para tratar la hidradenitis supurativa moderada-grave. Además, está aprobado por la FDA para su uso en artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artritis idiopática juvenil, artritis psoriásica, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, uveítis y psoriasis. Su mecanismo de acción consiste en unirse y neutralizar el TNF- α soluble en la piel afectada, lo que reduce la inflamación y disminuye la producción de otras proteínas inflamatorias y quimiotácticas, reduciendo así la formación de abscesos y lesiones inflamatorias.

En el caso de la HS la dosificación recomendada para adalimumab implica una dosis inicial de 160 mg en la semana 0, seguida de una dosis de 80 mg en la semana 2 y luego una dosis de mantenimiento de 40 mg por semana ó 80 mg cada 2 semanas a partir de la semana 4.

En este contexto, tres estudios se enfocaron en comparar la eficacia de la administración de adalimumab cada dos semanas y semanalmente. Los resultados indican que la administración semanal de adalimumab puede ser más efectiva y tolerable que la administración cada dos semanas en algunos casos. En particular, el estudio con 154 pacientes demostró que la administración semanal de 40 mg de adalimumab fue más efectiva, tolerable y segura que la administración cada dos

semanas de la misma dosis durante un periodo de 16 semanas. Además, otro estudio con 1014 pacientes encontró que los que recibieron adalimumab semanalmente tuvieron una mejor respuesta clínica que los del grupo placebo. El tercer estudio también sugiere que la administración semanal de adalimumab puede ser más efectiva que la administración cada dos semanas o placebo en pacientes con HS. Se concluye que la administración de 40 mg semanal de adalimumab, muestra resultados significativamente superiores respecto a placebo y a dosis de 40 mg cada dos semanas, sin alterar el perfil de seguridad. (49,55,58,67)

Dos ensayos de fase 3 han demostrado que una dosis semanal de 40 mg de adalimumab es segura y eficaz para el tratamiento a largo plazo de la HS moderada a grave. En el primer estudio, el 52,3% de los pacientes que recibieron adalimumab semanalmente lograron una respuesta clínica en la semana 12, y esta respuesta se mantuvo hasta la semana 168 en el mismo porcentaje de pacientes. Además, hubo mejoras sostenidas en el recuento de lesiones, el dolor de piel y la puntuación DLQI. En el segundo estudio, también se utilizó la misma dosis semanal de adalimumab, pero se observó una disminución en las tasas de respuesta después de la semana 12. Esto podría deberse a la discontinuación del tratamiento, o a las propias fluctuaciones de la enfermedad. (54, 56)

De la misma forma ha comprobado que la terapia con adalimumab se vincula a una disminución del dolor y de los síntomas depresivos, utilizando como medida la escala EVA para medir el dolor y la escala PHQ-9 para evaluar los síntomas depresivos. Además, se ha evidenciado que la administración semanal de adalimumab disminuye la frecuencia, la duración y la gravedad de los brotes, y mejora las exacerbaciones de la enfermedad durante un periodo de 36 semanas. Estos hallazgos fueron observados en ensayos clínicos de fase 2 y 3. (62,68)

Según los datos disponibles acerca de la seguridad del adalimumab, la complicación más frecuente es una infección leve del tracto respiratorio superior, seguida de reacciones en el área de inyección, dolores de cabeza y erupciones cutáneas. Los efectos adversos poco frecuentes, pero de gravedad abarcan neumonía, artritis séptica, diverticulitis, pielonefritis, tuberculosis o reactivación de la hepatitis B, junto con posibles complicaciones neurológicas y hematológicas. Los problemas de seguridad encontrados en el análisis del adalimumab fueron

similares y concordantes con lo esperado para este medicamento en términos de efectos adversos en estudios comparativos con placebo. Como hecho a destacar se ha descrito la existencia de riesgo de HS paradójica. Como un efecto secundario poco frecuente que puede ocurrir con el uso de inhibidores del TNF- α , en concreto con el uso de adalimumab, infliximab y etanercept, y en los casos en que se presenta, se ha observado que la mejora clínica de los pacientes se relaciona con la interrupción o cambio de tratamiento. (61)

Por lo tanto, Adalimumab es un fármaco que a las dosis establecidas para el manejo de la HS muestran tasas de eficacia moderada con un perfil de seguridad aceptable a corto y largo plazo. (69)

7.1.2 SECUKINUMAB

Recientes estudios han encontrado un aumento en el número de células productoras de IL-17 y en su expresión en la piel lesionada y perilesional de pacientes con HS y psoriasis. El Secukinumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 κ completamente humano que se une a la IL-17A con alta afinidad y evita que se una al receptor de IL-17. Está aprobado por la FDA y la EMA para tratar la psoriasis en placas de moderada a grave, la artritis psoriásica, la espondilitis anquilosante. Recientemente, también se ha aprobado para el manejo de la hidradenitis supurativa. La dosis recomendada de secukinumab para pacientes con HS es de 300 mg administrados por vía subcutánea una vez a la semana durante el primer mes, seguido de una administración cada 4 semanas. (69)

En un estudio retrospectivo con 20 pacientes de hidradenitis supurativa, se administró secukinumab subcutáneo a dosis de 300 mg semanalmente durante 5 semanas, seguido de dosis cada 4 semanas hasta las 16 semanas. El 75% de los pacientes lograron una respuesta exitosa de HiSCR en la semana 16, y durante un seguimiento promedio de 14 meses no se observaron recaídas. Sin embargo, dos pacientes sin historial personal o familiar de enfermedad inflamatoria intestinal desarrollaron enfermedad de Crohn después de 3 y 5 meses de tratamiento. Dado que se han reportado eventos paradójicos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con agentes anti-IL-17, se debe tener precaución al iniciar un tratamiento anti-IL-17 en pacientes con hidradenitis supurativa que tengan un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad. (70)

Recientemente se han publicado los resultados de dos ensayos clínicos en fase 3 (SUNRISE y SUNSHINE), que forman parte del proyecto Sunny. Ambos ensayos fueron multicéntricos, doble ciego y aleatorizados, y contaron con la participación de 1084 pacientes. Se evaluó la eficacia y seguridad del secukinumab administrado en dosis de 300 mg cada 2 y 4 semanas. Los resultados mostraron que el secukinumab es efectivo en el tratamiento de la hidradenitis supurativa, ya que mejora de manera significativa los signos y síntomas de la enfermedad en comparación con el placebo en la semana 16. En concreto, en el estudio SUNSHINE, se observó que un mayor porcentaje de pacientes que recibieron secukinumab cada 2 semanas (45%) lograron una respuesta clínica en la hidradenitis supurativa en comparación con el grupo placebo (34%). No se encontraron diferencias significativas en el número de pacientes que lograron respuesta entre el grupo de secukinumab cada 4 semanas y el grupo placebo. Además, en el ensayo SUNRISE, se encontró que tanto el grupo de secukinumab cada 2 semanas (42%) como el grupo de secukinumab cada 4 semanas (46%) tuvieron una respuesta clínica significativamente superior comparada con el grupo placebo (31%). Estas respuestas se mantuvieron hasta el final de los ensayos en la semana 52. Por lo que tanto el secukinumab administrado cada 2 semanas como el administrado cada 4 semanas demostraron una mayor eficacia clínica en la semana 16 en comparación con el placebo. Ambos ensayos y los diferentes esquemas de dosificación confirmaron que el secukinumab tiene un perfil de seguridad favorable. El efecto adverso más frecuente hasta la semana 16 en ambos ensayos fue la cefalea, junto con nasofaringitis, infecciones fúngicas y empeoramiento de la HS. (53)

7.2. Fármacos sin aprobación por la EMA de uso en la práctica clínica habitual.

7.2.1 INFLIXIMAB

Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico de la clase IgG1 que posee una destacada habilidad para unirse tanto a la forma soluble como a la forma transmembrana del TNF- α . Estos componentes desempeñan un papel crucial en la respuesta inflamatoria patológica asociada con la hidradenitis supurativa (HS). La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) ha aprobado su uso en varias enfermedades, como la enfermedad inflamatoria

intestinal (EII), la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante, la artritis psoriásica y la psoriasis en placas. (70) Ha sido empleado de forma compasiva en pacientes que presentan hidradenitis supurativa y que no responden adecuadamente al tratamiento con adalimumab. (69)

Actualmente, el infliximab se administra como una infusión intravenosa de 5 mg/kg de peso corporal en las semanas 0, 2, 6 y luego cada 8 semanas. Sin embargo, los informes sugieren que el régimen de dosificación para el tratamiento de la hidradenitis supurativa requiere un mayor ajuste.

En un estudio que incluyó a 52 pacientes con HS, se buscó determinar la dosis adecuada de infliximab. La mayoría de los pacientes (67 %) recibieron un régimen de 10 mg/kg de infliximab por vía intravenosa cada 6 u 8 semanas. En otro análisis prospectivo realizado en 42 pacientes con HS tratados también con infliximab, se llegó a la conclusión de que la administración de una dosis de 7,5 mg/kg por vía intravenosa cada 4 semanas, con la posibilidad de aumentar la dosis a 10 mg/kg por vía intravenosa según sea necesario, proporciona una reducción óptima en la actividad de la enfermedad relacionada con la HS. Por tanto, los resultados de análisis de dosis demostraron una buena tolerancia junto a una mejoría significativa en el recuento de abscesos y nódulos. (70)

El metanálisis estudiado en la revisión respalda las conclusiones previas de revisiones sistemáticas sobre la eficacia del infliximab en el tratamiento de la hidradenitis supurativa. Estudios anteriores, realizados por Haslund y colaboradores, informaron una tasa de respuesta del 87% en 52 pacientes, Van Rappard y colaboradores reportaron una tasa de respuesta del 82% en 114 pacientes, mientras que Blok y colaboradores encontraron una tasa de respuesta del 89% en 147 pacientes. Con la inclusión de más de 300 pacientes en este metanálisis, contamos con evidencia sólida que respalda esta alta tasa de respuesta al infliximab, específicamente una tasa de respuesta clínica del 83%, siendo la dosificación de infliximab en el metanálisis variable entre 5 mg/kg y 5-10 mg/kg, y la frecuencia de la dosis de mantenimiento establecida cada 4-8 semanas. (52)

Además, se evaluaron los efectos adversos reportados en esta población de pacientes con HS y se encontró que estaban en línea con el perfil de efectos secundarios esperado para el infliximab. Entre los efectos adversos más comunes

se incluyen infecciones no graves, síntomas similares a la gripe, infección secundaria de HS, infección de las vías respiratorias superiores, abscesos, foliculitis micobacteriana, herpes, reacciones a la infusión, reacciones dermatológicas como psoriasis, prurito, erupción tipo eccema y fotosensibilidad, cefalea y elevación de las enzimas hepáticas. Por otro lado, en otros estudios se ha observado un empeoramiento paradójico del acné vulgar facial, neuropatías desmielinizantes, carcinoma cutáneo de células escamosas metastásico y un caso de bacteriemia causada por *Gemella morbillorum* complicada con abscesos cerebrales. (71)

7.2.2 ANAKINRA

Anakinra es un anticuerpo monoclonal completamente humano que se dirige al receptor de IL-1 recombinante, inhibiendo la interacción de IL-1 α e IL-1 β con dicho receptor. La interleucina 1 es generada como respuesta a diversos estímulos microbianos y no microbianos, y juega un papel fundamental en la alteración del sistema inmunológico en la hidradenitis supurativa. La FDA ha aprobado su uso en el tratamiento de la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal y la deficiencia del antagonista del receptor de IL-1, y se ha utilizado de manera no aprobada para el tratamiento de la hidradenitis supurativa, pero se requiere una mayor cantidad de datos y de mayor calidad para aclarar su eficacia terapéutica en esta enfermedad. (60, 70)

En dos estudios distintos, se evaluó la seguridad y eficacia de la anakinra en pacientes con hidradenitis supurativa. En el primer estudio, se utilizó una muestra de 10 pacientes tratados con anakinra y 10 pacientes tratados con placebo. Los resultados mostraron que la anakinra redujo la gravedad de la HS, evaluada mediante la actividad de la enfermedad y el HiSCR. Después de 12 semanas, el 78% de los pacientes tratados con anakinra lograron una respuesta positiva en el HiSCR, en comparación con el 30% en el grupo de placebo. Sin embargo, esta diferencia en las tasas de respuesta del HiSCR después de 12 semanas no fue estadísticamente significativa. Además, no se observaron signos de retroceso después de suspender la anakinra y el tratamiento fue seguro, sin eventos adversos graves y sin diferencias significativas en la incidencia de eventos adversos entre los grupos. En el segundo estudio, que involucró a seis pacientes con HS tratados con 100 mg de anakinra administrados por vía subcutánea todos los días, se

observó una mejoría en las puntuaciones de mSS (Modified Sartorius Score), HS-PGA (Hidradenitis Supurativa Physician Global Assessment) y DLQI (Dermatology Life Quality Index) después de 8 semanas en cinco pacientes que completaron todo el ciclo de tratamiento. Sin embargo, ocho semanas después de finalizar el ciclo de tratamiento, se produjo una recaída de la HS en estos pacientes. También se han registrado casos posteriores en los que se ha observado falta de respuesta al tratamiento con anakinra o incluso un empeoramiento de la hidradenitis supurativa asociado con su uso. (57, 70)

La dosis recomendada de anakinra es de 100 mg administrados de forma subcutánea una vez al día y sus reacciones adversas abarcan síntomas en el área de la inyección, como enrojecimiento, dolor o hinchazón, así como eventos adversos sistémicos, como infecciones respiratorias superiores, cefaleas, náuseas, diarrea y reacciones en la piel. También se ha documentado un caso de sarcoidosis inducida por fármacos relacionado con su uso. (69, 71)

7.2.3 APREMILAST

Apremilast es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 con acción inmunomoduladora. Actuando sobre diversas células involucradas en la patogenia de la HS, como células T, células asesinas naturales, neutrófilos, monocitos y células dendríticas, este fármaco regula mediadores inflamatorios como el TNF- α , la IL-10 y la IL-23. Además, ha sido utilizado fuera de etiqueta en el tratamiento de HS. Apremilast es administrado por vía oral y cuenta con la aprobación de la FDA para su uso en casos de psoriasis en placas de moderada a grave y artritis psoriásica activa. La dosis recomendada de apremilast es de 30 mg, que puede tomarse dos veces al día o una vez al día, siempre y cuando el aclaramiento de creatinina sea mayor a 30 ml/min. (69, 70)

En un estudio con 20 pacientes que padecían HS moderada, se les asignó aleatoriamente a recibir tratamiento con apremilast, 30 mg dos veces al día, o placebo durante 16 semanas en proporción 3:1. Los resultados demostraron que el tratamiento con apremilast tuvo un impacto significativo en la mejora de la HS moderada, según el recuento de lesiones de abscesos y nódulos inflamatorios. En la segunda semana, el 53,3% del grupo de apremilast mostraron una respuesta clínica positiva en comparación con el 0% del grupo de placebo. Los pacientes también informaron mejorías significativas en la puntuación global de Sartorius,

la puntuación PGA (Evaluación Global del Médico), la puntuación del dolor según la EVA y la puntuación del DLQI. La mayoría de los eventos adversos fueron de intensidad leve a moderada, y ninguno se clasificó como grave. Sobre este mismo estudio, se examinó cómo cambia la expresión de los marcadores inflamatorios en la piel de los pacientes con HS y, aunque se observaron mejorías clínicas significativas, el estudio no mostró diferencias estadísticamente significativas en los marcadores inflamatorios clave de la piel afectada entre los pacientes que recibieron tratamiento con apremilast y aquellos que recibieron placebo durante las 16 semanas de estudio. (63, 64)

En otro estudio que consistió en una serie de casos con seis pacientes que padecían hidradenitis supurativa de moderada a grave y fueron tratados con apremilast durante 5- 9 meses, se observó que cinco de cada seis pacientes informaron una mejora significativa en términos de puntuación de Sartorius, disminución del dolor y mejoría en las puntuaciones del DLQI. (69)

Algunos de los efectos adversos asociados al uso de apremilast son diarrea, cefalea, erupción cutánea no específica, aumento de la fatiga, infecciones del tracto urinario y del tracto respiratorio superior, así como hábito depresivo. (63)

7.3. Farmacos en ensayo clínico

7.3.1 BIMEKIZUMAB:

Bimekizumab es un anticuerpo monoclonal IgG humanizado de longitud completa que ha sido desarrollado con el objetivo de inhibir dos citocinas clave, la IL-17A e IL-17F. Estas citocinas desempeñan un papel fundamental en enfermedades relacionadas con el sistema inmunológico, como la hidradenitis supurativa, donde las células T helper productoras de IL-17 se infiltran en la dermis lesionada. A través de estudios clínicos, se ha observado que bimekizumab proporciona mejoras notables y rápidas en la actividad de diversas enfermedades dermatológicas y reumatológicas. Estos hallazgos respaldan la idea de que este medicamento tiene el potencial de ser beneficioso en el tratamiento de trastornos inflamatorios variados. (72)

En un estudio en fase 2 que incluyó a 90 pacientes, se comparó el efecto del bimekizumab, adalimumab y placebo. Los resultados mostraron que el bimekizumab con una dosis inicial de 640 mg en la semana 0, seguida de una dosis

de 320 mg administrada cada dos semanas, demostró una tasa de respuesta HiSCR y una mejoría clínica significativamente mayor en comparación con el placebo en la semana 12 (57,3 % frente a 26,1 %). (50)

Algunos de los efectos adversos comunes de bimekizumab son infecciones del tracto respiratorio superior, candidiasis oral, nasofaringitis, reacciones en el lugar de la inyección y dolores de cabeza. En concreto, durante el período de tratamiento del estudio anterior, los participantes que recibieron bimekizumab experimentaron infecciones por candidiasis oral. Sin embargo, todas fueron leves o moderadas y localizadas, y se resolvieron con el uso adecuado de terapia antifúngica. Solo se reportaron dos casos de eventos adversos graves, específicamente anemia y empiema. (50, 69)

7.3.2 CJM112:

CJM112 es un anticuerpo monoclonal IgG1κ humano que tiene la capacidad de neutralizar tanto la IL-17 soluble como la IL-17A/F. Previamente, se ha observado la eficacia clínica de CJM112 en un estudio pionero en humanos en pacientes que padecen psoriasis de moderada a grave. Sin embargo, en cuanto a su aplicación en la hidradenitis supurativa de moderada a grave, existen limitados datos disponibles hasta el momento, siendo un ensayo clínico controlado aleatorizado de fase 2 la principal fuente de información.

En dicho estudio, se estableció una dosis subcutánea de CJM112 de 300 mg, con un total de 10 dosis administradas a los participantes. Inicialmente, se administraron cinco dosis semanalmente, seguidas de inyecciones cada dos semanas hasta llegar a la semana 16. Los resultados revelaron que el 32,3% de los pacientes tratados con CJM112 mostraron una respuesta positiva en la Evaluación Global de la Hidradenitis Supurativa (HS-PGA) en la semana 16, en comparación con solo el 12,5% de los pacientes que recibieron placebo. Es importante destacar que estos resultados indican una mejora significativa en la actividad de la enfermedad con el uso de CJM112. Sin embargo, es necesario realizar más investigaciones para evaluar su seguridad y eficacia a largo plazo en el contexto de la HS. (60, 70, 71)

7.3.3 BERMEKIMAB

El Bermekimab, también conocido como MABp1, es un anticuerpo

monoclonal IgG1 κ totalmente humano que actúa neutralizando específicamente la IL-1 α , una citocina altamente proinflamatoria que se encuentra en niveles elevados en las lesiones de hidradenitis supurativa en comparación con la piel sana. (70)

El estudio analizado en la revisión reveló que el tratamiento con MABp1 demostró ser eficaz en pacientes con HS. Con una muestra de 20 pacientes se observó que el 60% de los pacientes tratados con MABp1 obtuvieron una puntuación HiSCR positiva en la semana 12, en comparación con solo el 10% en el grupo que recibió placebo. Además, se observó una disminución en el número total de lesiones inflamatorias durante las primeras 12 semanas de tratamiento. Es importante destacar que la eficacia clínica del tratamiento se mantuvo hasta la semana 24 después de suspenderlo. Además, se está llevando a cabo un estudio de fase 2a/2b multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo y comparador activo, doble ciego, de rango de dosis para evaluar la seguridad y eficacia de bermekimab en el tratamiento de pacientes con hidradenitis supurativa moderada a grave. El estudio incluye a 151 pacientes y su duración total es de 42 semanas. (65, 69, 71)

7.4. Limitaciones

Algunas de las limitaciones que se han presentado en la discusión han sido el tamaño reducido de la muestra, lo cual puede influir en la exactitud y credibilidad de los resultados, la falta de seguimiento prolongado, que puede limitar la capacidad para detectar los efectos a largo plazo del tratamiento o intervención y la heterogeneidad, ya que los estudios que forman parte de la revisión sistemática presentan disparidades en términos de su diseño, la población de estudio, las intervenciones utilizadas y los resultados medidos.

8. CONCLUSIÓN

1. El nivel de evidencia respecto al uso de tratamientos biológicos y pequeñas moléculas en el paciente con HS muestran una gran solidez tanto en datos de eficacia y seguridad en aquellos ya aprobados, como en nivel calidad de desarrollo de ensayos clínicos en los fármacos que actualmente se encuentran en estudio.
2. Secukinumab es un fármaco que se ha incorporado en el 2023 para el manejo de la HS y abre la puerta a una alternativa frente a Adalimumab, el único fármaco previamente aprobado hasta la fecha.
3. Bimekizumab, CJM112 y bermekimab muestran, en base a los datos observados en diferentes ensayos clínicos, resultados prometedores y excelentes perspectivas para una futura consecución de la indicación para esta enfermedad.

9. AGRADECIMIENTOS

A mi tutor del TFG, por acogerme con los brazos abiertos y darme la suficiente confianza para realizar el trabajo y hacerme sentir muy cercana.

A la universidad y a todos los profesores, por brindarme la oportunidad de estudiar esta maravillosa carrera, de la que tantos conocimientos y valores he aprendido.

A mis amigos, con ellos he aprendido que se pueden tener dos familias, gracias por hacerme sentir en casa, por quererme tanto y por estar siempre que lo necesito, sois de las cosas más bonitas que me han dado estos seis años y de lo mejorcito que me llevo de Valencia.

Gracias a mis padres, porque si alguien se merece todas las gracias del mundo sois vosotros, gracias por vuestra ciega confianza, por nunca exigirme y siempre animarme, porque esta carrera no ha sido mía sino nuestra. A mi hermana, por ser mi confidente, mano derecha y máximo apoyo todos estos años. A mis abuelos, por esa mirada de orgullo en vuestros ojos. A mis tíos y primos por siempre darme palabras de aliento.

Y por último darle las gracias a una persona que no ha llegado a verme acabar, pero que se, que esté donde esté se sentirá muy orgullosa de que su niña lo haya conseguido.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Saunte DML, Jemec GBE. Hidradenitis suppurativa: Advances in diagnosis and treatment. *JAMA*. 2017;318(20):2019.
2. Lee EY, Alhusayen R, Lansang P, Shear N, Yeung J. What is hidradenitis suppurativa? *Can Fam Physician*. 2017;63:114–20.
3. Nguyen TV, Damiani G, Orenstein LAV, Hamzavi I, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: an update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(1):50–61.
4. Preda-Naumescu A, Ahmed HN, Mayo TT, Yusuf N. Hidradenitis suppurativa: pathogenesis, clinical presentation, epidemiology, and comorbid associations. *Int J Dermatol*. 2021;60(11).
5. Vinkel C, Thomsen SF. Hidradenitis suppurativa: causas, características y tratamientos actuales. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018;11(10):17–23.
6. Scala E, Cacciapuoti S, Garzorz-Stark N, Megna M, Marasca C, Seiringer P, et al. Hidradenitis suppurativa: dónde estamos y hacia dónde vamos. *Células*. Agosto. 2021;15(8).
7. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, Kimball AB, Prens E, Wolk K. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):18.
8. Wolk K, Join-Lambert O, Sabat R. Aetiology and pathogenesis of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2020;183(6):999–1010.
9. Pink AE, Simpson MA, Desai N, Trembath RC, Barker JNW. Γ -secretase mutations in hidradenitis suppurativa: New insights into disease pathogenesis. *J Invest Dermatol*. 2013;133(3):601–7.
10. Zouboulis CC, Benhadou F, Byrd AS, Chandran NS, Giamarellos-Bourboulis EJ, Fabbrocini G, et al. What causes hidradenitis suppurativa?—15 years after. *Exp Dermatol*. 2020;29(12):1154–70.
11. Phan K, Charlton O, Smith SD. Hidradenitis suppurativa y diabetes mellitus: revisión sistemática actualizada y metanálisis ajustado. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44:e126-132.

12. Wolk K, Sabat R. Adipocinas en la psoriasis: un vínculo importante entre la inflamación de la piel y las alteraciones metabólicas. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016;17:305–17.
13. Tsai S-J, Chu C-B, Yang C-C. Hidradenitis suppurativa: Disease pathophysiology and sex hormones. *Chin J Physiol.* 2021;64(6):257.
14. Świerczewska Z, Lewandowski M, Surowiecka A, Barańska-Rybak W. Microbiome in hidradenitis suppurativa—what we know and where we are heading. *Int J Mol Sci.* 2022;23(19):11280.
15. Nguyen TV, Damiani G, Orenstein LAV, Iltefat, Jemec G. Hidradenitis suppurativa: una actualización sobre epidemiología, fenotipos, diagnóstico, patogénesis, comorbilidades y calidad de vida. *Revista de la Academia Europea de Dermatología y Venereología.* 2020.
16. Wang SC, Wang SC, Sibbald R, Raed, Morteza, Alavi A. Hidradenitis suppurativa. *Avances en el cuidado de la piel y las heridas.* 2015;28:325–32.
17. Ingram JR. The epidemiology of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2020;183(6):990–8.
18. Sayed CJ, Hsiao JL, Okun MM, for the Hidradenitis Suppurativa Foundation Women’s Health Subcommittee. Clinical epidemiology and management of hidradenitis suppurativa. *Obstet Gynecol.* 2021;137(4):731–46
19. Salgado-Boquete L, Romaní J, Carrión L, Marín-Jiménez I. Epidemiología de la hidradenitis suppurativa y de la enfermedad inflamatoria intestinal: ¿son enfermedades que se asocian? *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:8–12.
20. Danby FW, Margesson LJ. Hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin.* 2010;28(4):779–93.
21. Hurley HE. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus: surgical approach. En: Roenigk RK, Roenigk RH, editores. *Dermatologic surgery.* New York: Marcel Dekker; 1989. p. 729-e739.
22. Revuz JE, Jemec GBE. Diagnosing hidradenitis suppurativa. *Dermatol*

Clin. 2016;34(1):1–5.

23. Sartorius, K.; Emtestam, L.; Jemec, G.B.E.; Lapins, J. Puntuación objetiva de hidradenitis supurativa que refleja el papel del tabaquismo y la obesidad. *H. J. Dermatol.* 2009;161:831–839.
24. Chiricozzi A, Faleri S, Franceschini C, Caro RD, Chimenti S, Bianchi L. AISI: Una nueva herramienta de evaluación de la gravedad de la enfermedad para la hidradenitis supurativa. *Heridas.* 2015;27:258–64.
25. Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A, Jemec GBE, Bechara FG, Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Desarrollo y validación del International Hidradenitis Supurativa Severity Score System (IHS4), un novedoso sistema de puntuación dinámica para evaluar la gravedad de HS. *H. J Dermatol.* 2017;177:1401–9.
26. Hessam, S.; Scholl, L.; Arena, M.; Schmitz, L.; Reitenbach, S.; Bechara, F.G. Un nuevo sistema de puntuación de evaluación de gravedad para la hidradenitis supurativa. *JAMA Dermatol.* 2018;154:330–335.
27. Marrón S, Gómez-Barrera M, Aragonés LT, Díaz RD, Rull EV, Álvarez MM, et al. Desarrollo y validación preliminar de la herramienta HSQoL-24 para evaluar la calidad de vida en pacientes con hidradenitis supurativa. *Actas Dermo-Sifiliogr.* 2019;110:554–60.
28. Fabbrocini G, Marasca C, Megna M, Peris K. Grupo de Estudio de Calidad de Vida de HS. Influencia de la edad y el sexo en los resultados de HIDRADisk en pacientes con hidradenitis supurativa tratada con adalimumab. *J Eur Acad Dermatol Venérol.* 2019;33:25–7.
29. Chiricozzi A, Bettoli V, De Pità O, Dini V, Fabbrocini G, Monfrecola G, et al. HIDRADisk: Una herramienta visual innovadora para evaluar la carga de hidradenitis supurativa. *J Eur Acad Dermatol Venérol.* 2018;33:E24–6.
30. Margesson LJ, Danby F. Hidradenitis supurativa. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2014;28(7):1013–27.
31. Dessinioti C, Katsambas A, Antoniou C. Hidradenitis supurativa (acné inverso) como enfermedad sistémica. *Clínicas en dermatología.*

- 2014;32(3):397–408.
32. Wang SC, Wang SC, Sibbald RG, Alhusayen R, Bashash M, Alavi A. Hidradenitis suppurativa: A frequently missed diagnosis, part 1 A review of pathogenesis, associations, and clinical features. *Adv Skin Wound Care*. 2015;28(7):325–32.
 33. Fimmel S, Zouboulis CC. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinol*. 2010;2(1):9–16.
 34. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. 2009;23:985–98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03356.x>
 35. Wiseman MC. Hidradenitis suppurativa: una revisión. 2004;17:50–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1396-0296.2004.04007.x>
 36. 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. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):76–90.
 37. Alikhan A, Peter, Lynch J, Daniel B. Hidradenitis suppurativa: Una revisión exhaustiva. 2009;60:0–561.
 38. Collier EK, Parvataneni RK, Lowes MA, Naik HB, Okun M, Shi VY, et al. Diagnosis and management of hidradenitis suppurativa in women. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(1):54–61.
 39. Martorell A, Wortsman X, Alfageme F. Ultrasound Evaluation as a Complementary Test in Hidradenitis Suppurativa: Proposal of a Standardized Report. *Dermatol Surg*. 2017;43(8):1065–73.
 40. Martorell A, García FJ, Jiménez-Gallo D, Pascual JC, Pereyra-Rodríguez J, Salgado L, et al. Actualización en hidradenitis suppurativa (ii): aspectos terapéuticos. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(9):716–24.
 41. Saunte DML, Jemec GBE. Hidradenitis suppurativa: Advances in diagnosis and treatment. *JAMA*. 2017;318(20):2019–32.

42. 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;29(4):619–44.
43. Scuderi N, Monfrecola A, Dessy LA, Fabbrocini G, Megna M, Monfrecola G. Medical and surgical treatment of hidradenitis suppurativa: A review. *Skin Appendage Disord*. 2017;3(2):95–110.
44. 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;10:105–15.
45. 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. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):91–101.
46. Orenstein LAV, Nguyen TV, 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.
47. Goldberg SR, Strober BE, Payette MJ. Hidradenitis suppurativa: Current and emerging treatments. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(5):1061–82.
48. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339:b2700–b2700.
49. Tchero H, Herlin C, Bekara F, Fluieraru S, Teot L. Hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis of therapeutic interventions. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2019;85(3):248.
50. Glatt S, Jemec GBE, Forman S, Sayed C, Schmieder G, Weisman J, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in moderate to severe hidradenitis suppurativa: A phase 2, double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2021;157(11):1279.

51. 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;156(11):1001.
52. Shih T, Lee K, Grogan T, De DR, Shi VY, Hsiao JL. Infliximab in hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther.* 2022;35(9).
53. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, Reguiai Z, Gottlieb AB, Bechara FG, et al. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *Lancet.* 2023;401(10378):747–61.
54. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, et al. Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med.* 2016;375(5):422–34.
55. Lu J-W, Huang Y-W, Chen T-L. Efficacy and safety of adalimumab in hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(22):e26190.
56. Zouboulis CC, Okun MM, Prens EP, Gniadecki R, Foley PA, Lynde C, et al. Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(1):60-69.e2.
57. Tzanetakou V, Kanni T, Giatrakou S, Katoulis A, Papadavid E, Netea MG, et al. Safety and efficacy of anakinra in severe hidradenitis suppurativa: A randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2016;152(1):52.
58. Ryan C, Sobell JM, Leonardi CL, Lynde CW, Karunaratne M, Valdecantos WC, et al. Safety of adalimumab dosed every week and every other week: Focus on patients with hidradenitis suppurativa or psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(3):437–47.
59. Nader A, Beck D, Noertersheuser P, Williams D, Mostafa N. Population pharmacokinetics and immunogenicity of adalimumab in adult patients

- with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. *Clin Pharmacokinet.* 2017;56(9):1091–102.
60. Kimball AB, Loesche C, Prens EP, Bechara FG, Weisman J, Rozenberg I, et al. IL-17A is a pertinent therapeutic target for moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: Combined results from a pre-clinical and phase II proof-of-concept study. *Exp Dermatol.* 2022;31(10):1522–32.
 61. Salvador-Rodriguez L, Montero-Vílchez T, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A. Paradoxical hidradenitis suppurativa in patients receiving TNF- α inhibitors: Case series, systematic review, and case meta-analysis. *Dermatology.* 2020;236(4):307–13.
 62. Scheinfeld N, Sundaram M, Teixeira H, Gu Y, Okun M. Reducción de las puntuaciones de dolor y mejora de los síntomas depresivos en pacientes con hidradenitis suppurativa tratados con adalimumab en un ensayo de fase 2, aleatorizado, controlado con placebo. *Dermatol Online J.* 2016;22(3).
 63. Vossen ARJV, van Doorn MBA, van der Zee HH, Prens EP. Apremilast for moderate hidradenitis suppurativa: Results of a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(1):80–8.
 64. Vossen ARJV, van der Zee HH, Davelaar N, Mus AMC, van Doorn MBA, Prens EP. Apremilast for moderate hidradenitis suppurativa: no significant change in lesional skin inflammatory biomarkers. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(4):761–5.
 65. Kanni T, Argyropoulou M, Spyridopoulos T, Pistiki A, Stecher M, Dinarello CA, et al. MABp1 targeting IL-1 α for moderate to severe hidradenitis suppurativa not eligible for adalimumab: A randomized study. *J Invest Dermatol.* 2018;138(4):795–801.
 66. Giamarellos-Bourboulis EJ, Sobell J, Ryan C, Wolkenstein PJ, Geng Z, Mulder GD. Respuesta clínica libre de infección entre pacientes con hidradenitis suppurativa que fueron tratados con adalimumab: resultados de dos estudios de fase 3. *Heridas.* Noviembre. 2017;29(11):E98–102
 67. Jemec GBE, Okun MM, Forman SB, Gulliver WPF, Prens EP, Mrowietz U, et al. Adalimumab medium-term dosing strategy in moderate-to-severe

- hidradenitis suppurativa: integrated results from the phase III randomized placebo-controlled PIONEER trials. *Br J Dermatol.* 2019;181(5):967–75
68. Zee HH, Longcore M, Geng Z, Garg A. Weekly adalimumab treatment decreased disease flare in hidradenitis suppurativa over 36 weeks: integrated results from the phase 3 PIONEER trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(5):1050–6.
69. Tendencias presentes y futuras de terapias biológicas y moléculas pequeñas en hidradenitis suppurativa Antonio Martorell 1 * , Abdulhadi Jfri 2 , Gemma Ochando 1 , Fátima Mayo 1. *J IMID.* 2022;2(1):8–19.
70. Markota Čagalj A, Marinović B, Bukvić Mokos Z. Terapias dirigidas nuevas y emergentes para la hidradenitis suppurativa. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3753.
71. Lim SYD, Oon HH. Revisión sistemática de las terapias inmunomoduladoras para la hidradenitis suppurativa. *Biológicos.* 2019;13:53–78.
72. Glatt S, Jemec GBE, Forman S, Sayed C, Schmieder G, Weisman J, et al. Eficacia y seguridad de bimekizumab en hidradenitis suppurativa de moderada a grave: ensayo clínico aleatorizado de fase 2, doble ciego, controlado con placebo. *JAMA Dermatol.* 2021;157(11):127.

INTRODUCCIÓN

La Hidradenitis Supurativa: enfermedad inflamatoria crónica y debilitante de la piel que afecta a áreas como las **axilas, ingles o pliegues inframamarios**, donde se ubica las glándulas apocrinas. Se inicia típicamente tras la **pubertad** y tiene dominio **femenino**. Puede ser difícil de diagnosticar en sus etapas iniciales ya que sus síntomas se asemejan a otras afecciones de la piel. Ésto, junto con su cronicidad y recurrencia tiene un gran impacto en la **calidad de vida** de los pacientes, afectando a aspectos sociales, psicológicos y laborales.

OBJETIVOS

- Realizar una revisión exhaustiva de los tratamientos biológicos y de pequeñas moléculas para la hidradenitis supurativa, incluyendo información sobre sus mecanismos de acción y posibles efectos secundarios.
- Profundizar en los nuevos tratamientos que se encuentran en fase de desarrollo clínico.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPOS DE ESTUDIO

Estudio descriptivo transversal-bibliográfico de 20 artículos.

BASE DE DATOS

Medline (Pubmed) y Web Of Science (WOS)

TERMINOS ELEGIDOS PARA LA BÚSQUDA

Hidradenitis supurativa, tratamiento, biologico, pequeñas moléculas, adalimumab, infliximab, secukinumab, bimekizumab, anakinra, apremilast.

RESULTADOS

- 11 Adalimumab → 5 fase 3
→ 1 fase 2
- 1 Bimekizumab
- 1 Infliximab
- 1 Anakinra
- 1 IL 17A → fase 2
- 2 Apremilast
- 1 MABp1
- 1 Secukinumab → fase 3
- 1 HS paradójica



75% Ensayos clínicos
25% Metanálisis

20
ARTÍCULOS

Los artículos revisados muestran **eficacia y seguridad** con una disminución de la actividad de la enfermedad, gravedad e inflamación.

CONCLUSIÓN

- El nivel de evidencia respecto al uso de tratamientos biológicos y pequeñas moléculas en el paciente con HS muestran una gran solidez tanto en datos de eficacia y seguridad en aquellos ya aprobados, como en nivel de calidad de desarrollo de ensayos clínicos en los fármacos que actualmente se encuentran en estudio.
- Secukinumab es un fármaco que se ha incorporado en el 2023 para el manejo de la HS y abre la puerta a una alternativa frente a secukinumab, el único fármaco previamente aprobado hasta la fecha.
- Bimekizumab, CJM112 y bermekimab muestran, en base a los datos observados en diferentes ensayos clínicos, resultados prometedores y excelentes perspectivas para una futura consecución de la indicación para esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

Markota Čagalj A, Marinović B, Bukvić Mokos Z. Terapias dirigidas nuevas y emergentes para la hidradenitis supurativa. Int J Mol Sci. 2022;23(7):3753



CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Artículos que hablen sobre Hidradenitis Supurativa y su tratamiento.
- Artículos basados en metanálisis y ensayos clínicos aleatorizados.
- Rango de tiempo entre 2016- 2023.
- Artículos sobre fármacos biológicos y pequeñas moléculas.
- Artículos publicados en ingles y/o español.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Artículos que no traten sobre Hidradenitis Supurativa.
- Artículo que no ayuden a alcanzar los objetivos de la revisión o que no aporten información suficiente.

